

(様式6-A) A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

荻野 美里 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目

Phase II study of nab-paclitaxel plus cyclophosphamide plus trastuzumab neoadjuvant chemotherapy in early HER-2-positive breast cancer

(HER2陽性乳がんに対するアルブミン懸濁型パクリタキセルとシクロフォスファミドとトラスツズマブ

併用による術前化学療法の第II相臨床試験)

Anticancer Research 41:3899-3904(2021)

MISATO OGINO, TAKA AKI FUJII, YUKIO KOIBUCHI, YUKO NAKAZAWA,
DAISUKE TAKATA, KEN SHIRABE

論文の要旨及び判定理由

StageIVを除くHER2陽性乳がんの治療では、術前化学療法として、タキサン系薬剤+トラスツズマブ併用療法が標準治療となっている。タキサン系薬剤としてはパクリタキセル、ドセタキセルが用いられることが多いが、薬剤溶解に無水エタノールを用いることから、アレルギー反応の問題や、ステロイドの事前投与が必須となる。この問題点を改善するために、パクリタキセルをアルブミンの存在下で処理した薬剤がアルブミン懸濁型パクリタキセル(nab-PTX)である。Nab-PTXは従来のパクリタキセルと比較し、高い奏効率を示すことが報告されている。そこで、まずは先行研究として、nab-PTX 260 mg/m²+トラスツズマブ併用療法(Abr-H)による術前化学療法(NAC)の第II相臨床試験を実施した。主要評価項目は組織学的完全奏効率(pCR)(期待奏効率30%、閾値奏効率15%)とした。結果はpCR 35.2%で、期待値を上回る治療効果を確認した。しかし、肝機能障害・末梢神経障害をはじめとしたGrade 3以上の有害事象を約3割に認めた。そこで、pCR率を維持しつつ、有害事象の減少を目指し、今回、nab-PTXを220mg/m²に減量し、シクロフォスファミド(600mg/m²)を加え、トラスツズマブを併用したNAC(AbrC-H療法)の第II相臨床試験を実施した。主要評価項目はpCR(期待奏効率30%、閾値奏効率15%)、副次的評価項目は有害事象の発現頻度と程度、組織学的治療効果、無病生存期間、生存期間とした。結果、AbrC-HによるNACのpCR率は49.1%であり、期待値を上回った。Grade3以上の有害事象は肝機能障害・末梢神経障害が約1割と有意に減少した。有害事象の減少に伴い、RDIも98%と高い治療強度を保つことができた。以上のことから、今後最適なHER2陽性乳がんに対するNACを検討する上でAbrC-Hは有用な選択肢になる可能性があると考えられた。今後の臨床応用ならびに更なる研究の発展に寄与すると認められ、博士(医学)の学位に値するものと判定した。

(令和 3年 8月 24日)

審査委員

主査 群馬大学教授(医学系研究科)

病理診断学分野担任

小 山 徹 也 印

副査 群馬大学教授(医学系研究科)

耳鼻・咽喉科頭頸部外科学分野担任

近 松 一 朗 印

副査 群馬大学教授(医学系研究科)

消化管外科学分野担任

佐 伯 浩 司 印

参考論文

- 1. Implications of Topoisomerase (TOP1 and TOP2 α) Expression in Patients With Breast Cancer**
(乳癌におけるトポイソメラーゼ(TOP1, TOP2 α)の発現の意義)
In Vivo. Nov-Dec 2020;34(6):3483-3487.
MISATO O., TAKA AKI F., YUKO N., TORU H., YUKIO K., TETSUNARI O., JUN H., KEN S
- 2. The pathological complete response and secreted protein acidic and rich in cysteine expression in patients with breast cancer receiving neoadjuvant nab-paclitaxel chemotherapy**
(nab-paclitaxelを用いた乳癌の術前化学療法における病理学的完全奏効とSPARC発現)
Oncol Lett. 2020 Apr;19(4):2705-2712.
YUKO N., SESHIRU N., SASAGU K., MISATO O., YUKIO K., HIROKI O., TETSUNARI O., JUN H., TAKA AKI F., KEN S.
- 3. Prospective observational study of chemotherapy-induced alopecia after sequential FEC + taxane and the effects of age in breast cancer patients**
(FEC,タキサン連続投与後の化学療法性脱毛症と乳癌患者における年齢の影響に関する前向き観察研究)
Breast Cancer . 2021 Mar;28(2):329-334.
TAKA AKI F., KEI I., CHIKAKO H., SHOKO T., YUKO N., MISATO O., SASAGU K., SA YAKA O., REINA Y., KEN S.
- 4. Oncological safety of immediate breast reconstruction with skin- or nipple-sparing mastectomy: the value of tumor-to-dermis distance measured by preoperative ultrasonography**
(皮膚,乳頭温存乳房切除術による一次乳房再建の腫瘍学的安全性:術前超音波検査による腫瘍から真皮までの距離)
World J Surg Oncol . 2021 Mar 12;19(1):72.
TAKA AKI F., YUKO N., MISATO O., SAYAKA O., REINA Y., CHIKAKO H., HIDEHARU N., TAKAYA M., KEN S.