

腹膜播種ふくまくはしゅを伴う膵癌すいがん患者さんに対する腹腔内化学療法の臨床研究

～ゲムシタビン/ナブ-パクリタキセル+パクリタキセル腹腔内投与併用療法～

臨床研究への参加者募集

現在、東京大学では腹膜播種（ふくまくはしゅ）を伴う膵癌に対する腹腔内化学療法の開発
を目指した臨床研究を行っています。この研究により腹腔内化学療法の安全性および有効性が示されれば、今後、腹膜播種を有する膵癌の有望な治療選択肢になる可能性があると考えています。また治療経過中に患者さんから採取する腹水もしくは腹腔内洗浄液などの解析により、膵癌における腹膜播種の病態解明や新たな診断・治療に結びつく知見が得られることも期待しています。現在、この研究にご協力いただける患者さんを募集しています。（2019年7月7日現在）

膵癌すいがん・腹膜播種ふくまくはしゅについて

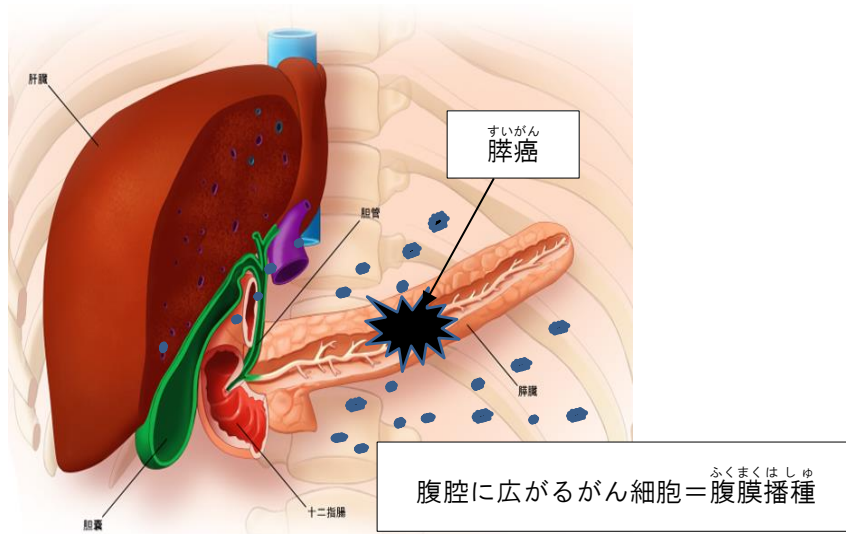
膵癌は近年増加傾向にあり、日本では年間約3万人の方が命を落とされています。医療の進歩にもかかわらず、膵癌の早期発見はいまだ困難で、発見された時に既に他臓器に転移していることも少なくありません。そのため手術ではがんを治すことが難しく、がんの進行を抑えることを目標に抗がん剤治療が行われることがあります。

膵癌が進行すると、膵臓の表面に露出し、がん細胞が腹腔（ふくくう）にこぼれ落ち、

腹膜に付着して発育する腹膜播種という転移を起こすことがあります（図1）。腹腔とは腹

壁で囲まれ、腹膜で覆われた空間のことで、内部に胃、腸、肝臓などの臓器が位置しています。腹膜播種が起こった膵癌は手術で完治させることが難しいため、抗がん剤による治療が一般に行われています。

