

JACI

日本がん免疫学会

Japanese Association of Cancer Immunology

NEWSLETTER

VOL.26 NO.1

来年は三重でお会いしましょう

第27回日本がん免疫学会総会

The 27nd Annual Meeting of Japanese Association of Cancer Immunology

日時:2023年7月19日(水)~7月21日(金)

場所:三重県総合文化センター

〒514-0061 三重県津市一身田上津部田 1234

TEL : 059-233-1111

[https:// www.congre.co.jp/jaci2023/](https://www.congre.co.jp/jaci2023/)

総会会長 : 藤原 弘 (三重大学大学院医学系研究科 個別化がん免疫治療学)
総会副会長 : 宮原 慶裕 (三重大学大学院医学系研究科 個別化がん免疫治療学)
俵 功 (三重大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学)
問山 裕二 (三重大学大学院医学系研究科 消化管・小児外科学)

* 目次 *

[2022年12月発行]

1. 「第26回日本がん免疫学会総会」を振り返って
……原田 守 (第26回 JACI 総会会長 島根大学医学部 免疫学講座)
2. 「シンポジウム1 細胞療法の最前線」について
……安達 圭志 (山口大学大学院医学系研究科 免疫学講座)
3. 「シンポジウム2 基礎研究の新たな展開」
……藤原 弘 (三重大学大学院医学系研究科 個別化がん免疫治療学)
4. 「シンポジウム3 がん免疫療法 臨床研究の現状」について
……中面 哲也 (国立がん研究センター先端医療開発センター免疫療法開発分野)
5. 「シンポジウム4「がん免疫療法とプレジジョン医療」について
……垣見 和宏 (東京大学医学部附属病院 免疫細胞治療学講座)
……和田 尚 (大阪大学大学院医学系研究科 臨床腫瘍免疫学)
6. 「シンポジウム5 がん免疫、代謝、腸内細菌」
……角田 卓也 (昭和大学医学部内科学講座腫瘍内科学部門)
7. 「スポンサードシンポジウム がん免疫療法実用化の時代 ~免疫抑制性腫瘍微小環境の克服に向けて~」
……江藤 正俊 (九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野)
8. 「第14回若手研究奨励賞を受賞して」
……青木 寛泰 (東京理科大学 生命医科学研究所 大学院生)
……亀井 萌百 (近畿大学大学院 薬学研究科 化学療法学研究室)
……小西 達矢 (愛媛大学大学院医学系研究科 血液・免疫・感染症内科学講座)
……茂庭 慶悟 (札幌医科大学 病理学第一講座)
……村山 正和 (昭和大学 臨床薬理研究所 臨床免疫腫瘍学部門)

「第 26 回日本がん免疫学会総会」を振り返って

第 25 回 JACI 総会会長 島根大学医学部 免疫学講座 原田 守

第 26 回日本がん免疫学会総会を、2022 年 7 月 20 日～22 日、島根県松江市の島根県民会館において開催しました。7 月になって新型コロナ感染が全国的に増加し心配しましたが、会員の皆様のご協力により無事に総会を終えることができました。

本総会のテーマは仰々しくも「すべてはがん治療のために - Integrate all for curing cancers -」としました。免疫チェックポイント阻害療法や遺伝子改変 T 細胞移入療法の成功でがん免疫療法はがん治療の中心になりつつあると言っても過言ではありません。さらに、single cell sequence や mass cytometry などが可能となり、がん免疫研究の解析も一変し、responder と non-responder の臨床サンプルを比較することが可能となりました。25 年前、「基盤的がん免疫研究会」が発足した頃とは、隔世の感があります。しかし、これらの革新的技術による解析結果は、かつてのがん免疫の研究者が想定しながらも技術的に証明できなかった知見のように思えます。また、現在の治療法では、全てのがん患者を治療できるわけではありません。治療効果を高めるためには、がん免疫に関する知識だけでなく、細胞の代謝、シグナル、細胞死、腸内細菌など様々な知識や技術を integrate する必要があるとの思いから今回のテーマとしました。Keynote Lecture は、米国 NIH/NCI の Paul F. Robbins 博士と前学会会長の

河上裕先生にお願いしました。Robbins 博士には、がん免疫研究の先頭を走りつづけている Surgery Branch の研究を紹介してもらい、河上先生には、今後の日本がん免疫学会への提言をお願いしました。一方、がん免疫療法の有効性が広く認知され、最近の学会では臨床研究、実用化研究が注目されています。「免疫学」や「がん免疫学」は、トピックを追いかける傾向が強い分野だと思います。しかし、基礎研究の重要性が低下したわけではなく、若い研究者の自由な発想に基づく、すそ野の広いがん免疫研究が必要だと思い、基礎研究のミニシンポジウムを企画しました。

