

学位論文要旨

氏名 渡邊 晃識



論文題目

「Phase I trial of combination chemotherapy with gemcitabine, cisplatin, and S-1 in patients with advanced biliary tract cancer.

(進行胆道癌に対する、ゲムシタビン、シスプラチン、S-1 併用化学療法第 I 相試験)」

指導教授承認印

小泉 和三郎



Phase I trial of combination chemotherapy with gemcitabine, cisplatin, and S-1 in patients with advanced biliary tract cancer.

(進行胆道癌に対する、ゲムシタビン、シスプラチン、S-1 併用化学療法の第 I 相試験)

渡邊晃識

要旨

【背景・目的】

胆道癌は初回診断時に既に切除不能な進行した状態であることが多く、化学療法が行われる症例が多い。たとえ外科的切除が行われても再発する症例も少なくなく、切除例の 5 年生存率も 30～50%と決して高くない。進行胆道癌に対する標準的なレジメンはゲムシタビンとシスプラチンの 2 剤併用化学療法であるが、生存期間の中央値は 11.7 か月であり、さらなる治療効果の向上が望まれている。

本研究は進行胆道癌を対象とし、標準的なレジメンに含まれる 2 剤に加えて、胆道癌に対して有効性が認められている S-1 を上乗せする 3 剤併用化学療法の適切な用量を決定するための臨床第 I 相試験である。3 例コホート法を用いて、dose limiting toxicity(DLT)を評価し、最大耐用量(maximum-tolerated dose: MTD)の推定と第 II 相試験に向けた推奨用量(recommended dose: RD)の決定を目的とした。

【方法】

病理学的にて診断された進行もしくは再発胆道癌の症例を対象とした。計画した投与量はゲムシタビン(mg/m²)、シスプラチン(mg/m²)、S-1(mg/m²/日)それぞれ以下の通り: level -1, 800/20/60; level 0, 800/25/60; level 1, 1000/25/60; and level 2, 1000/25/80。ゲムシタビンとシスプラチンを day1 と 15 に静注し、S-1 は day1-7 と day15-21 に内服するサイクルを 4 週ごとに行った。

【結果】

12 例が登録され、開始用量の level0 では 3 例すべてで DLT は観察されなかった。level1 には 6 例が登録され、1 例で DLT(Grade4 の発熱性好中球減少症・白血球減少・好中球減少、Grade3 の血小板減少症)が観察された。level2 では 3 例すべてで DLT は観察されなかった。以上より、MTD は未定、RD は level2 の用量と決定した。

【結語】

RD はゲムシタビン 1000mg/m²(days 1, 15)、シスプラチン 25mg/m²(days 1, 15)、S-1 80mg/日(days 1-7, 15-21)と決定した。今後、本治療法の有効性と安全性を評価する第 II 相試験が期待される。