

術後ハーセプチン療法

ハーセプチンは、HER2(human epidermal growth factor receptor type 2)の過剰発現が確認された乳癌に対する治療薬として開発された、抗 HER2 ヒト化モノクローナル抗体です。その 95% はヒト由来、残り 5% はマウス由来の構成となっております。その主な作用機序は、抗体依存性細胞障害作用(ADCC)です。Herceptest で 3+、あるいは 2+で FISH 法にて HER2 増幅が確認されたものが治療の対象となります。治療に関しては、単剤よりもむしろ抗癌剤との併用にてその効果を発揮します。

術後補助療法としてのハーセプチンの効果を検討した大規模臨床試験としては、NSABP B-31、NCCTG N9831、HERA Trial、BCIRG 006、FinHer Trial があります。

NSABP B-31 は、AC→PAC±Herceptin の 2 群による比較です。NCCTG N9831 は、AC→PAC、AC→PAC+Herceptin、AC→PAC→Herceptin の 3 群での比較です。中間解析において、この 2 つのトライアルをあわせて検討した結果が報告されております。比較したのは AC→PAC と AC→PAC+Herceptin の 2 群についてであり、Herceptin 順次投与群については検討からはずされております。それによると、ハーセプチン追加により再発リスクは 52%、死亡リスクは 33%も低下しました。しかしながら、B-31 では 4.1%、N9831 では 2.9%で心毒性がみられています。

HERA Trial は、術前あるいは術後化学療法が施行されている術後乳癌患者を対象とした試験であり、無治療群、ハーセプチン 3 週ごと 1 年投与群、ハーセプチン 3 週ごと 2 年投与群の 3 群にて比較検討を行っています。中間解析として、無治療群とハーセプチン 1 年投与群が比較されました。その結果、ハーセプチン投与により、再発リスクは 46%減少し、2 年後の無病生存率は 8.4%の改善を認めております。しかしながら、心毒性が 0.5%の症例でみられています。

BCIRG 006 は、FISH 法にて HER2 の増幅が確認された症例を対象としています。AC→DOC をコントロールとして、AC→DOC+Herceptin、TCH(ドセタキセル+カルボプラチン+ハーセプチン)の 3 群にて比較しています。中間解析にて、コントロール群と比較して、AC→DOC+Herceptin にて 51%、TCH にて 39%の再発リスクの減少がみられました。これらはいずれも有意差を認めております。心毒性については、AC→DOC+Herceptin 群は他の 2 群と比較して有意に高率にみられております。

FinHer Trial はフィンランドで施行された比較的小規模の試験ですが、アジュバントセッティングにおいて、ハーセプチンの著明な治療効果が示されています。ドセタキセルあるいはビンorelbin に FEC 療法 3 コースを加えたレジメンで、初めのドセタキセルあるいはビンorelbin

にハーセプチンを併用した群・併用しない群で比較検討を行っています。その結果、ハーセプチン併用群は非併用群に比べ、3年後の無再発生存率が高率であり(89% vs 78%)、再発リスクを 58%も減少させました。さらに、ハーセプチン併用は、心駆出率低下や心不全との関連が見られなかったという、良好な結果が得られています。

上記のトライアルの結果から、HER2 陽性の術後補助療法としてのハーセプチンの有用性が示されており、St. Gallen コンセンサスにおいても術後標準治療のひとつとして位置づけられています。しかし、その至適投与期間の問題はいまだ未解決であり、更なる検討を要する。