

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 田中広祐

論 文 題 目

EGFR Mutation Impact on Definitive Concurrent Chemoradiation

Therapy for Inoperable Stage III Adenocarcinoma

(手術不能Ⅲ期肺腺癌に対する根治的同時放射線化学療法に与える
EGFR 遺伝子変異の影響)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

葛島 清隆 

名古屋大学教授

委員

長谷川 好規 

名古屋大学教授

委員

横井 香平 

名古屋大学教授

指導教授

関 了 好 孝 

論文審査の結果の要旨

今回、局所進行肺腺癌における EGFR 遺伝子変異の頻度および根治的同時放射線化学療法の治療成績に EGFR 遺伝子変異が与える影響について検討するため手術不能Ⅲ期肺腺癌 104 症例を後ろ向きに解析した。その結果、EGFR 遺伝子変異陽性の局所進行肺腺癌において同時放射線化学療法による PFS は有意に短く、遠隔転移による再発が多いことが示された。このため EGFR 遺伝子変異陽性の局所進行肺腺癌においては放射線化学療法後の EGFR-TKI など遠隔転移を抑制するための新たな治療戦略が求められる。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. EGFR 遺伝子変異陽性例において、早期に遠隔転移による再発が多く認められ特に脳転移再発例における PFS は短い傾向があった。組織検体や血中循環がん細胞による網羅的なマイクロアレイ解析によって脳転移再発を予測できる可能性があり、今後の検討課題として挙げられる。
2. EGFR 遺伝子変異陽性の局所進行肺腺癌に対して現在、放射線療法と EGFR-TKI を同時併用する臨床試験 (RTOG1306/LOGK0902) が進行中であり、その結果が待たれる。また再発を予防する目的での同時放射線化学療法後の EGFR-TKI の維持療法も有用な治療戦略となりうる。
3. 局所進行肺腺癌における根治的同時放射線化学療法の治療成績を EGFR 遺伝子変異陽性群と陰性群で比較した既報の二つの論文では、EGFR 遺伝子変異陽性群で局所制御率が高く遠隔転移は多いが、PFS の差は認めないとの結果であった。手術不能のⅢ期症例が heterogenous な集団であり、同時放射線化学療法の適応や照射方法に関しても施設間でのバラつきがあることが本研究の limitation として挙げられる。
4. 現行の肺癌の病期決定については、PET-CT、頭部 MRI で遠隔転移の有無を評価するのが標準と考えられる。本研究において脳転移や骨転移が EGFR 遺伝子変異陽性患者で早期に出現しやすいのは、治療前に微小な転移巣を検知できていない可能性が考えられる。一つの解決案としてガドリウムシンチによる微小脳転移のより早期検出が挙げられる。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	田中広祐
試験担当者	主査	葛島清隆	長川好規	横井香平
	指導教授	隈了好孝		

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 早期の脳転移によるPDを予測するマーカーについて
2. EGFR遺伝子変異陽性の局所進行肺腺癌の具体的な治療戦略について
3. 既報の結果との一致、不一致について
4. III期非小細胞肺癌の現状での病期決定の限界について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、細胞工学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。