

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 細井 勇人

	主査	教授	今村 雅寛
審査担当者	副査	准教授	田中 淳司
	副査	教授	清野 研一郎
	副査	教授	平野 聡

### 学位論文題名

VLA-4, または VLA-5 を介した刺激を加えた癌特異的 CD8 陽性 T 細胞による輸注療法に関する研究

本論文では VLA-4、VLA-5 を介した刺激が腫瘍特異的 T 細胞の増殖、生存、エフェクター機能、輸注による抗腫瘍効果を向上させることが示された。また、この効果を T 細胞輸注療法の臨床試験に用いて、より効果的な治療法が開発される可能性が示唆された。

審査会での質疑応答では、4人の審査担当者より以下の質問および確認がなされた。副査清野研一郎教授より、インテグリンが各種細胞に及ぼす作用に関する過去の論文等の知見および刺激培養後のT細胞の分化について質問があった。また、副査田中淳司准教授より、高い抗腫瘍効果を示した抗CD3+抗CD28刺激群に関する解釈およびFAK阻害剤によって誘導された高いアポトーシスについて関与している可能性のあるFAK以外の経路について質問があった。次に、副査平野 聡教授より、輸注後のT細胞の生体内残存性の評価法について、担癌7日目のマウスモデルを用いた意義について、さらにCH-296が癌細胞の増殖能を向上させる可能性に鑑み、万が一CH-296が誤輸注される危険性とその対応策について質問があった。最後に、主査今村雅寛教授より、今後CH-296初期刺激をヒトの臨床試験に応用するにはエフェクター機能の向上によるサイトカインストーム等の重篤な副作用を起こす可能性とその際に考えられる対応策について、ヒトとマウスとのマルチファンクショナル性の程度が違う理由について、VLA-5からの刺激が細胞増殖、抗アポトーシス作用に関与していない可能性について質問があった。

いずれの質問に対しても申請者は自らの研究内容やその過程で得られた知見、文献的考察を交えて概ね適切に回答した。

審査員一同はこれらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を授与されるのに十分な資格を有すると判定した。