



Clinical significance of PD-L1 and PD-L2 copy number gains in non-small-cell lung cancer

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2017-06-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 井上, 裕介 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3182

論文審査の結果の要旨

がん細胞の免疫逃避機構の一つに免疫チェックポイント分子を介するものがある。活性化 T リンパ球の表面には programmed death-1(PD-1)が発現している。がん細胞は PD-L1 を発現し、PD-1 と結合して T 細胞を不活性化し、腫瘍免疫から逃避している。抗 PD-1 抗体は PD-1 を阻害して、抗腫瘍効果を発揮する。しかし、PD-L1 タンパク質の発現と治療効果予測の評価は確立しておらず、非小細胞肺癌においても PD-L1 や PD-L2 遺伝子のコピー数の増加の頻度や意義は不明である。申請者は非小細胞肺癌 654 例の原発組織と 132 例の所属リンパ節組織（浜松医科大学および聖隷三方原病院で手術を受け、それぞれの倫理委員会で承認されたもの）を用い Fluorescence in situ hybridization 法で PD-L1、PD-L2 遺伝子コピー数を、Immunohistochemistry 法でタンパク質発現を調べ、臨床病理学的因子や予後との関係を検討した。PD-L1 遺伝子増幅が 3.1%に、ポリソミーが 13.2%に認められ、PD-L1 タンパク質発現は 30.7%に認められた。これらは男性、喫煙者、扁平上皮がん、進行病期と関連していた。非増幅群や低発現群と比較して全生存期間が有意に短縮していたが、多変量解析では独立した予後因子にはならなかった。PD-L2 遺伝子コピー数増加は PD-L2 タンパク質発現とは関連しなかった。所属リンパ節との関連では、PD-L1 遺伝子コピー数は一致率が 86.8%、PD-L1 タンパク質発現は 64.4%であった。これらから、申請者は PD-L1 遺伝子コピー数増加は腫瘍細胞における PD-L1 タンパク質発現の機序の一つであり、その評価は均一性や再現性に優れていることを示し、抗 PD-1/PD-L1 治療の効果予測因子、あるいは適応の決定を決める可能性があることを示した。審査委員会は申請者が多数の症例を解析し、免疫治療法の効果や適応を予測する可能性を示した点を高く評価した。以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 峯田 周幸

副査 前川 真人

副査 三宅 秀明