

# 食道癌患者に対する免疫チェックポイント阻害剤の 新たな予後因子<sup>\*1</sup>を解明

## 【本件のポイント】

- 食道扁平上皮癌(食道癌)の臨床現場で免疫チェックポイント阻害剤使用時の  
簡便に利用できる予後因子を提示
- 炎症性マーカーの中で特に CAR<sup>\*2</sup> (CRP/アルブミン比)が  
関連することを発見
- 予後を検討する上での参考指標の一つに

学校法人関西医科大学（大阪府枚方市 理事長・山下敏夫、学長・友田幸一）附属病院（同市 病院長・松田公志）がんセンター（同市 センター長・倉田宝保）生駒龍興病院助教らの研究チームは、食道扁平上皮癌(食道癌、ESCC)患者に対する免疫チェックポイント阻害剤の一つであるニボルマブ<sup>\*3</sup>の2次治療(抗がん剤治療する場合の2番目の抗がん剤治療)以降での効果と予後因子を解析した研究を行い、炎症性マーカーが予後予測に有効であることを示しました。また、炎症性マーカーとして CAR (CRP/アルブミン比) が特に有用であることを示しました。ニボルマブは、免疫系に作用して抗腫瘍免疫応答を再活性化する免疫チェックポイント阻害剤の一つです。食道癌においては、2020年2月に「がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道癌」に対して保険承認され、現在は術後化学療法ならびに初回化学療法との併用においても適応を取得しています。しかしながら、食道扁平上皮癌の臨床現場において簡便に利用できる予後因子は、現在も確立したものはありません。本研究では食道扁平上皮癌患者さんの2次治療以降におけるニボルマブの有効性や予後因子を探索した研究です。今後、ニボルマブによる治療を受ける患者さんに対する治療を考える上で参考になるデータとして、さらなる研究が行われることが期待されます。

なお、本研究についてまとめた論文が2022年7月23日(土)付で「Cancer Immunology, Immunotherapy (インパクトファクター：6.630)」に採択されました。

## ■書誌情報

掲 載 誌	「Cancer Immunology, Immunotherapy」 (IF:6.630) DOI:10.1007/s00262-022-03265-7
論文タイトル	Inflammatory prognostic factors in advanced or recurrent esophageal squamous cell carcinoma treated with nivolumab
筆 者	Tatsuki Ikoma, Mototsugu Shimokawa, Toshihiko Matsumoto, Shogen Boku, Tomoyo Yasuda, Nobuhiro Shibata, Yusuke Kurioka, Masahiro Takatani, Tetsuji Nobuhisa, Tsutomu Namikawa, Hiroyuki Kitagawa, Kazuhiro Hanazaki, Keitaro Doi, Takanobu Shimada, Takehiko Tsumura, Hiroyuki Marusawa, Seichiro Kanaya, Shuko Morita, Tetsurou Inokuma, Hiroki Nagai, Hisateru Yasui, Hironaga Satake

## 【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（清水・中村）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

## 別添資料

### <本研究の背景>

日本では、フルオロピリミジン系やプラチナ系(がん治療に用いられる物質群の一種)化学療法に抵抗性あるいは不耐の切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌患者に対する標準治療としてニボルマブの投与が行われています。

炎症性マーカーのひとつであるCRP/アルブミン比(CAR)は、急性期疾患における予後指標として2009年にその有用性が報告されて以降、様々ながんの免疫チェックポイント阻害剤の予後指標としての有用性も報告されています。我々は、ニボルマブ単独療法を受けたESCC患者において、炎症性マーカーが予後因子として有用であるかどうかを検討しました。

### <本研究の概要・結果>

関西医科大学附属病院を含む5施設から93人の症例が集積されました(図1)。解析の結果、全集団においての全生存期間中央値および無増悪生存期間中央値はそれぞれ12.8ヶ月および4.0ヶ月でした。予後因子として、治療開始時の炎症性マーカーの中でCARの他、好中球/リンパ球比(NLR<sup>\*4</sup>)、血小板/リンパ球比(PLR<sup>\*5</sup>)、Prognostic Index(PI<sup>\*6</sup>)と予後推定栄養指数(PNI<sup>\*7</sup>)の5つの因子に着目しました。それらの項目から予後因子として最適な項目について統計解析を行い、CARが最も優れていることが示されました(C統計量:0.674)(表1)。また、算出されたCARのカットオフ値<sup>\*8</sup>としては0.62が得られ、ニボルマブ開始時のCARが0.62未満の症例群では全生存期間が統計学的有意に良好な成績が示されました(14.6 vs. 6.7ヶ月, p=0.001(表1))。下表の結果のように炎症性マーカーが予後因子として有用であることが示され、更に今回我々はCARが特にニボルマブによる治療を受けた食道扁平上皮癌患者における予後因子として有用であることを明らかにしました。CARはCRPとアルブミンから算出される簡便な項目ではありますが、インターロイキン-6やインターロイキン-8などの炎症性サイトカインを反映していると考えられるため、CARは臨床現場における簡便な予後因子として有用であると考えられます。

### <本研究の意義・将来への展望>

今後、ニボルマブによる治療を受ける食道扁平上皮癌患者さんに対する治療効果を考える上で参考になるデータとして、本研究をもとにさらなる予後因子や効果予測因子を探索する研究が行われることが期待されます。

関西医科大学附属病院を含む5施設で  
2次治療以後においてニボルマブの  
投与を受けた食道扁平上皮癌患者



後方視的に解析

図1 本研究の概要

### 【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室(清水・中村)

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話:072-804-2128 ファクス:072-804-2638 メール:kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

	C 統計量	カットオフ値	群	全生存期間中央値 (ヶ月)	ハザード比 (95%信頼区間)	p 値
CAR	0.674	0.62	<0.62	14.6	0.39	0.001
			≥0.62	6.7	(0.22-0.67)	
NLR	0.657	3.18	<3.18	16	0.39	<0.001
			≥3.18	8.8	(0.23-0.67)	
PLR	0.61	277	<277	14.6	0.35	<0.001
			≥277	9.1	(0.19-0.64)	
PI	0.625	1	<1	14.6	0.47	0.006
			≥1	9.6	(0.27-0.81)	
PNI	0.622	48.4	<48.4	14.6	0.71	0.277
			≥48.4	12.7	(0.39-1.31)	

表1 炎症性マーカー毎のC 統計量、カットオフ値並びに生存期間中央値

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室 (清水・中村)

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

PRESS RELEASE

用語説明

\*1 予後因子

病気が今後どのような経過をとるかを予測するための因子

\*2 CAR

炎症性マーカーの一つ。CRPとアルブミンを比率化した値。

\*3 ニボルマブ

免疫チェックポイント阻害剤という免疫系に作用して抗腫瘍免疫応答を再活性化する薬剤の一つであり、現在では多種多様な癌腫において保険診療として使用されている薬剤の一つである。

\*4 NLR

炎症性マーカーの一つ。好中球とリンパ球数を比率化した値。

\*5 PLR

炎症性マーカーの一つ。血小板とリンパ球数を比率化した値。

\*6 PI

炎症性マーカーの一つ。白血球数とCRPから算出される値。

\*7 PNI

炎症性マーカーの一つ。 $PNI = 10 \times Alb + 0.005 \times \text{総リンパ球数}$ 。

\*8 カットオフ値

範囲を区切る基準値のこと。

<本件研究に関するお問合せ先>

関西医科大学附属病院

呼吸器腫瘍内科 病院助教

生駒 龍興

TEL：072-804-0101

E-mail：ikomat@hirakata.kmu.ac.jp

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（清水・中村）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp