

氏名	犬飼道雄
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 3291 号
学位授与の日付	平成18年12月31日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Presence of <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i> Gene T790M Mutation as a Minor Clone in Non-Small Cell Lung Cancer (非小細胞肺癌におけるマイナークローンとしてのヒト上皮成長因子受容体T790M変異の意義)
--------	--

論文審査委員	教授 谷本 光音 教授 清水 憲二 助教授 近藤 英作
--------	-----------------------------

#### 学位論文内容の要旨

T790M 変異は主に gefitinib 投与で獲得される変異として知られている。T790M 変異に対する Enriched PCR 法を確立し、280 例の肺癌に対して minor clone として存在する T790M 変異を調べ臨床病理学的因子の関連について検討した。

T790M は 10 例に認め、特に Stage III, IV 症例で有意に頻度が高かった。性別や喫煙歴、組織型と有意な関係はなかった。10 例の T790M があるもののうち 6 例は他の EGFR 変異や Kras 変異を認めた。gefitinib sensitive 変異を有し gefitinib に奏効した 19 例のうち T790M を有するものはなかったが、gefitinib sensitive 変異を有するにもかかわらず奏効しなかった 7 例中 3 例に T790M を認めた。gefitinib 奏効例 19 例に T790M はなかった。T790M は進行期の肺癌に minor clone として存在することがあり、gefitinib 投与により選択的に増殖し最終的に抵抗性を獲得する例が存在すると思われた。

#### 論文審査結果の要旨

本研究では非小細胞肺癌患者の Gefitinib 治療中に獲得される EGFR の T790M 変異の有無について、PCR 法を用いて 280 例の患者サンプルで調べた結果、10 例に T790M 変異を認め、特に Stage III/IV に有意に多いこと、Gefitinib に感受性があり奏効した 19 例にはこの変異が認められないこと、さらに奏効しなかった 7 例中 3 例に T790M 変異を認めたことから、この EGFR 変異は進行期の肺癌においてごく僅かではあるが存在し、肺癌の標的治療抵抗性に関与している可能性が高いと結論付けている。肺癌治療の治療選択において重要な知見を得たものとして価値ある業績と認めます。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。