

Дайджест подготовлен по материалам, предоставленным представительством компании «Авентис Фарма» в Украине

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДОЦЕТАКСЕЛА (ТАКСОТЕРА) ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СОЛИДНЫМИ ОПУХОЛЯМИ

Ключевые слова: доцетаксел (ТАКСОТЕРА), клинические испытания, рак молочной железы, рак яичника, немелкоклеточный рак легкого.

Резюме. Представлена информация об эффективности применения доцетаксела (ТАКСОТЕРА) и его комбинации с другими препаратами при лечении больных раком молочной железы, раком яичника, немелкоклеточным раком легкого, основанная на результатах исследований, проведенных в онкологических клиниках разных стран.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДОЦЕТАКСЕЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПОЛУЧАВШИХ РАНЕЕ АНТРАЦИКЛИНОВЫЕ АНТИБИОТИКИ И ПАКЛИТАКСЕЛ

Драгутин Донат и соавт.

*Отделение онкоэндокринологии, Институт Онкологии Сремской Каменице, Сремска Каменица, Югославия
Ann Oncol 2000; 11 (Suppl 4): 36.*

Целью исследования явилось изучение эффективности доцетаксела в лечении 18 больных с распространенным раком молочной железы (РМЖ), которым ранее проводили адьювантную терапию по схеме CMF (4 человека получали также нолвадекс). В качестве препаратов 1-й линии химиотерапии метастазов использованы антрациклины, а затем проведено лечение паклитакселом (монотерапия либо в комбинации с цисплатином). В связи с отсутствием эффекта всем пациенткам назначали доцетаксел (ТАКСОТЕРА) в дозе 100 мг/м² в/в 1 раз в 3 нед с премедикацией дексаметазоном. Шестерых пациенток лечили в амбулаторных условиях. Средний возраст пациенток составил 56 лет (от 42 до 62 лет), восемь (44,4%) из них находились в предклимактерическом периоде, 10 (55,6%) — в постклимактерическом. У 14 (71,4%) пациенток было два метастатических очага и более, в основном в печени (62%). У всех пациенток оценивали эффективность и токсичность проведенного лечения. Общее количество циклов — 86; у каждой пациентки было проведено от 3 до 6 циклов (в среднем — по 4).

Полный эффект наблюдали у 1 (5,5%) пациентки, частичный — у 11 (61,1%). Общая эффективность составила 66,6% (38–71% при доверительном интервале 95%). У 2 (11,1%) пациенток достигнута стабилизация процесса, у 4 (22,3%) — болезнь прогрессировала. Наивысший эффект достигнут у пациенток с метастазами в печени (58%). Нейтропения 3-й степени отмечена у 3 (16,7%), 4-й степени — у 1 (5,5%) пациентки. Ни в одном случае не развивалась фебрильная нейтропения. Тромбоцитопения 3-й степени отмечена у 3 (16,7%) пациенток. Проявления негематологической токсичности были умеренными.

Сделано заключение о хорошей переносимости и достаточно высокой эффективности монотерапии доцетакселом при лечении пациенток с распростра-

ненным РМЖ, получавших ранее антрациклины и паклитаксел. Результаты исследования свидетельствуют об отсутствии перекрестной резистентности к доцетакселу и паклитакселу. Однако для окончательных выводов срок наблюдения за больными пока недостаточно продолжителен.

ДОЦЕТАКСЕЛ И ЭПИРУБИЦИН В НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОК С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РМЖ

Фалах Алхатиб и соавт.

