

## L-5 MM 患者の骨髄微小環境における腫瘍細胞に発現する免疫マーカーによる免疫担当細胞の数の制御の可能性

獨協医科大学 内科学 (血液・腫瘍)

半田智幸, 今井陽一, 五十嵐美咲, 湯浅博美, 中村文美, 高橋 渉, 磯 桐子, 新井ほのか, 鶴見茂治, 中村由香, 瀬尾幸子, 佐々木 光, 三谷絹子

近年, 多発性骨髄腫 (MM) 患者における骨髄微小環境の変化と病勢進行との関係が注目されている。また, 抗腫瘍免疫の活性化が予後の改善に関連することも明らかになりつつある。さらに, 抗腫瘍免疫において, NK 細胞がNK 細胞上の NKG2D 受容体と腫瘍細胞に発現する NKG2D リガンドの結合を介して活性化されることが注目されている。

我々は, 移植非適応患者の骨髄微小環境における数種類の免疫担当細胞数と, SLAMF7, NKG2D リガンド, PD-1, CTLA-4, Tim3, およびその他の免疫マーカーの陽性細胞数についてフローサイトメトリー法を用いて解析した。

【結果】2022 年から 2023 年の間に診断され, 経口プロテアソーム阻害薬イキサゾミブによる維持療法を予定している 12 人の患者を解析した。年齢中央値は 77 歳 (68~87 歳) であった。8 人が男性, 4 人が女性であった。モノクローナル蛋白は IgG- $\kappa$  が 2 例, IgG- $\lambda$  が 2 例, IgA- $\kappa$  が 1 例, IgA- $\lambda$  が 3 例, BJP- $\kappa$  が 4 例であった。改訂国際病期分類 (R-ISS) では 7 例が R-ISS 2, 3 例が R-ISS 3, 2 例が不明であった。フローサイトメトリー解析の結果, CD4 陽性細胞数は MM 細胞における NKG2D リガンドのうち, MICA/MICB および ULBP-2/5/6 発現細胞陽性数と正の相関を示した。特に CD4 陽性細胞のうち腫瘍免疫を抑制する制御性 T 細胞の数は, MICA/MICB 陽性細胞数と強い相関を示した。

【結論】MM 患者の骨髄微小環境では, 腫瘍細胞に発現する免疫マーカーが免疫担当細胞の数を制御している可能性が示された。イキサゾミブは免疫に及ぼす作用が未解明である。今後, イキサゾミブによる維持療法によって腫瘍細胞に発現する免疫マーカーによる免疫担当細胞の数の制御がどのように変化するか解析する予定である。

## M-1 腎癌における免疫チェックポイント阻害剤治療に対するサルコペニアの影響について

獨協医科大学 泌尿器科学

武井航平, 木島敏樹, 古藤野茉莉子, 後藤慶大, 間宮大輔, 下田海生, 大久保尚弥, 倉科 凌, 国分英利, 植松稔貴, 別納弘法, 安土正裕, 釜井隆男

【背景】近年, 悪性疾患に対する免疫チェックポイント阻害剤による治療は多くの診療科で一般的なものとなっているが, 効果予測や治療抵抗性についての有用なマーカーは明らかではない。一方, 近年多くの研究においてサルコペニアと悪性疾患の治療成績不良との関係性が報告されている。今回, 我々は一次治療として免疫チェックポイント阻害剤イピリムマブ・オプジーボ併用療法を実施した腎癌患者の治療効果, 予後にサルコペニアが影響するかを検討した。

【方法】当施設で 2019 年 1 月から 2023 年 4 月までにイピリムマブ・オプジーボ併用療法を 1 コース以上行った 34 名の腎癌患者を対象とした。サルコペニアの有無は, 治療前に施行した CT 画像において, 横断像第 3 腰椎レベルでの骨格筋量を計測し身長<sup>2</sup>で除した skeletal muscle index (SMI) を計算, Martin の診断基準を用いて判定した。

【結果】22 名の患者がサルコペニアと診断された。サルコペニアを有する患者はサルコペニアでは無い患者と比較し, 全生存期間 (Overall Survival; OS) および無増悪生存期間 (Progression Free Survival; PFS) において有意な短縮を示した (OS 中央値 29 カ月: 未到達,  $p=0.0159$ , PFS 中央値 7 カ月: 26 カ月,  $p=0.0307$ )。また治療効果について, サルコペニアを有する患者では, 全奏効率 (Overall Response Rate; ORR) では有意差はないものの低下する傾向を認め, 病勢コントロール率 (Disease Control Rate; DCR) では有意な低下を認めた (ORR 31.8% : 66.7%,  $p=0.0752$ , DCR 45.4% vs 100%,  $p=0.00183$ )。

【結論】イピリムマブ・オプジーボ併用療法を受けた腎癌患者においてサルコペニアが治療成績不良の要因, 予測因子になる可能性が示唆された。