

進行膵癌に対する術前化学療法の効果を実証 ～臨床試験により安全性と治療効果を確認～

名古屋大学大学院医学系研究科腫瘍外科学の江畑智希教授と同大医学部附属病院消化器外科一の山口淳平病院講師らの研究グループは、進行膵癌に対する術前化学療法（手術前の抗癌剤治療）の安全性と有効性を確認しました。

膵癌は膵臓に発生する悪性腫瘍であり、手術による切除が唯一の根治的治療法です。しかしながら切除後の5年生存率は全体で3割程度であり満足のできる結果とは言えず、また進行した膵癌では切除できないことも多々あるため、進行膵癌に対する新たな治療戦略が必要とされてきました。最近では膵癌の手術前および手術後に抗癌剤を投与する「補助化学療法」の効果が明らかとなり、標準的な治療法となりつつあります。一方、近年では複数の抗癌剤を同時投与する「多剤併用化学療法」が進歩して、手術できない膵癌患者には標準的に用いられますが、これを手術前に投与する意義は明らかではありませんでした。というのも、多剤併用化学療法は多くの副作用が発生するため、手術前に投与する事で手術の安全性を脅かす危険があり、手術前にさらに癌が進行して切除できなくなる可能性もあり、また手術による治療効果がどの程度高まるのかもわかっていませんでした。そこで今回の臨床試験は、進行膵癌に対して多剤併用化学療法を行った後に手術を行い、その安全性と治療効果を確認するために実施したものです。その結果、この治療法が安全に行える事が確認され、7割弱の患者で膵癌が完全切除され、また手術後の3年生存率は55%という高い治療効果を示すことも明らかとなりました。今後、進行膵癌に対してはこの治療法が標準治療となる事が予想されます。

研究成果は2022年3月9日に米国学術雑誌「Annals of Surgery」にオンライン速報版で掲載されました。

ポイント

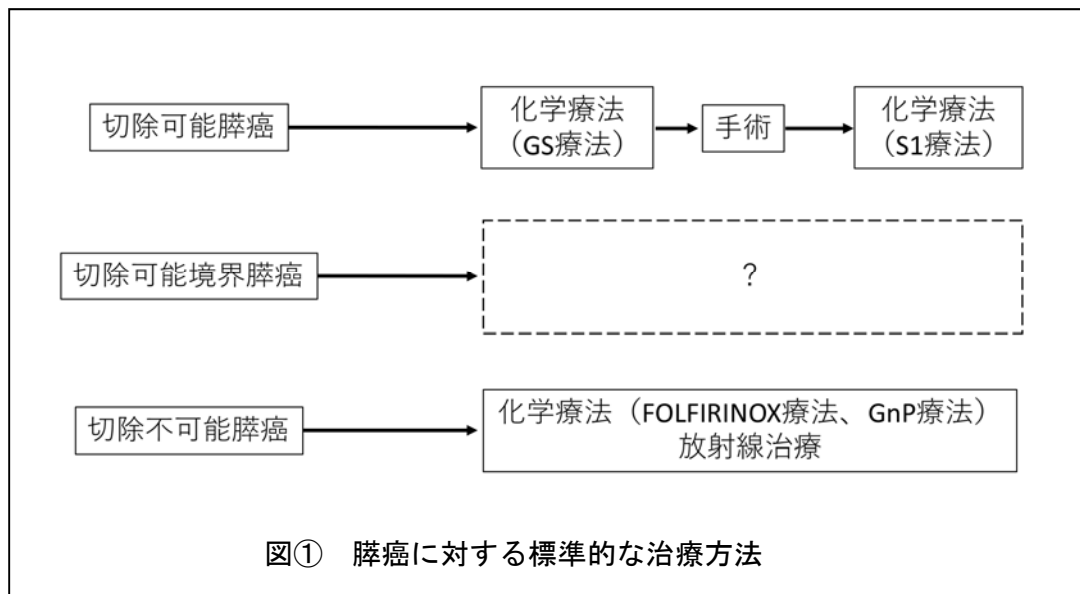
- 膵癌を根治できる治療法は手術しかありませんが、手術後の5年生存率は3割程度であり満足いく結果とは言えません。これを改善するために、手術前や手術後に抗癌剤を使用する治療法が広がりつつあります。
- 近年では複数の抗癌剤を投与する「多剤併用化学療法」が進歩しています。しかしながら、特に進行膵癌に対して、手術前にこれを投与する効果は明らかではありませんでした。
- 今回の臨床試験で、2種類の多剤併用化学療法の術前投与の安全性と効果が確認されました。今後はこの治療法が進行膵癌に対する標準治療となると考えられます。

