

氏名	朱 一丹
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 6805 号
学位授与の日付	2023 年 3 月 24 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 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	Predictive value of immune genomic signatures from breast cancer cohorts containing data for both response to neoadjuvant chemotherapy and prognosis after surgery (乳がんコホートより免疫関連遺伝子シグネチャーの化学療法の効果と予後予測能の検討)
論文審査委員	教授 鶴殿平一郎 教授 富樫庸介 准教授 大内田 守

学位論文内容の要旨

(背景)

早期乳がんに対する補助化学療法適応の決定は、化学療法の効果と予後を同時に予測する必要がある。今回、術前補助化学療法の効果と予後について、同じ患者コホートを用いて、免疫関連遺伝子シグネチャー (IGS) の予測能について検討した。

(方法)

術前化学療法を受けた乳がん患者 508 例の mRNA マイクロアレイデータをもつ公共データより、これまでに報告された 5 つの IGS モデルについて、術前化学療法の効果と予後予測能について検証をおこなった。

(結果)

IGS モデル間では高い相関があった。IGS の遺伝子発現は、ホルモン受容体陰性 (HR-) においてより高かった。ホルモン受容体陽性 (HR+) 症例では、5 つのうち 4 つの IGS で化学療法の効果予測が、2 つで 5 年無再発生存を予測することができた。

(結論)

IGS による術前補助化学療法効果および予後予測は、乳がんサブタイプによっては可能であった。HR-および HER2+症例においては、化学療法の効果と予後を同時予測できるバイオマーカーの検討が必要である。

論文審査結果の要旨

免疫関連遺伝子シグネチャー (Immune genomic signature, IGS) は、一部の乳癌タイプに対する化学療法の反応性や予後を予測するバイオマーカーとしての有用性が示唆されている。

本研究では、術前化学療法を受けた乳癌患者コホート (N=508) の公共にアクセス可能な mRNA マイクロアレイデータに対して 5 種類の IGS モデルを利用し、術前化学療法の効果と予後について比較検討した。その結果、ホルモン受容体陽性 (HR+) 症例では 4 種類の IGS 結果 (発現低値) が pathological complete response (pCR) の結果、即ち治療効果と相関した。また、2 種類の IGS 結果 (発現低値) と術後 5 年の無遠隔転移との相関が認められた。

委員からは対照コホートのサイズ、入手先、各 IGS の特徴と検査遺伝子の意味づけなどに関する質問がなされたが、熱心な回答がある一方で議論が噛み合わない部分も散見された。

本研究は、IGS が HR+乳癌における術前補助化学療法の効果と予後の予測を可能にすることを示したものであり、重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

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。