

## 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 富田 明宏

論 文 題 目

Neoadjuvant CAPOX and bevacizumab alone for locally advanced rectal cancer: long-term results from the N-SOG 03 trial

(局所進行直腸癌に対する術前化学療法としての CAPOX+Bevacizumab 第II相試験 (N-SOG03) の長期成績)

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

安藤 雄一



名古屋大学教授

委員

後藤 百乃



名古屋大学教授

指導教授

柳野 正人



## 論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

今回、局所進行直腸癌（LARC）に対し術前化学療法（NAC）として CAPOX+ Bevacizumab（BEV）を 4 コース施行する多施設単アーム第 II 相試験を施行した。全生存期間（OS）、無再発生存率（RFS）、局所再発率（LRR）、およびそのリスク因子を多変量解析で解析した。R0/1 切除症例（n=29）の 5 年 OS, RFS, LRR はそれぞれ 89.7%、72.4%、13.9% であった。多変量解析では cT4b が OS と LRR における独立した予後不良因子であり、ypT4b と N-down-staging を達成できなかった事が RFS の独立した増悪要因であった。NAC の局所効果は限定的で、cT4b に対する NAC のみの術前治療成績は十分でなかったが、その他の長期成績は満足できるものであった。NAC は LARC に対するのみの治療オプションの 1 つとして考えてもよいと思われる。



本研究に対し、以下の点を議論した。

1,2. 本邦では 2019 年大腸癌治療ガイドラインにおいて R0 切除可能な直腸癌に対して術前化学療法の第 III 相試験や長期成績のデータはなく、エビデンスレベル C となっている。また、局所再発リスクが高い直腸癌の場合は、術前化学放射線療法のエビデンスレベルは B となっている。ただし、放射線療法による腸管障害、排便機能障害、性機能障害、2 次癌発生などによる有害事象には注意が必要である。また、欧米では cT3/cT4 または N+ の下部直腸癌においては術前放射線療法または化学放射線療法が標準治療となっており、局所再発率の低下が示されているが、生存率の向上は認めなかった。また術前治療後の手術までの待機間隔については議論中であり、術前化学療法後は手術まで 7 週間の間隔が至適であるという報告もある。本研究では分子標的薬である Bevacizumab を使用し、周術期合併症である縫合不全率が 28% と高率であった。使用する薬剤、放射線量に応じて考える必要がある。

3. cT4b の直腸癌症例に対して現在術前化学放射線療法を行っている。本研究において cT4b に対する術前化学療法単独では局所制御効果は不十分であると考え、より強力なレジメンまたは放射線療法を加えることが必要と考えられた。海外も含めて cT4b に焦点を当てた術前治療の臨床試験は認めず、現状はデータを集めていくという状況であるが、結果を基に新たな臨床試験を行っていけるとよいと考えている。

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	富田 明宏
試験担当者	主査	小寺泰弘		副査 <sub>1</sub> 安藤雄一
	副査 <sub>2</sub>	後藤百石		指導教授 柳野正人
(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"> <li>1. 術前化学療法 日本の現状について</li> <li>2. 海外での術前治療について</li> <li>3. cT4b症例の現在の治療について</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>				