審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	乙 第 3011 号	氏名	深堀 理
審査担当者	主 査	久下 亨	(印)
	副主査	赤木 由人	(印)
	副主査	星野 孝明	(印)

主論文題目 ：A phase II study of gemcitabine plus nab-paclitaxel as first-line therapy for locally advanced pancreatic cancer
（局所進行膵癌に対する一次治療 ゲムシタビン・ナブパクリタキセル併用療法の第Ⅱ相試験）

審査結果の要旨（意見）

膵管癌は予後の極めて悪い悪性疾患の一つである。近年、膵癌に対する化学療法の有用性が報告されており、特にゲムシタビンとナブパクリタキセルの併用療法（GnP）は実臨床で広く用いられているが、その有効性についての報告は少ない。本研究では、局所進行膵癌 24 名に対し GnP 療法を施行し、単一施設での第二相試験としてその有効性と安全性を評価している。有効性では、無増悪生存期間 11 ヶ月、全生存期間中央値 21.2 ヶ月、全奏効率は 62.5%、37.5#の患者が症状安定であった。16.7%の患者が外科的切除に convert され、3/4 例が遺残のない切除が達成された。グレード 3～4 の有害事象は、好中球減少 64%と血小板減少 12%、胆管炎 16%、感覚神経障害 4%であった。これらの結果より、GnP 療法は局所進行膵癌患者の第一選択化学療法になりえると結論付けている。本研究では局所進行膵癌に対する GnP 療法の有効性と安全性に関して優れた結果が示されており、それに対する考察も十分になされている。審査にあたり、今後の展望あるいは GnP 療法の位置づけに関する質問にも著者から的確な回答が得られた。よって、この論文は学位に十分値するものと考えられた。

論文要旨

遠隔転移膵癌に対する Gemcitabine(GEM)+nab-Paclitaxel(/nab-P)療法(GnP)は、 GEM 単剤療法と比較して良好な腫瘍縮小効果を示し、局所進行膵癌(Locally advanced Pancreatic Cancer: LAPC)に対しても治療効果を期待された。 切除不能 LAPC(Unresected LAPC: UR-L)を対象に、 GnP の効果と安全性を検証した単施設、単アームの第II相試験の報告である。化学療法歴の無い、組織診断の得られた UR-L の患者を対象とした。主要評価項目は奏功率(ORR)、 副次的評価項目は全生存期間(OS)、 無増悪生存期間(PFS)、 安全性とした。 期待奏功率を 35%、 閾値を 15%、α=0.1、β-0.8 と設定し、登録症例数は 24 例と設定した。24 人の患者の内訳は、年齢中央値が 68 歳(範囲: 44-76 歳)、男性が 13 人(54%)、女性が 11 人(46%)、ECOG-PS は 0/1 が 17 人(71%)/7 人(29%)であった。治療効果は PR/SD が、それぞれ 15(62.5%)/9(37.5%)であり、ORR は 62.5%(80%CI: 47.4-75.9%, P<0.001)、 病状制御率は 100%であった。 PFS 中央値は 11.0 ヵ月(95%CI: 6.7-13.3)、 OS 中央値は 21.2 ヵ月(95%CI: 11.6-34.3)であった。4 人(16.7%)の患者は 腫瘍縮小に伴い根治的切除術へ移行した。 Grade3 以上の有害事象は、好中球減少が 16 人(64%)、血小板減少が 3 人(12%)であった。 Grade3 の末梢神経障害は 1 人(4%)にみられた。UR-L に対する GnP 療法は、 良好な腫瘍縮小効果と安全性を示した。また、一定数の患者が根治切除可能になる可能性を示した。 GnP 療法は, LAPC に対する導入化学療法として選択されうるオプションである。