

肺癌術後再発に対する 免疫チェックポイント阻害薬の使用経験

静岡市立静岡病院呼吸器外科

土屋恭子、名波勇人、高橋耕治、千原幸司

背景

- 2015 年 12 月に肺癌に対しニボルマブが薬事承認されてから 5 年が経過し、現在では複数の免疫チェックポイント阻害薬（Immune Checkpoint Inhibitor : ICI）が使用可能となっている。
- 肺癌に対する有効性は示されているが、完全切除症例への ICI 投与のタイミングについてはエビデンスが乏しく、不明な状態である。

目的

- 肺癌完全切除後の再発に対して当科で ICI を使用した症例の臨床像を検討する。

対象・方法

- 2017 年 3 月～ 2020 年 9 月までに肺癌術後再発のために当科で ICI を開始した 15 例を後方視的に検討した。

術後再発に対して ICI を使用した 15 例の内訳

男女比 男：女	11：4
手術時年齢中央値	67（45-81）
PS	全員 PS ≤ 1
Brinkman index	660（0-2000）
Brinkman index ≥ 400	80%
術式 葉切除：楔状切除	14：1
術後病理病期（I：II：III）	6：6：3
術後補助療法施行率	80%
再発部位 胸腔内リンパ節：遠隔	8：7
術後観察期間中央値（範囲）	2.9 年（1.4-6.0）
再発後観察期間（範囲）	1.9 年（0.9-3.3）

術後再発に対して ICI を使用した 15 例の内訳

組織型 Ad : Sq : Ad+Sm : Pleomorphic	8 : 5 : 1 : 1
PD-L1 測定率	87%
評価可能症例の PD-L1 発現率 中央値	75 (0-100)
非 Sq 症例の EGFR	全て陰性
非 Sq 症例の ALK	全て陰性

術後再発に対して ICI を使用した 15 例の内訳

ICI 種類 (Nivo : Pembro : Atezo : Durva)	8 : 5 : 1 : 1
ICI 開始時年齢	69 (46-83)
術後 ~ ICI 開始までの期間	1.6 年 (0.6-5.0)
ICI 投与後観察期間中央値 (範囲)	0.8 年 (0.2-1.9)
ICI 治療 Line (1st / 2nd / 3rd / 4th / 5th)	6 : 5 : 2 : 1 : 1
ICI 前の胸部照射	3 / 15
ICI 後の胸部照射	1 / 15
ICI 前の KL-6	349 (190-674)
ICI 最良治療効果 (CR / PR / SD / PD)	2 : 4 : 6 : 3
ICI 奏効率	40%
Grade ≧ 3 の ICI 有害事象	27%
ICI 有害事象 4 例の内訳 (肺炎 : 大腸炎 : 血栓塞栓症)	2 : 1 : 1

まとめ・考察

- 肺癌術後再発 15 例における ICI 奏効率 40%
- ICI 投与後の Grade 3 以上の有害事象は 4 例（27%）に生じた。
- 術後補助療法を含めると、93%の症例で ICI 開始前に抗癌剤の投与が行われていた。
- ICI 投与後に奏功を維持している5例について、フォローもしくは治療継続中である。
- 肺癌術後に果たす ICI の役割について、今後の検討が待たれる。