

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 吉川 修平

本研究は、臨床で使用される癌ゲノムパネルの評価目的として、ホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）検体を使用した癌ゲノムパネルのターゲットシーケンスのゲノム解析の結果を過去に行った新鮮凍結検体を使用した全エクソームシーケンス（WES）のゲノム解析の結果と比較することを行ったものであり、下記の結果を得ている

1. ターゲットシーケンスとWESのアミノ酸変化を伴う非同義変異コールの比較を行なったところ、平均深度が100以下の症例ではFFPEによるアーティファクトが多くなる可能性があることが推測された。
2. C:G>T:A変異の多い症例について変異塩基を前後の塩基配列を含む96パターンの分類したところ、Uracil-N-Glycosylase を使用しているにも関わらずFFPEによるアーティファクトが起こる原因として、ウラシルのメチル化が考えられた。
3. ターゲットシーケンスとWESのmutation rateを比較することにより、平均深度100以上の症例ではターゲットシーケンスのmutation rateからWESのmutation rateを推測することができ、ターゲットシーケンスからhypermutatorの推定が可能と考えられた。
4. ターゲットシーケンスについてMSIsensor、MANTISという全反復配列を解析するMSI判定のソフトウェアを使用することで、MSIの判定には有用であることが示された。

以上、本論文はFFPE検体を使用し癌ゲノムパネルでのターゲットシーケンスと新鮮凍結検体を使用したWESの結果の比較を行うことにより、平均深度が100以下の症例では解析結果のエラーが多く、ターゲットシーケンスの解析結果は平均深度が100より多くのリードによるシーケンスを行う必要があると考えられた。加えて、ターゲットシーケンスとWESの結果の比較から、ターゲットシーケンスのデータからhypermutatorやMSIの判定は可能と考えられた。本研究は新しく設計された癌ゲノムパネルの評価に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。