



Heterogeneity analysis of PD-L1 expression and copy number status in EBUS-TBNA biopsy specimens of non-small cell lung cancer: Comparative assessment of primary and metastatic sites

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2020-04-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 吉村, 克洋 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003705

論文審査の結果の要旨

免疫チェックポイント阻害薬は非小細胞肺がんの標準治療の一つであり、治療予測のバイオマーカーとして PD-L1 免疫染色による発現が用いられている。しかし抗体の差や評価方法の違いなど問題が存在し、申請者のグループでは PD-L1 遺伝子のコピー数変化について検討している。超音波気管支鏡ガイド下針生検 (EBUS-TBNA) は実臨床で標準的な検査手法となっているが、検体が微小で PD-L1 評価の妥当性は報告されていない。申請者は、PD-L1 発現と遺伝子コピー数の変化を EBUS-TBNA 検体で調べ、手術や経気管支肺生検 (TBB) での組織検体との比較検討をした。また PD-L1 発現と遺伝子コピー数の腫瘍内不均一性も検討した。対象は浜松医科大学医学部附属病院および聖隷三方原病院で採取された非小細胞肺がん症例の EBUS-TBNA 検体 71 例と、対応する検体として、TBB68 例、切除原発巣 13 例、切除転移巣 15 例である。PD-L1 発現は免疫染色により PD-L1 陽性率 (TPS) を算出した。PD-L1 遺伝子コピー数は FISH 法を用いて評価し、amplification、polysomy、disomy の 3 群に分類した。切除検体 17 例において、腫瘍内 3 か所で PD-L1 変化を調べ、diversity index を算出した。本研究は両病院の倫理委員会で承認されている。EBUS-TBNA 検体と対応する検体の間で、PD-L1 発現と PD-L1 遺伝子コピー数の変化は同等の一致率を示した。TPS および遺伝子コピー数の連続変数で相関解析をすると、PD-L1 発現より PD-L1 遺伝子コピー数で優れた相関関係が示された。切除検体 17 例の腫瘍内不均一性の検討では、diversity index が PD-L1 発現で 0.427、PD-L1 遺伝子コピー数で 0.074 となり、タンパク質発現で有意 ($p=0.015$) に不均一性が示された。これらから EBUS-TBNA は PD-L1 発現および PD-L1 遺伝子コピー数のいずれも評価が可能であること、微小検体の評価には PD-L1 遺伝子コピー数が有用であることを初めて臨床検体で示した。

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 山田 康秀

副査 中島 光子