



TOP2A 遺伝子変異のない 乳がん患者の術後化学療法への アントラサイクリン系薬剤追加の検討

J Clin Oncol. 2017 Aug 10;35(23):2639-2646.

TOP2A 遺伝子変異のない乳がん患者に対する完全切除後の術後化学療法として、シクロホスファミド+ドセタキセルにアントラサイクリン系薬剤であるエピルビシンを追加しても転帰の改善は得られないという研究報告が、「International Journal of Antimicrobial Agents」2017年7月号に掲載された。

今回の多施設共同非盲検第III相試験を実施したデンマーク乳がん共同グループの Bent Ejlertse 博士らは、TOP2A 遺伝子変異がなく高リスク因子を持つ (39歳未満、腫瘍サイズ20mm超、Nottingham分類でグレード2または3の乳管癌、エストロゲン受容体陰性、HER2陽性のいずれか1つ以上を有する) 乳がん患者を対象に、完全切除後の術後化学療法におけるアントラサイクリン系薬剤を含まないレジメンの有効性と安全性を評価した。

対象患者2,012人は、ドセタキセル (75mg/m²) とシクロホスファミド (600mg/m²) を3週ごと6サイクル投与する群 (DC群)、またはエピルビシン (90mg/m²) とシクロホスファミド (600mg/m²) を3サイクル投与後にドセタキセル (100mg/m²) を3サイクル投与する群 (EC-D群) のいずれかにランダムに割り付けられた。主要評価項目は無病生存期間 (DFS)、副次評価項目は患者報告による毒性と全生存期間 (OS)、遠隔 DFS とした。

中央値5年9カ月にわたる追跡の結果、5年DFSはEC-D群で87.9% (95%CI、85.6～89.8%) だったのに対し、DC群では88.3% (95%CI、86.1～90.1%) であった。両群のDFSイベントリスクに有意差はなく (ハザード比: 1.00、95%CI: 0.78～1.28、P=1.00)、また遠隔DFS (ハザード比: 1.12、95%CI: 0.86～1.47、P=0.40) と死亡率 (ハザード比: 1.15、95%CI: 0.83～1.59、P=0.41) でも有意差は認められなかった。

一方、閉経状態に着目してサブグループ解析をしたところ、DFSについては治療法によって有意な違いがあり、閉経前の患者ではDCの方が優れ (ハザード比: 0.77)、閉経後の患者ではEC-Dの方が優れていた (ハザード比: 1.29、交互作用のP=0.04)。ただ、この関連はOSについては認められなかった (閉経前の患者のハザード比: 0.85、閉経後の患者のハザード比: 1.57、交互作用のP=0.07)。さらに腫瘍グレードに着目した解析でも、DFS (交互作用のP=0.02) およびOS (交互作用のP=0.03) には治療法との関連が認められ、グレード1～2の患者ではいずれもEC-Dの方が優れていた (グレード1の患者ではDFSのハザード比: 1.89、OSのハザード比: 1.82、グレード2の患者のDFSのハザード比: 1.40、OSのハザード比: 1.94) が、グレード3の患者ではいずれもDCの方が優れていた (DFSのハザード比: 0.70、OSのハザード比: 0.79)。有害事象に関しては、DC群では浮腫が高頻度に認められたが、EC-D群では口内炎、筋肉痛または関節痛、嘔吐、悪心、疲労、末梢神経障害が高頻度に認められた。

同博士らは「TOP2A 遺伝子変異のない切除可能な乳がん患者では、EC-DはDCに比べて全体的な転帰の改善を示さず、毒性プロファイルも不良だった」と結論。こうした患者ではDCの方が優れることが示されたが、患者の特徴により異なる結果も得られたため、一部の患者ではアントラサイクリン系薬剤の追加で利益を得られる可能性もあるとしている。

- (1) メディカルカスタムコンテンツは、AJ Advisers LLCが制作、株式会社プロウエーブが編集 (編集協力 AJ Advisers LLC) した記事です。情報の正確性については万全を期しておりますが、各制作・編集社は、利用者が本記事の情報をを用いて行う一切の行為について何ら責任を負うものではありません。
- (2) 本記事の内容及びメディカルカスタムコンテンツのロゴの無断転載・配布も禁じます。
- (3) 掲載されている薬剤の使用にあたっては添付文書をご参照ください。