

## 1. 研究開発目的：

肝移植患者は、移植後に拒絶反応抑制のために免疫抑制剤が投与され、終生これを服用しなければならない。有力な薬剤開発により早期成績は向上したが、慢性拒絶・感染症や癌の発症・薬剤の毒性による合併症などで長期成績は未だに不良で、これらの問題を払拭するためにも、免疫抑制剤を中止してもグラフトが正常に機能する、いわゆる免疫寛容の誘導が必須である。

我々は、北海道大学病院で、平成22年からの3年間で連続的な10例の成人肝移植患者を対象とし、ドナー抗原特異的な制御性T細胞を用いた細胞治療を行った。術後6ヶ月から免疫抑制剤を漸減し、18ヶ月（漸減後12ヶ月）で中止した。その結果、内7例で、現在12か月以上（内4例は36か月以上）免疫抑制剤を中止しても正常な肝機能と組織像を維持する、いわゆる臨床的免疫寛容を誘導することが出来た。

本研究は、制御性T細胞を用いた細胞治療による先行研究の結果を確認するとともに、制御性T細胞の効果的誘導・増殖法の開発や免疫寛容の機序の解明を、多施設（北海道大学、東京女子医大、広島大学、及び、久留米大学・聖マリア病院の混成チーム）、40例の成人生体肝移植症例で検証することを目的とする3年間研究の第2年度の報告である。

## 2. 研究開発内容

本研究は以下の3点を主目標に研究開発を行う。

- 1.) 免疫寛容獲得患者の長期予後と免疫学的機序の解明
- 2.) 制御性T細胞の効率的誘導と・増殖法の開発
- 3.) 生体肝移植における制御性T細胞を用いた細胞治療法の確立