

平成 31 年 1 月 22 日

報道機関 各位

東北大学病院

**切除可能膵がんの新たな標準治療として
術前化学療法の有効性を証明**
—がんのなかでも最も治療成績が不良な膵がんの治療成績が向上—

【発表のポイント】

- 現在、切除可能膵がんに対する標準治療は、まず手術を行った後に抗がん剤を半年間投与するものであるが、治療成績の向上が強く望まれている。
- 今回、切除可能膵がんに対して、術前治療の効果を見るためのランダム化比較試験^{注1}を企画・実施したところ、術前化学療法を行った群は手術先行群と比較して治療成績が良好であることが、世界で初めて明らかになった。
- 今回の結果は切除可能膵がんの標準治療を大きく転換するものであり、膵がんの治療成績の向上が期待できる。

【概要】

東北大学病院総合外科科長の海野倫明(うんの みちあき) 教授が代表を務める膵癌術前治療研究会^{注2}は、切除可能膵がんであっても、すぐに切除手術を行うより、術前化学療法を行った後に手術をする方が良好な治療成績が得られることを、世界で初めて明らかにしました。

膵がんは、あらゆるがんの中で最も治療成績が不良な「最凶のがん」と呼ばれています。がんをすべて取り切る手術(治療切除)を行うことが、長期生存をもたらす唯一の方法ですが、その治療成績はいまだ満足すべきものではなく、成績向上が急務と考えられています。現在、切除可能膵がんに対する標準治療は、まず切除を行い(手術先行)、術後に抗がん剤を半年間投与する、というものです。今回、切除可能膵がんに対する術前治療の有効性を評価することを目的に、ランダム化比較試験を企画・実施し、術前化学療法を行った群は手術先行群と比較して治療成績が良好であることを明らかにしました。

本研究成果は、2019 年 1 月 18 日にサンフランシスコにおいて開催された ASCO-GI(米国臨床腫瘍学会・消化器がんシンポジウム)において口頭発表されました。また、本研究は平成 24 年度厚生労働省科研費補助金の医療技術実用化総合研究事業「切除可能膵癌の術前化学療法の有効性・安全性に関する臨床試験」の支援を受けて行われました。

【研究の詳細】

膵がん患者の長期生存をもたらす唯一の方法は、がんをすべて取り切る手術(治療切除)を行うことです。しかし、膵がんは初期には自覚症状が乏しいため発見が遅れがちであり、進行が早く、また他の部位に転移することも多いため、その治療成績は5年生存率が20-40%程度といまだ満足すべきものではありません。

現在、切除可能膵がんに対する標準治療は、まず切除を行い、術後に抗がん剤を半年間投与する、というものです。抗がん剤治療の進歩によりその治療成績は徐々に向上してきましたが、術後に投与する補助化学療法は、全身状態の回復が不良な場合や手術の合併症がある場合には十分な抗がん剤治療が行えないという問題点もありました。

一方、手術前に抗がん剤治療を行う術前化学療法(ネオアジュバント治療)は、速やかに治療を開始できるとともに、術後補助化学療法に比べて抗がん剤の投与量を多くすることができるため、新しい治療戦略として期待されていますが、有効性に関して明らかなエビデンスは示されておらず、ランダム化比較試験による証明が待ち望まれていました。

今回、切除可能膵がんに対して、塩酸ゲムシタビンとS-1の併用療法(GS療法)による術前化学療法の有効性を評価するためのランダム化比較試験(Prep-02/JSAP-05試験)を企画し(図1)、2013年1月から患者登録を開始しました。日本全国57施設の医療機関から切除可能膵がんと診断された364例の患者が登録され、標準治療群(手術先行群)と、試験群(術前治療群)にランダム化割り付け(1:1)を行い、治療成績を観察しました。

その結果、手術先行群は平均生存期間が26.65ヶ月であったのに対して、術前治療群の平均生存期間は36.72ヶ月と、有意に($p=0.015$)生存期間が延長することが明らかになりました(図2)。2年生存率は、手術先行群は52.5%であったのに対し、術前治療群は63.7%と良好で、術前治療を行うと死亡リスクが28%減少することがわかりました(ハザード比0.72)。術前治療による副作用などの有害事象は白血球減少、好中球減少などであり、重篤なものはありませんでした。

この結果より、たとえ切除可能な膵がんであってもすぐに切除を行うのではなく、まず化学療法を行い、その後に手術を行う戦略(ネオアジュバント治療)が、切除可能膵がんのもっとも優れた治療法(標準治療)となることを、世界で初めて明らかにしました。

今回の成果により、膵がんの診療ガイドラインが改定され、切除可能膵がんの標準治療に術前化学療法が取り入れられるとともに、国内の医療機関で広く実施されることにより、膵がんの治療成績の向上が期待されます。

