土屋 弘行

【目的】がんの治療において、免疫療法が標準的治療となりつつあるが、免疫療法の効果がみられる症例は一部に限られる。本研究では、樹状細胞を用いた免疫療法を受けた肉腫患者における PD-L1、PD-L2、HLA class I の発現と、免疫療法の効果の相関を検討した。

【方法】当院で樹状細胞療法を受けた肉腫患者 35 例(男性 18 例、女性 17 例、平均年齢 37.7 歳)を対象とした。対象患者は、骨腫瘍 16 例(骨肉腫 13 例、軟骨肉腫 3 例)、軟部腫瘍 19 例(明細胞肉腫 4 例、MFH/UPS 4 例、平滑筋肉腫 3 例、滑膜肉腫 2 例、ユーイング肉腫 1 例、ASPS 1 例、血管肉腫 1 例、骨外性軟骨肉腫 1 例、MPNST 1 例、上衣腫 1 例)であり、12 例で再発病変、31 例で転移性病変を認めた。これらの症例について、免疫療法前に採取した腫瘍組織における PD-L1、PD-L2、HLA class I の発現を調査し、これらの分子発現と免疫療法後の免疫反応(IFN・γ、 IL-12)、治療効果、生存期間の相関を評価した。

【結果】PD-L2 (+) 群は PD-L2 (-) 群に比べて IFN- γ 、IL-12 の変化が少ない傾向がみられた。PD-L1 の発現と病勢コントロール率(CR+PR+SD)では、PD-L1 (+) 群 0%、PD-L1 (-) 群 22%であった。PD-L2 の発現と病勢コントロール率(CR+PR+SD)では、PD-L2 (+) 群 13%、PD-L2 (-) 群 22%であった。また、PD-L1 (+) 群は PD-L1 (-) 群に比べて全生存率が有意に低いことが示された。一方、HLA class I の発現と免疫療法後の免疫反応、治療効果の相関は認めなかった。本研究の結果から、PD-L1、PD-L2 の発現は樹状細胞療法の効果予測におけるバイオマーカーの候補となることが示された。また、免疫チェックポイント阻害薬の併用が樹状細胞療法の効果を増強させる可能性が示唆された。



