



基盤的癌免疫研究会
Society for Fundamental Cancer Immunology

NEWSLETTER

VOL.4 NO.1

来年は津でお会いしましょう

第5回基盤的癌免疫研究会総会

日時：平成13年 7月18日(水)、19日(木)

場所：ホテルグリーンパーク津

〒514-0009 三重県津市羽所町700

TEL 059-213-2111 FAX 059-213-2112

総会会長：珠玖 洋（三重大学医学部第二内科）

総会副会長：粟林 景容（三重大学医学部生体防御医学）

奥野 清隆（近畿大学医学部附属病院第一外科）

[2001年発行]

1. 第4回 SFCI 総会を終えて…今井浩三（札幌医科大学第一内科）
2. 特別講演 "Genetic modification of antigen-specific T cell clones to enhance adoptive therapy of human viral and malignant diseases" をお聞きして…奥野清隆（近畿大学医学部第一内科）
3. シンポジウム
「癌の細胞治療・標的治療の最前線」から…黒木政秀（福岡大学医学部生化学第一・分子腫瘍学センター）
4. パネルディスカッション
「ペプチドによる癌特異免疫療法 "2000" 」から…山名秀明（久留米大学集学治療センター）
5. 投稿依頼より（五十音順）
「第4回 SFCI 総会に参加して」…赤塚美樹（愛知県がんセンター研究所腫瘍免疫学）
「第4回 SFCI 総会に参加して」…石田功（キリンビール株式会社医薬事業本部開発部 ヒト抗体事業担当）
「癌ワクチン臨床試験を通じて思うこと」…定永倫明（九州大学生体防御医学研究所付属病院腫瘍外科）
「第4回 SFCI 総会に参加して」…設楽研也（協和発酵工業株式会社東京研究所）
「第4回 SFCI 総会に参加して」…高津聖志（東京大学医科学研究所）
「第4回 SFCI 総会に参加して」…前田亜希子（札幌医科大学眼科学・第一病理）
6. 特別寄稿
「ホームページ開設にあたって」…橋本嘉幸（財団法人佐々木研究所）

1. 第4回 SFCI 総会を終えて

今井浩三（札幌医科大学第一内科）

2000年盛夏(8月3日、4日)札幌市におきまして、第4回のSFCI総会を開催させていただきました。会員の皆様に心より御礼申し上げます。国外より2名の素晴らしい特別講演演者をお招きでき、新鮮な内容のご講演を頂けましたし、抗体、CTL双方からの最新知見をシンポジウム(司会:高橋利忠先生、中山睿一先生)として実現できました。さらに、毎年恒例の癌ワクチンに関するパネルディスカッション(司会:伊東恭悟先生、河上裕先生)も早朝から盛会のうちに開催できました。

本会は4年前に、橋本嘉幸先生のご発案で、癌免疫に関する最新情報の発信、討論の場としてスタート致しましたが、回を重ねる毎に若い研究者、医師が集まり、熱い研究会に成長して参りました。今回は特に多数の一般演題をいただき、タイトなスケジュールの中で、内容が高度で、活発なディスカッションがなされ、主催者として、これ以上の幸せはありません。

特別講演のおひとり Greenberg 教授は、本会会長の浜岡利之教授のご司会のお言葉にもございましたように、特にT細胞を中心とする免疫学の最もアクティブな研究者で、今回も新鮮な情報を盛りだくさんに届けてくださいました。もうひとかたの Goldenberg 博

士は、長年にわたる抗体治療の蓄積をされた研究成果を述べられた後、特に最近ヒト悪性リンパ腫に治療効果のあるCD20に対するモノクローナル抗体の成績を示すとともに、最も新しい抗CD22抗体についても、さらに期待の持てる良好な成果を発表されました。説得力のあるデータで、約20年前に、抗体に関する研究所を創立し、この道一筋に研鑽を重ねてきたパイオニアの覇気を感じさせる素晴らしい講演でした。

