

氏名	徳毛 誠 樹
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 3003 号
学位授与の日付	平成17年6月30日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	The Relationship between Epidermal Growth Factor Receptor Mutations and Clinicopathologic Features in Non-Small Cell Lung Cancers (非小細胞肺癌におけるEGFR遺伝子変異と臨床病理学的因子の関係)
論文審査委員	教授 清水憲二 教授 保田立二 助教授 宮崎正博

学位論文内容の要旨

非小細胞肺癌患者における抗腫瘍薬 gefitinib への感受性と EGFR 遺伝子変異との相関が海外で報告されたことを受け、我々も日本人症例で同様の解析を行った。非小細胞肺癌の手術標本 120 例から DNA を抽出し、EGFR 遺伝子のチロシンキナーゼ領域のうちエクソン 18 からエクソン 21 までを解析した。120 例中 38 例 (32%) に遺伝子変異を認め、そのうちエクソン 19 の部分欠失が 19 例、エクソン 21 の点変異が 18 例と大多数を占めた。遺伝子変異は腺癌、非喫煙者、女性に多く認められた。また、術後再発の 21 例に gefitinib 投与が行われ、投与開始後の 1 年および 2 年生存率は遺伝子変異がある群で遺伝子変異がない群と比べて良好な傾向にあった。以上から日本人においても非小細胞肺癌患者における EGFR 遺伝子変異の有無が gefitinib への感受性の指標となり、治療方針決定の一助となると考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は非小細胞肺癌患者における抗腫瘍薬 gefitinib への感受性と EGFR 遺伝子変異との相関が海外で報告されたことに基づき、日本人症例で同様の解析を行なったものである。非小細胞肺癌の手術標本 120 例から DNA を抽出し、EGFR 遺伝子のチロシンキナーゼドメインのうちエクソン 18 ~ 21 までをシーケンス決定法により解析した。120 例中 38 例 (32%) に変異を認め、そのうちエクソン 19 の部分欠失が 19 例、エクソン 21 の点変異が 18 例と大多数を占めた。遺伝子変異は腺癌、非喫煙者、女性に各々有意に高頻度で、変異の部位も有意に性差があった。また、術後再発した患者 21 例に gefitinib 投与が行なわれ、投与開始後の 1 年、2 年生存率は EGFR 遺伝子変異がある群で変異がない群よりも良好である傾向を示す初めての結果を見出した。これらのことから、日本人においても非小細胞肺癌患者における EGFR 遺伝子変異の有無が gefitinib への感受性の指標となり、治療方針の決定の一助となることが示された。

以上のように、本研究は日本人非小細胞肺癌患者でも抗腫瘍薬 gefitinib への感受性と EGFR 遺伝子変異との相関があり、生存率で見た薬効とも関連することを示したもので、臨床的にも意義ある研究成果と認めた。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。