審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	乙 第 2851 号	氏名	安倍 秀幸
審査担当者	主 査	大島 [illegible]	(印)
	副主査	矢野 博久	(印)
	副主査	長藤 宏司	(印)

主論文題目：

Heterogeneity of anaplastic lymphoma kinase gene rearrangement in non-small-cell lung carcinomas: A comparative study between small biopsy and excision samples

（非小細胞肺癌の ALK 融合遺伝子の不均一性：生検検体と切除検体間の比較研究）

審査結果の要旨（意見）

肺腺癌において、*ALK* 蛋白陽性率、*ALK* 融合遺伝子率と治療効果との比較を行った論文で、ALK 陽性肺癌の切除標本中に *ALK* 融合遺伝子が均一にみられるか否かも含めて検討が行われている。切除標本中の *ALK* 融合遺伝子は，9 例中 5 例で不均一な結果を示していた。同一患者の生検検体と切除検体の *ALK* 融合遺伝子の判定結果は，6 例中 3 例に不一致を認め、生検検体で IHC 陽性/*ALK*-FISH 境界域と判定された症例はクリゾチニブの治療に奏効していた。今回の研究より、肺腺癌において *ALK* 蛋白陽性、*ALK* 融合遺伝子陽性の判定は慎重を要することが判明している。今後の臨床治療への応用が多いに期待される成果である。審査にあたり、副査より、今後の展開、また実験系の可能性に対する質問にも的確に回答が得られている。この論文は充分に学位に値するものと考えられる。

論文要旨

われわれは，同一患者の生検検体で IHC 陽性 / FISH 陰性，切除検体で IHC 陽性 / FISH 陽性の症例を経験した。本検討は，ALK 陽性肺癌の切除標本中に *ALK* 融合遺伝子が均一にみられるか否か，同一患者における生検検体と切除検体の *ALK* 融合遺伝子率および生検検体採取症例の *ALK* 融合遺伝子率と治療効果との比較を行った。

本検討は，ALK 蛋白陽性肺癌の 20 症例を対象とした． このうち切除のみ 9 症例，切除＋生検 6 症例，生検のみ 5 症例であった。またクリゾチニブを使用した治療は 20 症例のうち 6 例で行われた。

切除標本中の *ALK* 融合遺伝子は，9 例中 5 例で不均一な結果を示した。同一患者の生検検体と切除検体の *ALK* 融合遺伝子の判定結果は，6 例中 3 例に不一致を認めた．生検検体で IHC 陽性/*ALK*-FISH 境界域と判定された症例はクリゾチニブの治療に奏効した。

FISH 法を用いて *ALK* 融合遺伝子の不均等分布が観察された。従って *ALK* 融合遺伝子解析に生検材料を用いた際，IHC 陽性/FISH 境界域の症例を偽陰性と判断すべきではない。