名古屋大学 NAGOYA UNIVERSITY　関西医科大学 KANSAI MEDICAL UNIVERSITY　富山大学 UNIVERSITY OF TOYAMA　東北大学 TOHOKU UNIVERSITY

北海道大学病院 HOKKAIDO UNIVERSITY HOSPITAL　広島大学　愛媛大学 EHIME UNIVERSITY

報　道　資　料

報道機関各位

2020 年 7 月 6 日

国立大学法人名古屋大学
学校法人関西医科大学
国立大学法人富山大学
国立大学法人東北大学
国立大学法人北海道大学
国立大学法人広島大学
国立大学法人愛媛大学

報道の解禁日（日本時間）
(ﾃﾚﾋﾞ,ﾗｼﾞｵ,ｲﾝﾀｰﾈｯﾄ)：令和 2 年 7 月 8 日 13 時 00 分
(新　聞)　　：令和 2 年 7 月 8 日付　夕刊

腹膜転移を有する膵がんに対する腹腔内投与併用療法の多施設共同臨床試験を実施

膵がん腹膜転移の患者さんに希望の光を　新しい治療法の挑戦へ

■本件リリースのポイント

○消化器がんにおける「腹膜転移」では、がん細胞が既に腹腔内に散らばってしまい有効な治療法がありません。特に、消化器がんの中でも極めて治療成績が不良である膵がんにおいては、その克服が喫緊の課題と考えられています。

○国内屈指のハイボリューム・センターが参加して、腹膜転移を伴う膵がん患者さんに対してゲムシタビン・ナブパクリタキセル療法に加え、パクリタキセルの腹腔内投与を併用する治療法を考案し、有効性と安全性を評価する臨床試験を実施しました。

○その結果、大きな副作用もなく高い治療効果を得ることができ、特に 17%の患者さんには手術可能となり切除が行えました。この治療法は腹膜転移を伴う膵がん患者さんに対して有望な治療法の開発であると考えられます。

■概要

関西医科大学外科学講座里井　壯平（さとい　そうへい）診療教授（研究代表者）、名古屋大学大学院医学系研究科消化器外科学の小寺泰弘（こでら　やすひろ）教授、山田　豪（やまだ　すぐる）講師、富山大学の藤井　努（ふじい　つとむ）教授らを中心とした研究グループ（東北大学、北海道大学、広島大学、愛媛大学を含む 7 大学）は、腹膜転移※１を伴う膵がん（ステージ４）に対してゲムシタビン・ナブパクリタキセル※２療法に加え、パクリタキセル※３の腹腔内投与を併用するというオリジナルの治療法を考案し、国内で多施設共同臨床試験を実施しました。ステージ４の膵がんに対してはゲムシタビン・ナブパクリタキセル療法が標準治療とされていますが非常に生命予後が厳しいため、

【本件リリースに関する取材のお問合せ先】
※末尾に記載

これに加え、患者さんに腹腔ポートを造設してパクリタキセルを直接腹腔内に投与する治療法です。Phase I としてこれらの抗がん剤の用量規制毒性※4を評価して推奨用量を設定した後、Phase II として46名の患者さんが登録されました。この臨床試験の主要評価項目は1年全生存割合であり、副次評価項目は抗腫瘍効果、症状緩和効果、安全性、全生存割合が評価されました。治療成功期間※5中央値は6.0ヶ月であり、治療奏功率※6は49%、病勢コントロール率※7は95%と非常に高い治療効果が得られました。がん性腹水は40%の患者さんで消失し、陽性であった腹水のがん細胞は39%で陰性になりました。生存期間中央値は14.5ヶ月、1年全生存割合は61%でした。従来、腹膜転移を伴う膵がん（ステージ4）は手術を行うことが困難でしたが、この治療法によって腹膜転移が消失して最終的に膵がんの切除まで行えた患者さんは17%であり、切除できなかった患者さんと比較して明らかに生存成績は良好でした。この治療法の血液学的な副作用は76%、非血液学的な副作用は15%と高めでしたが、治療中に大きなトラブルなく管理できました。以上の結果から、これまで有効な治療法がなかった腹膜転移を伴う膵がん（ステージ4）に対して、ゲムシタビン・ナブパクリタキセル療法とパクリタキセル腹腔内投与併用療法は有望な治療法であると考えられ、難治性膵がんの治療成績を向上させることが期待されます。

