



HER2陰性、腋窩リンパ節転移陽性の早期乳癌患者に対する術後補助化学療法としての dose-dense FEC→D 療法と TC 療法の比較：Hellenic Oncology Research Group (HORG) による多施設共同無作為化試験

Dose-dense FEC followed by docetaxel versus docetaxel plus cyclophosphamide as adjuvant chemotherapy in women with HER2-negative, axillary lymph node-positive early breast cancer: a multicenter randomized study by the Hellenic Oncology Research Group (HORG). Mavroudis D. et al.: Ann Oncol, 27(10):1873-8, 2016

背景

早期乳癌では、術後補助化学療法により無病生存率 (DFS) が改善する。タキサンを含むアントラサイクリンベースのレジメンが標準治療となっているが、アントラサイクリン系の薬剤には心毒性や血液系悪性疾患を誘発するリスクがある。US Oncology 試験では、アントラサイクリン系の薬剤を使用しないレジメン (ドセタキセル+シクロホスファミド) のほうが、アントラサイクリンベースのレジメン (ドキシソルピシン+シクロホスファミド) よりも DFS および全生存期間 (OS) が良好であることが判明したが、アントラサイクリン系薬剤を用いないレジメンの優越性が示されたのは、この試験が最初であった。

目的

本試験では、アントラサイクリン系薬剤を用いないレジメンの優越性をさらに検討するため、シクロホスファミド+ドセタキセル (TC) 療法と、5-フルオロウラシル+エピルビシン+シクロホスファミドおよびその後のドセタキセル (FEC→D) による dose-dense 療法を前向きに比較した。

方法

この第 III 相無作為化非劣性試験は、ギリシャ国内のがんセンター 10 施設で実施された。2007 年 10 月～2013 年 12 月にかけて、切除断端陰性かつ HER2 陰性であり、1 つ以上の腋窩リンパ節転移を有する浸潤性乳癌の患者 (18～75 歳) を 2 つの治療群のいずれかに無作為に割り付けた。FEC→D 群 (326 例) では、エピルビシン (75mg/m²)、5-フルオロウラシル (500mg/m²)、シクロホスファミド (500mg/m²) を 2 週ごとに 4 サイクル投与後、ドセタキセル (75mg/m²) を 4 サイクル投与し、G-CSF を予防的に投与した。TC 群 (324 例) では、ドセタキセル (75mg/m²) およびシクロホスファミド (600mg/m²) を 21 日ごとに 6 サイクル投与した。 Kaplan-Meier 法、ログランク検定、Cox モデルによる多変量解析などを用いて、3 年 DFS や毒性などを比較した。

結果

FEC→D 群と TC 群をそれぞれ中央値 46 カ月、47 カ月にわたり追跡した結果、3 年 DFS はそれぞれ 89.5% および 91.1% であり、有意差は認められなかった (ハザード比 1.147、信頼区間 0.716～1.839、P=0.568)。毒性の比較では、グレード 3～4 の好中球減少症の発現は FEC→D 群で 10.5% であったのに対して、TC 群で 32.4% と高かった (P=0.0001)。発熱性好中球減少症は各群の 1% 未満で認められ、急性心毒性が各群 1 例で発現した。副作用による死亡例はなかった。

結論

3 年 DFS は、TC 群および FEC→D 群ともに極めて良好であった。リンパ節転移陽性 HER2 陰性早期乳癌患者において、TC は dose-dense FEC→D に対して明らかな非劣性を示さなかった。この知見の結論を導くためには、より長期にわたる追跡調査、進行中の他の試験の結果が待たれる。