1. 背景

膵癌は膵臓に発生する悪性腫瘍であり、手術による切除が唯一の根治的治療法です。しかしながら切除後の5年生存率は全体で3割程度であり、満足のできる結果とは言えません。

膵癌は、その進行度から、①手術で切除できる膵癌（切除可能膵癌）、②手術で切除できるかどうか微妙な膵癌（切除可能境界膵癌）、③手術では切除できない膵癌（切除不可能膵癌）、の3種類に分類できます。①に対しては膵癌の手術前および手術後に抗癌剤を投与する「補助化学療法」の効果が明らかとなり、標準的な治療法となりつつあります（GS療法*¹およびS1療法*²）。③は切除できないので、化学療法（抗癌剤）もしくは放射線治療が用いられます。一方で②に対しては、どのような治療が最善なのか明らかではありませんでした（図①）。

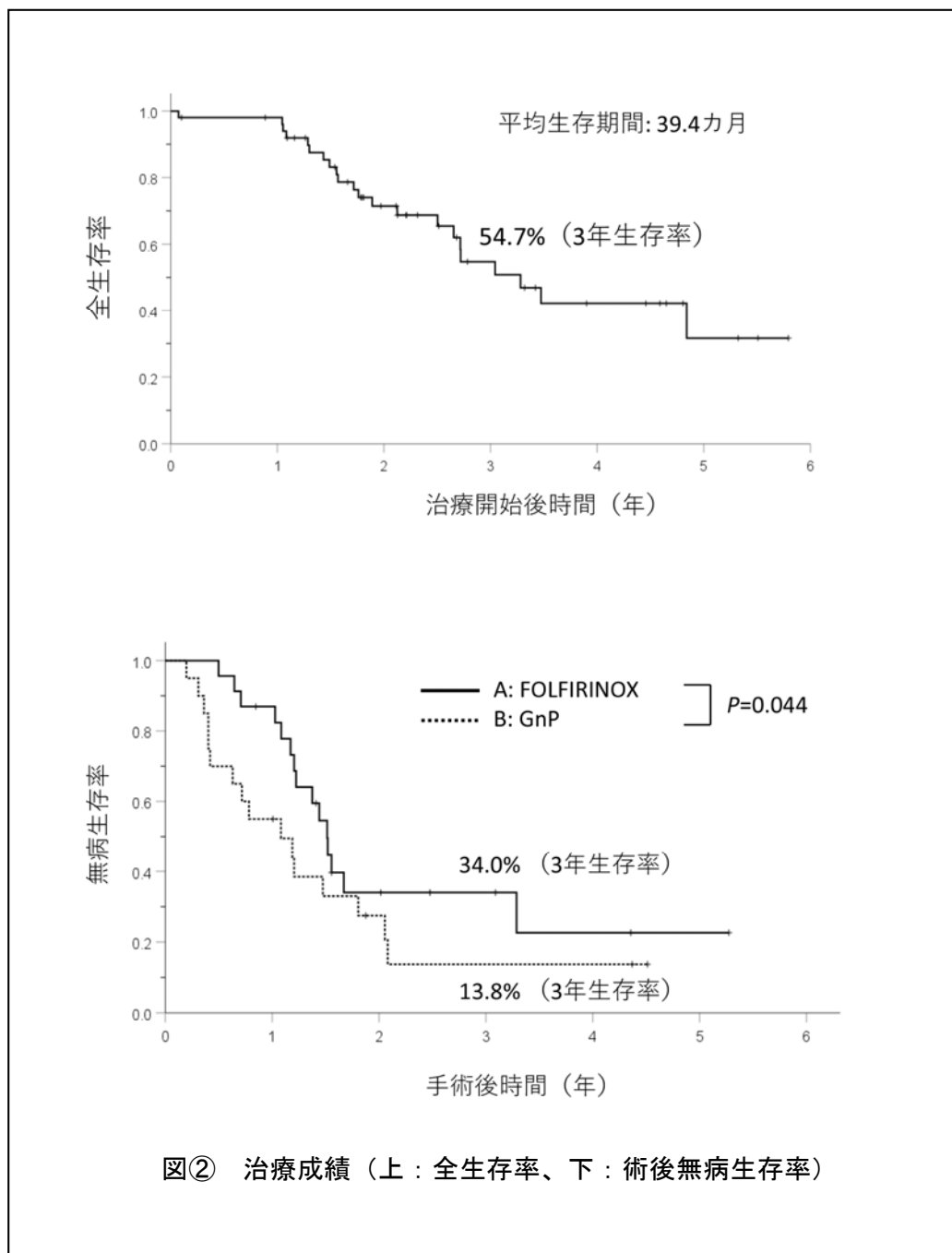
また、近年では複数の抗癌剤を同時投与する「多剤併用化学療法」が進歩してきました。主に二つの方法があり、FOLFIRINOX（フォルフィリノックス）療法*³およびゲムシタビン+ナブ・パクリタキセル（GnP療法）*⁴と呼ばれます。③の患者に対してはこれらの多剤併用化学療法が用いられますが、これを②の患者の手術前に投与する意義は明らかではありませんでした。というのも、多剤併用化学療法は多くの副作用が発生するため、手術前に投与する事で手術の安全性を脅かす危険があり、手術までに癌が進行して切除できなくなる可能性もあり、また治療効果がどの程度高まるのかもわかっていませんでした。そこで今回の臨床試験は、②の膵癌患者に対して多剤併用化学療法を手術前に行い、その安全性と治療効果を確認するために実施しました。



