

## 論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	病態制御科学領域 呼吸病態内科学教育研究分野 氏名 坂本 博昭
指導教授氏名	田坂 定智
論文審査担当者	主 査 佐藤 温 副 査 黒瀬 顕 副 査 青木 昌彦
(論文題目) Characteristics of central nervous system progression in non-small cell lung cancer treated with crizotinib or alectinib (クリゾチニブまたはアレクチニブにより治療された非小細胞肺癌における中枢神経系再発形式の特徴)	
(論文審査の要旨) 未分化リンパ腫キナーゼ (ALK) 陽性非小細胞肺癌 (NSCLC) では、ALK-チロシンキナーゼ阻害剤 (TKI) 治療後に中枢神経系(CNS)転移が多く、予後やQOLの悪化を招くため、その治療戦略は重要である。第一世代 ALK-TKI であるクリゾチニブと第二世代 ALK-TKI であるアレクチニブは血液脳関門への浸透性の違いから CNS 転移の進行パターンが異なる可能性がある。本研究では、クリゾチニブ治療とアレクチニブ治療を受けた ALK 陽性進行 NSCLC 患者の CNS 転移の臨床的、放射線学的特徴を比較検討した。 2011年7月から2020年5月の間にかん研究会有明病院呼吸器内科で ALK-TKI 治療を行ったクリゾチニブ投与 53 例とアレクチニブ投与 65 例の ALK 陽性 NSCLC 症例を後方視的に解析した。CNS 転移は、クリゾチニブ投与群で 18 例、アレクチニブ投与群で 27 例認められた。病勢進行を認めたクリゾチニブ群とアレクチニブ群の患者のうち、CNS の進行はそれぞれ 15/49 例 (30.6%) と 9/44 例 (20.5%) だった (P = 0.344)。CNS 転移の無増悪生存期間は、アレクチニブ群がクリゾチニブ群よりも有意に長かった (中央値: 14.0 カ月 vs. 5.6 カ月、P = 0.042)。3cm 以上の大きさの CNS 転移の数、腫瘍周囲の脳浮腫の割合、治療継続後の 2 回目の進行パターンには、両群間で有意な差はなかった。結果、クリゾチニブとアレクチニブの治療を受けた患者の間で、CNS 進行に関する臨床的、放射線学的特徴に有意な差は認められなかった。 本研究の結果より、アレクチニブ治療後の CNS 進行に対する定位手術的照射を含む局所療法は、クリゾチニブ治療後の CNS 進行と同様に適切かつ重要であることが示唆された。 本研究は、ALK-TKI 治療後の CNS 進行に対する治療戦略を明らかにした。その意義は臨床的に大変重要である。本論文は学位授与に値する。	
公表雑誌等名	Cancer Reports 2021;4(6):e1414