膵がん組織を用いたがん標的ベクターの探索に基づく、膵がん治療法の開発に関する研究

研究対象：

研究許可日～2025 年 3 月 31 日の間に、国立がん研究センター中央病院で膵腫瘍またはその疑いにより膵臓を外科的に摘出された膵非腫瘍部組織・腫瘍組織を研究対象とし、膵がんに特徴的なウイルスの感染性や腫瘍溶解ウイルスの殺細胞効果を評価します。

研究の概要：

膵がんは代表的難治がんであり、治療成績の向上のために、個々の患者さんに最も適した治療法の開発が望まれています。腫瘍溶解ウイルスは、アデノウイルスなどのゲノム構造を遺伝子工学的に改変することにより、正常細胞では増殖しないで腫瘍細胞のみで増殖するようにしたウイルスで、革新的がん治療薬として大きな期待が寄せられています。現在、抗腫瘍効果と安全性をさらに高めるために腫瘍細胞にのみウイルスを感染するようにアデノウイルスの改変を行っています。

今回の研究では、培養細胞などを用いた基礎研究により見つけた膵がんのみに感染できる（標的する）ウイルスが、実際の切除標本においても、実際に感染効率が上がっているのか、腫瘍細胞溶解効果が増強しているのかを検討します。また、この膵がんを標的するウイルスに、腫瘍細胞を攻撃する効果の高いインターフェロンなどのサイトカイン遺伝子などを組み合わせることにより、殺細胞効果が上昇するのかも検討します。これらの結果から、実際のヒト膵がん組織においても、ウイルスベクターの感染効率や殺細胞効果が上がることを確かめることができれば、今後臨床応用に発展し、新たな治療法の開発に結び付く可能性があります。

研究の意義：

個々の患者さんに最も適したウイルスを開発することにより、膵がんに対する新しい治療法の確立につながります。これは、有効な治療法の少ない膵がんの治療に新たな選択肢を加えることとなるため、本研究の意義は大きいと考えます。

目的：

これまでの基礎研究で見つけてきた膵がんを標的するウイルスが、実際のヒト膵がん組織において、本当に、感染効率を上昇させるのか、腫瘍溶解効果を増強できるか、サイトカイン遺伝子に組み込むことによりさらに抗腫瘍効果を増強できるかを検討し、個々の患者さんに適した腫瘍標的ウイルス療法に発展することを目的とします。

方法：

国立がん研究センター中央病院で 11 年半の間に膵腫瘍またはその疑いにより膵切除される患者さん約 150 人程度(膵がん患者さんは約 100 人程度)の摘出した膵腫瘍・非腫瘍組織のうち、患者さんの診療上必要な部分以外の余った組織を用います。これらの組織標本において、これまで基礎研究により見つけてきた膵がんにのみ感染するウイルスの感染効率が実際に上がっているのか、蛍光蛋白質を産生するウイルスを用いて、標的効果のないウイルスと比較します。また、標的ウイルスが膵がんにのみ感染する機序を明らかとし、それに関与している細胞表面の分子をみつけ、ゲノム・遺伝子発現異常や様々な臨床病理学的な情報と照らし合わして、ウイルスの抗腫瘍効果を予測することができないか検討します。また、この膵がんにのみ感染するウイルスが、実際の膵がん組織をどの程度溶解できるのか、また、インターフェロンなどのサイトカイン遺伝子と組み合わせることにより、膵がんに対して細胞死をさらに効率よく誘導できるか検討します。

個人情報保護に関する配慮：

閲覧する診療録には個人情報が含まれますが、患者さん個人が特定されないやり方で情報を収集します。対象となる患者さんの識別は本研究専用に別途割り当てられた研究番号を使って管理します。患者さん等からのご希望があれば、その方の診療録は研究に利用しないようにしますので、いつでも次の連絡先まで申し出てください。

研究責任者：

国立がん研究センター研究所　免疫創薬部門　青木一教

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
国立がん研究センター研究所　免疫創薬部門　青木一教
FAX 03-3248-1631/ TEL 03-3542-2511 (4401)