

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2478 号

A maintained absolute lymphocyte count predicts the overall survival benefit from eribulin therapy, including eribulin re-administration, in HER2-negative advanced breast cancer patients: a single-institutional experience

末梢血リンパ球数の維持は HER2 陰性進行再発乳癌患者に対するエリブリン療法（再投与も含む）の全生存期間に対する効果予測因子である：単施設による観察研究

渡邊 純一郎（わたなべ じゅんいちろう）

博士（医学）

論文審査結果の要旨

本論文は、エリブリンメシル酸（以下、エリブリン）の HER2 陰性進行再発癌に対する全生存期間延長効果に関し、単施設の後方視的研究により、①エリブリン療法における全生存期間に対する効果予測因子を同定すること、および、②エリブリン再投与の有用性に関し検討すること、を主要な目的としている。著者らは、③エリブリンは微小管伸長抑制による抗癌作用に加え、腫瘍宿主環境、いわゆる癌微小環境の改善、および抗腫瘍免疫活性の回復といった副次的抗癌作用が基礎的実験により示されており、これら副次的作用が「全生存期間の延長効果とエリブリン療法の奏効期間が必ずしも関連しない」というパラドキシカルな現象に関与している可能性があること、④これらエリブリンと腫瘍免疫の関連を示唆する臨床的事象として、エリブリン療法開始時の末梢血絶対リンパ球数 (absolute lymphocyte count; ALC) が、エリブリンの効果予測因子のひとつであることが報告されているが、ALC の全生存期間に対する効果予測因子としての意義は明らかにされていないこと、さらに、⑤エリブリンが実臨床でも腫瘍宿主環境を改善するのであれば、エリブリンの再投与がさらなる予後延長に寄与する可能性があると考えられること、以上③～⑤をリサーチ/クリニカルクエスションと設定し、臨床データの解析を行った。解析の結果、本論文は、①エリブリン療法に対する ALC の効果予測因子としての意義、特に全生存期間に対する効果予測因子としての意義を初めて明らかにし、さらに、②エリブリン治療歴がある HER2 陰性進行再発乳癌患者において、エリブリンの再投与によりさらなる予後の延長が期待される集団が存在すること、を初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。

よって、本論文は博士（医学）の学位を授与するに値するものと判定した。