

Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:

<https://reachmd.com/programs/cme/unravel-global-clinical-complexities-in-head-and-neck-cancers-identifying-approaches-to-improve-outcomes-with-manageable-toxicities-Japanese/13202/>

Released: 12/29/2021

Valid until: 12/29/2022

Time needed to complete: 15 分

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

頭頸部がんに対する国際共同治験の解明：毒性を管理しつつ転帰を改善するアプローチの確認

司会者：

ようこそReachMDのCMEにいらっしゃいました。“頭頸部がんに対する国際共同治験の解明：毒性を管理しつつ転帰を改善するアプローチの確認” 今回の活動は、Agile提供です

はじめに 学習の目的と教員や経済的支援の開示説明書を必ずご確認下さい。

Dr. Guigay：

この頭頸部扁平上皮がんに対する国際教育活動を歓迎致します。世界的に見て、頭頸部がんは年間900,000症例にのぼり、死亡率が増加しています。5年生存率は50%未満であるため、安全で有効な治療法が求められています。

これが、ReachMDのCMEであり、私はJoël Guigayです。

Dr. Harrington：

私は、Kevin Harringtonです。

Dr. Guigay：

頭頸部扁平上皮がんは、複合がんです。しかし、普及率は低く、死亡率が高いので、確かにアンメットニーズが存在しています。それでは、Harrington博士、頭頸部扁平上皮がんについて背景情報をご提供頂き、そのアンメットニーズとは何かをお教えいただけますか？

Dr. Harrington：

ありがとうございます、Joël博士、全くおっしゃる通りです。頭頸部がんによる死亡者数は、毎年 400,000 人近くにのぼっていますから、治療成果の向上が切実に求められています。そして、このことを多様な方法で考えることができると思います。新たながんの診断をされた時に、はじめから外科手術や放射線リソースといった治療的処置が、我々が思っているように施されていない地域が世界にはたくさんあります。残念なことに、それが再発や転移の負担を増加させることにつながる可能性があります。また、再発や転移性疾患を考えても、歴史的に見て、ここ数年までに達成できた最善の結果は全生存期間中央値が7~10か月であることがわかっています。もう一度言いますが、このことは、患者さんにとって極めてひどい結果なのです。この10年の間に、セツキシマブのような抗EGFR治療など標的治療法の選択肢ができたことで、ゴールポストを動かし、治療成果が向上しました。さらに最近では、がん免疫療法薬によって大きな効果が見られています。それでも、がん免疫療法薬の投与を受けた多くの患者さんでは効果がなかったり、最終的にがんの進行がみられます。そこで再度、このような患者さんの治療成果を向上させるために、化学療法と抗EGFR標的薬などの併用療法に注目する必要があります。したがって、まだ多くの課題が残されていると思います。

Dr. Guigay：

多くの課題もあり、有効性を向上させ、安全性を改善する必要があります。

安全性と有効性のバランスは、治療法を選択する際の芸術とも言えます。Harrington博士、博士はどのように治療関連毒性に対処されていますか？

Dr. Harrington :

1次治療でがん免疫療法薬を使わない患者さんについて考えた場合、セツキシマブなどの抗EGFR抗体を追加、あるいは追加しない細胞傷害性化学療法を行います。ところで、このようなレジメンはかなりの毒性を伴い、患者さんのQOLに影響する可能性があります。同時に、治療効果をもたらすことが期待でき、そうすれば、もちろんQOL改善の可能性もあります。ですから、考えなければならないことの1つは、セツキシマブのような薬剤の毒性をどのように管理するかということでしょうか？ もちろん、アルゴリズムや多くの経験から、皮膚毒性や消化器毒性の管理が非常にうまくできるようになり、ずっと扱いやすくなっています。

