

【背景・目的】

上皮性卵巣がん（EOC）は、女性のがん関連死の第5位の原因である。EOCは初期症状がほとんどないため、診断時にはほとんどの患者がすでに進行した臨床段階にあり、そのためEOCの生存率は比較的低いと言われている。

ポリ ADP リボースポリメラーゼ阻害剤（PARPi）であるオラパリブは、近年白金製剤感受性再発卵巣癌に対して保険承認された。PARPi の治療効果を予測する因子として、BRCA 遺伝子変異を含む相同組換え修復不全、白金製剤感受性などが報告されているが、簡便に測定できる予測バイオマーカーについては報告されていない。

一方、好中球数とリンパ球数の比として定義される好中球-リンパ球比（NLR）は、好中球依存性の腫瘍促進炎症とリンパ球関連の抗腫瘍免疫の全身的な潜在バランスである。この炎症バイオマーカーは、癌の予後を評価するために最も広く使用されている。EOC 患者における NLR の上昇は、予後の悪さと関連していることが分かっている。また、NLR の高さが患者の免疫プロファイルと相関していることも確認されている。これまでに評価されたすべての予後因子にかかわらず、白金製剤感受性再発（白金製剤ベースの一次化学療法終了後6カ月以降で再発した患者と定義）は、EOC 患者の生存予後の予測因子と考えられている。

本研究の目的は、NLR、全身性炎症指数（SII）、血中炎症反応、がん抗原-125（CA125）レベル、患者が受けた化学療法のレジメン数などのデータを分析することで、白金製剤感受性の再発卵巣がんに対するオラパリブの効果の予測因子を探ることである。

【方法】

2018年1月から2020年12月の間に日本医科大学千葉北総病院で卵巣がんの再発と診断された患者は28人であった。このうち22人は白金製剤感受性再発と診断された。この22名の患者のうち、20名は白金製剤による抗がん剤治療後の維持療法としてオラパリブを選択した。

オラパリブの平均使用期間は12.9カ月であった。この20名の患者のうち、9名がオラパリブ投与開始後に再発した。副作用による脱落はどの症例にも認められなかった。オラパリブの減量は11名の患者に行われた。

【結果】 NLPN スコア [再発時好中球-リンパ球比 (rNLR) ×過去のレジメン数] が 7.51 以上の群では無増悪生存期間中央値が 11.4 カ月 (95%CI: 3.8-NA) となり、NLPN スコアが 7.51 未満の群では無増悪生存期間中央値に達しなかった (95%CI: 21.8-NA) ($p=0.0185$)。また、オラパリブの減量の程度と再発との間には明確な相関関係が認められた ($p=0.00249$)。今回の結果から、NLPN スコアが 7.51 以下であれば、白金製剤感受性再発卵巣がんに対するオラパリブ治療の良好な転帰と関連することがわかった。

【考察・結論】

今回開発した NLPN スコアは、白金製剤感受性の再発卵巣がんに対するオラパリブの効果を予測するために使用することができる。rNLR が高い症例では、低い NLPN スコアを得るために、できるだけ早期にオラパリブを開始する必要があるかもしれない。今回の結果は、再発後、白金製剤による治療を開始する前に、オラパリブの有効性を判断できることを示唆している。今回の研究で示されたように、卵巣がんの新しい薬剤が開発される中で再発卵巣がんの治療開始時にバイオマーカーを測定することは、がん治療プロトコルの強力な裏付けとなる可能性がある。

(1326/2000 字)