

# 根治切除不能または転移性の腎細胞癌患者に対するエベロリムス投与前後のQOL変化

杉山貴之, 下妻晃二郎, 小山政史, 弁森直哉, 松原昭郎, 松山豪泰,  
神波大己, 西村和郎, 樋之津史郎, 赤座英之, 大園誠一郎

Japanese AfinitoClinal Trial Group of RCC  
(J-ACTOR)

## J-ACTOR 試験

根治切除不能または転移性の腎細胞癌患者に対する1st line TKI療法不応後のエベロリムスの有効性および安全性の検討を目的とした多施設共同第Ⅱ相試験

(UMIN:000004742)

### 主要評価項目

エベロリムス投与における無増悪生存期間  
(Progression-free Survival, PFS)

### 試験期間

- (1)登録期間:2011年4月～2013年3月(2年間)
- (2)試験期間:2011年4月～2015年3月(4年間)
- (3)追跡期間:2年間

# 第54回日本癌治療学会学術集会 COI開示 杉山貴之

私は今回の演題に関連して開示すべきCOIはありません

### Funding

This study was funded by Comprehensive Support Project for Oncology Research (CSPOR) of Public Health Research Foundation. The research fund was provided to CSPOR by Novartis Pharma K.K.. Novartis Pharma K.K. took no part in this study other than providing information relevant to proper use of the study drug. All decisions concerning the planning, implementation and publication of this study were made by the executive committee of this study.

## 被験者の内訳



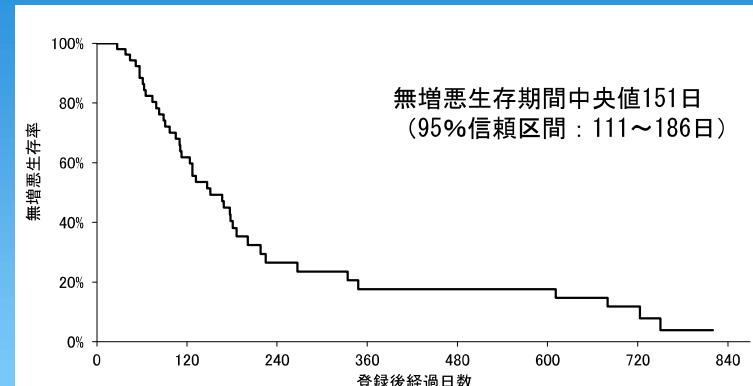
2016 日泌総会スライドより

## 患者背景

対象症例数	53 (100.0%)
性別	
男性	34 ( 64.2%)
女性	19 ( 35.8%)
不明	0 ( 0.0%)
年齢(登録時)	
平均	64.5
標準偏差	9.3
中央値	64
最小値	40
最大値	86
N	53
腎細胞癌診断日からの経過日数 (登録時)	
平均	1420
標準偏差	1615.2
中央値	835
最小値	98
最大値	7110
N	46

2016 日泌総会スライドより

## エベロリムス投与における無増悪生存期間(PFS)



	120日	240日	360日	480日	600日	720日
無増悪生存率	61.8%	26.5%	17.7%	17.7%	17.7%	11.8%
無増悪生存数	30	9	6	6	6	3

2016 日泌総会スライドより

## エベロリムス投与における奏効率

対象例数	53	100.0%
最良総合効果		
CR	0	0.0%
PR	5	9.4%
SD	33	62.3%
PD	14	26.4%
NE	1	1.9%
奏効例数／奏効率	5	9.4%
95%信頼区間	-	(3.1%–20.7%)

2016 日泌総会スライドより

今回は本試験(J-ACTOR試験)における、エベロリムス投与前後におけるQOL変化につき評価を行った。

### QOL評価尺度

- \* EORTC QLQ-C30 : <http://www.eortc.org/>
- \* FACIT FCSI-DRS : <http://www.facit.org/FACITOrg>
- \* EQ-5D : <http://www.euroqol.org/>

