

氏名	宮本 耕吉
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 7524 号
学位授与の日付	2026年3月25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	Precise stratification of prognosis in pancreatic ductal adenocarcinoma patients based on pre- and postoperative genomic information (膵癌患者における術前後のゲノム情報に基づく予後層別化)
論文審査委員	教授 森実 真    教授 平沢 晃    教授 荒木元朗

#### 学位論文内容の要旨

膵癌 (PDAC) は全がん種の中で最も死亡率が高く集学的治療が不可欠である。切除可能性分類、腫瘍マーカー、KRAS 遺伝子変異を有する循環腫瘍 DNA (mutKRAS-ctDNA)、および GATA6 発現は有望な予後予測因子とされるが、術前後における統合的な活用法は確立されていない。本後ろ向きコホート研究では、根治切除を受けた PDAC 患者 91 例を対象に、術前・術後の独立した予後不良因子を Cox 回帰モデルで同定した。術前は切除可能性分類における BR/LA 群、CA19-9 高値、mutKRAS-ctDNA 陽性が、術後は GATA6 低発現、CA19-9 高値、mutKRAS-ctDNA 陽性が独立した予後不良因子であった。これらを用いたリスクスコアにより外科切除後の予後は有意に層別化された。我々の開発したリスク分類は PDAC に対する最適な治療を選択する実用的な指標となる可能性が示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

膵癌 (PDAC) は全がん種の中で最も死亡率が高く集学的治療が不可欠である。切除可能性分類、腫瘍マーカー、KRAS 遺伝子変異を有する循環腫瘍 DNA (mutKRAS-ctDNA)、および GATA6 発現は有望な予後予測因子とされるが、術前後における統合的な活用法は確立されていない。本研究では PDAC91 例を対象に、術前・術後のゲノム指標を統合した予後層別化モデルを構築した。術前は resectability、CA19-9 高値、mutKRAS-ctDNA 陽性が独立した予後不良因子であり、術後は CA19-9 高値、mutKRAS-ctDNA 陽性、低 GATA6 発現が予後悪化と関連した。これらを組み合わせたリスクスコアは、生存期間を明確に層別化し、手術時期や補助療法強度の判断に有用であることが示された。

本論文は、PDAC におけるゲノムベースの予後層別化という臨床的に極めて重要なテーマに対し、術前と術後を分けた 2 段階リスクスコアを提示した点で高く評価できる。CA19-9・resectability といった伝統的因子との組み合わせによる実装可能性の高さも大きな強みである。一方で、小規模・単施設・後ろ向きの臨床研究であり、今後 multicenter prospective validation が必要であるという本研究者からの説明もあった。

本研究は臨床的示唆に富んだ、質の高い予後予測研究であり、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。