

ID No.	1028
研究課題名	進行口腔扁平上皮癌に対する第三世代がん治療用単純ヘルペスウイルス I 型を用いたウイルス療法の効果の検討
研究代表者	古郷 幹彦(大阪大学大学院歯学研究科 口腔外科学第一教室・教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	藤堂 具紀(東京大学医科学研究所先端医療研究センター・教授) 栗岡 恭子(大阪大学大学院歯学研究科 口腔外科学第一教室・医員) 内橋 俊大(大阪大学医学部附属病院 歯科治療室・助教) 笠原 駿(大阪大学大学院歯学研究科 口腔外科学第一教室・大学院生) 須河内 昭成(大阪大学大学院歯学研究科 口腔外科学第一教室・医員) 児玉晨吾(大阪大学大学院歯学研究科 口腔外科学第一教室・大学院生) 田中 晋(大阪大学大学院歯学研究科 口腔外科学第一教室・講師)
研究報告書	
<p>舌癌などの口腔癌は、手術、化学療法、放射線療法を併せた集学的治療が行われているが、しばしば顎骨への浸潤や頸部リンパ節・肺転移を来し、その予後は不良である。新規治療法の開発として、東京大学医科学研究所藤堂具紀教授らが開発した第三世代がん治療用HSV-1であるG47Δの頭頸部癌への応用を目指している。G47Δは腫瘍内でのみ複製可能であり、抗腫瘍免疫を強力に惹起する。すでに東京大学において、膠芽腫、前立腺癌、嗅神経芽細胞腫で臨床試験が進行中であり、高い安全性および効果が認められている。研究分担者である内橋は、2012年5月～2015年2月にかけて藤堂教授の指導の下先端がん治療分野において、マウス舌癌リンパ節転移モデルを作成しG47Δの安全性および抗腫瘍効果に関する研究を行い、高い安全性を示し、強力な局所における抗腫瘍効果とともに局所からリンパ節転移巣へのウイルスの移行性により局所投与のみでもリンパ節転移を抑制できることを明らかにした。大阪大学において、藤堂らが新たに開発した第三世代がん治療用HSV-1(可溶性B7-1, マウスIL-12発現型 = T-B7-1, T-mfIL-12)を用いて、さらなる進行癌に対する抗腫瘍効果が得られるかを検討した。コントロールウイルス(T-01)と比し、免疫賦活化因子発現型ウイルスは、in vivo舌がんモデルや皮下腫瘍モデルなど、immunocompetent mouse model を用いるとT-01より抗腫瘍作用が増大することがわかった。特に、ヒト舌癌進行過程と類似するDBA/2マウス由来のKLN205-MUC1舌がんモデルにおいて、免疫賦活化因子発現型ウイルスはT-01に比してリンパ節転移抑制効果を示す傾向があり、口腔癌の治療法として大いに期待できるものであると考えられた。また、IL-12 はそれ自体の抗腫瘍効果、およびFasL / IFN-γ の発現を介した破骨細胞の形成抑制作用が報告されており、口腔癌と関連の深い顎骨浸潤に対する治療効果の検討を試みた。マウス扁平上皮癌細胞株として種々の研究に利用される SCCVII をマウスに移植し作成したマウス顎骨浸潤モデルを利用し、recombinant IL-12製剤、およびT-01とT-mfIL-12を局所投与し、その治療効果を検討している。</p>	