

SABCS 2006

29th 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/#40

EBCTCG(Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group) 2005~2006年のメタ解析のハイライト

2006年12月17日



Richard Peto, MD
CTSU, Oxford, United Kingdom

EBCTCG(Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group)は、世界各国における早期乳癌治療のランダム化比較試験成績を集め、メタ解析を行っている。このメタ解析は1984~1985年に始まり、5年ごとにレビューしており、現在はその第5期に当たる。Richard Peto氏は放射線療法、ホルモン療法、化学療法の長期効果に関する第5期のメタ解析のハイライトを紹介した。

35~69歳の女性における乳癌死亡率は、英国と米国のいずれにおいても1990年以降、大幅に低下している。1つ1つの治療法の効果は顕著でなくても、それらを組み合わせた結果、このような大きな効果が得られたものと考えられる。EBCTCGの第5期メタ解析の目的は、早期乳癌症例に対する各種治療法の長期生存への影響を評価することである。特定の試験あるいは特定のサブグループにバイアスがかかることを回避し、信頼性の高い結果を得るためには、主要な試験の結果を可能な限り集め、

何千例ものデータを解析に加える必要がある。

EBCTCGには2005~2006年の間に823試験、661,000例のデータが集積されたが、今回は、150以上の調査プログラムから得た過去数十年間にわたる400試験、300,000例以上のデータのメタ解析が行われた。主要評価項目は乳癌の再発、乳癌による死亡、すべての原因による全死亡である。そのほか、リンパ節転移数、年齢、腫瘍グレード、腫瘍サイズ、ホルモン受容体陽性の有無、他の治療の有無別の治療効果についても解析が行われた。その中からPeto氏は、放射線療法、タモキシフェン、多剤併用化学療法の再発および乳癌死に対する効果を紹介した。

まず、乳房切除術後の腋窩郭清(AC)±放射線療法(RT)の効果と比較した試験のメタ解析では、RTの併用により、リンパ節転移陰性症例での局所再発リスクは5年間で2.8%、15年では3.1%減少した。リンパ節転移1~3個を有する症例でのRT併用による局所再発リスクの減少率はそれぞれ15.7%、19.4%、4個以上の症例ではそれぞれ22.3%、27.7%であった。リンパ節転移陰性症例における乳癌死亡率は、15年を通してRT併用の有無に関わらず同等であったが、リンパ節転移1~3個の症例では

図1 乳房切除術+*AC+RT vs 乳房切除術+*AC
—組織学的リンパ節転移数による乳癌死亡率の比較—

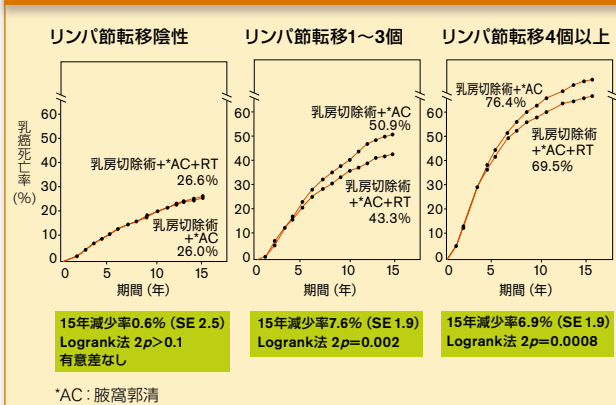
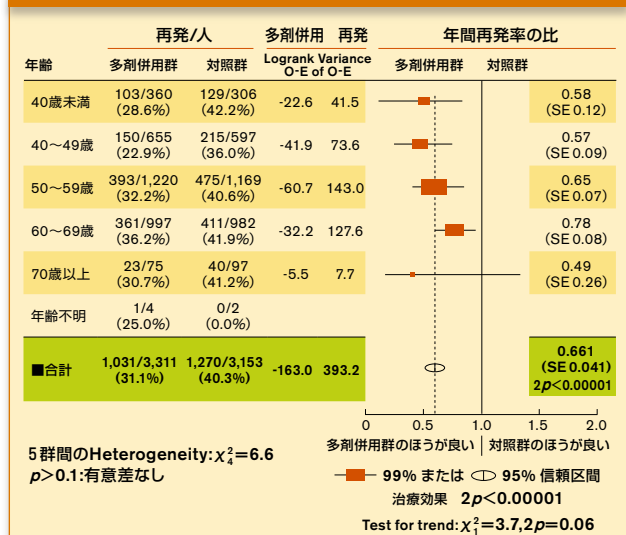


図2 多剤併用療法 vs 対照 (治療なし)
—ER-poor症例における再発率 (0~4年) —



SABCS 2006 29th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium

RT併用により15年で7.6%、4個以上の症例では6.9%のリスク減少がみられた(図1)。

乳房温存術後のRTの効果を検討した試験では、リンパ節転移陰性症例においてRT併用により局所再発リスクが5年で14.4%、15年では17.9%減少し、リンパ節転移陽性あるいは不明の症例では5年で25.1%、15年で29.0%減少した。

