

アンスラサイクリン系抗癌剤とタキサン系抗癌剤の併用

1. アンスラサイクリン系抗癌剤とタキサン系抗癌剤の順次投与

タキサン系抗癌剤には、パクリタキセル(タキソール)、ドセタキセル(タキソテール)があります。癌細胞の微小管合成促進・脱重合阻害により細胞分裂を阻害し、抗腫瘍効果を発揮します。

パクリタキセル(PAC)を用いた大規模臨床試験として、Cancer and Leukemia Group B(CALGB) 9344 と NSABP B-28 があります。AC 療法の後に PAC を順次投与した群と AC 療法単独の群とを比較しております(ACx4→PACx4 vs ACx4)。いずれも、リンパ節転移陽性例を対象とした試験です。PAC を順次投与することにより、再発リスクの低下がみられており、CALGB 9344 では死亡リスクの低下も認められました。また、CALGB 9344 では、ER 陰性症例において特に再発リスクの減少を認めています。

ドセタキセル(DOC)を用いた試験として、PACS-01 があります。FEC 療法の後 DOC を順次投与した群と FEC 療法単独の群とを比較しております(FEC100x3→DOCx3 vs FEC100x6)。これもやはり、リンパ節転移陽性例を対象とした試験です。それによると、DOC 併用群では再発リスクが 17%も低下し、統計学的に有意差がみられています。

さらに、ECOG1199 では、AC→PAC と AC→DOC を、各々タキサンの投与スケジュールを毎週投与(wk)あるいは 3 週ごと投与(3wk)として 4 群で比較しています(AC→PAC/wk, AC→PAC/3wk, AC→DOC/wk, AC→DOC/3wk)。これによると、統計学的に治療効果に差はみられていないものの、AC→PAC/wk と AC→DOC/3wk の 2 群にて再発リスクが低い傾向にありました。したがって、PAC は毎週投与、DOC は 3 週ごとの投与が治療効果として優位である可能性があります。

2006 年に発表された EBCTCG のメタ分析では、タキサン系抗癌剤を使用することで再発あるいは生存に関する予後が改善するという結果が得られています。また、ER 陽性あるいは ER 陰性のいずれの症例においても改善を認めております。さらに、アンスラサイクリン系抗癌剤や CMF とは異なり、年齢依存性が少ないため、比較的高齢の症例においても良好な成績が得られております。

タキサン系抗癌剤に関する術後補助療法としての臨床試験は、リンパ節転移陽性症例を扱ったものが多いため、少なくともそうした症例に対しては、アンスラサイクリン系抗癌剤とともにタキサン系抗癌剤を併用することが推奨されます。しかしながら、リンパ節転移陰性の症例に対しては現在のところ十分なデータが得られておりませんので、適応に関しては慎重に検討を行う必要があります。

当科では、再発リスクに応じてアンスラサイクリン系抗癌剤にタキサン系抗癌剤を併用す

るかどうかを検討しており、順次投与の場合にはドセタキセル 3 週毎あるいはパクリタキセル毎週のいずれかで投与を行ないます。

2. アンスラサイクリン系抗癌剤とタキサン系抗癌剤の同時投与

ドセタキセル(DOC)を用いた、アンスラサイクリン系との併用試験には、Breast Cancer International Research Group(BCIRG) 001 があります。これは、リンパ節転移陽性例を対象とした、タキサンとアンスラサイクリンの同時投与の試験であり、TAC(DOC+ADM+CPA)療法と CAF(5-FU+ADM+CPA)療法での比較を行っています。その結果、TAC 群は CAF 群に比べ、再発リスクは 28%、死亡リスクは 30%の低下を認めております。サブグループ解析では、リンパ節転移 3 個以下、HER2 陽性、閉経前症例において特に再発リスクの低下がみられています。リンパ節転移 4 個以上の高リスク症例に対しては、アンスラサイクリンとタキサンの同時併用による効果は得られておりません。しかしながら、リンパ節転移が 1-3 個までの症例に対し、タキサンを同時投与とすべきか順次投与とすべきかという問題については、更なる検討が必要と思われます。