

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 886 号	氏名	富永 哲郎
学位審査委員	主査	池田 裕明	
	副査	迎 寛	
	副査	江口 晋	
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価 非小細胞肺癌において EGFR-TKI と 5-FU 製剤の併用療法の有効性を規定する因子の解明を目指して 5-FU の代謝酵素の一つである DPD の発現を調節する転写因子の一つ Sp1 に注目して DPD 発現との関連について細胞株を用いて検討しており、研究目的は十分に妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価 EGFR 変異形式の異なる 5 つの非小細胞肺癌細胞株を用いて、EGFR カスケードと Sp1、DPD の発現の関連性をカスケードの上流と下流の特有的阻害剤（それぞれ EGFR-TKI: gefetinib と mithramycin A）を用いて比較検討し、細胞株に対する薬剤併用投与の効果との関連性を検討しており、研究手法は妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価 EGFR シグナルカスケードが転写因子 Sp1 を介して DPD の発現に関与していることが明らかになった。また、上記カスケードは主に EGFR 変異株において発現し、野生型では殆ど活性化されていないものと考えられた。以上より、EGFR 変異型の患者には 5-FU + EGFR-TKI、EGFR-TKI 耐性(T790M)を有する患者には 5-FU + mithramycin A の治療が有効であることが示唆された。</p> <p>以上のように本論文は EGFR 変異型腫瘍の治療法の研究に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士（医学）の学位に値するものと判断した。</p>			