

# SABCS 2006

29<sup>th</sup> Annual San Antonio Breast Cancer Symposium

サンアントニオ乳癌シンポジウム  
ハイライトニュース

※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/#43

### リンパ節転移を4個以上有するハイリスク乳癌症例に対する dose-dense 化学療法(ETC順次投与)と標準的投与法の比較(AGO-ETC試験の最終成績)

2006年12月17日



VJ Möbus, MD  
Arbeitsgemeinschaft  
Gynäkologische Onkologie  
(AGO), Germany

アンストラサイクリン/タキサン/シクロホスファミドの併用レジメン(ETC)は、リンパ節転移陽性乳癌症例に対する術後化学療法の標準的治療となっている。しかし、その至適投与量や投与期間に関しては見解が分かれている。最近、dose-dense 化学療法が乳癌治療の新たな選択肢に挙げられているが、同療法を検討した臨床試験(CALBG C9741、GONO-MIG)の結果にはばらつきがある。今回、Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie(AGO)のVJ Möbus氏は、リンパ節転移陽性のハイリスク乳癌症例を対象に、dose-dense 化学療法と従来の投与法を比較したETC試験の最終成績を発表した。

ETC試験はドイツのAGOによって行われた多施設共同第Ⅲ相試験で、1998年12月~2003年4月までの期間にリンパ節転

移を4個以上有する65歳未満の乳癌症例1,284例が登録され、dose-dense 化学療法(ETC)群(637例)または従来法(EC-T)群(608例)に無作為化した(図1)。ETC群には、エピルビシン(150 mg/m<sup>2</sup>)→パクリタキセル(225 mg/m<sup>2</sup>)→シクロホスファミド(2,500 mg/m<sup>2</sup>)の順にそれぞれ2週間ごとに3コース投与し、各コースでG-CSF(5 μg/kg皮下注、day3~10)と必要に応じてエポエチン-αを併用した。一方、EC-T群には、エピルビシン(90 mg/m<sup>2</sup>)とシクロホスファミド(600 mg/m<sup>2</sup>)とを同時併用で3週間ごとに4コース投与した後、パクリタキセル(175 mg/m<sup>2</sup>)を3週間ごとに4コース投与した。さらに化学療法終了後、全例にタモキシフェンを投与した。

主要評価項目は無再発生存率(RFS)、副次的評価項目は全生存率(OS)、毒性(NCI/CTCグレード3~4)およびQOL(EORTC QLQ 30)とした。

両群の患者背景に差は認められず、全体の平均年齢は49.8歳、閉経前症例が48%、閉経後症例が52%、転移リンパ節数の中央値は8個(4~9個が59%、10個以上が42%)、ER/PR陽性が78%、HER2/neu陽性が26%であった。化学療法を予定どおり完遂できた症例はETC群で528例(83%)、EC-T

図1 投与スケジュール

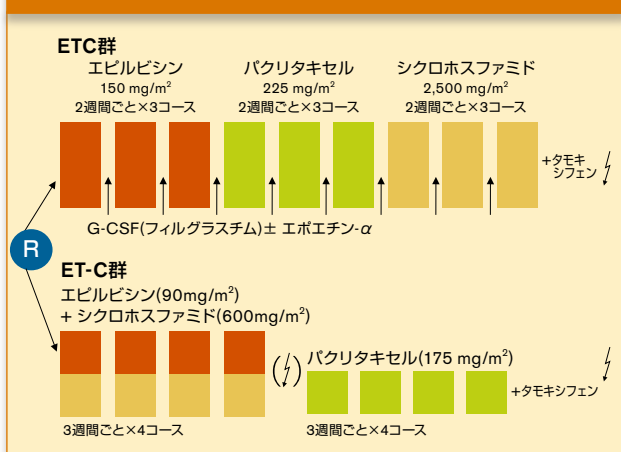


表1 血液毒性

	ETC群					EC-T群					p値
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
NCI-グレード	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
貧血	16%	25%	50%	8%	1%	46%	36%	17%	1%	0%	<0001
白血球減少	10%	9%	11%	24%	46%	4%	11%	38%	43%	5%	=0009
血小板減少	58%	19%	14%	8%	1%	95%	2%	1%	1%	0%	<0001
発熱性好中球減少	43(7%)					10(2%)					<0001

