

JACI

日本がん免疫学会

Japanese Association of Cancer Immunology

NEWSLETTER

VOL.28 NO.1

来年は東京でお会いしましょう

第29回日本がん免疫学会総会

The 29th Annual Meeting of Japanese Association of Cancer Immunology

日時:2025年7月24日(木)~7月26日(土)

場所:ウインクあいち(愛知県産業労働センター)

〒450-0002 愛知県名古屋市中村区名駅4丁目4-38

TEL : 052-571-6131

<https://www.winc-aichi.jp>

総会会長: 赤塚 美樹 (名古屋大学大学院 医学系研究科・分子細胞免疫学)
総会副会長: 江畑 智希 (名古屋大学大学院医学系研究科 病態外科学/腫瘍外科)
高橋 義行 (名古屋大学大学院 医学系研究科・小児科学)

* 目次 *

[2024年12月発行]

- 第28回日本がん免疫学会総会」を振り返って
・・・角田 卓也 (第28回日本がん免疫学会総会会長、昭和大学医学部腫瘍内科主任教授)
- 日本がん免疫学会・日本バイオセラピー学会合同シンポジウムについて
・・・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)
- 特別企画「第28回日本がん免疫学会総会・合同シンポジウムの社会的意義」
・・・山上 裕機 (和歌山県立医科大学・名誉教授、昭和大学特任教授・膀胱がん治療センター)
- 海外招聘講演2「Immunotherapy of sarcomas 2024」
・・・和田 聡 (昭和大学臨床薬理研究所臨床腫瘍診断学部門)
- シンポジウム1「基礎と臨床の融合による新時代のがん免疫療法」を振り返って
・・・長岡 孝治 (近畿大学医学部 免疫学教室)
- シンポジウム2「がん免疫療法における基礎から臨床、臨床から基礎へ」に参加して
・・・濱西 潤三 (京都大学大学院医学研究科婦人科学産科学)
- 第16回若手研究奨励賞を受賞して
・・・伊藤 雄介 (慶應義塾大学医学部)
・・・吉本 萌恵 (中外製薬株式会社 研究本部)
・・・加藤 大貴 (札幌医科大学 医学部 病理学第一講座・口腔外科学講座)
・・・持田 祐希 (東京医科歯科大学難治疾患研究所先端ナノ工学分野)
・・・角田 樹也 (東京理科大学 生命医科学研究所)

「第28回日本がん免疫学会総会」を振り返って

第28回日本がん免疫学会総会会長 昭和大学医学部腫瘍内科主任教授 角田 卓也

鳥越俊彦前日本がん免疫学会理事長のご指導で、第28回日本がん免疫学会は、第37回日本バイオセラピー学会と合同で開催いたしました。今まで、共同企画としてシンポジウムなどはありましたが、二つの学会を全く一つの合同学会として開催することは初めての試みでした。基礎が主軸の日本がん免疫学会と臨床中心の日本バイオセラピー学会は腫瘍免疫・がん免疫療法という共通したコンセプトを持っています。この二つの学会を合同で開催することで、基礎・臨床にとらわれず、今までにない serendipity 的な化学反応が起きることを期待しました。初めての試みということで手探り状態でしたが、日本バイオセラピー学会会長の滋賀医科大学谷眞至教授と相談しながらなんとか開催にこぎつけることができました。演題数および参加者は単独開催を上回ることができました。これも学会員の皆様のご尽力の賜物です。この場をお借りして深く御礼申し上げます。

今年は、免疫チェックポイント阻害剤が臨床現場に出て10年が経過した節目の年です。2014年悪性黒色に対して抗PD-1抗体の製造承認後、2018年の本庶佑先生とJames P. Allison先生のノーベル

生理学・医学賞受賞、CAR-T療法の規制当局の承認取得、さらに多くのがんに対してエビデンスの確立など、この10年間はまさに「がん免疫療法の10年」といって過言ではないと思います。現在、本邦で免疫チェックポイント阻害剤は19癌種に製造承認が取得されています。同じ医薬品でこれほど多くの疾患に適応がある薬剤はこれまでの医薬品史上初めてです。その臨床効果は、特徴的な Kaplan-Meier 曲線の形状が示すように、「カンガルーテール現象」と呼ばれ、完治と考えてよい長期生存者を生み出しています。すなわち、従来の抗がん剤・分子標的薬では決して達成できなかった「薬でがんを治す」ことが、免疫療法によってできることが明らかになりました。この「がん免疫療法の10年」の年に、合同学会として第28回日本がん免疫学会総会を開催させていただいたことはとても感慨深いものがあります。カンガルーテールをさらに押し上げるためには、複雑な抗腫瘍免疫反応を科学的に解明し、臨床的に有用なものを研究・開発することが必要です。がん患者さんに届けるため、今後、さらに基礎と臨床が一つになって邁進することを祈っています。



日本がん免疫学会・日本バイオセラピー学会合同シンポジウムについて

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

2024年の日本がん免疫学会総会は、角田卓也総会長の下で、日本バイオセラピー学会学術集会総会との合同大会として行う記念すべき総会となった。がん免疫に関わる我が国の2つの学会が融合、協力して進んでゆく、という理念を体現すべく、学会初日の7月10日の開会の辞の直後に、日本がん免疫学会・日本バイオセラピー学会合同シンポジウムが学会の火蓋を切った。「新規免疫療法のターゲット」との副題のもと、それぞれの学会から3名ずつの演者の講演があった。

一人目の演者である京都大学の茶本健司先生は、「ミトコンドリア機能不全によるT細胞の代謝疲弊形成機構の解明」と題し、近年自然科学のすべての領域で注目される代謝にフォーカスし、腫瘍内におけるT細胞の代謝疲弊のメカニズムに切り込んだ。T細胞では活性化によりミトコンドリアから活性化アルデヒドが産生され、FAO低下と解糖系の亢進が起こるが、FAO低下がさらに活性化アルデヒドを蓄積させる悪循環が起こることを示し、その制御による有効ながん免疫療法の可能性を示唆した。二人目には、国立がん研究センター東病院の榎田智弘先生が、「ウイルス抗原を標的としたがん治療戦略」と題し、HPV、EBV、HBV/HCV等のウイルス関連がんにおける免疫療法開発状況を紹介した。抗PD-(L)1抗体とHPVワクチンの併用療法、HPV抗原に対するTCR-T療法、新たな治療標的エピトープの探索等、今後期待される治療法が紹介された。3人目には、国立がん研究センター研究所の網代将彦先生が「RNAスプライシング異常のがん免疫への寄与」と題し、がん細胞で高頻度で起こることが知られるRNAスプライシング異常が新たながん特異的抗原を生じる可能性をマウス大腸がん細胞株MC38を用いた系において示し、今後RNAスプライシング異常と関連する抗原が新たな治療標的となる可能性を議論した。4人目の演者である慶應義塾大学の籠谷勇紀先生は、「サイトカインシグナルによるCAR-T/CAR-NK細胞の機能強化」と題し、近年大きく期待されるCAR-T細胞療法の改善方法について議論した。CARをT細胞のみならずNK細胞に導入するCAR-NK療法への期待もある現状で、問

題点として腫瘍局所による機能低下を解決する為のさらなる遺伝子改変の一つとしてサイトカインシグナルの改変を紹介した。JAK遺伝子等のサイトカインシグナルの改変によるCAR-T/NKの機能改変とその際の分子プロファイルの変化について紹介した。5人目の演者としては、国立がん研究センター先端医療開発センターの中面哲也先生が「がん細胞にしっかり発現している抗原を標的にすべし」というユニークなタイトルで講演した。GPC3ワクチン臨床試験の経験を基に、免疫組織化学的解析により様々ながんに高頻度に発現し、正常組織にはほとんど発現しない10種類の共通がん抗原を同定したことを報告した。さらにこれらの共通がん抗原カクテルを用いたがんワクチン・CAR/TCR-T細胞療法開発に対する情熱を披露した。最後に6人目の演者として、福島県立医科大学の鈴木弘行先生が、「がん免疫療法のこれから」と題し、近年のがん免疫療法の発展と将来展望について議論した。自らの専門領域である肺癌領域におけるICI治療の広がりと同様化を紹介し、新たなチェックポイントを標的とした治療の開発、Bispecific抗体の開発、neo-antigenを標的としたmRNAワクチンとICIの併用の臨床研究等、最近の注目すべき潮流について概説し、特にこれからの課題として癌の予防ワクチンを挙げ、肺癌高リスク患者に対する予防ワクチンの開発に関する基礎的データを紹介し、今後のがん免疫療法のあり方を問うた。

