

転移・再発乳癌に対するタキサン系薬剤と S-1の無作為化比較第3相試験

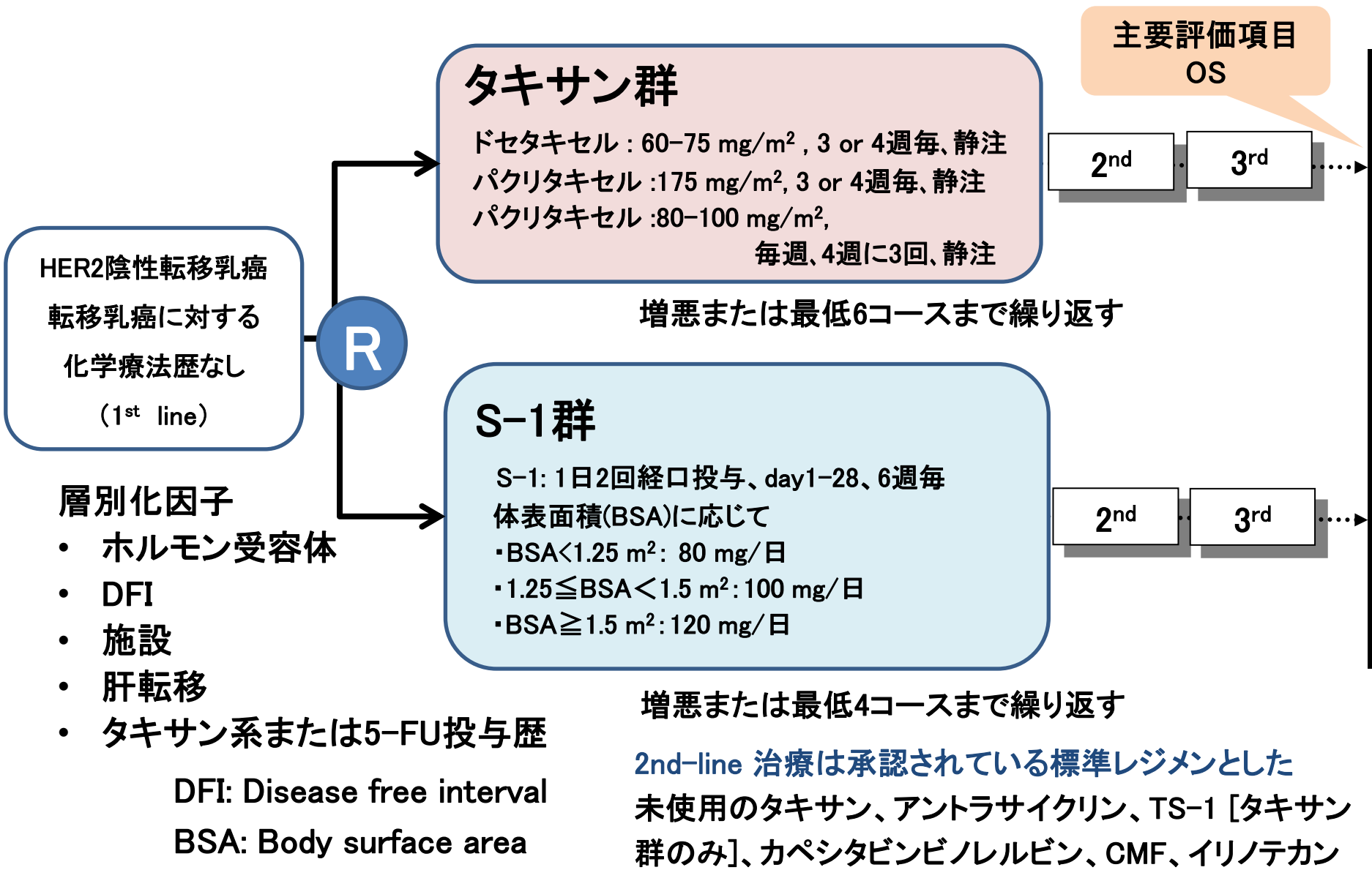
(SELECT-BC: selection of effective chemotherapy for
breast cancer)

