

□文献紹介□

進行した Merkel 細胞癌におけるペムブロリズマブを用いた PD-1 阻害

Merkel 細胞は表皮に存在する神経内分泌系細胞である Merkel 細胞由来の皮膚癌である。2008 年に Merkel 細胞癌から Merkel 細胞ポリオーマウイルス (MCPyV) が発見され、発症への関与が示唆されている。

PD-1 は T 細胞上に発現しており、T 細胞にブレーキをかける働きを持つ共抑制受容体である。また、PD-1 のリガンドとして PD-L1 が存在する。抗 PD-1 抗体は、PD-1 分子をブロックし T 細胞による抗腫瘍効果を持続させる。MCPyV 特異的 T 細胞は PD-1 を発現しているため、PD-1 免疫阻害経路の遮断に関心が寄せられている。

今回の研究の目的は、進行 Merkel 細胞癌患者に対する第一選択治療としてのペムブロリズマブの臨床効果の判定である。患者は 18 歳以上でペムブロリズマブ投与歴がなく、Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) における PS が 0~1 の患者が選択された。患者は 26 例 (男性 16 例、女性 10 例) で、Stage III あるいは IV (Stage III 2 例、Stage IV 24 例) であった。MCPyV 陽性例は 17 例、陰性例は 9 例であった。

方法は、ペムブロリズマブを 3 週ごとに 2 mg/kg

静脈投与し、最大 2 年の投与期間あるいは完全寛解、用量制限毒性、病勢進行が確認されるまでとした。主要評価項目は RECIST に基づく客観的奏効率の判定とした。

結果は客観奏効率が 56% で、奏効例 14 例中 2 例が再発を認めた。奏効期間は 2.2~9.7 か月であった。6 か月の時点での無増悪生存率は 67% であった。MCPyV 陽性例の奏効率は 62%、陰性例は 44% であった。Grade III あるいは IV の有害事象は 15% であった。MCPyV 陽性例の 71%、陰性例の 25% が PD-L1 を発現しており、有意差を認めた。無効例では PD-L1 を発現していない傾向があり、奏効した 9 例で PD-L1 の発現がやや多くみられたが、PD-L1 の発現と反応には重要な相関は認めなかった。MCPyV 陽性/陰性いずれの症例でも効果がみられたことは興味深く、新たな治療法として期待される。

Nghiem PT, et al: PD-1 blockade with pembrolizumab in advanced Merkel-cell carcinoma. *N Engl J Med* 374:2542-2552, 2016

(慶應義塾大学 内田 理美)