



Title	Randomized phase III study of gemcitabine, cisplatin plus S-1 versus gemcitabine, cisplatin for advanced biliary tract cancer (KHB01401-MITSUBA)
Author(s)	井岡, 達也
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/103129">https://hdl.handle.net/11094/103129</a>
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

# 論文内容の要旨

## Synopsis of Thesis

氏 名 Name	井岡 達也
論文題名 Title	Randomized phase III study of gemcitabine, cisplatin plus S-1 versus gemcitabine, cisplatin for advanced biliary tract cancer (KHBO1401- MITSUBA)(進行胆道癌に対するゲムシタビン、シスプラチン療法を対照にしたゲムシタビン、シスプラチン及びS-1療法のランダム化比較第III相試験、KHBO1401-MITSUBA試験)
論文内容の要旨 〔目 的(Objective)〕 <p>進行胆道癌（BTC）は手術による根治が難しく、再発率が高い疾患である。BTCに対する標準的な一次化学療法として、ゲムシタビンとシスプラチン（GC）併用療法が広く使用されてきたが、その後、生存利益をさらに向上させる治療法は開発されなかった。本試験では、GCに経口フルオロピリミジン製剤であるS-1を加えた新たな併用療法（GCS）の有効性を評価するため、無作為化第III相試験を実施した。</p> <p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕</p> <p>本試験は日本国内39施設で実施された多施設共同第III相試験である。2014年7月～2016年2月に246人のBTC患者が登録され、GCS群とGC群に1:1の割合でランダムに割り付けられた。一方の群にはGEM（1000 mg/m<sup>2</sup>）とCDDP（25 mg/m<sup>2</sup>）を併用するGC療法が、もう一方の群にはこれに加えてS-1（80 mg/m<sup>2</sup>）を7日間経口投与するGCS療法が施行された。治療は、GC療法群が3週間ごとに、GCS療法群が2週間ごとに繰り返された。本試験の主要評価項目は全生存期間（OS）で、副次的評価項目は無増悪生存期間（PFS）、奏効率（RR）、および有害事象（AEs）と設定された。試験結果では、GCS群はGC群と比較して有意なOSの延長（中央値13.5ヶ月 vs 12.6ヶ月、ハザード比[HR] 0.79, P=0.046）を示し、1年生存率も59.4%とGC群の53.7%を上回った。また、PFS（中央値7.4ヶ月 vs 5.5ヶ月, HR 0.75, P=0.015）とRR（41.5% vs 15.0%, P&lt;0.001）でもGCS群が有意に優れていた。</p> <p>有害事象の発生率においては、GCS群とGC群でグレード3以上の有害事象に有意差は見られず、いずれの治療法も忍容性が高いと評価された。一方で、GCS群では下痢、口内炎、発疹の発生率が高かったものの管理可能な範囲だった。</p> <p>〔総 括(Conclusion)〕</p> <p>本試験は、GCS療法が進行BTCにおいてGC療法よりも優れた生存利益と高い奏効率を示した初めての無作為化第III相試験であり、これに基づきGCS療法が新たな標準治療の選択肢となる可能性を示した。特に高い腫瘍縮小効果は、一部の患者で切除可能な状態への改善が期待され、コンバージョンサージェリーをもたらす可能性を示唆している。ただし、本研究の対象はアジア人に限定されており、欧米人におけるS-1の薬物動態の違いが効果に影響する可能性がある点には注意が必要である。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 井岡 達也				
論文審査担当者	(職)		氏 名	
	主 査	大阪大学教授	江口 英利	署 名
	副 査	大阪大学教授	岸 弘子	署 名
	副 査	大阪大学教授 (保健学)	山本 浩文	署 名
論文審査の結果の要旨				
<p>本論文は、進行胆道がんに対する新たな標準治療の確立を目的とした多施設無作為化第Ⅲ相試験です。従来の標準治療であるゲムシタビンとシスプラチン（GC）に、経口抗がん剤S-1を加えた三剤併用療法（GCS）の有効性を検証しました。246例を対象に比較した結果、GCS療法はGC療法に比べて生存期間や無増悪期間が有意に延長し、腫瘍縮小効果も約3倍に増加しました。副作用は増加せず、全体として安全性も良好でした。GCSは、世界で初めてGCに対して優越性を示したレジメンであり、進行胆道がんの第一選択治療として強く推奨される成果であり、博士（医学）の学位授与に値します。</p>				