

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1204 号	氏 名	井 田 耕 一
論文審査担当者	主 査 伊 藤 研 一 副 査 小 泉 知 展・ 古 庄 知 己		

(論文審査の結果の要旨)

近年、患者の癌組織の遺伝子変異を網羅的に調べ、その変異に基づいて薬剤を選択する、いわゆるクリニカルシーケンスが普及してきた。しかし、既存のクリニカルシーケンスに用いられている遺伝子パネルでは、婦人科癌に関連の乏しい遺伝子が多く含まれ、検査費用が 50 万円以上（保険適応で約 20 万円）と高価である。さらに遺伝子変異を同定しても実際に治療に至る患者は数%程度に留まり、効率と費用対効果において未解決の問題が多く存在する。こうした問題に対応すべく、婦人科癌で変異報告のある 28 の actionable（治療の標的となりうる変異）かつ druggable（薬剤選択が可能な変異）な遺伝子に絞った新規遺伝子パネルを設計し、自施設で DNA 抽出と次世代シーケンサー（NGS）による変異解析を行い、婦人科癌における precision medicine の効率化とコスト削減を図った。さらに本解析の精度検証を行った。

その結果、井田耕一は以下の結論を得た。

1. Actionable 変異は、全 11 症例の再発・難治性の婦人科癌において 32 か所で同定され、内訳は missense 変異 22 か所(69%)、nonsense 変異 6 か所 (19%)、frameshift-deletion 変異 1 か所 (3%)、amplification 3 か所 (9%) であった。
2. 自施設の NGS 解析において、一般的に必要とされる標的配列領域のリード数を十分確保できた。Actionable 変異の検出率は本パネルが 11 症例中 8 例 (73%) であり、保険適応のある NCC オンコパネル (45%) と同等であった ($p=0.115$)。全ての変異はサンガー法や免疫染色により再確認された。
3. DNA 抽出から NGS による変異解析までの費用を約 10 万円に削減できた。

以上より、本パネルには婦人科癌における precision medicine の効率化とコスト削減を実現できる可能性があり、解析精度は既存のパネルとほぼ同等であることを確認できた。したがって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。