

氏名	谷口 文崇
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 6549 号
学位授与の日付	2022 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	Concordance of acquired mutations between metastatic lesions and liquid biopsy in metastatic colorectal cancer (転移性大腸癌の転移巣とリキッドバイオプシー間の獲得変異の一致)
論文審査委員	教授 岡田裕之 教授 平沢 晃 教授 田端雅弘

学位論文内容の要旨

目的: 大腸癌転移巣と liquid biopsy 間の獲得変異の一致を検証するのに PCR-rSSO 法が有用であるかについて検討した。

対象と方法: 抗 EGFR 抗体治療を施行した *RAS* 野生型転移性大腸癌の 4 例について、化学療法抵抗性病変と血液を採取し、獲得変異について検索した。

結果: 1 例(Patient 1)では採取された 7 病変にそれぞれ異なった *KRAS* 獲得変異(*KRAS* G12V, G12R, Q61Hc, G12H, G13D, A11Ag, G12C)が検出され、そのうち 2 変異(*KRAS* G12R, Q61Hc)は変異獲得後の血液サンプルでも確認された。腹膜播種と原発巣で *BRAF* 変異が確認された 1 例(Patient 4)では血液でも *BRAF* 変異が確認されたが、残り 2 例では変異が確認されなかった。

結論: PCR-rSSO による liquid biopsy は獲得変異の *RAS* 変異スペクトラムを正確に確認するのに有益である。

論文審査結果の要旨

大腸癌転移巣の治療経過中における獲得変異について PCR-rSSO 法を用いたリキッドバイオプシーの有効性に関する研究である。

抗 EGFR 抗体製剤を投与中に当初認めなかった *KRAS* あるいは *BRAF* 変異がその後、出現していく変化を腫瘍組織と血漿サンプルで検討した。1 例は肝転移 7 病変の組織で認められた 7 種の獲得 *KRAS* 変異のうち血漿サンプルでも 2 変異が検出され、他の 1 例は *BRAF* 獲得変異が組織、血漿でも検出された。他の 2 例は経過中に組織でも血漿でも獲得変異は検出されなかった。対象症例が 4 例であり、また、獲得変異は 2 例に得られたのみであり、変異例での検討が非常に少ない点が **limitation** ではあるが、PCR-rSSO 法を用いたリキッドバイオプシーで獲得変異検出の有効性が示された研究であり、低侵襲な方法での変異検索とそれによる適切な治療方法の選択が行われる可能性を示した意義ある研究である。

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。