

# Immune Suppression by PD-L2 against Spontaneous and Treatment-Related Antitumor Immunity

種子島, 時祥

<https://hdl.handle.net/2324/4475014>

---

出版情報 : Kyushu University, 2020, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

氏 名：種子島 時祥

論 文 名： Immune Suppression by PD-L2 against Spontaneous and Treatment-  
Related Antitumor Immunity  
(腫瘍に発現する PD-L2 の免疫抑制機能について)

区 分：甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

抗 PD-1 抗体をはじめとする免疫チェックポイント阻害薬は、皮膚がん・肺がん・腎細胞がんをはじめとする多種のがんに対して大きな治療効果をもたらしている。これまで、PD-1 のリガンドの一つである PD-L1 が、抗 PD-1 抗体の治療標的や治療効果予測因子として研究されてきた一方で、もう一つのリガンドである PD-L2 の役割については十分に解明されていなかった。本研究ではマウスモデルを用いて、腫瘍細胞に発現する PD-L2 が、腫瘍抗原特異的 CD8 陽性 T 細胞をはじめとする抗腫瘍免疫応答を抑制していることや、抗 PD-L1 抗体への耐性に寄与していることを示した。さらに、TCGA 遺伝子データセットと手術検体を用いて、腎細胞がんや肺扁平上皮がんでは PD-L1 よりも PD-L2 の発現率が高く、また腫瘍微小環境における免疫応答と PD-L2 の発現に相関があることを示した。これらのことから、腎細胞がんおよび肺扁平上皮がんにおいて、腫瘍に発現する PD-L2 が抗腫瘍免疫応答からの逃避に非常に重要な役割を果たしていることが示唆された。したがって、腎細胞がんや肺扁平上皮がんなどの PD-L2 を豊富に発現する腫瘍においては、免疫療法最適化のために PD-1/PD-L2 経路の阻害を考慮に入れる必要があると考えられた。