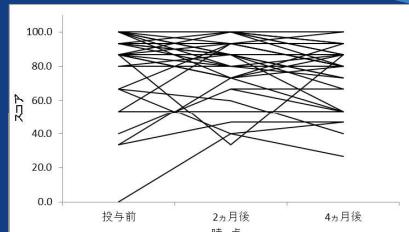
それぞれ、投与前・投与2か月・4か月につき集計し、投与前との比較にてt検定を行い検討を行った

# EORTC QLQ-C30分類

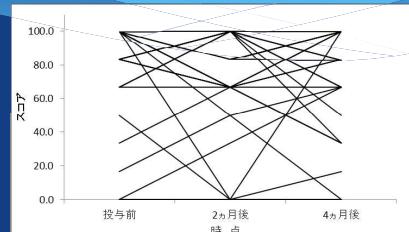
Table 2: Structure of the EORTC QLQ-C30

EORTC QLQ-C30 (30 Questions in total)			
FUNCTIONAL SCALES (16 questions)	SYMPTOM SCALES (6 questions)	SINGLE ITEMS (6 questions)	GLOBAL QUALITY OF LIFE (2 questions)
Physical	Fatigue	Constipation	Global QoL
Role	Pain	Diarrhoea	
Cognitive	Nausea/vomiting	Sleep	
Emotional		Dyspnoea	
Social	Appetite		
		Financial	

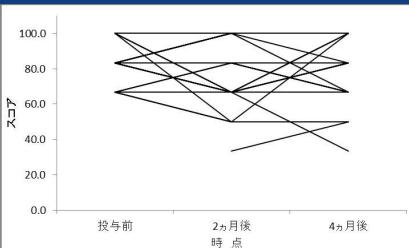
## EORTC QLQ-C30 (Functional scales)



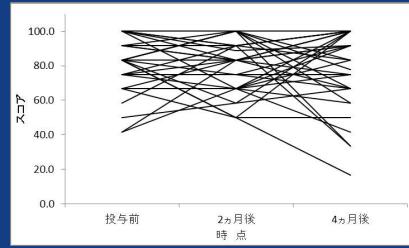
Physical P=0.298



Role P=0.380

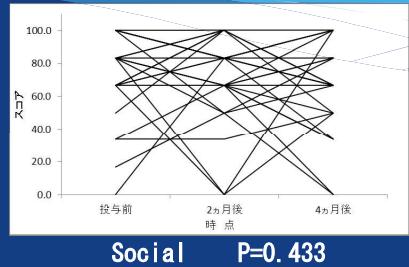


Cognitive P=0.259



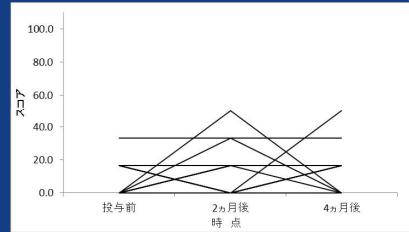
Emotional P=0.507

## EORTC QLQ-C30 (Functional scales cont.)

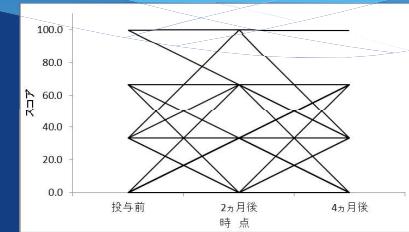


Social P=0.433

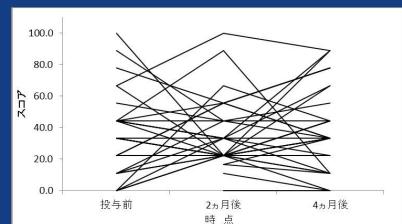
## EORTC QLQ-C30 (symptom scales)