本研究成果は、2020年7月8日付（日本時間13時）国際科学雑誌 British Journal of Surgery に掲載されます。

■書誌情報	
掲　載　誌	British Journal of Surgery DOI：10.1002/bjs.11792
論文タイトル	Phase I/II study of adding intraperitoneal paclitaxel in patients with pancreatic cancer and peritoneal metastasis
筆　　者	著者：山田　豪・名古屋大学大学院医学系研究科　消化器外科学 藤井　努・富山大学学術研究部医学系　消化器・腫瘍・総合外科 山本　智久・関西医科大学　外科学講座　胆膵外科 高見　秀樹・名古屋大学大学院医学系研究科　消化器外科学 吉岡　伊作・富山大学学術研究部医学系　消化器・腫瘍・総合外科 山木　壮・関西医科大学　外科学講座　胆膵外科 園原　史訓・名古屋大学大学院医学系研究科　消化器外科学 渋谷　和人・富山大学学術研究部医学系　消化器・腫瘍・総合外科 元井　冬彦・東北大学大学院医学系研究科　消化器外科学 平野　聡・北海道大学大学院医学院・医学研究院　消化器外科学 II 村上　義昭・広島大学大学院医系科学研究科　消化器外科 井上　仁・愛媛大学大学院医学系研究科　肝胆膵・乳腺外科学 林　真路・名古屋大学大学院医学系研究科　消化器外科学 室谷　健太・久留米大学　バイオ統計センター 北山　丈二・自治医科大学　外科学講座　消化器一般移植外科部門 石川　秀樹・京都府立医科大学　分子標的癌予防医学 小寺　泰弘・名古屋大学大学院医学系研究科　消化器外科学 関本　貢嗣・関西医科大学　外科学講座 里井　壮平・関西医科大学　外科学講座　胆膵外科

【本件リリースに関する取材のお問合せ先】
※末尾に記載

別　添　資　料

■本研究の背景

膵がんは消化器がんの中でも極めて治療成績が不良であり、5 年生存率はいまだに 10%前後と報告されています。膵がんが診断される時、すでに局所進行や遠隔転移のために切除不能である患者さんは 70-80%と言われ、その中でも「腹膜転移」を伴う膵がんは腹水や腸閉塞をきたし、ひいては低栄養や全身状態の悪化をきたし抗がん剤治療を受ける機会を失うことにもなります。

抗がん剤を直接腹腔内に投与する方法は、全身化学療法と比べてより高濃度でがん細胞を治療できるメリットがあり、この「腹膜転移」に対する腹腔内投与は、これまで卵巣がんや胃がんなどで試みられてきました。われわれも膵がんに対してこの腹腔内投与に取り組んできており、パクリタキセルの腹腔内投与と S-1※８内服を併用する治療法の Phase II 試験を行い、有効性と安全性に関して論文報告をしてきました。近年、遠隔転移を伴う膵がんに対してはゲムシタビン・ナブパクリタキセル療法という新規抗がん剤が広く使用されるようになり、標準治療になっています。したがって、われわれはこのゲムシタビン・ナブパクリタキセル療法にパクリタキセルの腹腔内投与を組み合わせるオリジナルな治療法を考案し、有効性と安全性を検証することとしました。

