

文部科学省「多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材(がんプロフェッショナル)」養成プラン」採択事業  
新ニーズに対応する九州がんプロ養成プラン

# 令和2年度（第12回） 九州大学・大分大学 合同カンファレンス 実施報告書

---

2020. **12/8** 火



**令和 2 年度(第 12 回)**  
**九州大学・大分大学合同カンファレンス**  
**実施報告書 目次**

|                     |    |
|---------------------|----|
| 1. 開催概要 .....       | 1  |
| 2. 参加者一覧 .....      | 2  |
| 3. 実施概要 .....       | 4  |
| 4. 抄録 症例検討(1) ..... | 6  |
| 症例検討(2) .....       | 7  |
| 研究発表(1) .....       | 8  |
| 研究発表(2) .....       | 9  |
| 研究発表(3) .....       | 11 |

## 1. 開催概要

【日時】2020年12月8日(火)18:00~19:50

【形式】Zoom meeting

技術協力:九州大学病院国際医療部アジア遠隔医療開発センター(TEMDEC)

【プログラム】

| 時間          | 内容   |
|-------------|--|
| 18:00~18:10 | <b>1. 開会の挨拶</b><br>九州大学大学院医学研究院 連携社会医学分野 教授 馬場 英司  |
| 18:10~18:40 | <b>2. 症例検討</b><br>(1) 座長:大分大学医学部 腫瘍・血液内科学講座 小森 梓<br>演者:大分大学医学部 腫瘍・血液内科学講座 稲墻 崇<br>『食道原発悪性黒色腫に対して免疫チェックポイント阻害薬を使用した1例』<br><br>(2) 座長:九州大学医学研究院 連携社会医学分野 磯部 大地<br>演者:九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 土居 靖宗<br>『進行胃癌と乳癌の重複癌を疑ったが、乳癌の胃転移であった症例』   |
| 18:40~19:40 | <b>3. 臨床研究発表</b><br>(1) 座長:九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 土橋 賢司<br>演者:九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 森山 祥平<br>『同種造血幹細胞移植後早期のがん治療関連心筋障害の予測因子と予後への影響』<br><br>(2) 座長:九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 土橋 賢司<br>演者:九州大学医学部 病態修復内科学 大村 洋文<br>『OX40 およびLAG3 発現は進行胃癌に対する抗PD-1抗体療法の予後良好因子である』<br><br>(3) 座長:九州医療センター 腫瘍内科 田村 真吾<br>演者:九州医療センター 腫瘍内科 上原 康輝<br>『腎癌に対するIpilimumab+Nivolumab併用療法10例の効果・安全性の検討』 |
| 19:40~19:50 | <b>4. 閉会の挨拶</b><br>大分大学医学部 腫瘍・血液内科学講座 准教授 廣中 秀一  |