問題点としては、せっかく出していただいたポスター発表をじっくり見る時間が少なかった点があげられます。これも当初予想より演題数が多く出されたことと関連しており、むしろポジティブな側面かも知れませんが、ポスター会場を口演会場と同一フロアにするなどの工夫が必要であったと反省致しております。総会の合間に行われた幹事会や世話人会においても研究会としての前向きな取り組み(例えば、ホームページの開設)が熱心に討論され、全体として盛会裡に終了することができました。重ねてご参加いただきました皆様に御礼申し上げます。来年は珠玖会長のもと、三重県でお会いできます事を楽しみに致しております。

2. 特別講演

"Genetic modification of antigen-specific T cell clones to enhance adoptive therapy of human viral and malignant diseases" をお聞きして

奥野清隆（近畿大学医学部第一内科）

Greenberg 博士の strategy は癌、感染症に対する受動移入療法を成功させるためには如何に効果的な CD8+ antigen-specific CTL を創るか(creating CD8+ T cells)というポイントに集約される。もちろんヘルパー機能を作動させて効率的な環境を整えることは重要であるが、癌局所に集簇してキラー活性を発揮し、最終的にメモリーを誘導できるのは CD8+ antigen-specific CTL であるという強い信念に基づいている。まず彼は骨髄移植後の免疫抑制状態にある白血病患者におけるサイトメガロウイルス(CMV)感染をドナー由来の CD8+CTL を受動移入することで完全に予防できることを示した。さらにこの手法で HIV 感染症、メラノーマ患者に対してもそれぞれに特異的な CD8+CTL を誘導して受動移入したところそれらは感染箇所、腫瘍部位に適切に集簇して抗ウイルス(抗腫瘍)効果を発揮した。さらに長期間にわたって生体内で生き延びる効果的な CTL を創るために ex vivo で cytokine receptor (GM-CSFR, IL-2R)を発現させた CTL や、それらの chimeric receptor を発現させた CTL を誘導し、実際にこれらが生体内で長期間有効に作用しうることを示した。また Mark Davis 博士らとの共同研究で peptide-MHC tetramer を用いて FACS にて抗原ペプチド特異的 CTL を容易に定量できることや、この tetramer によってソーティング、クロ

ーニングを行うことで peptide 刺激だけの heterogeneous な末梢血リンパ球集団から高親和性 TCR を有する抗原ペプチド特異的 CTL を選択的に増殖させうること、さらにはそれらを実際のメラノーマ患者に受動移入するという魅力的な臨床的トライアルを示した。さらに今後の展望として TERT(telomerase reverse transcriptase)をはじめ、標的とすべきいくつかの candidate molecules を紹介してくれた。

これらの多彩な内容を例の早口で一気に捲し立てたものだから初めて彼の講演を聞いた方は驚かれたかもしれない。小生は濱岡教授のご紹介によって彼のラボで研究した初めての日本人である。渡米当初、同僚のフェローたちに「Phil の英語は早口で Brooklyn accents が強いから(我々でも判りづらいことがあるのに)お前は本当にかわいそうだ」と同情されたことを懐かしく思い出した。一時、体調を壊してラボを縮小したと話していたころは本当に心配したが、今では週末の草サッカーもやってるし、ラボも(お前がいたころより)ずっと広くなったと元気に話してくれた。ところでみんな同情してくれるから何も言わなかったけれど小生にとって当時、Phil の英語だけが特に判りづらかったわけではなかったことを最後にこっそり白状しておく。

3. シンポジウム

「癌の細胞治療・標的治療の最前線」から

黒木政秀（福岡大学医学部生化学第一・分子腫瘍学センター）

改めていうまでもなく、癌の免疫療法における癌細胞膜上の標的分子には二つの形態が存在する。一つは MHC 分子によって提示される癌ペプチドで細胞性免疫の主役 CTL (CD8 T 細胞) の標的であり、もう一つは癌細胞膜に発現するいわゆる腫瘍関連抗原で体液性免疫である抗体の標的である。もちろん、腫瘍関連抗原が細胞内で処理され MHC 分子によって CTL に提示されることも稀ではない。今回のシンポジウムでは両方の標的分子を念頭に 3 題ずつ計 6 題が取り上げられた(順不同、敬称略)。

