

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2253 号

Utility of clinically safer iPSCs as an unlimited source of rejuvenated therapeutic T cells targeting cervical cancers

子宮頸がんを標的とした若返り T 細胞の無限供給源として有用なより安全な臨床用 iPS 細胞の利用

本田 匡宏 (ほんだ ただひろ)

博士 (医学)

#### 論文審査結果の要旨

本論文において、予後不良の進行期子宮頸がんを標的に、原因ウイルスであるヒトパピローマウイルス (HPV)16 型の E6 に対する iPS 細胞由来 HPV ウイルス特異的 CTL (HPV16E6-rejT) 療法を開発した。従来型のセンダイウイルスベクターでは CTL クローンから T-iPS 細胞を樹立する際に、山中 4 因子に SV40 large T 抗原を併用しないと樹立できなかったが、臨床応用を目指しより安全な T-iPS 細胞樹立のために、樹立効率と安全性が改良された新型のセンダイウイルスベクター (SeV) を用いた。この新型ベクターを用いることにより、SV40 large T 抗原を同時に感染させることなく T-iPS 細胞の樹立に成功した。リアルタイムセルアナライザーで子宮頸がん細胞株に対する抗腫瘍効果を確認するために腫瘍と T 細胞の共培養を行い、子宮頸がん細胞株の増殖率を測定し細胞傷害活性を測定した。共培養開始後速やかに HPV16E6-rejT が腫瘍増殖を抑制したが、末梢血由来のもとの HPV16E6-CTL と共培養した場合には腫瘍細胞の再増殖を認めた。臨床投与に向けてより安全に T-iPS 細胞を樹立することに成功し、分化誘導して得た rejT は子宮頸がんに対し強力な抗腫瘍効果を発揮した。手術適応のない予後不良の子宮頸がんに対し、有望な治療法となることが期待でき、臨床的に意義ある論文である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。