

審査の結果の要旨

氏名 佐藤 綾花

本研究は早期乳がんの原発巣、および循環血中腫瘍由来DNAにおける遺伝子変異を droplet digital PCRを用いて解析し、循環血中腫瘍由来DNAが新規バイオマーカーとなる可能性について検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. 早期乳がんの原発巣の48%で*PIK3CA*遺伝子変異を認め、ddPCRの高い変異検出率が示された。
2. 原発巣に変異を認めた症例の約30%で術前循環血中腫瘍由来DNA (circulating tumor DNA ; ctDNA)が検出された。術前ctDNAの検出の有無と、リンパ節転移やKi-67高値など既知の腫瘍の悪性度を予測させる項目とは相関がなく、術前ctDNAは独立した予後予測因子となり得る可能性が示された。
3. 原発巣で*PIK3CA*遺伝子変異が検出された13例中12例で術後採血が行われ、術後ctDNA12例中2例(17%)で原発巣と同じ*PIK3CA* 遺伝子変異を認めたことが示された。術前ctDNAを認めた4例中、術後にもctDNAを認めた2例では術前ctDNAのfractional abundanceが高い傾向にあり、このことは術前の腫瘍量が多いことを反映していると予測され、術後にctDNAが検出されることは、予後と相関する可能性があることが示された。

以上、本論文はまだ報告が少ない早期乳がんにおいて、原発巣、および循環血中腫瘍由来DNAにおける遺伝子変異をdroplet digital PCRを用いて解析し、腫瘍の臨床病理学的特徴との関係性について明らかにした。本研究は、予後が良いとして知られる早期乳がんにおいても、循環血中腫瘍由来DNAが新規バイオマーカーとして使用できる可能性や予後予測の指標となる可能性について示唆し、今後、がんの個別化治療において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。