演題名　TTF-1 陰性進行・再発非扁平上皮非小細胞肺癌に対するプラチナ製剤＋ナブパクリタキセル＋アテゾリズマブ療法とプラチナ製剤＋ペメトレキセド＋ペムブロリズマブ療法の治療成績の比較

演者氏名　村上　美沙
所属先　兵庫医科大学　医学部　呼吸器内科学

村上美沙 1)、栗林康造 1, 2)、浦瀬明大 1)、加藤亮汰 1)、高岸樹 1 )、高橋大樹 1 )、田上健太 1 )、長谷川裕 1 )、森麻子 1 )、横田健斗 1 )、安岡瑞貴 1 )、近藤孝憲 1)、河村直樹 1)、神取恭史 1)、藤岡毅 1)、清田穣太朗 1)、西村駿 1)、東山友樹 1, 2)、多田陽郎 1)、祢木芳樹 1, 2)、大搗泰一郎 1, 2)、藤本大智 1, 2)、高橋良 1, 2)、南俊行 1, 2)、木島貴志 1, 2)

1) 兵庫医科大学 医学部 呼吸器内科学
2) 兵庫医科大学 医学部 胸部腫瘍学特定講座

【背景】TTF-1 陰性進行・再発非扁平上皮非小細胞肺癌は予後不良な集団であり、免疫チェックポイント阻害薬導入以前の細胞障害性抗がん薬中心の時代では、pemetrexed 含有レジメンよりも taxane 含有レジメンの有効性が高い可能性が報告されてきた。一方、ドライバー遺伝子陰性例の一次治療では、複数の免疫チェックポイント阻害薬併用療法が選択可能であるが、TTF-1 陰性例に対する最適な治療は確立していない。KEYNOTE-189 試験では TTF-1 発現別の有効性は検証されておらず、TTF-1 陰性例を対象とした F1NE-TUNE 試験でも、IMpower130 療法の主要評価項目は達成されなかった。そこで本研究では TTF-1 陰性例に対する IMpower130 療法と KEYNOTE-189 療法の治療成績を比較した。【方法】2019 年 1 月から 2025 年 3 月までに、一次治療としてプラチナ製剤＋nab-paclitaxel＋atezolizumab(IM130 群)またはプラチナ製剤＋PEM＋pembrolizumab(KN189 群)を施行した TTF-1 陰性進行・再発非扁平上皮非小細胞肺癌 16 例を後方視的に解析した。主要評価項目は progression-free survival(PFS)、副次評価項目は overall survival(OS)、objective response rate(ORR)および disease control rate(DCR)とした。【結果】IM130 群は 11 例、KN189 群は 5 例であった。PFS 中央値は IM130 群 4.4 か月、KN189 群 15.2 か月であり、KN189 群で長い傾向を認めたが、統計学的有意差には至らなかった(HR 0.373、95％CI 0.101–1.368、Log-rank p＝0.122)。OS 中央値はそれぞれ 7.0 か月、65.2 か月であり、KN189 群で長い傾向を認めたが、統計学的有意差には至らなかった(HR 0.390、95％CI 0–1.450、Log-rank p＝0.140)。ORR は IM130 群 63.6％(7/11 例)、KN189 群 80.0％(4/5 例)(p＝1.000)、DCR はそれぞれ 72.7％(8/11 例)、100％(5/5 例)(p＝0.509)であり、いずれも両群間に有意差を認めなかった。【考察】TTF-1 陰性肺癌では、SRGN を介した免疫抑制性腫瘍微小環境、PD-L1 発現および PD-1 陽性 T リンパ球浸潤の増加が報告され、PD-1/PD-L1 経路への依存性が高い可能性がある。また、PEM による腫瘍免疫微小環境の修飾作用が KN189 群の良好な成績に寄与した可能性が考えられる。一方、本研究では、PD-1/PD-L1 阻害薬のクラス差と化学療法バックボーンの影響を区別して評価することはできない。【結論】KN189 群では IM130 群と比較して PFS が長い傾向を認めた。KEYNOTE-189 療法は、本集団における有力な一次治療選択肢となる可能性が示唆された。ただし、少数例を対象とした単施設後方視的研究であり、患者背景の不均衡や治療選択に伴うバイアスの影響を否定できない。今後、さらなる症例集積および前向き研究による検証が必要である。