*Радиотерапия, Клиника Таван, Аль Аин, Объединенные Арабские Эмираты; Раковый центр Кваш, Кувейт; Клиника Мафраг, Абу Даби, Объединенные Арабские Эмираты
Ann Oncol 2000; 11 (Suppl 4): 21.*

Предпосылками исследования явились современные представления о высокой эффективности неоадьювантной химиотерапии (НХТ) при местнораспространенном РМЖ, а также мнение о том, что раннее проведение системной НХТ предотвращает появление метастазов. Доцетаксел и антрациклиновые антибиотики относятся к наиболее эффективным средствам монотерапии больных с местно-распространенным РМЖ. Авторы исследования исходили из предположения, что при сочетанном назначении этих препаратов можно достичь дополнительного повышения противоопухолевой эффективности. Была оценена безопасность и эффективность доцетаксела (ТАКСОТЕРА) и эпирубицина (с профилактической целью использовали гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, Г-КСФ) в качестве химиотерапии 1-й линии при лечении пациенток с местно-распространенным РМЖ. Пациентки с подтвержденным диагнозом РМЖ (T2–T4) получали эпирубицин (90 мг/м²) и доцетаксел (75 мг/м²) каждые 3 нед. Г-КСФ назначали с 3-х по 10-е сутки после каждого введения цитостатиков. Пациентки 1-й группы (10 человек) получали химиотерапию до достижения максимального противоопухолевого эффекта (но не более 6 циклов); затем проводили индивидуализированную поддерживающую терапию. Пациентки 2-й группы (15 человек) получали химиотерапию (4 цикла), а затем были прооперированы.

Противоопухолевое действие и побочные эффекты химиотерапии были оценены у 8 пациенток 1-й груп-

пы. Лейкопению 3–4-й степени (по классификации NCI) наблюдали в 9 (22,5%) из 40 циклов, в том числе фебрильную нейтропению — в 2 (5%) циклах. Полная ремиссия была достигнута у 6 (75%), частичная — у 2 (25%) пациенток. Патоморфологически подтвержденная полная ремиссия отмечена у 1 (12,5%) пациентки. Во 2-й группе эффективность химиотерапии была оценена у 12, безопасность лечения — у 14 пациенток. Лейкопения 3–4-й степени выявлена в 11 (22%) из 50 циклов. Ни в одном из циклов не зафиксирована фебрильная нейтропения. Полная ремиссия отмечена у 2 (16,7%), частичный эффект — у 10 (83,3%) пациенток. Таким образом, предварительные данные свидетельствуют, что применение доцетаксела в комбинации с эпирубицином (с одновременной поддержкой Г-КСФ) позволяет достичь ремиссии у 100% пациенток с местно-распространенным РМЖ. Дальнейшее наблюдение позволит оценить выживаемость пациенток и сделать окончательный вывод об эффективности использования такой схемы НХТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЕЖЕНЕДЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ДОЦЕТАКСЕЛА В КОМБИНАЦИИ С ДОКСОРУБИЦИНОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ РМЖ

Дж.Ф. Санчо и соавт.

Клиника Джимез Улла, Мадрид; Клиника де Мистолес, Мадрид; Клиника Гвадалахара, Мадрид; Клиника Ксагорритксу, Виктория; Клиника Григорио Маракон, Мадрид, Испания
Ann Oncol 2000; 11 (Suppl 4): 29.

В пяти клиниках проведены рандомизированные исследования в целях оценки эффективности и побочного действия доксорубицина в сочетании с доцетакселом при лечении пациенток с местно-распространенным РМЖ.

В исследовании участвовали 49 пациенток с далеко зашедшими стадиями РМЖ. Общее состояние пациенток (по шкале ECOG) — 2 балла; гемограмма, показатели функции почек и печени — не изменены; ожидаемая продолжительность жизни — около 3 мес. Пациентки получали доксорубин (50 мг/м² в/в в течение 15 мин) 1 раз в неделю; через 1 ч после доксорубина вводили доцетаксел (36 мг/м² в/в в течение 30 мин). Семнадцати пациенткам провели по 6 циклов химиотерапии. В остальных случаях количество циклов было меньшим в связи с отсутствием эффекта лечения; вследствие развития непереносимых проявлений явлений токсичности препаратов; после достижения суммарной дозы доксорубина 450 мг/м² (в связи с клиническим проявлением кардиотоксичности препарата). Среднее количество циклов — 3,96. До включения в исследование 44 (91,7%) пациентки были прооперированы; 32 (66,7%) — получали адъювантную химиотерапию по стандартным схемам.

