

## 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

(別紙様式2)

氏名	倉田 加奈子
論文名	Microsatellite instability in Japanese female patients with triple-negative breast cancer
論文調査委員	主査 九州大学 教授 加藤 聖子 副査 九州大学 教授 江藤 正俊 副査 九州大学 教授 森 正樹

### 論文審査の結果の要旨

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ムブロリズマブは、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。今回、申請者ら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の頻度を解析した。

本研究では、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。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。

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。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。

以上の成績はこの方面の研究に知見を与えた意義ある成果であると考えられる。本論文は共著者13名のため、まず申請者の役割・貢献度を尋ね、本人が主導的役割を果たしていることを確認した後、本論文について研究目的、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や関連した事項について種々質問を行い、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、試験は合格とした。