9 月、珠玖洋先生が急逝されたことを知りました。珠玖先生は、総会 2 日目の早朝に会場受付に来られたのでしばらくお話をすることがありました。本学会の演題に関して、学術的に質の高い発表が多いと話されていました。長年、日本のがん免疫を指導され、多くの研究者を育ててこられた珠玖洋先生のご冥福をお祈りいたします。

最後に、本総会の開催にあたり、共催支援を賜りました多くの企業様にご協力いただき御礼申し上げます。また、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申し上げます。

シンポジウム 1 「細胞療法の最前線」について

山口大学大学院医学系研究科免疫学講座 安達 圭志

2022年7月21日、島根大学医学部免疫学講座の原田守教授が会長を務められた第26回日本がん免疫学会総会で、シンポジウム1「細胞療法の最前線」にシンポジストとして参加する機会をいただきました。本シンポジウムは、長崎大学の池田裕明教授と当講座の教授である玉田耕治の座長の下に進行され、三重大学の宮原慶裕准教授、京都大学の金子新教授、私、千葉大学の本橋新一郎教授(発表順)の4人が発表を行いました。簡単なサマリーは以下の通りです。

宮原先生『個別化がん免疫療法の確立へ向けた取り組み』

個別化医療に欠かせない技術である腫瘍反応性T細胞の同定を、がん側からではなくTCRの解析から行う際に直面する正確性や簡便性の向上という課題に対して、それらをどのように克服されてきたか、臨床サンプルを用いた解析例を挙げながらお示しいただきました。

金子先生『iPS細胞を利用した免疫再生治療の基礎と臨床』

安定的なアロの細胞移植は次世代細胞療法に重要な技術とされていますが、それを可能にする低免疫原性iPS細胞と、そのiPS細胞にCARを導入した細胞による細胞療法について、技術開発から基礎的解析、および臨床試験の概要についてお示しいただきました。

安達『固形がんにも効率的にエピトープスプレディングを誘導する新規CAR-T細胞療法』

がん抗原発現の時空間的不均一性は固形がんの典型的な特徴であり、固形がんに対するCAR-T細胞療法の大きな障害となっています。CAR-T細胞にエピトープスプレディングを誘導する機能を搭載することで、この障害が克服可能であることを示しました。

本橋先生『頭頸部癌に対する他家NKT細胞を用いた免疫細胞療法』

本橋先生らのグループは、iPS細胞由来のNKT細胞(iPS-NKT細胞)による臨床試験を開始したことを以前の本学会で報告されていましたが、今回、その治験の初期データ、および α GalCerパルス樹状細胞とiPS-NKT細胞の併用療法に関する臨床研究についてお示しいただきました。

本シンポジウムを通して、各先生が若手と呼ばれていた時代に取り組み始めた次世代細胞療法が、萌芽期から成熟期へと力強く進んでいるのを感じ、今後の数年~10年でその果実を収穫する時が来ると確信しました。同時に、その収穫期を迎える時代、現在の若手研究者達が、がん免疫学のどのような分野に可能性と面白さを見出して、今回の各先生のようなネクストブレイクスルーを成し遂げるのだろうかという期待を抱き、私もまだ頑張らねばという刺激も与えていただきました。

最後になりますが、原田大会長をはじめ学会開催に尽力された関係者の皆様、的を射た質問でシンポジウムを盛り上げ、新たな気付きを与えていただいた学会参加者の皆様に、深謝いたします。

「シンポジウム2 基礎研究の新たな展開」

三重大学大学院医学系研究科 個別化がん免疫治療学 藤原 弘

令和4年7月21日(木)島根大学医学部免疫学講座教授原田守先生が会長の第26回日本がん免疫学会総会で「シンポジウム2 基礎研究の新たな展開」を久留米大学先端癌治療研究センター教授山田亮先生と御一緒に座長をさせて頂きました。

内容は、まず、総会長の原田先生が、「がんの低酸素環境と免疫抵抗性」と題してご自身の最近の研究成果を御発表下さり、マウスモデルを用いて腎がんの腫瘍免疫応答と標的抗原の同定、さらに低酸素性腫瘍微小環境と免疫抵抗性分子 SerpinB9 の重要性をご紹介頂きました。次に、座長の山田先生が「腫瘍由来ダメージ関連分子パターンの抗腫瘍免疫に及ぼす影響」と題してご講演頂きました。抗腫瘍免疫抑制における腫瘍細胞の HMGB1 の重要性から、もう一つの重要な DAMP として Mitochondrial methionyl-tRNA formyltransferase (Mtfint) の持つ臨床応用への可能性をお示し頂きました。熊本大学大学院生命科学研究部・細胞病理学講座教授 菰原義弘先生は、「がん免疫におけるマクロファージの役割:リンパ節の視点から」と題して、先生の教室の長年の御研究テーマであるリンパ節のマクロファージの役割を非常に分かり易く、