今回ご講演いただいた6人の演者は、いずれも極めてサイエンティフィックに質の高いデータを示しながら、基礎研究から臨床の現場まで、バラエティ豊かな領域のお話をしていただき、またそれぞれの熱い情熱をご披露いただいた。まさに日本のがん免疫研究の裾野の広さとサイエンスの質の奥深さを体感することが出来、ワクワクさせられる合同シンポジウムであった。ご講演の労をおとり頂いた演者の先生方、私と共に座長をしていただいた福島県立医科大学の河野浩二先生、このような素晴らしい企画をご立案いただいた角田卓也第28回日本がん免疫学会総会長、谷眞至第37回日本バイオセラピー学会学術集会総会長に心より感謝申し上げます。

第28回日本がん免疫学会総会・合同シンポジウムの社会的意義

和歌山県立医科大学・名誉教授 昭和大学 特任教授・瞬がん治療センター 山上 裕機

第28回日本がん免疫学会と第37回日本バイオセラピー学会による合同大会は、『基礎と臨床の融合で進化するがん免疫療法の新時代』というタイトルで開催された。

その特別企画として、『がん免疫療法の過去と未来 — 合同学会に望むこと —』が企画され、日本がん免疫学会からは前理事長 河上 裕先生と現理事長の鳥越俊彦先生が、日本バイオセラピー学会からは前理事長の山口佳之先生と元理事長の私が講演を行った。

日本がん免疫学会からは主として基礎研究の成果が発表され、とくに国際的に活躍できる人材育成を将来の課題として位置づけ、欧米および WIC (World Immunotherapy council) への参画が強調された。また、技術革新による Spatial transcriptomics, genomics、すなわち免疫細胞の位置情報を加味し

た免疫学の発展について発表された。

日本バイオセラピー学会からは主として基礎研究の成果に基づいた臨床応用が発表された。すなわち、免疫応答のブレーキを解除する免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) の臨床応用および免疫のアクセラを賦活化するペプチド療法、細胞療法についての過去の歴史と将来展望について述べられた。とくにアクセラを賦活化するペプチド療法や免疫担当細胞による細胞療法は positive data に乏しいのが現状であるが、ICI のみでは治療効果に限界があり、基礎と臨床が融合することでそのブレークスルーを図ることの重要性を再確認した。

以上より、がん免疫療法は明らかに新しい画期的な治療法であり、がん根治を目的とした治療である。両学会が今後とも協力しながらがん免疫療法の発展に寄与すべきである。

海外招聘講演 2「Immunotherapy of sarcomas 2024」

昭和大学臨床薬理研究所臨床腫瘍診断学部門 和田 聡

海外招聘講演 2 では、クロード・ベルナル・リオン第一大学リオン・ベラル研究センター教授 Jean-Yves BLAY 先生によるオンライン講演が行われた。本講演は学会最終日の最終セッションで行われたにも関わらず、多くの方々が最後まで残って拝聴されていたことに感謝を申し上げますと共に、がん免疫研究者の熱い研究意欲を感じ、この領域における研究が益々発展する事が期待された。本講演のタイトルは、Immunotherapy of sarcomas 2024 であり、肉腫治療の世界的第一人者である BLAY 先生の奥深い見識と幅広い研究データがお示しされた。BLAY 先生は様々な会の要職を務められており、今回のご講演に関連するものではフランス肉腫リファレンスセンターネットワークを構築し、そのディレクターを務められている。また様々な受賞歴を有しており、ESMO(欧州臨床腫瘍学会)では、Laureate of the Hamilton Fairley Prize を受賞されている。本講演では、希少がんである肉腫のこれまでの治療法から免疫療法に至るまでの最新の治療法についてご講演された。

肉腫は間葉系細胞から発生するがんの一種であり、その希少性と不均一性から 150 を超える亜型に分類される。肉腫治療の基本は、手術・放射線療法・化学療法の組み合わせであるが、高い再発率と重大な副作用が問題となっている。免疫療法の登場は、がん治療においてパラダイムシフトをもたらしたが、肉腫治療においても PD-1/PD-L1 および CTLA-4 を標的とする免疫チェックポイント阻害剤

