

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号 ※ 甲 第 号

氏 名 譚 戈 文

論 文 題 目

Combination therapy of oncolytic herpes simplex virus HF10 and Bevacizumab against experimental model of human breast carcinoma xenograft

(ヒト乳癌マウスモデルに対するヘルペスウイルスHF10 とベバシズマブの相乗効果についての研究)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委 員

謝 松 健 治 


名古屋大学教授

委 員

三 川 剛 一 

名古屋大学教授

委 員

大 野 欽 司 

名古屋大学教授

指 導 教 授

小 寺 泰 弘 

## 論文審査の結果の要旨

乳がんは、女性が直面している癌の中で最も一般的に知られ、恐れられている癌である。進行・再発乳癌患者の予後は、化学療法やホルモン剤を含む集学的治療の発展にもかかわらず、未だ十分な改善を認められない現状から、より具体的で効果的な戦略を持つ集学的治療法が早急に必要とされている。

腫瘍溶解性ヘルペスウイルス (HSV) は、その広い宿主範囲および腫瘍選択的なウイルス感染から新しい有効な治療選択肢となる可能性を秘めており、ベバシズマブは、血管新生に関わる腫瘍増殖を阻害する VEGFA に対するモノクローナル抗体である。本研究では、乳癌の治療において、腫瘍溶解性ヘルペスウイルスによる抗腫瘍効果をさらに高めるために、腫瘍溶解性ヘルペスウイルス HF10 とベバシズマブを組み合わせる併用療法の研究を行った。


本研究の新知見と意義は要約すると以下のとおりである。

1. 難治性癌に対する単剤での抗癌剤治療は十分な効果を達成することはできない。本研究では、HF10 とベバシズマブの併用療法は相乗的に抗腫瘍効率を改善できることを示している。これは、将来の癌治療のための有効なデータを提供した。
2. 腫瘍溶解性ヘルペスウイルス HF10 は新生血管内皮細胞を傷害し *in vivo* 乳癌腫瘍におけるベバシズマブの働き（低酸素化状態）をさらに促進しアポトーシス細胞死の効率を増加した。
3. これまでの前臨床および臨床データの蓄積から腫瘍溶解性ウイルス療法が広い宿主範囲および腫瘍選択的なウイルス分布により進行癌の治療に有効な治療法であり得ることが示唆されている。例えば、アデノウイルス、単純ヘルペスウイルス、ニューカッスル病ウイルス、麻疹ウイルス、水疱性口内炎ウイルスおよびワクシニアウイルスなどの色々なウイルスが、それらの腫瘍増殖抑制能力について評価されており、それらのいくつかは、既に Phase III 臨床試験段階に進んでいる。単独の腫瘍治療として腫瘍溶解性ウイルスは、様々な前臨床モデル及びヒト臨床試験における安全性の大幅な有効性を示しているが、腫瘍溶解性ウイルスとベバシズマブなどの他の試薬との併用療法は将来の難治癌治療法の手段となり得ることを示唆した。

本研究は、ヒト乳癌異種移植の実験モデルに対する腫瘍溶解性単純ヘルペスウイルス HF10 とベバシズマブの併用療法に関する重要な情報を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	譚 戈文
試験担当者	主査 阿部健治  高川 剛一  大野 純司  指導教授 小寺 泰弘 			

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 本研究の臨床使用について
2. 低酸素誘導の原理について
3. 抗腫瘍ウイルス療法の現状と展望について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、消化器外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。