

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	上田 友子
論文担当者	主査 木島 貴志
	副査 黒田 悦史
	副査 池田 正孝
学位論文名	Comprehensive genomic profiling detects hereditary cancers and confers survival advantage in patients with gynaecological cancers (がん遺伝子パネル検査導入による婦人科がん患者の予後改善及び新規遺伝性腫瘍診断効果)
論文審査の結果の要旨	
<p><b>背景と目的：</b>2019年から本邦で包括的ゲノムプロファイリング(comprehensive genomic profiling: CGP)検査が保険導入されたが、婦人科がん患者におけるCGPの予後改善に対する有用性は不明である。学位申請者は、婦人科がん患者の生存率を評価及び遺伝性がんを検出する上でのCGPの有効性を調査した。</p> <p><b>対象と方法:</b>2018年8月から2022年12月の間に当院でCGPを行った婦人科がん患者104名の診療録を後方視的に分析し、投与可能でアクセス可能なゲノム変化の検出と当院エキスパートパネル(EP)による推奨標的療法実施状況について評価した。全生存期間を、推奨標的治療実施の有無で比較した。また、バリエーション頻度(VAF)と腫瘍組織内病理学的腫瘍含有率から遺伝性腫瘍の推定が可能かどうかを検討した。</p> <p><b>結果：</b>53名(51%)で実用的でアクセス可能なゲノム変化が観察された。21名(20%)に対し、イトラコナゾール(n=7)、免疫チェックポイント阻害薬(n=7)、PARP阻害薬(n=5)、その他(n=2)のEPによる推奨標的治療が適用された。標的治療実施の有無による全生存期間の比較で、中央値19.3カ月 vs. 11.2カ月(p=0.036、ハザード比=0.48)と、標的治療実施による有意な予後延長が見られた。遺伝性がん患者は12名で、11名はCGPにより新規に診断された。また、VAF-腫瘍含有率グラフを作成することで、遺伝性腫瘍が推定可能で、推奨標的治療薬の効果予測の視覚化ツールとしても有用であることが示唆された。</p> <p><b>結論：</b>CGP実施により婦人科がんの全生存期間が延長され、新たに遺伝性腫瘍と診断された患者と家族に遺伝カウンセリングの機会が提供でき、家族の健康管理にも役立った。本研究の内容は婦人科がんの予後改善、遺伝性腫瘍の診断と治療薬の効果予測において臨床的に有意義であり、学位授与に値するものと判断した。</p>	