

進行性腎細胞癌に対する2次治療としてのAxitinibの有用性

【目的】

現在、Axitinibは進行性腎細胞癌に対する2次治療の標準治療薬と考えられている。しかし、Axitinibの2次治療としての有用性の報告や治療効果を予測する因子に関する検討は少数である。また、これまでの報告では1次治療としてIFN- α が使用されているものが多く含まれており、1次治療のTyrosine kinase inhibitor (TKI)がfailureとなったものに限った報告はない。今回我々は1次治療のTKIに対してfailureとなった後に2次治療としてAxitinibを使用した進行性腎細胞癌患者における予後予測因子について検討した。

【対象と方法】

2012年6月から2017年3月までに当科にて1次治療としてTKI (Sunitinib、Sorafenib、Pazopanib)を使用し、failure後に2次治療としてAxitinibを使用した転移性腎細胞癌35症例を対象とし、レトロスペクティブに解析した。

【結果】

年齢は40-78歳(中央値66歳)、性別は男性26例、女性9例であった。1次治療TKIはSunitinib:24例、Sorafenib:6例、Pazopanib:5例であった。2次治療のAxitinibの無増悪生存期間(PFS)は5.8ヶ月であり、2次治療以降の全生存期間(OS)は29.5ヶ月であった。AxitinibのPFSに関する多変量解析では肺転移のみを有する症例において有意に良好($P=0.0037$)であった。OSに関する多変量解析では、腎摘未施行群($P=0.0449$)、2次治療開始前のIMDCにおけるPoor risk群($P=0.0217$)、肺外転移を有する症例($P=0.0020$)で有意に不良であった。しかし、1次治療のPFSと2次治療のPFSおよびOSの間に有意な相関は認められなかった。

【結論】

1次治療のTKIがfailureとなった進行性腎細胞癌における2次治療としてのAxitinibは有効な治療戦略であるが、肺外転移を有する症例においては治療効果は限定的であり、今後Nivolumabを含めた薬剤選択も考慮する必要がある。

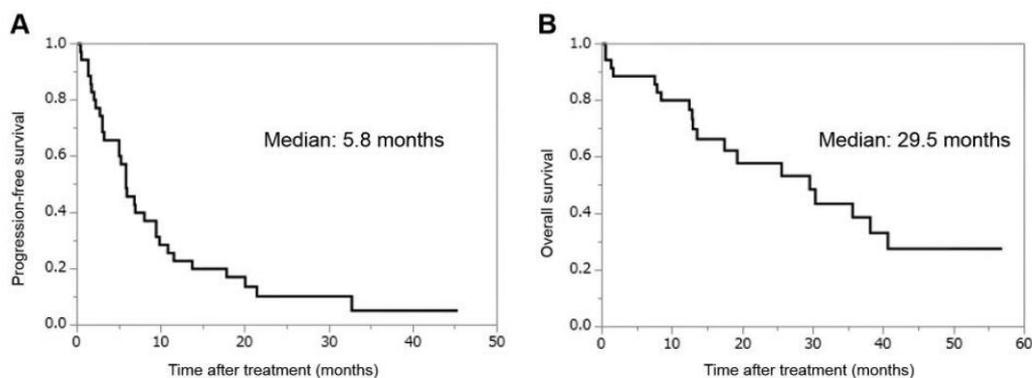


Figure 1. Progression-free survival (A) and overall survival (B) in patients with advanced renal cell carcinoma treated with axitinib as second-line therapy.

Table II. Univariate and multivariate analyses of progression-free survival in patients with advanced renal cell carcinoma treated with axitinib as second-line therapy (n=35).

Variable	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	HR (95% CI)	p-Value	HR (95% CI)	p-Value
Age				
<66 Years	1			
≥66 Years	0.990 (0.493-2.030)	0.9780		
Gender				
Male	1			
Female	1.571 (0.684-3.313)	0.2716		
Prior nephrectomy				
Yes	1			
No	1.861 (0.798-4.024)	0.1435		
MSKCC risk classification				
Favorable or intermediate	1			
Poor	1.080 (0.361-2.634)	0.8780		
IMDC risk classification				
Favorable or intermediate	1			
Poor	1.480 (0.544-3.439)	0.4139		
CRP				
<1.0 mg/dl	1			
≥1.0 mg/dl	1.822 (0.882-3.750)	0.1038		
Metastatic site				
Pulmonary alone	1		1	
Extrapulmonary	5.391 (1.989-18.952)	0.0005	4.693 (1.610-17.113)	0.0037
Bone metastasis				
No	1		1	
Yes	2.424 (1.102-5.083)	0.0287	1.437 (0.631-3.197)	0.3793
Number of organs with metastasis				
1	1			
≥2	1.935 (0.918-4.216)	0.0828		
PFS on first-line TKI				
<6 Months	1			
≥6 Months	1.476 (0.726-3.068)	0.2826		
Early tumor response				
≥10% shrinkage	1			
Progression or 10% shrinkage	2.163 (0.979-5.457)	0.0569		

Table III. Univariate and multivariate analyses of overall survival in patients with advanced renal cell carcinoma treated with axitinib as second-line therapy (n=35).

Variable	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	HR (95% CI)	p-Value	HR (95% CI)	p-Value
Age				
<66 Years	1			
≥66 Years	1.065 (0.438-2.692)	0.8910		
Gender				
Male	1			
Female	1.585 (0.553-4.047)	0.3694		
Prior nephrectomy				
Yes	1		1	
No	3.409 (1.197-9.338)	0.0229	3.988 (1.033-15.545)	0.0449
MSKCC risk classification				
Favorable or intermediate	1		1	
Poor	5.392 (1.638-15.842)	0.0076	1.175 (0.236-5.497)	0.8375
IMDC risk classification				
Favorable or intermediate	1		1	
Poor	7.266 (2.342-21.368)	0.0011	6.561 (1.325-33.635)	0.0217
CRP				
<1.0 mg/dl	1			
≥1.0 mg/dl	1.931 (0.770-4.922)	0.1587		
Metastatic site				
Pulmonary alone	1		1	
Extrapulmonary	3.938 (1.099-25.117)	0.0336	12.849 (2.272-131.245)	0.0020
Bone metastasis				
No	1			
Yes	2.301 (0.835-5.906)	0.1031		
Number of organs with metastasis				
1	1			
≥2	2.422 (0.889-7.662)	0.0848		
PFS on first-line TKI				
<6 Months	1			
≥6 Months	0.837 (0.335-2.122)	0.7020		
Early tumor response				
≥10% shrinkage	1		1	
Progression or 10% shrinkage	4.229 (1.209-26.699)	0.0221	4.360 (0.817-80.520)	0.0920

参考文献

Efficacy of Axitinib as Second-line Treatment in Locally Advanced and Metastatic Renal Cell Carcinoma. **Ueda K, Suekane S, Hirano T, Ogasawara N, Chikui K, Uemura K, Nakiri M, Nishihara K, Matsuo M, Igawa T.** Anticancer Res. 2018;38(9):5387-5392.

記載: 植田 浩介