

平成 21年 4月 30日現在

研究種目：基盤研究 (C)
 研究期間：平成 19 年度～平成 21 年度
 課題番号：19591855
 研究課題名 (和文) 腎細胞癌に対するインターフェロンの作用とインターフェロン+樹状細胞療法の検討
 研究課題名 (英文) Influence of immunotherapy with IFN- α on Dendritic cell therapy in renal cell carcinoma patients.
 研究代表者 立神勝則 (TATSUGAMI KATSUNORI)
 九州大学病院 泌尿器科 講師
 研究者番号：90380617

研究代表者の専門分野：泌尿器科学、腫瘍免疫学
 科研費の分科・細目：外科系臨床医学、泌尿器科学
 キーワード：腎細胞癌、免疫療法、インターフェロン、樹状細胞、抑制性 T 細胞

1. 研究計画の概要

進行性腎癌に対する IFN- α +樹状細胞併用療法の検討；難治性腎細胞癌患者に対して、不活化した腫瘍をパルスした樹状細胞と IFN- α 投与による併用療法を施行し、その安全性と有効性を検討した。

腎癌に対する IFN- α 療法が抑制性 T 細胞に与える影響についての検討；本研究では、IFN- α の導入が必要となった転移性腎癌患者における、免疫療法が末梢血細胞に与える影響を調査し、治療効果と末梢血細胞の変化について検討した。

2. 研究の進捗状況

IFN- α が、免疫反応により様々な細胞群に影響を与えることは数多く報告されているが、他の免疫療法との併用療法による宿主への影響や、抑制性 T 細胞などに関しては不明な点が多い。これまでの我々の研究により、IFN- α による抑制性 T 細胞への影響や樹状細胞との併用療法での治療の安全性が確認できた。

3. 現在までの達成度

本研究助成により、我々は難治性腎細胞癌患者に対して、不活化した腫瘍をパルスした樹状細胞と IFN- α 投与による併用療法を施行し、その安全性と有効性を確認した (Tatsugami et al. International Journal of Urology 2008)。また、IFN- α の投与により転移性腎癌患者の抑制性 T 細胞が減少するが、治療継続によりその数が治療前のレベルに回復することを確認した。治療前抑制性 T 細胞数が少ない症例ほど、IFN- α による治療効果が認められる傾向にあった。 (Tatsugami et al. J Interferon Cytokine Res. 2010) 4.

今後の研究の推進方策

今後さらに、転移性腎癌に対する免疫療法と IFN- α による併用療法が、宿主にどのような影響を与えるかを解析する予定である。具体

的には T 細胞調節因子である CD28/CTLA-4 ファミリー分子を抑制する抗体が、抑制性 T 細胞を制御することも知られており、IFN- α との併用療法によって抑制性 T 細胞を調節し、抗腫瘍効果を増強できるのではないかと考え、併用療法による抗腫瘍効果の確認とそのメカニズムの解析をマウスモデルによって行う。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 4 件)

Kamiryo Y, Eto M, Yamada H, Yajima T, Harano M, Takeuchi A, Tatsugami K, Hamaguchi M, Naito S, Yoshikai Y.

Donor CD4 T cells are critical in allogeneic stem cell transplantation against murine solid tumor. Cancer Res. 2009 Jun 15;69(12):5151-8.

Hamaguchi M, Eto M, Kamiryo Y, Takeuchi A, Harano M, Tatsugami K, Teshima T, Harada M, Yoshikai Y, Naito S

Allogeneic cell therapy from immunized donors with tumor antigen peptide enhances the antitumor effect after cyclophosphamide-using non-myeloablative allogeneic hematopoietic cell transplantation. Cancer Sci 100 (1): 138-143, 2009

Eto M, Kamiryo Y, Takeuchi A, Harano M, Tatsugami K, Harada M, Kiyoshima K, Hamaguchi M, Teshima T, Tsuneyoshi M, Yoshikai Y, Naito S:

Posttransplant administration of cyclophosphamide and donor lymphocyte infusion induces potent antitumor immunity to solid tumor. Clin Cancer Res 14

(9):2833-2840, 2008

Tatsugami K, Eto M, Harano M, Hamaguchi M,
Miyamoto T, Morisaki T, Furue M, Akashi K,
Naito S

Dendritic cell therapy in combination with
interferon- α for the treatment of
metastatic renal cell carcinoma. Int J Urol
15 (8): 694-698, 2008

〔学会発表〕(計 件)

腎細胞癌患者に対するインターフェロ
ン療法による抑制性T細胞への影響、第
67回日本癌学会学術総会、2008年10月30
日、名古屋国際会議場

腎癌に対するサイトカイン療法が抑制性T細
胞に与える影響についての検討、日本泌尿器
科学会西日本総会、2007年11月10日、松山・
松山全日空ホテル

腎癌に対するIFN- α 療法が抑制性T細胞に与
える影響についての検討、日本癌治療学会、
2007年10月26日、京都・国立京都国際会館

腎癌に対するIFN- α 療法が抑制性T細胞に与
える影響についての検討、日本泌尿器科学会
総会、2007年4月14日、神戸・神戸国際展
示場

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別

○取得状況(計0件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