

論文審査の結果の要旨

氏名：奥 野 香 里

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Panitumumab Provides Better Survival Outcomes Compared to Cetuximab for Metastatic Colorectal Cancer Patients Treated with Prior Bevacizumab within 6Months
(ベバシズマブ投与後 6 ヶ月未満の切除不能進行再発大腸がん患者における抗 EGFR 抗体薬の選択に関する検討)

審査委員：(主 査) 教授 石 井 敬 基

(副 査) 教授 中 山 智 祥 教授 川 名 敬

教授 浅 井 聰

切除不能進行再発大腸がん患者の治療に用いられる血管内皮増殖因子阻害薬である bevacizumab(Bmab)に不応・不耐となった患者では上皮成長因子受容体(Epidermal Growth Factor Receptor; EGFR)を標的とする治療薬(抗 EGFR 体薬:セツキシマブ;Cmab,パニツムマブ;Pmab)の開始時期と選択が重要である。これまで、1) Bmab 最終投与から六ヶ月未満の抗 EGFR 抗体薬の使用は効果が減弱し、2) この期間における抗 EGFR 抗体薬は Cmab より Pmab が効果的であるとしている。

提出された論文は、KRAS 野生型で切除不能進行再発大腸がん症例に、イリノテカン(IRI)+ Pmab(Pmab 群)または IRI+ Cmab(Cmab 群)で治療を行った 178 例対象に Bmab 最終投与から抗 EGFR 抗体薬開始までの期間(Bevacizumab Free interval :BFI)を BFI<6 ヶ月 132 例と BFI≥6 ヶ月 46 例に分けて治療効果に差があるかを検討している。

178 例の生存期間(OS)、無増悪生存期間(PFS)ともに Pmab 群(n=44)と Cmab 群(n=134)の間に有意差は認めなかった。しかし、BFI<6 ヶ月の 132 例では OS 中央値が Pmab 群で有意に延長し、OS に対する多変量解析では Pmab 投与が独立因子であった。しかし、PFS 有意性を認めなかった。一方、BFI≥6 ヶ月の 46 例では、Pmab 群と Cmab 群の間に OS, PFS ともに有意差を認めなかった。

Pmab は Cmab よりも EGFR に 対する親和性を約 8 倍有しており、そのため 差が生じた可能性があり、Bmab 最終投与から 6 ヶ月以内に、Pmab を投与することで、OS 中央値が延長し、生存転機が良好な傾向にあることが示唆された。Bmab 投与後の抗 EGFR 抗体薬開始の時期・抗 EGFR 抗体薬の選択の重要性を示した報告である。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

令和 3 年 2 月 17 日