

氏名	平尾謙
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4448 号
学位授与の日付	平成23年12月31日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 A 4-week versus a 3-week schedule of gemcitabine monotherapy for advanced pancreatic cancer: a randomized phase II study to evaluate toxicity and dose intensity  
(進行膵癌に対する塩酸ジェムシタピン単独療法の4週スケジュール対3週スケジュール：毒性およびDose intensity を評価する比較第Ⅱ相試験)

論文審査委員 教授 藤原俊義 教授 木浦勝行 准教授 池田正徳

#### 学位論文内容の要旨

切除不能膵癌の標準化学療法はジェムシタピン単独療法の4週スケジュール(1000mg/m<sup>2</sup>を第1, 8, 15日に投与, 1コース4週間)であるが、殆どの症例は Complete remission (CR) が得られないため長期投与が必要になり、しばしば副作用が問題となる。今回、3週スケジュール(1000mg/m<sup>2</sup>を第1, 8日に投与, 1コース3週間)の毒性と効果を評価するため比較第Ⅱ相試験を行った。一次エンド・ポイントは8週間の治療完遂率対象とした。対象は病理学的に診断された切除不能進行膵癌。2006年1月から2008年10月までの期間、計90人が登録された。8週間の治療完遂率は両群とも53.3% (24/45)と同じであったが、4週スケジュールにおいて血小板減少(70000/mm<sup>3</sup>以下)の頻度が有意に多く( $p=0.0088$ )、累積副作用発現率も高い傾向を示した。全治療期間のDose intensityは同等で、奏効率(14.2%:17.1% = 4週:3週スケジュール)、OS(206日:250日)共に有意差を認めなかった。3週スケジュールのより少ない毒性と遜色ない治療効果は、ジェムザールをキー・ドラッグとした多剤併用療法での有用性を支持するものと考えられたが、一次エンド・ポイントで有意差を認めておらず、単独療法として日常臨床に導入するには更なる検討が必要と思われた。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、切除不能膵癌に標準的に4週投与スケジュールで使用されているジェムシタピンの3週投与スケジュールの毒性と効果を検討した比較第Ⅱ相臨床試験の報告である。多施設共同で90症例を無作為に両群に振り分けたところ、一次 endpoint の8週間後の治療完遂率は両群間に有意差はみられなかったが、3週間投与群において血小板減少の頻度や累積副作用の発現率が有意に低かった。また、奏効率も有意差を認めず、3週投与スケジュールの少ない毒性と遜色ない治療効果が証明された。

本研究の一次 endpoint では有意差は得られなかったが、低い副作用発現率をもとにジェムシタピンの多剤併用療法での有用性の可能性を示した点で、本研究は価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。