

No.	23-1003	
Project Title	前立腺癌に対するウイルス療法	
Principal Investigator	Hiroshi Fukuhara (Kyorin University・Professor)	
Project Member(s)	IMSUT Host Researcher	Tomoki Todo (The Institute Of Medical Science, The University Of Tokyo・Professor)
	Project Member (s)	北村盾二 (杏林大学医学部・助教)

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）

前立腺癌は男性の癌罹患率の中で最も高く、革新的な治療法の開発が待たれているがんの一つである。我々は、がん特異的なプロモータにてウイルス遺伝子を制御することによって、がん特異性を高める次世代のウイルス作製に成功した。この新規ウイルスを前立腺癌治療に応用し、さらに、前立腺癌特異的なウイルスも新たに作製して、難治性前立腺癌の治療方針のパラダイムシフトを目指す。

がん治療用単純ヘルペスウイルス 1 型（HSV-1）は、癌細胞で選択的に複製するように遺伝子操作され、HSV-1 を用いたがんウイルス療法は癌治療において期待されている。 γ 34.5、 α 47、および ICP6 遺伝子に三重変異を有するがん治療用 HSV-1 の G47 Δ は、神経膠芽腫、神経芽細胞腫、乳癌、前立腺癌、腎癌、尿路上皮癌を含むさまざまな種類の癌に有効であることが示されてきた。我々の研究においても、前立腺癌で抗腫瘍効果を認めた。しかし、G47 Δ の癌特異性は、遺伝子操作を加えたウイルス遺伝子の特徴に依存する。例えば、G47 Δ は ICP6 遺伝子を欠失させてあるため、自力では複製できず正常細胞では増殖できないが、癌細胞では、癌細胞中で増幅された酵素を利用することによって、G47 Δ は複製が可能となる。一方、増殖が遅く進行緩徐ながんでは、癌細胞中で増幅される酵素量が少なくなるため、G47 Δ の複製能が落ち、抗腫瘍効果も減弱するのが難点であった。そこで、腫瘍特異的 hTERT プロモータで ICP6 遺伝子を制御し、進行が緩徐ながんにおいても、G47 Δ の抗腫瘍効果を維持する新規ウイルス T-hTERT を作製した。

2025 年度には、前立腺癌の腫瘍マーカーである PSMA プロモータやオステオカルシン(OS)プロモータで ICP6 遺伝子を制御するウイルスを作製した。今後、PSMA プロモータやオステオカルシン(OS)プロモータで ICP6 遺伝子を制御するウイルスが、in vitro および in vivo で抗腫瘍効果を認めるかどうかを確認する予定である。