

胸部・循環研究奨励賞 (砂田賞)



二宮 貴一郎

略 歴

平成21年 3月 岡山大学医学部医学科 卒業
平成21年 4月 公立学校共済組合中国中央病院 初期研修医
平成23年 4月 公立学校共済組合中国中央病院 後期研修医
平成25年 4月 岡山大学病院 呼吸器・アレルギー内科 医員
平成26年 4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程 入学
平成30年 1月 岡山大学病院 呼吸器・アレルギー内科 助教
平成30年 6月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程 修了
平成30年 6月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 血液・腫瘍・呼吸器内科学 助教
現在に至る

研究論文内容要旨

乳癌や胃癌に代表されるHER₂異常は、独立した予後不良因子であると同時にトラスツズマブなどのHER₂阻害薬に対する効果予測因子とされ、HER₂を標的とした治療法により臨床成績の向上が得られている。肺癌において、その頻度や患者背景、臨床的意義は不明確であり、HER₂異常を有する肺癌に対する確立した治療法は未だ開発されていない。

本研究は、非小細胞肺癌におけるHER₂異常の頻度や患者背景、臨床的特徴を明らかにするための多施設前向きコホート研究である。非小細胞肺癌のHER₂異常を検索するために、症例の残余検体からHER₂の免疫組織化学検査、遺伝子増幅検査（FISH assay）及び腫瘍DNAを用いたダイレクトシーケンス検査を行い解析した。

中四国39施設で、2015年2月～2016年12月に合計1,185例/1,126検体が登録された。HER₂異常は、IHC₃₊ 34例（3.0%）、IHC₂₊/FISH₊ 34例（3.0%）、遺伝子変異21例（1.9%）に認められた。HER₂蛋白高発現症例（IHC₃₊）とHER₂遺伝子変異をそれぞれ有する集団は完全に排他的であった。患者背景として、HER₂蛋白発現例（IHC₃₊、₂₊）は男性/喫煙者に多くやや高齢であった。HER₂遺伝子変異例は女性/非喫煙者の腺癌と、EGFR遺伝子変異を有する集団に類似した患者背景に多く見られ、また若年者に多い傾向がみられた。生存解析では、HER₂異常全体として予後は不良であった。特に標的となる分子標的治療が確立されているEGFR遺伝子変異やALK融合遺伝子を有する症例群と比較すると有意に予後が不良であり、さらに治療標的となる遺伝子異常を有さない群と比較しても予後不良の傾向がみられた。多変量解析では、HER₂蛋白高発現（IHC₃₊）、HER₂遺伝子変異の2つの項目はいずれも独立した予後不良因子であった。

この大規模観察研究において、我々は非小細胞肺癌におけるHER₂異常のうちHER₂蛋白高発現及びHER₂遺伝子変異が異なる特徴をもつ集団であることを明らかにした。また、HER₂異常を有する非小細胞肺癌は独立した予後不良因子であることを証明した。非小細胞肺癌においてHER₂を標的とした新規治療法の開発が急務であり、その臨床開発において本研究データは重要な標柱となり得る。