(ICI)が臨床試験で有望な結果を示し、特に肺胞軟部肉腫や脊索腫のようなタイプにおいて転帰を有意に改善した。また、三次リンパ球様構造(TLS)を認める肉腫患者における ICI の有効性が臨床試験にて検証されており、途中経過ではあるが有望なバイオマーカーである可能性が示唆されている。さらに、古典的な治療法(細胞毒性薬、放射線治療、標的治療)と ICI との併用療法が現在前向き研究で評価されている。遺伝子改変 T 細胞療法、特に TCR を導入した T 細胞療法は、肉腫治療におけるもう一つの有望なアプローチとして浮上してきており、特に滑膜肉腫や粘液様脂肪肉腫では、初期臨床試験で有効性が認められている。また、がんワクチン療法も再注目を集めている。個別化された特異的な腫瘍抗原に対する個別化がんワクチン療法が、肉腫においても臨床試験中であり、術後再発予防の可能性が示唆されている。さらに、オミックス技術の統合は、個々の腫瘍の迅速な特性解析を容易にし、よりテーラーメイドのワクチンアプローチへの道を開いている。

上記内容は講演の一部にすぎないが、とても膨大な研究データがお示しされ、私としても大変勉強になった。肉腫治療は希少がんであるがゆえに中々治療法が進まない領域ではあるが、フランスのように日本でも全国的な肉腫ネットワークを構築しビッグデータとして活用していく必要性を感じた。

最後に本学会の副会長として最後まで多くの方々にご参加頂きました事に厚く御礼申し上げます。

シンポジウム 1「基礎と臨床の融合による新時代のがん免疫療法」を振り返って

近畿大学医学部 免疫学教室 長岡 孝治

シンポジウム 1 は、「基礎と臨床の融合による新時代のがん免疫療法」というテーマで、理化学研究所の藤井眞一郎先生、岡山大学の藤原俊義先生の座長のもと進行された。

最初の演者の口分田美奈先生(滋賀医大)は、T細胞療法の治療効果向上を目指して CD8+T 細胞に 3 つの Batf ファミリー分子を導入し、Batf3 導入 T 細胞が最も強い抗腫瘍効果を示すことを明らかにした。より効果的な T 細胞療法開発の基礎となる成果であった。次に森壮流先生(岡山大)は、100 種類以上の自己抗原パネルを用いて自己抗体を測定するシステムを開発し、健常人とがん患者の測定データをもとにした、機械学習によるがん患者識別への応用を報告した。機械学習を診断に応用するにはまず信頼性の高い基盤技術が重要であると感じた。この 2 名の演者は大学院生で、緊張しながらも堂々とした発表を行い、今後の研究に大きな期待が感じられた。

永野誠治先生(京大)は、iPS 細胞をベースとした TCR-T 細胞技術として、レンチウイルスを用いた TCR-iPS 法、ウイルスを用いない TCR カセット法/カクテル法を紹介した。これらの技術を用いた臨床試験の結果に期待したい。武暁セイ先生(医薬基盤

研)は、共通ネオアンチゲン-HLA 複合体を認識する scFv を単離し、この共通ネオアンチゲン-HLA 複合体と CD3 分子を認識する二重特異性抗体 (BsAb) を樹立しその効果を検証した結果を報告した。続いて長岡は、ネオアンチゲンをコードする mRNA-LNP ワクチンを投与したマウスでは、腫瘍内に多くのネオアンチゲン特異的 Progenitor exhausted T 細胞を誘導することができ、抗 PD-1 抗体との併用効果が高いことを報告した。最後に、堀池篤先生(昭和大)から、PD-L1 高発現の未治療進行非小細胞肺癌患者に対し、抗 EGFR 抗体薬ネシツムマブとペムブロリズマブを併用した第 II 層試験(K-TAIL202 試験)で、76%という高い奏効率が得られたことが報告された。

このシンポジウムでは、新しい T 細胞療法、機械学習、ネオアンチゲンを標的とした BsAb や mRNA ワクチン、免疫チェックポイント阻害剤の新たな併用療法の臨床試験など、テーマの通り新時代の免疫療法について基礎から臨床まで幅広い発表、議論がなされた。若手研究者による発表も「新時代」を象徴するものであり、私を含め参加者にとって非常に良い刺激となったのではないかと思われる。

シンポジウム 2「がん免疫療法における基礎から臨床、臨床から基礎へ」に参加して

京都大学大学院医学研究科婦人科学産科学 瀨西 潤三

婦人科がんにおける 3 次リンパ様構造(TLS)の
解明と ICI 治療の関係

第 28 回日本がん免疫治療学会、第 37 回日本バイオセラピー学会合同学会のシンポジウム 2 は、7 月 11 日(水)に昭和大学上條記念館第1会場にて、和歌山医科大学橋本真一教授と大阪公立大学前田清教授の座長の下、私含め6人のシンポジストにより行われました。