穂積康夫、高島勉、原文堅、相良吉昭、渡辺隆紀、
鶴谷純司、井本滋、西村令喜、高野利実、朴英進、
遠山竜也、斎藤毅、松原伸晃、大橋靖雄、向井博文

背景

- ◆ 転移・再発乳癌（以下MBC）の治療目標は、生存期間の延長および QOLの改善である。
- ◆ 乳癌診療ガイドラインでは1次化学療法としてアンスラサイクリンまたはタキサンを含む治療が強く勧められているが、副作用やQOLを考慮しての推奨ではない。
- ◆ タキサン系薬剤では、末梢神経障害・脱毛などの副作用が問題となっている。
- ◆ S-1やカペシタビンなどの経口薬が広く使われており、MBCに対するS-1の2件の第II相試験の奏効率は、それぞれ 42.0%、40.7% であった。
- ◆ MBCにおいてタキサンと比較したS-1の第III相試験はない。

試験デザイン



目的 および 評価項目

MBCに対する 一次化学療法として、S-1を使用した群がタキサン系薬剤を使用した群に比して、全生存期間で劣らないことを検証する。

■ 主要評価項目

- 全生存期間 (Overall survival:OS)

■ 副次的評価項目

- 治療成功期間 (Time to treatment failure:TTF)
- 無増悪生存期間 (Progression -free survival:PFS)
- 有害事象
- 健康関連QOL (HR-QoL)
- 費用対効果