まず、CTL の標的については、産業医科大の竹之山らは、4 例の肺癌細胞株を樹立するとともに、それぞれの患者から腫瘍特異的 CTL クローンを確立し、内 1 例では CTL が認識する癌ペプチドが転写因子 NF- κ B の変異ペプチドであることまで同定した。

札幌医大の佐藤らは、扁平上皮癌で CD4 T 細胞の癌ペプチドが α -enolase 由来のペプチドであることを示唆する知見を紹介するとともに、胃癌で同定した HLA-A31 結合性の CTL 標的ペプチド F4.2 を例に、分子シャペロンによる細胞内ペプチド生成の制御機構と新しいエスケープ機構を紹介した。

愛知がんセンターの辻村らは、1996 年に CTL の免疫モニタリング法として開発された peptide/MHC tetramer (通称 MHC tetramer) をマウスの MHC クラス II 群に属する TL 分子 (T3b-TL) に応用し、癌ペプチドは未同定ながら、TL 拘束性 CTL クローンの細胞傷害活性と染色強度に相関があることを報告した。

一方、抗体の標的については、まず米国の David Goldenberg が CD20、CD22、erbB2、あるいは CEA に対する抗体の臨床応用の現況を報告し注目されたが、これについては本総会会長の今井先生に触れていただく。

岡山大の小野らは、1996 年に最初に報告された患者血清を用いて癌細胞由来の cDNA ライブラリーをスクリーニングし新しい腫瘍関連抗原を検索する方法である SEREX を利用し、マウスでの解析をもとにヒト精巣より cancer/testis (CT) 抗原を同定した。

最後に著者は、ヒトの代表的腫瘍関連抗原である CEA に対する特異的な抗体の scFv を遺伝子レベルで利用し、抗 CEA scFv 発現レトロベクターで自殺遺伝子 iNOS を CEA 産生細胞に特異的に導入する遺伝子治療法を紹介した。また、抗 CEA scFv /CD3 ζ キメラレセプターにより、CTL を CEA 産生細胞へターゲティングできることも報告した。自然状態では、生体の免疫は病原微生物に対しては強く作用するが、癌細胞に対しては一般に弱い。この大きな理由の一つは、癌に対する免疫には自然淘汰が起こりにくいと考えられる。すなわち、癌という病気は、一部の癌を除いてその大半が癌年令である 40 歳代以降に発生し、多くの場合その時すでに子孫を送り出している。したがって癌は、癌を克服した強い免疫力を持ったヒトの子孫が生き残るというある意味での自然淘汰が起こりにくい病気である。このことは、自然の状態では MHC による癌抗原ペプチドの抗原提示能が強化されてきていないことを意味するとともに、また自然の状態では CTL が誘導されにくいことも意味している。このことは、多くの種類の癌細胞において MHC 分子が down-regulate されていることから明らかである。翻ってこのことは、癌の免疫療法には CTL の誘導だけでは不十分であり、最終標的である癌細胞そのものの抗原提示を確認する必要があることを示している。抗体の標的である腫瘍関連抗原についても、その癌特異性の問題を含めて然りである。癌の免疫療法には、今後とも癌細胞膜上の二つの形態の標的分子の存在確認をそれぞれ常に意識する必要があるように思われる。

