

※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。

General Session 7/#39

リンパ節転移陽性乳癌に対する術後化学療法として、FE₉₀C 6サイクルとFE₉₀C 4サイクル後のパクリタキセル8週間投与を比較した多施設第III相ランダム化試験: GEICAM 9906試験の有効性に関する中間解析

2005年12月11日

フルオロウラシル(5-FU)、エピルビシン、およびシクロホスファミドの併用(FEC)療法は、1999年には腋窩リンパ節転移陽性乳癌患者に対する標準治療とされており、その時点からGEICAM 9906試験は開始された。Martín氏は、「パクリタキセル(P)の投与は、アンスラサイクリン系薬剤と交差耐性を示さず、毒性プロファイルが良好なことが知られている。よって、パクリタキセルの週1回投与の有効性を判定する目的で、FECレジメンを対照群に用いた」と述べ、GEICAM試験の結果を発表した。

全患者1,248例をFEC群634例またはFEC+P群614例にランダムに割り付けた。図1は投与スケジュールを示している。エストロゲン受容体(ER)陽性またはプロゲステロン受容体(PgR)陽性の患者群に対しては、閉経の有無にかかわらず、化学療法後にタモキシフェンを5年間投与した。リンパ節転移数、施設、および閉経状態に基づいて層別化した。登録基準は、リンパ節転移陽性で手術可能な乳癌女性(18~70歳)で、乳房切除術または乳房温存術を既に受けており、心・肝・腎・骨髄機能が適正であること、腋窩リンパ節郭清を少なくとも6個以上行った患者とした。プライマリーエンドポイントは無病生存(DFS)率で、DFSイベントは、乳癌の再発、二次癌または対側乳癌の発症、その他の原因による死亡と定義した。セカンダリーエンドポイントは、全生存率、毒性、および

病理学的マーカーと分子マーカーの予測値とした。今回の解析として、202のDFSイベントが発生したコホートに対してintent to treat(ITT)解析を行った。

両群の患者特性(年齢、閉経状態、乳房切除術の頻度、放射線療法の有無、タモキシフェン投与の有無)は同様であった。腫瘍径、リンパ節転移の状態、ホルモン受容体の状態、HER2の状態も両群で同様であった。FEC群では633例中618例(98%)が、FEC+P群ではFECを投与した610例中602例(99%)がFEC 4サイクルを完遂した。パクリタキセルの全治療サイクルを完遂したものは595例中532例(89%)であった。相対用量強度の中央値は両群同様であった(0.99)。FEC群とFEC+P群の総投与量(mg/m²)の中央値は、5-FUが各々3,600、2,400、エピルビシンが各々534、360、シクロホスファミドが各々3,600、2,400、パクリタキセルが800であった。

中央値46ヵ月間追跡調査したところ、211のDFSイベント



Miguel Martín
Spanish Breast Cancer Research Group
(GEICAM), Sebastian de los Reyes,
Madrid, Spain

図1 試験デザイン

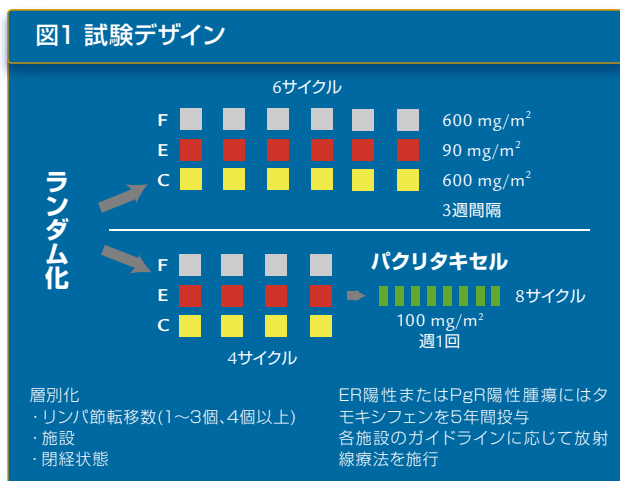
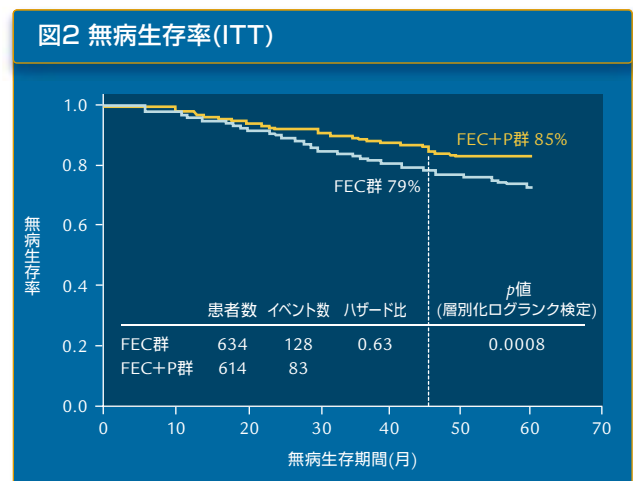


