

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1895 号

Clinicopathological features of programmed death ligand 1 expression with tumor-infiltrating lymphocyte, mismatch repair, and Epstein-Barr virus status in a large cohort of gastric cancer patients

(大規模胃癌患者における PD-L1 発現と腫瘍内リンパ球浸潤、MMR、EBV の臨床病理学的特徴)

川添 彬人 (かわぞえ あきひと)

博士 (医学)

論文内容の要旨

近年、がん領域において、免疫療法の台頭が著しく、特に、抗 PD-1/PD-L1 抗体や抗 CTLA-4 抗体に代表される免疫チェックポイント阻害剤が複数のがん腫において、有効性を示している。胃癌領域においても早期試験において抗 PD-1/PD-L1 抗体の有効性が示され、現在、複数の第 III 相試験が進行中である。抗 PD-1/PD-L1 抗体の確立されたバイオマーカーはないが、腫瘍組織における PD-L1 発現、腫瘍内リンパ球浸潤、MMR 欠損と抗腫瘍効果の関連が報告されている。また、がんゲノムアトラスの報告によれば、EBV 関連胃癌において PD-L1/L2 の発現レベルが高いことが報告されている。本研究では、胃癌患者における PD-L1 発現と腫瘍内リンパ球浸潤、MMR、EBV の臨床病理学的特徴を検討した。487 例の進行胃癌患者の手術検体において、tissue microarray の手法で、PD-L1、腫瘍内リンパ球浸潤、MMR 蛋白質の免疫染色を行った。EBV は、in situ hybridization にて検討した。PD-L1 は、高齢者(65 歳以上)、男性、充実型低分化腺癌、EBV 陽性胃癌、MMR 蛋白欠損例において、発現の頻度が高かった。また、PD-L1 発現と腫瘍内リンパ球浸潤には相関がみられた。また、PD-L1 発現と予後の関連は認められなかった。以上より、胃癌において PD-L1 発現は腫瘍内リンパ球浸潤、EBV 陽性胃癌、MMR 蛋白欠損を含む臨床病理学的特徴と関連があった。

PD-1 : programmed death 1, PD-L1 : programmed ligand programmed death ligand 1, CTLA-4 : cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4, MMR : mismatch repair, EBV : Epstein-Barr virus