

## 審査結果報告書

2022年8月25日

主査 氏名 天野 英樹



副査 氏名 小川 元之



副査 氏名 加藤 一喜



副査 氏名 草野 央



1. 申請者氏名 : DM18020 堤 翔平

2. 論文テーマ :  
中咽頭扁平上皮癌における CD109 発現の意義

3. 論文審査結果 :

中咽頭扁平上皮癌(oropharyngeal squamous cell carcinoma:OPSCC)の治療効果や予後を予測するバイオマーカーはヒトパピローマウイルス(HPV-16)関連の有無以外は確立されていない。申請者は今回の研究で GPI(glycosylphosphatidylinositol)アンカー型糖タンパクである CD109 の発現と OPSCC との予後との関連を調査することで OPSCC における CD109 の発現の意義を解明した。生検及び外科的切除された OPSCC の検体とヒト HPV-16 陽性頭頸部 SCC 細胞株(UM-SCC-47)で CD109 をノックダウンした細胞株を用いて下記に記した 1-4 について明らかにした。

- 169 症例の OPSCC 症例の中で CD109 陽性が 143 症例(84.6%)で、90 症例(53.3%)が p16 陽性であった。
- P16 陽性の OPSCC で CD109 陽性群は CD109 陰性群と比較し有意に無増悪生存期間(PFS)の有意な短縮を認められ CD109 の発現が p16 陽性 OPSCC の予後不良との関連性が示唆された。
- CD109 の臨床病理的因子の解析で CD109 陰性群は CD109 陽性群と比較し低分化型の症例が有意に多く認め、更に CD109 陰性 p16 陽性群は CD109 陽性 p16 陽性群と比較し低分化型 SCC の症例を有意に多く認めた。
- CD109 をノックダウンした UM-SCC-47 は control の UM-SCC-47 と比較し増殖能の違いが認められなかったが、細胞浸潤能の促進は認められた。

以上の様に CD109 発現は p16 陽性 OPSCC の予後不良と関連性を示したことから、今後の予後を予想するのに有用なマーカーの一つになり得ることを明らかにしたことは、臨床上の観点から価値が高い。それらの結果をまとめた本論文は大変優れており学位論文として相応しいものである。更に、審査の場においても適切な研究の呈示と回答が得られたため、審査員全員の合意の上で申請者の学位審査は合格と判断した。