

論文審査の結果の要旨

氏名：安藤花野

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：ヒトパピローマウイルス（HPV）E7 標的免疫療法におけるコンパニオン診断についての研究

審査委員：（主査） 教授 中村英樹

（副査） 教授 早川智 教授 高橋悟

教授 権寧博

本研究の背景として、若年女性における子宮頸部上皮内腫瘍（cervical intraepithelial neoplasia; CIN）2/3 群の急増が挙げられており、その治療薬の開発とともにその臨床効果を発揮できる患者識別方法の開発が急がれている。このため、ヒロパピローマウイルス（human papilloma virus; HPV）抗原蛋白製剤 HPV16E7 発現乳酸菌製剤投与の奏効率とその臨床的改善指標となるバイオマーカーの検討を目的とした。方法に於いては、当院の治験委員会と倫理委員会双方の了承を得たランダム化二重盲検多施設共同試験および研究であり、子宮頸部擦過細胞液状 79 検体を real time-PCR 法で評価し、子宮頸部組織 44 検体の免疫染色を行った。結果として、HPV16E7 高用量群は、中低用量群やプラセボ群より高い奏効率が得られ、バイオマーカーでは免疫応答にかかわる real time PCR の結果より、CD86^{low} 群での奏効率が 73%（8/11 例）と良好であった。また、CD86^{high} 群では 10 例全例で臨床的な病変退縮は観察されなかった。また real time-PCR で検討した抑制系の CTLA-4 発現について高用量群における奏効率を receiver operating characteristics 曲線や Mann-Whitney 検定により評価したが、CTLA-4 発現と奏効率の関連には有意差が無かった。また、子宮頸部組織での PD-1 のリガンドである PD-L1 発現は奏効率との関連は無かった。結論として、HPV16E7 高用量、CD86^{low} 群が腫瘍縮小に関して良い指標となることが示された論文である。HPV16E7 の分子生物学的機序の探索とともに、この製剤の臨床応用を考慮する上で有用な内容と考えられた。以上より、この研究は新規性および将来性があるものと考えられる。

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 5 年 2 月 22 日