

転移・再発乳癌に対するタキサン系薬剤と TS-1 の無作為化比較第 3 相試験 (SELECT-BC)

向井博文、上村夕香理、大橋靖雄

【背景】

転移・再発乳癌に対して推奨される 1 次化学療法はタキサン系薬剤またはアンスラサイクリン系薬剤である。しかし、好中球減少症、末梢神経障害、脱毛、浮腫などはこれらの化学療法薬剤による重大な副作用であり無視できるものではない。わが国で開発された経口抗がん剤である TS-1 は現在 3 次治療以降で用いられ、効果、忍容性共に低くはない薬剤である。今回我々は、転移・再発乳癌の 1 次治療としてタキサンと比較する比較試験を行った。

【方法】

転移・再発乳癌で初回化学療法対象患者を、タキサン群または TS1 群に 1:1 に割り付ける。タキサン群は、docetaxel 60-75mg/m² 3-4 週毎あるいは paclitaxel 80mg/m² 3 週連続投与、1 週休薬を 1 コースとして、腫瘍増悪まで、または最低 6 コースまで繰り返す。docetaxel, paclitaxel の薬剤選択は担当医裁量とする。TS1 群は、1 回 40-60mg を 1 日 2 回、28 日間連続投与、その後 14 日間休薬を 1 コースとして、腫瘍増悪まで、または最低 4 コースまで繰り返す。主要評価指標である全生存期間 (OS) において TS1 群がタキサン群に少なくとも劣らないことを検証する。非劣性の閾値は死亡ハザードの 95%信頼区間上限で 1.33 とする。両群間における HR-QOL、治療成功期間 (TTF)、有害事象を副次的評価指標として比較する。

【結果】

2006 年 10 月から 2010 年 7 月まで 618 名が登録された。年齢中央値は 59 歳、浸潤性乳管癌 93.7%、ホルモン受容体陽性 73.5%、術前・術後化学療法としてタキサン系薬剤の既往あり 27.0%、経口 5-FU 系薬剤の既往あり 12.5%であった。両群間で既知の予後因子について割合に差はなかった。OS (中央値) はタキサン群 37.2 か月、TS1 群 35.0 か月 (ハザード比 1.05 (95%信頼区間 0.86-1.27) ($p=0.015$))、TTF はそれぞれ 8.9 か月、8.0 か月 (ハザード比 1.10 (95%信頼区間 0.93-1.30) ($p=0.022$)) であった。発熱、疲労、脱毛、アレルギー反応、浮腫、運動性神経障害、感覚性神経障害、関節痛、筋肉痛の有害事象はタキサン群で有意に多く、下痢、口内炎、悪心は TS-1 群に有意に多かった。発熱性好中球減少、嘔吐、食欲不振の有害事象は両群間に差を認めなかった。アレルギー反応、浮腫、感覚性神経障害において Grade3 以上の有害事象がタキサン群で有意に多かった。

【結論】

我が国で実施した多施設共同無作為化比較第 3 相試験により、TS1 を 1 次化学療法として使用しても、少なくとも現在の標準であるタキサン系薬剤に劣らないことが示された。また、多くの有害事象でも TS-1 群ではタキサン群と比して有意に少ないことも認められた。我々はさらに当試験と同じ適格基準の患者を対象に、アンスラサイクリン系薬剤と TS1 を比較する無作為化比較試験を実施中である。両試験の結果を併せることで、今後 TS1 が転移・再発後乳癌の 1 次化学療法として、有望な治療法の一つになる可能性がある。