■本研究の成果

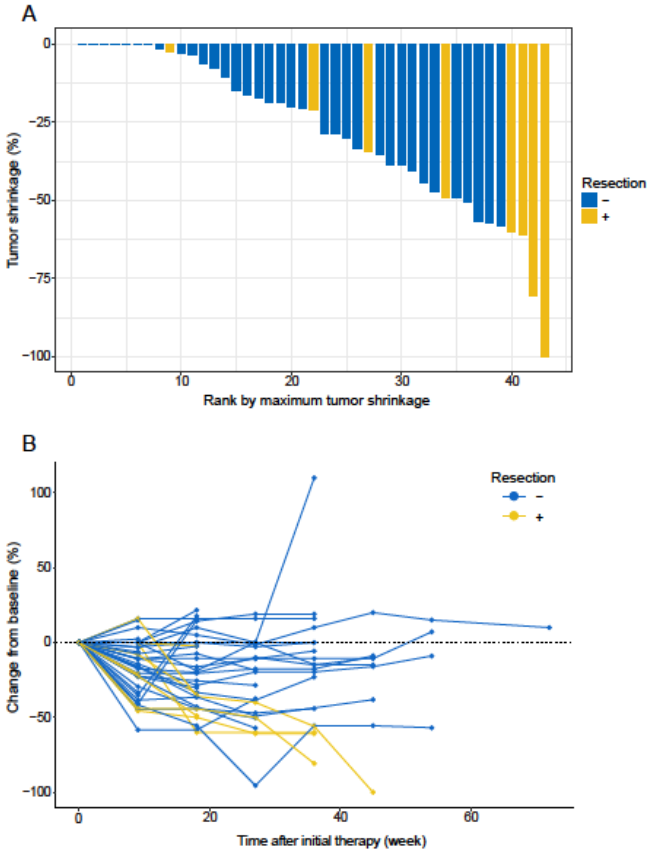
この試験は Phase I/II 試験というデザインで行われました。Phase I では 10 名の患者さんが登録され、「用量規制毒性」を評価することによって、各抗がん剤の推奨用量の設定を行いました。その後、Phase II では 46 名の患者さんが登録され、この治療法の有効性と安全性が評価されました。治療成功期間中央値は 6.0 ヶ月であり、膵がん原発巣は平均 20%の縮小を認めました。腫瘍マーカーは 84%で低下し、正常化まで認めた患者さんは 26%でした。治療奏功率は 49%、病勢コントロール率は 95%と非常に高い治療効果が得られました。がん性腹水は 40%の患者さんで消失し、陽性であった腹水のがん細胞は 39%で陰性になりました。生存期間中央値は 14.5 ヶ月、1 年全生存割合は 61%でした。腹膜転移を伴う膵がん（ステージ４）は手術適応ではないのですが、この治療法によって腹膜転移が消失して最終的に膵がんの切除まで行えた患者さんは 17%で、切除できなかった患者さんと比較して明らかに良好でした。この治療法の血液学的な副作用は 76%、非血液学的な副作用は 15%と高めでしたが、治療中に大きなトラブルなく管理できました。

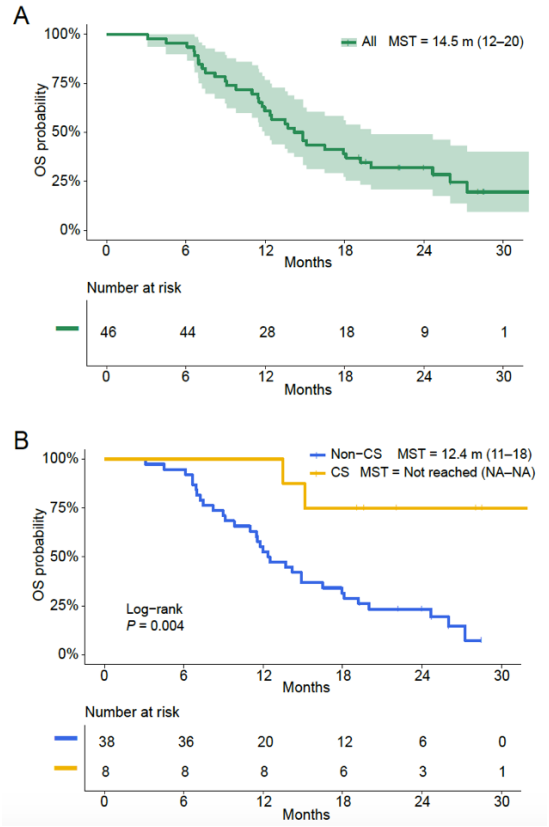
■今後の展開

この試験により、これまで有効な治療法がなかった腹膜転移を伴う膵がん（ステージ４）に対して、ゲムシタビン・ナブパクリタキセル療法とパクリタキセル腹腔内投与併用療法は臨床的に有効であり、安全性も検証されました。S-1 という内服抗がん剤は本邦で開発されましたが欧米ではあまり使用されていません。したがって、前試験のように S-1 を使用できない国や地域でもこの治療法が利用できることはメリットです。以上の結果をふまえ、現在われわれは国内多施設共同第 III 相試験として、この腹腔内投与と標準療法の比較試験を遂行しておりますが、難治性膵が

