

# 癌特異抗原を用いた肝癌の細胞性免疫療法に関する 基礎的検討

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-11-25 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Mizukoshi, Eishiro メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00061005">https://doi.org/10.24517/00061005</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



# 癌特異抗原を用いた肝癌の細胞性免疫療法に関する基礎的検討

Research Project

All

## Project/Area Number

17790444

## Research Category

Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

## Allocation Type

Single-year Grants

## Research Field

Gastroenterology

## Research Institution

Kanazawa University

## Principal Investigator

水腰 英四郎 金沢大学, 医学部附属病院, 講師 (90345611)

## Project Period (FY)

2005 - 2006

## Project Status

Completed (Fiscal Year 2006)

## Budget Amount \*help

¥3,500,000 (Direct Cost: ¥3,500,000)

Fiscal Year 2006: ¥1,500,000 (Direct Cost: ¥1,500,000)

Fiscal Year 2005: ¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)

## Keywords

肝細胞癌 / 免疫治療 / 細胞障害性T細胞 / 腫瘍抗原 / ペプチド / HLA-A24 / ELISPOT / エピトープ

## Research Abstract

肝細胞癌患者の癌免疫療法に有用と考えられるHLA-A24拘束性細胞障害性T細胞(CTL)エピトープを16種類同定した。さらにこれらのエピトープをもつペプチドを作製し、今後の臨床試験に用いるものとして、16種類中1つのエピトープについて肝細胞癌患者に投与するための安全性と有効性を確認した。また本治療における免疫反応のモニタリングに必要な検査システムを確立した。

具体的には以下の検討を行い、それぞれの結果を得た。

(1)ペプチドを用いて肝癌患者のリンパ球を刺激し、インターフェロンガンマをはじめとするサイトカインの産生誘導能やT細胞の増殖能を測定し、肝癌の免疫療法に有用である可能性を持つ16種類のエピトープを同定した。本研究において同定されたペプチドは、肝癌患者末梢血リンパ球において高頻度にインターフェロンガンマ産生を誘導し、またペプチドで刺激することによって誘導したCTLはHLA-A24と癌抗原(ペプチドのアミノ酸配列を決めるもとなつた抗原)を発現している肝癌細胞に対して、高い細胞障害活性を示した。

(2)ヒト主要組織適合抗原(HLA)をもつ遺伝子改変マウス(HLAトランスジェニックマウス)を用いた動物モデルにおいて、上記エピトープを含む各種ペプチドを投与し、癌ワクチンとしての有用性と安全性を確認し、肝癌患者での臨床試験に用いるペプチドとして16種類のエピトープのうち1つを決定した。

(3)この選定したエピトープをもつペプチドを人工的に臨床グレードで作製した。肝癌患者末梢血リンパ球から誘導した樹状細胞を同ペプチドでパルスし、患者体内に戻すことにより、本

エヒトープを発現している癌細胞を治療する臨床試験を行った。本研究では肝硬変の合併により肝臓の機能が低下した患者さんにおいても同治療方法が安全であることを確認した。さらに投与したペプチドに特異的な免疫反応が誘導されることを確認した。

## Report (2 results)

2006 Annual Research Report

2005 Annual Research Report

## Research Products (5 results)

All 2007 2006

All Journal Article

[Journal Article] Combined therapy of transcatheter hepatic arterial embolization with intratumoral dendritic cell infusion for hepatocellular carcinoma : clinical safety. 2007 ▾

[Journal Article] Identification of alpha-fetoprotein-derived peptides recognized by cytotoxic T lymphocytes in HLA- A24+ patients with hepatocellular carcinoma. 2006 ▾

[Journal Article] Cytotoxic T cell responses to human telomerase reverse transcriptase in patients with hepatocellular carcinoma. 2006 ▾

[Journal Article] Foxp3+CD4+CD25+ T cells control virus-specific memory T cells in chimpanzees that recovered from hepatitis C. 2006 ▾

[Journal Article] IDENTIFICATION OF  $\alpha$ -FETOPROTEIN-DERIVED PEPTIDES RECOGNIZED BY CYTOTOXIC T LYMPHOCYTES IN HLA-A24+ PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA 2006 ▾

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-17790444/>

Published: 2005-03-31 Modified: 2016-04-21