

JACI

日本がん免疫学会

Japanese Association of Cancer Immunology

NEWSLETTER

VOL.22 NO.1

来年は高知でお会いしましょう

第23回日本がん免疫学会総会

The 23rd Annual Meeting of Japanese Association of Cancer Immunology

日時:平成31年8月21日(水)~8月23日(金)

場所:高知市文化プラザかるぽーと

〒780-8529 高知県高知市九反田 2-1

<http://www.bunkaplaza.or.jp/access/>

総会会長: 宇高 恵子 (高知大学医学部 免疫学)
総会副会長: 横山 彰仁 (高知大学医学部 血液・呼吸器内科学)
井上 啓史 (高知大学医学部 泌尿器科学)
仲 哲治 (高知大学医学部附属病院 免疫難病センター)

* 目次 *

[2018年10月発行]

1. 「第22回日本がん免疫学会総会をふりかえって」
……鶴殿 平一郎 (第22回 JACI 総会会長 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 免疫学分野)
2. 「中山睿一先生追悼記念講演会について」
……和田 尚 (大阪大学大学院・医学系研究科 臨床腫瘍免疫学)
3. 「シンポジウム1について」
……池田 裕明 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 腫瘍医学分野)
4. 「シンポジウム2 ネオ抗原同定と免疫治療への応用について」
……金関 貴幸 (札幌医科大学病理学第一講座)
5. 「シンポジウム3 (バイオセラピー学会合同) に参加して」
……横須賀 忠 (東京医科大学免疫学分野)
6. 「第10回若手研究奨励賞を受賞して」
……籠谷 勇紀 (東京大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科)
……加藤 卓也 (独立行政法人 国立病院機構 福山医療センター 消化器外科)
……菊池 泰弘 (札幌医科大学医学部病理学第一講座)
……近藤 泰介 (慶應義塾大学医学部微生物学 免疫学教室)
……西田 充香子 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 免疫学分野)

「第22回日本がん免疫学会総会をふりかえって」

第22回 JACI 総会会長 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 免疫学分野 鵜殿 平一郎

さる2018年8月1日(水)～3日(金)、第22回日本がん免疫学会総会では、多くの方にお集まりいただき誠に有難うございました。心より感謝申し上げます。

今年は「宴から原点へ」というキャッチコピーを携えて大会に臨み、それなりに大会長の色を出すことができたようにも思います。初日の中山睿一先生追悼学術講演会は、300名超の聴衆で会場は埋め尽くされ、個人的にはとても感慨深いものとなりました。

2日目は、若手全員の口頭発表でしたが、多くの質疑応答が良い緊張感を生み出していました。一人9分の発表時間は若手の顔が見える良い機会になりました。シンポジウム1では、乳酸、T細胞エクソソームや Treg など腫瘍環境の特殊性を、シンポジウム2では、最新のがん抗原同定法とワクチンおよび細胞療法への応用のお話を拝聴しました。特別講演での Dr.Srivastava のお話は、多くのネオ抗原ペプチド候補から真に有用なペプチドを選別するための方法原理に関する圧巻の内容でした。ポスター発表は狭い部屋に人が溢れ、本大会の真骨頂とも言える熱気ある1時間でした。懇親会も、ご馳走はあっという間に完食、5人の若手研究奨励賞の受賞式で賑わいました。開催3日目、朝8時からセミナーは少しきついかないと思いましたが会場は満席、歯切れの良いお話に感銘を受けました。一般演題では流石に手応えのある発表が多いという印象でし

た。ランチョンでの曾我朋義教授は、メタボローム解析技術を駆使してわかった代謝と発がんに関する大変興味深い内容のお話でした。シンポジウム3は日本バイオセラピー学会との共催で、「がん免疫療法 実用化の時代」を開催、iPad を参加者に配って質問を吸い上げ、それに講演者がパネル・ディスカッションで答えるという初めての試みでした。演者と座長の先生方は、当初こそ戸惑いを隠せない様子でしたが、会場は大入り満員、聴衆の満足度は非常に高かった様です。シンポジウム4では、がん免疫と代謝の特集でした。免疫チェックポイント阻害薬の効く人とそうでない人の違いは、その代謝のあり方が問題なのかもしれません。Dr. Rathmell の講演は、免疫代謝のエキスパートとしての迫力が十分に伝わる内容でした。解糖系の重要性とミトコンドリアの健全性、グルタミン代謝制御による T 細胞機能改変など、全く新しい概念を勉強いたしました。

