

Microsatellite instability in Japanese female patients with triple-negative breast cancer

倉田, 加奈子

<https://hdl.handle.net/2324/4110403>

出版情報 : Kyushu University, 2020, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : (c) The Author(s) 2020

氏 名：倉田 加奈子

論 文 名：Microsatellite instability in Japanese female patients with triple-negative breast cancer

(日本人女性トリプルネガティブ乳癌におけるマイクロサテライト不安定性)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

背景：トリプルネガティブ乳癌 (Triple-negative breast cancer; TNBC) のバイオマーカーを特定することは重要である。近年、programmed cell death 1 (PD-1) に対する免疫チェックポイント阻害剤であるペンプロリズマブは、悪性黒色腫、非小細胞肺癌、腎細胞癌、尿路上皮癌のような固形癌において、高頻度マイクロサテライト不安定性 (High-frequency microsatellite instability; MSI-H) またはミスマッチ修復機能欠損を示す切除不能または転移性腫瘍の治療薬として承認された。さらに、臨床試験により、免疫チェックポイント阻害剤は遺伝子変異の多いサブタイプである TNBC に対して有望な治療法であることが示唆された。しかし、日本人 TNBC の MSI の頻度は明らかにされていない。今回、我々は免疫チェックポイント阻害剤のバイオマーカーとして、TNBC における MSI-H の頻度を解析することを目的とした。

方法：この研究では、MSI 解析システム バージョン 1.2 (プロメガ社) を用いて、正常組織をコントロールとして使用することなく、5 つのマイクロサテライトマーカー：BAT-26、NR-21、BAT-25、MONO-27、NR-24 により、TNBC 228 例の MSI について後ろ向きに評価した。

結果：228 例の TNBC のうち、222 例 (97.4%) がマイクロサテライト安定性、4 例 (1.7%) が MSI 低頻度、2 例 (0.9%) が MSI-H であった。MSI-H の 2 例は、核グレード 3 および Ki-67 高値 (> 30%) で示されるように、病理学的に悪性度や増殖能が高く、ベイスル型および非 BRCA-like に分類された。腫瘍浸潤リンパ球、CD8 および PD-L1 発現に関しては一貫した結果を見いだせなかった。

結語：TNBC において MSI-H は稀 (0.9%) であるが、免疫チェックポイント阻害剤に対する潜在的なターゲットは明らかに存在した。我々は従来の方法だけでなく、包括的なゲノムプロファイリングも使用して MSI-H 乳癌患者を選択する必要がある。