

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	赤野 友美子
論文担当者	主査 長谷川 誠紀
	副査 中込 隆之
	副査 藤盛 好啓
学位論文名	Analysis of Pleiotropic Effects of Nivolumab in Pretreated Advanced or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer Cases (既治療進行・再発非小細胞肺癌を対象とした Nivolumab 投与症例の臨床背景の解析)
論文審査の結果の要旨	
<p>【研究目的】本研究の目的は、免疫チェックポイント阻害薬であるNivolumabの実臨床 (real world) における有効性・安全性を後方視的に解析することである。</p> <p>【研究材料と方法】2015年12月-2018年1月において、既治療進行・再発NSCLCに対して当院で Nivolumab を投与した79症例を対象とした。有効性は RECIST1.1、有害事象は CTCAEver4.0に基づき判定した。</p> <p>【研究結果】<患者の特徴>79症例が集積された。79例全てのPFS は7.8ヶ月、OSは未達であった。喫煙者は非喫煙者と比較して、またPS0-1群はPS2以上群と比較して有意に長いPFSを示した(それぞれ、$p = 0.0031$、$p = 0.0025$)。 Nivolumab投与直前の治療効果別のPFS; PR/SD/PD=18.4/7.1/3.2ヶ月で、前治療効果PR群はSDおよびPD群と比較し有意にPFSが延長した ($P= 0.0004$)</p> <p><有害事象> Grade 1-2:14例(17.7%)、 Grade 3-4:5例(6.3%)で、死亡例は認めなかった。皮診(+)群は、皮診(-)群に比して有意にPFSが延長した ($P=0.0016$)。また、Nivolumab投与中止理由別には、AE関連中止群(10/61例:16.4%)が、PDに伴う中止群(50/61例:82.0%)に比して有意にPFSが延長した ($P=0.0025$)。多変量解析では、PFSと有意な相関が認められたのは、女性・喫煙者・PS・免疫関連有害事象としての皮疹であり、OSと有意な相関が認められたのは、PS・皮疹であった。</p> <p>【結論】本研究における Nivolumab投与症例の有効性及び安全性は、既報の大規模臨床試験と同等かそれ以上の結果であった。また、既報の如く、免疫関連有害事象としての皮疹が確認された群は長期生存が期待できる結果となった。さらに、Nivolumab投与直前の治療効果を検討することにより、Nivolumab投与そのものの治療効果の予測が可能であることが推測された。これら新知見は、NSCLCに Nivolumabを投与する際には考慮すべき事象であると考えられた。</p> <p>上記学位論文内容について審査した結果、学位授与に値すると判断した。</p>	