

主 論 文 要 旨

報 告 番 号	① 乙 第	号	氏 名	奥 居 潤
主 論 文 題 名 Recurrence-free survival as a surrogate endpoint for overall survival after neoadjuvant chemotherapy and surgery for oesophageal squamous cell carcinoma (術前補助化学療法及び手術が施行された食道扁平上皮癌患者における全生存期間に対する無再発生存期間の代替可能性)				
(内 容 の 要 旨) 全生存期間 (Overall survival : OS) は臨床試験における有効性を評価する最も重要なエンドポイントの一つと考えられているが、統計学的及び臨床学的に有意な差を検出するために長期間の追跡を要することが欠点である。そこで、本研究は外科的切除可能な進行食道扁平上皮癌 (oesophageal squamous cell carcinoma : OSCC) 患者において、無再発生存期間 (recurrence-free survival : RFS) がOSの代替エンドポイントとして妥当であるかを検証することを目的とした。 日本食道学会に認定された日本の58施設の病院から、術前にシスプラチン及びフルオロウラシル (CF療法)、またはドセタキセル、シスプラチン及びフルオロウラシル (DCF療法) による術前補助化学療法を施行された後に、食道切除術が施行されたOSCC患者のデータを後方視的に収集した。RFSとOSの間の代替可能性は、ケンドールの順位相関係数を用いて評価した。 本研究には3154名の患者が組み入れられ、5年全生存率と5年無再発生存率はそれぞれ56.6%及び47.7%であった。主要解析の結果、患者個人レベルで、RFSとOSの間に強い代替可能性があることが示された (ケンドールの順位相関係数=0.797、95%信頼区間: 0.782~0.812)。さらに、サブグループ解析では、術前補助化学療法に対する病理学的反応が良好な患者ほど、ケンドールの順位相関係数が高くなるという正の相関関係が認められた。メタ回帰モデルを用いた施設レベルの検討では、調整済み決定係数の値は100% (95%信頼区間: 40.2~100%) であった。OSに有意な効果があると予測するために必要な最小限のRFSのハザード比を示す指標である代用閾値効果 (Surrogate threshold effect : STE) の値は0.703であった。 本研究は術前補助化学療法を受けた外科的切除可能なOSCC患者において、OSとRFSの間には強い代替可能性があることを示した。さらに、その代替可能性は、術前補助化学療法に対する反応が良好な患者でより顕著になるというこれまで報告されていなかった新たな知見を明らかにした。本結果を受けて、臨床試験の主要評価項目が全生存期間から無再発生存期間に代替されることで、臨床試験の期間が短縮され、食道癌における新たな術前補助療法の開発が促進されることが期待される。				