4. パネルディスカッション

「ペプチドによる癌特異免疫療法 "2000" 」から

山名秀明（久留米大学集学治療センター）

「ペプチドによる癌特異免疫療法“2000”」のタイトルで、伊東恭悟教授と河上 裕教授の司会によりパネルディスカッションが開催された。演題は3題で、三重大学第二内科の景山先生は「HER2/new 由来 HLA-A2402 結合ペプチドを用いた癌ワクチン臨床試験の現状と課題」について、私は当大学で施行中の第 I 相臨床試験「癌ペプチドワクチン第 I 相試験の中間解析」について、国立がんセンターの井上先生は「PAP 由来 HLA-A2402 結合ペプチドに対する特異的 T 細胞の誘導と PAP 蛋白抗原を用いた細胞療法における免疫学的評価の検討」についての各々発表された。

いずれも第 I 相臨床試験の段階であるが、景山先生は HER2/new 癌ペプチドワクチン療法実施に際しての種々の問題点を提示され、これらの問題に対処するためのガイドライン作りの必要性を強調された。私は、現在施行中の3つの HLA-A24 結合性癌ペプチドワクチンの第 I 相臨床試験 (SART-1、SART-3、CypB) の中間解析結果について、ペプチドワクチン投与による有害反応と投与前後の免疫反応性について発表した。井上先生は、キリンビールとの共同研究として現在実施中の PAP 由来ペプチドによる *ex vivo* での特異的キラー T 細胞の誘導とそのキラー T 細胞を用いた細胞療法の有害反応を主体に、臨床効果を交えて発表された。

今回我々が施行した癌ペプチドワクチンの第 I 相試験では、臨床使用において幾つかの新たな知見が得られた。即ち、□@癌ペプチドワクチン投与前の皮内テストにおいて、幾つかのペプチドに対して I 型アレルギーが認められたこと、□A 進行癌患者の中には、ペプチド投与前の状態で既に末梢血中に CTL 前駆細胞が存在している症例が散見され、これらの症例の多くはペプチドワクチン投与により CTL 前駆細胞数の増加を認めたこと、□B ペプチドワクチン投与により、患者末梢血中に非投与の Lck ペプチドに特異的な CTL 前駆細胞の発現を認めたことなどである。今後は、より一層慎重かつ詳細に研究を進めるとともに、末梢血中に増加した CTL 前駆細胞を目的とする病巣に集積させ活性化するための方法を模索し、次相の試験において腫瘍縮小効果が期待できる治療法を検討して行かねばならない。

以上の如く、我が国においても癌ワクチンの臨床試験が開始され、また厚生省研究班としての癌ワクチン療法の研究も開始された。今後は、これらの臨床研究によって多くの貴重な知見が蓄積され、近い将来にはこれらの成績を基にした第 II 相試験が開始されることで、癌ワクチン療法の臨床効果が明確にされるものと思われる。

5. 投稿依頼より（五十音順）

「第4回 SFCI 総会に参加して」

赤塚美樹（愛知県がんセンター研究所腫瘍免疫学）

第4回SFCIは、私がフレッドハッチンソン癌研究所での留学を終えて初めて参加した国内での学会であると同時に、血液の医者を目指して14年目に初めて参加する免疫学系の学会でありました。5年前に渡米するまで、同種骨髄移植で多数の患者を治療しながら、骨髄移植とは免疫療法に他ならないと感じておりました。しかし、臨床で遭遇するそうした腫瘍免疫現象を、真に科学の眼で解析し討議しようと試みたSFCI研究のような学会は当時まだ無く、ドナーのリンパ球輸注を「免疫療法」と称して漫然と行っていたように思います。ところが1999年よりPhil Greenbergのラボに移籍し、T細胞輸注療法の最前線で働く機械を得て、免疫療法はすでに臨床で科学として確固たる地位を獲得しつつあると再認識し、免疫療法の将来は非常に明るいと感じました。その興奮冷めやらぬ中で参加したのが第4回SFCIあったわけで、私が日本国内での免疫療法の目まぐるしい発展に感動したのは言うまでもありません。あまりに多岐な分野にわたる優れた発表がなされ、どれかを取り上げて感想を述べるのは甚だ困難に感じます。ただ私が研究をしているマイナー抗原は文字どおりマイナーな分野であることがよく分かりました。しかし、組織特異性が強く、ドナーと患者間で比較的不適合が起こりやすいマイナー抗原型が今後多数見つかってくれば、腫瘍抗原に準ずる抗原として少なくとも血液腫瘍の分野では有力なものになると信じております。

