

審査結果報告書

平成 27 年 2 月 4 日

主 査 氏 名

恩 田 貴 志



副 査 氏 名

三 板 信



副 査 氏 名

益 日 典 幸



副 査 氏 名

早 川 和 重



1. 申請者氏名 : DM11006 江間 玲

2. 論文テーマ :

Immunohistochemical analysis of RTKs expression identified HER3 as a prognostic indicator of gastric cancer

(胃癌におけるチロシンキナーゼ分子の免疫組織学的染色法によって同定された HER3 分子の予後予測因子としての検討)

3. 論文審査結果 :

本研究は予後不良な進行胃癌に対して、有望な治療標的を特定することを目的とし、標準治療が行われた II/III 期進行胃癌症例を対象として、チロシンキナーゼ受容体(RTK)の免疫組織学的発現と、臨床病理学的因子や予後との関連を後方視的に検討したものである。対象は、根治手術+S1 による術後補助化学療法が行われた 167 例である。RTK の発現は EGFR、HER2、HER3、IGF-1R、EphA2 に関して IHC0~IHC3+の 4 段階で評価を行った。HER3 過剰発現例(IHC1+/2+)(n=98)の 5 年無再発生存は 56.5%、HER3 非発現例(IHC0)(n=69)では 82.9%で、HER3 発現は有意な予後因子であった(p=0.0034)。同様に IGF-1R(p=0.014)、EGFR(p=0.030)も単変量解析では有意な予後因子であった。興味あることに HER3 の発現は IGF-1R、EphA2 の発現と有意な相関を認めた。多変量解析では、HER3 発現は RTK 発現の中で唯一進行期とは独立した予後因子であった(HR 1.53、p=0.0078)。また再発例 53 例の内、40 例(75.5%)は HER3 発現例であった。以上より標準治療が行われた II/III 期進行胃癌において HER3 は唯一独立した予後因子として同定され、今後の治療として HER3 を標的とした治療開発への期待が示された。また再発例に対する治療標的としての可能性も示唆された。審査ではこの研究に対して、実験方法、過去の同様の論文との関連、統計的手法などに関して多数の質問があった。これに対して本人は適切に回答、説明を行った。本論文は、学位論文に値する論文であると承認されると共に、研究者は学位授与に相応しい学識を有していると判断された。