

# 学位論文審査結果の報告書

氏 名 高矢 寿光

---

生 年 月 日 昭和 57 年 2 月 26 日

本 籍 ( 国 籍 ) 京都府

---

学 位 の 種 類 博 士 ( 医 学 )

学 位 記 番 号 医 第 1312 号

学位授与の条件  
(博士の学位) 学位規程第5条該当

## 論 文 題 目

Intratumor heterogeneity and homologous recombination  
deficiency of high-grade serous ovarian cancer are  
associated with prognosis and molecular subtype and change  
in treatment course

---

(卵巣高異型度漿液性癌では腫瘍内不均一性と相同組換え修復異常は予後および分子サブタイプに関連し治療経過により変化する)

---

学位論文受理日 2019年 11月 15日

学位論文審査終了日 2020年 1月 30日

審 査 委 員 (主 査) 中川 和彦



(副主査) 岡田 斉



(副主査) 菰池 佳史



(副 査)



指 導 教 員 松村 謙臣



博士論文の印刷公表	公 表 年 月 日	出版物の種類及び名称
	2020年 公表予定	博士学位論文 Gynecologic Oncology  2020年 発行予定
	Intratumor heterogeneity and homologous recombination deficiency of high-grade serous ovarian cancer are associated with prognosis and molecular subtype and change in treatment course	
	全 文	

## 2) 審査結果の要旨

本論文に対する最終試験は、令和元年12月27日の午後3時20分から小講堂で実施された。

最終試験では著者から本研究を行うに至った背景、対象と方法、結果と考察が発表され、それに対して副主査である岡田、菰池両教授がいくつかの疑問点を質した。

岡田教授からは、本研究で用いたSNPアレイから腫瘍内不均一性を解析しclonality indexを計算する手法が、次世代シーケンサーを用いた腫瘍内不均一性解析手法と比較して有する利点および欠点についてどのようなものがあるか、TCGAデータの生存解析でclonality indexと無増悪生存期間の関係を示したが、同時にclonality indexは分子サブタイプによって異なることも示されており、clonality indexと予後との関係には分子サブタイプが交絡因子として存在するのではないかと、分子サブタイプ別に腫瘍内不均一性と予後の関係はあるのか、自験例で化学療法後に残存した腫瘍を解析したデータでは染色体8q23,24領域に増幅が認められていたが、その部位にコードされている遺伝子でプラチナ製剤抵抗性に関与する遺伝子が存在するのか、などが問われた。菰池教授からは、clonality indexとLOHスコアの関係について、一般的な感覚では、clonality indexが高ければLOHスコアも高く、予後も不良であることが推測されるが、データではLOHスコアが高いと予後良好であるがclonality indexが高いと予後が悪いと逆の関係になっており、その点についてはどのようなことが考えられるのか、TCGAデータのサンプルには化学療法後のサンプルが含まれているのか、自験例のサンプル数が少ないが、本研究は探索的な研究と捉えて良いのか、サンプル数を増やすと化学療法によるclonality indexとLOHスコアの変化は研究結果と同様な変化を示すのか、LOHスコアが高い場合、乳癌領域ではPARP阻害剤が有効であるが、卵巣癌では化学療法の選択やPARP阻害剤、免疫チェックポイント阻害剤の有効性についてのデータは存在するか、などが質問された。

これらの質問に対し、高矢氏は過去の研究報告、臨床試験のデータに基づいて非常に的確な答弁を行い、腫瘍ゲノム解析の基礎的知識からゲノムデータの臨床への応用に関する知識が確認できた。また、論文内容からパブリックデータからゲノムデータを解析する能力、統計学的な解析手法に関する能力についても卓越したものを持つことが確認できた。特に、本研究では海外の公共データベースにある大規模ゲノムデータの解析を行っており、これは腫瘍ゲノムの研究分野において必須の技術となりつつある。著者はデータの入手から整形、解析手法の数学的・統計的手法の開発及び実装を行っており、著者の今後の腫瘍ゲノム研究についてさらなる飛躍が期待できる。

したがって、主査・副主査は合議の上、提出された学位論文が高矢氏の研究成果であること、学位授与にふさわしいデータ解析・解釈能力をもつことを確認し、最終試験を合格と判定した。

## 3) 最終試験の結果：

合格

## 4) 学位授与の可否：

可