

膵がん術前化学療法におけるサロゲートエンドポイントの検討

膵がん術前 GS (Gemcitabine+S-1) 療法に関するランダム化 PII/III 試験 (Prep02/JSAP05 試験) の結果が、今年の ASCO、ASCO-GI で公表された。Prep02/JSAP05 試験の目的は、肉眼的癌遺残のない (R0, 1) 切除可能な膵がんを対象とし、術前化学療法としての GS 療法の安全性と切除率の担保の確認 (PII)、および全生存期間に関する有効性の検証 (PIII) である。試験デザインは、オープンラベルランダム化 2 群並行群間比較試験で、試験期間は 2013 年 1 月～2017 年 12 月 (患者登録 3 年、登録終了後追跡 2 年)、対象者数 (参加施設数) は 363 例 (全国 57 施設) である。

術前化学療法群 (NAC-GS+手術+S1) と標準治療群 (手術+S1 : Upfront Surgery) の PII 部分での切除率は、それぞれ 93% (39/42) と 82% (36/44) であった。術前 GS 実施率は、94.5% (172/182) であり、術前化療中の有害事象として白血球減少 (G3,4: 30.8%)、好中球減少 (G3,4: 57.6%) が認められた。ITT 集団 (NAC-GS : 182 例、UP-S : 179 例) での 2 年生存率は、63.7% (NAC-GS) と 52.8% (UP-S) で、ハザード比 0.73 (95%CI : 0.56-0.95)、 $P = 0.018$ (stratified log-rank test) であった。術後 S1 補助療法の実施率は、両群間で差は認められなかった (NAC-GS : 85%、UP-S : 84.4%)。NAC-GS 群のほうが、肝再発が有意に少なく (30% vs. 47.5%)、切除例での病理学的リンパ節転移陽性が有意に少なかった (59.2%、81.4%)。

この試験結果を受け、新たな術前化学療法レジメンの検討 (FOLFIRINOX 療法、GEM+Nab-PTX 療法) が始まっている。この新規 NAC PII/III ランダム化試験を実施するにあたって、PII フェーズでの OS に対するサロゲートエンドポイントを検討する必要がある。本抄読会では、上記臨床試験の結果の報告と今後の試験計画について紹介する。

参考文献

- Motoi F, Kosuge T, Ueno H, Yamaue H, Satoi S, Sho M, Honda G, Matsumoto I, Wada K, Furuse J, Matsuyama Y, Unno M; Study Group of Preoperative Therapy for Pancreatic Cancer (Prep) and Japanese Study Group of Adjuvant Therapy for Pancreatic cancer (JSAP). Randomized phase II/III trial of neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine and S-1 versus upfront surgery for resectable pancreatic cancer (Prep-02/JSAP05). *Jpn J Clin Oncol*. 2019; 49(2): 190-4.
- Satoi S, Unno M, Motoi F, Matsuyama Y, Matsumoto I, Aosasa S, Shirakawa H, Wada K, Fujii T, Yoshitomi H, Takahashi S, Sho M, Ueno H, Yamamoto H, Kosuge T. The effect of neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine and S-1 for resectable pancreatic cancer (Randomized phase II/III trial; Prep-02/JSAP-05). ASCO 2019, May 31-June 4, Chicago, USA.
- Unno M, Motoi F, Matsuyama Y, Satoi S, Matsumoto I, Aosasa S, Shirakawa H, Wada K, Fujii T, Yoshitomi H, Takahashi S, Sho M, Ueno H, Kosuge T. Randomized phase II/III trial of neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine and S-1 versus upfront surgery for resectable pancreatic cancer (Prep-02/JSAP-05). ASCO-GI 2019 Jan17-19 San Francisco USA.