Clinical significance of CDKN2A homozygous deletion in combination with methylated MGMT status for IDH-wildtype glioblastoma

舟越, 勇介

<https://hdl.handle.net/2324/6787489>

出版情報 : 九州大学, 2022, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : © 2021 The Authors. Cancer Medicine published by John Wiley & Sons Ltd.

氏名： 舟越 勇介

論文名： Clinical significance of *CDKN2A* homozygous deletion in combination with methylated *MGMT* status for *IDH*-wildtype glioblastoma

(*IDH*-wildtype glioblastomaにおける*CDKN2A*ホモ欠失と*MGMT*メチル化の臨床的意義)

区分： 甲

論文内容の要旨

目的：近年の分子診断研究の蓄積により、glioblastoma (GBM)における様々な遺伝子マーカーの予後的意義が示されている。それらの遺伝子マーカーが予後に与える影響を明らかにするため、当施設における*IDH* (isocitrate dehydrogenase)-wildtype GBM患者の予後を後方視的に解析した。加えて、bevacizumab (BEV) 治療の効果を評価するため、preおよびpost-BEV世代の間でoverall survival (OS)を比較した。

方法：2006年2月から2018年10月までに我々のデータベースへ登録された、18歳以上の*IDH*-wildtype GBM患者100名を対象とした。*MGMT* (O6-methylguanine-DNA methyltransferase) 遺伝子プロモーター領域のメチル化や*EGFR* (epidermal growth factor receptor) 遺伝子の増幅、*CDKN2A* (cyclin-dependent kinase inhibitor 2A) ホモ欠失などの遺伝学的特徴及び臨床的因子を患者のOSと共に解析した。

結果：*MGMT*メチル化を有する患者群の予後は良好であり、*CDKN2A*ホモ欠失の有無によってOSに有意差は認めなかった (OS中央値 26.6か月および28.1か月； $p=0.5268$) が、*MGMT*非メチル化の患者群では、*CDKN2A*ホモ欠失がOSの短縮に有意に相関していた (OS中央値 14.7か月および16.9か月； $p=0.0129$)。この差はpre-BEV世代において明確であった (OS中央値 10.1か月および15.6か月； $p=0.0351$) が、post-BEV世代では*CDKN2A*ホモ欠失患者群の予後の改善により、有意差は認めなかった (OS中央値 16.0か月および16.9か月； $p=0.1010$)。

結論：*MGMT*と*CDKN2A*の組み合わせによって、我々のコホートでは予後が異なる3つの患者群に分類された。日本におけるBEV承認により、*MGMT*非メチル化かつ*CDKN2A*ホモ欠失の患者群の予後が向上した可能性が示唆された。