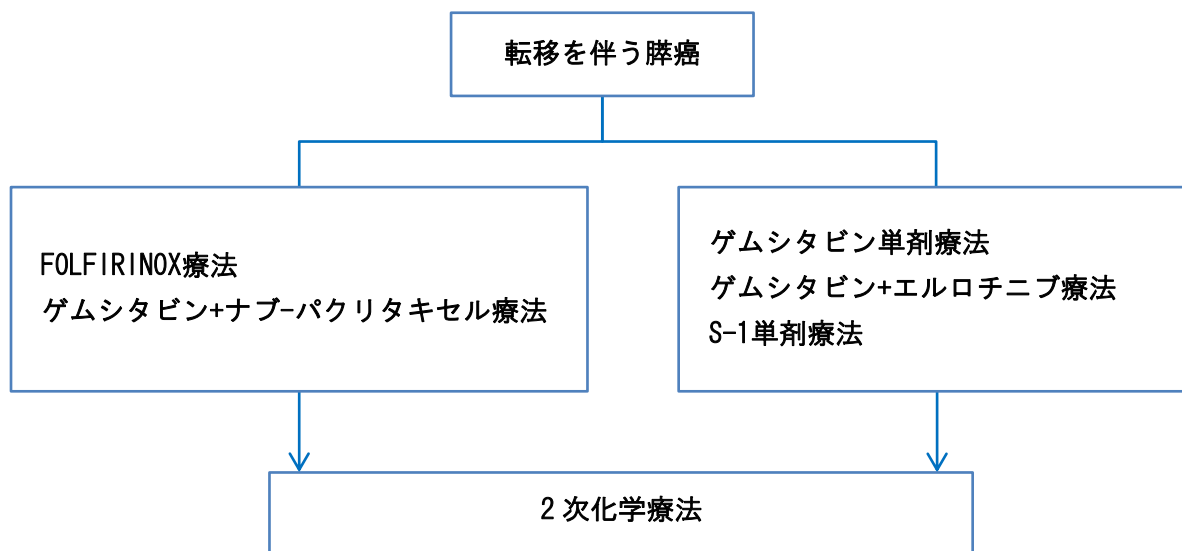
図1. 腹膜播種のイメージ図



腹膜播種は膵癌に好発する転移形態で、その進行に伴い腹水がたまったり、消化管の閉塞などをきたし、全身状態の悪化を招く原因になります。治療が非常に難しく、これまで腹膜播種の制御に注目した治療開発は十分には行われてきませんでした。そのため切除不能進行・再発膵癌全般に対する標準治療の選択肢の中から、状況に応じて治療法が選択されているのが現状です（図2）。しかし、継続的な治療成績の改善が得られていないことが報告されており、新たな治療法の開発が必要不可欠であると考えられています。

図 2. 腹膜播種のある患者さんに注目した治療法は確立されていない

(転移を有する膵癌に対する化学療法のアプローチ；膵癌診療ガイドライン 2016 より)



