

学位論文の内容の要旨

専攻	医学	部門 (平成27年度以前入学者のみ記入)	
学籍番号	20D718	氏名	野村琴音
論文題目	Gemcitabine Plus Nab-Paclitaxel as Second-Line Chemotherapy following FOLFIRINOX in Patients with Unresectable Pancreatic Cancer: A Single Institution, Retrospective Analysis		

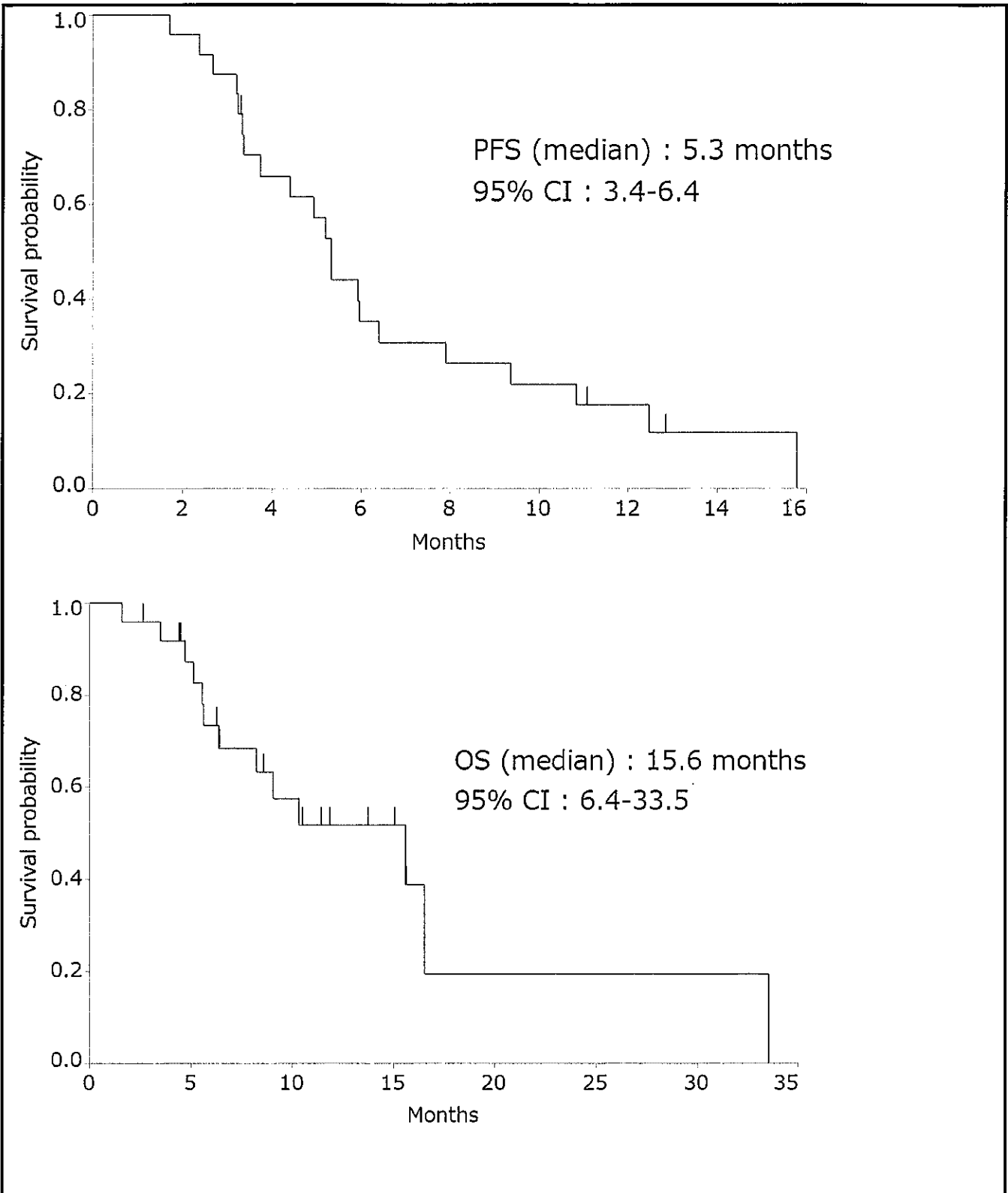
(論文要旨)

