

研究課題の名称

悪性胸水および/または悪性心嚢水合併 EGFR 遺伝子変異陽性未治療非小細胞肺癌(扁平上皮癌を除く)あるいは再発例に対する Osimertinib と Bevacizumab の併用療法の有効性と安全性の第 II 相試験 (SPIRAL-II study)

研究の目的及び意義

第 3 世代の EGFR-TKI である Osimertinib は第 1、第 2 世代 EGFR-TKI に感受性の変異型 EGFR チロシンキナーゼだけでなく、T790M 変異型 EGFR チロシンキナーゼに対しても強力な阻害作用があり、かつ野生株 EGFR チロシンキナーゼの阻害活性が低い(高い場合は皮疹、下痢と言った毒性が見られる)という高い選択性を示し、選択性が低い従来の EGFR-TKI と比べ毒性面でも有利であると考えられる。

また、Bevacizumab は VEGF (血管内皮増殖因子)に対するヒトモノクローナル抗体で、腫瘍に対する血管新生を阻害する。一方、胸水や心嚢水 Bevacizumab は血管透過性を低下させ胸水の発現を抑制することが示唆される。

EGFR T790M 陽性患者を対象に第 2 世代 Erlotinib 単独療法と Erlotinib+Bevacizumab 併用療法群が比較検討され PFS 値が 6.3 カ月延長した (16.0 か月 vs 9.7 か月, HR0.54, p=0.0015) と報告され、EGFR-TKI に対して Bevacizumab 上乗せ効果が示唆された。

さらに、胸水/心嚢水貯留例では PSF 中央値は Erlotinib 単独療法に対して Erlotinib+Bevacizumab 併用療法群の方が 9.7 か月延長した (15.4 か月 vs 5.7 か月, I-IRO, 45-95% CI に 0.25-0.82)

非胸水/心嚢水貯留例では PSF 中央値は Erlotinib 単独療法に対して Erlotinib + Bevacizumab 併用療法群の方が 5.3 か月延長した (16.4 か月 vs 11.1 か月, HR0.62 95%CI : 0.25-0.82)

以上のことより胸水/心嚢水貯留例では EGFR-TKI 単独ではなく Bevacizumab 併用により PFS が著名延長する可能性が示唆される。

以上により悪性胸水および/または悪性心嚢水合併する未治療 EGFR 遺伝子変異陽性非小細胞癌あるいは再発例に対する Osimertinib と Bevacizumab の併用療法の有効性と安全性を前向きに検討することは妥当と考える。

(実施計画書 P. 7 1.2. 治療計画の設定根拠の項を参照)

研究対象者の選定方針

実施計画書 P. 11 の 5. 選択基準に合致する患者を被験者候補とし、P-43 の 17.2.2. 同意の取得に記載されていることを遵守し、被験者の自由意思で文書同意により参加の同意を得る。

研究予定期間

登録期間:承認日 (2019 年 2 月 19 日) から西暦 2020 年 3 月 31 日まで追跡期間:最終登録から 1 年間 (2021 年 3 月 31 日まで) 登録再開予定日: 2018 年 12 月 1 日

注) 本第 3 版の改訂は本試験薬の 1 次治療への適応が認められたことなどから計画を変更したもので、当初の試験登録を中断しており (登録なし) 本改訂をもって登録再開することとなった。

以上