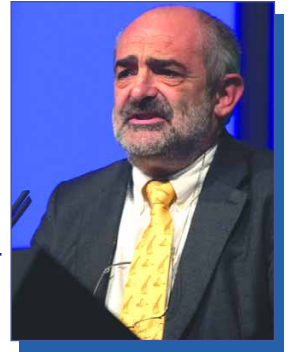


非小細胞肺癌

Poster Discussion 7034

## 進行非小細胞肺癌ファーストライン治療における ドセタキセルとビンカルカロイドの単剤投与 または他の化学療法剤との併用療法の比較： メタアナリシス



Comparison of docetaxel and vinca alkaloid, alone or in combination with other chemotherapy agents, in the first-line treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): A meta-analysis.  
Jean Yves Douillard (Centre René Gauducheau, St. Herblain, France)

### ドセタキセルとビンカルカロイド系抗癌剤を用いたランダム化比較試験を抽出したメタアナリシス

タキサン系抗癌剤とビンカルカロイド系抗癌剤は、進行非小細胞肺癌 (NSCLC) に対するファーストライン治療として、日常臨床で広く使用されている。いくつかの臨床試験で、ビンカルカロイド系抗癌剤を含むレジメンに比べ、ドセタキセルを含むレジメンの方が、生存期間や安全性の面で優れている可能性が示唆されているため、Dr. Douillard らはドセタキセルの有用性を評価するためにメタアナリシスを行った。

臨床試験の選択基準は、ドセタキセルとビンカルカロイド系抗癌剤を比較するランダム化比較試験 (RCT) であること、および、進行NSCLC に対するファーストライン治療として、単剤または二剤併用の治療を用いていることとし、RCT の質の評価基準として確立している「ハダ

ッドスコア (Jadad Score)」が2未満の試験は除外した。また、臨床試験の選択に際しては、Medline、Cancerlit、Medscape、Google scholar、Cochrane Library、www.clinicaltrials.org で検索を行ったほか、過去のメタアナリシスやレビューに記載された参考文献や、腫瘍学関連学会 (ASCO、ESMO、ECCO) の抄録も調べた。そのため、現時点で論文が出版されていない試験も含まれている。評価項目は、全生存期間、Grade 3/4 の好中球減少、発熱性好中球減少、Grade 3/4 の重篤な有害事象、投与中止の原因となる重篤な有害事象、死因となる重篤な有害事象とした。

さらに、各試験の研究者と連絡をとって必要なデータの提供を受け、2名のレビューアーが試験の質の評価とデータ抽出を行った。全データについて、生存期間のハザード比 (HR) と安全性のオッズ比 (OR) を評価したほか、ビノレルビンを含むレジメンを用いた試験のみの解析と、二剤併用療法を比較した試験のみの解析も行った。HR や

表1 試験デザイン

試験	症例数	Jadad Score	ドセタキセル レジメン		ビンカルカロイド レジメン	
Fossella F (TAX 326)	1,218	3	DC D 75 mg/m <sup>2</sup> day 1 C 75 mg/m <sup>2</sup> day 1	⇒ 3週毎 6サイクル	VC V 25 mg/m <sup>2</sup> day 1,8,15,22 C 100 mg/m <sup>2</sup> day 1	⇒ 4週毎 6サイクル
Douillard JY (TAXOBEL 303 1st line)	233	3	DCb D 75 mg/m <sup>2</sup> day 1 Cb AUC 6 mg/mL min day 1	⇒ 3週毎 6サイクル	VC V 30 mg/m <sup>2</sup> day 1, 8 C 100 mg/m <sup>2</sup> day 1	⇒ 3週毎 6サイクル
Kubota K (TAX 301)	311	2	DC D 60 mg/m <sup>2</sup> day 1 C 80 mg/m <sup>2</sup> day 1	⇒ 3-4週毎 ≥2サイクル	VindC Vind 3 mg/m <sup>2</sup> day 1, 8, 15 C 80 mg/m <sup>2</sup> day 8	⇒ 4週毎 ≥2サイクル
Georgoulis V (2005)	413	3	DG D 100 mg/m <sup>2</sup> day 8 G 1,000 mg/m <sup>2</sup> day 1,8	⇒ 3週毎 6サイクル	VC V 30 mg/m <sup>2</sup> day 1, 8 C 80 mg/m <sup>2</sup> day 8	⇒ 3週毎 6サイクル
Pujol JL (2005)	311	3	DG D 85 mg/m <sup>2</sup> day 8 G 1,000 mg/m <sup>2</sup> day 1,8	⇒ 3週毎 8サイクル	VC V 30 mg/m <sup>2</sup> day 1,8,15,22 C 100 mg/m <sup>2</sup> day 1	⇒ 4週毎 8サイクル
Takeda K (WJTOG 9904)	180	3	D D 60 mg/m <sup>2</sup> day 1	⇒ 3週毎 4サイクル	V V 25 mg/m <sup>2</sup> day 1, 8	⇒ 3週毎 4サイクル
Monnier A (TAX 712)	201	2	D D 100 mg/m <sup>2</sup> day 1	⇒ 3週毎 4サイクル	VC V 25 mg/m <sup>2</sup> day 1,8,15,22 C 100 mg/m <sup>2</sup> day 1	⇒ 4週毎 3サイクル

