

No.	22-1077	
研究課題名	口腔扁平上皮癌自然発癌モデルを用いた第三世代がん治療用HSV-1の発癌抑制効果および浸潤転移抑制効果の検討	
研究代表者	内橋 俊大（大阪大学・助教）	
研究組織	受入教員	藤堂 具紀（東京大学医科学研究所・教授）
	分担者	田中晋（大阪大学大学院歯学研究科口腔外科学第一教室・教授）
	分担者	須河内昭成（大阪大学医学部附属病院歯科治療室・特任助教）
	分担者	栗岡恭子（大阪大学大学院歯学研究科口腔外科第一教室・医員）
	分担者	犬伏俊博（大阪大学大学院歯学研究科顎顔面口腔矯正学教室・講師）
	分担者	宇佐美悠（大阪大学大学院歯学研究科口腔病理学教室・講師）
	分担者	下岡拓也（大阪大学大学院歯学研究科口腔外科第一教室・大学院生）
	分担者	松田拓馬（大阪大学大学院歯学研究科口腔外科第一教室・大学院生）
	分担者	岩井美和子（先端医療研究センター先端がん治療分野・技術専門員）
	分担者	伊藤博崇（先端医療研究センター先端がん治療分野・助教）
分担者	藤堂具紀（先端医療研究センター先端がん治療分野・教授）	

東京大学医科学研究所国際共同利用・共同研究拠点事業
共同研究報告書 (年次終了・研究完了)【国内】

共同研究報告 (年次終了)

臨床において扁平上皮癌は、前癌病変を経て上皮より癌化、その後浸潤・転移する。4NQO (4-ニトロキノリン1-オキシド) 含有水の16週間の飲水の後、経過観察すると、経時的に前がん病変を経て、口腔癌・食道癌が自然発癌することが報告されている (Tang XH, et al. Clin Can Res 2004, Foy JP et al. oncotarget, 2016)。本自然発癌モデルを用いて口腔・食道癌が文献通りに発生するかを、HSV-1 に対し感受性があるとされているCBAマウスを用いて行った。4-NQOを 5mg/ml の濃度でプロピレングリコールに溶解し、これをさらに水で 100 μ g / ml の濃度に希釈のうえ、CBAマウスに16週間飲水させ、その後通常水に変えて経過を見たところ、文献通り、舌は異型性病変、上皮内癌、および扁平上皮癌に至る経過が見られた。また、食道は早期に発癌し、頸部食道、胸部食道、腹部食道いずれも扁平上皮癌が発生した。

このモデルを用いて希釈したがん治療用ウイルス薬を、投与方法にある工夫を加えて治療すると、舌の高度異型性、浸潤癌部のみならず食道癌の多部位にウイルス感染を認めた。

この新たな工夫を加えた投与方法を用いることで、口腔病変への治療のみならず、口腔から消化管に至る全身に対する画期的な低侵襲癌治療法となることが期待される結果となった。

今後、免疫動態の検討や、免疫チェックポイント阻害剤との併用効果の検討を行う予定となる。