

肺がんの新たな治療戦略へ期待  
～免疫療法の治療効果の改善へ～

名古屋大学大学院医学系研究科分子細胞免疫学の 西川 博嘉 教授らのグループは、肺腺がんの約半数に認められる epidermal growth factor receptor (EGFR) 遺伝子変異が、がん細胞を殺傷する細胞傷害性 T 細胞や免疫応答を抑える働きをする制御性 T 細胞の移動をコントロールすることで、がん免疫療法に抵抗していることを明らかにしました。

現在、肺がんに対する抗 PD-1 抗体等の免疫療法の有効性が示されていますが、肺がんの中でも肺腺がんの約半数で認められる EGFR 遺伝子変異陽性例では、がん免疫療法が効きにくいことが報告されています。

その原因の一つとして、体細胞変異の数が少ないことが挙げられています。これは遺伝子変異により生じる異常たんぱく質（異物）が少なく、異物を除去するための免疫応答が起こりにくいがんのタイプであると推察されています。本研究ではさらなる詳細な解析により、EGFR 遺伝子変異陽性例では、がん組織の中に細胞傷害性 T 細胞の入り込んでいく数が少なく、一方で、制御性 T 細胞が多いことを明らかにしました。なぜ制御性 T 細胞が多いのかを検討をし、EGFR 遺伝子変異陽性の肺がんが、制御性 T 細胞を呼び寄せる化学物質[ケモカイン (CCL22)] を多く産生する一方で、がん細胞を殺傷する細胞傷害性 T 細胞を呼び寄せる化学物質[ケモカイン (CXCL10 や CCL5)] の産生が少ないことを解明しました。

EGFR シグナルを阻害した状態で抗 PD-1 抗体といったがん免疫療法を実施すると抗腫瘍効果が高まる可能性を検証するため、EGFR 遺伝子変異を挿入したマウス細胞株 MC-38 を C57BL/6J マウスに移植し、EGFR チロシンキナーゼ阻害剤、抗 PD-1 抗体、その両方を投与してみると、併用群で最も強く腫瘍増殖が抑制され、生存期間の延長を認められました (図 1)。

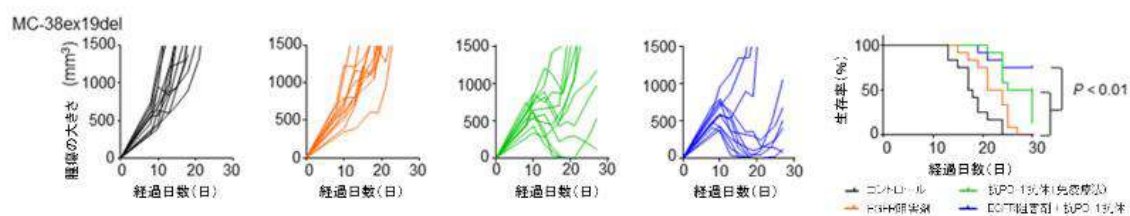


図 1. EGFR 遺伝子変異陽性肺がん細胞株を移植したマウスを用いた、EGFR 阻害剤と抗 PD-1 抗体の併用効果の検討

論文情報

論文タイトル Blockade of EGFR improves responsiveness to PD1 blockade in EGFR-mutated non-small cell lung cancer

雑誌 Science Immunology

DOI : 10.1126/sciimmunol.aav3937

日文发布全文 [https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr\\_release/2020/0204/index.html](https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2020/0204/index.html)

文: JST 客观日本编辑部编译