本原稿執筆中に、本庶佑先生のノーベル医学・生理学賞決定のニュースが入りました。がん免疫治療(研究)が大きく世界に認知された瞬間であり、その喜びを享受しながら、がん治療の革命が進行中だということを再認識した次第です。最後になりましたが、本大会の準備・運営をご支援いただきました各企業の方々、演題を提出して下さった先生方、参加者の皆様方、そして教室員に心より御礼を申し上げます。

「中山睿一先生追悼記念講演会について」

大阪大学大学院・医学系研究科 臨床腫瘍免疫学 和田 尚

NY 留学中に CTL と腫瘍細胞の”Kiss of death” に魅せられた中山睿一先生は、マウス抗原 Lyt に対する抗体を用いた *in vitro* の CTL 分類、除去、機能阻害を Old 先生とともに 1980 年前後に PNAS に報告、今では当たり前の CD4 や CD8 抗体のマウス *in vivo* 投与につなげます。マウス RL α 1 は、NY で初めて CTL を樹立できた腫瘍細胞株であったこともあり思い入れは強く、1991 年からの岡山大学時代に RL α 1 腫瘍特異抗原 Akt を同定しました。この頃、免疫の世界では 1987 年 Bjorkman の HLA 立体構造の確立により、腫瘍抗原、それもヒトでの同定から HLA 結合短鎖ペプチドがんワクチンへと進んでいました。やはり SEREX に乗り出し肺癌から XAGE などを同定しましたが、臨床応用には当時流行の短鎖ペプチドに逆らい、NY-ESO-1 総蛋白ワクチンを Old 先生に強く勧め、NY で精製までして日本に送ってもらい、ついに 2004 年からがんワクチン臨床試験が動き出します。その後は NY-ESO-1 長鎖ペプチド、連続重複長鎖ペプチドと次々と臨床投与試験を実施し、満を持して XAGE の長鎖ペプチドも作ったところでした。

1991 年、当時大阪大学第二外科助教授、現日本医学会会長・門田守人先生の鶴の一声が私と中山先生をつなげました。外科の研究生として肝移植グループに属するようになった私に移植免疫研究を教わって来いと。1 年後、お誘いを断ること 2 回を経て、ついに 1992 年岡山大学助手として中山先生の下で本格的に免疫の世界に足を踏み入るととも

に、逆に外科の道を踏み外すことになり、今に至ります。免疫学における宇宙語のような基礎知識をかんで砕いて教えていただき、様々な雲の上の研究者とのつながりは、すべて中山先生をハブとした関係図の中に入れていただいたことに起因し、今も私の財産でありかつ、研究の広がりにとれほどの価値を生んでいるのか計り知れません。中山先生の学問に対する探究心、特に免疫に対する奉仕はすさまじいと言ってもいいくらいで、その存在は私の絶対的な理想の教授像となっています。とはいえ、その話術は人をたらしこみ、酒が入ると眼鏡の奥の人懐かしい眼差しは優しく、さらに饒舌に。結果、何人かをして道を踏み外させていますが、その言動は時に主観というか思い込みというか単純な好き嫌いに容易に左右され、しばしばいろいろな意味で熱を帯びた語録がここに書けないくらい揃い、結果、道を踏み外す前に我に返り臨床医として大成された方を何人も知っています。まあ癖もあったけど、免疫学に対して献身しすぎですよ。