さて、免疫療法を医学の一分野として今後とも存続・発展させるためには、会長の今井浩三先生の総括にもあったように、治療効果の客観的な判定方法の確立や免疫療法を支援するサイトカイン等の使用上のガイドライン作成が重要になってくると思われます。留学中、テトラマーを作成し抗原特異的CTL輸注療法後の追跡を行ってきましたが、感度や機能の解析上で問題点が残し、単独の方法では不十分と思われました。一般に高親和性TCRをもつT細胞の反応を得ることが抗原免疫上重要ですが、種々のアッセイ系で非生理的な高濃度のペプチドでパルスした刺激細胞を用いても、高親和性T細胞の反応を評価しうるかといった検討がさらに必要と感じました。またGreenbergラボ主導のメラノーマの臨床試験で、1つの腫瘍抗原だけに特異的なCTLが輸注された症例のなかで、その抗原陰性variantが増殖してくる症例が存在しました。同様に、ペプチド療法前後で、抗原陰性のvariantがどの程度で出現するかなどは大変興味深い研究になると思います。最後に、使用されたサイトカイン等が医薬品でない場合も散見されましたが、今後とも広く世間で認められる研究を続けるためには、少なくとも学会レベルでの早急なガイドラインの作成が不可欠と感じました。そうすることによって私たちも安心して研究に利用し、また患者さんへの説明もできるようになると思われま

「第4回 SFCI 総会に参加して」

石田 功（キリンビール株式会社医薬事業本部開発部 ヒト抗体事業担当）

事務局をされている久留米大医学部の伊東恭悟先生にご紹介いただき、今回初めて基盤的癌免疫研究会に参加させていただきました。弊社では、独自に開発しましたヒト染色体断片を持つ動物を作製する技術、“TransChromo(TC)技術”を保持しています。この技術を応用して、巨大ヒト抗体遺伝子全長を保持し、多様なヒト抗体を生み出すマウスを完成させました。このマウスは抗原を免疫すれば、通常のマウスと同様な抗原特異的な免疫反応が起こり、通常のハイブリドーマ作製によって、容易に高親和性のヒトモノクローナル抗体が得られます。私達は、このマウスをできるだけ多くの研究者の方々に使っていただき、ヒト抗体医薬品開発につながる芽を育てていただきたいと思います。今井浩三（札幌医科大）先生とゴールデンバーグ先生（Immunomedics 社）のご講演

でも述べられましたように、1975年にケラーとミルシュタインにより発表されたマウスモノクローナル抗体法は、遺伝子工学の技術発展によりヒト型抗体にして免疫原性を低減させることができるようになり、20年以上経た現在においてヒト抗体医薬品として開花するに至っています。その意味において、弊社のヒト抗体産生マウスは、ヒト抗体作製法の世界標準となり得るものと確信しております。札幌で行なわれた第四回基盤的癌免疫研究会では、多くの先生方に、弊社の技術を知っていただき、興味を持っていただく良い機会となったこと、大変感謝しております。現在では、何件かの共同研究が実際に始まりつつあります。これからも、本研究会に出席させていただきたいと思っています。

「癌ワクチン臨床試験を通じて思うこと」

定永倫明（九州大学生体防御医学研究所附属病院腫瘍外科）

第4回基盤的癌免疫研究会において、ペプチドワクチン療法の臨床試験の報告が久留米大学、三重大学を始めとして、複数の施設での発表があり活発な討論がなされた。我々の施設（九州大学生医研附属病院）においても、MAGE-3 ペプチドを用いた癌ワクチン療法について、昨年に引き続き発表させて頂いた。腫瘍免疫学の臨床応用としての新しい治療法として、大いに期待される治療法と考える。

