

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 堀 田 佳 宏

論 文 題 目


Curative effect of HF10 on liver and peritoneal metastasis  
mediated by host antitumor immunity

( 宿主抗腫瘍免疫における肝転移および腹膜転移に対する  
HF10 治療効果の検討 )

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

後藤 秀実 


名古屋大学教授

委員

柳野 正人 

名古屋大学教授

委員

木村 宏 

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

別紙1-2

今回我々は、大腸癌肝転移・腹膜播種モデルのマウスに対して、HF10の局所背部腫瘍投与だけで全身疾患を抑制できるかを検討した。無治療群と比較して治療群において皮下腫瘍に対する高い腫瘍抑制効果を認め、生存期間の延長が観察された。肝転移・腹膜播種に関しても腫瘍抑制効果が認められたが、正常肝臓組織内にHF10の存在は確認されなかった。リンパ球を用いた実験結果では、MC26に対するCTL細胞障害性が確認された。HF10の局所投与による宿主の腫瘍免疫を介した全身疾患への治療効果が確認され、特異的な腫瘍免疫の誘導が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 局所進行非切除膀胱癌に対する臨床試験を行い、腫瘍内にHF10を局所注入した結果、根治切除が可能になった症例を経験し、切除標本での病理組織検査での高い治療効果を確認している。
2. より高いウイルス濃度で高い治療効果が期待できると考えるが、副作用などの問題から臨床試験で段階的にウイルス濃度を上昇させ、重篤な副作用がないか観察を行っている。現段階では、問題となるような副作用は認めていない。投与方法においては、局所注入が現段階では最も効果的な方法と考える。より簡便な投与方法のため、ウイルスを改変し腫瘍抗原を認識する検討実験などを行っているが、さらなる検討が必要と考えている。
3. ヘルペスウイルスの感染による重篤な症状を呈しても抗ヘルペスウイルス治療薬によって治療可能である。他臓器への影響に関しては、動物実験で長期間ウイルスが残存することはない事を確認しており、大きな問題はないと考えている。
4. 本研究結果から腫瘍へのHF10の局所注入によって宿主抗腫瘍免疫が賦活化されることが予想される。そのため、根治切除が可能な症例においても術前に腫瘍内局所注入を行うことにより、術後の再発予防に寄与できると考えている。

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	堀田佳宏
試験担当者	主査	後藤 晋一	柳野 正人	木村 宏
	指導教授	小寺 泰弘		
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 実臨床において切除不能が切除可能となった症例について</li> <li>2. 実臨床において障害となる問題点について</li> <li>3. 治療におけるウイルスの安全性と他組織へ波及する影響について</li> <li>4. 本研究結果からの今後実臨床での展望について</li> </ol> <p>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。</p>				