そんな中山先生追悼記念講演会では、珠玖先生、河上先生、鶴殿会長、Dr.Srivastava、岡先生、垣見先生、池田先生が中山先生とともに進めた、あるいはその教えから発展させた研究を報告しました。会場には、入りきれないほどの研究者が参加し、熱心に聴取していたことをお聞きになったなら、「んふっ」と照れ笑いとともに、なんかまた言い訳を言いそうです。

「シンポジウム1について」

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 腫瘍医学分野 池田 裕明

第22回日本がん免疫学会総会の「シンポジウム1」は「腫瘍微小環境と免疫制御」のテーマで3名の演者の発表および討論があった。腫瘍微小環境は近年のがん免疫研究において極めて重要視されているテーマの一つである。その理由として第1には免疫チェックポイント阻害療法や細胞輸注療法等の有効な治療が開発されるに伴い、その成否の大きな部分が腫瘍局所における免疫抑制的環境の形成に依存していることが明らかになり、その成り立ちの理解と人為的な制御法の開発が大きく注目されることが挙げられる。また第2には、腫瘍微小環境、免疫抑制機構には各がん患者、各腫瘍の個別性があることが明らかになり、さらにはその個別性を解析する手法としてゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、代謝等の多彩なレベルにおけるオミックス解析が可能になり、さらには CyTOF 等の多次元フローサイトメーターや single cell RNA-Seq 等の手法を用いて各細胞のプロファイルを個別かつ網羅的に解析する技術も登場したことで、これまで不可能であったきめ細かい個別性の検討が可能になりつつあることが挙げられる。

一人目の演者である大阪国際がんセンター研究所の井上徳光先生は、「がんの高乳酸環境と免疫制御」というタイトルで、がんの解糖系代謝産物である乳酸が IL-23/IL-17 経路を活性化し、また Arginase 1 の発現を促進し、免疫抑制的環境の形成に大きく寄与していることを報告した。乳酸はがん細胞だけでなくエフェクターT細胞の活性化によっても誘導され、本来は過剰な免疫応答を制御する

免疫チェックポイントとして働いている可能性も指摘した。二人目の演者である三重大学大学院医学系研究科の瀬尾尚宏先生は、近年話題のエクソソームに注目した。細胞障害性 CD8 陽性 T 細胞が産生するエクソソームはがん間質細胞、特に MSC や CAF といった間葉系細胞に働きかけ、内包する miRNA を介してそれら細胞を死滅させる作用があること、この作用により腫瘍の浸潤や転移を抑制する効果があることを示した。最後の演者である国立がん研究センター先端医療開発センターの富樫庸介先生は、腫瘍局所における制御性 T 細胞に注目し、大腸がん、肺がん、胃がん等様々ながん種における解析を披露した。その中で、FOXP3 陽性細胞中の抑制性を持たない非抑制細胞と制御性 T 細胞のそれぞれの病態への関与や、EGFR 経路のドライバー遺伝子の異常が IRF1 からケモカインの発現に影響を与え局所の免疫応答に影響を与えること等を示し、患者の個別性に合わせた免疫療法の開発に繋げる考えを披露した。

このように3人の演者はいずれも独創性が高く質の高いサイエンスによる腫瘍微小環境の解析とその意義付け、さらにはその人為的制御の可能性を示した。フロアの参加者からは活発な質疑応答および議論があった。この議論の中で、腫瘍微小環境の解析と理解は今後もがん免疫領域の大きな焦点となり、その人為的制御法の開発はがん免疫療法の実用化に必須のコンポーネントとなることが強く認識され、大変有意義なシンポジウムとなった。

「シンポジウム2 ネオ抗原同定と免疫治療への応用について」

札幌医科大学病理学第一講座 金関 貴幸

変異アミノ酸を含むネオアンチゲンはがん特異性が担保された抗原であり、HLA 提示されたエピトープに対する患者がん免疫応答が報告されてきた。しかし、課題も浮き彫りとなってきている。ゲノム解析の進歩により比較的容易にがん体細胞遺伝子変異の全体像が把握可能であるが、すべての変異が患者 T 細胞応答に直結するわけではなく、むしろその数はごく限られている。たとえば HLA 提示する標的細胞側からみても、HLA 提示できるペプチド数は量的にも限られている。T 細胞側からみても、ネオエピトープに反応できる T 細胞または TCR が宿主側に必要である。どのような変異が宿主の抗腫瘍応答を導き、さらに臨床経過を通してどのように変化していくのか、解明すべき点は多い。このような背景を踏まえ、本シンポジウムでは国立がん研究センター中面哲也先生の座長のもとで、3人の演者によって最新ネオアンチゲン解析データが紹介された。

