

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：17701  
研究種目：奨励研究  
研究期間：2023～2023  
課題番号：23H05347  
研究課題名 3種免疫遺伝子搭載の第二世代の腫瘍溶解性ウイルスの創出

## 研究代表者

渡邊 真季 (WATANABE, Maki)

鹿児島大学・医歯学総合研究科・技能補佐員

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 480,000円

研究成果の概要：がん特異的増殖・殺傷するように遺伝子改変した腫瘍溶解性ウイルス(OV)として開発したSurv.m-CRA（サバイピン反応性多因子増殖制御型アデノウイルス）は、実用化に向けて開発を進めている。転移・浸潤の難治性がんにも画期的治療効果を示した第二世代（免疫遺伝子搭載）Surv.m-CRA-2の治療効果をさらに増強するため、複数の免疫遺伝子を搭載したSurv.m-CRA-2を開発した。

## 研究成果の学術的意義や社会的意義

種々の新規がん治療薬が研究・開発されているが、未だ遠隔転移巣や高度な浸潤がんを伴う難治性がん確実に効果を示す治療法は確立されていない。よって、がん制圧のためには、既存薬や既存技術の単なる併用の試みではなく、遠隔転移巣や高度な浸潤がんにも劇的な治療効果をもたらす革新的な治療技術の開発が必要である。複数の免疫遺伝子を搭載したSurv.m-CRA-2は、遠隔転移巣を効果的に治療できる革新的ながん免疫治療薬となることが期待される。今後、研究をさらに進めて安全性を確認し、臨床開発を進めることで、がん治療を大きく変える革新的ながん遺伝子治療薬の実現に結実することが期待される。

研究分野： 遺伝子治療

キーワード： がん遺伝子治療

## 1. 研究の目的

がん特異的増殖・殺傷するように遺伝子改変した腫瘍溶解性ウイルス Surv.m-CRA ( サバイピン反応性多因子増殖制御型アデノウイルス )は、第一世代(治療遺伝子無し)の Surv.m-CRA-1 が First-In-Human 第I相医師主導治験で競合技術を凌駕し、現在は第 II相医師主導試験を進行中である。さらに免疫遺伝子を搭載した第二世代 Surv.m-CRA-2 による治療戦略は、転移・浸潤の難治性がんにも画期的な治療効果を示せることを示してきた。この Surv.m-CRA-2 治療戦略のさらなる治療効果の増強を目指し、複数の免疫遺伝子を搭載した新規の Surv.m-CRA-2 の開発を行うことが、本研究目的である。

## 2. 研究成果

### (1) 複数の免疫遺伝子を搭載する Surv.m-CRA-2 の構築

単独の遺伝子を搭載する様々な Surv.m-CRA-2 を複数作製した。それらのウイルスの単独ならびにコンビネーション投与での治療効果を、当研究室で確立した *in vivo* シンジェニックハムスターモデルで解析した。

それらの複数の免疫遺伝子を一つのウイルスに搭載して機能させるため、各遺伝子や配列の構築を種々検討し、複数の新規 Surv.m-CRA-2 のウイルスを作製した。

### (2) *In vitro* での発現検証および機能検証

複数の免疫遺伝子を搭載した複数の新規 Surv.m-CRA-2 において、各免疫遺伝子の発現を検証した。遺伝子の順番や各パーツの配列を変えることにより、発現レベルが異なることが新たにわかった。

### (3) ハムスターがんモデルでの抗腫瘍効果検証

前述のシンジェニックハムスターモデルを用いて、複数の免疫遺伝子を搭載した新規 Surv.m-CRA-2 の *in vivo* 治療実験を行った。新規 Surv.m-CRA-2 は、原発巣に対して、治療遺伝子未搭載の Surv.m-CRA-1 よりも強力な治療効果を示した。またウイルス治療後に親細胞ならびに異種細胞を再移植するチャレンジテストにおいても、新規 Surv.m-CRA-2 は Surv.m-CRA-1 と比較して劇的な治療効果の増強がみられ、全身性抗腫瘍免疫の誘導も確認できた。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 浸潤・転移の難治性癌を制圧する革新的な免疫遺伝子搭載・腫瘍溶解性ウイルス	発明者 小賤健一郎・渡邊真季	権利者 鹿児島大学
産業財産権の種類、番号 特許、2024-007682	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
----	--------