## 2. 参加者一覧

| No | 所属         | 氏名     | 職種 | 専門分野        | 身分    |
|----|------------|--------|----|-------------|-------|
| 1  | 九州大学       | 馬場 英司  | 医師 | 連携社会医学分野    | 教授    |
| 2  |            | 草場 仁志  | 医師 | 連携病態修復内科学   | 准教授   |
| 3  |            | 磯部 大地  | 医師 | 連携社会医学分野    | 助教    |
| 4  |            | 土橋 賢司  | 医師 | 血液・腫瘍・心血管内科 | 助教    |
| 5  |            | 伊東 守   | 医師 | 血液・腫瘍・心血管内科 | 医員    |
| 6  |            | 森山 祥平  | 医師 | 血液・腫瘍・心血管内科 | 医員    |
| 7  |            | 土居 靖宗  | 医師 | 血液・腫瘍・心血管内科 | 医員    |
| 8  |            | 井手 宏二  | 医師 | 血液・腫瘍・心血管内科 | 臨床研修医 |
| 9  |            | 吉弘 和恭  | 医師 | 病態修復内科学     | 大学院生  |
| 10 |            | 大村 洋文  | 医師 | 病態修復内科学     | 大学院生  |
| 11 |            | 有水 耕平  | 医師 | 病態修復内科学     | 大学院生  |
| 12 |            | 田ノ上 絢郎 | 医師 | 病態修復内科学     | 大学院生  |
| 13 |            | 山家 覚   | 医師 | 病態修復内科学     | 大学院生  |
| 14 |            | 是石 咲耶  | 医師 | 病態修復内科学     | 大学院生  |
| 15 |            | 田口 綾祐  | 医師 | 病態修復内科学     | 大学院生  |
| 16 |            | 大田 恵一  | 医師 | 九州連携臨床腫瘍学   | 助教    |
| 17 |            | 山口 享子  | 医師 | 臨床教育研修センター  | 学術研究員 |
| 18 |            | 川上 穰   | 医師 | 生殖病態生理学     | 大学院生  |
| 19 | 九州大学病院別府病院 | 奥村 祐太  | 医師 | 免疫・血液・代謝内科  | 助教    |
| 20 | 大分大学       | 廣中 秀一  | 医師 | 腫瘍・血液内科学    | 准教授   |
| 21 |            | 大津 智   | 医師 | 腫瘍・血液内科学    | 講師    |
| 22 |            | 小森 梓   | 医師 | 腫瘍・血液内科学    | 助教    |
| 23 |            | 西川 和男  | 医師 | 腫瘍・血液内科学    | 助教    |
| 24 |            | 稲墻 崇   | 医師 | 腫瘍・血液内科学    | 医員    |
| 25 | 岐阜大学       | 牧山 明資  | 医師 | 消化管内科       | 准教授   |
| 26 | JCHO 九州病院  | 篠原 雄大  | 医師 | 血液・腫瘍内科     | 医員    |
| 27 |            | 上野 翔平  | 医師 | 血液・腫瘍内科     | レジデント |
| 28 |            | 北園 貴史  | 医師 | 救急科・総合診療部   | 臨床研修医 |
| 29 | 九州がんセンター   | 江崎 泰斗  | 医師 | 消化管・腫瘍内科    | 部長    |
| 30 |            | 薦田 正人  | 医師 | 消化管・腫瘍内科    | 医員    |
| 31 |            | 相良 浩輔  | 医師 | 消化管・腫瘍内科    | 医員    |
| 32 |            | 花村 文康  | 医師 | 消化管・腫瘍内科    | 医員    |

|    |                         |        |    |          |                |
|----|-------------------------|--------|----|----------|----------------|
| 33 |                         | 相川 智美  | 医師 | 消化管・腫瘍内科 | 医員             |
| 34 | 九州医療センター                | 下川 穂積  | 医師 | 腫瘍内科     | 科長             |
| 35 |                         | 田村 真吾  | 医師 | 腫瘍内科     | 医員             |
| 36 |                         | 上原 康輝  | 医師 | 腫瘍内科     | レジデント          |
| 37 | 宮崎県立宮崎病院                | 在田 修二  | 医師 | 内科       | 医長             |
| 38 | 宗像医師会病院                 | 桑山 美幸  | 医師 | 内科       | 医員             |
| 39 | 済生会熊本病院                 | 小田 尚伸  | 医師 | 腫瘍内科     | がん先端医療<br>推進部長 |
| 40 | 佐世保共済病院                 | 今嶋 堯志  | 医師 | 腫瘍内科     | レジデント          |
| 41 | NTT 東日本関東病院             | 内野 慶太  | 医師 | 腫瘍内科     | 部長             |
| 42 | 熊本赤十字病院                 | 古川 佳那見 | 医師 | 内科       | レジデント          |
| 43 | 関門医療センター                | 草野 亘   | 医師 | 総合診療     | 臨床研修医          |
| 44 | 九州大学病院<br>アジア遠隔医療開発センター | 富松 俊太  |    |          | テクニカルスタッフ      |

### 3. 実施概要

九州がんプロ大学院生 有水 耕平

九州大学医学部 病態修復内科学と大分大学医学部 腫瘍・血液内科学講座の合同で開催されてきた本研修会も今回で第 12 回を迎えた。今回はコロナウイルス感染症の流行という社会情勢を考慮して、Web conference という新たな形式での開催となった。「新ニーズに対応する九州がんプロ養成プラン」の教員、大学院生に加えて福岡、大分などの各施設から総勢 42 名の医療者が参加することとなった。回を重ねるごとに臨床腫瘍学に関わる多様な演題が発表され、今回は 2018 年ノーベル医学生理学賞で話題となった免疫チェックポイント阻害薬に関する基礎研究・臨床研究や新しい臨床概念である腫瘍循環器学などのトピックに関する発表が行われた。