5-フルオロウラシルを含むレジメンは、多くの患者さんにとって問題が残っています。だからこそ、ドセタキセル、プラチナ製剤、セツキシマブを含む併用療法、例えばTPEExtremeレジメンへの進化は、送達性と利便性という両方の点から非常に興味深い方向性を示していると思います。EXTREMEレジメンでは6サイクルではなく4サイクルになり、5-FU関連の毒性が回避されました。私の見解では、TPEExtremeのデータは、必ずしも生存率の向上を示すものではありませんが、非常に興味深いアプローチだと思います。また、確実に、タキサンベースのレジメン使用の関心が高まっています。後述するように、がん免疫療法薬との併用も含んでいます。したがって、1次治療以降の患者さんの治療方法についての考え方に大きな変化が起こっていると思います。

Joël博士、博士はさらなる視点をお持ちかもしれません。TPEExtremeなどのレジメンの使用といった非常に重要な経験をお持ちだと思いますので、お考えを是非お聞かせください。

Dr. Guigay :

ここ何年間も、5-FUの代わりにドセタキセルを使用するTPEExレジメンを経験し、最初の第2相試験の後には、現在はTPEExtreme試験の結果を受けてというような経験があります。このレジメンは、このような条件では、忍容性が高く、博士がおっしゃったように、標準的なプラチナ製剤である5-FUとセツキシマブの従来の併用療法よりも、適合する患者さんにとってずっと利便性が向上しています。また、患者さんに対して、4サイクルに制限しているので、このレジメンの毒性が制限されています。さらに、ご承知の通り、TPEExレジメンでは、標準的なEXTREMEレジメンに比べてシスプラチンの投与量を減らしており、一番よくわかるのは、特に実生活で観察された毒性の低さとQOLの向上です。また、2次治療や適合しない患者さんにタキサン系薬剤を使った別の組み合わせも使用しています。

頭頸部扁平上皮がん患者、特に再発や転移した状態の患者さんの治療の際には、最新のエビデンスや明らかになりつつあるエビデンスを臨床に取り入れることが重要です。Harrington博士、タキサン系薬剤とプラチナ系薬剤やモノクローナル抗体を併用して、どのような治療を行っておられますか。また、再発・転移性の頭頸部扁平上皮がんにおいて、このタキサン系薬剤とモノクローナル抗体の併用には、将来性があるのでしょうか？

Dr. Harrington :

そうですね、Joël博士、本当に重要で興味深いご指摘だと思います。博士も私も、5-フルオロウラシルが、患者さんに投与する一番好きではない薬だということは、一致するところだと思います。この薬は、利便性がよくありませんし、意のままに使える最も有効性の高い薬でもないと思います。何よりもかなりの毒性を伴います。したがって、5-FUや5-FUベースの治療レジメンの使用を控える動きは奨励されるべきで、この分野の研究にはとても期待しています。

十分に議論したように、TPEExやTPEExtremeタイプのレジメンを使用して、5-FUの代わりにタキサン系薬剤を用いることは、はるかに良い状況にできるというデータがあると思います。パクリタキセルやドセタキセルなどのタキサン系薬剤は、カルボプラチンやセツキシマブなど他の薬剤との併用にとっても良く適していると思います。それらは、患者さんにとっても臨床医にとっても利便性の高い、週に1回の使用に適しています。これらの薬剤をますます重要視するようになると思います。私は、この分野の臨床試験の数が増えることを願っています。と言いますのも、英国での私の診療所では、発表されたエビデンスに基づいてのみこれらの薬剤を処方することができるからです。そのため、これらのレジメンの使用を正当だと説明するエビデンスが必要です。

現時点では2次治療以降の設定においてですが、がん免疫療法薬の活性を高める手段としてセツキシマブを使用していることは非常に興味深いです。また、特に興味深いのは、例えば、INTERLINK-1プロトコルでは、NK細胞を標的とする免疫チェックポイント阻害剤を使用して、抗体介在性細胞傷害、すなわち食欲を促進させるというものです。これは、頭頸部がん患者の治療レジメンにおいて、NK細胞という別の細胞を持ってくるという、非常に興味深い手法です。こういった活動は非常に興味深いです。

このあたりのことについて博士のお考えもお聞かせください。この分野にはこういったチャンスがあるのでしょうか？

Dr. Guigay :

