



III/IV 期ホジキンリンパ腫に対し早期に FDG-PET を実施し、結果に応じた治療を選択する戦略に関する米国のグループ間試験：Southwest Oncology Group S0816

US Intergroup Trial of Response-Adapted Therapy for Stage III to IV Hodgkin Lymphoma Using Early Interim Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography Imaging: Southwest Oncology Group S0816.
Press OW, et al.: J Clin Oncol, 34(17):2020-7, 2016

背景

III/IV 期ホジキンリンパ腫 (HL) 患者のうち、約 70%はドキシソルピシン、ブレオマイシン、ビンブラスチン、ダカルバジン (ABVD) 療法により治癒するといわれる。一方、複数の試験で、ブレオマイシン、エトポシド、ドキシソルピシン、シクロホスファミド、ビンクリスチン、プロカルバジン、プレドニゾンの増量レジメン (eBEACOPP) により、治癒率がさらに改善する可能性も示唆されている。しかし、eBEACOPP 療法は毒性が強く、不妊を招く可能性もあるため、ABVD 療法での治癒率の高さから過剰治療を懸念し、使用を躊躇する医師も多い。

ABVD 療法後の再発リスクの予測には、フルオロデオキシグルコース陽電子放射断層撮影 (FDG-PET) の利用が最も有効とされる。ABVD 療法を 2 サイクル施行した後の FDG-PET (以下、PET2) で FDG 集積が認められると、治療が無効であることが強く予測され、その場合の患者の生存率は従来 15 ~ 30%といわれている。

目的

この第 II 相グループ間臨床試験の主な目的は、ABVD 療法後の III/IV 期 HL 患者において、PET2 の結果に応じた治療選択が有効かどうかを調べることである。同時に、PET2 陽性および陰性の患者それぞれにおいて、2 年無増悪生存率 (PFS) の改善の程度についても検討した。

方法

2009 年から 2012 年の間に、HIV 陰性の III/IV 期 HL 患者 358 例を対象とした。ABVD 療法を 2 サイクル施行後に FDG-PET を撮像 (PET2) し、その結果が陽性だった患者には eBEACOPP 療法を 6 サイクル、陰性だった患者には ABVD 療法を追加で 4 サイクル施行した。適格かつ評価可能な患者は、年齢の中央値は 32 歳で、III 期が 52%、IV 期が 48%だった。FDG-PET の撮像は、ベースライン時、ABVD 療法 2 サイクル施行後、治療終了 6 ~ 8 週間後に実施した。

結果

患者 331 例に PET2 が実施され、うち 271 例は陰性、60 例は陽性だった。陽性患者 49 例に eBEACOPP 療法を 6 サイクル施行し、陰性患者 270 例に ABVD 療法をさらに 4 サイクル追加した。

39.7 カ月 (中央値) 追跡した時点において、カプラン・マイヤー法により算出した 2 年 PFS は、eBEACOPP 療法を施行した PET2 陽性患者では 64% (従来報告では 15 ~ 30%)、ABVD 療法を追加した陰性患者では 82% (従来報告では 70%) だった。予想された通り、グレード 4 ~ 5 の副作用の発現率は eBEACOPP 群のほうが高かった (85.7%対 36.7%、 $P < 0.001$ 、フィッシャーの正確確率法 (両側検定))。治療関連の死亡率は、PET2 陰性患者で 0.4%、陽性患者で 4%であった。

結論

進行期 HL 患者において、PET2 で確認した治療反応性に基づき ABVD 療法または eBEACOPP 療法を選択する戦略は、妥当かつ有望な選択肢のひとつであり、2 年 PFS も著しく改善する。今回の結果を確認する第 III 相無作為化試験が進行中であり、その結果による裏づけが待たれるところである。