

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称	博士 (医 学)	氏 名	京極 典憲
	主査	教授	秋田 弘俊
審査担当者	副査	教授	渥美 達也
	副査	教授	田中 伸哉
	副査	教授	畠山 鎮次

### 学 位 論 文 題 名

CHP-MAGE-A4 がんワクチン療法における IgG サブクラスおよび IgE 抗体反応の  
重要性についての研究

(Time-dependent transition of the immunoglobulin G subclass and immunoglobulin E response in cancer patients  
vaccinated with cholesteryl pullulan (CHP)-MAGE-A4)

本研究は、CHP-MAGE-A4 を用いたがんワクチン療法による液性免疫反応と抗腫瘍効果について検証し、がんワクチン療法における IgG サブクラスおよび IgE 抗体反応の重要性を提唱した。治療中の IgG サブクラス・IgE 抗体反応をもとに Th1 / Th2 バランスの推移と臨床的影響について検証し、頻回のワクチン投与が Th2 優位な環境を誘導し腫瘍免疫を抑制する可能性があり、IgG サブクラス・IgE 抗体反応の重要性を述べた。また、MAGE-A4 における 2 つの抗体エピトープ領域を同定し、効率的なペプチドワクチン作製の可能性を示した。

審査にあたり、副査の田中伸哉 教授より免疫染色、抗体反応の判定基準について質問があった。MAGE-A4 の細胞内局在についての質問には、核・細胞質間を移行する可能性については今後の研究課題であると述べた。副査の畠山鎮次 教授から MAGE-A4 のがんワクチンとしての有用性についての質問があった。また、抗体による抗腫瘍効果について質問があり、免疫反応誘導を認めるため腫瘍免疫学的な効果はある旨を説明した。副査の渥美達也 教授から ELISA 法の陽性・陰性対照についての質問があった。また、外科医としての免疫療法に対する考え方を問われた。最後に、主査の秋田弘俊 教授より MAGE-A4 を標的としたがん免疫療法の現状についての質問があった。また、がん免疫療法における本研究の位置付けについて問われ、従来安全とされてきたがんワクチン療法による有害事象の可能性が示唆され再度安全性を確認する必要があることを述べた。

本研究は、今後の発展が期待されているがん免疫療法において複雑な腫瘍免疫の機序解明の一助となると期待される。

審査員一同はこれらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士 (医学) の学位を授与されるのに十分な資格を有すると判定した。