

「Clinicopathological significance of BRCAness in resectable
pancreatic ductal adenocarcinoma and its association
with anticancer drug sensitivity in pancreatic cancer cells」

(膵管癌における BRCAness の臨床病理学的背景と
膵癌細胞株を用いた BRCAness と抗腫瘍薬剤感受性の解析)

DM18019 蓼原 将良

北里大学大学院医療系研究科医学専攻博士課程

生体構造医科学群 生体反応病理学

指導教授 村雲 芳樹

要 旨

【目的】BRCAness の概念は、BRCA 経路の遺伝子異常と *BRCA1/2* 遺伝子変異が引き金となって起こる相同組換え修復機能障害として提唱されている。膵管癌患者の一定数はBRCAnessを有している。しかし、膵管癌におけるBRCAnessの大規模な解析は行われていない。また、膵癌の細胞株におけるBRCAnessの意義を検討した基礎研究もない。

【方法】2004年から2015年に膵管癌の手術を受けた患者92名を登録した。切除した膵管癌のFFPE標本を用いて、multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) によるBRCAnessの解析を行った。また、膵癌細胞株におけるBRCAnessとcisplatinおよびolaparibに対する感受性を、colony formation assayを用いて解析した。

【結果】膵管癌患者の92例中6例でBRCAnessが陽性であった(6.5%)。BRCAness陽性群と陰性群の間に、全生存期間と無増悪生存期間で有意な差は認められなかった。膵癌細胞株の1つであるKP-2がBRCAness陽性であり、BRCAness陰性の細胞株に比べてcisplatinとolaparibに対する感受性が高かった。

【結論】本研究の結果から一定数の膵管癌がBRCAness陽性であることが明らかになり、BRCAnessの有無が進行・再発した膵管癌に対する抗腫瘍薬剤治療を選択するための有用なバイオマーカーとなり得ることが示唆された。