統計学的事項

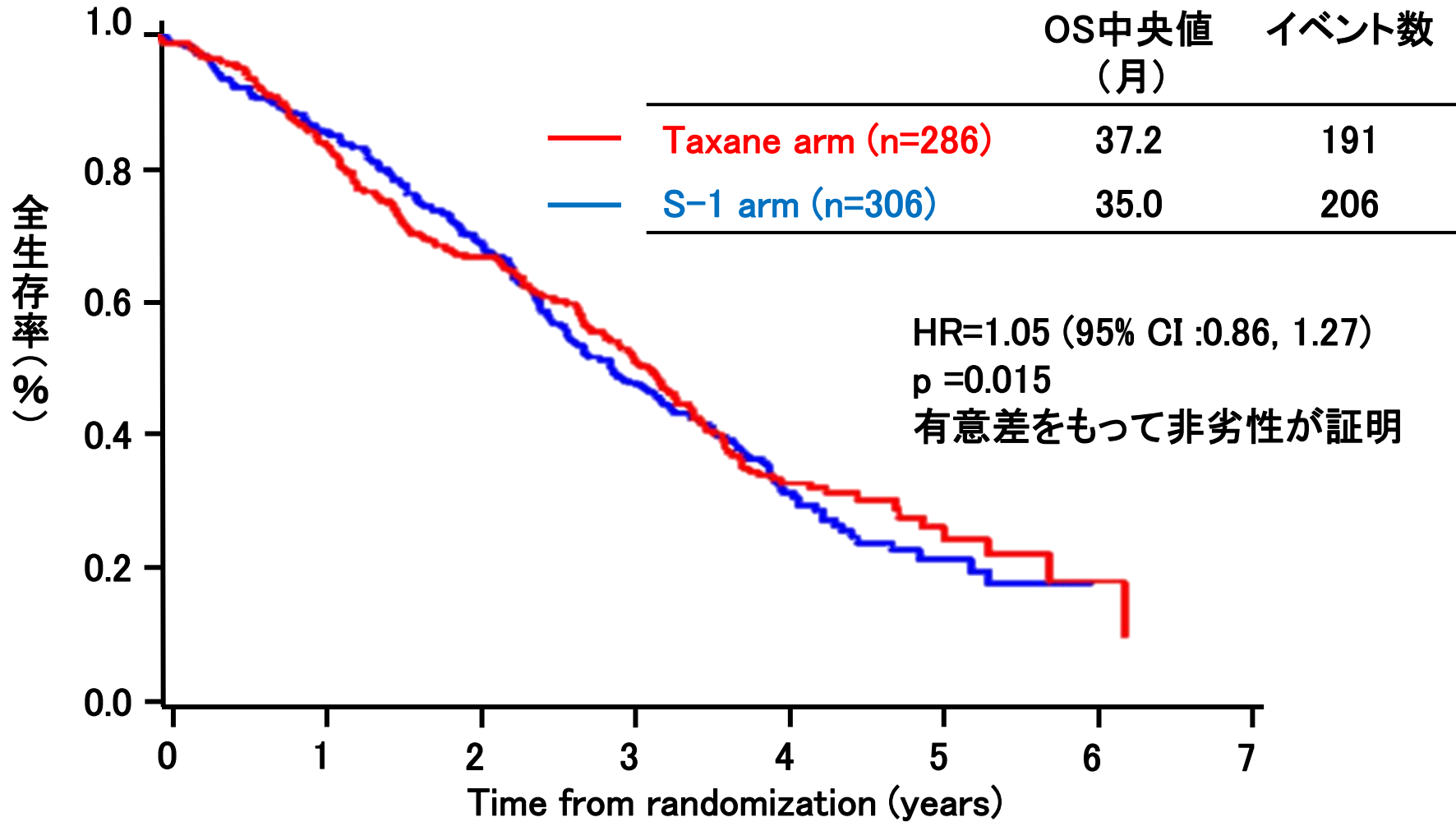
登録必要患者数 600例

- **ハザード比の非劣性の閾値** : 1.333
- **検出力** : 80%
- **両側 α エラー** : 0.05
- **推定生存期間中央値** : 24-28ヶ月
- **各群に必要な死亡イベント数** : 190例

患者背景

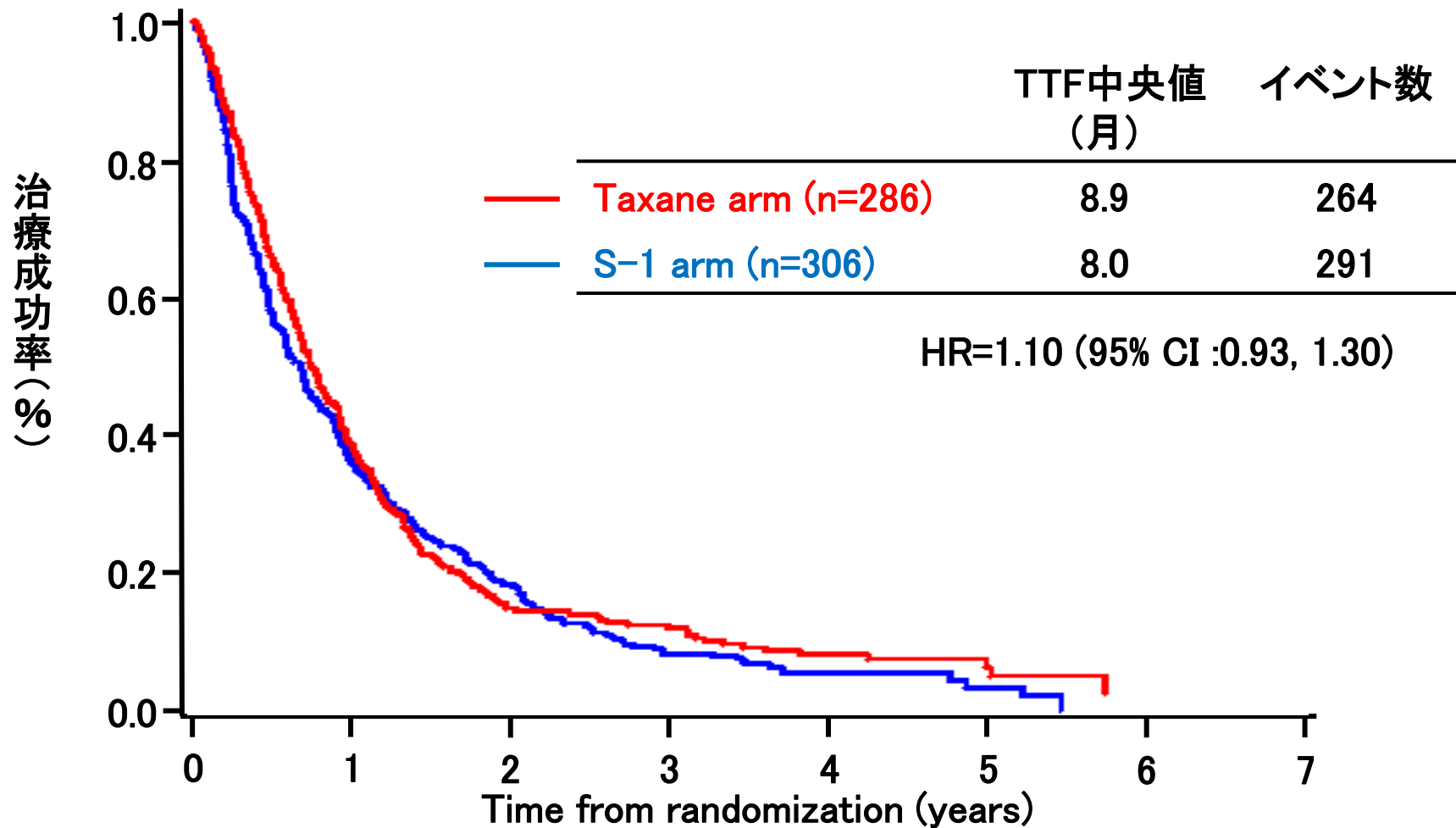
	Taxane (n=286)	S-1 (n=306)	P
年齢中央値 (範囲)	58.5 (21-75)	59.0 (29-75)	0.62
ホルモン受容体状態(%)			0.50
ER および/または PgR 陽性	212 (74.1)	223 (72.9)	
ER および PgR 陰性	71 (24.8)	76 (24.8)	
不明	3 (1.0)	7 (2.3)	
HER2 status, n (%)			0.95
陰性	264 (92.3)	282 (92.2)	
不明	22 (7.7)	24 (7.8)	
Disease free interval, n (%)			0.75
≤ 2 年	57 (19.9)	60 (19.6)	
2-5 年	98 (34.3)	103 (33.7)	
≥ 5 年	86 (30.1)	94 (30.7)	
不明	0 (0)	2 (1)	
No surgery	45 (15.7)	47 (15.4)	
肝転移, n (%)			0.98
あり	96 (33.6)	103 (33.7)	
なし	190 (66.4)	203 (66.3)	
術前・術後薬物療法			
経口5-FU治療歴, n (%)			0.42
あり	39 (13.6)	35 (11.4)	
なし	247 (86.4)	271 (88.6)	
タキサン系治療歴, n (%)			0.62
あり	80 (28.0)	80 (26.1)	
なし	206 (72.0)	226 (73.9)	
ホルモン療法治療歴, n (%)			0.30
あり	170 (59.4)	169 (55.2)	
なし	116 (40.6)	137 (44.8)	

