

168 肺癌における抗 PD-1 抗体効果予測因子の探索

竹中 朋祐

**【目的】** 抗 PD-1 抗体は非小細胞肺癌の治療薬として認可された薬剤である。先の臨床試験の結果より、抗 PD-1 抗体が全く効果を示さない患者群の存在が指摘されており、効果を予測するバイオマーカー研究の必要性が論じられている。本研究は、遺伝子修復蛋白に着目し、非小細胞肺癌に対する抗 PD-1 抗体の効果予測因子を探索することを目的とする。

**【方法】** 抗 PD-1 抗体を使用する患者を対象として、腫瘍部における DNA 二重鎖切断修復にかかわる Rad51 蛋白発現、ヌクレオチド除去修復にかかわる ERCC1 蛋白発現、相同組み換え修復に関連する BRCA1 蛋白発現、ミスマッチ修復に関連する hMLH1、hMSH2 蛋白発現を免疫抗体染色法にて評価を行うとともに、これらの遺伝子修復関連蛋白と臨床病理学的因子、抗 PD-1 抗体の治療効果について解析を行う。

**【結果】** 2017 年 3 月末までに 10 例を登録した。全症例の内訳は、年齢 45~75 歳 (平均 67 歳)、性別は男性/女性 : 7/3 例、PS0/PS1/PS2 : 4/4/2 例、組織型は腺癌/扁平上皮癌/その他 : 8/1/1 例、喫煙歴はあり/なし : 7/3 例であった。EGFR 遺伝子変異あり/なし : 1/9 例、ALK 融合遺伝子あり/なし : 0/10 例であった。全例抗 PD-1 抗体としてニボルマブが投与された。二次治療として投与された症例が 4 例、三次治療が 3 例、4 次治療以降が 3 例であった。投与回数は 1~14 回 (平均 4.8 回) で、2 例が治療を継続中である。抗 PD-1 抗体の最大治療効果は PR1 例、SD2 例、PD6 例であった。免疫組織染化学染色は 8 例に対して施行した。Rad51 陽性/陰性 : 0 例/8 例、ERCC1 陽性/陰性 : 5 例/3 例、BRCA 陽性/陰性 : 5 例/3 例、MLH1 陽性/陰性 : 0 例/8 例、MSH2 陽性/陰性 : 8 例/0 例であった。今後も症例登録を進め、抗 PD-1 抗体の治療効果と遺伝子修復関連蛋白の発現を比較検討する予定である。

遺伝子修復蛋白発現  
(免疫組織化学染色)

