




報告番号

香大医博甲 第 787号

様式107

学位論文審査の結果の要旨

令和 4年 2月 2日

審査委員	主査	正木 勉			
	副主査	岡野 圭一			印 
	副主査	小坂 信二			
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	18D712	氏名	小谷 大輔	
論文題目	Combination therapy of capecitabine, irinotecan, oxaliplatin, and bevacizumab as a first-line treatment for metastatic colorectal cancer: Safety lead-in results from the QUATTRO-II study				
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格	・ 不合格 (該当するものを○で囲むこと。)			

〔要旨〕

転移性大腸癌 (mCRC) に対する1次治療として、CAPOXIRI+BEV療法のFOLFOXIRI+BEV療法に対する同等性を評価するランダム化第2相試験であるQUATTRO-II試験が計画され、今回はランダム化パート (step 2) のCAPOXIRI+BEV療法の推奨用量 (RD) を決定するために実施された安全性導入パート (step 1) の結果を報告する。

対象は測定可能病変を有する未治療のmCRC、ECOG PS 0-1 (71歳以上はPS 0)、UGT1A1野生型またはシングルヘテロの患者であり、国内8施設で実施された。用量は、BEV 7.5mg/kg (day 1)、CAP 1600mg/m²/日 (day 1-14)、IRI (day 1)、OX (day 1) を3週毎に繰り返すこととした。IRIおよびOXの用量については、IRI 200mg/m²、OX 100mg/m²をレベル0として、用量制限毒性 (DLT) の有無によって増減するデザインとした。有害事象はCTCAE v5.0を用いて評価し、DLTは最初の1サイクル中に発生した8日間以上持続するgrade 4の好中球減少症、FN、grade 4の血小板減少症または輸血を必要とするgrade 3の血小板減少症、支持療法によっても5日以上持続するgrade 3以上の消化器症状と定義した。

2019年11月から2020年3月に9名がstep 1に登録された。レベル0に登録された3名においてDLTは認められなかった。次に、レベル+1 (IRI 200mg/m²、OX 130mg/m²) に登録された6名において、1名がDLTに該当するgrade 4のFNを発現したものの、それ以外の5名ではDLTを認めなかった。また、grade 3以上の好中球減少症は3名 (50%) に留まり、DLT以外に安全性において懸念される事項は

なかった。以上の結果から、レベル+1がstep 2におけるRDに決定した。なお、有効性については、全9名における奏効割合が89%と有望な結果であった。

以上のstep 1の結果より、レベル+1をRDとしてstep 2が実施されている。本試験において、CAPOXIRI+BEV療法のFOLFOXIRI+BEV療法に対する同等性が示されれば、mCRCにおける1次治療として新たな治療選択肢となり得ると期待される。

本研究に関する学位論文審査委員会は令和4年2月2日に行われた。

本研究は、転移性大腸癌患者に対する1次治療としてCAPOXIRI+BEV療法とFOLFOXIRI+BEV療法を比較する第2相試験であるQUATTRO-II試験の安全性導入パートの結果に関する論文であり、結果に対する十分な考察もなされている。本研究で得られた成果は転移性大腸癌患者における新たな治療レジメンの開発において意義があり、学術的価値が高い。委員会の合議により、本論文は博士(医学)の学位論文に十分値するものと判定した。

審査においては

1. CAPOXIRI+BEV療法においてGrade 3以上の好中球減少症の頻度が低かった理由
2. BRAF V600E変異型大腸癌に対する殺細胞性抗がん剤3剤併用療法+BEV療法の意義
3. イリノテカンが高用量にも関わらず、Grade 3以上の下痢の頻度が低かった理由
4. Conversion surgeryが行われた症例における周術期合併症
5. CAPOXIRI+BEV療法が今後標準治療の一つとなり得るかどうか

などについて多数の質問が行われた。申請者はいずれにも明確に応答し、医学博士の学位授与に値する十分な見識と能力を有することが認められた。

掲 載 誌 名	Investigational New Drugs		第 39 卷
(公表予定) 掲 載 年 月	2021年 5月	出版社(等)名	Springer

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。