

2017年4月度がんボード教育講演ピックアップ

乳腺内分泌学

森岡 徹 先生

ホルモン受容体陽性進行乳癌に対するフルベストラント 500mg 対 アナストロゾール 1mg (FALCON) : 国際的ランダム化二重盲検第Ⅲ相試験

Fulvestrant 500 mg versus anastrozole 1 mg for hormone receptor-positive advanced breast cancer (FALCON): an international, randomised, double-blind, phase 3 trial.

Lancet. 2016 Dec 17;388(10063):2997-3005

目的・背景

現在アロマターゼ阻害薬 (AI) は、ホルモン受容体 (HR) 陽性の局所進行性または転移性乳癌の標準治療である。本研究では、内分泌療法未治療の閉経後の乳癌患者において選択的エストロゲン受容体分解酵素フルベストラント (Flu) が、アナストロゾール (ANA) に比べ、無増悪生存期間を改善できるか検討したものである。

試験デザイン

第Ⅲ相ランダム化二重盲検試験であった。20 か国 113 ヶ所の学術病院およびコミュニティセンターが対象施設となった。病理組織学的に確定診断された ER, PgR の少なくとも一つが陽性で、内分泌療法未治療であり、PS 0~2, 1 つ以上の測定可能な病変または測定不能な病変のある患者を対象とした。

適格患者は Flu (500mg の筋注を 0 日目, 14 日目, 28 日目, その後 28 日ごと) または ANA (経口 1 日 1mg) のいずれかに 1:1 でランダムに割りつけられた。主要評価項目は、RECIST ver1.1 に則り、病期の悪化に対する手術または放射線療法による治療介入または全死因死亡率によって決定される ITT 集団での無増悪生存期間であった。ランダム化治療を 1 回以上受けたすべての患者において、安全性アウ

トカムを評価 (プラセボを含む) した。

結果

2012 年 10 月 17 日~2014 年 7 月 11 日の間に 524 例が登録され, 462 例がランダム化された (Flu 群 230 例, ANA 群 232 例)。

無増悪生存期間は Flu 群で ANA 群よりも有意に長かった (ハザード比 HR 0.779, 95% CI 0.637~0.999, P=0.0486)。無増悪生存期間中央値は, Flu 群で 16.6 ヶ月 (95% CI 13.83~20.39) vs ANA 群で 13.8 ヶ月 (11.99~16.59) であった。

最も多かった有害事象は, 関節炎 (Flu 群 38 例 [17%], ANA 群 24 例 [10%]), および顔面潮紅 (Flu 群 26 [11%], ANA 群 24 [10%]) であった。全体では Flu 群 228 例中 16 例 (7%), ANA 群 232 例中 11 例 (5%) が有害事象により研究中止となった。

結語

Flu はホルモン療法既治療患者では標準治療とされていたが、本研究によりファーストラインで使用しても AI を上回る成績を示した。Flu は HR 陽性閉経後乳がんでの重要な 1 つのオプションとなった。現在 Flu は CDK4/6 阻害剤との併用も検証されている。