

【速報】

ToGA 試験概要、および HER2 陽性進行再発胃癌の治療に関するガイドライン委員会のコメント

文献：Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial.

Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A, Lordick F, Ohtsu A, Omuro Y, Satoh T, Aprile G, Kulikov E, Hill J, Lehle M, Rüschoff J, Kang YK; ToGA Trial Investigators.

Lancet 2010; 376: 687–97

Funding: F Hoffmann-La Roche.

ToGA 試験のデザイン

HER2 陽性 (IHC 3+または FISH+) の切除不能な進行再発の胃癌・食道胃接合部癌の初回治療例を対象に、主評価項目を全生存期間として、コントロール群である 5-FU+シスプラチンあるいはカペシタビン+シスプラチン療法に対するトラスツズマブを上乗せした治療法の優越性を検証するオープンラベルの第 III 相国際共同試験である。

*IHC: immunohistochemistry (HercepTest), FISH: Fluorescence in-situ hybridisation (HER2 FISH pharmDx)

本論文における結果の要約

日本を含む 24 ケ国、122 施設から 594 例が登録されたが、同意撤回や適格規準違反等で 10 例が除外され、最終的に解析対象となったのはコントロール群 290 例、トラスツズマブ群 294 例であった。観察期間中央値がコントロール群 17.1 ヶ月、トラスツズマブ群 18.6 ヶ月の時点で、全生存期間中央値はコントロール群 11.1 ヶ月、トラスツズマブ群 13.8 ヶ月であり、優越性が検証された (ハザード比 0.74, 95%信頼区間 0.60-0.91, $p=0.0046$)。

本論文における結語

HER2 陽性の切除不能な進行再発の胃癌・食道胃接合部癌に対する初回治療として、トラスツズマブを含む化学療法が新たな標準治療として位置づけられる。

【ガイドライン委員会のコメント】

1. 本試験の結果、HER2 陽性胃癌 (切除不能な進行再発の胃癌・食道胃接合部

癌) に対してトラスツズマブを含む化学療法が新たな標準治療となることが示された。また、本試験では 3,665 例が IHC または FISH による HER2 スクリーニングを受け、810 例 (22.1%) が HER2 陽性 (IHC3+ または FISH 陽性) と判定されている。今後は、化学療法選択前に HER2 検査を実施することが推奨される。(注: 2011 年 4 月時点では IHC と FISH 検査を同月に検査することは保険で認められていない)

2. 本試験では HER2 陽性の定義を IHC3+ または FISH+ とした。なお、サブセット解析の結果、IHC3+ または、IHC2+ かつ FISH+ の HER2 高発現群 (446 例、76.4%) で生存期間の延長がより明確に示された。(16.0 ヶ月/11.8 ヶ月、ハザード比 0.65 (0.51-0.83))
3. 本試験では重篤な循環器疾患が除外されたこともありトラスツズマブ群で特に目立った有害事象の増加は認められなかった。しかし乳癌でのトラスツズマブ使用経験から、治療前や治療中および治療後の心機能等への留意が必要である。
4. 本試験の試験群のレジメンはカペシタビン (または 5-FU) + シスプラチンとトラスツズマブの併用であり、HER2 陽性胃癌に対して現時点ではこのレジメンが推奨される。本邦の進行胃癌に対する標準治療である S-1 + シスプラチンとトラスツズマブの併用の有効性ならびに有害事象等のプロファイルに関しては、今後の臨床研究の課題である。