

ASCO 2006

AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY

※記載されている薬剤の効能・効果および用法・用量は、国内の承認内容と異なっている場合もありますのでご注意ください。

Abstract No: LBA537 Oral Session

SWOG 0012試験：炎症性乳癌および局所進行乳癌の術前化学療法としての標準的なドキソルビシン+シクロホスファミド (AC) →weeklyパクリタキセル療法とweeklyドキソルビシン+daily経口シクロホスファミド+G-CSF (AC+G) →weeklyパクリタキセル療法のランダム化比較第Ⅲ相試験 2006年6月6日



G. K. Ellis
Seattle Cancer Care Alliance,
Seattle, WA

近年、Dose Dense Chemotherapyは、直接細胞障害だけでなく、血管新生阻害作用をも発現することが示唆されている。Ellis氏は、以前にSouthwest Oncology Group (SWOG) 9625試験において、局所進行および炎症性乳癌の術前化学療法としてDose

Dense AC+G療法(ドキソルビシン+経口シクロホスファミド+G-CSF)の効果を検討し、病理学的完全奏効率(pCR)は21% (22/86)、26%が手術可能となったことを報告している。今回は、ACを3週ごとに投与する標準的なレジメンと、G-CSFを併用してACを1週間毎に投与するDose Dense ACとを比較したSWOG 0012試験の中

間解析結果を発表した。

この試験では、2002年10月～2005年12月の間に、NCCTGおよびCancer Trial Support Unit (CTSU)を通して参加患者の登録が行われた。適格患者372例を炎症性乳癌と局所進行乳癌に層別化して、AC→P群(ドキソルビシン60mg/m²+シクロホスファミド600mg/m²、3週ごと、5サイクル→パクリタキセル80mg/m²/週×12週)とAC+G→P群(ドキソルビシン24mg/m²/週+経口シクロホスファミド60mg/m²/日+G-CSF、毎週投与、15サイクル→パクリタキセル80mg/m²/週×12週)にランダムに割り付けた。AC→P群におけるドキソルビシンのindividual dose intensity (IDI)は20mg/m²/週、シクロホスファミドのIDIは200mg/m²/週であり、AC+G→P群のIDIはそれぞれ24mg/m²/週および420mg/m²/週であった。主要エンドポイントは原発巣のpCR率とした。

現時点でAC→P群132例、AC+G→P群133例の合計265例が主要エンドポイントの評価対象となっており、その中には手術を受けるに至らなかった患者も含まれている。患者背景と腫瘍の特性において、両群間に大きな違いはなかった(表1)。

グレード3～4の毒性としては、AC+G→P群ではAC→

図1 SWOG 0012試験のプロトコール

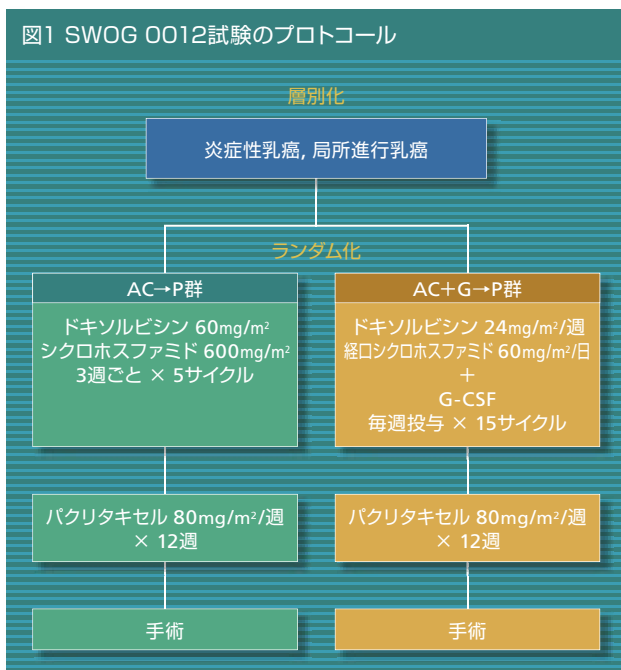


表1 患者背景と腫瘍の特性

	AC→P群 (132例)	AC+G→P群 (133例)
ER陰性/PR陰性	62 (49%) [5unk]	53 (41%) [3unk]
ER陽性またはPR陽性	65 (51%)	77 (59%)
局所進行乳癌	89 (67%)	95 (71%)
炎症性乳癌	43 (33%)	38 (28%)
HER2/new 陽性	36 (30%) [13unk]	34 (28%) [11unk]
手術の実施	129 (98%)	126 (95%)

ASCO 2006 AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY

P群に比べ、手足症候群（13%）と口内炎（11%）が多かったが、コントロール可能であった。逆に発熱性好中球減少症（0.6%）と悪心・嘔吐（5%）はAC→P群よりも少なかった（表2）。両群とも治療関連死亡は認めなかった。

原発巣のpCR率はAC→P群で19%であったのに対し、AC+G→P群では31%と有意に高かった（表3）。これを詳細にみると、ER陽性・陰性にかかわらず、また炎症性乳癌においてもAC+G→P群のほうがpCR率は良好であった。

表2 グレード3~4の毒性

毒性	AC	AC+G
手足症候群	0%	13%
好中球減少	47%	16%
発熱性好中球減少症	1.8%	0.6%
口内炎	2%	11%
悪心・嘔吐	11%	5%

Ellis氏はさらにMDAH、AGOなどの試験における原発巣のpCR率を提示したが、それらは11~21%の範囲内であり、今回のAC+G→P群の成績はそれらと比べても優れていた（表4）。

以上のことから、Ellis氏は「投与スケジュールと投与量のどちらが重要かの問題はさておき、Dose DenseレジメンであるAC+G→P療法は、有望な術前化学療法として検討を続ける価値がある」と述べた。

表3 主要エンドポイント（pCR率）

患者数	炎症性乳癌	治療群	原発巣でのpCR率				
			全症例	ER陽性	ER陰性	局所進行乳癌	炎症性乳癌
265	81 (31%)	AC→P群	19	9	26	20	12
		AC+G→P群	31	14	43	25	32
補整しない場合のP値			0.03				
疾患タイプ、ERによる補整後のP値			0.02				

表4 局所進行乳癌と炎症性乳癌における原発巣のpCR率の比較（NSABPの基準による）

報告者（報告年）	研究グループ	症例数	治療法	pCR率				
				全症例	ER陽性	ER陰性	局所進行乳癌	炎症性乳癌
Kuerer (1999)	MDAH	372	FAC q3wkx4	16	3*	17*	16	—
Untch (2002)	AGO	546	E q2x3→P	18				
			EP q3x4	11				
			All	15	8	25	13	18
G-Angulo (2004)	MDAH	59	FAC±T	15				15
Ellis (2002)	SWOG (9625)	86	AC+G	21				

*Definition=pCR+N0