興味深くご紹介頂きました。腫瘍免疫応答、教科書的な感もある Cancer-immune cycle、それが維持されることの意味を改めて考える機会を頂きました。そして、原田先生が、菰原先生を演者に選ばれた理由も良く理解できました。最後に、私・藤原が、がんに対する細胞免疫療法開発研究の一つとして、まだまだ未解決の課題も多いのですが、CAR 遺伝子導入同種 γ δ -T 細胞療法についてご紹介させて頂きました。

このシンポジウムは、会長講演に代えて、総会長の原田先生が、ご自身の発表の場を持たれて「基礎研究の重要性」を改めて若い世代の先生方に伝えられたかった時間では無かったかと、勝手ながら思っておりました。私も、来年第27回日本がん免疫学会を三重で開催させて頂くのですが、その準備の折に触れて、学会員の先生方の御努力によって「日本がん免疫学会」が質の高い基礎研究を積み上げて来たと言うことを繰り返し実感しております。そして、原田先生の「基礎研究に対する熱意」と言う「自負」が感じられたシンポジウムだったなど、改めて思い出しております。

シンポジウム3「がん免疫療法 臨床研究の現状」について

国立がん研究センター先端医療開発センター免疫療法開発分野 中面 哲也

第26回日本がん免疫学会総会は、2022年7月20日～22日、島根県松江市の島根県民会館で、島根大学医学部免疫学講座教授の原田守会長のもとで開催された。2年半たってもまだ収まっていないコロナ禍の中、現地開催にこだわって素晴らしい学術集会を開催していただいた原田会長とスタッフの皆様には心から感謝を申し上げたい。

島根県と言えば学生時代に津和野を訪れて以来2回目、松江は初めてだった。あわよくば出雲大社に参拝したいと思っていたが強行した。厳かな気分を満喫した。

シンポジウム3「がん免疫療法 臨床研究の現状」は21日15:10～16:40に第1会場で行われた。座長は笹田哲朗先生と私が担当し、中面が「がんワクチン開発の現状と展望」、北野滋久先生が「複合がん免疫療法の開発状況と今後の展望」、笹田先生が「個別化がん免疫療法の確立に向けての試み」、小山正平先生が「がん免疫療法の患者層別化に関するバイオマーカー研究」というタイトルで、それぞれが最新の研究成果まで含めて紹介した。質疑応答も盛り上がり、ある程度貢献できたかなと思っ
てはいるが、会長の意図したところに近づけたかどうか。来年以降、「がん免疫療法 臨床研究の現状」

というテーマがもつともっと発展して、国内での刺激的なたくさんの臨床研究が行われていくことを願ってやまない。

その日の夜は、北野先生と隠岐の味を堪能した。宿泊した宿も最高だった。若手研究奨励賞選考委員の役目も無事果たした。コロナ禍でもう学会はオンラインのみで最低限でいいんじゃないかと思っていたが、やっぱり学会は現地開催に限る。島根旅行と日本がん免疫学会の仲間と現地で語り合える場を与えてくださった原田会長に改めて感謝申し上げたい。本当にありがとうございました。

追伸:あの場ではあんなに元気でいらっしやっ
た珠玖洋先生の急逝は本当にショックでした。信じられません。偉大な大先輩、珠玖先生には本当にお世話になりました。これからも天国から我々を導いていただければと願うと同時に、珠玖先生ご自身、まだまだたくさんの野望がおありになったと思うので、残された我々は珠玖先生の思いの分も本当にがんばらねばなりません。奇しくも来年は三重大学の藤原弘会長のもとでの開催で、珠玖先生を偲びつつの盛会を祈念しております。伊勢神宮を楽しみにしながらこの1年また研究に励みたいと思います。がん免疫療法を患者さんに届けるために。