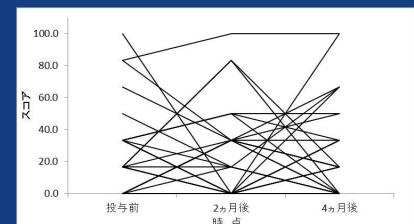
Nausea/ vomiting P=0.096



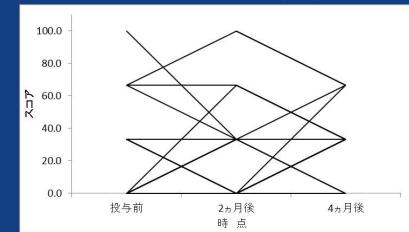
Appetite P=0.599



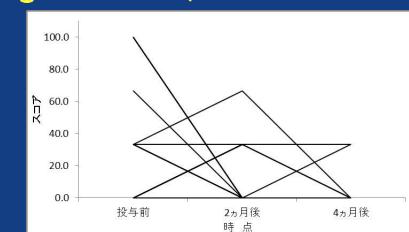
Fatigue P=0.459



Pain P=0.671

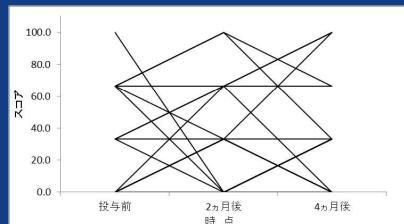


Constipation P=0.501

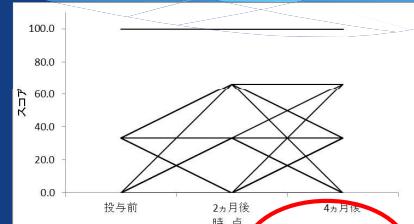


Diarrhea P=0.054

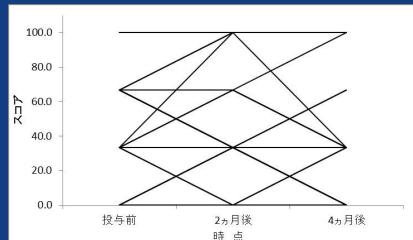
## EORTC QLQ-C30 (single items cont.)



