

## 最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 622 号	学位申請者	中澤 潤一
審査委員	主査	石塚 隆治	学位 博士 (医学)
	副査	大塚 隆雄	副査 上野 真一
	副査	瀨田 信男	副査 柳 直也

主査および副査の5名は、令和3年10月1日、学位申請者 中澤 潤一 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問) 今回は70歳以上だが、G8などの評価は70歳未満にも適応できるか? データがあればコントロールとして比較できる。

回答) 高齢者機能評価で若年者のデータは採取していない。60-65歳くらいまでのデータは報告としてある。

質問) 機能評価する評価者によるばらつきは個人でどうか?

回答) 高齢者機能評価は90%以上が1人のメディカルクラークにより施行、G8は担当主治医が行った。主治医は4人いた。G8は客観的な選択項目によるスクリーニングツールであり、評価者ごとの差異は出にくいと考えられる。

質問) 経時的に測る意義は? 1次→2次化学療法導入前では違うものか?

回答) 経時的に測定する意義は、患者の全身状態の変化を鋭敏に反映する報告があり、おそらく有用である。しかし時間的、人的コストの問題でできていない。

質問) この情報はどれくらい医療者で共有されているか? アルブミン値が低ければ栄養士が介入してくるか?

回答) 脆弱性が指摘された問題に対して介入は本研究で行っていないが、情報はカルテで共有できている。

質問) このデータが外科に応用できる可能性がある。検討しているか?

回答) 今後検討していきたい。

質問) すでに高度な薬物療法専門医も取得されているが、あらためて学位取得に至るような研究の動機づけになったものは何か。

回答) 勤務している施設が比較的患者さんが多く、日常臨床+αのデータを何らかの形にすることに興味と必要性を感じたため。

質問) 医学博士として受理された場合に、臨床におけるどのような研究に興味を持っているか?

回答) 高齢者のがん治療はこれからもニーズが増加するのでやっていきたい。

質問) 図2において12点と14点の生存曲線があるが、12点が良いように見えるが?

回答) 従来のG8のカットオフ値14点なら脆弱と判断されるスコア13点や14点でも十分抗がん剤の有効性を享受し、PFSの長い患者が多かったため、G8カットオフ値12点と14点との生存曲線の比較で12点の方が良好であった理由と思われる。

質問) 今後、高齢者評価に分子生物学的マーカーなどが加われば、がんゲノム治療はより良くなるか?

回答) ゲノム治療は今後の課題である。現時点では有用な分子マーカー等はないが、G8のようなsubclinicalなマーカーが、全身状態と治療効果が相関する免疫チェックポイント阻害剤治療において、効果予測因子になるのではないかと考え、胃癌一次治療で行っていきたく思っている。

質問) dose量は担当医が判断とのことだが、指標はあるか?

回答) 治療プロトコルやdoseは予め規定していない観察研究のため、脆弱性のある患者で有害事象が少ないという結果は、担当医の判断で減量されており、本研究のlimitationと思われる。

質問) 術前化学療法や手術がどのような影響を受けるか、術後化学療法の可否について発展を。

回答) 今後検討していきたい。

## 最終試験の結果の要旨

質問) 年齢において中央値で差がつきそうなところはなかったか?

回答) 今回割付した 80 歳をさらに年齢をあげ、85 歳以上とすると患者数の関係で有意差がないが、PFS は短縮する傾向がある。

質問) 他の評価項目が良くても 85 歳くらいになればどうか? 年齢は関係ない?

回答) 全身状態が良ければ消化器癌の場合は、治療強度に気を付けながら行っている。

質問) 治療強度減量の基準, 有無は 100% で判断か? G3 以上の有害事象で予後が良かったのは、dose intensity が高かったためか。

回答) dose reduction は 90% で判断している。指摘のように有意差はなかったが、G8>12 群で治療強度が高い治療が提供されており、dose intensity が高いことにより、G3 以上の有害事象の発生が生じ、治療成績が良かった可能性がある。

質問) mono therapy を選んだのは主治医の判断か?

回答) 主治医選択である。

質問) 今回は前向き観察研究なのでフォローアップの期間が異なり、G8 不良群と良好群では結果が違った可能性があるか? 全身状態の悪い群で評価が先延ばしになり、G8 の悪い群で PFS が長くなりやすく、良い群は評価間隔短く、その分より PFS が短くなっている可能性はあるか?

回答) 消化器癌の一般的な臨床のタイミングでの評価を行ったが、治療導入から 2-3 か月ごとに主に CT 評価を行っており、対象で大きく評価期間が異なっていたことはない。

以上の結果から、5名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士(医学)の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。