まず大分大学医学部 腫瘍・血液内科学講座 稲墻 崇先生からは、食道原発悪性黒色腫に対して免疫チェックポイント阻害薬を使用した症例について発表していただいた。ニボルマブやイピリムマブは、いわゆる免疫チェックポイント阻害薬であり、長期生存が期待できる画期的な治療薬である一方、本症例における間質性肺炎のような特有の免疫関連有害事象が問題となっている。免疫関連有害事象はまだ発症機序や対処法が十分確立されておらず、診断・治療の難しい有害事象であるが、本症例は適切な診断と早期のステロイドの使用により良好にマネジメントされていた。早期診断・治療の重要性を改めて実感する内容であり、明日からの診療にすぐに応用できる内容であった。

九州大学医学部 病態修復内科学 土居 靖宗 先生からは、臨床的には進行胃がん和乳がんの重複がんを疑ったが、病理学的な組織像と免疫組織染色の結果から、乳がんの胃転移という診断に至った症例について発表していただいた。乳がんの微小な原発巣から胃・大腸転移をきたしたという稀な症例であり、各組織像や免疫組織染色の違いを議論するのは非常に有意義な時間であった。進行胃がん和進行乳がん和では、治療方針や予後が全く異なるため、病理医和密に連携し、診断を進めていくことの重要性を再認識させられる内容であった。

九州大学医学部 病態修復内科学 森山 祥平 先生からは、腫瘍循環器学に関する後ろ向き観察研究について発表していただいた。腫瘍循環器学の概念自体は、近年浸透してきたが、今回は実臨床においてどのように臨床研究を進めていくのかという具体例を示していただき、非常に勉強になった。早期発症がん治療関連心筋障害は同種造血幹細胞移植後の独立した予後不良因子であるという結論であったが、実臨床の治療成績改善にどのように繋げていくのかという課題も残った。

九州大学医学部 病態修復内科学 大村 洋文 先生からは、胃がん症例においてニボルマブ投与前後の末梢血における免疫細胞サブセット変化についてフローサイトメトリーを用いて解析した基礎研究について発表していただいた。本研究は、本研修会の参加施設からも一部検体を集めており、約 3 年にわたる研究成果が形となった素晴らしい内容であった。様々ながん腫に対する免疫チェックポイント阻害薬の予後予測・効果予測バイオマーカーに関する研究は、世界中で行われており、未解明な部分が多く残るホットな領域である。大村先生はイメージングマブサイトメトリーを用いたさらなる解析を検討されており、今後の研究に期待したい。

最後は九州医療センター 腫瘍内科 上原 康輝 先生から、腎がんに対するニボルマブ・イピリムマブ併用療法に関する case series について発表していただいた。がん種は異なるが、稲垣先生の報告と共通する部分があり、本報告でも 40%に重篤な副作用を認めていたが、適切な診断・早期治療により管理されていた。さらに興味深いことに免疫関連有害事象は治療奏効例に多く認めていた。今後は他がん腫においても免疫チェックポイント阻害薬の併用や、殺細胞性抗がん薬との併用が保険承認されることが予想される。効果を期待する一方で、治療前に入念な有害事象リスクスクリーニングや患者様ご本人への教育により、有害事象を上手に早期発見・管理していくことの重要性を学んだ。

今回で第 12 回となった本研修会であるが、悪性腫瘍における治療の目まぐるしい発展に伴い発表演題や討論の議題も毎年大きく様変わりしており、自分の働く施設だけでは気づきにくい臨床疑問や問題点を解消する良い機会となっていると感じた。また今回は初めて Web conference という形式であったが、これまでと同様の活発な議論がなされ、例年ではお会いできない遠方の先生や腫瘍学に興味のある研修医などが参加しやすい環境であったと思われる。学会とは違い非常にリラックスした雰囲気年で年齢を超えて自由な議論ができる貴重な研修会であるため、コロナウイルス感染症が収束し、本研修会が今後も末長く継続して行くことを望むばかりである。



