

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏名 川本 泰之

審査担当者 主査 佐藤 典宏
副査 平野 聡
副査 神山 俊哉
副査 野口 昌幸

学位論文題名

A study of *KRAS* mutations in the primary tumors and post-FOLFOX metastatic lesions in cases of colorectal cancer

(FOLFOX療法の前後の原発病変と再発病変における大腸癌 *KRAS*遺伝子変異一致率の検討)

本学位論文は、FOLFOX療法の前後の原発病変と再発病変における大腸癌 *KRAS* 遺伝子変異一致率について、臨床検体を用いて評価したものである。

副査：神山俊哉准教授から、腫瘍の heterogeneity に関して、一つの腫瘍に対して macro-dissection 法により一括して腫瘍を削出しており heterogeneity は検討できていないとの回答であった。神山先生の総評として、臨床現場における疑問を解決しようという試みの研究ではないかとのコメントが述べられた。

副査：平野聡教授から、*KRAS* 遺伝子変異の発生頻度が通常の報告よりも高く、本研究における対象集団が特殊な症例集団をみている可能性もあり、注意が必要であるとのコメントが述べられた。また、oxaliplatin 抵抗性の症例に関しては、抗腫瘍効果のない症例ではもともと遺伝子変異が起こりにくい可能性があるのではないかという指摘があった。しかし、oxaliplatin に対する感受性に関わらず全症例において変異の変化が起こらなかった点に関しては興味深い結果であるとの総評が述べられた。

副査：野口昌幸教授から、*KRAS* 遺伝子変異の記載方法について意見が述べられた。論文表中の記載方法はコードされるアミノ酸の表記であり、遺伝子配列が表記されていないのではないかとの指摘があった。記載方法を再検討することとなった。

主査：佐藤典宏教授から、本研究では遺伝子状態の変化が起こる可能性は0%であったが、予測期待値がどの程度で、前向きに行うとすればどれくらいの症例設計が必要かを検討するようコメントが述べられた。

全体として、臨床検体を用いた、臨床現場における疑問に答えようとする研究であるとの評価であった。症例数が limitation とはなるため、この結果がどの程度一般化できるについては検討が必要であり、統計学的な検討も加えることが推奨された。

以上より、審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽と取得単位なども併せて、申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。