

がん研究奨励賞 (林原・山田賞)



西井 和也

略 歴

2010年 3月 香川大学医学部医学科 卒業
2010年 4月 岡山赤十字病院 初期臨床研修医
2012年 4月 岡山赤十字病院 後期臨床研修医
2014年10月 国立がん研究センター東病院 呼吸器内科 短期レジデント
2015年 4月 岡山赤十字病院 呼吸器内科 医師
2015年10月 岡山大学病院 呼吸器・アレルギー内科 医員
2021年 4月 岩国医療センター 呼吸器内科 医師
2023年 3月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程 修了

研究論文内容要旨

【背景】 Epidermal growth factor receptor (EGFR) 遺伝子変異肺癌は、非喫煙者において最も高頻度に発症する重要な疾患である。しかしEGFR遺伝子変異肺癌は腫瘍微小環境 (TME) にCD8陽性T細胞の浸潤が少ない所謂non-inflamed tumorであり、抗PD-1抗体などの免疫チェックポイント阻害薬の効果が乏しいため、有効な抗腫瘍免疫療法の開発が強く求められている。我々はシンジェニックマウスモデルを用いて*Egfr*変異肺癌に対し、EGFRチロシンキナーゼ阻害薬 (TKI)、抗PD-1抗体と抗VEGFR2抗体がTMEに与える影響及び抗腫瘍免疫の増強効果について検討した。

【方法】 マウス2型肺胞上皮由来の*Egfr*変異肺癌細胞 (EgfrdelE748-A752) をC57BL/6に皮下移植し、EGFR-TKI、抗PD-1抗体と抗VEGFR2抗体を投与しTME、抗腫瘍効果の解析を行った。

【結果】 EGFR-TKI投与により、腫瘍内のPD-1+CD8+ T細胞の増多及びCD8+ T細胞/制御性T細胞の比は増加したが、同時に免疫抑制性ケモカイン、ケモカイン受容体及びCD206陽性M2マクロファージの増加も認めた。EGFR-TKI、抗PD-1抗体と抗VEGFR2抗体の3剤同時併用は持続的な抗腫瘍効果を認めなかった。EGFR-TKIにより増多する免疫抑制因子は、EGFR-TKI中止にて可逆性に低下し、EGFR-TKIの前投薬後に逐次的に抗PD-1 /抗VEGFR2抗体を投与することで抗腫瘍免疫が持続した。CD8+ T細胞の除去により、これらの抗腫瘍効果が減弱することも確認した。

【結語】 EGFR阻害及び逐次的なPD-1/ VEGFR2阻害は、non-inflamedなTMEを有するEGFR遺伝子変異肺癌に対する有効な腫瘍免疫療法の可能性がある。