

令和2年7月27日

報道機関 各位

【ニュースリリース】  
免疫チェックポイント阻害療法の奏効率改善に向けた基礎研究

## ◆本件のポイント！

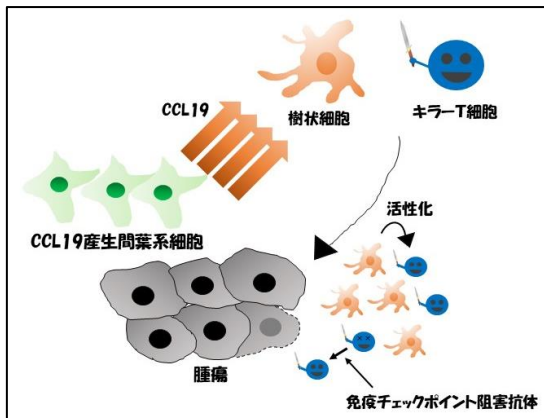
- ・免疫チェックポイント阻害療法の奏効率の改善
- ・マウスモデルを用いた新規がん免疫治療法

※奏効率とは・・・あるがん治療法を患者に用いた際、その治療を実施した後にがん細胞が縮小もしくは消滅した患者の割合を示したもの。治療法の評価の基準として用いられ、奏効率20%以上の場合に効果があるとされる。

## ◆本件の概要

免疫チェックポイント阻害療法は、がん細胞を攻撃するキラーT細胞の疲弊解除を目的とした画期的な治療法であるが、奏効率は20~30%程度である。我々はマウスモデルにおいて、抗原提示能を持った細胞（樹状細胞）をがん組織に誘導することで、この奏効率を改善した。

## ◆本件に関する写真



## ◆概要内容

研究成果が2020年7月16日に科学雑誌 Journal for ImmunoTherapy of Cancer に掲載された。

## ◆本件の連絡先

島根大学医学部総務課企画調査係 今若

電話：0853-20-2019 Fax：0853-20-2025

Mail：mga-kikaku@office.shimane-u.ac.jp

【添付資料： あり（1枚） なし】

## ■発表内容

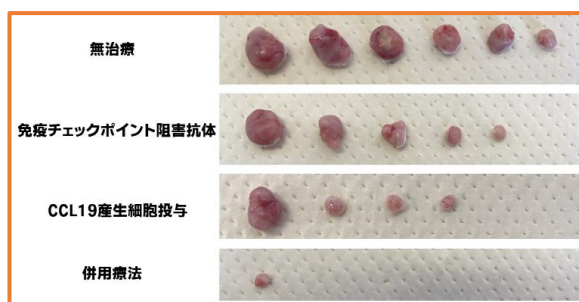
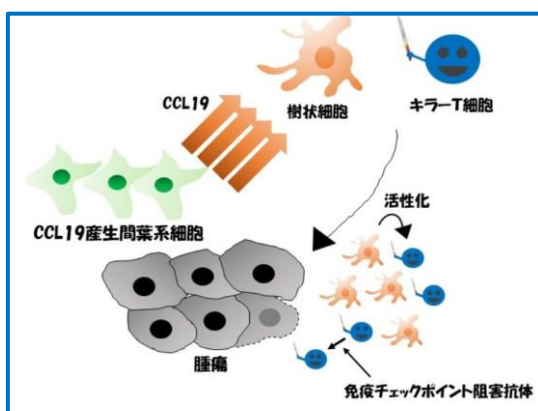
### <現状>

がん細胞を攻撃する主役はキラーT細胞という免疫細胞が担っていますが、腫瘍組織に存在するキラーT細胞の多くは疲弊しており十分な機能を発揮していないことが分かっています。そこで、キラーT細胞の疲弊解除を目的とした治療法が免疫チェックポイント阻害療法です。免疫チェックポイント阻害療法は従来の抗がん剤では効果のなかったがんにも効果を示すことが分かり、注目を浴びている画期的な治療法です。しかしながら、その奏効率は高くても20～30%というのが現状です。

我々は、腫瘍局所に抗原提示能を持つ自然免疫細胞を集積させる方法をマウスモデルで確立し、免疫チェックポイント阻害療法の奏効率改善を目的とした治療法の検討を行いました。

### <研究成果の内容>

キラーT細胞の中にもがん細胞を攻撃するものとそうでないものがあります。我々の研究ではマウスモデルを用いて、がん細胞を攻撃するキラーT細胞を増加させ、さらに免疫チェックポイント阻害療法との併用療法で抗腫瘍効果を増強することが確認されました。具体的には、CCL19というタンパク質を産生する間葉系細胞を腫瘍局所へ投与します。このCCL19というタンパク質によって抗原提示能を持つ樹状細胞が呼び寄せられ、がん細胞を攻撃するT細胞を活性化することで抗がん応答を増強します(左図)。CCL19産生間葉系細胞の局所投与により、腫瘍に浸潤する活性化キラーT細胞が増加していることがマウスモデルで確認されました。免疫チェックポイント阻害療法に加えて、このCCL19産生細胞を投与したマウスでは、6匹中5匹のマウスで腫瘍が完全に消失しました(右図)。



### <社会的な意義>

本研究結果を受けて、ヒトへの応用が容易にできるというものではありません。しかしながら、がん組織における微小環境およびメカニズムの解明はがん治療のヒントになり得ます。

## ■論文情報

**論文名:** Local injection of CCL19-expressing mesenchymal stem cells augments the therapeutic efficacy of anti-PD-L1 antibody by promoting infiltration of immune cells

**掲載雑誌:** Journal for ImmunoTherapy of Cancer

**論文種別:** Original Research

**著者:** Yuichi Iida, Rintaro Yoshikawa, Akihiko Murata, Hitoshi Kotani, Yasuhiro Kazuki, Mitsuo Oshimura, Yumi Matsuzaki, Mamoru Harada.

**掲載年月日:** 2020年7月16日

**DOI:** 10.1136/jitc-2020-000582.