## 4. 抄録

### 症例検討(1)

大分大学医学部 腫瘍・血液内科学講座 稲垣 宗

#### 『食道原発悪性黒色腫に対して免疫チェックポイント阻害薬を使用した 1 例』

【症例】69 歳女性

【経過】食道原発悪性黒色腫、肝転移、腹部・左頸部リンパ節転移(BRAF 遺伝子変異陰性、PD-L1 1%以上)に対して、2020 年 2 月 18 日よりニボルマブ単剤療法を開始した。4 月 16 日の 4 コース後の CT では肝転移は経度縮小したが、肺に転移疑う結節影が出現した。PS 良好で有害事象ないため投与継続した。6 月 3 日の 8 コース後の CT では腹部リンパ節が増大し、PD と判断した。右肺には前回出現した肺結節影を中心とした浸潤影が出現した。感染症を疑う検査所見なく、KL-6 は 184.7 U/mL と正常値であり、肺転移の増大と判断した。6 月 5 日より 2 次治療イピリムマブ療法を開始した。7 月 1 日の胸部 Xp で胸部右上葉に浸潤影が出現した。気管支肺泡洗浄ではリンパ球数が増加し、CD4 陽性細胞優位であった。画像所見と併せて、薬剤性肺炎・器質化肺炎パターンと診断した。7 月 17 日に肺浸潤影が増大したためプレドニゾロン(PSL) 40mg/day の内服を開始した。両側肺のすりガラス影は改善し、PSL を 5mg まで漸減した。10 月 15 日の胸部 Xp にて左中肺野にすりガラス影が出現した。KL-6 は 380 U/mL と正常値であったが、画像所見と経過から薬剤性肺炎の再燃と判断し、PSL を 30mg/day に増量した。その後改善を認めたため、現在漸減中である。

【考察】肺転移と薬剤性肺炎の鑑別に苦慮した食道悪性黒色腫の一例を経験した。ニボルマブ投与後に肺転移を疑う所見が出現したが、ステロイド療法後消失しており、薬剤性肺炎と考えられた。薬剤性肺炎のマーカーとして KL-6 は感度・特異度ともに優れているが、免疫チェックポイント阻害薬での薬剤性肺炎で多い器質化肺炎や過敏性肺炎パターンでは KL-6 が上昇しないことがある。薬剤性肺炎は ICI 治療の際しばしば認める有害事象であり慎重にマネジメントする必要がある。



## 症例検討(2)

九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 土居 靖宗

### 『進行胃癌と乳癌の重複癌を疑ったが、乳癌の胃転移であった症例』

【症例】61 歳女性

【経過】2020 年 8 月に検診の上部消化管内視鏡検査で胃体上部の粘膜の不整を指摘され、生検結果で胃癌と診断された。前医で Staging 目的に上行結腸と直腸壁の肥厚、両側水腎症を認め、脊椎・骨盤に広範な骨転移、右乳房外側に造影効果のある微小な結節を認めた。進行胃癌と早期乳癌を疑い、当院の放射線科で精査目的に入院となった。当院での下部消化管内視鏡検査で上行結腸と直腸に病変を認め、上行結腸の粘膜は metastatic adenocarcinoma であった。右乳房の微小な病変も生検を行い invasive ductal carcinoma であった。胃の病変は再生検を行い、poor-differentiated adenocarcinoma with signet-ring cell であった。進行胃癌と早期乳癌の重複癌の診断となり、当科に全身化学療法目的に入院となった。胃病変の免疫染色の結果では CK7+, CK20-, CDX2 -であり、胃癌としては非典型的であったので、追加で免疫染色を上行結腸病変と、胃病変、腸骨骨髓に行ったところ、全ての病変で GCDFP-15 +かつ ER +, PgR + と乳房の病理所見と一致していた。一連の病巣は乳癌の転移と考え、乳癌の腹膜播種、胃転移、骨転移と診断した。

【考察】乳癌は一般にリンパ節、骨、肺、肝臓や脳に転移する事が多い。胃への転移は稀であり、転移性乳癌の 6%程度と報告されている。後腹膜転移がみられる症例でも胃転移は 7.4-18%とされる。嘔気・嘔吐などを伴う事が多いが、無症候のこともある。内視鏡像は様々な形態を呈する。浸潤性小葉癌は胃転移を認めることが多く、内視鏡像では linitis plastica 型の胃癌に似た所見となる。生検像においては印鑑細胞癌様の像を呈し、胃癌との鑑別が困難となる。GCDFP-15 や Mammaglobin は感度、特異度ともに良好で、鑑別診断に有用である。胃癌と乳癌では治療方針や予後も異なり、鑑別が非常に重要と考える。



