演題名　進行胃癌に対する免疫チェックポイント阻害薬治療後の二次治療（nab-）パクリタキセル＋ラムシルマブ療法における薬剤性肺障害リスク：多施設共同後方視的研究

演者氏名　大倉　将生
所属先　近畿大学医学部内科学腫瘍内科

大倉 将生[1)]、三谷 誠一郎[1)]、文田 壮一[2)]、田村 孝雄[2)]、野長瀬 祥兼[3)]、中山 智裕[3)]、黒崎 隆[4)]、関本 陽菜[4)]、幕谷 悠介[5)]、稲垣 千晶[1)]、林 秀敏[1)]

1）近畿大学医学部 内科学腫瘍内科　2）近畿大学奈良病院 腫瘍内科　3）市立岸和田市民病院 腫瘍内科　4）和泉市立総合医療センター 腫瘍内科　5）大阪暁明館病院 外科

【背景】進行胃癌に対する二次治療として、パクリタキセル（PTX）または nab-パクリタキセル（nab-PTX）とラムシルマブ（RAM）の併用療法は標準治療として確立されている。一方、一次治療への免疫チェックポイント阻害薬（ICI）の導入により治療体系は大きく変化したが、ICI 治療後に施行する PTX＋RAM または nab-PTX＋RAM 療法の有効性および安全性は十分な検討がなされていない。

【方法】本邦 5 施設における多施設共同後方視的観察研究として、2015 年 1 月から 2024 年 12 月までに HER2 陰性の切除不能進行・再発胃癌または食道胃接合部癌に対し、二次治療として PTX＋RAM または nab-PTX＋RAM 療法を施行した患者を対象とした。一次治療における ICI 治療歴に基づき ICI 既治療群と ICI 未治療群に分類し、無増悪生存期間（PFS）、治療成功期間（TTF）、全生存期間（OS）、奏効割合（ORR）、病勢制御割合（DCR）および有害事象を比較した。

【結果】282 例（ICI 既治療群 71 例、ICI 未治療群 211 例）を解析対象とした。患者背景は概ね同等であったが、ICI 既治療群ではびまん型・混合型組織型、腹水貯留、modified Glasgow Prognostic Score 高値などの予後不良因子を有する患者が多かった。PFS 中央値は ICI 既治療群 3.3 ヵ月、ICI 未治療群 3.8 ヵ月（ハザード比［HR］1.29、95%信頼区間［CI］0.98–1.69、P=0.07）であった。TTF 中央値はそれぞれ 2.3 ヵ月、3.2 ヵ月（HR 1.43、95%CI 1.09–1.88、P=0.01）、OS 中央値は 7.6 ヵ月、8.5 ヵ月（HR 1.38、95%CI 1.03–1.84、P=0.03）であり、いずれも ICI 既治療群で有意に短かった。腫瘍縮小効果を評価可能であった 270 例における ORR は ICI 既治療群 15.9%、ICI 未治療群 14.4%、DCR はそれぞれ 68.1%、58.7%であった。多変量解析では、ICI 治療歴は生存期間において独立した予後不良因子ではなかった。血液毒性および非血液毒性の多くは両群で同程度であった一方、薬剤性肺障害の発現頻度は ICI 既治療群で有意に高かった（12.7% vs. 3.8%、P=0.02）。Grade 3 以上の薬剤性肺障害も ICI 既治療群で高頻度であった（9.9% vs. 2.4%、P=0.01）。

【結論】一次治療における ICI 治療歴は、二次治療としての PTX＋RAM または nab-PTX＋RAM 療法の有効性とは関連を認めなかった。一方、ICI 既治療例では薬剤性肺障害の発現頻度が高く、ICI 併用療法後に本治療を施行する際には肺障害の発現に十分留意する必要がある。本研究の結果は、ICI 治療後の進行胃癌における二次治療の安全性を考える上で重要な知見と考えられる。