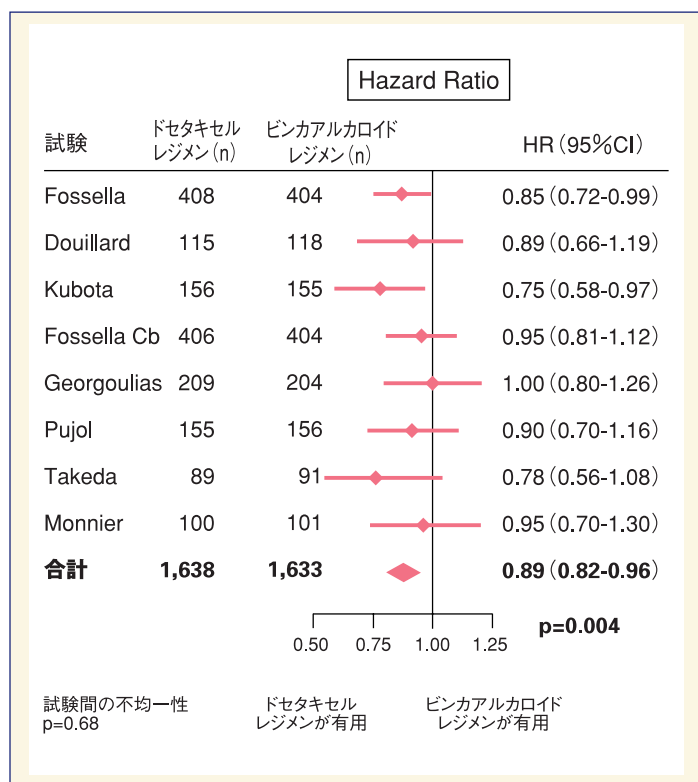
D : ドセタキセル、C : シスプラチン、Cb : カルボプラチン、G : ゲムシタビン、V : ビノレルビン、Vind : ビンデシン

OR は、1 未満であればドセタキセルが優れていることを意味する。また、試験間の不均一性は、Cochrane のQ テストを用いて評価した。

### ドセタキセルを含むレジメンは生存期間および安全性で優れている

本メタアナリシスでは、7つの臨床試験が選択され、総症例数は3,271例（ドセタキセルを含むレジメンが1,638例、ピンカルカロイド系抗癌剤を含むレジメンが1,633例）であった（表）。ドセタキセルは3試験でプラチナ製剤と併用され、2試験でゲムシタビンと併用され、2試験では単剤として投与されていた。ピンカルカロイド系抗癌剤としては、6試験でビノレルピンが、1試験でビンデシンが使用され、6試験でプラチナ製剤と併用され、1試験では単剤投与であった。本報告においては、全ての試験における症例固有データが解析に用いられ、生存期間についてドセタキセルが優れていることが示され（HR：0.89）（図1）、この結果は、ビンデシンが使われた試験を除外した場合（HR：0.91）、および、単剤投与の試験を除外した場合（HR：0.89）でも同様であった（図2）。Grade 3/4の好中球減少、発熱性好中球減少、Grade 3/4の重篤な有害事象は、いずれもドセタキセルを含むレジメンにおいて少ないことが示された（図3）。

