



ペルツズマブ、トラスツズマブ併用時における ドセタキセル投与サイクル数の検討

HER2 陽性転移乳がん患者を対象とした CLEOPATRA 試験の事後解析

Ann Oncol, 2017

HER2 陽性転移乳がん患者に対してペルツズマブ+トラスツズマブ+ドセタキセル併用療法を実施する場合、ドセタキセルの投与サイクル数は6サイクルで十分であるとする研究結果が「Annals of Oncology」2017年11月号に掲載された。

CLEOPATRA 試験は、HER2 陽性転移乳がん患者に対してトラスツズマブ+ドセタキセルに加えてペルツズマブまたはプラセボを投与した第III相臨床試験であり、ペルツズマブの追加が有用であることを報告した。今回の研究では英マウントバーノンがんセンターの David Miles 氏らが同試験のデータを探索的に事後解析し、対象患者の生存率にドセタキセルの投与回数に及ぼす影響を評価した。

まず、対象患者804例をドセタキセルの投与サイクル数により6サイクル未満(119人)、6サイクル(210人)、6サイクル超(475人)で分類。次に、割り付けられた治療群による差を調整した上で、それぞれの投与サイクル数における無増悪生存率(PFS)と全生存率(OS)をカプランマイヤー法で推定し、時間依存的多変量Cox比例ハザードモデルにより調整ハザード比(HR)と95%信頼区間(CI)を推定した。

ペルツズマブ投与群では、プラセボ群に比べてPFS(HR:0.61、95%CI:0.51~0.74、 $P<0.0001$)とOS(HR:0.60、95%CI:0.49~0.74、 $P<0.0001$)が改善していた。この効果を調整して解析した結果、ドセタキセルを6サイクル投与した場合と比較して、6サイクル超を投与してもPFS(HR:0.80、95%CI:0.63~1.01、 $P=0.0640$)およびOS(HR:0.88、95%CI:0.69~1.12、 $P=0.3073$)に有意な改善はみられなかった。一方、ドセタキセルの投与が6サイクル未満の場合はPFS(HR:1.72、95%CI:1.13~2.60、 $P=0.0106$)およびOS(HR:2.49、95%CI:1.79~3.48、 $P<0.0001$)が有意に低下していた。なお、プラセボと比較したときのペルツズマブによるPFSやOSの改善効果は、ドセタキセルの投与サイクル数にかかわらず一貫して認められた。

Miles 氏らは今回の研究について、(1)CLEOPATRA 試験ではペルツズマブとプラセボの投与はランダムに割り付けたが、ドセタキセルの投与サイクル数は患者の状態をみて決めている(つまりランダム化されていない)、(2)投与サイクル数で分類するとサブグループ間で人数や患者特性にやや偏りがある——など、いくつかの限界があることを認めている。しかし、「ドセタキセルの投与サイクル数にかかわらず、トラスツズマブ+ドセタキセルにペルツズマブを追加することが臨床的に重要だと確認された。一方、ペルツズマブの効果を考慮すると、ドセタキセルを6サイクルより多く投与してもさらなる改善は得られないことも分かった」として、「ペルツズマブとトラスツズマブの投与を受けるHER2陽性転移乳がん患者では、ドセタキセルの投与は通常6サイクルで十分であることが示された」と結論づけている。

複数人の研究著者が Hoffmann-La Roche 社、Genentech 社、Pieris Pharmaceuticals 社、Novartis 社、Inivata 社とのCOIを開示している。

- (1) メディカルカスタムコンテンツは、AJ Advisers LLCが制作、株式会社プロウエーブが編集(編集協力AJ Advisers LLC)した記事です。情報の正確性については万全を期しておりますが、各制作・編集社は、利用者が本記事の情報をを用いて行う一切の行為について何ら責任を負うものではありません。
- (2) 本記事の内容及びメディカルカスタムコンテンツのロゴの無断転載・配布を禁じます。
- (3) 掲載されている薬剤の使用にあたっては添付文書をご参照ください。