Эффективность лечения оценена у 40 пациенток. В 7 случаях ремиссия была полной и в 21 — частичной. Общая эффективность лечения составляла 70% (56–84% при 95% доверительном интервале). У 7 пациенток была достигнута стабилизация процесса, у 5 — заболевание прогрессировало. Клинически выраженными (3–4-я степень по шкале NCI) проявлениями токсичности химиопрепаратов наиболее час-

то были: алоpecia (60,4%), нейтропения (29,2%), астения/слабость (20,8%), фебрильная нейтропения (18,8%), тошнота (14,6%) и стоматит (10,4%). Отеки 3–4-й степени наблюдали у 3 (6,3%) пациенток.

Таким образом, применение доцетаксела в комбинации с доксорубицином 1 раз в неделю при лечении пациенток с распространенным РМЖ оказывает значительное противоопухолевое действие. Выраженность токсических эффектов является незначительной.

ЭПИДОКСОРУБИЦИН И ДОЦЕТАКСЕЛ КАК ПРЕПАРАТЫ ХИМИОТЕРАПИИ 1-Й ЛИНИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОК С РАСПРОСТРАНЕННЫМ РМЖ. МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (I–II ФАЗЫ ИСПЫТАНИЯ)

О. Пагани и соавт.

Inst. Oncol. della Svirrera Italiana, Bellinzona, Italia
Ann Oncol 2000; 11 (8): 985–91.

Изучали результаты сочетанного применения эпи-доксорубицина (90 мг/м²) и доцетаксела (75 мг/м²) в химиотерапии 1-й линии у 70 пациенток. Определение дозы препаратов (I фаза испытания) проводилось с участием 20 из них. Во II фазе испытания участвовали 50 пациенток. У 54% пациенток были диагностированы метастазы во внутренних органах, у 57% — выявлено не менее двух метастатических очагов. В I фазе испытания было установлено, что при суммарной дозе эпи-доксорубицина 480 мг/м² клинические проявления кардиотоксичности препарата отсутствуют. Исходя из этого, при назначении адъювантной химиотерапии (АХТ) по исследуемой схеме максимально допустимое количество циклов — 8. Перед началом лечения исследовали функцию сердечно-сосудистой системы, а после каждого второго цикла проводили эхокардиографию. В среднем каждой пациентке проводили 4 цикла (от 3 до 8) химиотерапии. Было еще раз подтверждено, что нейтропения является основной формой проявления гематологической токсичности, что обуславливало необходимость использования Г-КСФ в 44% циклов. Фебрильная нейтропения отмечена в 12% циклов. В 52% случаев успешным был прием антибиотиков в амбулаторных условиях. Средняя суммарная доза эпи-доксорубицина с учетом предшествующей АХТ с помощью антрациклинов составила 495 мг/м² (от 270 до 1020 мг/м²). У одной пациентки, которую лечили эпи-доксорубицином (суммарная доза 870 мг/м²) в сочетании с лучевой терапией, сфокусированной на левую часть грудной клетки, развились обратимые клинические проявления кардиотоксичности. Значительно (до 34%) уменьшилась фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Еще у 4 пациенток отмечено бессимптомное и кратковременное снижение остаточной ФВЛЖ.

Общий показатель эффективности лечения 68 пациенток составил 66% (54–73% при 95% доверительном интервале). Сравнимая противоопухолевая активность (71%) выявлена в группе пациенток, которые ранее получали химиотерапию с использованием антрациклинов. Наблюдение на протяжении в среднем 22 мес (от 4 до 39 мес и более) показало, что среднее время до прогрессирования болезни — 4,5 мес, средняя продолжительность ремиссии — 8 мес (от 3 до 16 мес). Фармакокинетического взаимодействия между доцетакселом и эпи-доксорубицином при применении их как

непосредственно друг за другом, так и последовательно (с часовым интервалом) не наблюдалось.

Таким образом, комбинация доцетаксела и эпидоксорибицина является эффективной и безопасной схемой АХТ при лечении пациенток с распространенным РМЖ. Исследование новых комбинаций и режимов химиотерапии, основанных на применении доцетаксела, представляется перспективным с точки зрения улучшения отдаленных результатов лечения.