まず、福島県立医科大学消化管外科の三村耕作先生からは、進行・再発胃癌に対するニボルマブと局所放射線治療を併用する第 I/II 相試験の安全性とともに治療効果に T 細胞のクローン性の増加が関係している可能性が報告されました。次に、神戸大学食道胃腸外科の山下公大先生からは、直腸癌(cT3-4 または cN+症例)の病理組織における CD8T 細胞とがん細胞との距離を定量化した共局在指標が、患者の長期予後と相関していることが報告されました。さらに、昭和大学臨床免疫腫瘍学の吉村清先生からは、これまで免疫チェックポイント阻害薬(ICI)が有効であった固形がん患者の腸内細菌が有害事象例でも多いことが報告され、さらに経口内服可能で、特異的腸内細菌含有のヒト腸溶性カプセルの開発を進めていることが報告されました。

その後に、私が婦人科がんにおける3次リンパ様構造(TLS)の空間的分布と ICI の治療効果との関係について述べさせていただきました。そして、奈良県立医科大学脳神経外科の松田良介先生からは、神経膠芽腫に対する ICI 治療抵抗性に NK 細胞の抑制性受容体 TIGIT、TIM3 が関与している可能性が報告されました。最後に、愛媛大学血液内科の小西達矢先生からは、抗原刺激する腫瘍量の変化によって CD19 特異的 CAR-T 細胞の表現型が異なり、その抗腫瘍効果が異なることが報告されました。

どの講演も、各診療科の基礎から臨床あるいは、臨床から基礎への橋渡しとして高度かつ非常に重要な知見や新たな試みが紹介され、大変興味深く、たくさんの先生方に御参加いただき、それぞれの演題について活発な議論が繰り広げられました。

この日の夜には全員懇親会が行われ、マグロの解体ショーで振る舞われたマグロに舌鼓を打ちながら、これまでに共同研究などでお世話になった先生方や、この合同シンポジウムを通じてご指導いただきましたご高名な先生方と意見交換と共に歓談する貴重な経験を頂戴いたしました(写真)。最後に本合同シンポジウムでの講演の機会をいただきました学術集会長の角田卓也教授ならびに谷眞至教授に深謝申し上げます。



長崎大学 池田裕明教授
御令嬢の当産婦人科入局

昭和大学 吉村清教授
腸内細菌の多様性

福島県立医大 鈴木弘行教授
B 細胞性腫瘍免疫の意義

第 16 回若手研究奨励賞を受賞して

慶應義塾大学医学部 伊藤 雄介

この度は、若手研究奨励賞に選出して頂き、誠に有難うございます。私は東大大学院を卒業後、2022年1月に愛知県がんセンターに移り、籠谷勇紀教授の下でがん免疫の研究を始めました。昨年からは慶應義塾大学医学部で、引き続き籠谷教授の指導のもと、研究を続けています。

本学会では、「多面的な抗腫瘍免疫を誘導する細胞由来人工膜小胞によるがん免疫療法の開発」という内容で発表いたしました。T細胞に最適な抗腫瘍活性を誘導するには、T細胞受容体シグナル、共刺激シグナル、サイトカインシグナルといった複数の刺激を入れることが重要と考えられていますが、単体の薬剤で複合的な刺激を入れることは困難であり、治療効果が減弱する一因となっています。そこで我々は、ナノサイズの粒子表面に二重特異性抗体、共刺激分子、サイトカイン、免疫チェックポイント阻害抗体などを同時に搭載することで、より効率よくT細胞を活性化させる手法を考案しました。これらの因子を予め細胞に遺伝子導入して細胞表面に提示しておき、その細胞膜を粉砕して回収することでナノサイズの粒子を得ることに成功しました。こ

れにより、造血器腫瘍および固形腫瘍に対して、非特異的なT細胞に抗原特異的な抗腫瘍活性を誘導できることを示しました。また、この手法を用いてT細胞だけでなく、NK細胞やマクロファージ、樹状細胞など任意の免疫細胞に最適なシグナルを賦与することが可能となるため、幅広く応用できると考えています。

