

Title	Comparison of the multigene panel test and OncoScan™ for the determination of HER2 amplification in breast cancer
Author(s)	大井, 香
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/89470
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏名 Name	大井（赤澤） 香
論文題名 Title	Comparison of the multigene panel test and OncoScan™ for the determination of <i>HER2</i> amplification in breast cancer (乳癌での <i>HER2</i> コピー数増幅判定における多遺伝子パネルとOncoScan™の比較)
論文内容の要旨	
<p>〔目的(Purpose)〕</p> <p>乳癌での<i>HER2</i>コピー数増幅判定における多遺伝子パネル (multi gene panel; MPT) とOncoScan™の精度については依然議論されている。また、コピー数解析をはじめとするゲノム解析には高い腫瘍含有率が必要とされ、腫瘍含有率の低い検体に対するコピー数解析については方法が確立していない。</p> <p>これらを明らかにするために、まず、MPTとOncoScan™でコピー数解析を行い、<i>HER2</i>遺伝子について臨床的検査結果 (FISH) と比較した。また、腫瘍含有率の低い検体に対して、濃縮分離を行った場合のコピー数解析に与える影響を検討した。</p> <p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕</p> <p>本研究では45の乳癌症例のFFPE検体で<i>HER2</i>コピー数をMPTおよびOncoScan™の両方で測定し、FISHの結果と比較することで両者の精度を検討した。腫瘍含有率の低い検体については、FACS (fluorescence-activated cell sorting) で腫瘍部分を濃縮分離した。</p> <p><i>HER2</i>遺伝子のコピー数について、MPTとOncoScan™でFISHとの一致率を検証したところ、MPTとFISHでは相関係数0.770 ($P < 0.001$, Pearson's correlation coefficient)、OncoScan™とFISHでは相関係数0.564 ($P < 0.001$, Pearson's correlation coefficient)と、前者のほうが有意に高い結果 ($P = 0.022$, William's test) となった。ASCO/CAP2018の基準に基づく臨床的な<i>HER2</i>遺伝子増幅の判定結果との一致率は、MPTで93.3%、OncoScan™で84.4%と、MPTで高い結果となった。腫瘍含有率別でみると、低腫瘍含有率群ではMPTでOncoScan™よりも高い感度 (83.3 vs. 33.3%) を示す一方、高腫瘍含有率群では両者の差は小さい (81.8 vs. 72.7%) 結果となった。コピー数増幅を高頻度に認めた上位4遺伝子 (<i>HER2</i>, <i>MYC</i>, <i>FGFR1</i>, <i>GATA3</i>) についてその頻度を腫瘍含有率別に比較したところ、高腫瘍含有率群ではMPTとOncoScan™で遺伝子増幅の検出率に差はなく、低腫瘍含有率群ではMPTのほうが高い検出率を示した。低腫瘍含有率の検体ではOncoScan™でのコピー数増幅の検出率は低かったが、FACSによる腫瘍濃縮分離により、検出率が改善する傾向がみられた。MPTでは低腫瘍含有率の検体でもコピー数解析が可能であった。</p> <p>〔総括(Conclusion)〕</p> <p>MPTは低腫瘍含有率の検体でもコピー数解析が可能な優れた方法である。また、FACSによる腫瘍濃縮分離により、従来OncoScan™では解析困難であった低腫瘍含有率の検体でもコピー数解析が可能となった。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 大井 (赤澤) 香			
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	島津 研三 署名
	副 査	大阪大学教授	谷内田 真一 署名
	副 査	大阪大学教授	江口 莫利 署名
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>本研究では乳癌検体に関して多遺伝子パネル検査 (multigene panel test; MPT) 及びOncoScan™でHER2コピー数を解析し、検討を行った。低腫瘍率検体に関してはFACS (fluorescence activated cell sorting) により腫瘍成分を濃縮分離した。HER2コピー数に関して、MPT・OncoScan™共にFISHと高い相関を示し相関係数はMPTがOncoScan™と比して有意に高かった。定性判定においてもMPTの精度はOncoScan™より僅かに高く、低腫瘍率の検体でOncoScan™よりMPTの感度が高いためと考えられた。HER2以外の遺伝子のコピー数増幅に関しても、MPTでは低腫瘍率検体でも高い感度を示したが、OncoScan™では低腫瘍率検体ではFACSなしでは感度が低かった。MPTの有用性および低腫瘍率の検体でのコピー数解析を可能にする手法を示したという点において学位論文に値する。</p>			