## 研究発表(1)

九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 森山 祥平

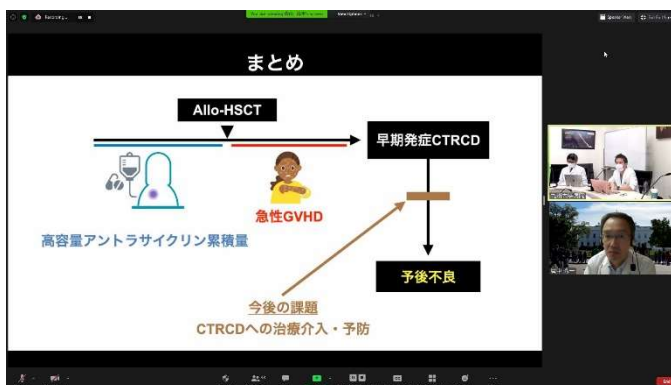
### 『同種造血幹細胞移植後早期のがん治療関連心筋障害の予測因子と予後への影響』

【背景】同種造血幹細胞移植(allo-HSCT)により造血器腫瘍の予後は改善されているが、重篤な有害事象としてがん治療関連心筋障害(CTRCD)がある。CTRCD は移植後早期より発症しうるが、その予測因子や予後に与える影響は明らかではない。

【方法・目的】九州大学病院にて 2007 年から 2018 年に Allo-HSCT を施行した 137 人の造血器腫瘍患者を対象とし、早期発症 CTRCD に関する後ろ向き解析を行い、予測因子について検討した。また、CTRCD の患者予後に与える影響について検討した。

【結果】早期発症の CTRCD は 29 症例に認め、対照群(non-CTRCD)は 108 症例であった。多変量解析にて、累積アントラサイクリン投与量(/10 mg/m<sup>2</sup>; p = 0.021)、Grade 3 以上の急性移植片対宿主病 (GVHD; p = 0.003)が CTRCD の予測因子であった。CTRCD 群は non-CTRCD 群と比較し有意に全生存期間(OS)が短く (hazard ratio [HR]: 1.97, 95% confidence interval [CI]: 1.12 - 3.44, p = 0.018)、がんの病勢、がん種、移植方法、急性 GVHD と独立した予後規定因子であった。また、CTRCD 群は有意に原疾患死が増加していた(HR: 3.47, 95% CI: 1.73 - 6.94, p < 0.001)。

【結論】早期発症 CTRCD は allo-HSCT 後の独立した予後不良因子であった。アントラサイクリン累積量、急性 GVHD(≧ grade 3)は早期発症 CTRCD の予測因子であった。



『OX40 および LAG3 発現は進行胃癌に対する抗 PD-1 抗体療法の予後良好因子である』

【背景】抗 Programmed death-1(PD-1)モノクローナル抗体であるニボルマブは、進行胃癌に対する臨床的有効性を示したが、進行胃癌において抗 PD-1 療法中に特異的に活性化される免疫細胞サブセットについては明らかではない。

【方法・目的】ニボルマブによる治療を受けた進行胃癌症例 30 例について、初回および 2 回目の投与前、および病勢進行(PD)時に末梢血の採取を経時的に行い、フローサイトメトリーによる免疫細胞サブセットの割合および血清サイトカインの濃度の体系的な解析を行った。そして免疫細胞サブセットおよび血清サイトカインと治療効果との関連について分析を行った。

【結果】ニボルマブの初回投与後、活性化セントラルメモリーT細胞(Tcm)、エフェクターメモリーT細胞(Tem)、活性化エフェクターT細胞(Te)、および活性化ヘルパーT1(Th1)サブセットの有意な増加を認めた。PD時には活性化制御性T細胞(Treg)、LAG3(Lymphocyte activation gene 3)陽性 CD4+/CD8+T細胞、およびTIM3(T-cell immunoglobulin and mucin domain 3)陽性 CD4+/CD8+T細胞の有意な増加を認めた。また無増悪生存期間(PFS)とLAG3陽性 CD4+/CD8+T細胞またはPFSとOX40陽性 CD4+/CD8+T細胞の割合との間に有意な正の相関を認めた。

