

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2143 号

Expression analysis of PD-L1 and B7-H3 in Mesothelioma

中皮腫における PD-L1 および B7 - H3 の発現解析

松村 英司 (まつむら えいじ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

本研究の目的は、中皮腫における PD-L1 および B7-H3 発現の包括的研究を実施し、それぞれのタンパク発現状況とその相関を検討し、PD-L1 および B7-H3 をターゲットにした薬剤の開発並びに免疫チェックポイント阻害剤併用の可能性を検討することである。今回、1991 年から 2019 年の間に中皮腫と診断された患者 31 例から得られた組織検体から連続する同じ組織切片を用いて免疫組織染色により PD-L1 および B7-H3 の発現解析を行った。腫瘍はそれぞれ上皮型 22 例、二相型 4 例、肉腫型 5 例に分類された。

31 症例中 13 症例 (41.9%) が PD-L1 陽性を示した。組織型別では、上皮型が 22 症例中 6 症例 (27.3%) で、非上皮型 (二相型および肉腫型) 9 症例中 7 症例 (77.8%) が PD-L1 陽性を示した。また、31 症例中 27 症例 (87.1%) が B7-H3 陽性を示した。組織型別では、上皮型 22 症例中 19 症例 (86.4%) で、非上皮型 9 症例中 8 症例 (88.9%) が B7-H3 陽性を示した。B7-H3 の染色強度は、上皮型の 22 症例中 8 症例 (36.4%) が 3+、7 症例 (31.8%) が 2+、4 症例 (18.2%) が 1+、3 症例 (13.6%) が陰性 (0) であった。非上皮型 9 症例中 1 症例 (11.1%) が 3+、6 症例 (66.7%) が 2+、1 症例 (11.1%) が 1+、1 症例 (11.1%) が陰性 (0) であった。PD-L1 陽性であった 13 例中 12 例が B7-H3 陽性であった。我々の研究結果は、中皮腫において B7-H3 が幅広く発現していることを見出した。特に、アンメットメディカルニーズが高い肉腫型および二相型では、PD-L1 と B7-H3 が腫瘍細胞で幅広く共発現していることが分かった。このことは、将来の PD-1/PD-L1 をターゲットにした薬剤と B7-H3 をターゲットにした薬剤の併用療法や単剤の薬剤開発の根拠データになり得ると考える。