

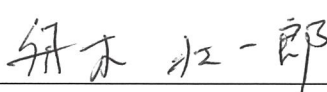

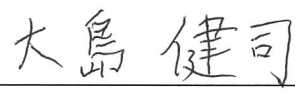



論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	東山 友樹
論文担当者	主査  
	副査  
	副査  
学位論文名	Analysis of Pleiotropic Effects of Nivolumab in Patients with relapsed Pleural Mesothelioma: A Single center retrospective study (再発胸膜中皮腫患者におけるニボルマブの多面的効果の解析： 単施設での後方視的研究)
論文審査の結果の要旨	
<p>2018年8月、日本のPMDAは34例を対象とした第II相試験であるMERIT試験に基づき、前治療歴のある切除不能な進行・再発胸膜中皮腫（PM）に対して免疫チェックポイント阻害薬（ICI）であるニボルマブを承認した。しかし、限られたエビデンスに関する懸念は依然として残っている。</p> <p>本研究では、2018年8月から2022年5月までにニボルマブによる治療を受けた切除不能、進行・再発PM患者83例をレトロスペクティブに解析した。有効性は、modified RECISTによる全奏効率（ORR）、無増悪生存期間（PFS）、全生存期間（OS）を用いて評価した。安全性は、CTCAE version 5.0による治療関連有害事象（TRAE）で評価した。PD-L1発現は抗PD-L1抗体（22C3）を用いて解析した。</p> <p>結果、年齢中央値は73歳、組織型は、上皮様60例、肉腫様15例、二相性6例、不明2例であった治療ラインは2nd line 62例、3rd line 13例、4th line以降8例であった。部分奏効（PR）は16例に認められ、病勢安定（SD）は30例、病勢進行（PD）は29例、評価不能（NE）は8例であり、客観的奏効率（ORR）は19.3%、病勢コントロール率（DCR）は55.4%であった。PFSとOSの中央値はそれぞれ5.1ヵ月と12.4ヵ月であった。TRAEは45例（54.2%）に認められ、グレード3以上は6例（7.2%）、治療関連死は1例であった。単変量解析ではPFS、OS共にPS、TRAE、治療奏功にて有意差を認め、多変量解析ではPFSは性別、TRAE、PS、OSではPSにて有意差を認めた。</p> <p>結論として、有効性（OS）についてはPSが0-1と良好な患者には、年齢（≥70歳）、性別、組織型（上皮様/非上皮様）、治療ライン（≥4th line）に関係なく有効であったため、PSの良好な患者に対しては、患者背景にかかわらず、積極的にニボルマブ投与を検討すべきである。安全性（irAEs）については、既知の事象のみで概ね忍容性はあるが、≥G3のILDが約5%に生じており、注意が必要である。</p> <p>上記の通り、再発胸膜中皮腫患者におけるニボルマブの実臨床下での有効性・安全性を明らかにした本研究成果は学位授与に値すると評価した。</p>	