血液内科領域においては、造血幹細胞移植をはじめ、二重特異性抗体などの抗体医薬、CAR-T細胞療法といったがん免疫を活用した治療法が次々と開発され、治療成績が向上してきていますが、未だ様々な課題が山積しています。研究者として、がん免疫の本質的な理解を深め、新たな知見を得られるような基礎的な研究を行うとともに、血液内科医として、造血器腫瘍を中心に固形腫瘍に対しても強力な効果を示す新たながん免疫療法を創出できるよう、今後も日々研鑽を積んでいきたいと考えております。

学会理事長の池田先生、学術総会会長の角田先生をはじめ、選考委員の先生方に厚く御礼申し上げます。

第 16 回若手研究奨励賞を受賞して

中外製薬株式会社 研究本部 吉本 萌恵

第 28 回日本がん免疫学会総会にて若手研究奨励賞をいただきましたこと、大変光栄に存じます。受賞に際しまして、日本がん免疫学会理事長の池田裕明先生、総会会長の角田卓也先生をはじめ、役員の方、座長の方、選考委員の方、そして学会運営にご尽力された全ての方々に厚く御礼申し上げます。

本総会では、「SAIL66, a next generation T cell engager targeting CLDN6, potentiates efficacy by binding to CD3/CD137」という演題にて、CLDN6 を標的とする次世代型 T cell engager、SAIL66 についての非臨床研究成果を報告いたしました。SAIL66 は、一方のアームで癌特異的な抗原である CLDN6 と結合し、もう一方のアームで T 細胞上の CD3 および CD137 (4-1BB) と結合する三重特異性抗体です。従来型の T cell engager (TCE) は腫瘍抗原と CD3 を架橋することで T 細胞を癌細胞にリクルートしますが、持続的な抗体刺激によって T 細胞が機能不全に陥るといった課題がありました。私たちが創出した SAIL66 は、弊社独自の抗体エンジニアリング技術である Dual-Ig®を適用しており、CD3 刺激 (シグナル 1) に加えて CD137 共刺激 (シグナル 2) も介して T 細胞を活性化するため、T 細胞の殺細胞効果を強力かつ持続的に維持することができます。

本演題で私たちは、SAIL66 の優れた作用を in

vitro・in vivo 薬効データをもとに示しました。in vitro の系では、SAIL66 が従来型 TCE に比べてより長期にわたり T 細胞の数および活性を維持させることを確認しました。また、hCD3/hCD137 ノックインマウスを用いた in vivo 同種腫瘍移植モデルにおいて、SAIL66 が従来型 TCE に比べて腫瘍浸潤リンパ球を増加させ、T 細胞の疲弊を抑制し、優れた抗腫瘍効果を示すことを見出しました。さらに、ヒト化マウスを用いた in vivo 異種移植モデルにおいて、SAIL66 が腫瘍内免疫を強く活性化させ、抗腫瘍効果を示すことを明らかにしました。これらの結果は、SAIL66 によるシグナル 1・2 の両刺激を介した T 細胞活性化が、腫瘍内免疫環境を改善し抗腫瘍効果に繋がったことを示唆しており、現在進行中の臨床試験においても SAIL66 が優れた薬効を示すことが期待されます。

最後になりますが、今回発表させて頂いた内容は、弊社のチームメンバーが一丸となって取り組んだ成果です。改めて、身近でご指導下さった先輩方をはじめ本研究に携わられた皆様にこの場を借りて感謝申し上げます。そして、このような名誉ある賞をいただき参加者の方々とも実りある議論をさせて頂いた本学会での経験を糧に、今後も画期的新薬の創出を通じて患者さんを救うことを目指して、より一層精進して参ります。

第 16 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・口腔外科学講座 加藤 大貴

この度は、第 28 回日本がん免疫学会総会におきまして若手研究奨励賞を賜り、誠にありがとうございました。大変光栄に存じます。学会理事長の池田裕明先生、総会会長の角田卓也先生、並びに選考委員の先生方、学会関係者の皆様に厚く御礼を申し上げます。

私は、歯科医師として札幌医科大学口腔外科学講座にて臨床に携わっております。口腔癌患者の治療では、手術療法による咀嚼や嚥下、構音機能の低下が患者の QOL を大きく低下させております。そのため、患者の口腔機能の温存が重要であり、がん免疫療法に期待が寄せられております。

