

主 論 文 要 旨

報 告 番 号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	井 上 尚 美
主 論 文 題 名 Prospective feasibility study of neoadjuvant dose-dense paclitaxel plus carboplatin with bevacizumab therapy followed by interval debulking surgery for advanced ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer patients (進行卵巣癌、卵管癌および原発性腹膜癌患者に対する術前用量高密度パクリタキセル、カルボプラチン、ベバシズマブ併用療法とそれに続くインターバル腫瘍減量手術療法の実施可能性に関する前向き研究)				
(内 容 の 要 旨) 進行卵巣癌・卵管癌・原発性腹膜癌（以下、卵巣癌）に対する初回治療は、手術療法と化学療法で構成される。手術完遂度は重要な予後因子で、術後の残存腫瘍径が小さい症例ほど予後良好とされる。よって、初回手術で腫瘍の完全切除（complete手術）を目指す。初回手術時に十分な腫瘍減量が不可能と予想される症例には、術前化学療法（neoadjuvant chemotherapy: NAC）施行後のインターバル腫瘍減量手術（interval debulking surgery: IDS）が考慮される。初回化学療法はパクリタキセル＋カルボプラチン（Taxol(paclitaxel) and carboplatin: TC）療法が標準療法で、進行癌では血管新生阻害薬であるbevacizumab（Bev）の併用が行われる。既報のNACレジメンはプラチナベース化学療法であり、術後の補助化学療法としてより高い奏効や無再発生存期間の延長が期待されるdose-dense TC療法やBev併用化学療法のNACの使用報告は少ない。またBevの周術期での使用における安全性のデータは十分ではない。進行卵巣癌の治療においてIDSでのcomplete手術割合を高めることは重要であり、また安全でより高い病巣制御が得られる強力なレジメンが求められる。そこで、進行卵巣癌に対するNACとしてのdose-dense TC＋Bev（ddTC＋Bev）療法およびその後のIDSの有効性および安全性等を検討し実施可能性を評価する目的で、本feasibility studyを考案した。 「進行卵巣癌を対象としたddTC＋Bev療法による化学療法先行治療に関するFeasibility Study」に同意を得た患者を対象とした。NACとしてddTC＋Bev療法3サイクルを行った後にIDSを実施し、手術完遂度を主要評価項目、NAC奏効率、有害事象等を副次評価項目として解析した。2015年1月から2019年3月までに24名を組み入れた。年齢中央値は55.5歳、進行期はⅢ期14例、Ⅳ期10例、組織型は漿液性癌20例、その他4例であった。全例にIDSが実施され、手術完遂度は、complete手術の症例が75%であった。全例でoptimal手術（最大の肉眼的残存腫瘍1cm以下）もしくはcomplete手術が達成された。NACの奏効率は79%であった。NACの有害事象は血液毒性Grade4を29%、非血液毒性Grade3を17%の患者に認めたが、有害事象による中止例はなかった。Bevに関連した有害事象は高血圧を17%、蛋白尿を67%に認めたが、消化管穿孔や瘻孔形成はなかった。周術期合併症はGrade3以上を29%に認めた。手術関連死はなかった。 進行卵巣癌に対するddTC＋Bev療法は、NACおよびそれに引き続くIDSにおいて有効な治療オプションの1つと考えられた。NACにおけるBev使用の安全性は十分許容できるものであった。				