現在行われている臨床第Ⅰ相試験としての end point、すなわち治療の安全性や免疫学的評価は、今後のより良い治療法の開発につながるため、非常に重要である。しかしながら、対象症例が他の治療が有効でない非常に進行した症例であるため、実際に臨床試験に参加している患者本人、あるいは家族にとっては、治療効果や臨床症状の緩解を得ることが当然のことながら主目的である。臨床の現場で実際に患者を担当する医師としては、治療効果がなく、病状が悪化していくと無念に思うことも多々ある。また、一方で治療の特異性から、HLA がマッチし、なおかつ腫瘍抗原（我々の施設では MAGE-3）の発現

が必須のため、それらが陰性の場合は、患者、家族が治療を強く希望しても、お断りしなければならないことになる。また、患者、あるいは家族からも、時折治療の問い合わせの電話を受けることがあるが、対象が他に有効な方法がない進行再発癌症例ということで、対象とならずに断る場合も多い。癌ワクチン療法が、より多くの人を対象とし、治療効果も期待できる治療法として確立していくための、今は通らなければならない必要な過程の時期と考えられるが、実際に臨床の場で携わっている医師としては、目の前の患者さんに貢献できなかった場合、非常に葛藤を感じる時期でもある。

今後、基礎的、科学的な基盤を下に、より良い治療法を開発し、それを臨床応用へつなげるために、臨床試験に携わる基礎および臨床の研究者、医師を含めた医療関係者一人一人が、本研究会を通じさらなる努力を続けていく必要を強く感じる。そのことが将来的に、難治性の癌の治療に役立つことを信じて、我々も今後一層頑張っていきたいと思う。

「第4回 SFCI 総会に参加して」

設楽研也（協和発酵工業株式会社東京研究所）

今回初めて SFCI 総会に参加させて頂きました。本総会の一般講演は、口演発表 4 分、討論 2 分、スライド 5 枚以内と、従来の学会にはないコンパクトなものでした。いろいろご意見はあろうかと思いますが、限られた時間の中で、それぞれの先生のご研究成果のエッセンスを効率よく吸収させて頂くことができました。口演とポスターの準備はやや大変ですが、詳細なディスカッションはポスター発表でできますので、大変よい試みであったと思っております。ただし、ポスターは 2 日間展示されていましたが、ポスターでの討論を活発にするためには、発表者が必ずいる討論時間を指定頂いた方がよかったのではないかと思います。

筆者の専門分野は、抗体による癌治療ですが、腫瘍免疫の権威である Goldenberg 先生のシンポジウムは大変興味深く拝聴させて頂きました。先生は癌免疫療法の最近の進歩についてご講演されましたが、ここ数年すっかり定着した癌抗体医薬についても 1980 年代に開始された最初の臨床試験から 20 年程度経過しており、新しいアプローチが実を結ぶまでには、多くの努力と試行錯誤が必要であることを痛感いたしました。最初に開発されたマウスモノクローナル抗体は、ヒトでの抗原性から中和抗体が誘導され、血中半減期が激減し十分な効果が得られないことが最大の課題でしたが、キメラ抗体、ヒト化抗体が開発され、抗原性の欠点が克服されたことで今日

に到っております。臨床試験のフィードバックの重要性を示すまさに典型例であると思っております。今後は、臨床効果を示した抗体のメカニズム研究により、さらに効率的に癌治療抗体の開発が進むものと期待しています。

