

# 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	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002018042">http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002018042</a>

(別紙様式第7号)

## 論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 * 第 号 論文博	氏名	上里 安範
論文審査委員	審査日	令和 3年 12月 9日	
	主査教授	藤田 次 郎 	
	副査教授	黒柳 秀人 	
	副査教授	松下 正之 	
(論文題目)			
Evaluation of circulating tumor DNA as a biomarker in pancreatic cancer with liver metastasis			
(論文審査結果の要旨)			
【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手術手技の改善やより効果的な新規薬剤の開発だけではなく、より正確なバイオ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とは癌細胞から血液中に漏出したDNAであり、従来の腫瘍マーカーに比べてより鋭敏で正確な癌情報を反映すると言われている。			
【目的】			
肝転移を有する進行膵癌患者における 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】			
対象は肝転移を有する 104 人の膵癌患者である。血液を採取し cell free DNA(cfDNA)を抽出した後、PCR にて断片化しアダプターを付与してライブラリを作成した。ライブラリを固相ビーズへ固定し emulsion PCR にて増幅させた後に next generation sequencer にてシーケンスした。得られた一次データを参照配列(hg19)へマッピングしバリエーションコーラーを用いて変異遺伝子を検出した。検索した遺伝子は KRAS や TP53 を含む 14 種だった。変異遺伝子が検出された患者を ctDNA 陽性、検出されなかった患者を ctDNA 陰性と定義し、2群に分けて臨床病理学的所見を比較検討した。			
【結果】			
104 人中 52 人(50%)の患者に ctDNA が検出された。ctDNA 陽性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(RFS)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。また、ctDNA 陽性患者はその後 progressive disease となる割合が陰性患者に比べて高かった。			
【本研究の意義と学術的水準】			
本研究により、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。本研究の結果は、更なる研究(術後再発の早期発見や化			

学療法 of 正確な治療効果判定における ctDNA の有用性など) の基盤となるものであり、膀胱に限らず、その他の癌腫の治療成績向上に貢献するものと考えられる。

以上より、本研究の成果は極めて意義深く、本研究論文は学位授与に十分値するものと判断した。

- 備考
- 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書きとすること。
  - 2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。
  - 3 \*印は記入しないこと。

令和 3年 12 月 9日

(別紙様式第8号)

最終試験結果の要旨

報告番号	*課程博第	号	氏名	上里 安範
論文審査委員	審査日	令和 3年 12月 9日		
	主査教授	藤田 次郎 		
	副査教授	黒柳 秀人 		
	副査教授	松下 正之 		
(最終試験結果の要旨)				
最終試験は口頭による公開討論によって行い、以下の件について確認した。				
<ol style="list-style-type: none"><li>1. 研究の内容、意義をよく把握していること。</li><li>2. 研究の目的と方法について十分理解、熟知していること。</li><li>3. 研究結果について正しく理解していること。</li><li>4. 関連する内外の研究をよく把握していること。</li><li>5. 研究結果の展望について確かな見解を有していること。</li></ol>				
審査の結果、これらの事項についての質問に対する回答は十分に満足いくものであったため、最終試験を合格とした。				

- 備考 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書とすること。  
2 \*印は記入しないこと。