

【1】

氏名	杉原 崇生
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	第758号
認定課程名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	令和6年5月17日
論文題目	光線力学療法(PDT)は治療標的外腫瘍の増殖を抑制できるか:従来型PDTとメトロノミックPDTとの相違
審査担当専門委員	(主査)東邦大学教授 堀 正明 名古屋市立大学教授 岩崎 真一 大 学 東京大学教授 牛久 哲男

審査の結果の要旨

免疫チェックポイント阻害薬(ICI)が腫瘍細胞の免疫逃避を阻害し、がん治療において重要な役割を果たしている。また、腫瘍に対して放射線治療を行うと照射部位のみならず非照射病変の縮小が得られる現象は Abscopal 効果として知られている。申請者は、放射線治療や光線力学療法(PDT)とICIの併用が腫瘍に対する免疫応答をどのように変化させるかの検討を行った。具体的には、異なる照射方法(従来型cPDTとメトロノミックmPDT)とICIの組み合わせが腫瘍細胞の成長抑制や免疫細胞の活性化に及ぼす影響に焦点を当てている。

本研究では、BALB/cマウスに Colon-26 細胞株を用いたがんモデルを作成し、左右の腫瘍に異なる治療を施した。左側の腫瘍にはPDTを、右側にはICIを適用し、両治療の腫瘍縮小効果を比較した。結果として、ICI単独の使用よりも、ICIとPDTの併用が腫瘍増殖の抑制に効果的であることが確認されたが、併用するPDTの種類によって結果に差異があった。具体的には、cPDTとの併用では、標的病変に対して高い治療効果が得られ、標的外病変にも腫瘍の増殖抑制が認められた。一方、mPDTとの併用では、腫瘍増殖抑制効果が減少し、期待された Abscopal 効果は確認できなかった。この違いは、cPDTとmPDTでの腫瘍抗原の放出量や免疫細胞への影響が異なるためであると推測されている。

本研究から、ICIとPDTの組み合わせ治療が、腫瘍の局所的な治療だけでなく、非照射部位における腫瘍制御にも寄与する可能性が示唆された。しかし、その効果は使用するPDTの方法に大きく依存するため、さらなる検討が必要であると結論づけられている。本研究の結果をもとに、今後の研究では、PDTの最適な方法を見極め、より効果的ながん治療法

の開発が期待される。よって、本論文の学術的価値は高く、博士（医学）として合格と判定した。