

# 悪性黒色腫瘍を含む固形がん局所・末梢における免疫抑

## 制機構の解明

### 研究の概要：

日本を含む欧米各国でがんに対する新たな治療が試みられています。特に自己の免疫を賦活化させ腫瘍を退縮に導く免疫療法の分野は目覚ましい成果を挙げています。しかしながら免疫療法は一定の患者では効果がみられますが、一方でこの恩恵を享受できていない患者さんも多数存在しています。

がん抗原の多くが自己抗原であるため、がん抗原に対する免疫を活性化させる際に問題となるのは、自己反応性の T 細胞の免疫寛容の成立です。通常、免疫寛容は生体内の恒常性の維持には必要なメカニズムですが、がんを駆逐するという観点から鑑みるとこのメカニズムを制御することが免疫療法の奏効率を上昇させることに重要であると考えられます。

### 研究の目的と意義：

私たちは、制御性 T 細胞という細胞が自己反応性 CD8+T 細胞を安定した不応答(アネルギー)状態に陥らせることにより長期に免疫寛容を成立させていること、またこれらの不応答性 T 細胞が特徴的なフェノタイプを持つこと世界に先立ち発見し報告をしました。

近年制御性 T 細胞による抗腫瘍免疫応答の抑制により、がん免疫療法の効果が十分に発揮されていないことが指摘されています。さらに腫瘍局所への制御性 T 細胞と CD8+T 細胞の浸潤比が予後と相関しているという報告もあります。

そこで今回私たちは、悪性黒色腫瘍を含む固形がん検体・末梢血を用いて腫瘍微小環境・末梢中での制御性 T 細胞によるエフェクター T 細胞(特に CD8+T 細胞)への不応答状態の誘導とメカニズムを明らかにし、治療介入後の腫瘍局所でのがん(自己)抗原特異的 CD8+T 細胞の不応答性と予後・病態が相関しているのかを検討し、不応答性の解除をコンセプトとした新たな免疫療法の開発研究を行います。

**研究方法：**

2015年7月1日～2018年3月31日の期間に国立がん研究センター中央病院にて悪性黒色腫を含む固形がんと診断され、同意を得られた患者さんの手術・生検検体・末梢血を使用し腫瘍組織内・末梢中の免疫抑制状態を検証します。研究のために余剰な検体を採取することはありません。

**個人情報保護に関する配慮：**

研究代表者が所属する施設のホームページ等で試験の概要を公開する、または試験の結果を学会発表や論文などとして発表する場合がありますが、患者さんの住所、氏名、生年月日など個人を識別できる情報、プライバシーは厳重に保護されます。この研究への参加をこの試験が適切に行われているかどうかを第三者の立場で確認するために、当センター臨床試験監査を担当する部門の者が患者さんのカルテやその他の診療記録を拝見することがあります。このような場合でも、担当者には守秘義務があり、個人情報は守られます。また、この試験で得られたデータを、この試験以外の目的で使用することはありません。患者さんなどからのご希望があれば、その方の試料は研究に使用しませんのでいつでも下記の連絡先までお申し出ください。

**お問い合わせ先：**

〒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 腫瘍免疫研究分野

代表：前田 優香

TEL：03-3542-2511

FAX：03-3542-3815