図1 全生存率（海外データを含む）



今回のメタアナリシスによって、進行NSCLCに対するファーストライン治療として、ドセタキセルを用いたレジメンが、生存期間でも安全性でも優れていることが示された。

図2 全生存期間：感度分析（海外データを含む）

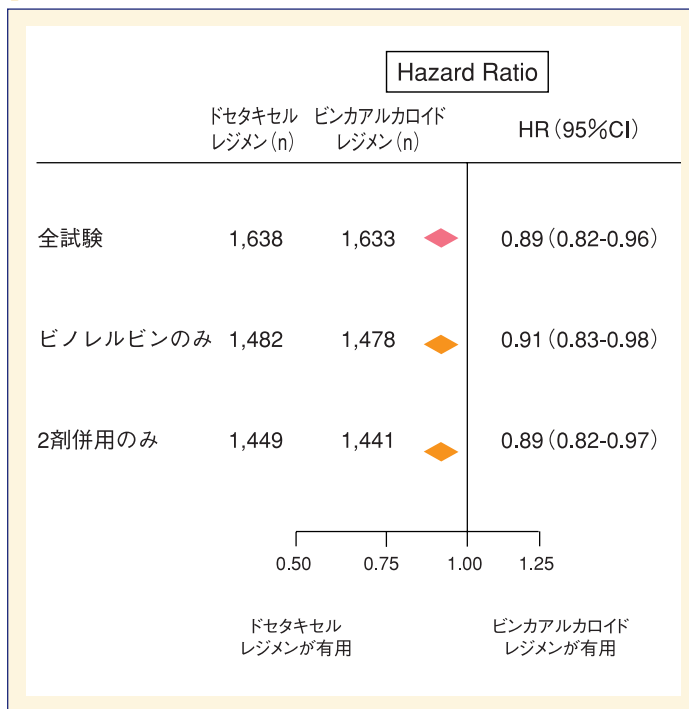
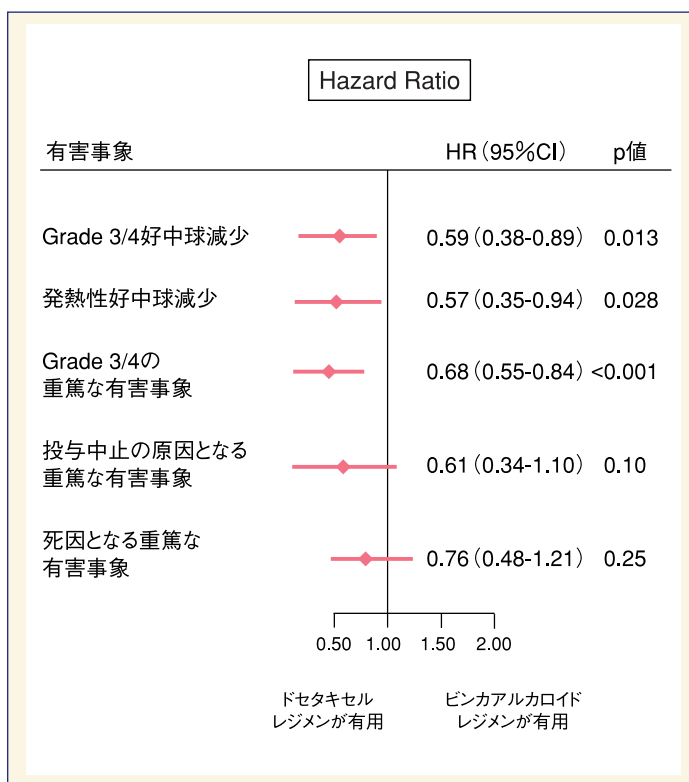


図3 有害事象（海外データを含む）



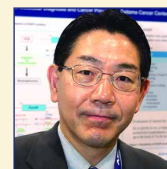
## Comment

NSCLCのファーストライン治療における、ドセタキセルを含むレジメンとビンカアルカロイド系抗癌剤(ビンデシン、ピノレルビン)を含むレジメンの有効性を比較した検討である。2剤併用療法(ドセタキセルとカルボプラチン、シスプラチン、ゲムシタビン併用)5試験とドセタキセル単剤による2試験のメタアナリシスが行われ(表1)、全7試験、ビンデシンを除いた6試験、2剤併用5試験のいずれでも、全生存期間(図1、2)と有害事象(図3)でドセタキセルを含むレジメンの有意性が示された。

一方、ディスカッサントのDr. Wilfried Ernst Erich

Eberhardt (University of Essen Medical School, Germany)は、①ドセタキセルはNSCLCのファーストライン、セカンドライン治療において非常にactiveな薬剤であり、今さらビンカアルカロイド系抗癌剤と比較する必要はない、②このメタアナリシスからは、ファーストライン治療にタキサン系抗癌剤+シスプラチンまたはドセタキセル+シスプラチンを使う理由が明らかにされていないと述べていた。

埼玉県立がんセンター呼吸器科 酒井 洋



## Legal Notice (1)

TTMed-Oncology 日本語版における、第42回米国臨床腫瘍学会年次学術集会 (42nd American Society of Clinical Oncology Annual Meeting) 学会速報 (以下、速報) は、下記の条項のもと運営されています。

