

学位論文審査の結果の要旨

令和 6年 1月 24日

審査委員	主査	矢島 俊樹 (印)		
	副主査	正木 勉 (印)		
	副主査	科尚 紀次 (印)		
願出者	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			
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〕

令和6年1月24日に行われた学位論文審査委員会においては、以下に示す様々な質疑応答が行われたが、それぞれに対して適切な回答が得られた。

1. 発熱性好中球減少症予防の具体的な方法

→まず、当科では膵癌に限らず外来治療開始のタイミングに合わせて、レボフロキサシンを処方しておき持っておいていただいています。GEM+nab-PTX療法は3投1休のレジメンなので、1/2/3週は来院し、4週目は来院しないことが多いと思われそうですが、当院では初回の4週目も来院していただき、血液検査を行うようにしています。そこで、好中球が下がるタイミングを迅速に把握し、下がったタイミングで(500切りのような場合など)レボフロキサシンの予防内服をしていただいています。また、それにより4週目の低下が著しい患者に対しては2コース目以降も必要に応じて採血チェックのみの4週目の来院もお願いしています。

2. 一次治療からのOSについて

→FOLFIRINOX療法のサイクル数中央値が今回8コースであり、約4ヶ月のFOLFIRINOX投与期間がありました。そのため一次治療からのOSは19ヶ月程度だったと記憶しています。他の論文ではFOLFIRINOX投与サイクル数にかなり差異があり、14コースという論文や、4コースといった論文も散見しました。

3. 三田先生の前向き試験の結果と今回の研究結果との主な違いは？

→奏功割合は同程度，病勢制御割合は当院が良好で，PFS・OSは少し本研究でよいという結果でした．最も異なるのはCT撮影頻度で，三田先生の前向き研究ではCT撮影は「最低3ヶ月に1度」，という規定でした．当院では初回を1ヶ月，以後2ヶ月程度で撮影していることが多いです．そのためSD判定が多くDCRが高値となっていると思います．当院の方がCT頻度が高い場合，PDも早く見つかるのでPFSも短くなると思われそうですが，今回本研究の方が比較的長くなっています．これは，副作用マネジメントにおいて当院での治療が奏功しており，うまく治療できていたことが要因として考えられるのではないかと考えています．また，10%の患者が間質性肺炎の発症で治療中止をされています．たまたまかもしれませんが，当院では間質性肺炎が発症した患者はいませんでした．詳細は分かりませんが，CT間隔や，来院頻度，問診などによってより迅速に発見し対応できていた場合，治療中止に至らなかった可能性も考えられると思います．

4. どのような患者に今回の治療ストラテジーを選択すべきと考えているか

→PSが良好な患者に対しては積極的に考えております．一方で，今回は詳しくお話しはできなかったのですが，このBRCA遺伝子変異陽性例の患者さまの維持療法のアラパリブを使用するためには，事前にプラチナ製剤が投与されている必要があります，GEM+nab-PTX療法ではプラチナ製剤が入っていないので，FOLFIRINOXを使用しておく必要があります．このBRCA遺伝子変異陽性例は全体の膀胱癌の5-8%程度とされていますが，現在では全例にこの遺伝子の検査を，1次治療開始前に測定するようにしています．しかし，結果が出るのに2週間程度かかるため，遺伝子検査の結果待ちで治療開始を遅らせる必要があるような場合，PS良好であれば念の為FOLFIRINOXで開始するという治療戦略を我々は考えています．

(その他の質問に関しては字数制限のため割愛します)

本論文は切除不能膀胱癌におけるFOLFIRINOX療法後の2次治療としてのGEM+nab-PTX療法の有効性，安全性に関する研究であり，当院での後ろ向き解析を行うことで，二次治療にGEM+nab-PTX療法を行うことは，効果的であり忍容性も良好であることが判明した．日本人においてエビデンスの少ない領域であるため意義があり，本審査委員会では審査員全員一致して博士（医学）論文に相応しいものと判断し，合格とした．

掲 載 誌 名	Chemotherapy			第 66 卷, 第 3 号
(公表予定) 掲 載 年 月	3 年 6 月	出版社 (等) 名	Karger Publishers	

(備考) 要旨は，1，500字以内にまとめてください。