

## 審査結果報告書

平成28年2月9日

主査氏名 大部 誠 (大部)

副査氏名 吉田 由 (吉田)

副査氏名 河内 康雄 (河内)

副査氏名 高橋 伸一郎 (高橋)

1. 申請者氏名 : DM13012 翁 祖誠

2. 論文テーマ :

High expression of REV7 is an independent prognostic indicator in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab

(REV7の高発現はリツキシマブ治療を受けたびまん性大細胞型B細胞リンパ腫の独立した予後因子である)

3. 論文審査結果 :

学位審査は2月9日,14:00より約50分にわたり行われた。論文の主旨は以下の通りである。REV7はDNA損傷トランスや細胞周期調節、癌化に関わる多機能タンパクとして知られている。この発現はヒトの固形癌と相関すると報告されているが、造血器悪性腫瘍におけるREV7発現の意義は不明である。この研究では従来の化学療法にリツキシマブを加えたR-CHOP療法が行われたびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫(DLBCL)症例におけるREV7発現と予後との相関を検索した。その結果、REV高発現は有意に予後不良であった。この結果からR-CHOP療法を受けたDLBCL症例ではREV高発現は独立した予後因子となり得る、と結論付けた。

この発表に対して以下のような質問がなされた。1.REV7発現とKi-67発現の組合せによる予後の検討を行ったか。2.REV7は造血器以外のどこで発現しているか。3.Low grade follicular lymphomaにおけるcentroblastのREV発現は間違いないか。4.EBV陽性DLBCLはこの研究の対象に入っているか。5.R-CHOP療法を受けたDLBCL症例を免疫染色によるGCBタイプとNon-GCBタイプの2群に分けたとき、有意な予後の差が無かったが、DNAマイクロアレイ法によるGCBタイプとABCタイプの2群に分ければ、有意差が出るのではないかとする根拠は何か。6.リツキシマブは抗CD20モノクローナル抗体であるから、リツキシマブの効果抑制とTLSポリメラーゼであるREV7の作用とは関係ないのではないかと。7.免疫染色レベルでREV7とREV1発現強度は相関するか。8.REV7発現スコアリングについて、部位による発現の相違はどのように処理したか、また、何視野計測して結果を出したか。

これらの質問に対して本研究で得られた結果ならびに文献上での報告を引用して適切な回答がなされた。以上の理由から、本論文は博士の学位を授与するに相応しいと判断された。