

(様式 17)

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏 名 小 林 良 充

	主査	准教授	神 山 俊 哉
審査担当者	副査	教授	平 野 聡
	副査	教授	秋 田 弘 俊
	副査	教授	坂 本 直 哉

学 位 論 文 題 名

治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌の3次治療におけるパニツムマブの皮膚毒性に関する
検討 (Randomized controlled trial on the skin toxicity of panitumumab in third line
treatment of *KRAS* wild-type metastatic colorectal cancer.: HGCSG1001study [Japanese Skin
Toxicity Evaluation Protocol with Panitumumab: J-STEPP])

本研究は多施設共同 open-label 無作為化比較試験であり、治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌の3次治療において、抗 EGFR 抗体薬であるパニツムマブに伴う皮膚毒性を、予防的な皮膚治療を導入することで抑制できるかを検討した。主要評価項目である6週経過時における grade 2 以上の皮膚障害累積発現率(担当医の評価)は予防療法群で有意に低く、その有用性が示された。海外第2相試験である STEPP 試験の結果が日本人においても再現され、さらに皮膚科専門医の中央判定により高い信頼性をもったデータが得られた。また、予防療法による抗腫瘍効果は損なわれず、安全性についても確認され、日常臨床に直結する結果が得られた。

審査では、主査、副査から、対症療法群のスキンケアの内容は倫理的に問題無かったか、担当医評価と中央判定との差の解釈について、アンケート回収率が悪かった理由とその解釈について、予防療法に用いたステロイド外用薬、および治療変更の詳細、ミノサイクリンの有害事象について、本研究の結果が実臨床に与える影響について、セツキシマブに本結果を外挿できるか、観察期間の妥当性について、Dose intensity について、人種間で EGFR の発現に差はあるのかについての質問がなされたが、概ね問題なく返答がなされた。

この論文は、癌分野における主要な国際学会である ASCO-GI 2014 (2014 Gastrointestinal Cancers Symposium) で高く評価され発表されており、また、国内の主要な学会である臨床腫瘍学会にも発表される予定である。また、全体的に非常に良く練られた研究なので、基礎論文化を進め良い雑誌に投稿されることが期待される。実臨床に則した内容であるため今後の実臨床に導入されることも期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。