

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	17H06162	研究期間	平成29(2017)年度 ～令和3(2021)年度
研究課題	発がんの人種差と免疫応答の関わり の解明	研究代表者 (所属・職) (令和4年3月現在)	西川 博嘉 (名古屋大学・医学系研究科・教授)

【令和2(2020)年度 研究進捗評価結果】

評価		評価基準
	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である
(意見等)		
本研究は、ドライバー遺伝子異常による発がん頻度に関する人種差のメカニズムの解明と抗腫瘍免疫応答の本態の理解を目指すものである。		
これまでに、EGFR 変異陽性肺腺がんの発症リスクとなる複数の HLA アリルを同定し、発がん感受性 HLA class I アリルを持つ患者のがん細胞では、免疫細胞である CD8+T 細胞が認識できるネオ抗原数が、HLA class I アリルを持たない症例に比べて有意に少ないことや、肺腺がんの局所浸潤 T 細胞とケモカイン環境の解析により EGFR 遺伝子変異が発がん過程で免疫応答に与える影響を明らかにしている。また、ドライバー遺伝子変異マウスモデルの解析により、PD-1 発現 CD8+T 細胞が抗腫瘍効果の本態に関わる細胞である可能性が明らかになるなど、重要な進展が認められ順調に進められている。		

【令和4(2022)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	本研究は、本邦の患者を対象に EGFR 変異肺腺がんと RHOA 変異胃がんそれぞれの発症リスクに関わる複数の HLA アリルを同定し、特定のアリルの発現とがん免疫原性強度との関連を見いだした。また、患者検体とマウスモデルの解析により、がんドライバー遺伝子変異がケモカインや糖・脂質代謝への作用を介して、制御性 T 細胞の浸潤、活性化とエフェクター T 細胞の浸潤抑制を来し、免疫抑制性がん微小環境を構築することを示した。以上の結果は、発がんの個人差は遺伝子変異が免疫応答に及ぼす影響の違いに起因するという、本研究の仮説を示唆している。本研究から派生した免疫療法バイオマーカーの探索を含めて、その成果は特許出願につながり、多数の著名な学術雑誌や学術集会で発表された。