

氏名	市原周治
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 3306 号
学位授与の日付	平成19年3月23日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	The Impact of Epidermal Growth Factor Receptor Gene Status on Gefitinib-Treated Japanese Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer (ゲフィチニブを投与した日本人非小細胞肺癌におけるヒト上皮成長因子受容体遺伝子異常と臨床効果の検討)
論文審査委員	教授 谷本 光音 教授 吉野 正 助教授 大内田 守

学位論文内容の要旨

98 例のゲフィチニブで治療した日本人非小細胞肺癌症例を用いてヒト上皮成長因子受容体 (EGFR) 遺伝子の状態とその臨床効果について検討した。

EGFR 遺伝子変異は、38.8%、K-ras 変異は 8.2%にあり、EGFR 遺伝子増幅は検討できた 75 例中 31 例に認められた。変異をエクソン 19 欠失および L858R に限った Drug-sensitive mutation 群は有意に奏効率が高く・全生存期間・無増悪期間で延長を認めた。一方、遺伝子増幅は、いずれも関連がなかった。多型性では drug-sensitive mutation 群においてイントロン 1 の多型性が短い方が有意差はないが生存期間が長かった。

つまり、日本人非小細胞肺癌においてゲフィチニブの臨床効果予測因子は、drug-sensitive mutation であること、Drug-sensitive mutation 群ではイントロン 1 の多型性がその臨床効果に影響を与える可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究では 98 例の Gefitinib で治療した日本人非小細胞肺癌患者試料を用いて、ヒト上皮成長因子受容体 (EGFR) 遺伝子の状態とその臨床効果との関連について検討を行い、EGFR 遺伝子突然変異の中で 2 つの特定の変異 (intron 19 欠失と L858R 変異) は有意に治療が奏効すること、遺伝子の増幅は治療反応性と関連のないこと、さらに多型性では intron 1 の短い多型が生存に有利な傾向にあることを見出している。これらの結果は、難治性である本疾患に対する治療法選択の上で貴重な治療前の指標を得たものとして価値ある業績と認めます。

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。