

審査結果の要旨

報告番号	(甲) 第 1161 号	氏名	大塚 弘子
審査担当者	主査	淡河悦代	(印)
	副主査	鹿毛政義	(印)
	副主査	嘉村敏治	(印)
<p>主論文題目：Phase II clinical trial of metronomic chemotherapy with combined irinotecan and tegafur-gimeracil-oteracil potassium in metastatic and recurrent breast cancer (進行再発乳癌に対するTS-1とCPT-11を併用したMetronomic Chemotherapyの第2相臨床試験(SNPの発現型からみた有害事象の相関))</p>			

審査結果の要旨 (意見)

本研究論文は、転移・進行乳癌症例において臨床的Ⅱ相試験である。IrinotecanとTS-1を組み合わせることにより、重篤な有害事象が発症することなく、乳癌患者の一番気にしている脱毛の発生を減少することができ、TS-1における皮膚色素沈着も軽減できている。Irinotecanを使用するにあたり、UGT1A1を計測されていて、遺伝子多型を有する群においても、今回使用しているレジメンであれば、遺伝子を有さない群と同等の有害事象のリスクで、安全に使用できることも証明されている。奏効率に関してもCR+PRで47%、CR+PR+SDでは97%と既治療施行症例が含まれているにもかかわらず、良好な結果であった。このレジメンに関しては、本邦において久留米大学以外での結果報告はなく、実地臨床に基づく有意義な研究であり、今後増えてくる乳癌患者に対し、新たな化学療法のレジメンとして期待できる研究である。

論文要旨

乳癌の治療に関しては今まで様々な薬物が使用されてきていると共に、そのレジメンも選択肢が増えてきている。転移性乳癌の治療において、その主たる目的は生命予後の延長と、QOLの改善や維持である。近年転移・再発性乳癌に対する治療概念として低容量の治療薬をメトロノームのように一定の速度で継続的に投与するメトロノミック治療が注目されてきている。

本臨床試験はメトロノミック治療として、転移性乳癌患者を対象に、トポイソメラーゼⅠ阻害薬であるirinotecanと経口フッ化ピリミジン薬であるS-1を組み合わせ投与した場合の、その忍容性と効果、安全性について評価することを目的としてデザインし、また従来よりUDP-glucuronosyltransferase 1A1 (UGT1A1)*28とirinotecanの有害事象との間の関連性は他癌腫において報告されていることを受け、本レジメンにおいてもUGT1A1のgenotypeと、有害事象、効果、OSなどとの関連についても評価することとした。

本レジメンでの奏効率は47%であり、CTCAE基準でのGrade3以上の重篤な有害事象の出現率は白血球減少が12.5%であったが、それ以外は10%にも満たず忍容性は良好であった。UGT1A1の遺伝子多型を有する患者群でも有害事象の出現率に優位差を認めず、本容量であれば遺伝子多型を有する患者でも安全に投与可能であることが示唆された。