

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2418 号

Improved efficacy of taxanes and ramucirumab combination chemotherapy after exposure to anti-PD-1 therapy in advanced gastric cancer

胃癌における抗 PD-1 抗体治療後のタキサン系とラムシルマブ併用療法の効果増強の検討

佐々木 昭典 (ささき あきのり)

博士 (医学)

論文内容の要旨

様々な癌腫において抗 PD1 抗体治療後に殺細胞性抗癌剤の効果が増強されることが報告されてる。しかしながら、進行胃癌においては、この増強効果について明確な結果が出されていない。本研究では、進行胃癌における抗 PD1 抗体治療後の化学療法の効果増強の有無について検討を行った。当院において 2015 年 6 月から 2019 年 4 月の間で、抗 PD1 抗体治療薬と殺細胞性抗癌剤 (タキサン系とラムシルマブ、タキサン系単剤、イリノテカン) の両薬剤を投与された胃癌患者を対象とした。これらの患者を、抗 PD1 抗体治療薬後に殺細胞性抗癌剤が投与された群と、抗 PD1 抗体治療薬の前に殺細胞性抗癌剤が投与された群の 2 つに分類した。この二群において治療効果の比較を行った。結果として、233 人の患者が本試験に該当した (67 人が抗 PD1 抗体治療薬先行群、166 人が殺細胞性抗癌剤先行群)。抗 PD1 抗体治療薬先行群では、その後の殺細胞性抗癌剤の奏率が 44.6% に対して、先行して殺細胞性抗癌剤の投与を行った群では 19.6% であった ($p=0.001$)。また無増悪生存期間中央値はそれぞれ 3.7 ヶ月と 3.3 ヶ月の結果だった ($HR=0.82$, $p=0.20$)。本試験では、各抗癌剤のレジメン毎にも評価を行っている。抗 PD1 抗体治療薬を先行したタキサン系とラムシルマブ併用群 (110 人) では奏率が 60.6%、無増悪生存期間中央値が 4.8 ヶ月であり、抗 PD1 抗体治療薬未投与の群と比較し有意に治療効果が良い結果であった。このような治療効果の増強はタキサン系単剤やイリノテカン投与例では認められなかった。また、安全性において、抗 PD1 抗体治療薬後の殺細胞性抗癌剤では重度の有害事象は認められていない。本研究によって、抗 PD1 抗体治療薬投与後にラムシルマブの治療効果が増強される可能性が示唆された。これに関してさらなる研究が必要である。