

PALOMA-3 試験

Palbociclib (PD-0332991) Combined With Fulvestrant In Hormone Receptor+HER2-Negative Metastatic Breast Cancer After Endocrine Failure (PALOMA-3)

小谷はるる 愛知県がんセンター病院乳腺科医長

概要

Overview

PALOMA-3試験は内分泌療法中に増悪したホルモン受容体陽性進行乳癌を対象に、フルベストラント(FLU)併用でのパルボシクリブの有効性を検証した第Ⅲ相試験である。主要評価項目の無増悪生存期間(PFS)はパルボシクリブ群で大幅な延長を認め、中間解析の時点で試験は有効中止となった。PALOMA-2試験の結果も踏まえ、使用のタイミングについては議論があるものの、ホルモン陽性転移性乳癌におけるパルボシクリブの有用性を確立した試験である。

目的・デザイン

内分泌療法後に進行したホルモン陽性HER2陰性転移再発乳癌において、FLU+パルボシクリブ群とFLU+プラセボ(PBO)群の治療効果を比較する、ランダム化(2:1)・二重盲検・第Ⅲ相試験。

治療内容は図1の通りで、閉経前および閉経期の患者さんにはゴセレリンを併用する。

対象

主な選択基準(表1)を満たす転移性乳癌患者521人がFLU+パルボシクリブ群347人、FLU+PBO群174人に割り付けされた。割り付け調整因子は、①先行するホルモン療法への感受性、②閉経状況、③内臓転移の有無。

主要評価項目

PFS (Investigator-assessed)

副次的評価項目

①奏効率、②臨床的有用率、③OS、④安全性など

結果

521人の年齢の中央値は57歳で、閉経前/閉経期の患者は約20%、約60%は内臓転移ありであった。有効性に関する主な結果は表2、図2に示すとおり、主解析のPFSは有意にFLU+パルボシクリブ群で延長し(絶対値6.6ヵ月)、この差はOSでも維持されていた。サブグループ解析では閉経状況や内臓転移の有無に関わらず、パルボシクリブ群でPFS・OSともに良好な結果であった。また、ランダム化からPD後の次治療終了までの期間や、化学療法に移行するまでの期間もパルボシクリブ群で有意に長かった。

PBO群に比べてパルボシクリブ群で目立った副作用としては好中球減少(G1/2:16%, G3:55%, G4:10%)、白血球減少(全G:50%)を含む血清学的異常が代表的で、他に感染、倦怠感、嘔気、脱毛、発疹、口内炎もパルボシクリブ群で多く認められた。

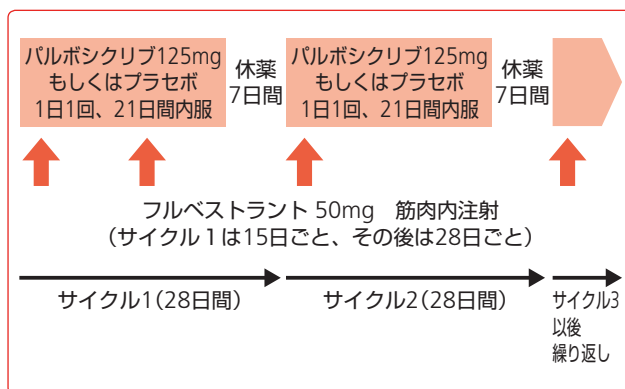


図1 治療スケジュール

表1 主な選択基準

- ・18歳以上の女性(閉経状況は問わない)
- ・PS 0-1
- ・RECIST ver1.1に従う測定可能病変がある、もしくはCT/MRIで評価可能な溶骨性・混合性の骨病変を有する
- ・術後内分泌療法中もしくは終了後12ヵ月以内に再発した、あるいは再発後の内分泌療法中もしくは終了後1ヵ月以内にPDになった