

## 第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Fine-needle biopsy with 19G needle is effective in combination with endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition for genomic profiling of unresectable pancreatic cancer

切除不能膵癌の遺伝子プロファイリングのための超音波内視鏡ガイド下組織採取における、19ゲージ針による穿刺吸引生検の有用性

日本医科大学大学院医学研究科 消化器内科学分野  
研究生 池田 剛

Digestive Endoscopy, volume 53, number 1, page 124-133, January 12, 2023 掲載  
DOI 10.1111/den.14423

本邦では2019年6月より包括ゲノムプロファイリング(comprehensive genomic profiling: CGP)検査が保険承認され、悪性腫瘍に対し遺伝子変異特異的な標的治療が可能となった。CGP検査はがん組織検体が必要なため、膵がんにおいては、超音波内視鏡ガイド下組織採取(endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition: EUS-TA)による組織採取が標準的な採取法となっている。しかし、日本で保険承認されているCGP検査であるOncoGuide NCC Oncopanel System (NOP)およびFoundationOne CDx (FOne)に提出する際に適した検体を得るための臨床的特徴や内視鏡手技、またこれらCGP検査の解析成功割合に関する報告は不足している。そこで、切除不能膵がんで膵腺癌(unresectable-pancreatic adenocarcinoma: UR-PDAC)における、CGP解析成功に関する臨床的および内視鏡的因子、およびCGP解析に適切なEUS-TA検体の割合について検討を行った。

2019年6月から2021年12月の間に国立がん研究センター中央病院において、EUS-TAによって採取されCGP検査のため腫瘍組織検体の適正評価が行われたUR-PDAC 153検体を対象とした。適切な検体の評価項目は、採取検体の腫瘍細胞率と組織面積である。NOPに関しては腫瘍細胞率が20%以上かつ組織面積が4mm<sup>2</sup>以上、FOneに関しては腫瘍細胞率が20%以上かつ組織面積が25mm<sup>2</sup>以上の場合、適切な検体であると定義される。またCGP検査に適切な検体に関連する臨床的・内視鏡的因子として腫瘍の大きさ(30mm以上/未満)、穿刺対象の部位(膵頭部/体尾部)、遠隔転移の有無、穿刺針の種類(FNA/FNB)、穿刺針の太さ(22G/19G)、吸引方法(suction法/slow pull法)、穿刺回数(4回以上/3回以下)、穿刺経路(経胃的/経十二指腸的)の因子に関してロジスティック回帰分析を用いて検討した。

結果はNOP解析で39.2%が適正基準を満たしたがFOne解析では0%であった。針に関しては22GかつFNAもしくは22GかつFNBを用いた場合に比べ、19GかつFNBを用いた場合、有意にNOP検査に適した検体の割合が高かった。また19G (p=0.021) およびFNB (p=0.041) がNOP検査における適性に寄与する独立した因子であった。合併症に関しては19G針で6.7%、22G針で1.3%と22G針に比べ19G針で高い傾向にあったが有意差 (p=0.114) は認めなかった。NOP検査を受けた30例のうち解析成功率は100%であった。またNOP検査に推奨される検体のDNA量は96.7%の症例で200ng以上であった。

第二次審査では、パネル検査を行い4例が標的治療を行ったが国際的にはどうか、BRCA遺伝子変異は膵癌ではどのように調べられるか、膵癌に対するオラパリブ投与の位置づけ、穿刺針の太さによる長期の合併症等の質問が行われたが、いずれも本研究から得られた知見や過去の文献学的考察からの確かな回答が得られ、申請者が本研究に関連する知識を十分に有していることが示された。

本研究では、EUS-TAによるUR-PDACに対する検体採取において、NOP解析の適性基準を満たした検体は39.2%、FOne解析の適性基準を満たした検体は0%であった。また19GおよびFNB針が、NOP検査の適性に寄与する独立した因子であることを明らかにし、今後の展開を期待できる成果を得た。以上より、本論文は学位論文として価値のあるものと認定した。