

審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	乙 第 2894 号	氏名	藤吉 健司
審査担当者	主 査	山 本 健	(印)
	副主査	光山 啓一	(印)
	副主査	大島 啓一	(印)
主論文題目：High concordance rate of <i>KRAS/BRAF</i> mutations and MSI-H between primary colorectal cancer and corresponding metastases (<i>KRAS/BRAF</i> 遺伝子変異と高頻度マイクロサテライト不安定性は原発大腸癌-転移巣間において高い一致率を示す)			

審査結果の要旨 (意見)

悪性腫瘍の個別化医療を推進するためには、癌細胞の体細胞遺伝子変異解析が不可欠である。本研究は、457例の大腸癌症例の原発巣と転移巣の癌組織を対象として、*KRAS/BRAF* 変異の有無ならびに MSI ステータスを検討し、同時性/異時性に拘わらず、*KRAS* 変異、*BRAF* 変異、野生型、MSI-H、MSS が各々93.9%、100%、99.3%、87.5%、100%と高い一致率を示すことを明らかにした。この結果は、進行再発大腸癌の原発巣の遺伝子解析が、転移再発巣に対する治療方針を決定するために有意義であることを示すものであり、大腸癌の個別化医療に高いインパクトを与える重要な成果と考えられ、学位論文に値すると思われる。

論文要旨

KRAS/BRAF や MSI (microsatellite instability) は分子標的治療薬や免疫チェックポイント阻害剤の選択や効果予測に有用なバイオマーカーである。進行再発大腸癌の治療対象は転移再発巣であるが、転移再発巣の組織採取は困難で、多くの遺伝子検査は原発の組織から行われる。そこで本研究は原発-転移巣における *KRAS/BRAF* 変異、MSI ステータスの一致率を検討した。当院の大腸癌手術症例のうち転移巣 457 例と局所再発巣 7 例を対象とした。原発および転移巣それぞれの組織から DNA を抽出し、*KRAS/BRAF* 変異解析と MSI フラグメント解析を行った。原発-転移巣間の一致率は *KRAS* 変異 (93.9%)、*BRAF* 変異 (100%)、野生型 (99.3%)、MSI-H (87.5%)、MSS (100%) であり、同時性/異時性に関わらず高い一致率を示した。リンパ節転移例の一致率は肝転移例と比べ低く、*KRAS* 変異例の一致率は *BRAF* 変異例と比べ低かった。進行再発大腸癌の *KRAS/BRAF* 遺伝子検査および MSI 検査は、原発もしくは転移巣のどちらの組織を用いても良いと考えられた。