

免疫チェックポイント阻害薬治療中の進行性卵巣癌患者における早期の疾患進行および治療中止に関する臨床的パラメータ

Early disease progression and treatment discontinuation in patients with advanced ovarian cancer receiving immune checkpoint blockade.

Boland JL et al
Gynecol Oncol 152:251-258, 2019

目的 免疫チェックポイント阻害薬 (immune checkpoint blockade ; ICB) の奏効の遅れは、早期に症候性に疾患が進行し、治療の中止が必要となるリスクがあり腹膜悪性腫瘍の患者にとって課題である。治療奏効のバイオマーカーの同定が試みられているが、早期に治療中止のリスクがある患者を特定することも重要である。ICBで治療された上皮性卵巣癌 (epithelial ovarian cancer ; EOC) 患者における疾患の進行の時期を調査し、早期中止に関連する治療前の臨床的パラメータを特定しようとした。

方法 2013年1月～2017年5月の間、MSKCC (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) でICBの治療を受けたEOC患者を対象に後方視的に解析した。疾患進行による早期および超早期の中止のカットオフは、それぞれ12週および8週と定義された。単変量および多変量ロジスティック回帰モデルは、治療前の臨床的パラメータに基づいて構築された。

結果 同定された108人の患者のうち89人が解析に含まれた。46人 (51.7%) の患者が早期に治療を中止し、そのうち30人 (33.7%) が治療を超早期に中止した。8人の患者 (9.0%) が、疾患進行からICB開始の12週間以内に死亡した。多変量解析では、大きな腹膜疾患 ($p=0.009$, OR : 4.94) と肝転移 ($p=0.001$, OR : 8.08) が早期中止に関連していた。肝転移 ($p=0.001$, OR : 6.64), および好中球とリンパ球の比率の高さ ($p=0.021$, OR : 3.54) は、超早期の中止に関連していた。

結論 EOC患者の50%以上がICBの早期中止を必要とする疾患の進行を経験した。治療交換に関しての治療前の臨床的特徴を同定することは疾患の進行による早期中止の危険性が最も高い患者を特定し、進行疾患を有する患者にICBをlate lineで使用する際の慎重さを保証する可能性がある。

(関西医科大学産科学婦人科学講座 久松洋司 抄)

胚移植が行われた100個のモザイク胚の前方視的検討により、正常妊娠につながった理由を探る

One hundred mosaic embryos transferred prospectively in a single clinic : exploring when and why they result in healthy pregnancies.

Victor AR et al
Fertil Steril 111:280-293, 2019

背景 染色体モザイク胚は正常胚と比較して妊娠率が低いことが示されている。現在、米国において着床前染色体異数性検査 (preimplantation genetic testing for aneuploidy ; PGT-A) は体外受精の20%以上で行われており、その頻度は増加している。

目的 モザイク現象のパラメータとモザイク胚から正常妊娠につながる生物学的メカニズムを探る。

方法 米国のZouves Fertility Centerにおける59人の患者のPGT-Aを前方視的に検討した。次世代シーケンサーを用いて栄養膜細胞生検によるPGT-Aを施行した。20～80%の異常細胞を含む胚をモザイク胚とし、胚盤胞移植に用いた。研究に用いたモザイク胚は、複数の細胞の生検によって核型的一致について解析を行い、免疫蛍光法および定量化によって細胞増殖および細胞死について評価した。主要評価項目は化学的妊娠率、着床率、胎児心拍確認、出生率とした。

結果 PGT-Aにおける異数体細胞の割合は主要評価項目と関連しなかったが、単一モザイクを有する胚はほかのモザイク型よりも良好な転帰であった。若年女性 (≤ 34 歳) から得られたモザイク胚は、より高齢の女性から得られた胚よりも良好な結果を示した。モザイク胚は複数の細胞の生検において核型一致率が低く、正常胚と比較して細胞増殖および細胞死の有意な上昇を認めた。

結論 正常胚の次に、単一モザイク胚はほかのモザイク胚より優先して移植を考慮するべきである。同一患者が異なる年齢で得たモザイク胚を有している場合には、より若年で得た胚を優先して移植するべきである。モザイク胚が正常妊娠となるのは、胚盤胞内の栄養膜細胞の核型不一致や、正常核型細胞と異常核型細胞の細胞増殖や細胞死の差が原因と考えられる。

(関西医科大学産科学婦人科学講座 中尾朋子 抄)