シンポジウム 4「がん免疫療法とプレジジョン医療」について

東京大学医学部附属病院 免疫細胞治療学講座 垣見 和宏

大阪大学大学院医学系研究科 臨床腫瘍免疫学 和田 尚

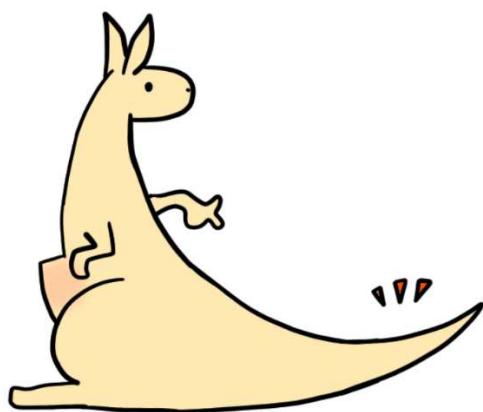
学会会長の原田先生から、シンポジウム 4 のテーマとして「がん免疫療法とプレジジョン医療」に関する演者の推薦を依頼されました。プレジジョン医療といっても、ゲノム医療とは違う、腫瘍免疫ならではの話題にしたいと考え、もう少し具体的なテーマ、あるいはキーワードをリストアップしていただませんか、と原田先生にお願いをしたところ、原田先生から、①ネオ抗原の解析と免疫療法、②免疫療法前後の免疫モニタリング、③免疫療法を実施する・適応となる患者選定のためのバイオマーカー、④免疫応答の網羅的解析に関して、などのテーマをイメージしているとのアドバイスをいただくことができました。学会員の皆さんに新鮮な刺激を与えたいと考え、普段がん免疫学会に参加されないことがないような先生も含めてシンポジストの先生を選考しました。①のネオ抗原に関しては、MHC 結合ペプチドの解析で我が国のトップランナーである札幌医科大学の金関貴幸先生、②免疫療法前後の免疫モニタリングは、免疫チェックポイント阻害剤 (IO) が次々に保険適応となり、IO-IO の併用、分子標的薬との併用等、いまやがん免疫治療が標準治療になっている泌尿器科領域で、臨床も研究もアクティブな慶應義塾大学の田中伸之先生、③は産学協同の巨大プロジェクトである MONSTAR-screen において腸

内細菌叢の解析を実施しておられる国立がん研究センターの山下理宇先生、④のゲノム解析にはがん免疫ゲノム解析のリーダーである理化学研究所の中川英刀先生に依頼しました。10 万種類以上の MHC 提示ペプチドを解読した金関先生が開発した新しいアルゴリズムを用いると、見事に T 細胞の反応を伴うネオアンチゲンが同定できることに驚かされました。田中先生は、ICI 治療前後の腫瘍組織の多重染色の定量解析イメージングを行い、治療効果判定のバイオマーカーの探索を紹介され、さらに透明化処理を行った組織にライトシート顕微鏡と in situ ハイブリダイゼーション法を組み合わせたの 3 次元解析イメージング技術を用いて腫瘍内微小環境を解析する最先端の研究成果を紹介してくださいました。山下先生や中川先生の発表からは、AI や機械学習など、バイオインフォマティクスの知識が無ければ手も足も出ない膨大な情報量を前にして、「これからの腫瘍免疫学は若い人たちに頑張ってもらう時代になったな～」と、しみじみと新しい時代の到来を感じました。シンポジウムの終わりに、顕微鏡やフローサイトメーターで戦ってきた古い免疫学者の垣見と和田は、がん免疫学会として、若い研究者をもっともっと応援しなければいけない、という意見で一致しました。

シンポジウム 5「がん免疫、代謝、腸内細菌」

昭和大学医学部内科学講座腫瘍内科学部門 主任教授 角田 卓也

本シンポジウムでは「がん免疫、代謝、腸内細菌」というタイトルで、がん免疫療法に強く影響を及ぼす腸内細菌やその代謝物など各種の因子について各分野の専門家の講演があった。免疫チェックポイント阻害剤(ICI)を中心とするがん免疫療法は、 Kaplan-Meier 曲線の「カンガルーテール現象」*



という完治を思わせる長期生存患者を生み出し、がん薬物療法にパラダイムシフトをもたらしている。今やがん薬物療法の中心的存在であると言っても過言ではない。しかし、その効果はまだまだ 15-20%程度に留まっており更なる改善が必要である。ICI の作用機序は、免疫のブレーキを外すことで強い抗腫瘍効果を発揮することであり、逆に考えれば、既に腫瘍を拒絶する強い免疫能が備わっていて、それが再活性化した現象と考えられる。がんワクチンやサイトカイン療法のように抗腫瘍免疫を新たに

活性化する治療法ではない。この考え方から、患者が持つ強力な抗腫瘍免疫は、患者自身の免疫能に強く依存していることとなる。すなわち、どういう因子が患者自身の免疫能に影響を及ぼすのかを研究する必要が出てくる。

