

令和4年度 学内研究助成金 研究報告書

研究種目	<input checked="" type="checkbox"/> 奨励研究助成金	<input type="checkbox"/> 研究成果刊行助成金
	<input type="checkbox"/> 21世紀研究開発奨励金 (共同研究助成金)	<input type="checkbox"/> 国際共同研究推進助成金
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
研究課題名	食道癌検体を用いた化学療法による免疫学的変化の検討	
研究者所属・氏名	研究代表者：医学部内科学教室（腫瘍内科部門） 三谷誠一郎 共同研究者：なし	

1. 研究目的・内容

本研究では、術前化学療法施行後に外科手術を行うことが標準治療となる Stage II・III の食道扁平上皮癌を対象として、術前化学療法施行による Programmed cell death-Ligand 1 (PD-L1) 発現の変化を評価することを目的とする。加えて、術前化学療法前の組織において、遺伝子発現解析を実施し、遺伝子発現解析と PD-L1 発現との変化との関連、および、予後との関連を解析する。適格基準を満たした 33 症例の、術前化学療法前後 66 検体で解析を行った。

2. 研究経過及び成果

[研究経過]
33 症例の術前術後計 66 検体で解析した。研究は 2023 年 3 月時点で既に終了しており、学会発表ならびに論文化を行っている。

[成果]
Combined positive score (CPS) 10 をカットオフとした PD-L1 発現では、術前検体で陽性例が 53% であったのに対して術後検体では 39% であり、術前術後での一致率は、45% と低い結果であった。PD-L1 発現が術前術後ともに陰性であった症例は、他と比較して有意に予後不良であり、遺伝子発現解析においては、PD-L1 が術前術後ともに陰性だった症例は、殺細胞性抗がん剤と免疫治療の双方の負の治療効果予測因子である WNT 経路や好中球と関連が認められた。

PD-L1 発現は、術前化学療法により大きく変動することが示された。また、現在、食道癌に対しては、術後補助療法として、免疫チェックポイント阻害薬ニボルマブが使用可能となったが、術前化学療法としての DCF 療法の治療成績が不良である症例は、ニボルマブ単独による術後療法の意義が乏しい可能性が示唆された。

3. 本研究と関連した今後の研究計画

食道癌術後補助療法として、免疫チェックポイント阻害薬の開発を行っている企業に資金提供を伴う研究提案を打診し、本研究結果の validation を提案する予定である。

4. 成果の発表等

発表機関名	種類 (著書・雑誌・口頭)	発表年月日(予定を含む)
Esophagus	雑誌	2023年4月
第76回日本食道学会	口頭	2022年9月24日