

論文審査の結果の要旨

氏名：大 熊 勇 気

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：FZD10 をターゲットとした子宮頸癌に対する放射免疫療法の開発

審査委員：（主 査） 教授 早 川 智

（副 査） 教授 増 田 し の ぶ 教授 天 野 康 雄

教授 石 井 敬 基

HPV 感染によって発症する子宮頸癌は、我が国では HPV ワクチン接種率と検診受診率が低いこともあって進行がんとして見つかる症例が後を絶たない。大部分は扁平上皮癌であり、放射線感受性が高いが、放射線療法での治療領域は局所的であり、遠隔転移のあるIVb 期の症例においては第一選択は化学療法となる。しかしながら、放射線療法の適応とならない Stage IVb 期の 5 年生存率は 20.8%と予後不良であり、新たな治療法が開発が望まれている。学位申請者大熊勇氣は、特定の抗原を認識する抗体に放射性同位元素を結合させることで標的細胞結合して局所で放射線を照射し細胞傷害を与える新しい治療法（放射免疫療法）の応用を試みた。実際に、固形腫瘍を対象とした放射免疫療法として、Frizzled homologue 10(FZD10) に対する抗体に放射性同位元素であるイットリウム(90Y)が結合された 90Y-OTSA101が開発され、FZD10 を強く発現する滑膜肉腫に対する効果が報告された。申請者は、同じく FZD10 を発現する子宮頸がんに対する効果を検討した。

まず、子宮頸癌患者 84 例のホルマリン固定パラフィンブロックから Tissue microarray で FZD10 のタンパク発現を評価した。さらにこれを強く発現する SiHa 細胞を免疫抑制マウスの皮下に移植し、90Y-OTSA101 (1.85MBq) 投与群、90Y (1.85MBq) 投与群、OTSA101 投与群、PBS 投与群の計 4 群間で腫瘍増殖を比較した。その結果、90Y-OTSA101 投与群で、強い腫瘍増殖抑制効果を認めた。

冒頭に述べたように、子宮頸部がんは進行がんや再発例で治療に難渋することが多く、新たな治療戦略が求められている。従来の手術、放射線、化学療法、そして最近注目される免疫療法でもカバーしきれない難治症例に対し、新たな治療方針を示した研究である。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

令和 3 年 2 月 17 日