

# 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: 573 (Poster Number: 13) Poster Discussion

## リンパ節転移陽性乳癌患者における術後補助化学療法のランダム化比較第Ⅲ相試験：エピルビシン/タキサンの同時併用療法とエピルビシン/シクロホスファミド→タキサンの交代療法の比較

2006年6月4日



R. Lambert-Falls  
South Carolina Oncology  
Associates, PA, Columbia, SC

手術可能な早期乳癌患者に対する術後化学療法の目的は、治療関連の有害事象を回避しながら、微小転移を撲滅し再発を予防することにある。アンスラサイクリン系薬剤とタキサン系薬剤は、リンパ節転移陽性乳癌患者の術後化学療法に最も有効な薬剤と考えられ、広く

に委ねた。ITT解析の対象となった症例はET群298例、EC→T群305例の計603例であった。主要エンドポイントは無病生存率 (DFS) とした。患者背景は、ステージにおいて両群間にいくらか偏りがあった以外は、年齢、リンパ節転移、ER、HER2、PSなどによる違いはみられなかった (表1)。ET群は合計2,205サイクル、EC→T群は2,314サイクルの治療が行われ、平均投与サイクルはET群が7.4サイクル、EC→T群は7.6サイクルであった。8サイクルの治療を完遂した患者の割合はET群83%、EC→T群86%であった。追跡期間中央値はいずれの群も31ヵ月であった。3年後のDFSはET群82.4%、

使用されている。しかし、ドキシソルビシンとタキサン系薬剤の併用レジメンは生存率を改善する一方で、慢性毒性として心毒性が報告されている。エピルビシンは同量のドキシソルビシンに比べて心毒性のリスクが少ないことが示されており、さらに転移性乳癌患者に対してエピルビシンとタキサンの同時併用では心毒性の頻度は比較的低いことが報告されているが、早期乳癌患者の術後化学療法での使用についてはこれまで評価されていない。今回、Lambert-Falls氏らは、手術可能なリンパ節転移陽性乳癌患者に対する術後化学療法として、エピルビシン+タキサンの同時併用投与による治療とエピルビシン+シクロホスファミド→タキサン系薬剤の逐次投与における効果および安全性を比較するランダム化第Ⅲ相比較試験を実施した。2000年11月～2003年6月の間に617例の患者が登録され、ET群 (エピルビシン75mg/m<sup>2</sup> × 8サイクル + パクリタキセル175mg/m<sup>2</sup> またはドセタキセル75mg/m<sup>2</sup>、21日ごと) またはEC→T群 (エピルビシン90mg/m<sup>2</sup> + シクロホスファミド600mg/m<sup>2</sup> × 4サイクル → タキサン系薬剤 × 4サイクル、21日ごと) にランダムに割り付けした。タキサン系薬剤をパクリタキセル175mg/m<sup>2</sup>にするか、ドセタキセル75mg/m<sup>2</sup>にするかの選択は主治医

表1 患者背景

		EC→T群 (n=305)	ET群 (n=298)
年齢、歳	平均 (SE)	52.4 (0.6)	52.3 (0.6)
人種、例数 (%)	n	305	297
	白人	211 (69.2)	210 (70.5)
	黒人	62 (20.3)	64 (21.5)
	ヒスパニック系	24 (7.9)	19 (6.4)
	アジア系または太平洋島民	6 (2.0)	5 (1.7)
	その他	2 (0.7)	0 (0.0)
PC (ECOG)	0	261 (85.6)	265 (88.9)
	1	44 (14.4)	33 (11.1)
心電図	n	304	292
	正常	222 (72.8)	221 (74.2)
	異常	82 (26.9)	71 (23.8)
ステージ	n	304	298
	ⅡA-T <sub>1</sub> , N <sub>1</sub> , M <sub>0</sub>	127 (41.6)	94 (31.5)
	ⅡB-T <sub>2</sub> , N <sub>1</sub> , M <sub>0</sub>	153 (50.2)	176 (59.1)
	ⅢA-T <sub>3</sub> , N <sub>1</sub> , M <sub>0</sub>	24 (7.9)	28 (9.4)
組織分類	Infiltrating ductal	237 (77.7)	228 (76.5)
	Infiltrating lobular	38 (12.5)	37 (12.4)
	Tubular	9 (3.0)	11 (3.7)
	Medullary	6 (2.0)	4 (1.3)
	Colloid (mucinous)	2 (0.7)	6 (2.0)
	Papillary	3 (1.0)	4 (1.3)
	その他	10 (3.3)	8 (2.7)
原発巣の手術 (術式)	乳房切除術	191 (62.6)	201 (67.4)
	乳房温存術	114 (37.4)	97 (32.6)
エストロゲン受容体	陽性	208 (68.2)	212 (71.1)
	陰性	96 (31.5)	82 (27.5)
	不明	1 (0.3)	4 (1.3)
プロゲステロン受容体	陽性	175 (57.4)	175 (58.7)
	陰性	129 (42.3)	118 (39.6)
	不明	1 (0.3)	5 (1.7)
閉経期	50歳未満	124 (40.7)	119 (39.9)
リンパ節転移	1-3	196 (64.3)	192 (64.4)
	4-9	89 (29.2)	82 (27.5)
	>10	17 (5.6)	20 (6.7)
	センチネルリンパ節陽性	3 (1.0)	4 (1.3)
HER2	n	304	296
	正常	256 (83.9)	247 (82.9)
	過剰発現	48 (15.7)	49 (16.4)