本総会の発表のレベル、質の高さには驚きました。第 4 回大会のスローガンである「基盤研究から臨床への応用」を目指す意気込みが充分感じられた総会であったと思っております。本総会の最大のトピックスは、日本国内で実施されているペプチド癌ワクチンの第 I 相臨床試験の現状と課題が紹介され、討論されたことであると思っております。国内でのオリジナリティーのある基盤研究の成果を、いち早く国内の臨床試験に結びつけられて、臨床試験プロトコル、安全性、免疫学的指標について議論されました。免疫モニタリング法については、CTL 誘導、DTH 反応、サイトカイン産生などが議論されていましたが、臨床効果とどの指標が相関するかは結論が出ておらずで、有効例が出てからの解析が重要になるとのことでした。新しいアプローチであるがために、臨床試験で次々に課題が出てくるものと思いますが、臨床試験をどうして得られた貴重な知見を基盤研究にフィードバックしてステップアップしていくことが重要であると思っております。近い将来、有望な癌治療法となることを期待したいと思います。

「第4回 SFCI 総会に参加して」

高津聖志（東京大学医科学研究所）

札幌での第4回 SFCI に出席し、30年前の自分を思い起こしていた。恩師である故北川正保教授の特別講義を聞き、「自分自身の中に育ったがん細胞に、宿主はどのように免疫学的な対応するのか、免疫力を強化することにより癌を排除できるのか知りたい、排除したい」との意欲が強いわき、異常に興奮した。「がん免疫の研究により何か新しく期待できる、それに自分も参加したい」、との思いが強かった。今回も会議終了後大きな興奮に包まれた。今、何か大きなドラマのプロローグが始まりつつある、との思いである。がんの免疫学的な制御を目指し、大阪大学医学部癌研究施設腫瘍発生部門で4年間の大学院生活を送った。当時、腫瘍特異抗原や腫瘍特異移植抗原の分子レベルでの解析、癌細胞の異物化による免疫原性の増強の研究、担がん宿主での免疫抑制の研究などに深い興味を覚えた。学位論文は免疫制御の細胞性機構に関する研究でまとめたので、初期の自分の熱き息吹きとは違うものであった。アメリカ留学を終えて帰国した1970年代後半は、抗腫瘍免疫のエフェクター細胞が CTL かマクロファージ

か、T ヘルパー細胞も関与するのか、などの研究と結果の解釈に関する論議が盛んであった。また、単クローン抗体を用いた腫瘍抗原の解析、免疫賦活剤の抗腫瘍免疫強化作用やその臨床応用の研究も大きな話題であった。我々は結核菌免疫マウスを PPD 修飾癌細胞で免疫し、がんの免疫治療の研究をした。興味ある結果も幾つか報告できたが、方法論的な限界と発想の転換の重要性を感じ、その後の追跡を中座してきた。1990年代に入り、株化 T 細胞の認識する抗原ペプチドの解析技術や遺伝子工学技術の進展に加え、何より「ヒトのがん増殖を免疫学的に制御したい」という研究者の強い熱意と地道な研究の継続により、複数の腫瘍抗原ペプチドが同定され、動物モデルでの解析とともに前臨床試験の経緯も討議の対象になってきた。今回のシンポジウムで、21世紀に向けて新しい研究の流れと結果に対する期待を感じた。その流れの中に自分も身をゆだねながら、今後の SFCI における討議と研究会の発展を祈りたい。

「第4回 SFCI 総会に参加して」

前田亜希子（札幌医科大学眼科学・第一病理）

眼科は臨床科のなかでも癌という疾患を身近に感じる事が比較的少ない科で癌治療へのアプローチに関する知識は私にとっては大学卒業以来全く進歩のないものでした。私は学生時代、癌への積極的な治療というよりはむしろ緩和医療への関心が強く、私を含めた身近な人にどのような死を選択させてあげるか、どのようにできたらその人らしく最期の時を迎えることができるのだろうかということを考えていました。今思えば、私が受けて、そして受けさせてあげたい治療は免疫療法ではなかったのかと感じます。今まで免疫療法のことはほとんど知らず、知っていたことといえば、充実した生活を送ることができれば、体内の免疫が上手く働き良好な予後をもたらしてくれるというくらいなものでした。私は癌関連網膜症という疾患に出会い、網膜変性の機序を研究するうちに、この癌関連網膜症患者の癌としての予後が良好であるということに大変興味をもち、癌免疫に関する研究を志しました。そして多くの癌抗原が同定され、実際に治療に応用しようと努力されている多くの先生がいることを知りました。日本人も癌免疫療法のために貢献していることを知りました。本学会では癌免疫の分野で活躍されている先生の講演を実際に

