





## 審査結果報告書

平成28年2月 / 日

主査 氏名 片桐 真人 

副査 氏名 天羽 康之 

副査 氏名 早川 和重 

副査 氏名 大部 誠 

1. 申請者氏名 : DM12026 柳田 憲吾

2. 論文テーマ :

Serum anti-Gal-3 autoantibody is a predictive marker of the efficacy of platinum-based chemotherapy in against pulmonary adenocarcinoma.

(血清抗 Gal-3 自己抗体は肺腺癌に対するプラチナ製剤を基本とした化学療法の効果予測マーカーである。)

3. 論文審査結果 :

本論文は肺腺癌におけるプラチナ製剤の耐性を予測するマーカーとしての抗 Galectin-3 (Gal-3) 抗体の有用性を検討した論文である。申請者はシスプラチン耐性肺腺癌株を用いて、既知のプラチナ製剤を含む化学療法を行った肺腺癌患者の治療前血清を一次抗原とし、二次元免疫ブロット法により、進行 (PD) 群のみで検出され、薬剤感受性に関連のあるタンパク質として Gal-3 を確認した。抽出した Gal-3 を抗原として、Dot Blot 法により、シスプラチンを含む化学療法を行った肺腺癌患者 22 例の治療前血清中の抗 Gal-3 抗体を測定した。抗 Gal 抗体は奏功 (PR) 群 + 安定 (SD) 群に比して、PD 群で有意に抗 Gal-3 自己抗体量の増加を認めた。ROC 解析では、PR 群/SD 群を対照群とし、PD 群を判別群とすると、特異度 92%、感度 67%、AUC 0.84 で鑑別が可能となる結果を得た。また、治療前腫瘍組織の抗 Gal-3 抗体を用いた免疫染色では、PD 群 : 66.7%、SD 群 : 50.0%、PR 群 : 18.2% と PD 群で高い傾向を示した。

プラチナ製剤は肺癌化学療法の重要な殺細胞性抗癌剤であり、Gal-3 は腫瘍の抗癌剤によるアポトーシス誘導を阻害することが知られている。しかし、肺癌におけるシスプラチン耐性について検討した論文はなく、治療前にその効果が患者血清で予測可能であるという点で、本論文は臨床的価値が極めて高い。同抗体の治療による変化、予後への影響など、さらなる発展が期待できる研究成果であると考えられた。

審査における質疑応答では、申請者は各審査委員からの質問に対して、丁寧かつ適切に回答し、卓越した研究技術と能力を申請者が兼ね備えていると考えられた。

以上より、本論文の内容の高さと申請者の質疑応答に対する的確な回答などから、審査委員全員、本論文が博士論文に十分に値するものである判断した。