

**【目的】** 近年、全身の各臓器には常在細菌叢が存在しており、各臓器に発生した癌腫瘍内にもこうした常在菌の存在が確認されている。しかしながら、肺癌における肺腫瘍内細菌叢の存在やその機能については詳細な解析は行われていない。本研究の目的は、進行/再発非小細胞肺癌において癌免疫療法を施行した症例を対象として、肺癌内の細菌叢の同定とその機能解析を行い、免疫チェックポイント阻害剤（抗 PD-1 抗体及び抗 PD-L1 抗体）効果との関連性を検索することである。

**【方法】** 腫瘍内 PD-L1 蛋白発現強陽性 (TPS $\geq$ 50%) を認め、免疫チェックポイント阻害剤 (immune-check point inhibitor : ICI) による癌免疫療法を施行された非小細胞肺癌 32 症例を対象として肺腫瘍内細菌叢をショットガンメタゲノム解析にて明らかにし癌免疫療法奏効との関連を解析した。

**【結果】** RECIST criteria (ver. 1.1) にて ICI による効果判定を行ったところ、Complete response (CR) 0 例、partial response (PR) 18 例、stable disease (SD) 4 例、progression disease (PD) 10 例であった。PR 症例を ICI レスポンダー (n=18) と SD 及び PD 症例を ICI 非レスポンダー (n=14) と定義し、以降の解析に用いた。門レベルにおいて 19 種の肺腫瘍内細菌叢を認めた。p\_Firmucutes、p\_Proteobacteria、p\_Actinobacteria、p\_Apicomplexa が上位菌種を占めていた。一方、属レベルでは 121 種の肺腫瘍内細菌叢を認めた。属レベルにおいて ICI レスポンダーでは g\_Leuconostoc (p=0.0450)、g\_Mesorhizobium (p=0.0306)、g\_Tetrasphaera (p=0.0128) を有意に多く認めた。一方、ICI 非レスポンダーでは g\_Mucilaginibacter (p=0.0469)、g\_Pediococcus (p=0.0208) を有意に多く認めた。ICI レスポンダーと ICI 非レスポンダーとの肺腫瘍内細菌叢の機能解析を行ったところ、統計学的有意差 (p<0.05) のある合計 28 機能が明らかとなった。

ICI レスポンダーと ICI 非レスポンダー間における肺癌腫瘍内細菌叢の相違 (属レベル)