膵臓がんは致死率の高いがんの一種であり、本邦ではがんの臓器別死亡数において第4位（女性では第3位）であり、年間35000人以上が膵臓がんにより死亡していることとなる。全ステージにおける5年生存率は8.5%とされており、外科切除が根治を期待できる唯一の治療法であるものの、約80%の患者が診断時に既に切除不能な状態で発見される。進行膵癌に対する治療法は限られているが、近年少しずつ進歩しつつある。1990年代までは有効な薬剤としては5FUのみであり、生存期間は4ヶ月程度とされていた。2001年にゲムシタピンが登場し生存期間は6ヶ月程度に延長されたが、長くゲムシタピンを上回る治療法は出現しなかった。その後、2013年に3剤併用のFOLFIRINOX療法、2014年に2剤併用のGEM+nab-PTX療法が登場し、生存期間は1年弱程度にまで延長した。その後、2020年にはBRCA遺伝子変異が認められた患者へのオラパリブ維持療法や、二次治療としてのnal-IRI+5FU/LV療法などが登場し、予後は1年半が期待できる程度となっている。

現在一次治療として使用できる薬剤としてはFOLFIRINOX療法とGEM+nab-PTX療法が存在する。二次治療としては、膵癌診療ガイドライン2019によると、ゲムシタピン塩酸塩関連レジメン後はフルオロウラシル関連レジメン、フルオロウラシル関連レジメン後はゲムシタピン塩酸塩関連レジメンを行うことが弱く推奨されている。確立したエビデンスがあるのは一次治療としてGEM+nab-PTX療法を行った後に二次治療としてnal-IRI+5FU/LV療法を行うことであるが、一方で一次治療としてFOLFIRINOX療法を行った後に二次治療としてGEM+nab-PTX療法を行うことについては確立したエビデンスはない。

今回、切除不能な膵臓がん患者におけるFOLFIRINOX療法後の二次治療としてのGEM+nab-PTX療法の安全性と有効性を評価するために当院において後方視的研究を行った。患者は2015年9月から2019年9月の間にFOLFIRINOX療法後にGEM+nab-PTX療法で治療された患者を選択した。奏効率、無増悪生存期間(PFS)、全生存期間(OS)、および有害事象の発生率、PFSのサブグループ解析について評価した。患者数は25名であり、患者背景としては年齢中央値69歳、PS0-1が92%、PS2が8%、遠隔転移症例が84%、局所進行例が16%であった。PFS中央値、およびOS中央値は、5.3ヶ月(95%CI: 3.4-6.9)、15.6ヶ月(95%CI: 6.4-33.5)であった。さらに奏効率、病勢制御率はそれぞれ12%、96%と高い治療効果を認めた。グレード3以上の有害事象としては、好中球減少症(76%)と貧血(16%)に認めたが、発熱性好中球減少症は4%と低頻度であった。また、末梢性感覚ニューロパチーは全グレードにおいては80%に認めたが、グレード3以上は4%と比較的保たれていた。これらの結果は、1次治療としてのGEM+nab-PTX療法を確立した試験であるMPACT試験の結果と比較して、グレード3以上の好中球減少症の頻度は高かったものの、発熱性好中球減少症の頻度は同程度、グレード3以上の末梢性感覚ニューロパチーの頻度は低頻度であった。PFSのサブグループ解析としては、年齢(カットオフ値: 70歳)、性別、発生部位(膵頭部、体尾部)、PS(0-1, 2)、ステージ(III/IV)、CA19-9(カットオフ値: 1000U/mL)、腹水の有無、グレード3以上の好中球減少症の有無について調べたところ、GEM+nab-PTX療法開始前のCA19-9が1000 U/mL以上の群において有意に予後が悪いことが示唆された。

結論として、FOLFIRINOX療法後の二次治療として使用されたGEM+nab-PTX療法は、切除不能な膵臓がん患者のための治療法として安全かつ有効な治療法であると考えられた。



掲載誌名	Chemotherapy 第66巻, 第3号		
(公表予定) 掲載年月	2021年 6月	出版社(等)名	Karger Publishers
Peer Review	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無		