

PHOENIX-GC 試験の概要ならびに腹膜播種を有する切除不能進行再発胃癌治療におけるパクリタキセル腹腔内投与に関する日本胃癌学会ガイドライン委員会のコメント

### 【PHOENIX-GC 試験】

文献: Phase III Trial Comparing Intraperitoneal and Intravenous Paclitaxel Plus S-1 Versus Cisplatin Plus S-1 in Patients With Gastric Cancer With Peritoneal Metastasis: PHOENIX-GC Trial.

著者: Ishigami H, Fujiwara Y, Fukushima R, Nashimoto A, Yabusaki H, Imano M, Imamoto H, Kodera Y, Uenosono Y, Amagai K, Kadowaki S, Miwa H, Yamaguchi H, Yamaguchi T, Miyaji T, Kitayama J.

掲載雑誌: J Clin Oncol 2018; 36: 1922-1929

研究資金: AMED

### PHOENIX-GC 試験のデザインと内容

本試験は日本の 20 施設が参加した、無作為化第 III 相試験である。対象は、化学療法歴なしもしくは 2 か月未満の化学療法を受けた腹膜播種を有し、かつ腹膜転移または卵巣転移以外の遠隔転移のない切除不能進行再発胃癌症例であった。S-1 (days1-14, 80mg/m<sup>2</sup>/day, 経口投与) +パクリタキセル (days1, 8, 50mg/m<sup>2</sup>, 静脈投与) +パクリタキセル (days1, 8, 20mg/m<sup>2</sup>, 腹腔内投与) (1 コース 21 日, 腹腔内投与群) と S-1 (days1-21, 80mg/m<sup>2</sup>/day, 経口投与) +シスプラチン (day 8, 60mg/m<sup>2</sup>, 静脈投与) (1 コース 35 日, 標準治療群) の治療に 2:1 で割り付けられた。層別因子は施設、化学療法歴の有無、腹膜播種の広がり (P1 vs P2/3) であった。主要評価項目は全生存期間であり、標準治療群に対する腹腔内投与群の優越性を検証することを目的とした試験であった。

### 本論文における結果の要約

2011 年 10 月から 2013 年 11 月まで 183 例 (腹腔内投与群: 122 例、標準治療群: 61 例) が登録された。FAS は腹腔内投与群: 114 例、標準治療群: 50 例であった。両群の患者背景は概ね均一であったが、腹腔内投与群で腹水量が多い症例の割合が高かった。生存期間中央値は腹腔内投与群 17.7 か月、標準治療群 15.2 か月 (ハザード比 0.72, 95%CI 0.49-1.04, p=0.08) であった。感度分析として、腹水量で調整したハザード比は 0.59 (95%CI 0.39-0.87, p=0.008) であった。3 年生存率は腹腔内投与群 21.9% (95%CI 14.9-29.9%)、標準治療群 6.0% (95%CI 1.6-14.9%) であった。10%以上の症例に出現した Grade3 以上の有害事象 (腹腔内投与群/標準治療群) は、好中球減少 50%/30%、貧血 13%/11%、食欲不振 10%/13% であった。発熱性好中球減少症は 8%/2% であった。

### 本論文における結語

パクリタキセル腹腔内投与+全身化学療法 (S-1+パクリタキセル) の忍容性は良好であったが、標準治療である全身化学療法 (S-1+シスプラチン) に対し、全生存期間における統計学的優越性を検証することはできなかった。しかし、腹水量で調整した感度分析の結果からは胃癌に対するパクリタキセル腹腔内投与の臨床的有用性が示唆された。

#### ガイドライン委員会のコメント

PHOENIX-GC 試験では、標準治療に対してパクリタキセル腹腔内投与群による生存期間の延長を示すことはできなかった。パクリタキセル腹腔内投与は 2020 年 5 月現在、保険承認されておらず、腹膜播種を有し、かつ腹膜転移または卵巣転移以外の遠隔転移のない切除不能進行再発胃癌に対する治療として推奨しない。

一方で、①腹腔内投与群の 3 年生存率は 21.9% (標準治療群 6.0%) と長期生存例の存在が高い割合で認められたこと、②患者背景因子として腹腔内投与群で腹水量が多い症例の割合が高く、腹水量で調整した全生存期間におけるハザード比は 0.59 (95%CI 0.39-0.87,  $p=0.008$ ) と有意に腹腔内投与群で良好であったこと、の 2 点からは、パクリタキセル腹腔内投与の臨床的有用性が示唆され、今後の臨床研究によるさらなる検討が必要であると考えられる。