2006年時点で解析できたホルモン療法の試験は、アロマターゼ阻害薬 vs タモキシフェンが8試験(21,000例)、タモキシフェン5年投与 vs 対照が14試験(17,000例)、タモキシフェンの投与期間を検討した試験が17試験(43,000例)、卵巣切除または卵巣機能抑制 vs 対照が16試験(1,2600例)であった。そのうち、タモキシフェン5年投与 vs 対照(タモキシフェン非投与)の比較試験では、タモキシフェン投与により再発リスクはER+/不明の症例では15年で12.6%減少し、ER+PR-poor症例では10年で16.1%、ER+PR+症例では10年で13.6%減少した。しかし、ER-poor PR-poor 症例または ER-poor PR+症例では、タモキシフェン投与による有意な再発リスクの減少はみられなかった。一方、乳癌死亡率はER+/不明の症例において、タモキシフェン投与により15年で8.3%低下した。

化学療法に関する試験は、多剤併用療法 vs 対照が41試験(26,000例)、アンストラサイクリンをベースとした治療 vs シクロホスファミド+メトトレキサート+5-FU(CMF)が17試験(17,000例)、タキサン vs 非タキサンが11試験(16,300例)であった。そのうち、多剤併用療法 vs 対照の比較試験では、50歳未満の多剤併用群の再発リスクが対照群に比べて15年で11.4%低下し、50歳以上では4.6%低下した。ER-poor症例における再発率(0~4年)は多剤併用群で31.1%、対照群で40.3%であったが(図2)、ER+症例ではそれぞれ21.7%、27.5%であった(図3)。

アンストラサイクリンをベースとした治療 vs CMFのメタ解析では、アンストラサイクリンをベースとした治療群のほうが10年間の乳癌による再発率および死亡率が有意に減少しており(図4)、CMF群よりも再発率は2.9%、乳癌死亡率は3.2%低かった。

以上のことから、Peto氏は「早期乳癌症例に対するアンストラサイクリンをベースとした多剤併用療法およびタモキシフェンの5年間投与は、再発リスクと癌死を減らすベネフィットがある」と結論した。

図3 多剤併用療法 vs 対照 (治療なし)
—ER+症例における再発率 (0~4年)—

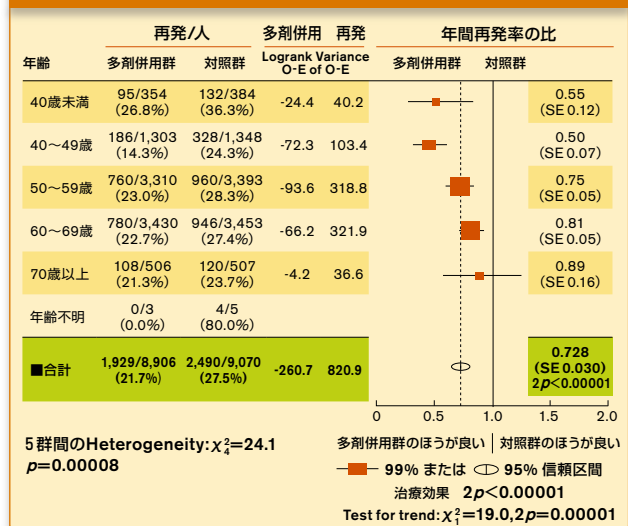
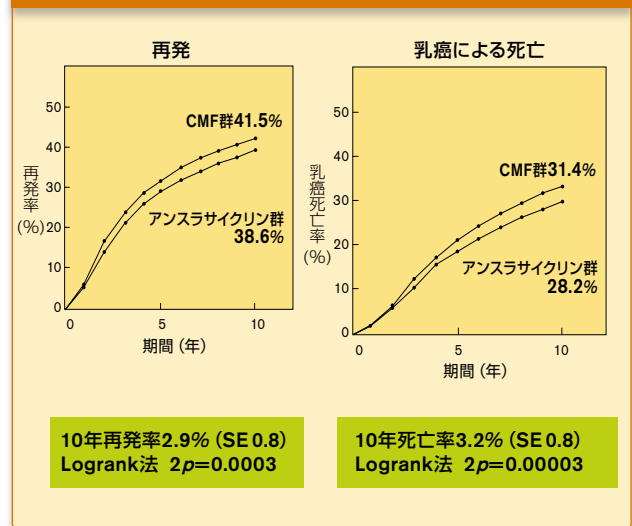


図4 アンストラサイクリンをベースとした治療 vs CMF療法



コメント

監修: 徳留なほみ先生(癌研有明病院 化学療法科)

EBCTCGは、特定の試験での結果が強調されることがない信頼性のあるメタ解析を行うため、膨大な数のランダム化比較試験のデータの集積を行い、解析を行ってきた。今回は放射線療法、ホルモン療法、化学療法の長期効果についての発表だが、中でも興味深いのはERの発現状況に関わらず術後の多剤併用化学療法の効果が全年代においてみられること、また今回初めてPRの発現状況別のタモキシフェンの長期効果が示された点である。PRの発現に関しては数々の試験でサブグループ解析が行われ、内分泌療法の有効性について議論されているが、本発表はそれに一石を投じている。その他の結果についても、2007年に行われる発表が待たれる。