
演題名 非扁平上皮非小細胞肺癌に対する AGTR1 の意義を検討した臨床・分子解析

演者氏名 生駒龍興

所属先 関西医科大学 呼吸器腫瘍内科学講座、関西医科大学附属病院 新薬開発科・臨床腫瘍科

・筆頭著者・共著者の氏名

生駒龍興¹⁻³、荒木啓吾¹、北川真愛¹、榎原なつの¹、永田裕太郎¹、藤井一起¹、中濱かほり¹、竹安優貴¹、勝島詩恵¹、山中雄太¹⁻²、吉岡弘鎮¹、池田慧¹、清水俊雄²、倉田宝保¹

・全著者の所属施設を記載

¹ 関西医科大学 呼吸器腫瘍内科学講座

² 関西医科大学附属病院 新薬開発科

³ 関西医科大学附属病院 臨床腫瘍科

・抄録本文

【背景】アンジオテンシン II 1 型受容体 (AGTR1) は、多くの固形癌において腫瘍微小環境 (TME) の調節に重要な役割を担う。近年、AGTR1 阻害により癌関連線維芽細胞を介して免疫抑制的 TME が改善されることが報告されている。AGTR1 阻害薬であるアンジオテンシン受容体拮抗薬 (ARB) の免疫療法への影響は検討されてきたが、進行・再発非小細胞肺癌 (NSCLC) に対する複合免疫療法 (Chemo-IO) などの初回化学療法での知見は乏しい。

【方法】非扁平上皮 NSCLC (nonSq-NSCLC) における AGTR1 発現などを、TCGA などの公的データを用いて解析した。2017 年 4 月から 2024 年 2 月までに、当院で初回化学療法として Chemo-IO または免疫療法単剤 (IO) を受けた nonSq-NSCLC 患者の臨床経過を検討し、一部の症例において AGTR1 発現など免疫組織化学染色 (IHC) による評価も施行した。

【結果】single cell RNA-seq では、AGTR1 発現は腫瘍細胞ではなく、線維芽細胞など間質細胞に主に認められ、IHC でも同様の結果であった。Bulk RNA-seq では、AGTR1 低発現群は AGTR1 高発現群と比較し、VEGFA 発現低下など良好な TME を示唆する特徴を認めた。後方視的解析では、Chemo-IO において、ARB 非内服症例と比較して、内服症例は有意に良好な PFS を示した (16.3 か月 [n=25] vs. 5.8 か月 [n=56], p=0.01)。一方、IO 単剤では ARB 内服の有無によって、PFS に有意な差は認められなかった (6.8 か月 [n=16] vs. 4.3 か月 [n=42], p=0.92)。

【結論】AGTR1 発現が IO の治療効果に関与することが示唆された。ARB は抗腫瘍免疫の活性化までは困難な可能性が高いが、TME の改善を誘導する。そのため、AGTR1 高発現 nonSq-NSCLC では Chemo+IO に ARB を併用する事が抗腫瘍効果を高める可能性がある。