東京大学の松下博一先生は、次世代シーケンサーを活用し免疫治療介入のない腫瘍検体におけるミスセンス変異を検索し、アルゴリズムを用いて HLA クラス I 提示されるネオアンチゲン数を予測スクリーニングした。卵巣がんでは、予後良好群において、T 細胞関連遺伝子発現増加を伴い、ネオアンチゲン変異の割合低下がみられた。グリオーマでは、再発時には発現ネオアンチゲン割合が低下していた。つまり、ヒトがん組織においてもネオアンチゲンに対する T 細胞反応が生じており、予後に影響する。臨床経過を通してがんネオアンチゲン組成は変化していると考えられ、免疫編集によるがん逃避メカニズム把握の重要性が示された。

続いて筆者は、遺伝子変異情報をプロテオミクス解析に組み込んだプロテオゲノミクス手法を用い、HLA クラス I ペプチドームに占めるネオエピトープを網羅的検索した。たとえば 2,000 超の遺伝子変異を有する MSI 大腸がんから検出した 500 超の HLA-A24 提示ペプチドのうち、ネオエピトープはわずか 2 個であった。両者はともに免疫原性を示したが、ひとつは野生型ペプチドとともに HLA 提示されているタイプ、もうひとつはアミノ酸変異によって初めて HLA 複合体が安定化し表面提示されるタイプであった。アミノ酸変異によって pHLA 立体構造変化は異なり、抗原クオリティに影響している可能性がある。また、がん異常発現 long non-coding RNA に由来する HLA 提示ペプチドの実例を報告し、遺伝子変異とはまた別の、新しいタイプの T 細胞標的がん抗原の存在を示した。

最後に、富山大学の岸裕幸先生は、腫瘍ではなく T 細胞側からみた解析を報告した。がん患者 TIL の TCR レパートリーを解析し、クローナルに増殖し PD-1/CD137 発現する集団を見出した。これはネオアンチゲンを含む腫瘍特異抗原を認識する T 細胞の可能性がある。開発した技術は単一細胞レベルで TCR 遺伝子 α 鎖 β 鎖のクローニングとペアリングを実現させるものであり、TCR 遺伝子配列から標的抗原を探るアプローチの可能性について議論がなされた。今後の展開が大変期待されると感じた。

ネオアンチゲン発見自体は 20 年以上も遡るが、治療効果との結びつきが明らかになりつつある今、より詳細で具体的な理解が欠かせない。今回は国内発の多角的なアプローチと貴重な解析結果が示された、とても有意義なシンポジウムであった。

「シンポジウム3（バイオセラピー学会合同）に参加して」

東京医科大学免疫学分野 横須賀 忠

「がん免疫療法実用化の時代」と題して、熊本大学西村泰治先生、川崎医科大学山口佳之先生の座長の下、三重大学珠玖洋先生のオーバービューから始まり、基礎部門は山口大学玉田耕治先生と私が、また臨床部門を埼玉医科大学各務博先生と福島県立医大河野浩二先生が担当し、昨今のがん免疫療法の進展と、それより明確になって来た基礎と臨床の課題を討論した。第22回日本がん免疫学会総会とMSD株式会社との共催企画として、参加者全員にiPadを配布し、300人超のオーディエンスと5名のプレゼンターを質疑応答を介してダイレクトに連携するという新たな試みを行った。基礎と臨床それぞれのシンポジウムでは常連の先生方に一同に発表していただき、またパネルディスカッションを通じて一歩二歩踏みこんだ実際的な問題を討論できたことは、満員御礼の会場全体が今後のがん免疫療法の方向性を考えているという一体感として、また想定外の質問数に現れていた。