2. 研究成果

今回の臨床試験（NUPAT-01）では、切除可能境界膵癌の患者さん 51 人に対して、術前治療として FOLFIRINOX 療法または GnP 療法を約 2 カ月間行った後に手術を施行しました。化学療法による副作用は以前から知られていた範囲内であり、また 46 人（84%）は手術で膵癌を切除する事ができました。手術による合併症は 13 人（30%）に認められましたが、死亡例はありませんでした。切除した標本を病理（顕微鏡）で確認すると、33 人（67%）では膵癌が完全に切除されており、また 2 人では癌細胞が完全に消えてなくなっていました。

手術後の3年生存率は54.7%、平均生存期間は約40カ月（3年4カ月）でした（図②）。切除可能境界腺癌の切除後平均生存期間は10カ月程度とされていますので、今回の結果は非常に良好なものでした。またFOLFIRINOXとGnPの比較では、全体としては生存率に差はありませんでしたが、切除後の腺癌再発までの期間（無病生存期間）はFOLFIRINOXの方が良好でした。



図② 治療成績（上：全生存率、下：術後無病生存率）

3. 今後の展開

今回の結果により、切除可能境界腺癌に対する術前の多剤併用化学療法は安全かつ有効であることがわかりました。今後はこの治療法が標準治療となる見込みです。しかしながら、術後に再発する例もまだまだ多いのが現状であるため、例えば術前に放射線治療を追加するなど、さらなる生存率の向上に向けた取り組みが必要になります。

4. 用語説明

*1 GS 療法

ゲムシタビンと TS1 を併用した化学療法。膵癌では術前補助化学療法としてよく用いられる。

*2 S1 療法

TS1（内服薬）による化学療法。膵癌では術後補助化学療法としてよく用いられる。

*3 FOLFIRINOX（フォルフィリノックス）療法

5-FU、オキサリプラチン、イリノテカン、ロイコボリンを併用した化学療法。切除不能進行再発膵癌に対してよく用いられる。奏効率は約 30%だが副作用発現率が高い。

*4 GnP 療法

ゲムシタビンとナブ-パクリタキセルを併用した化学療法。切除不能進行再発膵癌に対してよく用いられる。奏効率は約 25%。

5. 発表雑誌

掲雑誌名 : Annals of Surgery

論文タイトル : Results of a phase II study on the use of neoadjuvant chemotherapy (FOLFIRINOX or gemcitabine with nab-paclitaxel) for borderline-resectable pancreatic cancer (NUPAT-01).

著者 : Junpei Yamaguchi⁽¹⁾, Yukihiro Yokoyama⁽¹⁾, Tsutomu Fujii,⁽⁶⁾ Suguru Yamada⁽²⁾, Hideki Takami⁽²⁾, Hiroki Kawashima⁽³⁾, Eizaburo Ohno⁽³⁾, Takuya Ishikawa⁽³⁾, Osamu Maeda⁽⁴⁾, Hiroshi Ogawa⁽⁵⁾, Yasuhiro Kodera⁽²⁾, Masato Nagino⁽¹⁾, and Tomoki Ebata⁽¹⁾

所属 :

Surgical Oncology⁽¹⁾, Gastroenterological Surgery⁽²⁾, Gastroenterology⁽³⁾, Clinical Oncology and Chemotherapy⁽⁴⁾, and Radiology⁽⁵⁾, Nagoya University Graduate School of Medicine

DOI : 10.1097/SLA.0000000000005430

English ver.

https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Ann_220310en.pdf