

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第1622号	氏名	笹 聡一郎
審査委員	主査 島田 光生 副査 石澤 啓介 副査 岩佐 武		

題目 Long-Term Outcomes of S-1 Combined With Low-Dose Docetaxel as Neoadjuvant Chemotherapy (N-1 Study, Phase II Trial) in Patients With Operable Breast Cancer
(手術可能乳がんにおける S-1 および低用量ドセタキセル併用化学療法 of 長期予後に関する研究)

著者 Soichiro Sasa, Hiroaki Inoue, Misako Nakagawa, Hiroaki Toba, Masakazu Goto, Kazumasa Okumura, Mariko Misaki, Tomohiro Inui, Sawaka Yukishige, Aya Nishisho, Naoki Hino, Miyuki Kanematsu, Yoshimi Bando, Hisanori Uehara, Akira Tangoku, Hiromitsu Takizawa
2024年2月22日発行 Clinical Breast Cancer
第24巻第5号 350ページから359ページに発表済
doi: 10.1016/j.clbc.2024.02.014.

(主任教授 滝沢 宏光)

要旨 申請者らは、切除可能な乳癌に対する術前化学療法として、アンスラサイクリンを使用しない S-1 と低用量ドセタキセルを用いた第 II 相試験 (N-1 試験) を実施し、その高い病理学的完全奏功 (pathological complete response: pCR) 率を報告した。今回、N-1 試験の長期予後と安全性、および pCR を予測する因子を明らかにすることを目的とした。

N-1 試験に登録された切除可能な乳癌患者 83 人を対象とし、無病生存と全生存について、pCR 症例と non-pCR 症例で比較検討を行った。また、pCR を予測する因子に関して、腫瘍浸潤リンパ球や核グレードを含む臨床病理学的因子について検討した。また、針生検組織を用いて microRNA 解析を行い、pCR に関わる因子の抽出を行った。

得られた結果は以下の通りである。

1. 全症例の5年無病生存は80.7%、5年全生存は90.9%であった。pCR症例、non-pCR症例それぞれの5年無病生存は87.9%、74.8%で、pCR症例で予後が良好な傾向が認められた。5年全生存はそれぞれ100%、86.2%と有意にpCR症例で予後良好であり、特にトリプルネガティブタイプでは、100%、60.0%とよりpCR症例で予後良好な結果であった。
2. 安全面においては、心毒性を含む晩期合併症は認めなかった。
3. pCR予測因子に関する臨床病理組織学的因子の検討では、多変量解析の結果、核グレード2-3と腫瘍浸潤リンパ球高値が独立予測因子であった。
4. トリプルネガティブタイプ6例とルミナルタイプ6例の針生検組織を用いたmicroRNA解析の結果、pCRに関連のある3つのmiRNA(miR-215-5p, miR-196a-5p, miR-196b-5p)が同定された。

以上のことより、S-1と低用量ドセタキセルを用いた術前化学療法後に手術を行った乳癌患者の長期予後は良好で、特にpCRとなった症例の予後が良好であることが示された。治療前の針生検組織において、核グレード2-3、腫瘍浸潤リンパ球高値がpCRを予測する因子であり、microRNAによりpCRを予測しうることも示唆された。本研究は、乳癌の周術期治療に新たな知見を加えており、その臨床的意義は大きく学位授与に値すると判定した。