




報告番号

香大医博乙 第 299号

学位論文審査の結果の要旨

令和 4 年 8 月 26 日

審査委員	主査	岡野 圭一 
	副主査	正木 勉 
	副主査	小坂 信二 
申請者	旗智 幸政	
論文題目	FOLFIRINOX as First-line Chemotherapy in Japanese Patients Suffering from Metastatic Pancreatic Cancer (KOBÉ FOLFIRINOX Study)	
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 <input type="radio"/> 不合格 (該当するものを○で囲むこと。)	

〔要旨〕

切除不能進行再発膵臓癌に対する標準化学療法はオキサリプラチン(L-OHP)、イリノテカン(IRI)、5-フルオロウラシル(5-FU)、ロイコボリン(LV)の併用療法(FOLFIRINOX)である。しかし、発熱性好中球減少症、血小板減少症、下痢、悪心などの有害事象出現率が高いとされる。本邦での初回FOLFIRINOX療法の適切な薬剤投与量の報告はなく、本試験において用量規制毒性から推奨用量を決定する。切除不能進行再発膵臓癌の患者6人にFT- α (L-OHP 85mg/m²、IRI 180mg/m²、LV 400mg/m²、5-FU ボーラス 400mg/m²、5-FU 46時間持続 2,400mg/m²) を投与、用量規制毒性が2人以下ならこれを推奨用量、3人以上なら新たな6人にFT- β (L-OHP 85mg/m²、IRI 150mg/m²、LV 400mg/m²、5-FU 46時間持続 2,400mg/m²) を投与する。このレベルで用量規制毒性が3人以上なら試験終了、2人以下なら新たな6人にFT- γ (L-OHP 85mg/m²、IRI 180mg/m²、LV 400mg/m²、5-FU 46時間持続 2,400mg/m²) を投与、用量規制毒性が2人以下ならFT- γ を推奨用量、3人以上ならFT- β を推奨用量とする。安全性(有害事象、2コース完遂率、用量強度)、有効性(全生存率、無病生存期間、奏効率)の評価も行う。FT- α 6人中3人で用量規制毒性を認め、新たな6人にFT- β で治療を行った。FT- β では6人中2人で用量規制毒性を認め、新たな6人にFT- γ で治療を行った。FT- γ では6人中1人で用量規制毒性を認めたため、推奨用量はFT- γ に決定した。効果についてはいずれの群においても完全奏効は認めなかった。部分奏効はFT- α 、FT- β 、FT- γ で3人、0人、2人、病状安定は1人、3人、3人、病状進行は2人、3人、1人であった。全生存期間は6.4か月、無病生存期間は4.5か月であった。日本人における切除不能進行再発膵臓癌に対する初回FOLFIRINOX療法の推奨投与量はL-OHP 85mg/m²、IRI 180mg/m²、LV 400mg/m²、5-FU 2,400mg/m²

を46時間持続である。

2022年8月15日に行われた学位論文審査委員会では、以下に示す様々な質疑応答が行われたが、各質問に対し適切な回答が得られた。

1. 本研究における臨床試験症例集積方法を採用した理由について

2. 他の薬剤投与量を検討したかどうか

単施設での症例集積と迅速な結果報告のために採用した。第三相試験での薬剤用量にできる限り近似した用量決定が望ましいことと、本邦の実臨床における薬剤投与方法を踏まえ決定した。

3. ロイコボリンの投与量を変更したか、またその理由について

ロイコボリンは葉酸活性型薬剤で実臨床及び他の臨床試験で用量が変更されることはない。

4. 術前・術後においてFOLFIRINOX療法が今後日本で使用されるかどうかについて

本邦の膵臓癌術後療法はTS-1療法6か月間が標準治療でありFOLFIRINOX療法は浸透しにくいと考える。しかし、進行期膵臓癌でFOLFIRINOX療法の恩恵を受ける症例があり今後の検討課題である。

5. 予後がACCORD11と異なっていた理由について

症例数が少ないこと、各臨床試験の臨床背景が異なることなどの理由から比較はできない。UGT1A1 *6*6, *28*28, *6*28除外や好中球減少時のG-CSF使用の有無が影響した可能性はある。

6. 本試験におけるウイークポイントについて

症例数が少ないため予後に関する検討は十分ではない、単施設での検討であること、があげられる。

本論文は本邦の進行期切除不能膵臓癌症例に対する初回FOLFIRINOX療法の推奨用量を決定するための研究で、過去に同様の報告はなく、本邦で初めての報告となる。本審査委員会では審査委員全員一致して博士（医学）論文に相応しいと判断し、合格とした。

掲載誌名	CANCER DIAGNOSIS & PROGNOSIS		第 2 巻, 第 1 号
(公表予定) 掲載年月	2022年 1月	出版社(等)名	International Institute of Anticancer Research

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。