

## [課程-2]

### 審査の結果の要旨

氏名 藤原 健太郎

本研究は小細胞肺癌に対する<sup>90</sup>Y抗ROBO1抗体による放射免疫療法(RIT)の病理学的解析と、RITと化学治療の併用治療による治療効果への寄与について解析を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 小細胞肺癌モデルマウスに対し<sup>90</sup>Y抗ROBO1抗体によるRITを施行し、治療後の任意の時点において腫瘍組織を採取し、経時的な病理学的解析を実施した。その結果、小細胞肺癌の腫瘍組織において広範な凝固壊死やアポトーシス等の不可逆的かつ致命的な細胞の変化、および細胞体、核の膨化といった可逆的な細胞変性が認められ、本抗体のRITが小細胞肺癌に対する抗腫瘍効果を有することを病理学的に明らかにした。
2. 正常臓器の病理学的解析により、正常臓器におけるRITの影響は一過性であり、致命的ではないことを病理学的に明らかにした。
3. RITの抗腫瘍効果の増強を目的として、RITと化学治療(シスプラチン)との併用治療実験を実施し、併用治療によりRIT単独治療と比較して14日間のsurvivalの改善が得られた。
4. 併用治療の副作用はRIT単独治療よりも強くなるものの、本研究で実施した治療強度であれば致命的ではなく一過性であり、造血系に限局していることを明らかにした。

以上、本論文はこれまで報告されていなかったRIT後の腫瘍と正常組織における病理学的変化を明らかにし、さらにRITと化学治療による併用療法が小細胞肺癌モデルマウスのsurvivalを改善することを見出した。これらの成果は将来的に小細胞肺癌の治療法開発に貢献する可能性があると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。