

③ GEM+nab-PTXを選択する立場から

池田公史¹, 渡邊一雄, 橋本裕輔

国立研究開発法人国立がん研究センター東病院肝胆膵内科 (¹肝胆膵内科長)

治療戦略上のメリット

- ・腫瘍縮小効果が高く、外科切除へのConversion症例も認められており、患者の治療意欲を引き出しやすい
- ・全身状態が多少低下していても、高齢者でも有害事象がFOLFIRINOXより低頻度であり、管理しやすい

治療戦略上のデメリット

- ・長期に投与すれば、末梢神経障害など、継続困難な有害事象も認められる
- ・GEM+nab-PTXが有効というエビデンスが乏しく、推奨しにくい

はじめに

切除不能膵癌に対して、Gemcitabine+nab-paclitaxel (GEM+nab-PTX)¹⁾やFOLFIRINOX (FFX)²⁾は、Gemcitabine単剤 (GEM)と比較して有意に良好な生存期間の延長を示し、標準治療として位置づけられている。これまで本邦で承認されているS-1単剤、GEM+erlotinibなどのレジメンと比べて、良好な治療成績であり、全身状態がよく、忍容性がありそうな切除不能膵癌患者には積極的にこれらの化学療法を導入することが勧められる。しかし、GEM+nab-PTXとFFXのレジメンはどちらが有効か、どちらが使いやすいかが明らかにされておらず、この使い分けには意見が分かれるところである。本稿では、切除不能膵癌の一次化学療法として、最も使いやすい化学療法は何かを、GEM+nab-PTXを支持する立場から概説する。

I. GEM+nab-PTXの治療成績

癌には、癌細胞と周囲の間質組織との相互作用が必要で、膵癌では特に間質が豊富で線維化が顕著であることが特徴である。そのため、膵癌組織中の血流が乏しくなり、癌組織に抗癌剤が到達しにくく、治療効果が得られにくくな

る。Nab-PTXは、バクリタキセルとヒト血清アルブミンの粒子からなるナノ粒子製剤であり、投与後は血液中ですぐやかに粒子が崩壊して組織に移行し、腫瘍周囲の間質を減少させる効果がある。そこでGEMを併用することでGEMの癌細胞への到達性が高まり、効果が増強する可能性が示唆されている³⁾。

GEM+nab-PTXは、海外で行われた進行膵癌患者を対象とした第I/II相試験で³⁾、奏効割合 48%、生存期間中央値12.2ヵ月と良好な治療成績が報告された。この結果を受けて、転移性膵癌患者の一次化学療法例を対象として、GEM+nab-PTXとGEMを比較した第III相試験(MPACT試験)が全世界規模で行われた¹⁾。GEM+nab-PTXはGEMと比較して、有意に良好な生存期間(中央値 GEM+nab-PTX 8.5ヵ月, GEM 6.7ヵ月; ハザード比0.72, $p<0.001$)が示された。本試験の結果をもって、FFXと並んで、転移性膵癌における標準治療の一つとして位置付けられることになった。日本でも、転移性膵癌の一次化学療法例を対象としてGEM+nab-PTXの第I/II相試験が行われた⁴⁾。奏効割合は58.8%、無増悪生存期間(中央値)は6.5ヵ月、生存期間(中央値)は 13.5ヵ月と非常に良好な治療成績が報告された。主なGrade 3-4の有害事象として好中球減少、白血球減少、血小板減少や末梢神経障害などを認め