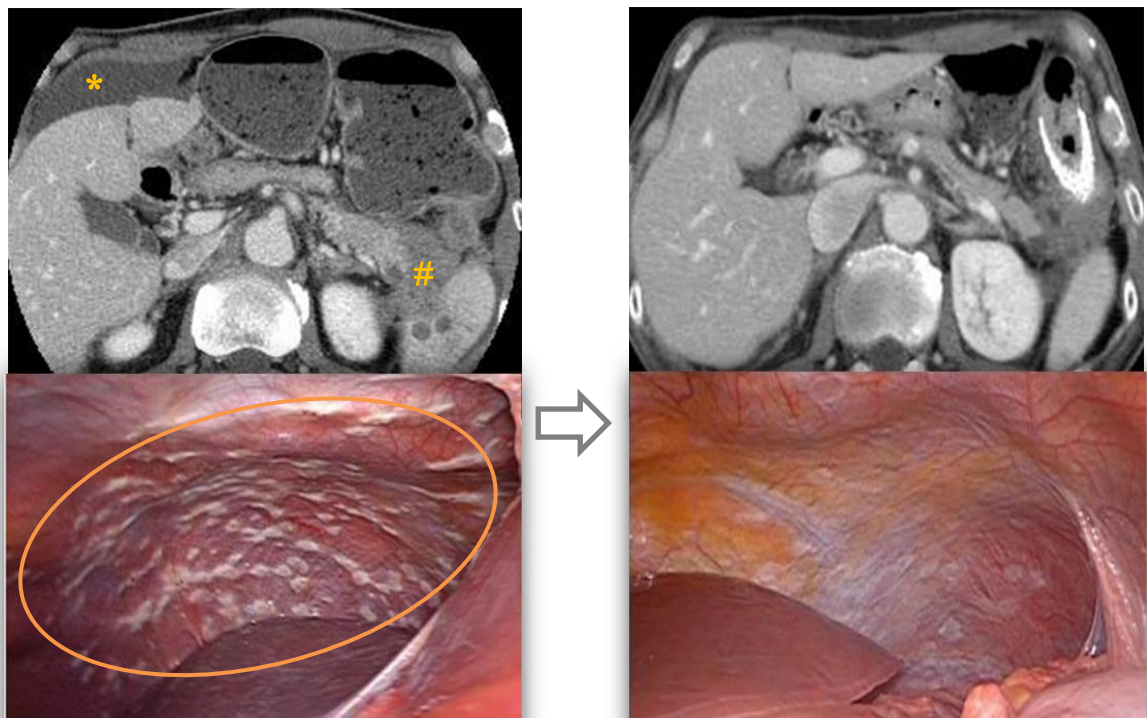
腹膜播種に対するパクリタキセル腹腔内化学療法

これまでの研究によりパクリタキセルという抗がん剤を直接おなかの中に投与する治療（腹腔内化学療法）が腹膜播種に対する有効な治療戦略になることが示されています。その理由のひとつに、パクリタキセルが脂溶性で分子量が大きいという特性が挙げられます。つまり、腹腔内に投与されたパクリタキセルはリンパ系からの吸収を受けにくいため、腹腔内で長時間にわたって高い濃度を維持することが可能になります。腹腔内に投与されたパクリタキセルは、腹膜播種の表面から直接浸透することで治療効果を発揮するため、高い腹腔内濃度を維持できることは治療上のメリットが大きいと考えられます。

この臨床研究の効果が見込めると考える経緯

このような知見に基づき、当科では標準治療が不応となった膵癌・腹膜播種の患者さんを対象に「S-1 およびパクリタキセル点滴静注・腹腔内投与併用療法」の臨床研究を行い、良好な治療成績を報告しました(図3)。腹膜播種の制御の可能性が示された一方で、原発巣や他臓器転移のコントロールには限界があることも分かり、更なる治療成績向上のためには、より強力な全身化学療法との併用が必要であると考えられました。そのため当科では標準治療の一つであるゲムシタビン/ナブ-パクリタキセル療法にパクリタキセル腹腔内投与を併用する治療法を考案し、現在、先進医療として臨床研究を進めているところです。

図3. 「S-1 およびパクリタキセル点滴静注・腹腔内投与併用療法」を受けた患者さん



治療前後(左右)の CT(上段)および腹腔鏡所見(下段)；原発巣(#)，腹水(*)および腹膜播種(O)が、治療前後で著明に縮小・癒痕化している。

この臨床研究の目的と方法

この研究は切除不能膵癌に対する標準治療の一つであるゲムシタビン/ナブ-パクリタキセル療法に、パクリタキセル腹腔内投与を併用する治療法の有効性と安全性を先進医療制度下に評価することです。対象は腹膜播種を伴う膵癌の患者さんで、他の抗がん剤治療歴のない方です。この研究により腹膜播種の制御向上や生存期間延長などの可能性が示されれば、今後腹膜播種を有する切除不能進行・再発膵癌の標準治療としての開発を進める根拠になるものと考えられます。また治療中に繰り返し採取する腹水もしくは腹腔内洗浄液の解析により、膵癌における腹膜播種の病態を解明し、腹膜播種に対する新たな診断法・治療法に結びつく知見が得られることも期待しています。