2015 年 Science 誌に2つの画期的な発表があった。Thomas F Gajewski 博士ら(シカゴ大学、米国)のグループと Laurence Zitvogel 博士ら(Institut Gustave Roussy、フランス)のグループより報告である。これらの研究室の実験系は全く異なるが、いずれも腸内細菌が ICI の抗腫瘍効果に強く関与していることを証明した。この研究発表を境に、腸内免疫環境が患者免疫能と強く関係していることが解き明かされ、腸内細菌自身の研究、その代謝物の研究など、この分野の理解が大幅に発展し、現在も新しい知見が集積しているホットな研究領域である。

一方、ミトコンドリアによる代謝機構も強く免疫能に影響を及ぼすことがメトフォルミンを服用した患者の大規模観察研究から注目された。免疫能に及ぼすミトコンドリア関連物質の機序解明は、新規の治療薬開発に繋がる分野であり、世界中の多くの研究者が取り組んでいる研究テーマでもある。がん患者を完治させるのは免疫能であることが判明した現在、基礎研究であれ臨床研究であれ、がん患者さんを完治させる研究が積極的に発展していることを強く感じられるシンポジウムであった。

「スポンサードシンポジウム がん免疫療法実用化の時代

～免疫抑制性腫瘍微小環境の克服に向けて～」

九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野 江藤 正俊

本企画は MSD 株式会社との共催シンポジウムとして、学会初日の 7 月 20 日 15 時 30 分から第 1 会場にて行われました。国際医療福祉大学医学部免疫学の河上裕先生と川崎医科大学臨床腫瘍学の山口佳之先生のお二人が座長をされ、会場の参加者は WEB サイトにアクセスし、質問事項を入力したり、アンケートに答えたりすることのできる双方向性の講演システムを用いて会が進められました。基礎系講師 1 名、臨床系講師 2 名がそれぞれ講演を行い、最後に全員でパネルディスカッションが行われました。最初にエーザイ株式会社の加藤悠先生が基礎系講師として免疫チェックポイント阻害薬(ICI)と血管新生阻害剤の併用の作用機序をエーザイで創製されたレンバチニブを用いて講演されました。マウス同系腫瘍移植モデルにて、レンバチニブにより腫瘍関連マクロファージの有意な減少と CD8+T 細胞にて IFN- γ や GzmB 産生向上が認められました。

また VEGF シグナル阻害により腫瘍内で代替的に向上する FGF シグナルはがん細胞内で IFN シグナルの抑制作用を有し、免疫回避に働いていますが、レンバチニブは FGFR 阻害作用により IFN シグナルの持続作用があることが示されるなど、レンバチニブ等血管新生阻害剤のがん免疫腫瘍環境に及ぼす影響や今後のがん免疫療法の展開について基礎研究者の立場から概説頂きました。後半の臨床系ではまず埼玉医科大学国際医療センター婦人科腫瘍科の長谷川幸清先生が婦人科がん

領域で従来がん免疫療法の主役であった卵巣がんではなく、子宮体がんで複合免疫療法であるペンブロリズマブとレンバチニブの併用療法が 2021 年 12 月に本邦で承認されたことを報告されました。子宮体がんでは FGFR の遺伝子増幅や活性変異が認められることが報告されており、マルチキナーゼ阻害剤(TKI)であるレンバチニブは VEGFR と FGFR の両方の阻害作用を持ち、子宮体がんにはフィットしたことを中心に、子宮体がんの臨床や分子生物学的特徴を加味した免疫療法の現状、問題点や今後の展望について解説頂きました。最後に私、江藤が腎細胞がんでは従来の IFN- α や IL-2 といったサイトカイン療法から TKI や mTOR 阻害剤といった分子標的薬の時代に移行して、患者の予後は大きく改善しましたが、complete response が少ない等その限界も認められていた状況下で ICI が導入され、特に複合免疫療法であるペンブロリズマブとレンバチニブの併用療法にて 70%以上の高い奏効率が得られていることを概説致しました。その一方で、そもそも ICI はいつまで続けるのかといった不明点もあり、現在 JCOG1905 試験にて前向きに検討が進んでいること等も説明致しました。講演後には演者 3 人によるパネルディスカッションで免疫抑制性腫瘍微小環境の克服に向けた複合免疫療法の意義について基礎的、臨床的観点から討議致しました。最後に参加者からも有意義であったとの回答を多く頂き、演者としてもうれしく思いました。

