

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)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は、胃癌において免疫チェックポイント阻害剤の抗 PD-1/PD-L1 抗体のバイオマーカー候補の一つである腫瘍組織の 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に関して検討したものである。487 例の大規模コホートにおいて、進行胃癌切除検体の tissue microarray を用いて、免疫組織学的に検討した。結果として、腫瘍細胞または腫瘍浸潤免疫細胞の PD-L1 は、男性、充実型低分化腺癌、MMR 蛋白欠損例、EBV 陽性胃癌において、発現の頻度が高かった。また、PD-L1 発現と CD3、CD8、FOXP3 腫瘍内リンパ球高浸潤には強い相関がみられた。多変量解析においては、PD-L1 発現と予後の関連は認めず、CD8 リンパ球高浸潤例は予後良好であった。現在進行中の胃癌に対する抗 PD-1/PD-L1 抗体の第 III 相試験の結果によつては、PD-L1 発現がバイオマーカーになる可能性がある。したがって、本論文は、大規模コホートにおいて、胃癌の 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初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。

よつて、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。