

APHINITY 試験「手術可能なHER2 陽性乳癌患者において、トラスツズマブと化学療法にペルツズマブを追加することで、浸潤性疾患のない生存率が優位に改善した」 Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in early HER2 Positive Breast Cancer
N Engl J Med 2017; 377:122-131 July 13

<目的>

APHINITY 試験は、HER2 陽性乳がんを対象に、pertuzumab + trastuzumab + 化学療法と placebo + trastuzumab + 化学療法 による術後治療の成績を比較する無作為比較試験である。

<患者・方法>

HER2 陽性乳がん、リンパ節転移陽性、リンパ節転移陰性で腫瘍径 1cm 以上、リンパ節転移陰性で腫瘍径 1cm 未満の高リスク (グレード 3・ホルモンレセプター陰性・35 歳未満のいずれかを満たす) の患者を対象とした。主観察項目は invasive-disease-free survival (IDFS) で、invasive disease の定義は同側浸潤性乳房内再発・同側浸潤性領域再発・遠隔再発・対側浸潤性乳がん・全死亡であった。

<結果>

対象患者は最終的に 4,805 例で、pertuzumab 群が 2,400 例、placebo 群が 2,405 例であった。リンパ節転移陽性例は pertuzumab 群 62.6%、placebo 群 62.4%であった。化学療法はアンタスライクリンを含むレジメンが pertuzumab 群で 77.7%、placebo 群で 78.1%使用されていた。ホルモンレセプターは pertuzumab 群の 64.0%、placebo 群の 64.3%が陽性であった。Invasive-disease event は pertuzumab 群の 171 例 (7.1%)、placebo 群の 210 例 (8.7%)で発生した。3 年 IDFS 率は pertuzumab 群で 94.1%、placebo 群で 93.2%であった。Invasive-disease event の HR は 0.81 (95% CI 0.66-1.00; p=0.045)と Pertuzumab 群が有意に良好であった。

リンパ節転移陰性例における invasive-disease event は pertuzumab 群で 32 例 (3.6%)、placebo 群で 29 例 (3.2%)、invasive-disease event のハザード比は 1.13 (95% CI 0.68-1.86, p=0.64)で有意差はなかった。リンパ節転移陽性例における invasive-disease event は pertuzumab 群で 13.9 例 (9.2%)、placebo 群で 181 例 (12.1%)であり、3 年 IDFS 率は pertuzumab 群 92.0%、placebo 群 90.2%となり、invasive-disease event のハザード比は 0.77 (95% CI 0.62-0.96; p=0.02)で pertuzumab 群が有意に良好であった。

全死亡は pertuzumab 群 80 例 (3.3%)、placebo 群 89 例 (3.7%)であった。死亡のハザード比は 0.89 (95% CI 0.66-1.21; p=0.47)であり、両群に差はなかった。

グレード 3 以上の毒性頻度は pertuzumab 群で 64.2%、placebo 群で 57.3%であった。NYHA class 3-4 心不全頻度は pertuzumab 群で 0.6%、placebo 群で 0.2%であり、心臓死頻度は pertuzumab 群で 0.1%、placebo 群で 0.1%で両群に有意差なかった。グレード 3 以上の下痢の頻度は pertuzumab 群で 9.8%、placebo 群で 3.7%となり、pertuzumab 群で高率であった。

<結語>

術前補助療法にペルツズマブを追加した NeoSphere 試験では pCR 率・5 年 PFS の大きな改善が示されていたが、本 APHINITY 試験の二重 HER2 阻害治療では、イベント数が想定よりも少なかったこともあり KM 曲線の分離は控え目であった。10 年までの追跡が予定されている。