「第14回若手研究奨励賞を受賞して」

東京理科大学 生命医科学研究所 大学院生 青木寛泰

この度は、第26回日本がん免疫学会にて若手研究奨励賞に選出いただき、大変光栄に思います。受賞にあたりましてがん免疫学会理事長の鳥越俊彦先生、総会会長の原田守先生、選考委員の諸先生方ならびに学会関係者の皆様に御礼申し上げます。

私は東京理科大学生命医科学研究所の松島綱治教授指導の下で研究を行っており、がん免疫学会には今回で3回目の参加となりました。がん免疫学会では、毎年基礎・臨床・製薬と様々な分野の先生方のご講演を拝聴させていただき、がん免疫研究の動向を勉強させていただくとともに、研究へのさらなるモチベーションを頂いております。今年の学会では、短い時間ではあったもののパンデミック以降初めてオンサイトでのポスターセッションを行えたことが大変印象的でした。難しい状況の中、このような機会を用意してくださった学会運営の先生方に心より感謝を申し上げます。

私は今回「腫瘍浸潤 Treg の由来」に関して発表させていただきました。Foxp3 陽性の制御性 T 細胞 (Treg) は腫瘍組織に集積しますが、腫瘍内の Treg が腫瘍所属リンパ節の Treg に由来するのか、腫瘍微小環境中で通常 CD4⁺ T 細胞(Tcov) から誘導さ

れるのかは明らかではありません。私は、Foxp3 レポーターマウスと T 細胞受容体(TCR) 配列解析技術を組み合わせることにより、腫瘍 Treg の TCR のコレクション (TCR レパトア)の約8割が所属リンパ節 Treg と重複する一方、腫瘍 Tconv とは 3 割程度しか重複せず、腫瘍 Treg が主に所属リンパ節 Treg に由来することを示しました。加えて、シングルセル解析を通じて、所属リンパ節 Treg の中でも Itgae 陽性のより活性化した Treg が腫瘍 Treg のソースとなっていることを明らかにしました。

今回の学会発表を通じて発表内容に対する様々なご提案を頂きました。今後は、それらを踏まえて論文文化に向けた追加実験に取り組んでいきたいと考えています。加えて「マウスモデルでの知見が臨床のがんでも当てはまるのか」という点は非常に重要であり、公共データを含めてがん患者の腫瘍 Treg、所属リンパ節 Treg を解析できないか、日々模索している次第です。

最後になりましたが、当研究の遂行に際して暖かいご指導を頂いた松島綱治先生、上羽悟史先生、および研究室の皆様方に深くお礼を申し上げます。ありがとうございました。

「第 14 回若手研究奨励賞を受賞して」

近畿大学大学院 薬学研究科 化学療法学研究室 亀井 萌百

この度は、第 26 回日本がん免疫学会総会において名誉ある若手研究奨励賞を賜り、誠に光栄に存じます。受賞にあたりまして、日本がん免疫学会理事長の鳥越俊彦先生、総会会長の原田守先生をはじめ、選考委員ならびに学会関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。

本総会で私は、「高活性型ケモカイン XCL1 は CTL 誘導ワクチンアジュバントとして抗腫瘍効果を増強する」という演題で発表させていただきました。がん細胞やウイルス感染症に対する高い防御能を有する細胞傷害性 T 細胞(CTL)の誘導は、不活化ワクチンで達成されていない大きな課題の一つとなっています。我々は、免疫応答の司令塔である樹状細胞のうち、皮膚の真皮組織に存在する conventional type 1 DC (cDC1) が CTL 誘導に優れること、さらに cDC1 にケモカイン受容体 XCR1 が特異的に発現するという報告に着目しました。XCR1 のリガンドであるケモカイン XCL1 を用いて、ワクチン抗原の投与部位への cDC1 の集積を増強することで、cDC1 への抗原送達効率を向上させ、効率的に抗原特異的 CTL 誘導を促進できると考えました。

通常のケモカインは 2 つの S-S 結合を持ち構造的に安定していますが、XCL1 は 1 つの S-S 結合しか持たないため、構造的に不安定であることが知られています。そこで我々は、XCL1 の構造安定体の XCL1-V21C/A59C (高活性型 XCL1) を作製し、抗原投与部位に cDC1 を効率よく集積させ、抗原を送達できることを示しました。そして、不活化抗原と併用投与することにより、早期の免疫応答を司るエフェクター CTL の誘導および抗腫瘍効果を発揮することを明らかにしました。さらに、従来のワクチンでは誘導することが困難な記憶 T 細胞をも誘導できることを見出しました。以上より、高活性型 XCL1 は、がんの治療のみならず、免疫記憶による再発予防をも達成する理想的なワクチンシステムの開発に大きく貢献できると期待しています。

