

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 切除不能膵癌に対する標準治療の確立に関する研究
2. 研究開発代表者： 古瀬純司（杏林大学医学部内科学腫瘍科）
3. 研究開発の成果

### 【目的】

切除不能進行膵癌は極めて予後不良な難治がんであり、様々な化学療法や化学放射線療法が国内外で開発されているものの未だ十分とはいえない。本研究は切除不能膵癌を①遠隔転移膵癌、②局所進行膵癌、③家族性膵癌の3つの病態に分けて、それぞれの標準治療を確立し、普及することを目的とする。

### 【当該年度の研究開発成果】

#### 1) 遠隔転移を伴う膵癌に対する標準治療の確立に関する研究

遠隔転移膵癌に対する標準治療ゲムシタビン(GEM)を超える新しい治療法として、平成25年12月に5-FU/レボホリナート/イリノテカン/オキサリプラチン併用療法(FOLFIRINOX療法)が保険適用となった。FOLFIRINOX療法は優れた治療効果が期待できるものの毒性も強い。本研究では5-FU急速静注を削除し、イリノテカンを減量したmodified FOLFIRINOX療法の第Ⅱ相試験を行い、安全性と有効性を評価した。平成26年12月に69例の登録が終了し、1年後の追跡調査を行った。その結果、日本人でのFOLFIRINOX療法原法による全生存期間中央値10.7ヵ月、発熱性好中球22.2%、G3-4好中球減少77.8%に対し、全生存期間中央値11.2ヵ月、発熱性好中球8.7%、G3-4好中球減少47.8%と、期待された有効性と毒性の軽減が得られた。

#### 2) 切除不能局所進行膵癌に対する標準治療の確立に関する研究

局所進行膵癌に対する標準治療の確立を目的に、導入化学療法あり/なしによるS-1併用放射線療法のランダム化第Ⅱ相試験(JCOG1106)を実施した。2年後の追跡調査を行い、導入化学療法あり群では1年以内の早期死亡は少ないものの、生存期間中央値が導入化学療法なし群19.0ヵ月、あり群17.2ヵ月、2年生存割合が導入化学療法なし群36.9%、あり群18.9%、あり群のなし群に対するハザード比1.26(95%CI:0.82-1.93)と導入化学療法なし群で良好な成績であった。今後、導入化学療法を行う適切な対象を検討する予定である。

局所進行膵癌に対するより有効な化学療法の確立を目指して、FOLFIRINOX療法とGEM+ナブパクリタキセル併用療法のランダム化第Ⅱ相試験をJCOG試験として計画した。平成27年度末の時点で計画書はほぼ完成しており、平成28年度早々に登録を開始する予定である。

#### 3) 家族性膵癌に対する標準治療の確立に関する研究

家族性膵癌は第一度近親に1対以上の膵癌患者がいる家系と定義され、家族性膵癌は散発性膵癌と異なり、プラチナ系薬剤の有効性が示唆されている。本研究では、家族性膵癌に対する標準治療の確立と啓発を目的として、平成27年5月よりGEM+オキサリプラチン(GEMOX)療法の第Ⅱ相試験を開始した。予定登録数は3年間で35例の予定であるが、平成27年度の登録数は18例と順調に進んでいる。