1. Prous Science S.A. (以下、Prous Science) によって運営されている教育サービスである本速報へのアクセスおよびその使用は、無償であり、医師・医療関係者として正規登録されている方へのみに利用に制限されています。本速報へアクセスしそれを使用する方は、本文書に含まれる条項に従う義務を負います。これらの条項は、明確にここで述べられ、また Prous Science のウェブサイト <http://www.prous.com> にて掲載、更新されるその他のガイドライン、規制、免責をも包括しています。
2. 本速報の内容は、特定の医学・医療問題についてではありませんが、ここに記述される製品に対する医学的使用の推薦を暗示しているとはみなされません。さらに、記述の製品、商標名、また製造業者に対する、執筆者、編集者、出版社、および速報の支援者および関係者からの推薦や保証を含まれません。
3. 本速報は、独立した独自のものであり、第42回米国臨床腫瘍学会年次学術集会において医療報道取材班によって取材された記事に基づいています。速報は米国臨床腫瘍学会より承認、支援、提供を受けているものではありません。
4. 執筆者、編集者、出版社、また速報の支援者および関係者は、完全かつ正確な情報の提供に最大限努めますが、いかなる誤りおよび脱落に対して一切責任を負いません。ここに掲載されるドキュメントおよびグラフィックスには、技術的な不正確性または誤字・脱字の可能性、あるいは提示された内容が日時を経て現状に合わなくなる可能性があります。さらに、速報に提示されている内容、あるいは、速報内で取り上げた製品やプログラムの修正および変更は、いつでも予告なしに行われることがあります。
5. 本速報は、「原状のまま」で提供されるものであり、商品性、特定の目的に対する適合性、もしくは権利を侵害していないことの暗示的な保証をも含めて、またこれらに限らず、明示的あるいは暗示的のいずれによっても、いかなる種類の保証をするものではありません。執筆者、編集者、出版社、また本速報の支援者および関係者は、このサイトにおける情報、あるいはこのサイトによって紹介または Prous Science ウェブサイト (<http://www.prous.com>) にリンクされているその他のドキュメントにおける、誤りおよび脱落については、一切の責任を負うものではありません。執筆者、編集者、出版社、また本速報の支援者および関係者のいずれも、いかなる場合においても、速報または速報に提示されている情報の使用または誤用によって生じた金銭的損失、逸失利益、あるいは予想される経済的有利性の逸失を含めて、またこれに限らず、いかなる特定の、偶発的な、あるいは結果としておこる損害に対して、一切の責任を負いません。
6. 速報は、国際法によって著作権が保護されています。Copyright©2006, Prous Science. All rights reserved. 本速報に含まれる第三者に帰属する著作は、帰属者より転載許可を取得しています。
7. 速報に使用されている名称およびロゴマークは、Prous Science、また各所有者の商標または登録商標です。
8. これらの条項は、スペイン国法に従って、準拠し、解釈され、バルセロナ裁判所が独占的に審判します。

42nd American Society of Clinical Oncology Annual Meeting ('2006 ASCO Annual Meeting') Express Reports in TTMed-Oncology Japanese Edition ('Express Reports') is governed by the following terms and conditions ('Terms and Conditions'):

1. Access and use of the Express Reports, an educational service produced by Prous Science S.A. ('Prous Science'), is made available free of charge and only to registered medical professionals. By accessing or using the Express Reports, you agree to be bound by these terms and conditions. These terms and conditions expressly incorporate by reference and include any other guidelines, rules or disclaimers that may be posted and updated on the Prous Science Site (<http://www.prous.com>).
2. While the content of the Express Reports is about specific medical and healthcare issues, it should not be deemed to imply any recommendation of therapeutic use of the products mentioned. Furthermore, the mention of specific products, proprietary names or manufacturers does not imply any endorsement or recommendation on the part of the authors, editors, publishers or supporters of the Express Reports.
3. The Express Reports is an independent, private initiative based on the medical press coverage of 2006 ASCO Annual Meeting. The Express Reports are not provided, supported or otherwise endorsed by the American Society of Clinical Oncology.
4. The authors, editors, publishers and supporters of the Express Reports have made a reasonable effort to supply complete and accurate information, but do not assume liability for errors or omissions. The documents and graphics published herein could include technical inaccuracies or typographical errors or may have become out of date. Moreover, improvements and/or changes in the Express Reports and/or the product(s) and/or the programs(s) referred to in the Express Reports may be made at any time.
5. The Express Reports are provided "as is" without warranty of any kind, either expressed or implied, including, but not limited to, the implied warranties of merchantability, fitness for a particular purpose or non-infringement. The authors, editors, publishers and supporters of the Express Reports assume no responsibility for errors or omissions in this Site or other documents which are referenced by or linked to the Prous Science Site (<http://www.prous.com>). The authors, editors, publishers and supporters of the Express Reports shall not be liable for any special, incidental or consequential damages, including, without limitation, lost revenues, lost profits or loss of prospective economic advantage, resulting from the use or misuse of the Express Reports or the information contained in them.
6. The Express Reports are protected by copyright under international law. Copyright©2006, Prous Science. All rights reserved. Any copyrighted third party works included in the Express Reports appear with permission of the corresponding owners.
7. Service names and logos that appear in the Express Reports are trademarks or registered trademarks of Prous Science or of their respective owners.
8. These Terms and Conditions shall be construed and interpreted in accordance with Spanish Law and governed by it, and the courts of Barcelona, Spain, shall have exclusive jurisdiction.