

## [制御性T細胞と消化器癌]

分野長/教授

竹内美子<sup>1)</sup>, 西川博嘉<sup>2)3)</sup>

Yoshiko TAKEUCHI

Hiroyoshi NISHIKAWA

1) セントルイス・ワシントン大学ロバートシュライバー研究室

2) 国立がん研究センター先端医療開発センター免疫TR分野

3) 名古屋大学大学院医学系研究科分子細胞免疫学

## Summary

**免**疫抑制活性を有する制御性T細胞は、健康人では自己免疫寛容を維持することで免疫ホメオスタシスを保つ上で重要な働きを司るが、がん患者では抗腫瘍免疫を抑制しがんの進展に寄与している。腫瘍内の制御性T細胞はがん患者の予後不良因子であることから、制御性T細胞をコントロールすることで抗腫瘍活性の増強が期待できると考えられ、新規のがん免疫療法のターゲットとして注目を集めている。本邦のがん死亡数の上位を占める消化器癌においては、他のがん種と異なり制御性T細胞のかかわりが十分に解明されてこなかったが、近年の

解析技術の進歩によりがん微小環境における制御性T細胞の役割が明らかになりつつある。結腸直腸癌では、制御性T細胞による抗腫瘍免疫の抑制が優位な群と、結腸細菌の慢性感染を背景に発癌し制御性T細胞は存在するものの炎症性のT細胞応答によって予後良好な群が存在している。胃癌においてもピロリ菌と制御性T細胞の関連が報告されている。こういったがんの個別性や亜集団のがん免疫応答のさらなる解明によって、がん免疫療法の治療選択のためのバイオマーカーや新規治療の開発が加速することが期待される。

## Key words

➤ 制御性T細胞   ➤ 免疫チェックポイント   ➤ *Fusobacterium*   ➤ ICOS

## はじめに

制御性T細胞は、免疫抑制活性をもつCD4陽性T細胞で、マスターレギュレータである転写因子FoxP3の発現が特徴的である。制御性T細胞は、1995年に坂口らによって報告され<sup>1)</sup>、健康人では自己免疫寛容を維持することで免疫ホメオスタシスを保つ上で重要な働きを司るとともに、自己免疫疾患、アレルギー、graft-versus-host diseaseなどさまざまな疾患に関与している<sup>2)-4)</sup>。がんにおいては、抗腫瘍免疫を抑制しがんの増大を促進している<sup>5)-8)</sup>。がん細胞が免疫系からの監視を逃避して増殖する方法は、2つに大別される<sup>9)</sup>。1) MHC分子などの免疫細

胞の認識に必要な分子の発現や免疫原性の高い抗原の発現を低下させ、免疫系からの抗原としての認識を回避する。2) CTLA-4やPD-1/PD-L1といった免疫系を抑制させる受容体(免疫チェックポイント)を発現させる。また、制御性T細胞や骨髄由来抑制細胞といった免疫抑制作用を有する細胞集団をがん組織に集積させ、抗腫瘍免疫応答を抑制する。現在、抗腫瘍免疫応答を抑制している免疫チェックポイント分子を阻害するがん治療法は、メラノーマ・非小細胞肺癌・頭頸部癌・血液腫瘍など幅広いがん種で予後延長効果が証明され、臨床応用されている<sup>10)-15)</sup>。しかし、免疫チェックポイント阻害剤では、さまざまながんの免疫逃避機構の一部を標的としているのみであり、事実免疫