

# 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 加藤 健宏

論 文 題 目

Phase II multicenter study of adjuvant S-1 for colorectal liver metastasis: survival analysis of N-SOG 01trial

(大腸癌肝転移治癒切除症例を対象とした S-1 補助化学療法 第 II 相試験: N-SOG 01 試験の生存解析)

論文審査担当者

主 査

委員

名古屋大学教授

後藤 秀寛 

委員

名古屋大学教授

小寺 泰弘 


委員

名古屋大学教授

安藤 雄一 

指導教授

名古屋大学教授

柳野 正久 

## 論文審査の結果の要旨

本研究は、大腸癌肝転移治癒切除症例に対する S-1 術後補助化学療法の有効性及び安全性を検討した多施設共同第Ⅱ相臨床試験 Nagoya Surgical Oncology Group 01 試験の長期成績の検討で、結果は 3 年無再発生存率 (DFS) 47.4%、3 年全生存率 80.0 % と比較的良好な長期予後が得られた。しかしながら、早期肝転移 (同時性肝転移と原発切除後 12 月未満の異時性肝転移) かつ原発巣のリンパ節転移陽性例は、上記以外の症例と比較して 3 年 DFS が有意に不良であり (23.3% vs. 64.8%,  $p < 0.001$ )、このような症例に対してはより強力な化学療法が必要な可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 肝切除後の再発高リスク群に対し、実臨床では現在 FOLFOX が補助化学療法として投与されることが多く、化学療法終了後も長期間有害事象である末梢神経障害に苦しむ症例が多数存在する。対して S-1 は有害事象が軽微であり、S-1 による補助療法の有効性及び安全性を確認、加えて FOLFOX と比較して抗腫瘍効果は劣ると思われる S-1 が適応とならない症例群の検討が、本研究の趣旨である。
2. 本試験の結果、および The UFT/LV trial (大腸癌肝転移切除症例に対する UFT/LV と手術単独の臨床試験で UFT/LV 群で DFS が有意に良好)、さらに ACTS-CC trial (StageⅢ 大腸癌に対する補助療法において S-1 の UFT/LV に対する非劣勢が示された) を考慮すると、本研究で予後良好であった低リスク群に対する S-1 補助化学療法は妥当と考えられる。したがって、低リスク群に対する S-1 と FOLFOX の比較試験、また、本研究の投与期間 1 年と、結腸癌術後補助化学療法の標準期間である 6 か月との投与期間の比較試験が有用と考えている。
3. 過去の大腸癌肝転移切除症例に対する第Ⅲ相臨床試験は、肝切除前に症例割り付けを行っており、術中所見で肝切除不能となった症例や、肝外転移が見つかった症例が解析結果に影響している。本試験は R0 切除症例のみを適合基準としたため、登録基準が若干異なる。また、拡大肝切除が必要な症例や再発リスクの高い症例は、担当医判断で術前化学療法が施行され本研究に登録されていない可能性が高い。この選択バイアスにより、本臨床試験は比較的良好な症例が集積されたと考えられる。

本研究は、大腸癌肝転移治癒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	加藤 健宏
試験担当者	主査	後藤 秀宗	小寺 泰弘	安藤 雄一
	指導教授	柳野 正人		
<p>(試験の結果の要旨)</p> <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"> <li>1. 本研究の趣旨について。</li> <li>2. この結果を受けて、今後どのような臨床試験が有用と考えられるか。</li> <li>3. 過去の大腸癌肝転移切除例に対する第Ⅲ相臨床試験と比較して、予後が比較的良好であった要因およびバイアスは何が考えられるか。</li> </ol> <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>				