最後になりますが、本研究の遂行にあたり、終始御懇切なるご指導、ご鞭撻を賜りました中山隆志先生および松尾一彦先生、そして化学療法学研究室の皆様がこの場をお借りして深く感謝申し上げます。この度の受賞を励みに、より一層研究に邁進して参る所存です。

「第 14 回若手研究奨励賞を受賞して」

愛媛大学大学院医学系研究科血液・免疫・感染症内科学講座 小西 達矢

この度は第 26 回日本がん免疫学会にて研究の発表機会を与えて下さり、さらには若手研究奨励賞に選出頂きまして、大変光栄に存じます。学会理事長の鳥越俊彦先生、総会会長の原田守先生をはじめ、学会運営にご尽力された先生方、研究の推進にあたりご指導を頂きました共同発表者の先生方に厚く御礼を申し上げます。

私は初期研修医として初めて同種造血幹細胞移植治療を行う患者さんを担当させて頂いた際に、再発難治の造血器腫瘍を治癒させる移植免疫の素晴らしさと奥深さに魅了されました。後期研修では東京都立駒込病院の血液内科で同種移植治療の研鑽を積み重ね、生着不全や移植片対宿主病など現状の移植治療における数々の課題を目の当たりにする一方で、半世紀以上に渡る歴史の上に成り立ち、今もなお洗練され続ける治療の素晴らしさを実感しました。移植治療の進歩と並行して、造血器腫瘍に対するキメラ抗原受容体導入 T 細胞 (CAR-T 細胞)をはじめとする新規がん免疫療法の臨床応用が進む中、私も腫瘍免疫を一から学びたいと思い、3 年前より母校である愛媛大学にて新たながん免疫療法を開発する研究の道を歩み始めました。

近年では CAR-T 細胞の質を高める研究が盛んに行われています。私たちは、T 細胞受容体 (TCR) の共受容体である CD8 分子が、CAR-T 細胞の機能にどのように影響するかを解析しました。TCR 欠損 T 細胞株を用いた検討において、HLA ペプチド複合体 (HLA-A2/NY-ESO-1157) または他の細胞表面抗原 (CD19 分子) を標的としたとき、CD8 分子は CAR-T 細胞の標的結合性には影響しないにも関わらず、標的抗原に対する CAR-T 細胞の反応性を高めました。興味深いことに、TCR-T 細胞だけでなく、CD8 分子を発現する各 CAR-T 細胞を標的細胞と共培養すると、Lck (Tyr394) のリン酸化レベルがさらに上昇していることが明らかとなりました。これらの結果から、CAR-T 細胞における CD8 分子は、細胞外ドメインの相互関係に関係なく、Lck 分子の動員に関わりつつ細胞内シグナルを増幅する役割を担う可能性が示されました。

本総会を通して多くの興味深い研究発表と討論を拝聴させて頂き、大変良い刺激を受けました。今後も本学会の先生方からご指導を賜りながら、がん免疫療法のさらなる発展を目指し、研究に取り組んで参りたいと考えています。

「第 14 回若手研究奨励賞を受賞して」

札幌医科大学 病理学第一講座 茂庭 慶悟

この度は、第 26 回がん免疫学会総会において若手研究奨励賞を賜り、誠にありがとうございました。開催にご尽力頂いた総会会長の原田守先生、奨励賞選考委員ならびに学会関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。

今回は、「MHC 抗原提示機構欠損による抗原ペプチドレパートリー変化と T 細胞応答への影響」という演題で発表させていただきました。私は肺癌の診療を行う機会があり、免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) の存在は日に日に大きいものになっていることを実感しています。一方で、症例に応じて治療効果に大きな差があることも課題であり、それは多くの研究者の皆様の関心事でもあるかと思えます。悪性腫瘍における MHC class I の発現低下は ICI の治療抵抗性に関わる一因とされていますが、それが必ずしも普遍的な事象として捉えられない可能性が示唆される報告も出てきており、我々はその点に着目しました。また、過去に報告した当講座の研究で MHC class I 抗原提示関連分子 (APM) の 1 つである Tapasin の欠失が肺癌症例で臨床的にも比較的高い割合で見られることも明らかとなっており、肺癌に

