
演題名：胸膜中皮腫における免疫治療のサロゲートマーカーの確立

演者氏名：神取恭史

所属先：兵庫医科大学

・筆頭著者：神取恭史¹⁾

・共著者：三上 浩司¹⁾²⁾、多田 陽郎¹⁾、柊木 芳樹¹⁾²⁾、藤本 大智¹⁾²⁾、大搦 泰一郎¹⁾²⁾、
南 俊行¹⁾²⁾、高橋 良¹⁾²⁾、栗林 康造¹⁾²⁾、木島 貴志¹⁾²⁾

・所属施設：

1) 兵庫医科大学 医学部 呼吸器・血液内科学

2) 同 胸部腫瘍学特定講座

・抄録

【背景】

胸膜中皮腫(PM: pleural mesothelioma)において、Ipilimumab (Ipi)+Nivolumab (Nivo)併用療法が標準的1次治療として用いられるようになったが、非小細胞肺癌におけるPD-L1発現のような、効果予測バイオマーカーは確立されていない。

免疫チェックポイント阻害薬投与が腫瘍への好酸球浸潤と好酸球依存性CD8+T細胞の活性化による細胞傷害を促進するという、好酸球が抗腫瘍効果に関与するとした報告もあるが、好酸球の役割は各がん腫により異なり、PMにおいては報告はない。

Ipi+Nivo投与を受けたPM症例における好酸球数と治療効果・有害事象の関連について検討する。

【方法】

2020年から2024年までに当院でPMに対してIpi+Nivo併用療法を施行した症例について、2025年3月31日時点での治療開始時の好酸球数・治療経過中の好酸球数の最大値、治療効果、免疫介在有害事象などの臨床データを集積し解析を行った。

統計解析・統計学的処理には、JMPを用いた。生存期間は、Kaplan-meier法で算出し、有意差検定にはLog-Rank検定を用いた。いずれの検定もp値0.05をもって統計学的に有意差ありと判断した。

【結果】

Ipi+Nivo投与によって好酸球は増加傾向を示し、とくに奏効例においてより顕著であった(358 ± 194 vs 1432 ± 993 ; $p=0.003$)。しかし、奏効例において末梢血好酸球増加の多寡により奏効期間(9.6M vs. 9.3M; $p=0.471$)及び生存期間(NR vs. NR; $P=0.874$)の差は認めなかった。1コース目で末梢血好酸球数が $300/\mu\text{L}$ 以上増加した症例では、年齢や性別、ステロイド使用の有無によらず良好な腫瘍制御をきたし、増加していない群と比較しPFS(15.4M vs. 7.3M; $p=0.024$)が有意に延長し、OS(33.6 vs. 18.7M; $p=0.0652$)と有意差は認めないものの良好な傾向をみとめた。

【結論】

治療開始1コース以内の $300/\mu\text{L}$ 以上の末梢血好酸球数増加が、MPMにおけるIpi+Nivo併用療法のサロゲートマーカーとして有用である可能性が示唆された。

	オッズ比	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値
(Intercept)	1.230	0.1110	13.50	0.8680
年齢..75.[T.75歳未満]	0.763	0.1380	4.23	0.7570
EOS.300	15.300	1.4900	156.00	0.0215
男は1[T.1]	1.630	0.1720	15.50	0.6700
ステロイドあり.1[T.1]	0.536	0.0969	2.96	0.4750

SD 以上の病勢制御を示す症例にてロジック解析