EC→T群81.1% (図1)、全生存率もET群90.6%、EC→T群88.6%と群間に差はみられなかった。治療関連の有害事象発現率はET群98.3%、EC→T群98.7%と差はなかった。

主な毒性は、発熱性好中球減少症、便秘、下痢、悪心、口内炎、嘔吐、脱毛、倦怠感、関節痛などであった (表2)。グレード3~4の有害事象は、ET群が23.7%とEC→T群の

12.5%に比べて高かったが (表3)、有害事象が原因で治療中止を余儀なくされた患者は両群とも約7%であった。ET群の1例で左室駆出率 (LVEF) の15%以上の低下が2.5年間持続したが、いずれの群も心毒性のリスクは低かった。治療後にLVEFが45%未満に低下した患者はET群で4例、EC→T群で2例みられ、ほかにET群の18例 (6.0%)、EC→T群の11例 (3.4%) でLVEF値が15%以上低下したが、精密検査が必要な患者はET群で21例 (7.0%)、EC→T群では13例 (4.3%) のみであった。以上のことから、Lambert-Falls氏は「エピルピシンとタキサン系薬剤の併用においては、同時投与、逐次投与のどちらも可能である。エピルピシンとタキサン系薬剤の同時投与は逐次投与に比べ優れていなかったが、この2つのレジメンはともに有効であり、忍容性も良好であった。またエピルピシンとタキサン系薬剤の併用は同時投与、逐次投与ともに心毒性は軽微であった」と述べた。

図1 無病生存率 (DFS)

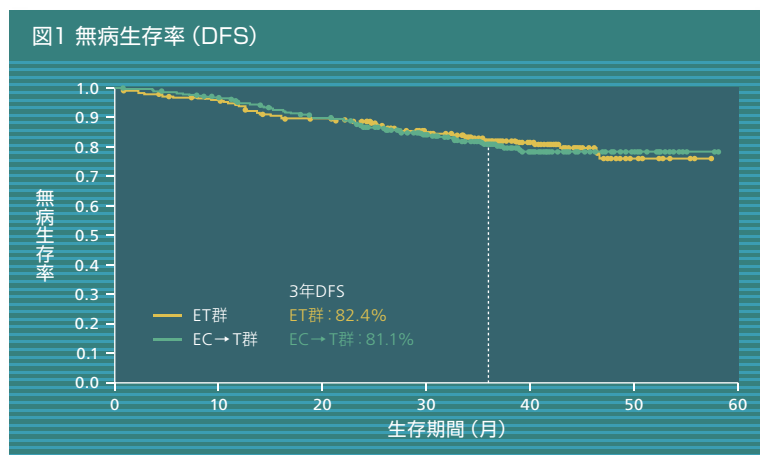


表2 有害事象 (発現頻度が10%以上のもの)

有害事象	最も重篤なCTCグレード*	EC → T群 n (%)	ET群 n (%)
発熱性好中球減少症	3	16 (5.3)	32 (10.7)
	3+4	18 (5.9)	45 (15.1)
便秘	2	36 (11.8)	43 (14.4)
下痢	2	28 (9.2)	34 (11.4)
悪心	2	93 (30.6)	70 (23.4)
口内炎	2	33 (10.9)	34 (11.4)
嘔吐	2	60 (19.7)	34 (11.4)
倦怠感	2	107 (35.2)	89 (29.8)
関節痛	2	42 (13.8)	27 (9.0)
筋肉痛	2	39 (12.8)	21 (7.0)
不眠症	2	16 (5.3)	32 (10.7)
脱毛	2	170 (55.9)	139 (46.5)
ほてり	2	31 (10.2)	26 (8.7)

\*初回投与時~最終投与から21日以内に発生したすべての有害事象を挙げた。CTCグレードはNational Cancer Institute CTC、version2.0を用いて評価した。

表3 CTCグレード3~4の有害事象 (頻度が1%以上のもの)

重篤な有害事象	EC → T群 n (%)	ET群 n (%)
発熱性好中球減少症	8 (2.6)	29 (9.7)
好中球減少	0 (0.0)	7 (2.3)
腹痛	0 (0.0)	4 (1.3)
悪心	3 (1.0)	5 (1.7)
嘔吐	4 (1.3)	4 (1.3)
蜂巣炎	0 (0.0)	4 (1.3)
感染	1 (0.3)	3 (1.0)
脱水	1 (0.3)	4 (1.3)
失神	0 (0.0)	3 (1.0)
深在静脈血栓	1 (0.3)	3 (1.0)

\*初回投与時~最終投与から21日以内に発生したすべての有害事象を挙げた。CTCグレードはNational Cancer Institute CTC、version2.0を用いて評価した。