

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	辻 貴 之
論文審査担当者 主 査 外科学 北 川 雄 光 外科学 朝 倉 啓 介 泌尿器科学 大 家 基 嗣 病理学 関 根 茂 樹 学力確認担当者： 審査委員長：朝倉 啓介 試問日：2025年 2月 4日				
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Safety and Efficacy of Conversion Therapy After Systemic Chemotherapy in Advanced Esophageal Cancer with Distant Metastases: A Multicenter Retrospective Observational Study (遠隔転移を有する食道癌におけるコンバージョン治療の安全性と有効性に関する多施設共同研究)				
遠隔転移を有する食道扁平上皮癌（ESCC）患者に対する標準治療は全身化学療法であるが、近年、根治が期待できる症例に対してコンバージョン治療が選択肢として注目されている。本研究では、22施設147例の遠隔転移を伴うESCC患者を対象に、コンバージョン治療の安全性と有効性を後ろ向きに検討した。116例に手術、31例に化学放射線療法（CRT）が実施され、手術例における合併症頻度とCRT例における有害事象頻度はいずれも既報と同程度であった。5年全生存率（OS）は31.7%と遠隔転移例としては比較的良好であり、病理学的奏効やR0切除がOS延長に寄与していた。本研究により、コンバージョン治療が安全に施行可能であり、良好な予後が期待されることが示された。				
審査では、無増悪生存期間のカプランマイヤー曲線が早期に下落し、その後プラトーに達する傾向が見られる点について問われた。この傾向が見られた背景として、治療効果が得られる症例とそうでない症例が明確に分かれることが影響している可能性がある」と回答した。これを識別するバイオマーカーとして、循環腫瘍DNAが有望視されており、進行癌において研究が進行中であると説明した。病理学的奏効が予後予測因子としてどの程度の有用性を持つのか、またその評価基準にばらつきがある可能性について問われた。特に、原発巣のみを対象とする場合と、転移巣を含めて評価する場合の違いが予後予測の精度にどのように影響するかが議論された。本研究では、施設による評価基準のばらつきが結果に影響を与えている可能性も考えられると回答した。統一した評価基準を設けることで、今後より信頼性の高い解析が可能になると考えられると補足した。本研究に比較対象がない点が制約の一つであることについて問われた。今後は免疫チェックポイント阻害剤を含むレジメン投与後のコンバージョン治療施行例を対象とした後ろ向き研究を進め、化学療法継続群との比較検討を行う予定であると回答した。コンバージョン治療の定義について問われた。本研究の実施の前段階として東アジア地域の代表者による議論が行われ、初回治療後に根治を目指して行われる手術または化学放射線療法を含むものと定義されたと回答した。この定義にはサルベージ手術も包含されるが、治療戦略としての位置づけは今後の検討が必要であると補足した。コンバージョン治療の介入タイミングについて問われた。現在は根治治療が可能となった時点で実施されているが、化学療法を継続し腫瘍が再増大した段階で介入する選択肢についても考慮する必要があり、最適な介入時期に関するエビデンスの蓄積が求められると回答した。				
以上、本研究は試験デザイン上の制約を有するものの、食道癌におけるコンバージョン治療の臨床的意義を明確にし、その実施の根拠となる重要なエビデンスを提供する有意義な研究であると評価された。				