

学 位 論 文 要 旨

研究題目

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)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学専攻

生体応答制御系

臨床腫瘍薬剤制御学 (指導教授 木島 貴志)

氏 名 東山 友樹

【背景】

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。

【方法】

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-1 抗体 (22C3) を用いて解析した。

【結果】

年齢中央値は 73 歳であった。

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 カ月と 12.4 カ月であった。

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。

【結論】ニボルマブは実臨床において有効性と安全性を示し、PS の良好な患者には高齢、late line でも使用できることが示された。