

論文内容要旨

題目 Long-Term Outcomes of S-1 Combined With Low-Dose Docetaxel as Neoadjuvant Chemotherapy (N-1 Study, Phase II Trial) in Patients With Operable Breast Cancer

(手術可能乳がんにおける S-1 および低容量ドセタキセル併用化学療法の長期予後に関する研究)

著者 Soichiro Sasa, Hiroaki Inoue, Misako Nakagawa, Hiroaki Toba, Masakazu Goto, Kazumasa Okumura, Mariko Misaki, Tomohiro Inui, Sawaka Yukishige, Aya Nishisho, Naoki Hino, Miyuki Kanematsu, Yoshimi Bando, Hisanori Uehara, Akira Tangoku, Hiromitsu Takizawa
2024年2月22日発行 Clinical Breast Cancer
第24巻第5号 350ページから359ページに発表済
doi: 10.1016/j.clbc.2024.02.014.

内容要旨

申請者らは、切除可能な乳癌に対する術前化学療法として、アンスラサイクリンを使用しない S-1 と低容量ドセタキセルを用いた第 II 相試験 (N-1 試験) を実施し、その高い病理学的完全奏功 (pathological Complete Response : pCR) 率を報告した。今回の研究は、N-1 試験の長期予後と安全性、および pCR 予測する因子を明らかにすることを目的とした。

2009 年から 2013 年の間に N-1 試験に登録された切除可能な乳癌患者 83 人を対象とした。術前に S-1 (day1-14 に 40mg/m² を経口投与) とドセタキセル (day1 に 40mg/m² を静脈内投与) を 3 週毎に 4~8 サイクル投与した。無病生存期間 (Disease Free Survival : DFS) と全生存期間 (Overall Survival : OS) について、pCR 症例と non-pCR 症例で比較検討を行った。また、pCR を予測する因子に関して、腫瘍浸潤リンパ球 (Tumor-Infiltrating Lymphocytes : TILs) や核グレードなどを含む臨床病理学的因子について検討した。また、針生検組織を用いて microRNA 解析を行い、pCR に関わる因子の抽出を行った。

得られた結果は以下の通りである。

1. 全症例の 5 年 DFS は 80.7%、5 年 OS は 90.9%であった。pCR 症例、non-pCR 症例それぞれの 5 年 DFS は 87.9%、74.8%で有意差はないものの、pCR 症例

様式(8)

で予後が良好な傾向が認められた ($p=0.1288$)。5年 OS はそれぞれ 100%、86.2%と有意に pCR 症例で予後良好であり ($p=0.0176$)、特にトリプルネガティブタイプでは、100%、60.0%とより pCR 症例で予後良好な結果であった ($p=0.0224$)。

2. 安全面においては、心毒性を含む晩期合併症は認めなかった。
3. pCR 予測因子に関する臨床病理組織学的因子の検討では、多変量解析の結果、核グレード 2-3 と TILs 高値が独立した予測因子であった。
4. トリプルネガティブタイプ 6 例とルミナルタイプ 6 例の針生検組織を用いて microRNA 解析を行ったところ、pCR に関連のある 3 つの microRNA (miR-215-5p, miR-196a-5p, and miR-196b-5p) を同定した。

以上のことより、S-1 と低容量ドセタキセルを用いた術前化学療法後に手術を行った乳癌患者の長期予後は良好で、生活の質を低下させる晩期合併症も認めなかった。特に pCR となった症例の予後が良好であることが示された。治療前に得た針生検組織を用いた検討で、核グレード 2-3、TILs 高値の症例であれば pCR となる可能性が高いことが示された。また、microRNA 解析により pCR を予測しうる microRNA を同定した。

S-1 と低容量ドセタキセルを用いた術前化学療法は、アンストラサイクリンレジメンと同等の有効性があり、pCR を期待できる症例や心毒性のためにアンストラサイクリンレジメンを使用できない患者には特に有効な選択肢となる。