ПРИМЕР ЭФФЕКТИВНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПО СХЕМЕ САФ С ПОСЛЕДУЮЩИМ ПРИМЕНЕНИЕМ ДОЦЕТАКСЕЛА (ТАКСОТЕРА) ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНОЙ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ РМЖ

И. Кокуфул и соавт.

Хирургическое отделение, Городская больница Итамия, Япония

Jap J Cancer Chemotherapy 2000; 27 (10): 1577–80.

При лечении пациентки в возрасте 51 года с подтвержденным диагнозом РМЖ (T4bN2M1, IV стадия; размер первичной опухоли 13 x 12 см, обширный отек; метастазы в печени) применили неoadьювантную химиотерапию по схеме САФ (циклофосфамид, доксорубин, флуороурацил). После 3 циклов лечения основная опухоль уменьшилась на 56%, метастазы в печени исчезли. При гистологическом исследовании наблюдали патоморфоз опухоли. Затем были проведены 3 цикла лечения с помощью доцетаксела. В результате лечения основная опухоль уменьшилась на 75%, исчезли метастазы в подмышечных лимфоузлах. При проведении гистологического исследования выявлено наличие лишь единичных жизнеспособных опухолевых клеток в остаточной опухолевой ткани и в пораженных лимфатических узлах. Единственным токсическим эффектом была тошнота (1-я степень).

Таким образом, неoadьювантная химиотерапия по схеме САФ с последующим применением доцетаксела является эффективным методом лечения больных с распространенным РМЖ.

МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДОЦЕТАКСЕЛА И ВИНОРЕЛБИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВОВ РАКА ЯИЧНИКА, РЕЗИСТЕНТНЫХ К ПРЕПАРАТАМ ПЛАТИНЫ, У ПАЦИЕНТОК, ПОЛУЧАВШИХ ПАКЛИТАКСЕЛ

Герассимос Аравантинос и соавт.

Греческая Объединенная Онкологическая Группа, Афины, Греция

Ann Oncol 2000; 11 (Suppl 4): 86.

В многоцентровом исследовании (II фаза) участвовали 40 пациенток в возрасте от 44 до 76 лет (средний возраст — 64,5 года). Критериями включения пациенток в исследование явились: резистентность рака яичника к препаратам платины (рецидив в течение 6 мес), отсутствие эффекта при лечении паклитакселем. Количество предыдущих циклов химиотерапии составляло в среднем 1,2 (от 1 до 5), перерыв в лечении — 4 мес. Общее состояние пациенток до начала исследования (по шкале ECOG) составляло 1 балл. Схема химиотерапии (всего 6 циклов): винорелбин —

25 мг/м² в/в в течение 20 мин на 1-е и 11-е сутки каждые 3 нед; доцетаксел — 70 мг/м² в/в в течение 1 ч на 8-е сутки каждого цикла. Длительность 1 цикла — 21 сут. Показаниями к уменьшению количества циклов служило прогрессирование болезни или избыточные проявления токсичности препаратов. Для профилактики нейтропении с 12-х по 16-е сутки каждого цикла применяли Г-КСФ. В рамках настоящего исследования пациентки в среднем получили по 3 цикла химиотерапии. Побочные эффекты примененной схемы химиотерапии: алоpecia, анемия (15%), клинические проявления нейротоксичности препаратов (2,5%), тошнота и рвота (2,5%), нейтропения 3-й степени (7,5%), 4-й степени (12,5%). Фебрильная нейтропения отмечена в 10 циклах. Смерть пациенток не была связана с побочными эффектами химиотерапии, не отмечено и крайне тяжелых клинических проявлений токсичности. Объективный эффект наблюдали у 10 (30%) из 33 пациенток, включая 3 (9%) полные и 7 (21%) частичных ремиссий. У 9 (27%) пациенток достигнута стабилизация процесса. Продолжительность ремиссии в среднем составляла 3 мес (от 1 до 8,5 мес и более), время стабилизации процесса — от 3 до 13 мес (в среднем 5 мес). У 13 пациенток болезнь прогрессировала, несмотря на лечение. Данные об эффективности лечения еще 4 пациенток не получены. В общей сложности при средней длительности наблюдения 13,5 мес медиана выживаемости составила 5 мес (индивидуальные колебания от 0,5 до 22,5 мес и более).