Sleep P=0.751

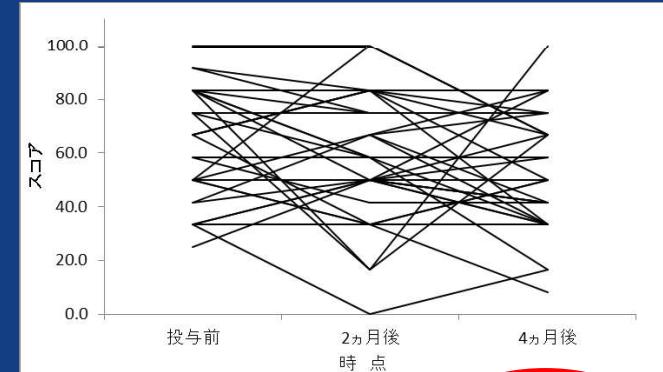


Dyspnea P=0.030



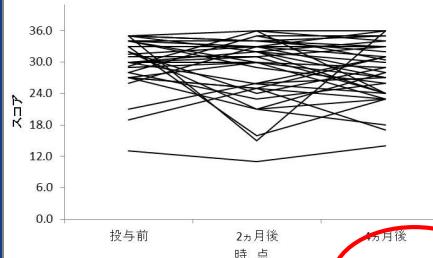
Financial P=0.381

## EORTC QLQ-C30 (Global Quality of Life)

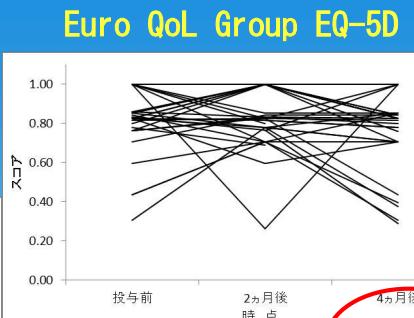


2Mo P=0.238 4Mo P=0.012

## FACIT FKSI-DRS

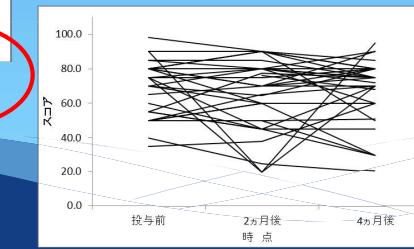


P=0.151 P=0.024



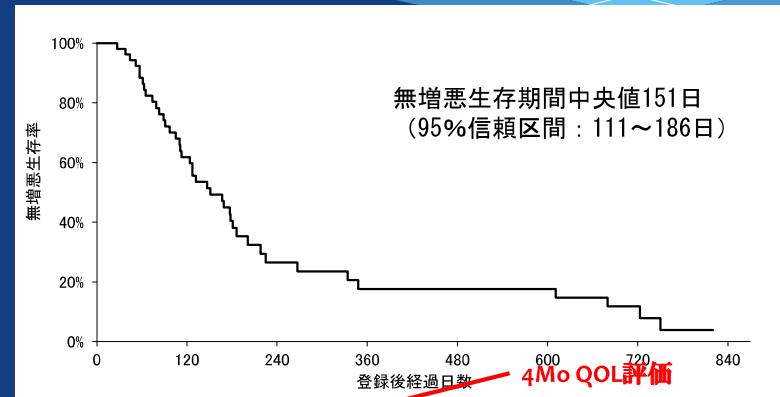
P=0.752 P=0.027

## EQ-5D VAS



P=0.138

## エベロリムス投与における無増悪生存期間(PFS)



登録後経過日数					
120日	240日	360日	480日	600日	720日
無増悪生存率	61.8%	26.5%	17.7%	17.7%	17.7%
無増悪生存数	30	9	6	6	3

## J-ACTOR 試験での有害事象

有害事象	全グレード		Grade3以上	
	n	(%)	n	(%)
有害事象有無				
なし	2	3.8	31	58.5
あり	51	96.2	22	41.5
粘膜炎/口内炎	26	49.1	4	7.5
間質性肺疾患	14	26.4	5	9.4
貧血	12	22.6	2	3.8
皮疹	9	17.0	3	5.7
全身倦怠感	7	13.2	1	1.9
食欲不振	5	9.4	0	0.0
咳嗽	4	7.5	0	0.0
体重減少	4	7.5	0	0.0
鼻出血	3	5.7	0	0.0

## 結語

今回の検討では、転移性腎癌におけるエベロリムス投与においては、継続投与可能な症例では投与4ヶ月前後でQOLが低下することが示された。今後は効率的なレスポンダーの選択とともに、有害事象出現の予測やその対策により、より効率的・効果的な使用ができると思われる。

## まとめ

EORTC-QLQ・FACT Fksi-DRS・EQ-5Dのいずれの様式においても、エベロリムス開始後2か月ではQOL変化を認めず、4か月で低下を認めた。

EORTC-QLQでの評価で、症状尺度「呼吸困難」で有意な低下を認めた。エベロリムスの有害事象を表している可能性があるが、疾患そのものの進行が影響している可能性も否定できない。

### #limitation

症例数が少ないsingle-armであること  
4か月以降のデータがないこと

## 資金提供

この臨床試験は公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンターとノバルティスファーマ株式会社の臨床研究プロジェクト支援計画により、契約に基づき資金提供を受け実施したものである。

## 謝 辞

今回の研究に関し、参加されたすべての参加施設関係者、ならびに参加患者及びその関係の方々に対し感謝申し上げます

### 症例登録施設（登録数順）

埼玉医科大学国際医療センター、近畿大学、奈良県立医科大学、浜松医科大学、  
神奈川県立がんセンター、日本医科大学、佐賀県立病院好生館、札幌医科大学、  
広島大学、山口大学、京都大学、大阪府立成人病センター、岩手医科大学、  
岡山大学、香川大学、金沢大学、熊本大学、倉敷中央病院、東京慈恵会医科大学、  
東京女子医科大学、信州大学、帝京大学ちば総合医療センター、東海大学、  
徳島大学、広島市民病院、藤田保健衛生大学、宮崎大学、横浜市立大学、  
横浜市立大学市民総合医療センター、和歌山県立医科大学