

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2545 号

TP53 signature score predicts prognosis and immune response in triple-negative breast cancer

TP53 シグネチャーは、トリプルネガティブ乳癌における予後および腫瘍免疫環境を予測する

大西 舞 (おおにし まい)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、*TP53* signature がトリプルネガティブ乳癌において、予後予測が可能であること、また *TP53* signature score が高い集団は免疫療法への反応が良好である集団であることを明らかにした論文である。公共データベースである METABRIC から 1905 例、TCGA からはトリプルネガティブ乳癌 59 例を抽出し、また実検体として術前化学療法を行ったトリプルネガティブ乳癌のうち、RNA 抽出が可能であった 60 例に関して nCounter を用いて発現値の解析を行い検討を行っている。乳癌の他のサブタイプと比較してトリプルネガティブ乳癌で最も *TP53* signature score が高いことを示した ($p < 0.01$)。また high *TP53*sig と low *TP53*sig に分けて検討を行い、high *TP53*sig の集団では予後不良な傾向が認められた ($p = 0.196$)。さらに術前化学療法の治療効果と *TP53* signature score を組み合わせることで、術前化学療法の治療効果に関わらず high *TP53*sig で予後が不良であることを明らかにした ($p = 0.0439$)。また *TP53* signature score が高い集団は「細胞分化」と「自然免疫応答」に関連し、免疫療法への反応が良い特徴を示した。本論文では術前化学療法の治療効果と *TP53* signature score を組み合わせることでトリプルネガティブ乳癌においても予後不良群を予測することができ、また、中でも *TP53* signature score が高い集団は免疫療法への反応が良い特徴をもち、今後実臨床における免疫チェックポイント阻害薬の適応となる集団を示唆した点で意義のある論文である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。