

PRIMA試験の長期観察成績:リツキシマブ維持療法を受けられた患者の約半数で10年無増悪を継続

Long Term Follow-up of the PRIMA Study: Half of Patients Receiving Rituximab Maintenance Remain Progression Free at 10 Years



Gilles Andre Salles, et al., Hematology, Hospices Civils de Lyon - Université de Lyon, Pierre-Bénite, France

Quick Review

PRIMA試験は、リツキシマブ併用化学療法による寛解導入療法が奏効した、高腫瘍量の濾胞性リンパ腫 (FL) 患者1,018例を対象として、2年間のリツキシマブ維持療法の有用性を検証した第Ⅲ相ランダム化試験である。観察期間中央値3年において、リツキシマブ維持療法は無増悪生存期間 (PFS) を有意に延長することが示された¹⁾。今回、登録からの観察期間中央値9.8年の解析結果が報告された。

1) Salles G, et al.: Lancet 2011; 377: 42-51

- 高腫瘍量、未治療のFLを対象とし、リツキシマブ併用化学療法による寛解導入療法でCR、CRu、PRが得られた症例について、2年間のリツキシマブ維持療法群あるいは観察群にランダム化し、維持療法終了後5年間観察した (図1)。
- 評価可能であった1,202例のうち1,018例が、リツキシマブ維持療法群505例、観察群513例にランダム化された (図2)。
- PFS中央値は、リツキシマブ維持療法群10.5年、観察群4.1年であり、リツキシマブ維持療法群での優位性が維持されていた (図3: $p < 0.0001$, log-rank検定)。また、10年PFSは、リツキシマブ維持療法群51%、観察群35%であった。
- PFSにおけるリツキシマブ維持療法群の優位性は、年齢、FLIPIなどベースライン時の患者背景に関わらず一貫性を認めた。
- 次治療までの期間中央値は、リツキシマブ維持療法群では未到達、

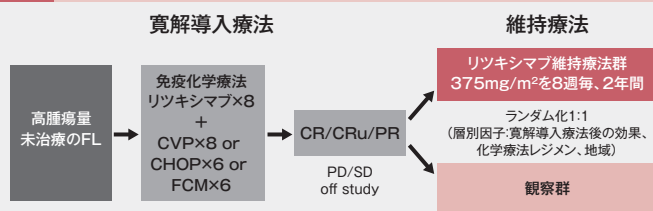
観察群は6.6年であり、リツキシマブ維持療法群で有意な延長が認められた (図4: $p < 0.0001$)。

- 全生存期間 (OS) に統計学的有意差は認められず ($p = 0.795$, log-rank検定)、10年OSは両群とも80%であった。
- 死亡は、リツキシマブ維持療法群88例、観察群84例に認められた。主な死因は、いずれもリンパ腫の増悪であった。リンパ腫以外による主な死因は、二次がんがリツキシマブ維持療法群6例、観察群24例、感染症がそれぞれ11例、6例、心血管疾患が8例、4例であった。

結論

10年PFSにおけるリツキシマブ維持療法の優位性は維持されていた。OSに対するベネフィットは示されなかったが、病勢進行リスクを減少させ、ランダム化から次治療までの期間を延長させた。

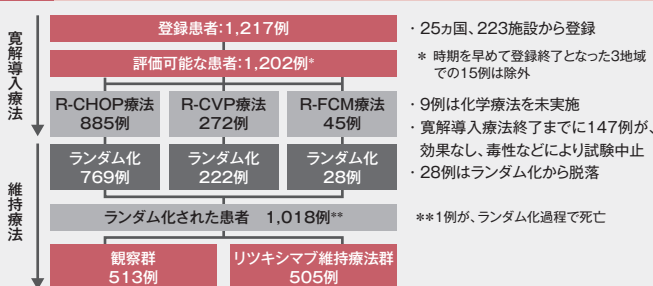
図1 試験デザイン:PRIMA



両群ともに、臨床的検査、生物学的検査およびCT検査による評価は同程度の頻度で実施した。さらに5年観察

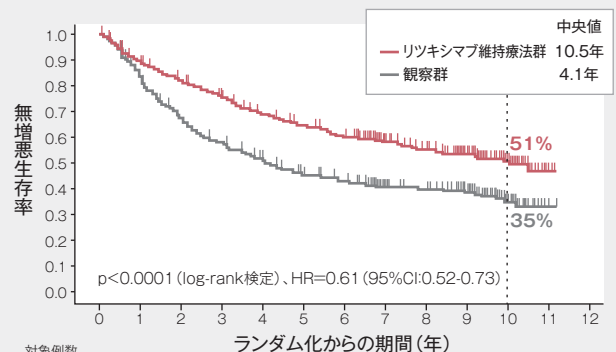
- 高腫瘍量、未治療のFLを対象として、リツキシマブ併用化学療法による寛解導入療法でCR、CRu、PRが得られた症例を2年間のリツキシマブ維持療法群あるいは観察群にランダム化した。
- 観察期間は、2年間のリツキシマブ維持療法終了から5年であった。

図2 患者の内訳



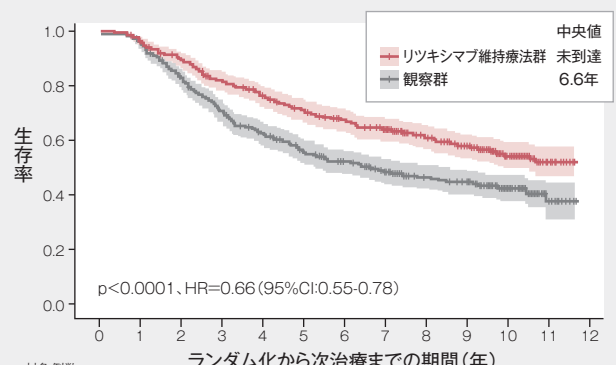
- 評価可能であった1,202例のうち1,018例が、リツキシマブ維持療法群505例、観察群513例にランダム化された。

図3 ランダム化からの10年PFS



- PFS中央値は、リツキシマブ維持療法群10.5年、観察群4.1年であり、リツキシマブ維持療法群での優位性が維持されていた ($p < 0.0001$)
- 10年PFSは、リツキシマブ維持療法群51%、観察群35%であった。

図4 ランダム化から次治療までの期間



- 次治療までの期間中央値は、リツキシマブ維持療法群では未到達、観察群は6.6年であり、リツキシマブ維持療法群で有意な延長が認められた ($p < 0.0001$)。