基礎部門に関しては、免疫のがんに対する予防医学の可能性や、抗CTLA-4抗体や抗PD-1抗体に続く次世代チェックポイント療法の候補の探索、CAR-T細胞の各世代で異なる臨床効果の科学的解釈や、CAR-T細胞療法によって誘発されるサイトカイン放出症候群の危険性、などの一般的な疑問から、第4世代としてIL-7やCCL19を並行導入した

際に起こるCAR本来の機能低下の可能性や、CAR-T細胞分布における腫瘍やTertiary lymphoid organとの相関性、CARからのTonic signalが誘導するCAR-T細胞の疲弊化など、かなり専門性も高く、興味を持ってくださる医師・研究者の方々の注目度の高さが想像される。臨床部門も、Immunological cell death効果がより強力に見込まれる放射線療法や特にPARP阻害剤などの化学療法の選択、複合療法におけるチェックポイント抗体の容量削減、がん細胞上のPD-L1の発現による効果予測を補完するリキッドバイオプシーの可能性やTAM上での発現確認の現実性、さらにCD4+CD62Llow TILの生理的意義や他がん種への応用など、実際的なものからメカニズムの解明を要求するものまでのさまざまな質問があがっていた。

いずれにしてもこれらの結果はin vivoが示すものそれ自体が答えとなるわけであり、現時点で全ての事象を科学的に説明することは不可能である。しかし、このような基礎と臨床との情報交換が益々盛んになり、実臨床からのデータのフィードバックと基礎研究でのシーズの応用が効果的かつ有機的に行われることにより、そこから新たな治療のアイデアが創出される可能性を感じ、またこのシンポジウムを通してオーディエンスもスピーカーもお互いがすべきことを確認できたと思う。

「第 10 回若手研究奨励賞を受賞して」

東京大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科 籠谷 勇紀

本年 8 月 1-3 日に岡山コンベンションセンターで開催されたがん免疫学会総会において、光栄なことに若手研究奨励賞を受賞することができました。

本学会で発表した演題は私が 2014 年 6 月から本年 5 月までポスドクとして留学していた Princess Margaret Cancer Centre (トロント) の平野直人先生の研究室で行ってきた研究内容に関するものです。

エピジェネティック因子 DOTIL に着目した T 細胞のアロ抗原反応の制御に関する発表で、網羅的な遺伝子発現解析を用いた作用メカニズムの解明・養子免疫療法への応用を視野に入れた in vivo 実験などを多くの先生方に評価していただくことができました。研究成果は本年 5 月に Nature Communications 誌に掲載されましたが、学会を通じて多くの研究者の方々とディスカッションをすることができ、今後の研究の方向性を考える上でも非常に有意義な機会となりました。本学会は私にとっては初めての参加でしたが、がん免疫の幅広い分野からの演題があるため面白く、またセミナーでは各分野につき最新の研究成果に関するエッセンスを

聞くことができ、新たな洞察を得ることができました。

私は 6 月から以前大学院生として在籍していた東京大学医学部血液・腫瘍内科に戻り、がん免疫療法の研究を引き続き行っております。ポスドク時代と異なり、研究の全体像のデザイン、研究費の獲得なども自分で行う立場になり、研究者としての実力がいよいよ試される段階だと思っています。がん免疫に関する研究は近年急速に盛んになってきておりますが、CAR-T 細胞療法や免疫チェックポイント阻害剤などによる華々しい臨床成績が目を引きことから、ややもすると治療として有効か、実用的かという視点に傾きがちになり、本質的な研究から遠ざかってしまう落とし穴もあると思います。今後の研究ではまずは科学的に新しく、かつ意義のある知見を見つけることを大切に、その上で臨床への応用性を持つ研究に発展させることを目指していきたいと思えます。