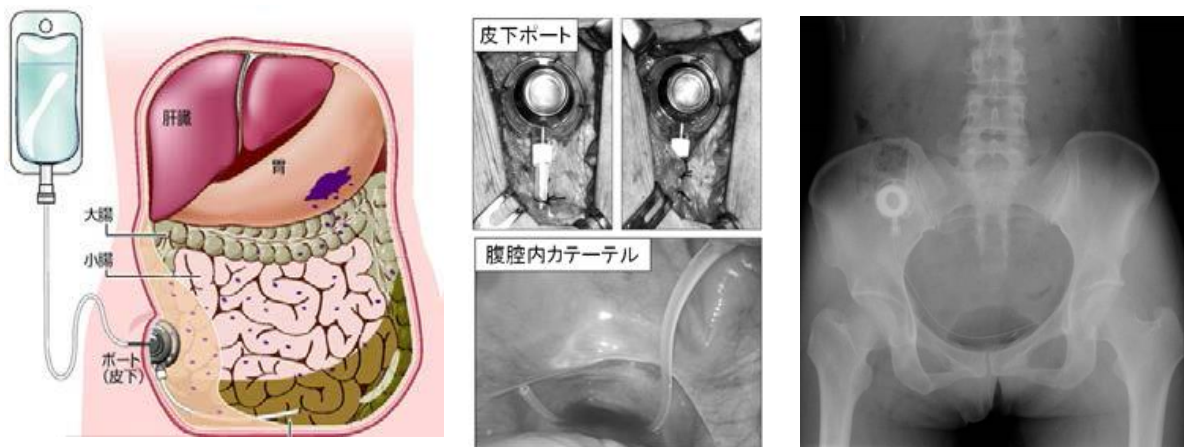
【治療の方法】

以下の適格基準をみたすことが確認された患者さんが研究へのご参加が可能です。治療を開始する前に、お薬を腹腔内に投与するための腹腔ポートという医療機器を留置する手術を受けて頂きます(図4)。治療は28日を1コースとし、第1, 8, 15日目にゲムシタビン/ナブ-パクリタキセルの点滴投与に加えて、パクリタキセルを腹腔ポートを介して腹腔内投与するものです。治療の導入は入院で行いますが、状態が落ち着けば外来通院に移行することが可能です。2コース毎に画像評価を行い、腫瘍の進行が確認されるか、副作用などにより継続困難となるまで反復します。

<主な適格基準>

- ✓ 腹膜播種を有する膵癌
- ✓ ゲムシタビン/ナブ-パクリタキセルによる前治療歴がない
- ✓ 年齢 20 歳以上 75 歳以下
- ✓ Performance status (ECOG scale) 0-1
- ✓ 腹膜以外への転移の有無は問わない

図4. 腹腔ポートと腹腔内投与のイメージ図



現在、東京大学ではこの研究にご参加いただける患者さんを募集しています。

この臨床研究について詳しく知りたいことがありましたら、以下をご参照ください。

- 東京大学消化器内科胆膵グループホームページ；<http://todai-tansui.com/>
- UMIN 臨床試験登録システム；UMIN000024148
- 臨床研究実施計画・研究概要公開システム；jRCTs031180095

膵癌を克服するためには新たな診断・治療法の開発を目指した継続的な研究が必要です。

東京大学では膵癌克服のための研究資金として、皆様からの寄付を募っています。

ご支援のほど、何卒よろしくお願い致します。

臨床研究に参加希望の方・ご寄付を頂ける方へ

この臨床研究への参加をご希望される方は、以下にお問い合わせください。

また、この臨床研究を継続し、明確なエビデンスを作るために、東京大学では

皆様からのご寄付を募っています。以下へのご連絡をお待ちしております。

ご支援のほど何卒宜しくお願い致します。

■問合せ先

メールアドレス today.tansui@gmail.com

TEL 03-3815-5411(東大病院) 内線 33063

* 研究作業等で、かかりにくい場合がございます。ご了承ください。

* 個別のご病状の相談については、お答えできない場合がございます。