

氏名	溝手 雄
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4705 号
学位授与の日付	平成25年 3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 Three novel NY-ESO-1 epitopes bound to DRB1*0803, DQB1*0401 and DRB1*0901 recognized by CD4 T cells from CHP-NY-ESO-1-vaccinated patients
(DRB1*0803, DQB1*0401, DRB1*0901拘束性NY-ESO-1 エピトープはCHP-NY-ESO-1ワクチン投与患者由来の CD4-T細胞によって認識される)

論文審査委員 教授 松川 昭博 教授 那須 保友 准教授 金廣 有彦

学位論文内容の要旨

コレステロール疎水化プルラン (CHP) とがん・精巢抗原 NY-ESO-1 全長タンパク複合体ワクチンを用いた第1相臨床試験を施行した。食道癌7例、前立腺癌3例、悪性黒色腫1例の全11例について、ワクチン投与後の末梢T細胞のNY-ESO-1に対する免疫応答を解析した。その結果、CD4、CD8-T細胞ともにNY-ESO-1₇₃₋₁₁₄ および NY-ESO-1₁₁₅₋₁₄₄ の2領域をドミナントに認識することが明らかとなった。さらにCD4-T細胞の反応に注目し、これらの領域に含まれ、HLA-DRB1*0803, DQB1*0401, DRB1*0901にそれぞれ提示されるエピトープペプチドを同定した。同定したエピトープはいずれもNY-ESO-1タンパクがプロセッシングを受けて提示されるものであった。以上より、CHP-NY-ESO-1ワクチンによってTh1型の抗腫瘍CD4-T細胞応答が誘導されることが明らかとなった。

論文審査結果の要旨

本研究は、コレステロール疎水化プルラン (CHP) とがん・精巢抗原 NY-ESO-1 全長タンパク複合体ワクチンを用いた第1相臨床試験の結果を解析したものである。食道癌7例、前立腺癌3例、悪性黒色腫1例の全11例について末梢T細胞のNY-ESO-1に対する免疫応答を解析した結果、CD4、CD8ともにNY-ESO-1(73-114)と(115-144)の2領域を主に認識する事を明らかにした。また、CD4-T細胞の反応をしらべ、HLA-DRB1*0803, DQB1*0401, DRB1*0901にそれぞれ提示されるエピトープペプチドを同定し、いずれもNY-ESO-1タンパクがプロセッシングを受けて提示される事を見いだした。これらの結果は、がんワクチンに全長タンパクを使わなくとも、同等の免疫賦活作用を得られる可能性を示すものであり、価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。