図2 無病生存率(ITT)



(FEC群128、FEC+P群83)が報告された。乳癌の再発はFEC群が120、FEC+P群が68、二次癌または対側乳癌の発症はFEC群7、FEC+P群11、その他の原因による死亡はFEC群が1、FEC+P群が4であった。

DFSはFEC群が79%、FEC+P群が85%であった(図2)。パクリタキセルを投与した患者群の再発の相対リスク(RR)は0.63であった($p=0.0008$)。FEC+P群ではFEC群に比べて、全てのサブグループにおいて良好な結果が示された(図3)。ただし、サブグループにおけるイベント数は少なかつたため、これらの結果は統計学的に有意なものではなかった。

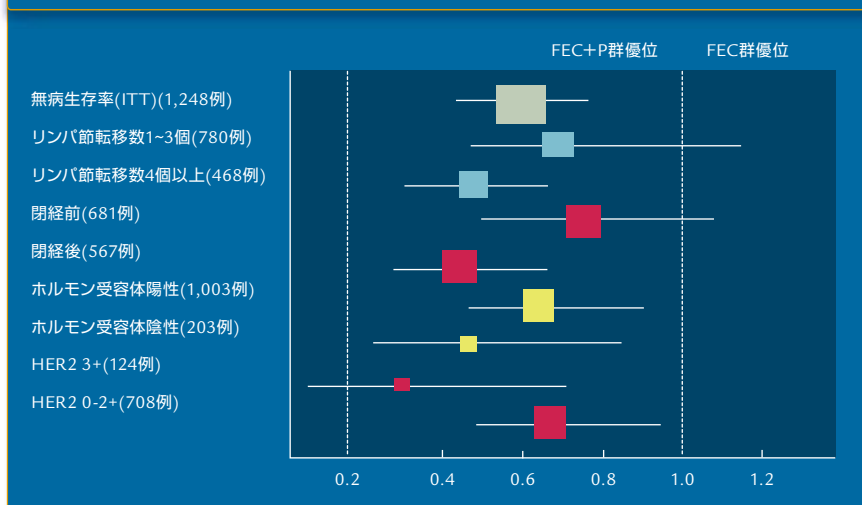
全生存率はFEC+P群のほうが良好であったが(94% vs 92%)、統計学的に有意なものではなかった。パクリタキセル投与群の死亡のRRは0.74($p=0.1391$)であった。

毒性に関しては、米国臨床腫瘍学会(ASCO)2004で発表したものを更新した最新のデータを発表した。両群ともに忍

容性は良好であった。グレード3~4の発熱性好中球減少症はFEC群のほうが多かったが(9% vs 5%)、グレード3~4の筋痛(2% vs 0%)、無力症(6% vs 2%)、および末梢神経障害(4% vs 0%)はFEC+P群のほうが多かった。心血管毒性は両群ともにまれであった。FEC群の2例とFEC+P群の4例は血栓塞栓イベントを発症した。「しかし、これらのイベントは化学療法、放射線療法、タモキシフェン投与を受けた後に発生したものであり、おそらくタモキシフェンによるものと考えられる」とMartín氏は述べた。

Martín氏は、リンパ節転移陽性乳癌患者に対しては、FEC療法よりも術後FEC療法後のパクリタキセル投与のほうが優れていると結論した。この優位性はリンパ節転移、ホルモン受容体、閉経、またはHER2の各状態に無関係と考えられる。両群ともに忍容性は良好であった。

図3 無病生存率:相対リスク減少



コメント

監修: 向井博文先生 (国立がんセンター東病院化学療法科)

ヨーロッパで実施されたPACS01試験とデザイン、使用薬剤、適格規準が極めて似た試験である。両者の差異は、当試験では(ドセタキセルの代わりに)パクリタキセルを使用していること、FECの用量の若干の違い、くらいである。タキサン含有armが非含有armに比べ有意に勝った結果もPACS01試験同様だが、当試験のほうが2群間の差がより開いた(ハザード比0.63 vs. 0.83)。これは、タキサン含有arm(FEC+P)の総投与期間が非含有arm(FEC)よりも少し長いこと(20週間 vs. 18週間)が影響している可能性がある(PACS01試験は両群ともに18週間)。腋窩リンパ節陽性症例に対する術後化学療法としてはアントラサイクリンにタキサンを加えるのが標準であることを改めて示した試験結果といえる。