

論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

<p>甲 乙</p>	<p>氏 名 中島 和寿</p>	
<p>学 位 論 文 名</p>	<p>A Phase II Study of Palonosetron, Aprepitant, Dexamethasone and Olanzapine for the Prevention of Cisplatin-based Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting in Patients with Thoracic Malignancy</p>	
<p>学位論文審査委員</p>	<p>主 査 副 査 副 査</p>	<p>石原 俊治 大野 智 鈴木 律朗</p>
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>背景：シスプラチンは、各種悪性腫瘍に対する化学療法として頻用されるが、高度催吐性化学療法 (high emetogenic chemotherapy: HEC) に分類され、悪心・嘔吐の予防が必要な重要な薬剤である。HEC に対する従来の標準制吐療法としては、5-HT₃ (5-hydroxytryptamine type 3) 受容体拮抗薬、NK-1 (neurokinin-1) 受容体拮抗薬、デキサメタゾンの 3 剤併用療法が推奨されていた。しかし、これら 3 剤併用療法の嘔吐完全抑制率 (complete response/CR 率：嘔吐なし、悪心・嘔吐に対する救済治療なし) は 60-70% であり、効果が十分とはいえない。</p> <p>目的：胸部悪性腫瘍へのシスプラチンを含む化学療法に対して、標準制吐療法である 5HT-3 受容体拮抗薬 (パロノセトロン) + NK-1 受容体拮抗薬 (アプレピタント) + デキサメタゾンにオランザピン (多受容体作用抗精神病薬) を併用することの有効性と安全性を評価するため、本第 II 相臨床試験を実施した。</p> <p>方法：シスプラチンが投与される胸部悪性腫瘍を有する患者を対象とした。対象患者に、制吐療法として標準制吐療法に加え、化学療法 1 日目から 5 日目までオランザピン 5mg の経口投与を行った。主要評価項目は全期間 (化学療法投与開始~120 時間) における CR 率とした。</p> <p>結果：2015 年 5 月~10 月の間に 30 名の患者が登録された。年齢中央値 64 歳 (36-75 歳)、男性/女性：23 名/7 名、PS 0/1：22 名/8 名、非小細胞肺癌/小細胞肺癌/胸膜中皮腫/胸腺腫：19 名/8 名/2 名/1 名であった。急性期 (化学療法開始~24 時間) と遅発期 (化学療法開始 24 時間~120 時間)、および全期間における CR 率は各々 100%、83%、83% であった。試験治療に関連した Grade 3 以上の有害事象は観察されなかった。4 名で Grade 1 の眠気が見られたが、オランザピンを中断した患者はいなかった。</p> <p>結語：胸部悪性腫瘍を有する患者へのシスプラチンを含む化学療法に対して、標準制吐療法とオランザピン 5mg の併用は、有効性と安全性ともに高いことが示された。</p> <p>最終試験又は学力の確認の結果の要旨</p> <p>シスプラチンを含む抗癌治療は高度催吐性化学療法に分類される。申請者は胸部悪性腫瘍患者を対象として、標準制吐療法に併用したオランザピン 5mg の有効性を臨床試験で明らかにした。本成果は臨床的意義が高く、申請者の本領域に関する知識も十分であり、医学博士に値すると判断した。 (主査: 石原俊治)</p> <p>申請者は肺癌患者におけるシスプラチンを含む高度催吐性化学療法による悪心・嘔吐に対するオランザピンの有効性を臨床試験にて明らかにした。研究結果は診療ガイドラインにも反映されるなど臨床的意義の大きい成果である。発表は的確で関連知識も豊富であり、博士 (医学) に値すると判断した。 (副査: 大野 智)</p> <p>主論文は historical control を閾値奏効率に設定した前向き第 II 相試験であった。当該分野における過去の論文の解釈および臨床的仮説設定は適切であった。申請者の生物統計学的知識および解釈にも問題はなく、医学博士に値すると判断した。 (副査: 鈴木律朗)</p>		