

氏名	高橋 侑子
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 6129 号
学位授与の日付	令和 2 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	Evaluation of Therapeutic Target Gene Expression Based on Residual Cancer Burden Classification After Neoadjuvant Chemotherapy for HER2-Negative Breast Cancer (HER2 陰性乳がんにおける術前化学療法後の残存腫瘍量分類に基づく治療標的遺伝子発現の解析)
--------	---

論文審査委員	教授 平沢 晃	教授 阪口政清	教授 田端雅弘
--------	---------	---------	---------

学位論文内容の要旨

原発性乳癌において術前化学療法 (NAC) 後残存腫瘍量が多い症例は予後不良である。今回我々は、NAC 後腫瘍残存量別に遺伝子発現を解析し予後不良群に対する新規追加補助療法の可能性を検討した。Public database より遺伝子発現情報と NAC 治療効果を含む臨床情報を有する HER2 陰性乳癌 399 例を抽出した。NAC 後手術病理情報より算出された Residual Cancer Burden (RCB) Score により 0/I, II, III の 3 群に分け乳癌関連遺伝子と分子標的治療薬の標的遺伝子発現について 3 群間で比較検討した。ホルモン受容体 (HR) 陽性例では RCB 0/I に比して RCB III で cyclin D1 の発現が高く、CDKN2A の発現が低かった。また RCB 0/I に比して RCB III で VEGF-C の発現が高かった。一方 HR 陰性例では RCB 0/I に比して RCB III で VEGF-C の発現が高いのみであった。以上より HER2 陰性乳癌の NAC 後予後不良群において CDK4/6, VEGF 阻害薬などの分子標的治療薬の追加治療の有用性が示唆された。

論文審査結果の要旨

原発性乳癌において術前化学療法 (NAC) 後残存腫瘍量が多い症例は予後不良である。申請者らは、NAC 後腫瘍残存量別に遺伝子発現を解析し予後不良群に対する新規追加補助療法の可能性を検討した。

Public database より遺伝子発現情報と NAC 治療効果を含む臨床情報を有する HER2 陰性乳癌 399 例を抽出した。

NAC 後手術病理情報より算出された Residual Cancer Burden (RCB) Score により 0/I, II, III の 3 群に分け乳癌関連遺伝子と分子標的治療薬の標的遺伝子発現について 3 群間で比較検討した。

ホルモン受容体 (HR) 陽性例では RCB 0/I に比して RCB III で cyclin D1 の発現が高く、CDKN2A の発現が低かった。また RCB 0/I に比して RCB III で VEGF-C の発現が高かった。

一方 HR 陰性例では RCB 0/I に比して RCB III で VEGF-C の発現が高いのみであった。

以上より HER2 陰性乳癌の NAC 後予後不良群において CDK4/6, VEGF 阻害薬などの分子標的治療薬の追加治療の有用性が示唆された。

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。