The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Novel immunotherapy for peritoneal dissemination of murine colon cancer with macrophage inflammatory protein-1β mediated by a tumor-specific vector, HVJ cationic liposomes
Author(s)	宮田, 俊男
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/77556
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	宮田　俊男
論文題名 Title	Novel immunotherapy for peritoneal dissemination of murine colon cancer with macrophage inflammatory protein-1β mediated by a tumor-specific vector, HVJ cationic liposomes （大腸がん腹膜播種モデルマウスに対するHVJリポソームを用いたケモカインMIP-1βの腫瘍特異的遺伝子導入による新規免疫療法）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

消化器癌の腹膜播種は既存の医薬品による化学療法では予後が不良であり、新たな創薬が求められている。本研究では遺伝子治療領域における創薬によって、消化器癌の腹膜播種において新たな治療薬の可能性を探索した。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

HVJ-cationic liposomeの腹腔内投与により腫瘍特異的に遺伝子を導入できる可能性があることを大腸がん腹膜播種のマウスモデルにおいて示した。また免疫細胞を誘導するケモカインであるMIP-1βを腫瘍細胞に誘導することにより、免疫細胞の集積を示し、さらにマウスモデルの非臨床試験により、当該遺伝子治療薬により生存率の優位性を示すことができた。

〔総　括(Conclusion)〕

消化器癌の腹膜播種において既存の抗がん剤の適応外使用による臨床試験が実施されているが、未だ有効な治療法は存在しないのが現状である。本基礎研究は消化器癌の腹膜播種において新たな治療薬の可能性を示した。遺伝子治療薬や免疫療法は世界的にも期待されている。遺伝子治療薬は特に日本において薬機法改正により再生医療等製品として新たに定義付けされ、条件・期限付き承認制度の創設により実用化が促進され、がんの領域においても大きく期待されている。今回のような基礎研究の積み重ねにより、遺伝子治療薬のPOM（Proof of Mechanism）が確立されれば、次のfirst in human trialに繋がることが期待される。

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）		宮田　俊男	
論文審査担当者		（職）	氏　　名
	主　査	大阪大学教授	竹原徹郎
	副　査	大阪大学教授	桑木実矢
	副　査	大阪大学教授	磯博康

論文審査の結果の要旨

消化器癌の腹膜播種において既存の抗がん剤の適応外使用による臨床試験が実施されているが、未だ有効な治療法は存在しないのが現状であり、新たな創薬が求められており、遺伝子治療薬や免疫療法は世界的にも期待されている。本研究では消化器癌の腹膜播種における新たな治療薬として、HVJ-cationic liposomeの腹腔内投与により腫瘍特異的に遺伝子を導入できる可能性があることを大腸がん腹膜播種のマウスモデルにおいて示すとともに、免疫細胞を誘導するケモカインであるMIP-1βを腫瘍細胞に導入することにより、免疫細胞の集積を示した。さらにマウスモデルの非臨床試験により、当該遺伝子治療薬により生存率の優位性を示すことができた。その後、遺伝子治療薬は特に日本において薬機法改正により再生医療等製品として新たに定義付けされ、条件・期限付き承認制度の創設により実用化が促進され、がんの領域においても大きく期待されている。規制面だけではなく、レギュラトリーサイエンスの観点から国際的に医薬品の開発支援に関して調査・研究を行い、日本を含めた医師主導の国際共同臨床試験の必要性を示すとともに、今後、高額な医療費の負担となる可能性のある再生医療等製品（遺伝子治療製品を含む）の保険収載等についても調査・研究を行い、実際の医療にどのように落とし込んでいくべきかを示唆した。遺伝子治療学の基礎研究論文とともに、実用化についての政策的研究論文についても意義があるものと考えられる。以上の研究成果は学位に値するものと認める。