本総会では、lncRNA である PVT1 由来のペプチドを標的とした二重特異性抗体の抗腫瘍効果につきましてご報告させていただきました。元来 lncRNA は翻訳されることが無く、その働きについては未だに明らかとなっていない部分もあります。当講座では lncRNA のうち、癌特異的である PVT1 に着目し、この一部が翻訳されたペプチドが MHC クラス I 分子と複合体を形成し、腫瘍細胞表面上に提示されていることを明らかにしました。本研究では PVT1 由来のペプチドと T リンパ球に対する二重特異性

抗体を開発し、腫瘍特異的な免疫を誘導することができたことから、がん免疫療法としての有用性を示すことができました。また PVT1 は多くの種類の悪性腫瘍において発現を認めており、病期の進行や予後不良に伴い発現強度が亢進することから、多くの進行癌や治療抵抗性の癌に対する新たな治療標的になり得る可能性を見出すことができました。今後、本研究が既存のがん免疫療法における課題を改善すること、また臨床への応用を目指し研究に取り組んでおります。

今回初めて日本がん免疫学会に参加をさせていただきました。口演発表、ポスター発表ともに活発なディスカッションを拝聴することができ、大変良い刺激となり勉強になりました。貴重なアドバイスも多く頂き、今後の研究活動並びに臨床への還元に貢献していきたいと考えております。

最後になりますが、本研究の遂行にあたり、ご指導いただきました鳥越俊彦教授、塚原智英先生、そして病理学第一講座の皆様がこの場を借りて深く感謝申し上げます。本学会におかれましても今後ともご指導をいただけますと幸いです。

第 16 回若手研究奨励賞を受賞して

東京医科歯科大学難治疾患研究所先端ナノ医工学分野 持田 祐希

この度は、第 28 回日本がん免疫学会総会にて若手研究奨励賞を賜り、誠に光栄に存じます。学会理事長の池田裕明先生、総会会長の角田卓也先生、副会長の吉村清先生、和田聡先生をはじめ、選考委員の先生方、そして学会運営にご尽力された関係者の皆様に心より感謝申し上げます。

私はがんに対する薬物送達を専門としていますが、がんを根治に導く最善のアプローチは免疫の利用であると信じ、2017 年から本学会に参加しております。工学系出身の私の周りにはがん免疫に詳しい先生や友人が少ないこともあり、本学会はがん免疫の基礎から最新の研究動向まで一挙に学べる最良の場となっています。2022 年には膠芽腫に有効な免疫チェックポイント阻害剤の成果を発表しましたが、それを機にがん免疫領域の先生方と共同研究を進める機会が増え、本学会には大変感謝しております。

今回は、オキサリプラチン(L-OHP)の酸化誘導体を封入したナノミセル(酸化ミセル)を開発し、それがマウス大腸がんモデルで著効することを免疫学的側面から発表しました。大腸がんは MSI-High 型を除いて免疫療法が効きにくいことが知られています。また、標準療法で使用される L-OHP は、抗がん作用と共に免疫賦活作用を示すことが報告さ

れていますが、骨髄毒性により免疫系を損傷してまいります。一方で酸化ミセルは、大腸がんを選択的に集積してから L-OHP 誘導体を放出するため、骨髄毒性を回避し、大腸がんを直接殺傷しつつ免疫を賦活化できます。この特性により、酸化ミセルは抗 PD-L1 抗体及び抗 CTLA-4 抗体との併用により、皮下・同所の両腫瘍モデルで 88~100%の完全奏功を示し、治療後も強固な抗腫瘍免疫を持続させました。腫瘍局所では、CD8+ T 細胞、CD4+ T 細胞、NK 細胞、樹状細胞の浸潤数が大幅に増加した一方で、Treg の浸潤数が減少し、Hot な免疫微小環境が形成されました。この酸化ミセルは、単剤でも標準治療の FOLFOX より優れた治療効果を示しており、がん免疫療法と相乗的に機能する新しい化学療法剤としての展開が期待できます。

薬物送達システムの基礎と応用をご指導いただいた片岡一則先生(川崎市産業振興財団)、どんな困難にも「No problem」の言葉で道を拓いていただいた Cabral Horacio 先生(東京大学)、若手研究者が進むべき道を指南いただいている内田智士先生(東京医科歯科大学)、日々支援いただいている研究室の皆様、共同研究者の先生方に深く感謝いたします。今後ともご指導をよろしくお願い申し上げます。