おける Tapasin の欠失が ICI の治療効果にどのように影響するかを検討するに至りました。Tapasin の他、APM component である β -2microglobulin や TAP1 を含めていずれの欠失でも MHC class I の発現低下を引き起こす一方で、ICI に対する in vivo での治療効果は Tapasin 欠失腫瘍でのみ改善する結果となりました。また、これが T 細胞へ提示される抗原の質的变化に起因する可能性も示唆されました。本研究を開始するにあたり、このような結果を予測する確固とした根拠があったわけではなかったため、結果が得られた時は心から震えるような思いになるとともに、基礎研究の面白さの一端を知ることができました。

最後になりますが、本研究の遂行にあたりいつも丁寧にご指導頂いている時田芹奈先生、金関貴幸先生、鳥越俊彦先生をはじめとした多くの先生方に、この場をお借りして感謝申し上げます。また、本研究はまだ追求すべき課題が多く、1 日でも早く皆様にその全てをご報告できるよう、精進していく所存です。今後も多くの先生方のお力をお借りすることになります。何卒よろしくごお願い申し上げます。

「第 14 回若手研究奨励賞を受賞して」

昭和大学 臨床薬理研究所 臨床免疫腫瘍学部門 村山 正和

この度は第 26 回日本がん免疫学会総会にて若手研究奨励賞に選出いただき、大変光栄に存じます。受賞にあたりまして、日本がん免疫学会理事長の鳥越 俊彦先生、総会会長の原田守先生をはじめ、選考委員の先生方、ならびにスタッフの方々に厚く御礼申し上げます。

日本の医療発祥の地である出雲を有する島根には今回初めて訪れましたが、スタッフの皆様による COVID-19 の徹底的な感染防止対策・管理の下、本学会での発表を現地参加で行うことができましたこと、重ねて感謝申し上げます。2 年前に大学院で本格的に研究を始め、こういった状況下で学会参加する機会はこれまでほとんどなく、今回こうして直接シンポジウムや最新の研究発表を見聞きし、またそれに対する活発なディスカッションを肌で感じることができ、大変有意義な 3 日間を過ごすことができました。

私は、臨床では頭頸部癌の診療に携わっておりますが、頭頸部癌に限らず手術、化学療法、放射線治療、そしてがん免疫療法を用いても未だ癌を完全に制御するには至っておりません。そんな中で、近年腸内細菌やその代謝物である短鎖脂肪酸が抗

腫瘍免疫に影響を及ぼすことが報告され始めましたが、それぞれの短鎖脂肪酸が癌免疫に及ぼす影響はまだ不明な点が多く残っています。そこで今回私は 7 種類全ての短鎖脂肪酸を調べた中で *in vitro* で最も抗腫瘍効果が高いと考えられた短鎖脂肪酸 A に注目し、短鎖脂肪酸 A が T 細胞や M1 マクロファージの活性化を介して、頭頸部癌に対する抗 PD-1 抗体両方の作用を増強させることが分かりました。現在さらにデータの蓄積、機序の解明など研究を進めております。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精進していく所存でございます。

最後になりましたが、本研究の遂行にあたり御指導いただきました吉村清先生、倉増敦朗先生、細沼雅弘先生をはじめ、多くの関係者の方々に厚く御礼申し上げます。今回の受賞を励みに、そして本学会のテーマである「すべてはがん治療のために - integrate all for curing cancers -」の思いを胸にさらに邁進していきたいと考えております。一度臨床にも戻ってしまいますが、研究は続けて参りますので、今後とも御指導御鞭撻の程何卒よろしくお願い申し上げます。

Japanese Association of Cancer Immunology

第26回日本がん免疫学会総会賛助企業および協賛団体(各五十音順・敬称略)

●賛助企業会員

MSD 株式会社

小野薬品工業株式会社

塩野義製薬株式会社

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

BioLegend Japan 株式会社

インビボサイエンス株式会社

キコーテック株式会社

株式会社スクラム

公益財団法人中外創薬科学財団

トミーデジタルバイオロジー株式会社

ナノストリング・テクノロジーズ

株式会社日本シノバイオロジカル

日本ベクトン・ディッキンソン株式会社

ノバ・バイオメディカル株式会社

富士フイルム和光純薬株式会社

●共催セミナー・シンポジウム

MSD 株式会社 メディカルアフェアーズ

小野薬品工業株式会社

ザルトリウス・ジャパン株式会社

中外製薬株式会社

ブリストル・マイヤーズ スクイプ株式会社

メルクバイオフーマ株式会社

プライムテック株式会社

ミネルヴァテック株式会社

株式会社リプロセル

ロンザ株式会社

●企業展示

Axcelead Drug Discovery Partners 株式会社

Abcam K.K.

●寄付

小林製薬株式会社

●広告

スタンダード・バイオツールズ株式会社

(旧 フリューダイン株式会社)