拝聴でき、また、日本でも既に患者への応用がなされていること、さらに治療効果があることを知り、今後の癌治療が確実に変わっていきだろうということを実感しました。癌を免疫学的に排除したいという熱意をもった、基礎、臨床の先生方がこんなにも多くいるということがとても印象的でした。癌免疫の詳細が徐々に明らかにされつつあり、眼科研修中の数年の間にも、もうすでに、日本でも癌治療に応用されているところまでできているということに感銘を受けました。少なくとも、緩和医療、そしてそのひとつ前のステップにこの免疫療法が近い将来必ずや位置できることを確信しました。さらに安全な免疫療法の確立ができれば、免疫療法は癌治療の中心を担え得る有力な手段であることを認識しました。私自身、この発展を続けている癌免疫の分野に身をおいたことを誇りに感じ、自分の研究している分子が将来、臨床に還元できることを期待しつつ、今後も研究を続けていきたいと改めて考えさせられました。最期まで自分らしい生活を送ることが期待でき、副作用なく、かつ癌治療効果のある治療をこの免疫療法は担えるはずだと、この免疫療法が癌の根治に必ずや繋がるはずだと感じました。

6. 特別寄稿

「ホームページ開設にあたって」

世の中の事象には流行がある。流行はその時々
の社会のニーズによって生まれるものであるが、そ
の言葉のごとく一時的なものであることが多い。科学
の世界においても然りである。癌の免疫療法は 1960
年以來の基礎研究を母体にして細菌製剤や多糖類
が癌患者の免疫を高めるといふ根拠で国外、国内で
広く癌治療に用いられ、また LAK 細胞などの臨床応
用も検討されたが、いずれも前臨床(動物実験)でみ
られたような効果は認められず、やがて衰微するに
至ったのは衆知のところである。その理由は癌免疫
の分子生物学的な基盤、特に臨床における基盤が
不十分であったことによるものと考えられる。

最近になり癌免疫療法が再認識されてきた。その
背景には、1) 抗原認識機構の分子・遺伝子学的な
解明が進み、それに即応しての癌抗原ペプチドの存
在と宿主免疫応答との関連が明らかにされたこと、
ならびに 2) 既存の癌化学療法には副作用や延命効
果など、いくつかの問題が浮かび上がってきたことな
どがある。

基盤的癌免疫研究会(SFCI)はホームページの目

橋本嘉幸 (財団法人佐々木研究所)

的、概要にもあるとおり、癌免疫の基盤的な検討を
行うことにより、しっかりした科学的根拠に基づいた
癌免疫療法を樹立する目的をもって 1996 年に設立
された。爾来、基礎免疫研究者および臨床家の会員
による活発な活動が行われ、会員数も 500 名に達し
ている。この間、癌免疫療法の主体となる癌抗原ペ
プチドおよび抗癌抗体の臨床適応に関する検討小
委員会を設置し、ガイドライン作成などを含めて、こ
れらの免疫療法の適格な臨床応用について検討し
ている。

現在の IT 革命の時代にあつて、インターネットによ
る研究会の情報の発信は研究会会員のみならず、
癌免疫療法に関心を持つ研究者その他の人々にと
って非常に有益であり、またインターネットによる国
内外からの情報や意見聴取も研究推進に貢献する。
そこで SFCI ではこの目的達成のためにホームペー
ジを設定することとなった。このホームページの活用
により SFCI の活動が一層活性化され、基礎的癌免
疫研究が進捗すると共に、有効な癌免疫療法が開
発されることが期待される。