

論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

(甲)・乙	氏名	澤田 希代加
学位論文名	Promising Therapeutic Impact of Immune Checkpoint Inhibitors in Type II Endometrial Cancer Patients With Deficient Mismatch Repair Status	
学位論文審査委員	主査	田村研治
	副査	浦野健
	副査	礪部威
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>子宮体癌は生物学的および組織学的特徴により大きく2つのタイプに分類され、そのうちType2子宮体癌はGrade3類内膜癌や非類内膜癌が属し、エストロゲン非依存性に萎縮内膜から発癌する。進行性、治療抵抗性であり、Type1と比較し予後不良のため、新規治療戦略が必要である。</p> <p>DNAミスマッチ修復欠損 (mismatch repair deficiency: dMMR) を有する腫瘍は、免疫チェックポイント阻害剤の奏効が期待される。本研究では、Type2子宮体癌における免疫チェックポイント阻害剤の有用性を検討するため、MMR蛋白、腫瘍内CD8リンパ球浸潤、免疫チェックポイント分子 (PD-L1) の発現について免疫組織化学的に評価を行なった。検討を行なった60症例中、40% (24/60) でdMMRを認めた。CD8+およびPD-L1の発現率は、dMMR群で有意に高い結果であった。また、stageⅢ・Ⅳ期の進行癌においてはdMMR群で予後良好であった。</p> <p>Type2子宮体癌ではdMMRの頻度が高く、dMMRでは免疫チェックポイント関連分子の発現が高かった。そのため、dMMRのType2子宮体癌では免疫チェックポイント阻害剤がより効果的な可能性が考えられる。</p> <p>最終試験又は学力の確認の結果の要旨</p> <p>臨床検体を用いて、Type2子宮体癌におけるdMMRの頻度及び、CD8リンパ球浸潤やPD-L1との相関、予後との関係について明らかにした。CD8+およびPD-L1の発現量とdMMRに相関があるという結果には新規性がある。又、同教室において既にType1子宮体癌の報告があり、同じ免疫組織染色抗体を用いた結果は比較可能性が高い。一方、dMMRとで予後との関係に関する結果は、サンプルサイズが少なく、又、理由の考察も困難であったが、他がん種の報告と比較し、興味深い。研究に関連する知識も十分であり、博士 (医学) の学位授与に値すると判断した。</p> <p style="text-align: right;">(主査: 田村研治)</p> <p>申請者は、DNAミスマッチ修復欠損を有するType2子宮体癌では免疫チェックポイント阻害薬の有効性が期待されるという重要かつ将来性のある研究成果を明らかにした。質疑への応答も適切で関連知識も豊富であった。進行性・治療抵抗性のType2子宮体癌に対する新たな治療戦略となる成果であり、学位授与に値すると判断した。</p> <p style="text-align: right;">(副査: 浦野健)</p> <p>DNAミスマッチ修復欠損の存在はType2子宮体癌に対する免疫チェックポイント阻害薬の効果予測因子となることを、臨床検体を用いて明らかとした。難治性である子宮体癌の新たな治療戦略として期待される研究であり、発表及び質疑応答は的確で関連知識も豊富であり、学位授与に値すると判断した。</p> <p style="text-align: right;">(副査: 礪部威)</p>		
<p>(備考) 要旨は、それぞれ400字程度とする。</p>		