学会理事長の河上裕先生、学術総会会長の鶴殿平一郎先生をはじめ、審査員、オーガナイザーの先生方に厚く御礼申し上げます。

「第10回若手研究奨励賞を受賞して」

独立行政法人 国立病院機構 福山医療センター 消化器外科 加藤 卓也

この度、第10回日本がん免疫学会若手奨励賞を賜わり、深く御礼申し上げます。さらに大会会長であります鶴殿平一郎先生並びに選考委員の諸先生方に対しても厚く御礼申し上げます。私は本学会に初めて参加させて頂きましたが、初日の若手研究の口演から熱い議論が繰り広げられ、やや圧倒された印象がございました。しかしながら夕方のポスターにおきましては、まだまだ未熟な私に対して、直接平易な表現でかつ細かい部分まで御意見や御指摘を多数頂くことができ、非常に有意義な時間を過ごさせて頂いたと実感しております。

今回私は「癌関連線維芽細胞が引き起こす腫瘍免疫抑制の解明—腫瘍浸潤リンパ球とIL-6と代謝の観点から—」という内容で発表させて頂きました。私の研究は、当研究室で以前より着目しておりました癌間質の主構成成分である癌関連線維芽細胞と腫瘍免疫との関連性を、腫瘍浸潤リンパ球と代謝の観点から解析を行い、癌関連線維芽細胞がIL-6を介して腫瘍免疫抑制を引き起こしていることを証明致しました。臨床的には線維組織の多い、いわゆる

3型、4型腫瘍の治療成績向上のため、癌関連線維芽細胞と血管新生や治療抵抗性改善などの関連性について検討しておりました。そして、今や標準治療の一角を担うようになった免疫療法においてもこの癌関連線維芽細胞との関連性を示すことができ、より臨床においてもこの癌関連線維芽細胞を標的とした治療が望まれるのではないかと期待しております。

私は、まだこの免疫学の世界に足を踏み入れてから数年であり、まだまだ先生方に御指導・御鞭撻を頂戴しながら日々精進して参りたいと考えております。来年以降は、免疫療法の臨床応用について、米国で留学させて頂く機会を頂戴しており、本学会の奨励賞は私にとって大きな財産であると感じております。

最後になりましたが、今回 JACI NEWS LETTER の執筆のご機会を与えて下さった河上理事長ならびに編集者の方々、また本大会の副会長を務められ、本研究を統括・指導して頂きました岡山大学大学院消化器外科学の藤原俊義教授、助教の野間和広先生に御礼申し上げます。

「第 10 回若手研究奨励賞を受賞して」

札幌医科大学医学部病理学第一講座 菊池 泰弘

この度、第 22 回日本がん免疫学会総会におきまして、第 10 回若手研究奨励賞を賜わり、大変ありがとうございました。受賞にあたりまして、日本がん免疫学会理事長の河上裕先生、第 22 回日本がん免疫学会総会会長の鶴殿平一郎先生、選考委員ならびに学会関係者の皆様に御礼申し上げます。

私は札幌医科大学病理学第一講座の大学院生としてがん免疫の研究を行い、今年で 3 年目となりました。本総会では「Long non-coding RNA に由来する CTL エピトープの同定」という演題で発表させていただきました。今日、様々な腫瘍に対する免疫チェックポイント阻害剤の臨床効果が明らかになり、免疫がどのような腫瘍抗原を認識しているのか多くの報告がされ、注目されています。また、一方で、次世代型シーケンサーを用いたトランスクリプトーム解析の急速な普及により、ヒトトランスクリプトームはタンパク質をコードする領域のほか、膨大な数のノンコーディング領域から構成されていることが明らかとなりました。中でも、約 200 塩基以上の長さを有する long non-coding RNA は 5' cap およびポリ A 構造を持ち、lnc RNA の短いオープンリーディングフレームが機能性のペプチドを産生するという報告もあります。そこで今回、私たちの研究チームで行っているマスマスペクトロメリーを用いたがん細胞表面にナチュラルに提示される抗原ペプチドの網羅

