

論文審査の要旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	坂口 直
主論文の題目 および 掲載・審査委員	題 目 The Efficacy and Safety of Ramucirumab plus Docetaxel in Older Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer （高齢者進行非小細胞肺癌患者におけるラムシルマブ＋ドセタキセル治療の安全性および有効性）
	掲載誌 Thoracic Cancer. 2020;11:1559-1565.
	主査 佐治 久 副査 門野 岳史 副査 砂川 優
〔論文の要旨・価値〕 進行非小細胞肺癌患者二次治療においてラムシルマブ＋ドセタキセル併用治療（RAM+DOC）はドセタキセル単剤治療との比較（REVEL、JVCG）にて全生存期間（OS）や無増悪生存期間（PFS）の延長効果を認めるも高齢者に対しては不明である。目的：75 歳以上の高齢者に対する RAM+DOC の有効性および安全性を検証する。方法・対象：聖マリアンナ医科大学病院、横浜市西部病院、松阪市民病院の 3 施設にて、2016 年 6 月～2018 年 12 月に RAM+DOC を受けた 75 歳以上の患者群（23 例）と 75 歳未満の患者群（91 例）を対象に有効性および安全性を後方視的に比較検討した。有効性評価：PFS、治療成功期間（TTF）、OS、および客観的奏効率（ORR）、安全性評価：Grade 3 以上の好中球減少および発熱性好中球減少症の頻度、治療中止を要した有害事象、治療関連死の頻度。尚、松阪市民病院臨床研究倫理委員会（J-38-190405-3-3）の承認を得ている。結果：高齢者群および非高齢者群において、PFS 中央値は 3.6 か月(95% CI: 0.4-6.7 か月) vs 4.2 か月(95% CI: 3.3-5.0 か月)(P=0.47)、TTF 中央値は、3.1 か月(95% CI: 2.4-3.9 か月) vs 3.4 か月(95% CI: 3.3-5.0 か月)(P=0.28)、OS 中央値は 11.2 か月(95% CI: 5.6-16.8 か月) vs 12.2 か月(95% CI: 9.1-15.4 か月)(P=0.99)であり、両群間で生存曲線は近似していた。ORR は高齢者群では 30.4%(95% CI: 13.2-52.9%)で、非高齢者群では 35.2%(95% CI: 25.4-45.9%)であった。高齢者群では 22 例（95.7%）、非高齢者群では 73 例（80.2%）が、PEG-G-CSF の一次予防投与を受けていた。PEG-G-CSF の予防投与別に PFS および OS を評価すると、一次予防群、二次予防群、非予防投与群の順に、PFS および OS は良好な結果で、単変量解析および多変量解析でも PEG-G-CSF の予防投与は独立した予後良好因子であった(P<0.01, P=0.04)。高齢者群では 4 例（17.3%）、非高齢者群では 14 例（15.3%）が RAM+DOC による有害事象で治療中止していた。高齢者群の Grade 3 以上の好中球減少や発熱性好中球減少症の頻度（21.7%、4.3%）は、非高齢者群（25.2%、9.8%）と同等であった。両群で 1 例ずつの治療関連死を認めた。結語：RAM+DOC は、PEG-G-CSF の一次予防投与を行った場合、高齢者においても有効で忍容性も期待される。PEG-G-CSF の予防投与は RAM+DOC に対する有効性および安全性の向上に寄与する可能性が示唆された。	
〔審査概要〕 審査は主査、副査 2 名を含めた 3 名のもと、PC プレゼンテーションの後、 質疑応答が行われた。審査では 1. 対象の選択、2. 試験デザイン、3. 解析結果の解釈と妥当性とその限界、4. 本研究結果が実臨床に与える意義、5. 今後追加すべき研究課題など多岐にわたる質問が出され、申請者は概ね的確に回答することが出来た。	
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〕 背景と実際の解析結果を明確に分かり易く、良く練られた構成の発表であった。申請者は本研究に関する一定レベル以上の専門的知識を有し、質疑応答についても的確に回答できたと判断した。研究発表、質疑応答を通じて真摯な態度に終始し、誠実で礼儀正しく、学位授与に値する人物であると判断した。英語は申請者が用いた引用文献について、その場で箇所を指定し音読し和訳してもらうことで評価し十分な語学力を有すると判断した。	