【結論】ニボルマブはCD4+/CD8+Tcm、TemおよびTeを活性化すること、そしてT細胞上のLAG3またはOX40の発現レベルは治療の有効性と相関し、抗PD-1療法の効果予測因子となりうることを示している。

図1

方法

■ 治療および採血スケジュール



■ 検体の分離

- ・単核球: acid citrate dextrose(ACD)採血管よりFicollを用いた濃度勾配遠心分離法で回収
- ・血清: 凝固剤添加採血管より遠心分離で回収

■ 解析: フローサイトメトリーを用いた解析

- ・単核球: 表面抗原に基づいた免疫細胞サブセット解析
- ・血清: サイトカインの定量

■ 統計解析: フローサイトメトリーを用いた解析

- ・治療経過での免疫細胞の存在割合の比較はWilcoxon signed-rank test、予後の比較はLog-rank test, Cox比例ハザードモデルを使用
- ・有意水準  $\alpha=0.05$

図2

活性化メモリー/エフェクターT細胞は治療後に増加する

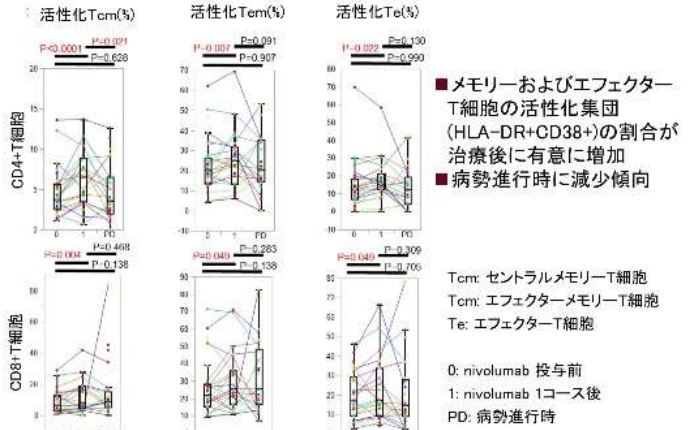


図3

ヘルパーT細胞および濾胞性ヘルパーT細胞の変化

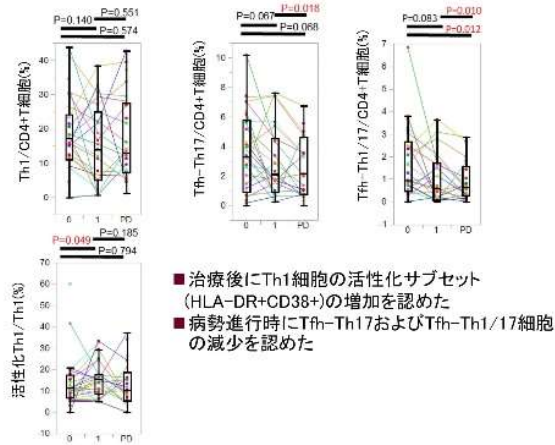


図4

TIM3+/LAG3+/OX40+ T細胞はPD時に増加する

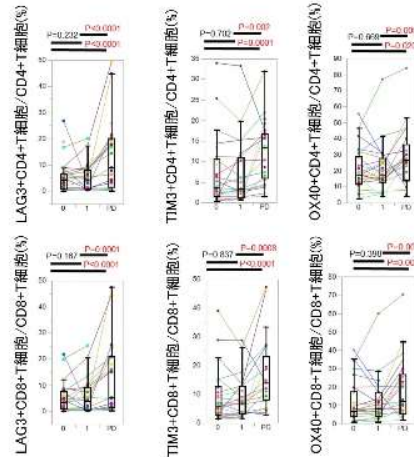


図5

LAG3陽性T細胞は予後に相関する

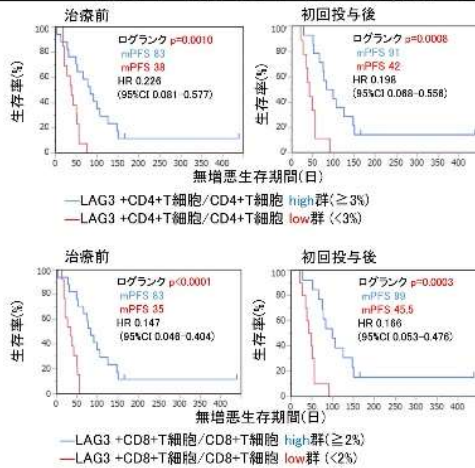


図6

小括

- ・治療後に活性化セントラルメモリー/エフェクターメモリーT細胞、エフェクターT細胞、Th1細胞が増加
- ・PD時のNK細胞、骨髄系DC、Tfh-Th17およびTfh-Th1/17細胞が減少
- ・PD時の単球およびOX40、TIM3、LAG3陽性T細胞が増加
- ・サイトカインについては有意な経時的変化は観察されなかった
- ・OX40陽性/LAG3陽性T細胞の割合が無増悪生存期間と相関した

