

琉球大学学術リポジトリ

肝転移を伴う膵癌における circulating tumor DNA のバイオマーカーとしての有用性

メタデータ	言語: en 出版者: 琉球大学 公開日: 2022-06-15 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 上里, 安範 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002018042

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

Evaluation of circulating tumor DNA as a biomarker in
pancreatic cancer with liver metastasis

(肝転移を伴う膵癌における circulating tumor DNA の
バイオマーカーとしての有用性)

氏名 上里 純

論文要旨

1

【背景】膵癌は非常に予後不良な疾患であり、特に遠隔転移を有する膵癌患者の5年生存率はわずか2%である。治療成績向上のためにはより効果的な新規薬剤の開発だけでなく、より正確な治療効果判定マーカーが必要である。近年、癌患者におけるバイオマーカーとして circulating tumor DNA (ctDNA) が注目されている。ctDNA とは癌細胞の DNA が細胞死などにより血液中に漏出した物質であり、従来の腫瘍マーカーに比べより鋭敏で正確な癌情報を反映すると言われている。本研究では、肝転移を有する膵癌患者における ctDNA のバイオマーカーとしての有用性について検討した。【方法】対象はがん研究会有明病院で治療されていた 106 人の膵癌患者で、他癌腫を合併していた 2 人を除外した 104 人を解析した。採取した血液から血漿を分離した後、MagMax Cell-

論文要旨

2

Free DNA Isolation Kit を用いて circulating free DNA (cfDNA)を抽出した。続いて Oncomine™ Colon cfDNA Assay を用いて Library を生成し Template 調整を行った。Template 調整には Ion 530 kit-Chef も使用した。その後 Ion S5 System にてシーケンスを行い、得られたリード配列を hg19 へマッピングしデータを解析した。バリエントコーラーを用いて各遺伝子の標的領域における差異をフィルタリングした。使用した遺伝子パネルには KRAS や TP53 など 14 遺伝子が含まれていた。変異アレル頻度 (MAF) の下限を 0.15% とした。カバレッジは 20,000 倍 ~ 50,000 倍だった。MAF ≥ 0.15% の患者を ctDNA 陽性と定義し、104 人の患者を陽性群と陰性群に分けて臨床所見を比較検討した。【結果】 52 人 (50%) の患者で ctDNA が検出され、TP53 (47 人)、KRAS (44 人) の変異

論文要旨

3

が最も多く認められた。ctDNA陽性の患者は、陰性患者に比べて全生存期間(OS)および無増悪生存期間(PFS)が有意に不良だった(OS: 8.4か月 vs 16か月, $P < 0.0001$ 、RFS: 3.2か月 vs 7.9か月, $P < 0.0001$)。多変量解析においても、ctDNAはOSおよびRFSにおける独立した関連因子だった(OS: $HR = 3.1$, $95\% CI = 1.9 - 5.0$, $P < 0.0001$ 、RFS: $HR = 2.6$, $95\% CI = 1.7 - 4.0$, $P < 0.0001$)。さらに、ctDNAは肝転移の個数や肺転移、腹膜播種の有無、腫瘍のサイズやCA19-9と有意に相関していた。

【考察】ctDNAは進行膵癌における予後予測マーカーとして有用であること、腫瘍量を反映していることが示唆された。

【結語】ctDNAは膵癌の早期発見や抗がん剤治療後の効果判定、術後再発の指標として有用である可能性があり、今後も更なる研究を続けていきたい。