

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：Borderline resectable 膵癌の集学的治療法確立に関する多施設共同研究
2. 研究開発代表者： 高橋進一郎（国立研究開発法人国立がん研究センター東病院）
3. 研究開発の成果

膵癌では治癒切除の可否が予後を決める最大の要因である。Borderline resectable 膵癌（以下 BR 膵癌）は温存すべき動脈に半周以下の範囲で接したり高度な門脈浸潤を有する腫瘍であり、切除が行えたとしても予後は極めて不良である。本研究では、わが国独自の S-1 併用放射線療法を用いた術前治療により手術の根治性を高め、予後を改善することを目標として第 II 相試験を施行中である。また、第 II 相試験の付随研究から術前化学放射線療法における画像と病理診断の方法論確立を目指す。

1. 術前 S-1 併用放射線療法の第 II 相試験

4 相の造影 MDCT により BR 膵癌（門脈・上腸間膜静脈の両側性浸潤と、上腸間膜動脈、総肝動脈または腹腔動脈に腫瘍が 180 度以下の範囲で接する、のどちらかまたは両方）と診断された症例を対象に S-1 併用放射線療法（S-1 80mg/m² 照射日に経口投与、体外照射 50.4Gy/28fr）後外科切除を行う。中央画像判定の BR 膵癌患者における根治切除割合を主要評価項目とし期待根治切除割合 30%、閾値根治切除割合 10%、 α エラー 0.05、検出力 95%（ β エラー 0.05）、10 例のマージンを見込み、予定登録数を 50 例としている。

平成 27 年 9 月に予定の 50 例に到達したが、7 月に施行した中央画像判定で予想より BR 膵癌と判定されなかった症例の割合が高く（29%）見込みの 20%を超えることが判明し、設定した検出力を保つため予定登録数を 57 例に再設定し登録を継続した。本研究は希少な BR 膵癌を対象とするが、平成 27 年度登録 17 例、累積登録数 55 例に到達し順調な登録状況である。

2. 化学放射線療法後切除可能性診断法の標準化を目指した付随研究

放射線急性期反応の影響により化学放射線療法後の切除可能性診断は評価が困難である。第 II 相試験の登録患者を対象に、主腫瘍のサイズ変化と放射線透過性の変化をそれぞれ個別に評価することにより正確な切除可能性診断の確立を目指す付随研究を予定しており本年度はコンセプトを立案した。

3. 病理学的癌遺残度判定法・治療効果判定法の標準化を目指した付随研究

膵癌の組織学的治療効果判定基準は癌の推定残存率や変性した癌細胞の範囲を基準にしており主観的なバイアスを生み出す要因となっている。残存腫瘍面積（ART）は最大断面における腫瘍面積測定値であり大腸癌、肺癌切除例において予後との相関が報告されており第 II 相試験の登録患者を対象に膵癌における ART の有用性を検討する。本年度はコンセプトを立案した。来年度の研究開始を予定する。

4. BR 膵癌を対象とする次期臨床試験

標準治療の確立をめざし本邦初となる BR 膵癌を対象としたランダム化試験を予定する。BR 膵癌において術前化学放射線療法と術前全身化学療法どちらが有効か解明する事は重要な課題である。そこで BR 膵癌患者を対象として、術前 S-1 併用放射線療法と術前 GEM+nab-PTX 療法の有効性と安全性を比較検討し、より有望な治療を選択するためのランダム化試験を計画した。現在実施計画書を作成中であり平成 28 年度中に試験開始予定である。