

(様式 17)

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 林 秀幸

主査 教授 武富 紹信
審査担当者 副査 教授 山下 啓子
副査 教授 平野 聡
副査 教授 佐々木 秀直

学位論文題名

ターゲットシーケンス法を用いた膵がんの薬物応答性に関与する遺伝子変異プロファイルの作成と変異情報の予後予測バイオマーカーとしての有用性に関する研究

(Studies on gene mutation profile of pancreatic cancer obtained using a single targeted deep sequencing assay and its utility as a prognostic biomarker)

審査にあたり、まず副査の山下教授から「変異遺伝子数は平均 1.6 と少ない結果であったがどう考えるか。」という質問があり、申請者は「高い depth でシーケンスを試みることでより多くの変異を検出できると考えていたが、結果は既報とほぼ同じ結果であり、やはり膵がんにおいては *KRAS*, *CDKN2A*, *TP53*, *SMAD4* の遺伝子変異が重要なドライバーであると考えられる。」と回答した。副査の平野教授からは「使用した Cancer Panel は 50 のがん関連遺伝子を対象としているが、十分と判断しているか。」という質問があり、申請者は「十分とは考えておらず、より包括的なオリジナルの Cancer Panel を既に作成し、現在研究を進めている。」と回答した。副査の佐々木教授からは「正常組織と腫瘍組織のモザイクな状態で変異をどうやって検出するのか。」という質問があり、申請者は「従来のシーケンスでは腫瘍細胞含有割合が少ないと変異の検出は不可能であったが、次世代シーケンサーでは depth をあげることでわずかな変異の検出も可能である。」と回答した。最後に主査の武富教授から「ターゲットシーケンスをする際にマイクロダイセクションは必要であるか。」という質問があり、申請者は「ターゲットシーケンスでは depth をあげることで基本的にはマイクロダイセクションの必要なく、ごくわずかな遺伝子変異の検出も可能である。」と回答した。

この論文は臨床ゲノムシーケンスによって得られたゲノムバイオマーカーの有用性につき示した点において高く評価され、今後の臨床応用ならびに、膵がん診療におけるゲノムバイオマーカーに基づいた新たな治療開発の可能性が期待される。

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や取得単位なども併せ、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。