

がん研究奨励賞 (林原・山田賞)



金谷 信彦

略 歴

【学歴】

平成15年3月 岡山県立倉敷古城池高等学校 卒業
平成16年4月 岡山大学医学部医学科 入学
平成22年3月 同上 卒業
平成27年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程入学
令和2年9月 同課程 修了

【職歴】

平成22年4月 岡山大学病院 初期研修医
平成23年5月 岩国医療センター 初期研修医
平成24年4月 岩国医療センター 外科 後期研修医
平成27年10月 岡山大学病院 消化管外科 医員
平成29年10月 岡山少年院 法務技官 医務課長
平成30年10月 岡山大学病院 消化管外科 医員
平成31年2月 ハーバードメディカルスクール ブリガム・ウィ
ミンズ病院
脳神経外科 Research fellow (現在に至る)

研究論文内容要旨

近年、免疫療法が癌標準治療の1つとして位置づけされつつある。しかし、抗Programmed death-1 (PD-1) 抗体などの免疫チェックポイント阻害剤が奏効する症例は、腫瘍内リンパ球浸潤 (TIL)などを伴う場合などに限定されている。我々は、テロメラーゼ活性依存的に増殖する腫瘍融解アデノウイルス製剤「テロメライシン」(OBP-301)を開発し、食道癌症例に対する放射線併用療法の第I相臨床試験を施行した。今回、我々は、マウス癌細胞株への感染性を増強させたアデノウイルス製剤(OBP-502)が、免疫原性細胞死(ICD)を誘導し、抗PD-1抗体との相乗効果の有無を確認した。

まずOBP-502は、ATPやHMGB1などのICDマーカーを有意に誘導し、その結果、CD8陽性TILsを増加、Foxp3陽性TILsを減少させた。またOBP-502感染させた癌細胞は、ワクチンとしての腫瘍増殖抑制効果を認め、OBP-502は、ICDを誘導することを突き止めた。

次に、OBP-502と抗PD-1抗体の併用療法は、マウス両側皮下腫瘍モデルにおいて、ウイルス治療側だけでなく、未治療側にも有意な縮小効果を示した。興味深いことに、OBP-502治療側では67%、未治療側では33%のマウスで、腫瘍が消失した。腫瘍が消失したマウスに再度腫瘍を移植しても、すべてのマウスにおいて腫瘍は拒絶され、腫瘍に対する獲得免疫が持続していることが示唆された。最後に、直腸癌肝転移モデルにおいても、併用療法は、原発巣だけでなく肝転移に対する治療効果を示し、生命予後を改善させた。

以上より我々の腫瘍融解アデノウイルスは、CD8陽性TILを増加することによって、抗PD-1抗体の感受性を増強させ、これらの組み合わせは理想的な複合免疫療法となる可能性が示唆された。