

## FEAT を標的とした樹状細胞および細胞傷害性 T リンパ球の誘導と T 細胞受容体 cDNA のクローニング

### ・はじめに

腫瘍免疫療法は、効果が現れるのが半年後以降と遅いのが特徴ですが、有効な場合は効果の持続期間が長く、癌患者の生存期間を延長しうることが注目されています。しかし、残念ながら、正常組織に副作用を及ぼさずに有効な腫瘍に対する免疫反応を起こすことができる癌抗原が見出されているのは、一部の種類の癌に限られています。

私たちは新しい腫瘍促進因子 FEAT タンパクを発見し、肺癌、大腸癌、胃癌、膵癌、甲状腺癌、前立腺癌、乳癌、卵巣癌などで異常に増えていることを見出しました。FEAT が精巣以外の正常組織ではほとんど検出されないことから、FEAT を癌抗原として用いることで、正常組織に副作用が少なく、広範囲の癌に有効な免疫療法を開発できると考えます。

今回、私たちは、FEAT が増加している癌細胞に反応して攻撃する細胞傷害性 T リンパ球 (CTL) を作成できるかを調べます。さらに、CTL が細胞を認識するための T 細胞受容体 (TCR) 遺伝子 (cDNA) をリンパ球に導入して培養することで迅速に CTL を作成できるシステムを構築するために、FEAT に反応する CTL を培養純化し、その RNA から TCR cDNA を分離します。

### ・対象

九州大学病院先端分子・細胞治療科において 2010 年 4 月 1 日から 2012 年 3 月 31 日までに、下記 (1) の臨床研究で悪性腫瘍患者さん 7 人より、下記 (2) の臨床研究で健常ドナー 5 人より、アフレーシス法で末梢血単核球を採取しました。両臨床研究において、末梢血単核球を研究終了後も凍結保存して新たに計画・実施される医学研究に使用させていただくことに (これを「二次利用」といいます)、患者さんおよび健常ドナーより同意をいただきました。

今回はこの凍結末梢血単核球を、倫理審査委員会における審査、承認を経て二次利用して研究を行います。対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡ください。

(1) RNF43 ペプチドパルス樹状細胞ならびに RNF43 ペプチド特異的活性化リンパ球を用いた進行固形腫瘍患者に対する強化養子免疫療法第 I 相臨床試験

(2) 新規免疫細胞療法開発を目的としたアフレーシスによる健常人ドナーからの末梢血単核球採取

## ・研究内容

九州大学病院先端分子・細胞治療科における臨床研究で採取、凍結保存された末梢血単核球を解凍・培養し、ヒト FEAT の配列の一部であるペプチドを用いて樹状細胞を作成します。次に、その樹状細胞上で同じドナーの末梢血単核球を培養し、細胞傷害性 T リンパ球 (CTL) を作成します。この CTL が FEAT を発現している癌細胞を攻撃するかどうか調べます。攻撃する場合は、CTL をさらに培養、純化して、RNA を分離し、T 細胞受容体 (TCR) 遺伝子 (cDNA) を得ます。

この研究はすでに採取・凍結された末梢血単核球を二次利用して行いますので、患者さんおよび健常人ドナーに新たな負担が生じることはありません。

## ・個人情報の管理について

個人情報漏洩を防ぐため、九州大学病院 先端分子・細胞治療科および九州大学生体防御医学研究所 ゲノム病態学分野においては個人を特定できる情報を削除し、データのデジタル化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしております。

また、本研究の実施過程及びその結果の公表（学会や論文等）の際には、患者さんを特定できる情報は一切含まれません。

## ・研究期間

研究を行う期間は承認日より平成 25 年 9 月 15 日まで

## ・医学上の貢献

本研究により被験者となった患者さんおよび健常人ドナーが直接受けることができる利益はありませんが、将来研究成果は様々な癌に対する新しい治療法の発見の一助になり、多くの患者さんの治療と健康に貢献できる可能性が高いと考えます。

## ・研究機関

九州大学生体防御医学研究所 ゲノム病態学分野

教授 谷 憲三朗 (責任者)

助教 井上 博之

訪問研究員 Marwa Mohammed Mona

九州大学生体防御医学研究所

悪性腫瘍に対する新規免疫・遺伝子治療薬開発研究部門  
准教授 高橋 淳

九州大学病院 先端分子・細胞治療科  
助教 土方 康基

九州大学病院 高度先端医療センター  
学術研究員 清水 由紀子

連絡先：〒812-8582

福岡市東区馬出 3-1-1 総合研究棟 802 号室

電話：092-642-6970

担当：九州大学生体防御医学研究所

悪性腫瘍に対する新規免疫・遺伝子治療薬開発研究部門  
高橋 淳