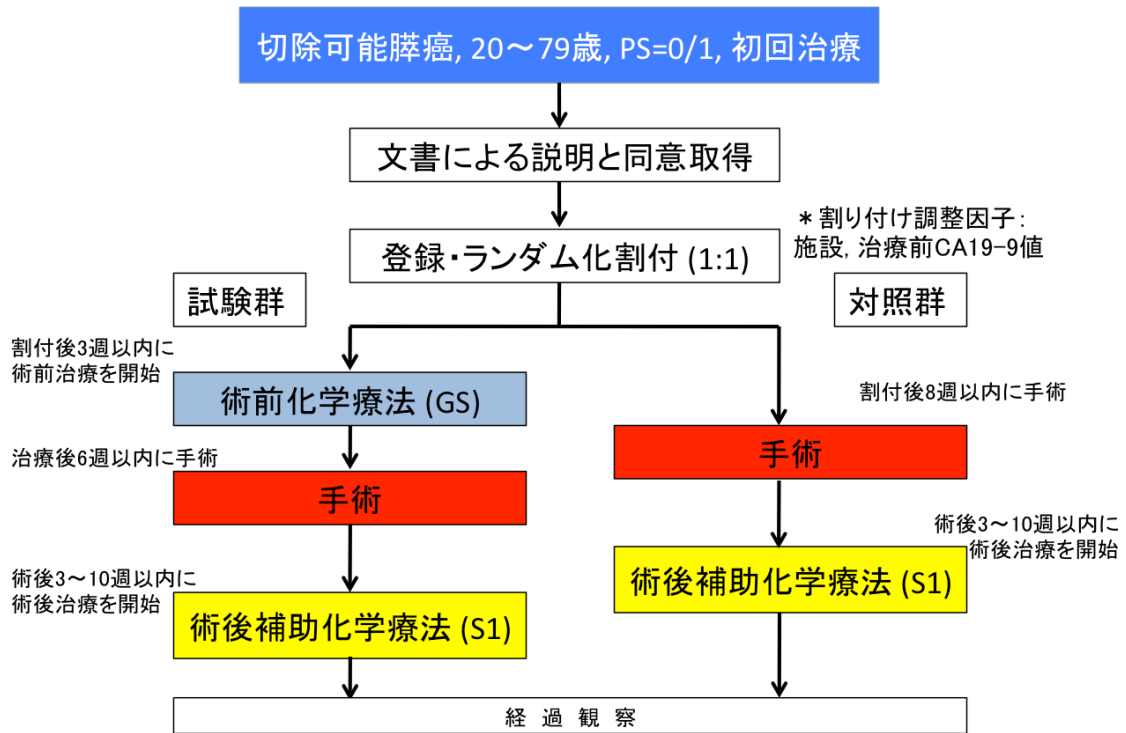
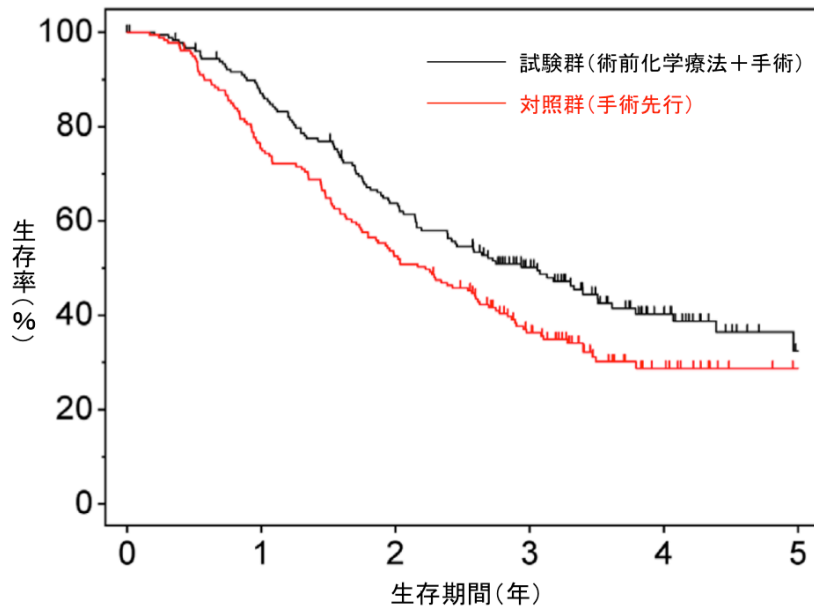


図 1. 試験のデザイン



追跡対象者数

試験群 (術前化学療法 + 手術)	182	154	111	70	29	7
対照群 (手術先行)	180	135	94	53	18	6

図 2. 試験の結果 (生存曲線)

【用語説明】

注1. ランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT):

研究の対象者をランダムに2つのグループに分け、一つには今回評価する新しい治療法を(試験群)、もう一つのグループには従来まで行われてきた治療法を(対照群)行う。その後、生存率、生存期間、有害事象などを評価し、新しい治療法の有益性を証明しようとする疫学研究の手法で、偏り(バイアス)が少なく、根拠の質が高い研究手法とされている。

注2. 膵癌術前治療研究会:

膵がんに対する術前治療のエビデンスの創出を目的とし、2010年に設立された研究会。全国57の医療機関の膵がん治療を行っている医師が集まり、意見交換をしながら多施設共同臨床研究を行っている。東北大学の海野倫明教授が代表世話人を務め、事務局は東北大学病院 総合外科に設置されている。多くの膵がん術前治療の臨床研究を行い、年に1回の総会を開催している。

URL: <http://www.surg.med.tohoku.ac.jp/society/>

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学病院 総合外科

科長 海野倫明

電話 022-717-7201

E-mail m_unno@surg.med.tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学病院 広報室

電話 022-717-7149

E-mail pr@hosp.tohoku.ac.jp