的解析により、大腸がん細胞株の HLA-A24 に提示される lnc RNA 由来の抗原ペプチドを検索し、同定に成功しました。このエピトープを認識する CTL の反応性は lnc RNA の発現と強く相関し、このことから lnc RNA 由来であることが強く示唆されました。

また、この lnc RNA はがん特異的な発現を示し、様々ながん種において発現が確認されます。本研究の結果は lncRNA からも断片的な翻訳が生じ、ペプチドとして HLA 上に提示されること、さらに CTL はこのような lncRNA 由来産物をも免疫監視していることを証明するものであり、新たな治療標的抗原になり得ることを示唆していると考えています。現在はこのペプチドの免疫原性や産生のメカニズムについて検討、解析を行っています。また、このペプチド以外にも lnc RNA 由来の抗原ペプチドについて臨床検体を用いても検索しており、今後さらなる研究の発展と新しい成果報告ができるよう日々邁進して参りたく存じます。

最後となりますが、この度の受賞は鳥越俊彦先生をはじめ多くのご助言・ご協力いただきました皆様あってのことだと強く感じております。特に研究チームリーダーの金関貴幸先生にはこの場をお借りして感謝申し上げます。今後ともご指導ご鞭撻をどうぞよろしくお願い申し上げます。

「第 10 回若手研究奨励賞を受賞して」

慶應義塾大学医学部微生物学 免疫学教室 近藤 泰介

この度は第 10 回若手研究奨励賞を賜り、心より感謝申し上げます。がん免疫学会への参加は未だ 3 回目の参加になりますが、多くの非常にレベルの高い先生方のご発表の中から、私の演題を選んで頂いたことをとても光栄に存じます。毎年がん免疫学会はコンパクトでありながら、ハイレベルな演題ばかりが揃っており、個人的にとっても楽しみにしている学会であります。

私は今回「ミトコンドリア制御によるステムセルメモリー T 細胞の誘導と細胞移入療法への応用」という内容にて発表を行いました。CAR-T 療法を始めとした T 細胞移入療法では、移入した腫瘍抗原特異的 T 細胞の生体内における機能不全が問題になっており、抗腫瘍効果が持続せずに再発の原因になることが知られております。メモリー T 細胞の中でも最も未熟で、かつ長寿であるステムセルメモリー T 細胞は細胞移入療法に最適な T 細胞であることが知られていますが、治療に用いるために十分な量のステムセルメモリー T 細胞を作成する技術は未だ検討段階にあります。私たちは以前 Notch シグナルがステムセルメモリー様 T 細胞(iTSCM)を誘導す

ることを発表しました。今回、この誘導機構がミトコンドリアにおける酸化的リン酸化に依存することを見出し、また CAR を発現する iTSCM 細胞は既存の CAR-T 細胞に比べて、有意に強い抗腫瘍効果を示したため、この成果をまとめて本学会にて発表させて頂きました。

私たちの行っているステムセルメモリー T 細胞誘導方法は、既存の CAR-T 療法と組み合わせて臨床応用出来る可能性があると考えておりますが、ポスター発表会場では多くの製薬企業の方々や臨床の先生方に見に来て頂くことが出来ました。また治療方法として用いるには、どのような改良を行うべきか、またどのような研究指針を取るべきか、多くの専門的なご意見も賜ることが出来ました。頂いたご意見をもとに、私たちの研究が少しでもがん免疫研究分野およびがん免疫療法に貢献出来ることを願い、今後より一層精進していく所存でございます。

最後になりましたが、改めて若手奨励賞受賞を選出してくださった先生方、JACI newsletter 執筆のご機会を与えて下さった河上理事長、および編集委員の先生方に厚く御礼を申し上げます。

