

論文の内容の要旨

氏名：和久田 一 茂

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Efficacy of pembrolizumab in patients with brain metastasis caused by previously untreated non-small cell lung cancer with high tumor PD-L1 expression

(PD-L1 高発現、未治療非小細胞肺癌の脳転移に対する Pembrolizumab の有効性の検討)

PD-L1 高発現例を対象とした KEYNOTE-024 試験の結果、PD-L1 高発現例に対するペムブロリズマブ単剤療法の有効性が示され、現在、治療選択肢の 1 つとなっている。しかし、多くの臨床試験で未治療脳転移症例は除外されており、未治療脳転移を有する症例に対するペムブロリズマブ単剤療法の有効性は明らかではない。そこで、脳転移を有する PD-L1 高発現、非小細胞肺癌に対するペムブロリズマブの有効性を後方視的に解析した。

2017 年 3 月から 2019 年 9 月にペムブロリズマブ単剤療法が実施された PD-L1 高発現、非小細胞肺癌患者を対象とし、脳転移を有する群 (BM 群)、脳転移を有さない群 (non-BM 群) の 2 群に分け有効性、安全性を後方視的に解析した。また、BM 群を対象に、ペムブロリズマブ投与前に脳転移に対する治療が行われた群 (BM-T 群)、治療が行われていない群 (BM-not T 群) の 2 群に分け有効性、安全性を後方視的に解析した。

87 例が対象となり BM 群: 23 例、non-BM 群: 64 例であった。BM 群で診断時病期が IV 期である症例を有意に多く認めたが、年齢、性別、PS、組織型、増悪後の後治療の有無は両群で有意差は認めなかった。奏効割合、無増悪生存期間、生存期間は両群で有意差を認めず、BM 群の脳転移奏効割合は 70%であった。次いで、BM 群を、BM-T 群、BM-not T 群の 2 群に分け解析を行った。BM-T 群: 13 例、BM-not T 群: 10 例であり、BM-T 群では、有意に脳転移巣最大径が大きく、症候性脳転移例が多かった。無増悪生存期間、生存期間は両群で有意差を認めず、脳転移無増悪生存期間は BM-T 群: 13.6 ヶ月、BM-not T 群: 18.6 ヶ月であった。最も多く認めた有害事象は Rash であり、掻痒、食欲不振、甲状腺機能障害、GOT・GPT 増加などの有害事象を認めたが、いずれも軽度であり、管理可能であった。また、BM-T 群の 2 例で脳転移巣の放射線壊死を認め、発現までの期間は 132 日、402 日であり、2 例いずれも抗浮腫療法としてステロイドが投与されていた

これらの結果から、PD-L1 高発現、未治療非小細胞肺癌の脳転移に対するペムブロリズマブの有効性が示唆された。