Таким образом, предварительные результаты свидетельствуют, что комбинация доцетаксела и винорелбина является эффективной (и приемлемо токсичной) схемой лечения пациенток с рецидивами рака яичника, резистентного к препаратам платины, которых предварительно лечили паклитакселем.

ДОЦЕТАКСЕЛ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО (II ФАЗА ИССЛЕДОВАНИЯ)

К. Мэттсон и соавт.

Центральная Клиника Университета Хельсинки, Финляндия

Lung Cancer 2000; 29: 205–16.

Определяли эффективность и безопасность доцетаксела в качестве препарата химиотерапии 1-й и 2-й линии при лечении пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМКРЛ) в стандартных условиях онкологической клиники. Доцетаксел применили у 203 пациентов с НМКРЛ (100 мг/м² в/в в течение 1 ч, 1 раз каждые 3 нед, с предварительной премедикацией кортикостероидами). Эффект лечения был оценен у 173 пациентов. Средней возраст больных, участвовавших в исследовании, составил 60 лет (от 29 до 78 лет); общее состояние (по шкале Карновского) — 80% (от 60 до 100%). У 77% пациентов были метастазы (у 33% — в костях, у 18% — в печени). Лечение доцетакселем явилось 2-й или следующей (3-й и т. д.) линией химиотерапии для 72 (35%) пациентов. Эффективность применения доцетаксела составила 19,7% (12,5–23% при 95% доверительном интервале). При этом эффективность доцетаксела как препарата 1-й линии — 22,6%, как препарата 2-й и последующих линий химиотерапии — 13,8%. Медиана выживаемости наблюдаемых пациентов — 8,3 мес, в течение 12 мес оставались в живых 35%

пациентов. Нейтропению 3–4-й степени наблюдали в 57% циклов, а в 5% — развилась фебрильная нейтропения. Наиболее частыми негематологическими побочными эффектами химиотерапии были: алопеция (62%), симптомы нейросенсорных расстройств (32%), астения (28%), диарея (22%), тошнота (22%), нарушение структуры ногтей (20%). Несмотря на премедикацию кортикостероидами, у 33% пациентов отмечен синдром задержки жидкости, в выраженной форме он проявился только в 1,5% случаев. Сделан вывод об эффективности проведения в стандартных клинических условиях монотерапии доцетакселом как препаратом 1-й или 2-й линии при лечении пациентов с НМКРЛ.

ДОЦЕТАКСЕЛ КАК ОСНОВНОЕ СРЕДСТВО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

Абул Б.М.Ф. Карим и соавт.

Клиника Эмиратус ВЮ, Голландия, Радиационная Онкология, Дакка; Национальный Институт раковых исследований и Клиника медицинской онкологии, Дакка, Бангладеш

Ann Oncol 2000; 11 (Suppl 4): 118.

Проанализированы данные, полученные на протяжении 2 лет в 6 онкологических клиниках страны. В исследовании приняли участие 17 пациентов с НМКРЛ IV стадии; 75% пациентов — мужчины; средний возраст — 50 лет (от 30 до 75); средняя оценка общего состояния (по шкале ECOG) — 1 балл (от 0 до 2). У 11 пациентов проводили монотерапию доцетакселом, 6 — назначали комбинацию доцетаксела с другими химиопрепаратами. Доцетаксел использовали в дозе 75 мг/м². В среднем было проведено по 3 цикла лечения (от 1 до 6). Эффективность монотерапии доцетакселом: 2 полные и 6 частичных ремиссий. У 3 пациентов болезнь прогрессировала. У пациентов, у которых доцетаксел применяли в комбинации с другими препаратами, получены следующие результаты: у 2 (доцетаксел 75 мг/м² + доксорубин 50 мг/м²) — частичная ремиссия; из 2 пациентов, получавших доцетаксел (75 мг/м²) и цисплатин (75 мг/м²), у 1 отмечена стабилизация, у 1 — прогрессирование процесса; у 2 больных, получавших доцетаксел (75 мг/м²) и карбоплатин (AUC 5), — частичная ремиссия. Продолжительность жизни одного из участвовавших в исследовании пациентов — 27 мес; 10 (60%) пациентов живы в течение 1 года и у некоторых из них ремиссия продолжается. Умерли только два пациента; причиной смерти одного из них была острая почечная недостаточность, второго нелеченая доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Переносимость доцетаксела оказалась удовлетворительной: только у 6% пациентов отмечена нейтропения 3-й степени, у 6% — кожные реакции, у 16% — синдром задержки жидкости.

