

|         |  |
|---------|--|
| 氏名      | 細川 忍   |
| 授与した学位  | 博士   |
| 専攻分野の名称 | 医学   |
| 学位授与番号  | 博乙第 4342 号   |
| 学位授与の日付 | 平成22年 6月30日  |
| 学位授与の要件 | 博士の学位論文提出者<br>(学位規則第4条第2項該当)   |
| 学位論文題目  | Comprehensive analysis of EGFR signaling pathways in Japanese patients with non-small cell lung cancer<br>(日本人非小細胞肺癌患者におけるEGFRシグナル伝達路の広範囲にわたる分析) |
| 論文審査委員  | 教授 三好 新一郎 教授 許 南浩 准教授 大内田 守  |

### 学位論文内容の要旨

*EGFR* 遺伝子変異が及ぼす *EGFR* シグナル伝達路の分子の変化や、その分子の変化と治療効果や予後の関連についてまだ明らかとなっていない。*EGFR* に関連した分子マーカーの臨床における重要性を理解するために、手術切除された非小細胞肺癌 93 症例の検体を用いて *EGFR* 遺伝子変異、*EGFR* 蛋白、*EGFR* の下流のシグナル伝達路の分子マーカー p*EGFR*、pAkt、pMAPK と臨床病理学的要因や治療効果、予後との関連を検討した。*EGFR* 遺伝子変異は 93 例中 37 例 (39.8%) で検出された。*EGFR* 蛋白、p*EGFR*、pAkt、pMAPK はそれぞれ 61 例 (65.6%)、27 例 (29.0%)、58 例 (62.4%)、41 例 (44.1%) に検出された。pAkt の発現は非喫煙者、女性で多く、*EGFR* 遺伝子変異を有する症例で多く認めた (それぞれ  $p < 0.05$ )。p*EGFR* は *EGFR* 蛋白と関連性を認めたが ( $p = 0.015$ )、*EGFR* 遺伝子変異とは関連性を認めなかった。pMAPK は *EGFR* チロシンキナーゼ阻害剤 gefitinib の治療における予後不良因子であった。

### 論文審査結果の要旨

本研究は、肺癌患者を対象として、切除標本の *EGFR* に関連した分子マーカー (*EGFR* 遺伝子変異、*EGFR* 蛋白、p-*EGFR*、pAkt、pMAPK) と臨床における治療効果や予後との関連を検討したものである。その結果、術後再発し *EGFR* チロシンキナーゼ阻害剤 gefitinib を投与された群に置いて pMAPK が予後不良因子であるという結果を得た。本結果は初めて得た知見であり、価値ある業績であると認める。

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。