## 『腎癌に対する Ipilimumab+Nivolumab 併用療法 10 例の効果・安全性の検討』

【背景】本邦で腎細胞癌に対してイピリムマブとニボルマブ併用療法が実臨床で使用され、約 2 年経過した。完全奏効率が 1 割程度と高く、従来から標準治療であった TKI と比較して、高い生存率が報告されている。一方で免疫関連有害事象(irAE: immune-related Adverse Event)が高い頻度で報告され、重症例も少なくない。実臨床例での同治療に関する報告は少ないため、当院症例にて検証した。

【方法・目的】2019 年 3 月から 2020 年 9 月までに当院腫瘍内科で根治切除不能又は転移性腎細胞癌に対する初回化学療法としてイピリムマブ+ニボルマブ併用療法を開始した患者の治療効果並びに有害事象を後方視的に検討した。

【結果】10 名の患者が登録され、年齢中央値は 69 歳(64-76 歳)、男性は 8 名、PS は 0 が 3 名、1 が 5 名、2 が 2 名であった。IMDC リスクは intermediate 群 9 名・poor 群 1 名、病理型は 1 名(不明)を除き淡明細胞癌であった。最良総合効果は RECIST 判定で CR 2 名(20%)、SD 4 名(40%)、PD 4 名(40%)であった。PD 判定後の 2 症例において、1 例は局所治療介入の上でニボルマブ療法継続、もう一例は短期間の次治療後の無治療にて病勢がコントロールされており、治療効果と考えられた。併用療法 4 コース完遂は 5 例(50%)であった。irAE は 7 例(70%)に出現し、うち Grade3 以上が 4 例あり、irAE に対するステロイド治療は 5 例に行った。

【結論】奏効率は報告より低いものの、完全奏効例を認めていた。PD 症例においても病勢コントロールできている例もあり、本治療が生存期間延長に寄与していると考えられた。有害事象の多くは治療開始後 4 ヶ月以内の比較的早期に認めており、Grade3 以上の重症な irAE は奏効例・病勢コントロール例に多く見られた。



図1

結果

| 患者背景         |              | 患者背景     |          |
|--------------|--------------|----------|----------|
| N=10         |              | N=10     |          |
| 年齢中央値        | 69歳 (64-76歳) | 組織型      |          |
| 性別           |              | 淡明細胞癌    | 9人 (90%) |
| 男性           | 8人 (80%)     | 不明       | 1人 (10%) |
| 女性           | 2人 (20%)     | 転移場所     |          |
| PS           |              | 肺        | 8人 (80%) |
| 0            | 3人 (30%)     | 肝臓       | 2人 (20%) |
| 1            | 5人 (50%)     | 骨        | 4人 (40%) |
| 2            | 2人 (20%)     | 脳        | 3人 (30%) |
| IMDCリスク      |              | 治療前腎摘術   |          |
| intermediate | 9人 (90%)     | 有        | 8人 (80%) |
| poor         | 1人 (10%)     | 治療前放射線療法 |          |
|              |              | 有        | 2人 (20%) |

図2

結果

| 抗腫瘍効果                |  | N=10           |  |
|----------------------|--|----------------|--|
| 客観的奏効率 (CR+PR)       |  | 20%            |  |
| 病勢コントロール率 (CR+PR+SD) |  | 60%            |  |
| 最良治療効果               |  |                |  |
| 完全奏効(CR)             |  | 2人 (20%)       |  |
| 部分奏効(PR)             |  | 0人 (0%)        |  |
| 病勢安定(SD)             |  | 4人 (40%)       |  |
| 病勢増悪(PD)             |  | 4人 (40%)       |  |
| 奏効までの期間中央値           |  | 65.5日(63-68日)  |  |
| 奏効持続期間中央値            |  | 190日(44-336日)  |  |
| 併用療法の完遂率/平均投与コース数    |  | 5人(50%)/3.2コース |  |