Overall Survival



Taxane arm	286	240	186	146	55	15	2
S-1 arm	306	258	208	135	55	13	4

Time to Treatment Failure

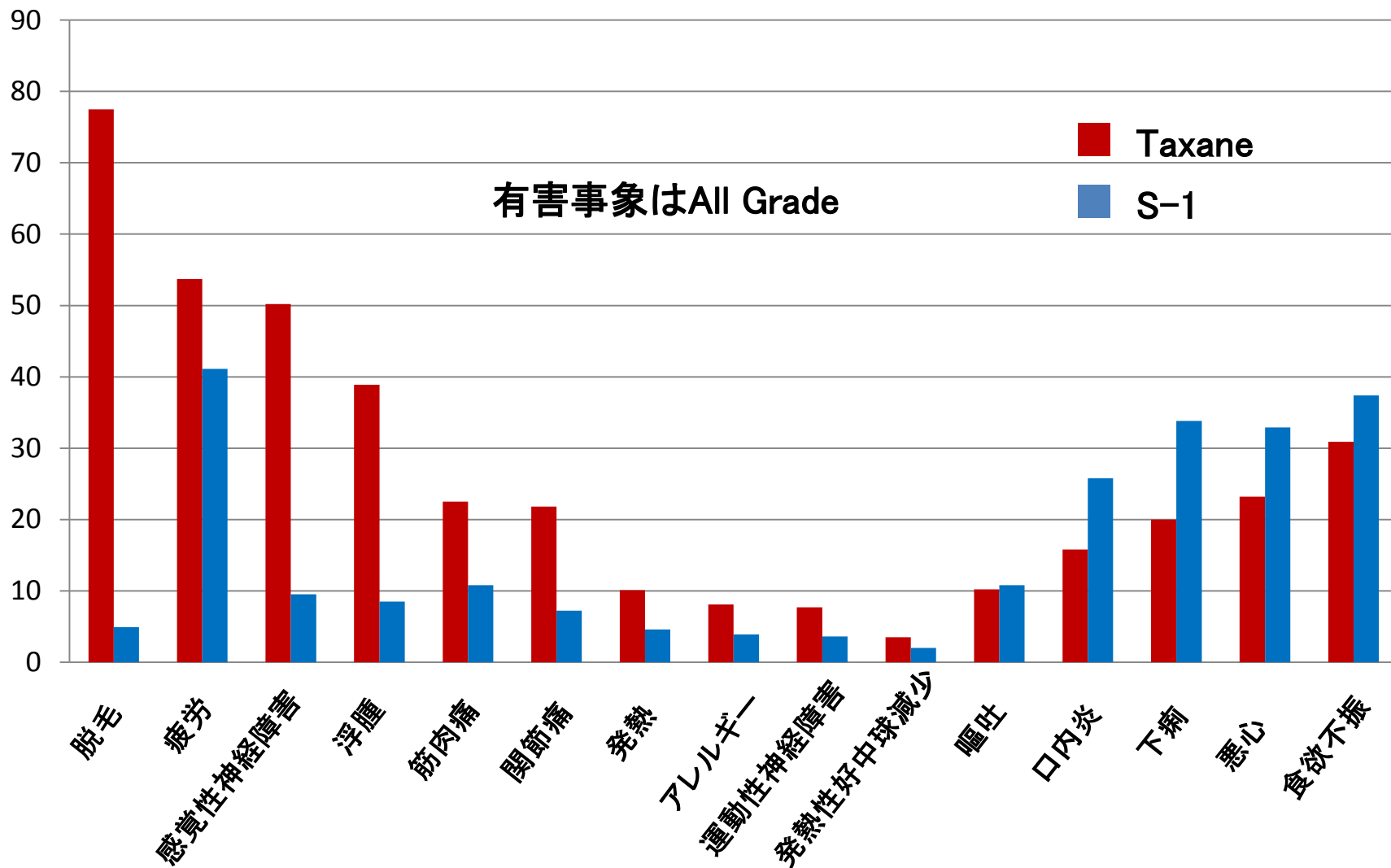


Taxane arm	286	109	42	33	15	5	0
S-1 arm	306	108	55	24	7	3	0

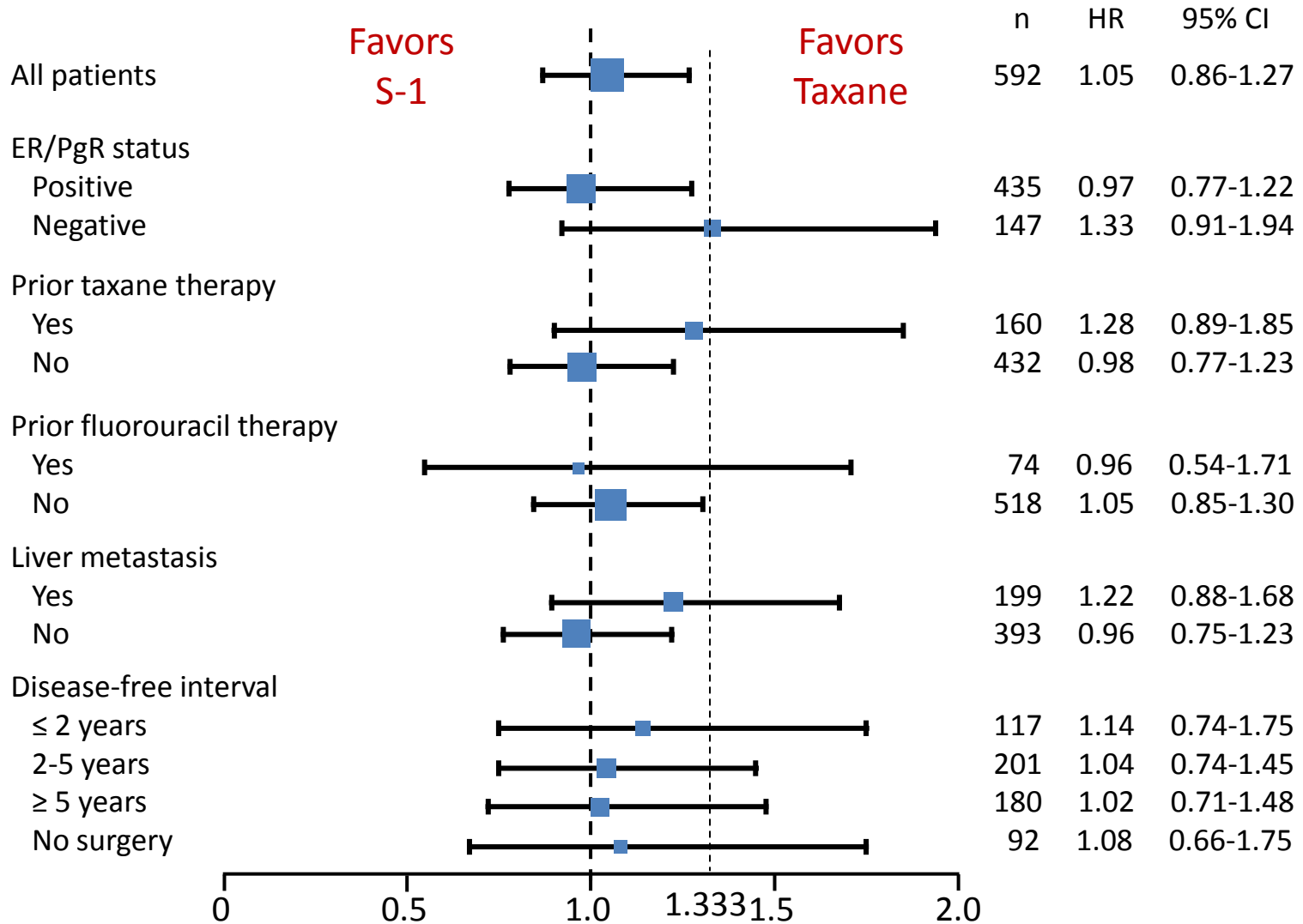
有害事象：臨床検査

Events	Taxane: n (%)		S-1: n (%)	
	Any	Grade≥3	Any	Grade≥3
患者数	290		307	
白血球減少	78 (28.9)	7 (2.6)	136 (45.3)	3 (1.0)
好中球減少	64 (25.3)	9 (3.6)	126 (43.0)	20 (6.8)
血小板減少	13 (4.8)	0 (0)	108 (35.9)	4 (1.3)
ヘモグロビン減少	164 (60.7)	5 (1.9)	156 (52.3)	4 (1.3)
ALT増加	71 (26.4)	2 (0.7)	139 (51.3)	0 (0)
ビリルビン増加	12 (4.5)	1 (0.4)	127 (47.0)	2 (0.7)
クレアチニン減少	15 (5.6)	0 (0)	15 (5.5)	0 (0)

有害事象：臨床所見



サブグループ解析 OS



まとめ

- ◆HER2陰性 MBCに対する1次化学療法として、S-1のタキサンに対する非劣性を証明した。
- ◆毒性 profileは両薬剤で異なるものの、総じてS-1で軽度であった。
- ◆S-1は全生存期間が劣らず、毒性が総じて少なかったため1次化学療法として、標準療法の選択肢の1つになりうる。
- ◆現在アンストラを対照とするSELECT-BC Confirm試験が行われている。
- ◆S-1の奏効する(しない)バイオマーカー検索のための遺伝子解析研究を実施する予定である。

感謝

- SELECT BC に参加して下さった全ての患者とその家族の方々
- 試験に参加して下さった258施設の臨床研究者とリサーチコーディネーターの方々
- CSPOR試験事務局、データセンターの方々

この試験は大鵬薬品工業との委受託契約に基づきComprehensive Support Project (CSP) of the Public Health Research Foundationからの基金を得て行われた。