福井大学リポジトリ
UNIVERSITY OF FUKUI REPOSITORY

Efficacy and safety of nanoparticle albumin-bound paclitaxel monotherapy as second-line therapy of cytotoxic anticancer drugs in patients with advanced non-small cell lung cancer

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2018-03-28 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 安斎, 正樹 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/10393

別紙様式第７号（第 14 条関係）

学位論文審査の結果の要旨

※ 整理番号		ふりがな 氏　　名	あんざい　まさき 安 斎　正 樹
学位論文題目	Efficacy and safety of nanoparticle albumin- bound paclitaxel monotherapy as second- line therapy of cytotoxic anticancer drugs in patients with advanced non- small cell lung cancer (進行非小細胞肺癌患者における殺細胞性抗癌剤の二次治療としてのアルブミン懸濁型パクリタキセル単剤治療の有効性と安全性の検討)		
審 査 委 員	主査　小林基弘　印 副査　青木耕史　印 副査　石塚全　印		

進行非小細胞肺癌（進行 NSCLC）症例における殺細胞性抗癌剤の 2 次治療として Docetaxel(DTX)と Pemetrexed(PEM)が推奨されているが、DTX の奏効率(Objective response rate; ORR)は 6.7～18.2%、生存期間中央値(median survival time: MST) は 7.5 ヵ月と、十分とは言えない。PEM についてはその効果は非扁平上皮癌に限定されている。近年、様々な毒性が問題となっている溶媒としてのポリオキシエチレンヒマシ油およびエタノールを必要とした Paclitaxel(PTX)製剤(solvent-based PTX(sb-PTX))に代わり、PTX をヒト型アルブミンに結合させて溶媒不要となったアルブミン懸濁型 PTX 製剤(nanoparticle albumin-bound PTX(nab-PTX))が開発され、NSCLC 治療に使用されるようになった。進行 NSCLC の 1 次治療において nab-PTX と Carboplatin(CBDCA)との併用療法は、その有効性と安全性が証明されている。以上の背景から、nab-PTX が進行 NSCLC 治療の殺細胞性抗癌剤の 2 次治療として有益かどうかを検討した。

1 次治療に殺細胞性抗癌剤が使用された既治療進行 NSCLC 症例の 2 次治療として、nab-PTX 単剤療法を行い、32 例を登録、解析した。全奏効率(ORR)、病勢制御率(DCR)、無増悪生存期間(PFS)、全生存期間(OS)と有害事象を検討評価した。

ORR は 28.1%、DCR は 71.9%、PFS 中央値は 3.9 か月(95%CI 2.7-5.1 か月)、OS 中央値は 10.9 か月(95%CI 9.5-12.3 か月)であった。Grade 3-4 の好中球減少症と Grade 3 の発熱性好中球減少症(FN)がそれぞれ 11 例と 1 例にみられた。非血液毒性として、Grade 3 の末梢神経障害と肺臓炎がそれぞれ 2 例にみられた。以上の治療効果は DTX の 2 次治療の報告に劣らないものであり、副作用も許容される範囲であった。

最近の nab-PTX の進行 NSCLC の 2 次治療としての前向き臨床試験の結果が、本研究を含めて4つ、報告された。DI(Dose intensity)が 75 mg/m^2/w のものが 2 編、100 mg/m^2/w のものが 2 編となるが、DI が大きくなっても治療効果が高いとは言えず、また副作用については大差がなかった。つまりnab-PTX の投与量としては DI が 75 mg/m^2/w で十分と考えられた。

抗 VEGF レセプター2 モノクローナル抗体 Ramucirmab が、NSCLC の 2 次治療として、DTX との併用で DTX 単剤よりも有用であることが報告されたが、FN などの副作用が高率に出現し、問題がある。よって今後の殺細胞性抗癌剤の 2 次治療として、効果、安全性の面から、nab-PTX は有望な選択肢と考えられる。

近年、免疫チェックポイント阻害薬が肺癌治療の有望な選択肢の一つとして台頭してきたが、その副作用プロファイルは従来の殺細胞性抗癌剤のそれと大きく異なる点で注意が必要である。また、免疫チェックポイント阻害薬の効果がみられる患者は限定的であり、進行 NSCLC の治療において、殺細胞性抗癌剤はいまだ重要な役割を果たしていると言える。

本研究は進行非小細胞肺癌患者における殺細胞性抗癌剤の二次治療としてのアルブミン懸濁型パクリタキセル単剤治療の有効性と安全性を十分検討し、今後の NSCLC 治療における有望な選択肢の一つであることを明らかにした。以上の知見より本論文は、本学博士（医学）学位論文として十分価値あるものと認める。

（平成 30 年 2 月 20 日）

別紙様式第９号（第 14 条関係）

学力の確認の結果の要旨

整理番号		ふりがな 氏　　名	あんざい　まさき 安斎　正樹
学位論文題目	Efficacy and safety of nanoparticle albumin–bound paclitaxel monotherapy as second–line therapy of cytotoxic anticancer drugs in patients with advanced non–small cell lung cancer (進行非小細胞肺癌患者における殺細胞性抗癌剤の二次治療としてのアルブミン懸濁型パクリタキセル単剤治療の有効性と安全性の検討)		
審査委員	主査　小林基弘　印 副査　青木耕史　印 副査　石塚全　印		

1　外国語試験の合格状況

ア　合格科目　：　英語

合格年月日：　平成　29　年　9　月 22　日

イ　福井大学医学系研究科博士論文審査実施細則第 12 条第 2 項の規定により免除する。

2　学位論文の関連分野についての試問の結果の要旨

上記の者に対し，口頭（筆答）により，学位論文を中心とした関連分野について試問を行った結果 合格 と判定した。

3　専攻学術全般の試問の結果の要旨

ア　上記の者に対し，口頭（筆答）により，専攻学術全般についての試問を行った結果

合格 と判定した。

イ　福井大学医学系研究科博士論文審査実施細則第 12 条第 2 項の規定により免除する。

4　総合認定の要旨

検討の結果，博士課程を修了した者と同等以上の学力を有すると　認める。／認めない。