SABCS 2006 29<sup>th</sup> Annual San Antonio Breast Cancer Symposium

群では551例(91%)であった。

非血液学的毒性(全グレード)については、悪心、嘔吐、下痢、口内炎、知覚性神経障害、疼痛、感染症、皮膚症状の発現率がEC-T群に比べてETC群で有意に高かった。血液毒性についても、ETC群では貧血、白血球減少、血小板減少、発熱性好中球減少がEC-T群に比べて高頻度に認められた(表1)。また、ETC群ではQOLが低下したものの、治療終了後3ヵ月で回復した。治療関連死はいずれの群でも認められなかった。

追跡期間中央値5.2年(62ヵ月)時点での再発イベント数は408例(33%)、OSイベント数は253例(20%)であった。5年RFSはETC群が70%であったのに対し、EC-T群では62%であり、ETC群で有意に高かった(図2)。5年生存率もETC群(82%)がEC-T群(77%)に比べ、有意に高かった(図3)。RFSの

ハザード比は0.72、OSのハザード比は0.76であった。

以上の成績から、Möbus氏は「AGO-ETC試験は、リンパ節転移を有する乳癌症例の術後化学療法としてdose-denseであり、かつdose-intenseであるレジメンと従来の標準的な投与方法を比較した初めて臨床試験である。その結果、ETC療法は標準的な投与方法に比べて毒性の発現頻度が高かったものの、その管理は可能である」と述べた。また、「追跡期間62ヵ月のRFSおよびOSは従来のEC-T療法よりも優れており、5年生存率は82%と、リンパ節転移を4個以上有するハイリスク乳癌を対象とした試験としては最良の成績が得られたことを指摘し、「今後、dose-dense 化学療法は、乳癌の標準治療になると思われる」と結論した。

図2 再発までの期間 (Time to relapse)

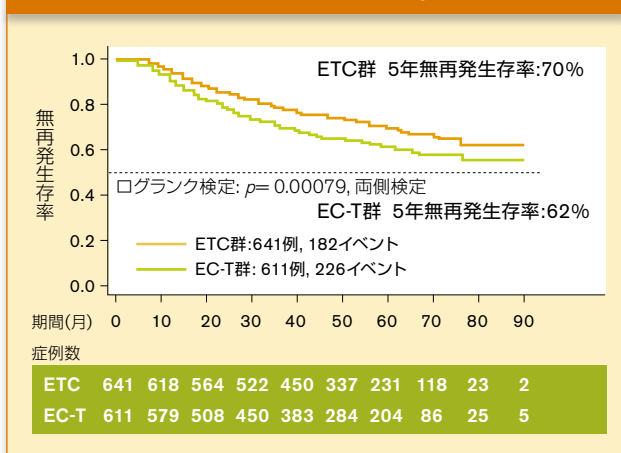
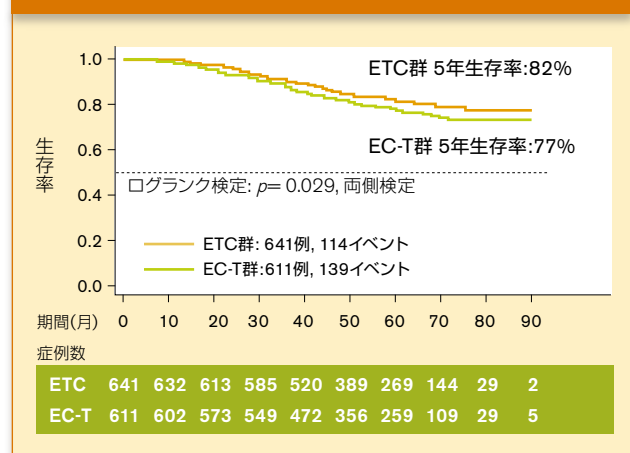


図3 全生存率 (OS)



コメント

監修: 徳留なほみ先生(癌研有明病院 化学療法科)

Dose-densityとdose-intensityをともに取り上げたETC群と、従来のEC-T群の比較である。本試験ではリンパ節転移が比較的多いハイリスク症例を対象にしている。確かにETC群において無再発生存率や全生存率が改善している点は評価できるが、G-CSF製剤やエリスロポエチン製剤を用いているにも関わらず有害事象としてGrade3~4の血液毒性が多くみられ、発熱性好中球減少も多い。重篤な非血液毒性も発生しており、完遂率も高くはない。シクロホスファミドの量が2,500mg/m<sup>2</sup>と多い点にも疑問が残る。忍容性が高いデザインでなければ普遍化は難しいであろう。