

膵癌に対する術前放射線化学療法

(文責:京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科 高折恭一)

膵癌は罹患者数と死亡者数がほとんど同数で、死亡率は98%に達する極めて予後不良の疾患です [Lancet. 388:73-85, 2016]。わが国の患者数は年間3万人を超え、増加の一途をたどっており、その対策は喫緊の課題となっています。日本と米国では、部位別がん患者死亡者数で見ると膵癌は4位ですが、2020年代には肺癌に次いで2位になると予測されています。唯一の根治的治療は外科的切除とされており、京都大学が主導した全国多施設臨床試験では、手術が化学放射線療法よりも有意に生存を延長することが示されています

[Surgery. 136:1003-11, 2004]。しかし、手術を受けた患者の8割で肝転移や腹膜播種などの遠隔転移をきたすため、実際には手術単独では根治を望むことはできません。そこで、手術を化学療法や放射線治療と組み合わせることが重要になってきます。現在では、切除可能膵癌に対しては手術+術後補助化学療法 (S1 または塩酸ゲムシタビン6ヶ月) が標準治療となっています。一方、癌の局所進展によって、切除可能性が境界にある病変を borderline resectable (BR) 膵癌と呼んでいますが、BR膵癌では切除断端が陽性となるリスクが高いため、術前治療が行われるようになってきました。しかし、術前治療にはエビデンスが乏しいため臨床試験として行うことが求められています

[Pancreatology. 16:14-27, 2016]。そこで、京都大学医学部附属病院では膵臓がんユニットカンファレンスに参画する診療科が中心となって、2013年から「切除可能境界膵癌に対するゲムシタビン・IMRT併用による術前化学放射線療法の第II相臨床試験」を行っています (図1)。その特徴は、当院放射線治療科が実績を有するIMRT(intensity-modulated radiotherapy) [Radiat Oncol. 13:118, 2018.] を用いていることで、従来の放射線治療に比較して強力な局所制御効果が期待できます。主要評価項目は組織学的治癒切除(R0)率とされていますが、副次評価項目として全生存期間(OS)や無増悪生存期間(PFS)等も評価し、IMRTによる術前化学放射線療法が本対象に対して有望な治療であるかを検討することを目的としています。既に目標に近い症例数を登

録しており、良好な局所制御効果を認めています。そこで、対象をBR 膵癌だけでなく切除可能膵癌にも広げて、2016年から同様の試験デザインで「切除可能膵癌に対するゲムシタビン・IMRT 併用による術前化学放射線療法の第Ⅱ相臨床試験」も開始しました。膵癌に対する術前化学放射線療法により、優れた局所制御効果が得られることは間違いないと確信していますが、やはり遠隔転移の制御という課題が残されています。今年、本庶佑先生が、免疫チェックポイント阻害因子の発見とがん治療への応用によりノーベル生理学・医学賞を受賞されましたが、そのような新規治療も導入して行きたいと考えています。

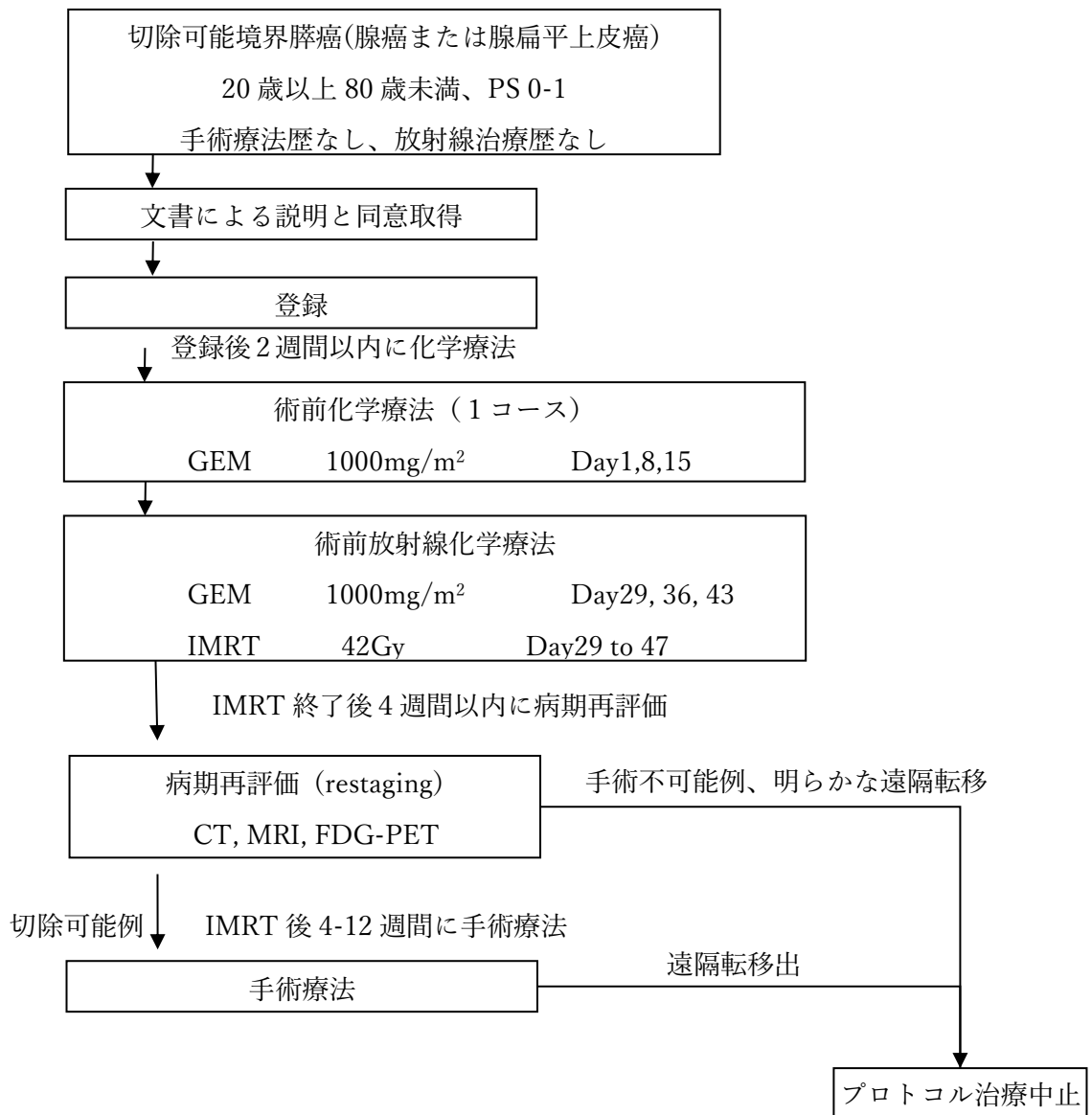


図1. 「切除可能境界膵癌に対するゲムシタビン・IMRT 併用による術前化学放射線療法の第II相臨床試験」におけるプロトコルのシェーマ