

Clinical Significance of PD-L1 Protein Expression in Surgically Resected Primary Lung Adenocarcinoma

高田, 和樹

<https://hdl.handle.net/2324/1806857>

出版情報 : 九州大学, 2016, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : © 2016 International Association for the Study of Lung Cancer. Published by Elsevier Inc.

(別紙様式2)

氏名	高田 和樹				
論文名	Clinical Significance of PD-L1 Protein Expression in Surgically Resected Primary Lung Adenocarcinoma				
論文調査委員	主査	九州大学	教授	中西	洋一
	副査	九州大学	教授	江藤	正俊
	副査	九州大学	教授	福井	宣規

論文審査の結果の要旨

programmed death-ligand 1 (PD-L1)は一部の腫瘍細胞に発現し、T細胞膜表面のprogrammed death-1 (PD-1)と結合することによってT細胞の免疫応答を抑制することが知られている。近年、PD-1やPD-L1に対する抗体医薬が開発されたが、その優れた抗腫瘍効果により、がん免疫療法が大きな脚光を浴びている。しかし、PD-L1発現の臨床病理学的特徴やepidermal growth factor receptor(EGFR)遺伝子変異などのdriver gene mutationとの関係ははっきりとはわかっていない。

そこで、申請者らは、原発性肺腺癌におけるPD-L1タンパク発現を免疫組織化学染色で調べ、臨床病理学的因子および予後との関係を検討した。すなわち、2003年1月から10年間にわたって完全切除された原発性肺腺癌417例のパラフィン包埋組織切片を対象に、PD-L1のタンパク発現をPD-L1特異的抗体(clone SP142)を用いた免疫組織化学染色にて検討し、臨床病理学的因子および予後との関係を検討した。

その結果、PD-L1陽性は5%発現をcut-off値とした時、1%発現をcut-off値とした時で、それぞれ85例(20.4%)、144例(34.5%)であった。臨床病理学的因子との関係では、PD-L1陽性は、男性、喫煙者、進行した病期、低分化肺癌、胸膜侵襲陽性例、血管侵襲陽性例に多く認められた。また、予後不良と言われているmicropapillaryもしくはsolid predominantの組織亜型においてPD-L1陽性を多く認められた。EGFR遺伝子検査施行例235例の検討では、EGFR野生型に多く認められた。予後解析では、無再発生存、全生存ともにPD-L1陽性群で予後不良であった。

以上の結果から、申請者らは、原発性肺腺癌におけるPD-L1発現は、病理学的高悪性度、予後不良と関係しており、さらにはEGFR野生型の喫煙関連腫瘍に多く認め、その浸潤・進展に寄与していると考察した。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったがいずれについても適切な回答を得た。よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。