図3

臨床経過

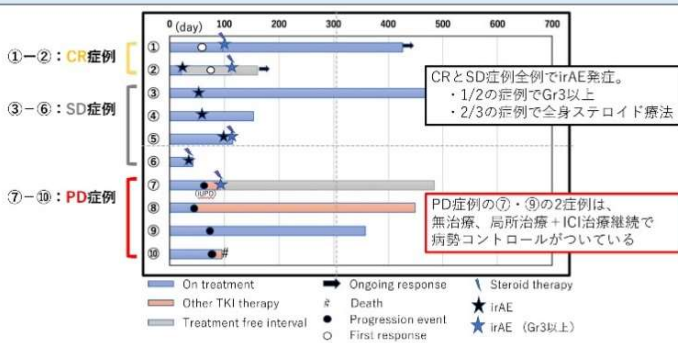


図4

有害事象

|                |       | 甲状腺機能障害  | 皮膚障害     | 下垂体機能障害  | 間質性肺炎    | 肝機能障害    | 大腸炎下痢   | すべて       |
|----------------|-------|----------|----------|----------|----------|----------|---------|-----------|
| 自験例 (n=10)     | 全て    | 70% (7例) | 30% (3例) | 20% (1例) | 10% (1例) | 10% (1例) | 0% (0例) | 70% (7例)  |
|                | Gr3以上 |          |          | 20% (1例) |          | 10% (1例) |         | 40% (4例)* |
| 市販後調査 (n=1009) | 全て    | 26.3%    | 49.9%    | 8.4%     | 6.5%     | 23.6%    | 34.6%   |           |

\*1例は上記以外にITPの症例を含む  
(上表の市販後調査は、オプジーボ・ヤーボイ適正使用ガイド参照)

図5

症例② <最良治療効果: CR>

76歳男性、PS:2、淡明細胞癌 (with spindle cell)、intermediateリスク  
右腎癌多発肺転移 pT3aN0M1、2020年2月20日右腎摘出

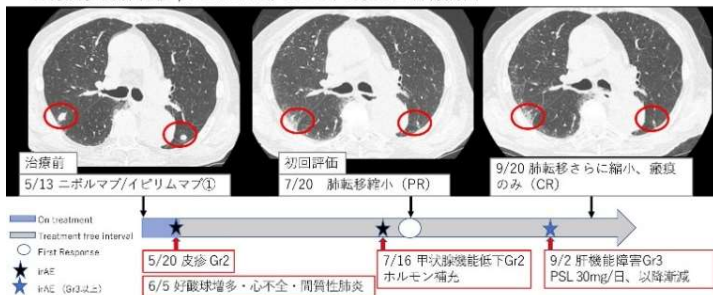


図6

結論

- ・当院の腎細胞癌に対するイピリムマブ+ニボルマブ併用療法は、完全奏効(CR)率が2割と高かった。
- ・しかし、免疫関連有害事象(irAE)発症率は7割、重症例も4割と多く、治療中止例も認めた。有害事象の全ては、治療開始後4ヶ月以内の比較的早期に認めていた。
- ・病勢増悪(PD)症例の中に、ICI中止後無治療経過観察もしくは局所治療介入+ICI継続にて、病勢コントロールされている症例が複数あり、ICIによる治療効果と思われた。

---

---

文部科学省『多様な新ニーズに対応する「がんプロ専門医療人材(がんプロフェッショナル)養成プラン』採択事業

令和2年度 九州大学・大分大学合同カンファレンス 実施報告書

編集・発行 令和3(2021)年1月 九州がんプロ事務局

<http://www.k-ganpro.com/>

---

---

文部科学省『多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材（がんプロフェSSIONAL）」養成プラン』  
採択事業 新ニーズに対応する九州がんプロ養成プラン

令和2年度（第12回）九州大学・大分大学合同カンファレンス 実施報告書

---

発行 令和3（2021）年1月  
編集・発行 九州大学大学院医学研究院 九州連携臨床腫瘍学講座、九州がんプロ事務局  
ijsganpro@jimu.kyushu-u.ac.jp  
<http://www.k-ganpro.com/>