「第 10 回若手研究奨励賞を受賞して」

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 免疫学分野 西田 充香子

第 22 回日本がん免疫学会において若手研究奨励賞を頂くことができ、大変嬉しく思います。これも鶴殿先生をはじめ、研究室の皆様のご指導によるものと心から感謝しております。私は数年前まで薬剤師として働いており、終末期のがん患者さんと接する機会も多く、その中で次第にがん治療の限界を感じ、がんを治したいという思いが強くなってきました。そこで仕事を辞めて、岡山大学で鶴殿先生のご指導の下、がん免疫の研究をはじめました。そのときに与えられたテーマが 2 型糖尿病治療薬であるメトホルミンの抗腫瘍効果の検討でした。当初、私は糖尿病の薬でがんが治るのかなという疑問をもった反面、メトホルミンは従来の抗がん剤と比較して副作用も少なく、安い薬であったのでメトホルミンでがんを治すことが出来れば患者さんにとって身体的そして経済的な面でも優しい治療法となり、とても良いことだなと期待感も抱きながらメトホルミン研究をはじめました。それから研究を進めていく中でメトホルミンには免疫系を介した抗腫瘍効果を有するということが明らかとなり、メトホルミンの持つ力に驚かされました。そして現在、さらに有効ながん治療を目

指してメトホルミンと免疫チェックポイント分子阻害剤の併用療法に関する研究も進めており、その過程でメトホルミンの抗腫瘍効果には抗酸化ストレス応答が関与しているということやメトホルミンが免疫細胞や腫瘍の代謝を改変するといったことも新たに分かってきました。このように様々な魅力を持つメトホルミンの事を少しでも多くの方々に知って頂きたい、この度のがん免疫学会で発表させていただきました。

ここまで来るには楽しさもありながら紆余曲折もあったメトホルミン研究生活でしたが、メトホルミン研究を始めた岡山で開催されたがん免疫学会で若手研究奨励賞を受賞したことは何かの縁を感じますし、私自身も学会の表題のように「宴から原点へ」ということで、この賞をきっかけにメトホルミン研究を始めたときに立ち返り、研究当初の想いや研究に対する姿勢を思い出して、患者さんにとって負担の無い有益ながん治療が実現可能となるようになお一層、気持ちを引き締めてこれからも研究活動に邁進していきたいと思っています。

本当にありがとうございました。

第22回日本がん免疫学会総会賛助企業および協賛団体(50音順)

● 賛助企業会員

アストラゼネカ株式会社
MSD 株式会社
小野薬品工業株式会社
小林製薬株式会社
塩野義製薬株式会社
SEPPIC
第一三共株式会社
大鵬薬品工業株式会社
中外製薬株式会社
バイオ・ラッド・ラボラトリーズ株式会社
Bio Legend 株式会社
富士ソフト・ティッシュエンジニアリング株式会社
フリーダム株式会社

● 共催セミナー

アストラゼネカ株式会社
MSD 株式会社
小野薬品工業株式会社
中外製薬株式会社
富士フィルム和光純薬株式会社
ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

● 展示・書籍

アズワン株式会社
インビボサイエンス株式会社
岡山大学バイオバンク
株式会社神陵文庫
株式会社スクラム
タカラバイオ株式会社
一般社団法人中外 Oncology 学術振興会議
トミーデジタルバイオロジー株式会社
日本チャールス・リバー株式会社
日本ベクトン・ディッキンソン株式会社

ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ株式会社
ファイザー株式会社
ミネルヴァテック株式会社
ミルテニーバイオテック株式会社
ロンザジャパン会社
和光純薬工業株式会社

● 広告

アステラス製薬株式会社
アルファバイオ株式会社
株式会社医学生物学研究所
サノフィ株式会社
ソニーイメージングプロダクツ&ソリューションズ株式会社
大日本住友製薬株式会社
大鵬薬品工業株式会社
株式会社ツムラ
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
ノバルティスファーマー株式会社
日立化成株式会社
ファイザー株式会社
株式会社メディネット
株式会社ヤクルト本社
Repertoire Genesis 株式会社

● 寄付

アストラゼネカ株式会社
株式会社NRL ファーマ
小野薬品工業株式会社
株式会社大熊
株式会社カワニシ
ノイルイミュン・バイオテック株式会社

● トラベル・グラント

一般社団法人中外 Oncology 学術振興会議