




審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1283 号	氏名	谷川 雅彦
審査担当者	主査	大島孝一	
	副主査	古賀浩徳	
	副主査	菊池克志	
主論文題目： PD-L1 expression in pancreatic adenosquamous carcinoma: PD-L1 expression is limited to the squamous component (膵臓扁平上皮癌におけるPD-L1発現について -PD-L1は扁平上皮癌成分に選択的に発現する-)			

審査結果の要旨 (意見)

膵臓腺扁平上皮癌 (pancreatic adenosquamous carcinoma; PASC) 標本において、programmed death-ligand 1 (PD-L1) の発現を評価した研究で、対象として、15 例の PASC (切除 6 例、EUS-FNA 9 例) を PD-L1 発現の評価に使用した。対照群として 34 例の膵管腺癌 (PDAC) を選択している。この研究は PASC の SCc における PD-L1 の選択的発現を示唆しており、PD-L1 の発現は低いものの、TPS の広範囲の SCc では、免疫チェックポイント阻害剤は選択的に治療効果をもたらす可能性があると考えられ、この研究より、治療法への取捨選択へも応用が多いに期待される成果である。審査にあたり、主査・副査より、今後の展開、また実験系の可能性に対する質問にも的確に回答が得られている。この論文は十分に学位に値するものと考えられる。

論文要旨

外科的に切除された膵臓腺扁平上皮癌 (pancreatic adenosquamous carcinoma; PASC) 標本において、programmed death-ligand 1 (PD-L1) の発現を評価した。また、超音波内視鏡下穿刺吸引法 (endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration; EUS-FNA) から得られた生検症例を用いて検出率も評価した。2009 年から 2016 年の間に久留米大学病院で切除された 15 例の PASC (切除 6 例、EUS-FNA 9 例) を PD-L1 発現の評価に使用した。対照群として 34 例の膵管腺癌 (PDAC) を選択した。PD-L1 の陽性および強度を比較するために、2 種類のクローン (SP263, E1L3N) を免疫染色について調べた。PD-L1 の膜発現のみを陽性と判断した。扁平上皮癌成分 (SCc)、腺癌成分 (ACc)、および免疫細胞における PD-L1 発現を別々に評価した。陽性腫瘍細胞数の計測し、PD-L1 発現の比率を計算し、腫瘍比率スコア (tumor proportion score; TPS) を算出した (TPS; Null;<1%, 低発現; 1 ≤ TPS ≤ 49% および高発現; ≥ 50%)。切除例の 5 例 (83%) で PD-L1 発現を認めた。これらの症例では、SCc で高い発現を示した。しかしながら、全体の TPS は低発現であった。対照的に、PDAC において PD-L1 について陽性であったのは 1 例 (3%) のみであり、TPS は低発現を示した。SP263 と E1L3N の間に PD-L1 発現の違いは観察されなかった。EUS-FNA 標本中で、PD-L1 の高発現は、1 例 (11%) のみで認められた。EUS-FNA から得られた PASC の腫瘍細胞を用いた評価は困難であったが、この研究は PASC の SCc における PD-L1 の選択的発現を示唆している。PD-L1 の発現は低いものの、TPS の広範囲の SCc では、免疫チェックポイント阻害剤は選択的に治療効果をもたらす可能性があると考えられた。