





審査結果報告書

平成 28 年 1 月 14 日

主 査 氏 名 早川 和重 

副 査 氏 名 佐藤 之俊 

副 査 氏 名 天羽 康之 

副 査 氏 名 佐藤 雄一 

1. 申請者氏名 : 大谷 咲子

2. 論文テーマ : Phase I and Pharmacokinetic Study of Erlotinib
Administered in Combination With Amrubicin in Patients
With Previously Treated, Advanced Non-Small Cell Lung
Cancer
(既治療進行非小細胞肺癌に対するエルロチニブ+アムル
ビシン併用療法の第 I 相試験および薬物動態)

3. 論文審査結果 :

本研究では、既治療進行非小細胞肺癌に対して、分子標的治療薬であるエルロチニブ(ERL)と殺細胞障害性抗がん薬であるアムルビシン(AMR)を併用し、第 I 相臨床試験を行った。第 I 相試験の結果、ERL と AMR 併用療法の最大耐用量(MTD)と用量制限毒性(DLT)、推奨投与量(RD)が決定された。登録された症例は 9 例と少数ではあったが、重篤な有害事象は認められず、9 例中 3 例で部分奏効を認め、奏効率は 33%、病勢制御率 88.9%と高い有効性を示した。症例全体での無増悪生存期間中央値は 11.3 か月と過去の臨床試験とくらべ遜色ない結果であった。また、両薬剤の薬物動態と毒性、抗腫瘍効果についても検討がなされ、薬物相互作用は認められないとの結果であった。なお、臨床試験後、両薬剤の相乗効果のメカニズムを解析する translational research が進められている。さらに、多施設共同研究の事務局として効果と安全性を検証するために第 II 相試験を実施中である。この内容に対して各審査員から、ERL と AMR 併用時の抗腫瘍効果増強の作用機序、本研究の症例適格基準の根拠、全登録症例が非扁平上皮癌であった理由、この regimen を非小細胞肺癌の治療のどの line で使用しようとしているのかなどについての質問がなされた。これに対して本人の回答・説明は明快であり、非常に適切であると評価された。本研究は、EGFR-mutation 陰性例での抗腫瘍効果増強の機序について AMR の引き起こす apoptosis に対して ERL が enhancer として作用する可能性があるという新知見を示しており、進行非小細胞肺癌に対する治療戦略を考える上で、価値ある業績と評価し、学位論文に値すると判定された。