

別紙 1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 清板 和昭

論 文 題 目


Phase 2 Trial of Adjuvant Chemotherapy With S — 1 for Node-Positive Biliary Tract Cancer
(N-SOG 09)

(リンパ節転移陽性胆道癌に対する S-1 術後補助化学療法第 2 相試験 (N-SOG 09 試験))

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

小寺 泰弘 

名古屋大学教授

委員

藤 城 克 弘 

名古屋大学教授

委員

安藤 雄一 

名古屋大学教授

指導教授

江畑 智希 

論文審査の結果の要旨

別紙 1-2

リンパ節転移陽性胆道癌切除例に対する S-1 術後補助化学療法の有効性を検証するために多施設共同単一群第 2 相試験を計画した。主要評価項目は 3 年全生存率である。適格基準は組織学的に腺癌と確認された肝門部領域胆管癌、遠位胆管癌、胆嚢癌でリンパ節転移陽性例とした。S-1 の 24 週投与をプロトコール治療とした。2013 年 6 月から 2016 年 4 月までに 11 施設から登録された 50 例を解析対象とした。原発は肝門部領域胆管 23 例、遠位胆管 20 例、胆嚢 7 例であった。3 年全生存率は 50% (90%信頼区間 40.9-59.1%) で、90%信頼区間下限限界の 40.9%は閾値生存率の 30%を上回った。転移リンパ節個数が最も影響の強い予後因子となった (3 年全生存率: N1 60% vs N2 10%, $p=0.030$)。前者は N0 症例の 3 年全生存率に比肩し、後者は遠隔転移例や非切除例の生存率と同等となる。以上より N1 に対しては S-1、N2 に対してはより強力な補助化学療法が好ましいと考えられる。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 腫瘍外科学講座での過去の報告において領域外リンパ節転移は他の遠隔転移と比較して、郭清することで比較的良好な予後が得られることが分かっていたため本試験では領域外リンパ節転移も対象とした。
2. N2 症例の生存曲線の落ち方は急激であり、1 年全生存率の時点で N1 は 87.5%、N2 は 50%と開きが大きい。よって S-1 の投与期間を延長するよりも Gemcitabine + Cisplatin や Gemcitabine + Cisplatin + S-1 などのより強力な補助化学療法を選択するほうが妥当と考えられる。
3. リンパ節転移陽性胆道癌の 5 年全生存率は 20%以下と予後不良であり、全生存率を主要評価項目としたとしても結果が出るまでそれほど長期間を要しないと判断したことと、他の臨床試験の結果と比較する際に全生存率がより有用と思われたことが理由である。

本研究はリンパ節転移陽性胆道癌切除例に対する術後補助化学療法を確立する上で、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	清 板 和 昭
試験担当者	主査	小寺 泰弘	副査 ₁	蔭 成 光 弘
	副査 ₂	安藤 雄一	指導教授	江畑 智希
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 今回の臨床試験の適格基準に領域外リンパ節転移症例を含めた理由について 2. 予後不良なN2症例に対してS-1投与期間延長する是非について 3. 今回の臨床試験の主要評価項目を早期に結果が出る無再発生存率ではなく全生存期間にした理由について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、腫瘍外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				