

What's  
New

## 乳がん再発リスクが中間程度の患者に対する術後補助化学療法

### Adjuvant chemotherapy for women with breast cancer who had a midrange 21-gene recurrence score

柏葉 匡寛<sup>1</sup> / 相良 安昭<sup>2</sup>社会医療法人博愛会相良病院乳腺科臨床研究センター長<sup>1</sup>社会医療法人博愛会相良病院院長<sup>2</sup>

#### はじめに

乳がんは米国においても女性に最多のがんであり、そのうちの約半分がホルモン受容体陽性、リンパ節転移陰性(n0)乳がんである<sup>1)2)</sup>。かつてのデータによると、術後補助化学療法は若年女性により有効であったが、リンパ節転移、grade、ホルモン療法との併用による差はなかった<sup>3)7)</sup>。米国国立衛生研究所(NIH)のコンセンサスパネルは多くの患者に術後補助化学療法を推奨し、それにより死亡率低下が認められたが<sup>8)9)</sup>、化学療法が不要である可能性もいまだ残っている。

Oncotype DX(ODX)は、ホルモン受容体陽性乳がんを対象とした市販の多遺伝子検査の1つである。ODXによる再発スコア(recurrence score; RS)は21遺伝子から0~100で示され、31以上あるいは26以上では化学療法の有用性が高く、10以下ではホルモン療法単独の10年遠隔再発率が2%と、化学療法が不要である可能性が高い<sup>10)12)</sup>。エキスパートパネルはODXの使用を勧めているが<sup>13)14)</sup>、患者の多くを占めるmid-rangeでの化学療法の有用性は不明である。

TAILORx試験は、RS 11~25のmid-rangeの患者で化学療法の有用性があるか、RS 10以下の患者の遠隔転移制御がホルモン療法のみで良好かという点を明らかにするためにデザインされた、臨床的バイオマーカーのための最高エビデンスレベルの前向き試験である<sup>15)</sup>。

#### TAILORx 試験の概要

試験は米国国立がん研究所(NCI)のグラントで運営され、Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG)、American College of Radiology Imaging Network(ACRIN)のほか、Southwest Oncology Group(SWOG)、Alliance for Clinical Trials in Oncologyなどが参画した。書面でインフォームド・コンセントをとり、患者はODXの結果に沿った治療を行うことを了承し、検体はGenomic Health社に集積され検査が実施された。

2006年4月7日~2010年10月6日にNational Comprehen-

sive Cancer Network(NCCN)ガイドラインでODXが適用とされる、ホルモン受容体陽性、ヒト上皮成長因子受容体(HER)2陰性、n0の18~75歳の患者10,273例が登録され、RS 10以下はホルモン療法単独、26以上はホルモン療法+化学療法(化学療法併用)、11~25はホルモン療法単独と化学療法併用にランダム化された(表1)。評価項目はSTEEP解析され、主要評価項目はinvasive disease-free survival(IDFS、invasiveな再発・2次原発がん・死亡が対象)、副次的評価項目は無遠隔再発率、無遠隔+局所再発率、全生存率(OS率)であった。

試験は帰無仮説に基づいた非劣性試験で、タイプIエラーを片側10%、タイプIIエラーを5%とし、5年IDFS率は化学療法併用で90%、ホルモン療法単独で87%以下、ホルモン療法単独で再発リスクが32.2%高いと設定された。初回解析で予想の5%より多い12%がODXの推奨外の治療を選択していたため、症例は6,517例まで増加された。最終解析は必要イベント数の835例が確定した2018年3月に実施された。

結果、RS 11~25のmid-rangeにおいて、ホルモン療法単独はIDFSにおいてハザード比(HR)1.08、95%信頼区間(CI):0.94~1.24と非劣性を証明した(図1)。9年後のIDFS率はホルモン療法単独83.3%、化学療法併用84.3%、無遠隔再発率はそれぞれ94.5%、95.0%、無遠隔+局所再発率はそれぞれ92.2%、92.9%、OS率はそれぞれ93.9%、93.8%であった。IDFSにおける化学療法併用の利益はRSと年齢の組み合わせによってp=0.004と有意な差があり、特に50歳以下のRS 16~25の患者では一定の有用性が観察された(表2)。

この6,711例での前向きランダム化試験において、ホルモン受容体陽性、HER2陰性、n0のRS 11~25のmid-rangeにおけるホルモン療法単独と化学療法併用の再発予防効果は同等で、化学療法の上乗せの利益はないことが示された。

この結果は、アーカイブマテリアルを用いた既報の後ろ向き解析でのRS 26以上にしか遠隔再発予防効果はないという結果<sup>10)11)</sup>に矛盾する。一方、RS 11~25の9年遠隔再発率が化学療法併用の有無にかかわらずおよそ5%であり、RS 26以上では化学療法の上乗せ効果があること<sup>12)</sup>には一