

## 論 文 審 査 の 要 旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

新井 裕之

主論文の題目  
および  
掲載誌・審査委員

題 目 : Early Morphological Change for Predicting Outcome in Metastatic Colorectal Cancer after Regorafenib

(レゴラフェニブ投与後の切除不能進行・再発大腸癌患者における予後予測のための早期形態学的変化の検討)

掲載誌 : Oncotarget 2017 ; 8 110530-110539

主査 大坪 毅人

副査 三村 秀文

副査 牧角 良二

[論文の要旨・価値] レゴラフェニブは切除不能進行・再発大腸癌に対する有効な治療薬であるが多彩な副作用が出現するためリスクベネフィットバランスを考慮する必要がある。しかしこれまでレゴラフェニブの治療効果を予測する因子は見つかっていない。申請者らはレゴラフェニブ投与後の早期形態学的変化 (Early morphological change:EMC) が治療効果を予測する指標となるかについて検討を行った。肝転移あるいは肺転移を有する大腸癌 68 名を対象にレゴラフェニブの治療前と治療後初回の CT を比較し、①肺転移の空洞化(Cavity formation:CF)、②肝転移の Morphological response(MR)の有無を評価した。CF(+) and/or MR(+)を EMC(+)として検討した。その結果 CF(+)は肺転移患者 52 例中 31% に認め、CF(-)に比較して統計学的に有意に無増悪生存期間 (PFS) :中央値 : 4.2M vs 2.4M、 $p < 0.01$ , HR=0.29、病勢コントロール割合 (disease control rate : DCR) :81% vs 36%,  $p < 0.01$  と延長を認めた。全生存期間 (OS) :9.2M vs 6.5M,  $p = 0.09$ , HR=0.56 の延長も認められた。MR (+) は肝転移患者 45 例中 31% に認め、MR(-)に比較して PFS:5.3M vs 2.4M,  $p < 0.01$ , HR=0.21。OS:13.6M vs 6.9M,  $P = 0.02$ , HR=0.40、DCR:100% vs 39%,  $P < 0.01$  と有意に良好であった。EMC(+)は 68 例中 37% に認められ、PFS : 5.3M vs 2.1M,  $P < 0.01$ , HR=0.16。OS:13.3M vs 6.1M,  $P < 0.01$ , HR=0.39, DCR:88% vs 28%,  $P < 0.01$  といずれも有意に良好であった。本研究は切除不能大腸癌に対するレゴラフェニブ投与後の早期形態学的変化、肺転移の空洞化、肝転移の Morphological response は治療効果を予測する早期画像マーカーとしての有用性を示唆する価値ある研究である。(略号について M:month, HR:Hazard Ratio,)

[審査概要] 学位審査は、3名の共著者の陪席のもと、申請者より約20分程の研究内容についての発表が行われた。発表内容は簡潔にまとめられており理解しやすいものであった。主査及び副査から、対象の設定に関する事、観察期間に関する事、画像所見の判断に関する事、使用統計に関する事、結果の解釈に関する事、今後の展望に関する事など数々の質問があったが、これらに対し常に真摯な態度で対応し、いずれの質問に対しても的確に返答していた。

## 最 終 試 験 結 果 の 要 旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価] 本審査を通して申請者は十分な研究能力、専門的な学識を有すると判断できた。また英語の読解力については、引用文献の一部の音読、和訳により十分な読解力を有すると判断した。以上より、申請者新井裕之君は学位授与に値すると判断した。