Таким образом, моно- и комбинированная химиотерапия с использованием доцетаксела характеризуется приемлемым уровнем проявления токсических эффектов и может применяться при лечении пациентов в развивающихся странах. По мнению авторов исследования, монотерапия доцетакселом либо его комбинированное применение с карбоплатином — оптимальные схемы лечения пациентов с НМКРЛ, который является основной причиной смерти в Бангладеш.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДОЦЕТАКСЕЛА (ТАКСОТЕРА) ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К ПАКЛИТАКСЕЛУ (ТАКСОЛУ)

С. Мун и соавт.

Университет Техаса, Раковый Центр Андерсона, США Anticancer Drugs 2000; 11 (Suppl 11): 565–8.

Анафилаксия — одна из наиболее тяжелых реакций, осложняющих химиотерапию. Риск развития гиперчувствительности немедленного типа при лечении паклитакселом составляет 2–5%. У 3 пациентов, у которых инфузия паклитаксела вызвала анафилаксию, лечение в полном объеме проведено доцетакселом (без аллергических реакций). Сделан вывод о том, что доцетаксел можно использовать как альтернативный препарат для лечения пациентов с повышенной чувствительностью к паклитакселу.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ДОЦЕТАКСЕЛА И ДОКСОРУБИЦИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СХЕМЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ (ИССЛЕДОВАНИЕ IN VITRO С КУЛЬТУРАМИ КЛЕТОК РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И РАКА ЯИЧНИКА ЧЕЛОВЕКА)

С. Ценг и соавт.

Отделение патологической и лабораторной медицины, Медицинский Университет, Южная Каролина, США

Clin Cancer Res 2000; 6 (9): 3766–73.

Доцетаксел, новый препарат группы таксоидов, оказался намного более активным, чем паклитаксел, при лечении больных с распространенным раком молочной железы и некоторыми другими солидными опухолями. Многообещающие результаты клинических испытаний доцетаксела обусловили значительный интерес к определению эффективности комбинаций этого препарата с другими противоопухолевыми средствами. Авторы изучили взаимодействие доцетаксела и доксорубицина при различных схемах и режимах воздействия этими препаратами на культуры клеток рака молочной железы и рака яичника человека. Результаты использования различных методик исследования, включая анализ фрагментации ДНК с использованием 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифентилтетразолиум бромидов и проточной цитометрии, свидетельствуют о наличии антагонистического взаимодействия при одновременном воздействии на клетки обоих препаратов либо при применении доксорубицина перед доцетакселом. Подобного антагонизма не наблюдали, применяя сначала доцетаксел, а затем доксорубин. Доксорубин может препятствовать блокирующему действию доцетаксела на митоз, а также снижать его активность как индуктора апоптоза опухолевых клеток. Кроме того, доцетаксел способен стимулировать фосфорилирование продуктов генов *bcl-2* и *c-raf-1*, но эти эффекты блокированы в опухолевых клетках, которые предварительно или одновременно подверглись воздействию доксорубицином. Таким образом, взаимодействие доцетаксела и доксорубицина зависит от очередности их использования. Оптимальной схемой комбинации препаратов является последовательное использование доцетаксела, а затем доксорубицина.