

未治療の濾胞性リンパ腫患者におけるベンダムスチン+リツキシマブ療法後のリツキシマブ維持療法2年と4年の比較: 多施設ランダム化プロスペクティブ第Ⅲ相試験 (StiL NHL7-2008 MAINTAIN試験) の結果

Four versus Two Years of Rituximab Maintenance following Bendamustine-Rituximab in Pts with Previously Untreated Follicular Lymphoma: Results of the Prospective, Randomized Multicenter Phase 3 Study (StiL NHL7-2008 MAINTAIN trial)



Mathias Rummel, et al., the StiL Study group indolent Lymphomas, Germany

Quick Review

未治療の濾胞性リンパ腫 (FL) 患者を対象に、ベンダムスチン+リツキシマブ療法による導入療法後のリツキシマブ維持療法2年と4年を比較検討した多施設ランダム化プロスペクティブ第Ⅲ相試験 (StiL NHL7-2008 MAINTAIN試験) の結果が報告された。プライマリーエンドポイントは無増悪生存期間 (PFS) である。

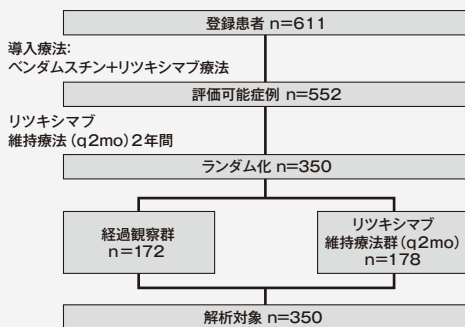
- StageII (巨大腫瘍あり) -IVのFL患者611例に対し、導入療法としてベンダムスチン+リツキシマブ療法を行い、奏効例にリツキシマブ維持療法を2年間行った。維持療法中SD以上が得られた350例を、経過観察群 (リツキシマブ維持療法2年群) またはリツキシマブ維持療法をさらに2年間行う群 (リツキシマブ維持療法4年群) にランダム化した (図1)。
- リツキシマブ維持療法2年群と4年群で患者背景に差は認められなかった (表1)。
- 両群ともPFS中央値に未到達であった。リツキシマブ維持療法4年群は2年群に比べ、PFSに統計学的な差は認められなかった [図2: HR=0.73 (95%CI: 0.44-1.21), p=0.1125]。全生存期間 (OS) は両群とも中央値に未到達で、群間差は認められなかった [HR=0.91 (95%CI: 0.42-1.96), p=0.8036]。

- ランダム化症例に認められた主なGrade3-4の毒性は、好中球減少症、白血球減少症、感染症、肺炎、心イベントなどであった (表2)。
- 死亡例は、リツキシマブ維持療法2年群13例 (7.6%)、リツキシマブ維持療法4年群13例 (7.3%) に認められた。内訳は、リツキシマブ維持療法2年群ではリンパ腫1例、感染症1例、心臓関連2例、二次がん3例など、リツキシマブ維持療法4年群ではリンパ腫1例、感染症3例などであった。
- 感染症による死亡は全体で17例に認められ、内訳はランダム化未実施例で13例、リツキシマブ維持療法2年群で1例、リツキシマブ維持療法4年群で3例であった。感染症として進行性多巣性白質脳症が41歳の患者1例に認められた。

結論

未治療のFL患者において、ベンダムスチン+リツキシマブ療法後のリツキシマブ維持療法2年と4年を比較した結果、リツキシマブ維持療法4年はリツキシマブ維持療法2年に比べ、PFSの有意な延長は認められなかった。

図1 症例の構成



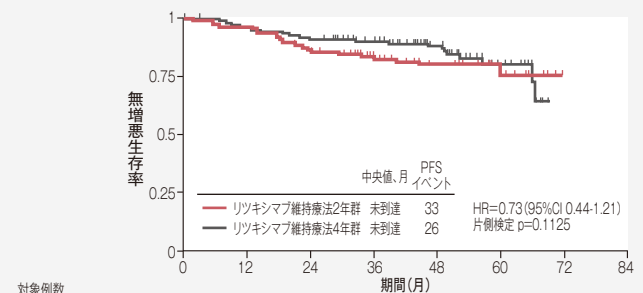
● StageII (巨大腫瘍あり) -IVのFL患者611例に対し、導入療法としてベンダムスチン+リツキシマブ療法を行い、評価可能症例552例のうち奏効例 (CRまたはPR) にリツキシマブ維持療法を2年間行った。
● 維持療法期間中にSD以上が得られた350例を、経過観察群 (リツキシマブ維持療法2年群) またはリツキシマブ維持療法をさらに2年間行う群 (リツキシマブ維持療法4年群) にランダム化した。

表1 患者背景

	全症例 (n=611)	ランダム化症例 (n=350)	リツキシマブ維持療法2年群 (n=172)	リツキシマブ維持療法4年群 (n=178)
年齢中央値	61	60	59	61
年齢>70歳	138 (23%)	68 (19%)	30 (17%)	38 (21%)
StageIII-IV	537 (88%)	307 (88%)	149 (87%)	158 (89%)
巨大腫瘍	244 (40%)	138 (39%)	71 (41%)	67 (38%)
骨髄浸潤	324 (53%)	178 (51%)	87 (50%)	91 (51%)
LDH>240U/L	198 (32%)	94 (27%)	52 (30%)	42 (24%)
FLIPI不良	292 (48%)	154 (44%)	69 (40%)	85 (48%)

● リツキシマブ維持療法2年群とリツキシマブ維持療法4年群で患者背景に差は認められなかった。

図2 ランダム化後のPFS



- 両群ともPFS中央値に未到達であった。
- リツキシマブ維持療法4年群はリツキシマブ維持療法2年群に比べ、PFSの有意な延長は認められなかった [HR=0.73 (95%CI: 0.44-1.21), p=0.1125]。

表2 ランダム化後のGrade3-4の毒性

	リツキシマブ維持療法2年群 (n=172)	リツキシマブ維持療法4年群 (n=178)	ランダム化症例 (n=350)
好中球減少症	17 (10%)	12 (7%)	29 (8%)
白血球減少症	8 (5%)	6 (3%)	14 (4%)
血小板減少症	0 (0%)	2 (1%)	2 (0%)
GOT/GPT/GGT異常	2 (1%)	2 (1%)	4 (1%)
その他の臨床検査値異常	8 (5%)	6 (3%)	14 (4%)
感染症	10 (6%)	4 (2%)	14 (4%)
肺炎	9 (6%)	4 (2%)	13 (4%)
心イベント	10 (6%)	5 (3%)	15 (4%)
胃腸障害	7 (4%)	4 (2%)	11 (3%)
炎症	3 (2%)	1 (1%)	4 (1%)
呼吸困難	4 (2%)	0 (0%)	4 (1%)
下痢	0 (0%)	1 (1%)	1 (0%)
アレルギー	—	—	—
悪寒/発熱	1 (1%)	1 (1%)	2 (0%)
疼痛	2 (1%)	3 (2%)	5 (1%)