もし、化学療法フリーの非常に効果的な併用療法が見つければ、患者さんにとって非常に喜ばしいことです。IO剤とセツキシマブ、ニボルマブやアベルマブなどの併用試験の最初の結果が出ており、これらの予備段階の結果は非常に有望であると思われます。

もう一つの点は、別の試験、特に、TP-EXTREME試験によってもたらされ、TPEExのようなタキサンベースのレジメンに続いてIO剤

を2次治療で使用した場合、生存期間の中央値が22か月と非常に有望であることが認められ、このことは、フランスの多くの施設で実施されたレトロスペクティブな研究でも確認されました。このデータは、タキサン系薬剤と抗EGFR抗体であるセツキシマブには相乗効果があることが分かっているので、タキサン系薬剤とIO剤にも相乗効果があるかという問題を提起し、また、併用という点では、どのような順序が最適で効果的であるかという問題を提起しました。また、タキサン系薬剤の後にIO剤を使うか、あるいは逆か、または、化学療法の最初のサイクルの直後に使うのか？

Harrington博士、現在の治療ガイドラインと、患者の治療計画をどのように個別化されているのかについて詳しく教えてくださいませんか？

Dr. Harrington :

これこそが私たちが行うように訓練されていることだということを忘れてはなりません。患者さんのために治療法を選択するとき、私たちはその患者さんの個々の要求を考慮しています。しかし、今では、いくつかのマーカーを用いて、さらに進んでいると思います。特に、1次治療では、腫瘍内のPD-L1 CPS値を、患者ががん免疫療法薬、例えば1次治療でペムプロリズマブの投与を受ける資格があるかどうかを決定する手段として、現在一般的に使用しており、CPS値が1以上であるかどうかを基準にしています。しかし、もちろん、単剤の免疫療法を行うか、細胞障害性化学療法との併用による免疫療法を行うかを決定する際には、患者さんの全身状態、全体的な疾病の負担、症状の有無を常に考慮します。

さて、PD-L1検査自体は、特定の治療法のための患者さんを選択する方法としては不完全ですが、現時点では最良の方法です。そう遠くない将来に、細胞障害性薬剤、免疫療法、それらの併用療法など、個々の治療法によって、誰が最も恩恵を受けられる可能性があるか、誰が最も恩恵を受けられないかを知ることができるよう優れたマーカーが登場することを期待しています。もちろん、常に患者さんの全身状態を見て、治療の有効性と可能性のある毒性のバランスをいかにとるか、また、病気のコントロールとQOLの両面から、治療の全体的な成果を考えなければなりません。これは複雑な方程式であり、私たちが日常的に実践でうまく調整していることです。そこで、Joël博士、再度、博士のお考えをお聞かせください。同様なアプローチをされていると思いますが、多少異なるかもしれません。

Dr. Guigay :

特に、1次治療では、決定する前に、患者さんを明確かつ注意深く評価する必要があります。患者さんに提案する最良の治療法を決定するためのとても重要な多くの臨床学的因子があります。

視聴者に向けてメッセージをお願いできますか？

Dr. Harrington :

Joël博士、視聴者の皆さんに伝えたい一つのメッセージは、このIO時代の真ただ中で、細胞障害性化学療法や抗EGFR療法が患者さんの治療において重要な位置を占めていることを忘れてはならない、ということです。

繰り返しますが、迅速な対応が必要な場合には、患者さんへのケアを最適化する手段として、5-フルオロウラシルを避けて、タキサン系薬剤、プラチナ製剤およびセツキシマブベースのレジメン使用の可能性を検討すべきということを強調したいと思います。

Dr. Guigay :

残念ながら、今日はこれで終了となります。ご視聴頂きありがとうございました。Harrington博士には、貴重なご意見をお聞かせいただきありがとうございました。

Dr. Harrington :

Joël博士、いつもながら、博士とお話できて嬉しく思います。遠からず、お目にかかれることを楽しみにしております。

司会者 :

ReachMDのCMEがお送りしました。提供はAgileでした。

無料のCMEクレジットの取得、またはこの活動をダウンロードするには、ReachMD.com/Agileにアクセスしてください。ご視聴ありがとうございました。