第 16 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 角田 樹也

この度は第 27 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、誠にありがとうございます。日本がん免疫学会理事長の鳥越俊彦先生、総会会長の藤原弘先生をはじめ、選考委員の先生方、ならびに学会関係者の皆様に、心よりお礼を申し上げます。

私の発表は、“細胞周期レポーターマウスを用いた、腫瘍所属リンパ節における腫瘍反応性 T 細胞クローンの同定”というテーマで行いました。

我々これまでに、免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) の抗腫瘍反応が、腫瘍所属リンパ節 (dLN) からの多様な新規腫瘍反応性クローンの動員に依存していることを明らかにしてきました。しかし、dLN における腫瘍反応性クローンに特異的なマーカーはまだ知られておらず、どのようなクローンが ICI の介入によって腫瘍へ動員されるのか、その詳細な解析は困難でした。そこで本研究では、腫瘍反応性クローンは dLN で高度に増殖する細胞に濃縮されているという仮説の元、細胞周期レポーターを発現するトランスジェニックマウスを用いて dLN および腫瘍部位における各 T 細胞クローンの増殖および静止状態を解析しました。その結果、dLN で増殖しているクローンの腫瘍レパトアへの寄与度が高いことを見出しています。

さらに、dLN で増殖しているクローンに特異的に発現する CLEC12A, CD200 という新規表面マーカーを発見しました。これらのマーカーによって同定される細胞集団は、腫瘍ネオアンチゲン特異的なテトラマー陽性の細胞が濃縮されていたことから、同マーカーが dLN における腫瘍反応性 T 細胞を濃縮する強力なツールとなることが示唆されます。近年、抗腫瘍 T 細胞クローンのリザーバーとして、腫瘍所属リンパ節の重要性が注目されており、本研究の成果は腫瘍所属リンパ節における抗腫瘍免疫反応の理解に重要な知見をもたらすことと期待しています。

現地では様々な研究者と議論を行う機会が得られました。その中で新たに気づく点も多く、今後研究を発展させていく上で非常に有意義な機会となりました。

最後になりましたが、本研究の遂行にあたりご指導いただきました松島綱治先生、上羽悟史先生、実験にご協力いただいた多くの先生方に心より感謝申し上げます。

得られた知見を活かし、がん治療の発展に貢献できるよう精進してまいります。引き続きのご支援を賜りますようお願い申し上げます。

Japanese Association of Cancer Immunology

第28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
 バイオ・ラッド・ラボラトリーズ株式会社

●スポンサードセミナー、ランチョンセミナー、
イブニングセミナー

アストラゼネカ株式会社
 MSD 株式会社メディカルアフェアーズ・オンコロジー
 ー
 小野薬品工業株式会社／ブリストル・マイヤーズ ス
 クイブ株式会社
 Cytiva(グローバルライフサイエンステクノロジーズジ
 ャパン株式会社)
 太陽化学株式会社
 PHC 株式会社
 メルクバイオファーマ株式会社
 ロート製薬株式会社

●企業展示

株式会社イー・トラスト
 インビボサイエンス株式会社
 H.U. セルズ株式会社
 京セラ株式会社
 Cytiva(グローバルライフサイエンステクノロジーズジ
 ャパン株式会社)
 滋賀物産「ここ滋賀」
 株式会社スクラム
 ソニー株式会社
 株式会社日本シノバイオリジカル

PHC 株式会社
 株式会社リコー
 Repertoire Genesis 株式会社

●プログラム・抄録集広告

アステラス製薬株式会社
 医療法人社団あんしん会 四谷メディカルキューブ
 大塚製薬株式会社
 ガーダントヘルスジャパン株式会社
 株式会社キーエンス
 協和キリン株式会社
 コスモ・バイオ株式会社
 サノフィ株式会社
 第一三共株式会社
 武田薬品工業株式会社
 中外製薬株式会社
 株式会社ソムラ
 一般社団法人徳洲会
 株式会社トミー精工
 日本イーライリリー株式会社
 日本化薬株式会社
 ノバルティスファーマ株式会社
 MiRXES Japan 株式会社
 医療法人社団ゆうあい会 ゆうあいクリニック

●寄付

岩井化学薬品株式会社
 大田池上病院
 株式会社高長
 ミネルヴァテック株式会社
 ロート製薬株式会社 ロートリサーチビルディング京都