




審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1228 号	氏名	岡部 実奈
審査担当者	主査	牛嶋 公生	(印) 
	副主査	尾田 友昭	(印) 
	副主査	名嘉慶 武国	(印) 
主論文題目： Predictive factors of tumor immune microenvironment for long-term follow-up in early stage breast cancer (早期乳癌における腫瘍免疫環境の長期予後予測因子について)			

審査結果の要旨 (意見)

乳癌をはじめ多くの癌種において、腫瘍の個別化治療が推奨されている。本研究は、切除可能な早期乳癌手術例 97 症例を対象とし、免疫組織化学を用いて局所免疫環境が長期予後にどのように影響しているかを後方視的に解析した論文である。6 種類のバイオマーカーの発現と予後の関係を腫瘍のサブタイプ別に解析し、統計学的に有意な予後因子となる組み合わせを確認した。免疫チェックポイント阻害剤など腫瘍免疫に関連した新しい薬剤の登場により、今後薬剤が有効となる患者を正しく選別することが重要と考えられ、本研究の成果は将来の術後療法を選択や患者の予後を推定する方法として有益と考えられ、学位論文として高く評価できる。

論文要旨

PD-1/PD-L1 は腫瘍免疫で抑制系シグナル経路として注目され、癌局所免疫環境が臨床学的治療効果や生命予後に深く関与していることが様々な研究で明らかにされている。今回、我々は切除可能な早期乳癌組織における PD-1, PD-L1 発現および腫瘍内浸潤 T 細胞 (TIL) 発現を中心とした癌免疫環境の詳細な解析を行い、サブタイプ別の発現状況や PD-L1 と TIL との関連性、予後予測バイオマーカーとしての臨床的意義について検討した。1995 年から 2005 年までの浸潤性乳癌 97 手術例を対象とし、サブタイプ別に PD-1/PD-L1、PTEN 発現や CD3+, CD8+TILs, CD163+マクロファージの発現状況を検討した。

トリプルネガティブ乳癌において腫瘍内 CD3+TILs, CD8+TILs, CD163+マクロファージが有意に高発現、PTEN は有意に低発現であった。TIL と予後との関連性について検討した結果、CD8+TILs 高発現群で有意に PFS 延長を認め、多変量解析でも独立した予後不良因子であった ($p=0.0447$)。PD-L1 発現または PTEN 発現と予後との関連性について検討した結果、Luminal type 乳癌において PD-L1 陽性群が予後不良な結果であり ($p=0.036$)、HER2 陽性乳癌において PTEN 陽性群が予後良好な結果であった ($p=0.049$)。免疫関連マーカーとして特に CD8+/PD-L1+ 群が PFS ($p=0.022$)、OS ($p=0.037$) 共に有意に予後不良な結果であった。

本研究の結果より、CD8+TILs、PTEN 発現、CD8+/PD-L1+ が早期乳癌組織の予後因子マーカーとなる可能性が示唆された。