

ID No.	1024
研究課題名	造血器腫瘍に対する HSV-1 ウイルス療法の開発
研究代表者	門脇 則光 (香川大学・教授)
研究組織	
受入教員	藤堂 具紀 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	北脇 年雄 (京都大学・助教) 石野 亮 (京都大学・大学院生) 奥 真紀 (香川大学・大学院生) 内田 俊平 (香川大学・大学院生) 児島 綾一 (香川大学・技能補佐員) 稲生 靖 (東京大学医科学研究所・准教授)
研究報告書	<p>遺伝子組換え herpes simplex virus (HSV)-1 である G47Δ によるウイルス療法が造血器腫瘍に有効かどうかを明らかにするために、G47Δ と同様の遺伝子改変を施した HSV-1 である T-01 を用い、種々の細胞系列のヒト造血器腫瘍細胞株および臨床検体由来新鮮腫瘍細胞が T-01 により死滅すること、細胞への感染と殺傷には HSV-1 レセプターnectin-1 の発現が重要であることを示してきた。2019 年度は、マウスモデルを用いて、T-01 の腫瘍内投与が遠隔の腫瘍に対する腫瘍特異的 T 細胞反応を誘導し、造血器腫瘍のような全身的な腫瘍に対しても有効であることを示した。これらの研究成果を 2020 年 3 月に論文投稿した。</p> <p>抗菌薬の経口投与による腸内細菌叢の制御がウイルス療法の効果を増強または抑制することを示した。この結果は、適切な腸内細菌の存在がウイルス療法の効果を高めることが示唆する。また、T-01 がヒト多発性骨髄腫細胞株に対する直接的な殺細胞効果を示し、その効果が骨髄腫に用いられるサリドマイド誘導体レナリドミドの併用で増強することを示した。さらに、T-01 刺激を受けた形質細胞様樹状細胞由来のインターフェロン-αが骨髄腫細胞に直接殺細胞効果を及ぼすとともに、NK 細胞を活性化することでも免疫学的な抗腫瘍効果を誘導することを示した。したがって、T-01 は形質細胞腫瘍に対し、サリドマイド誘導体との併用で、直接的な殺細胞効果と間接的な免疫機序により顕著な併用効果を発揮することが期待できる。この研究成果の論文を執筆中である。</p>