

術前栄養状態管理スコア(CONUT)は、高リスク因子を有する早期子宮頸癌患者の予後因子となる

Preoperative controlling nutritional status (CONUT) score is a prognostic factor for early-stage cervical cancer patients with high-risk factors.

G Zhang, et al
Gynecol Oncol 162:763-769, 2021

目的 術前の栄養状態が予後に関連することが知られているが、子宮頸癌においては明らかでない。本研究では CONUT とよばれるスコアを用いて、術前の栄養状態が特に早期であるが再発ハイリスクな子宮頸癌において、予後規定因子となるか検証した。

方法 後ろ向きコホート研究で、対象期間は 2004～2015 年。FIGO2009 にて IB1-IIA 子宮頸癌のうち、再発ハイリスクのため術後 CCRT を要した患者 698 人の患者を対象とした。術後放射線治療は 45～50.4 Gy、同時化学療法レジメンはシスプラチンまたはパクリタキセルを含むものであった。ROC 分析に基づき、患者を低(<3) CONUT 群と高(≥3) CONUT 群に分類して、予後を比較検討した。

結果 全試験患者のうち、471 人(67.5%)が低 CONUT 群に含まれた。低 CONUT 群は高 CONUT 群に比べ、5 年無病生存率(DFS)および全生存率(OS)が有

意に優れていた(それぞれ $p<0.001$, $p=0.001$)。CONUT 高値は、リンパ節転移、傍腔組織浸潤とも有意に相関し、また低体重指数(BMI)や低予後栄養指数(PNI)スコアなど、栄養状態の悪さを表す数値とも有意な関連を認めた(それぞれ $p<0.05$)。多変量解析にて CONUT スコアは、DFS と OS の独立した予測因子であった。注目すべきことに、CONUT スコアは、高 PNI スコアの症例のなかにおいても、依然として DFS を層別化していた($p=0.001$)。

結論 術前の CONUT 高値は、再発ハイリスクで術後追加治療を必要とする早期子宮頸癌患者において、明らかな予後不良因子であった。臨床現場においては、CONUT スコアが高い患者は、強化化学療法を受けることを考慮すべきである。

(京都大学大学院婦人科学産科学 山ノ井康二 抄)

遺伝子変異負荷と独立した腫瘍ゲノムサブタイプは、免疫チェックポイント療法に対する反応性を予測する

Mutation burden-orthogonal tumor genomic subtypes delineate responses to immune checkpoint therapy.

Takamatsu S et al
J Immunother Cancer 10:e004831, 2022

背景 がん治療において、免疫チェックポイント阻害薬(ICI)の有効性を予測する、癌の種類によらない高解像度のバイオマーカーが求められている。遺伝子変異シグネチャーは腫瘍の免疫原性に関連する発癌プロセスの違いを反映しており、癌の種類による ICI の有効性の違いを説明することができる。

方法 The Cancer Genome Atlas(TCGA)の全固形腫瘍を遺伝子変異シグネチャー解析によって層別化した。そして遺伝子変異シグネチャー解析に基づいて、全エクソン解析が行われた腫瘍を分類する新しい手法(Genomic Subtyping and Predictive Response Analysis for Cancer Tumor ICI Efficacy, GS-PRACTICE)を開発した。ICI 治療が行われた多癌種を含む 973 症例のデータを用いて GS-PRACTICE の ICI 応答予測性能を評価した。

結果 TCGA 腫瘍の遺伝子変異シグネチャーを解析

すると、喫煙曝露、紫外線曝露、APOBEC 酵素活性、POLE 変異、ミスマッチ修復異常、相同組換え修復異常、ゲノム安定性、加齢を特徴とする 8 つの腫瘍ゲノムサブタイプが同定された。前者の 5 つのサブタイプは腫瘍免疫に関連する遺伝子が高発現しており、FDA が ICI 単剤治療を承認する癌の種類を多く含むことから、免疫応答性が高く ICI 療法の有効性が高い群と考えられた。検証コホートにおける解析の結果、GS-PRACTICE によって免疫反応性と分類された腫瘍は、癌の種類や腫瘍総変異量の高低と独立して ICI の有効性が高かった。

結論 この新しい腫瘍のサブタイピング法は、ICI 治療応答予測のための癌種に依存しないバイオマーカーとして有用であり、がん治療における意思決定に貢献する。

(京都大学大学院婦人科学産科学 村上隆介 抄)