

氏名	藤尾圭
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 5082 号
学位授与の日付	平成 27 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	A vaccine strategy with multiple prostatic acid phosphatase-fused cytokines for prostate cancer treatment (前立腺癌に対する PAP-サイトカイン融合タンパク質を用いた新規の免疫療法について)
--------	--

論文審査委員	教授 千堂年昭 教授 豊岡伸一 准教授 阪口政清
--------	--------------------------

学位論文内容の要旨

免疫療法は進行性前立腺癌に対する魅力的な治療戦略の一つである。去勢抵抗性前立腺癌に対する細胞治療薬として、prostatic acid phosphatase (PAP) と granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GMCSF) の融合タンパク質：PAP-GMCSF により ex vivo で誘導される樹状細胞ワクチン：Sipuleucel-T (Provenge) が 2010 年 4 月に米国 FDA で承認された。この Sipuleucel-T による治療効果については、プラセボ群と比較した場合、4.1 ヶ月の生存期間の改善が認められている。これらを背景として本研究では、PAP-GMCSF に併せて、抗癌活性を有する他のサイトカインとの融合タンパク質である PAP-IL2、PAP-IL4、PAP-IL7 を使用することの有用性を検証した。本研究により、PAP-GMCSF に併せて PAP-IL2、PAP-IL4、PAP-IL7 を使用することの有用性が示され、今後、免疫学的治療効果が増強された新規の前立腺癌ワクチン療法を開発できる可能性がある。

論文審査結果の要旨

本研究は、prostatic acid phosphatase (PAP) と granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GMCSF) の融合タンパク質：PAP-GMCSF に併せて、抗癌活性を有する他のサイトカインとの融合タンパク質である PAP-IL2、PAP-IL4、PAP-IL7 を使用することの有用性を評価した研究成果である。

その結果、in vitro 実験では PAP-GMCSF に併せて PAP-IL2、-IL4、-IL7 を用いることにより、PAP-GMCSF 単独投与の場合と比べて、樹状細胞の分化誘導効率が有意に上昇した。In vivo 実験では前立腺癌マウスモデルにおいて、PAP-GMCSF と PAP-IL2、-IL4、-IL7 を併用することにより、PAP-GMCSF 単独投与の場合と比べて、PAP を発現する腫瘍において抗腫瘍効果（腫瘍の形成および腫瘍の増殖の抑制）が増強された。本研究成果は PAP-GMCSF に併せて PAP-IL2、PAP-IL4、PAP-IL7 を使用することの有用性を実験的に確認した新知見であり、今後の免疫学的治療効果が増強された新規の前立腺癌ワクチン療法に繋がるものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。