The Impact of Molecular Subtype on Efficacy of Chemotherapy and Checkpoint Inhibition in Advanced Gastric Cancer

メタデータ	言語: English
	出版者:
	公開日: 2022-06-09
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 久保田, 洋平
	メールアドレス:
	所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002861

授与機関名　順天堂大学

学位記番号　甲第 2574 号

The Impact of Molecular Subtype on Efficacy of Chemotherapy and Checkpoint Inhibition in Advanced Gastric Cancer

進行胃癌における分子学的サブタイプによる化学療法および免疫チェックポイント阻害薬の有効性

久保田 洋平（くぼた ようへい）

博士（医学）

論文審査結果の要旨
本論文は、切除不能・再発進行胃癌における分子学的サブタイプによる標準一次化学療法、二次化学療法および逐次的な抗 PD-1 抗体療法の有効性を始めて明らかにした臨床的に意義のある論文である。本研究は、我々の知る限り、切除不能・再発進行胃癌 410 例という大規模のコホートを対象として分子学的特徴、化学療法の効果について検証した初めての研究である。ミスマッチ修復欠損（MMR-D）のサブタイプでは、一次標準化学療法のフッ化ピリミジンとプラチナ製剤の併用療法の効果は、客観的奏効率（ORR）31%、無増悪生存期間(PFS)中央値 4.2 カ月であり、他のサブタイプと比較して効果が得られにくい可能性が示唆された。一方、MMR-D のサブタイプにおける逐次治療としての抗 PD-1 抗体療法の効果は、ORR 58%、PFS 中央値 13.0 カ月と前治療の化学療法より明らかに効果が高く、早期に免疫チェックポイント阻害薬を使用した方がよい可能性が示されている。本論文の結果は、切除不能・再発進行胃癌に対する実臨床における治療戦略にかなり重要なインパクトを持っている。また、高度専門施設の特徴を生かし、対象のうち 259 例と多数の症例でゲノム解析が行われており、分子学的サブタイプ別の遺伝子異常の特徴についても示されており、興味深い結果となっている。 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。