【本件リリースに関する取材のお問合せ先】
※末尾に記載

んの治療成績のさらなる向上に寄与すると考えられます。





用 語 解 説

※1「腹膜転移」

消化器にできたがんが原発臓器から腹腔内に広がる遠隔転移のこと

※2「ゲムシタビン・ナブパクリタキセル」

現在、切除不能膵がんに対する標準化学療法であり、2 剤を併用する点滴治療

※3「パクリタキセル」

抗がん剤の 1 種、腹腔内投与には有効と言われている

※4「用量規制毒性」

新規抗がん剤を患者さんに投与する際に、これ以上の増量ができない理由となる毒性（有害事象）のこと

※5「治療成功期間」

原病の増悪、治療の副作用、およびあらゆる死亡を含めてすべての理由により治療が中断された

【本件リリースに関する取材のお問合せ先】

※末尾に記載

場合の中断までの期間

※6「治療奏功率」
CR（完全奏効）と PR（部分奏効）の合計

※7「病勢コントロール率」
CR（完全奏効）と PR（部分奏効）の合計である治療奏効率に腫瘍の大きさが変化しない状態である SD（安定）を加えた割合のこと

※8「S-1」
膵がんに使用する、本邦で開発された内服抗がん剤の 1 種

＜問い合わせ先＞

名古屋大学大学院医学系研究科
所属・職名：消化器外科学・講師
氏名：山田　豪
TEL：052-744-2245 FAX：052-744-2255
e-mail：suguru@med.nagoya-u.ac.jp

富山大学　学術研究部医学系
所属・職名：消化器・腫瘍・総合外科・教授
氏名：藤井　努
TEL：076-434-7331 FAX: 076-434-5043
e-mail：　fjt@med.u-toyama.ac.jp

北海道大学病院
所属・職名：消化器外科Ⅱ・特任助教
氏名：浅野　賢道
所属・職名：消化器外科Ⅱ・教授
氏名：平野　聡
TEL：011-706-7714　　FAX: 011-706-7158
e-mail：toasa0616@gmail.com（浅野）／satto@med.hokudai.ac.jp（平野）

広島大学大学院医系科学研究科
所属・職名：広島記念病院高度医療講座・寄附講座教授
氏名：村上　義昭
TEL：082-257-5216
E-mail：mura777@hiroshima-u.ac.jp

【本件リリースに関する取材のお問合せ先】
※末尾に記載

愛媛大学医学部附属病院
所属・職名：肝臓・胆のう・膵臓・移植外科　講師
氏名：坂元　克考
TEL：089-960-5327　FAX：089-960-5329
e-mail: sakamoto.katsunori.gq@ehime-u.ac.jp

＜広報担当＞

名古屋大学医学部・医学系研究科総務課総務係
TEL：052-744-2228　FAX：052-744-2785
e-mail：iga-sous@adm.nagoya-u.ac.jp

関西医科大学 広報戦略室
TEL：072-804-2128　FAX：072-804-2638
e-mail：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

東北大学病院　広報室
TEL:　022-717-7149　FAX:022-717-8931
e-mail：pr@hosp.tohoku.ac.jp

富山大学総務部総務・広報課
TEL：076-445-6028　FAX：076-445-6063
e-mail：kouhou@u-toyama.ac.jp

広島大学財務・総務室広報部広報グループ
TEL：082-424-3701
E-mail：koho@office.hiroshima-u.ac.jp

愛媛大学医学部総務課企画・広報チーム
TEL：089-960-5225　FAX：089-960-5131
e-mail：mekoho@stu.ehime-u.ac.jp

【本件リリースに関する取材のお問合せ先】
※末尾に記載