

JACI

日本がん免疫学会

Japanese Association of Cancer Immunology

NEWSLETTER

VOL.16 NO.1

来年は山口でお会いしましょう

第17回日本がん免疫学会総会

日時：平成25年 7月4日(木)～7月5日(金)

場所：山口、ANAクラウンプラザホテル宇部

〒755-6588 宇部市相生町8-1 Tel: 0836-32-1112

総会会長：岡 正朗 (山口大学大学院医学系研究科 消化器・腫瘍外科学)

総会副会長：玉田耕治 (山口大学大学院医学系研究科 細胞シグナル解析学)

谷澤幸生 (山口大学大学院医学系研究科 病態制御内科学)

上山吉哉 (山口大学大学院医学系研究科 歯科口腔外科学)

* 目次 *

[2012年12月発行]

1. 「第16回JACI総会を振り返って」・・・瀬谷 司 (第16回JACI総会会長 北海道大学大学院医学系研究科 免疫学分野)
2. 「山極・市川発がん成功100周年記念レクチャーに学ぶ」
・・・西村 泰治 (熊本大学大学院生命科学研究部 免疫識別学分野)
3. 「ワークショップに参加して」
・・・向田 直史 (金沢大学 がん進展制御研究所)
・・・金関 貴幸 (札幌医科大学 病理学第一講座)
・・・中島 博子 (大阪大学大学院医学研究科 癌免疫学)
4. 「第4回若手研究奨励賞を受賞して」
・・・朝井 洋晶 (愛媛大学大学院医学系研究科 生体統御内科学)
・・・谷口 智憲 (慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所細胞情報研究部門)
5. 「JACI総会に参加して」
● 今井 奈緒子 (三重大学大学院医学研究科 遺伝子・免疫細胞治療学)
● 岩田 卓 (慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室)
● 塚本 博文 (熊本大学大学院生命科学研究部 免疫識別学分野)
● 増子 和尚 (北海道大学遺伝子病制御研究所 免疫制御分野)
6. 「始まりの地で襟を正す」・・・赤澤 隆 (地方独立行政法人大阪府立病院機構
大阪府立成人病センター研究所 分子遺伝学部門)
7. 「化学免疫療法は可能か？」・・・本間 定 (東京慈恵会医科大学 DNA医学研究所 悪性腫瘍治療研究所)
8. 「がん免疫療法の新しい地平を切り開くために」
・・・伊東 恭悟 (久留米大学免疫・免疫治療学)
9. 特別寄稿
「私が結核菌免疫アジュバント研究を始めたころ」
・・・東 市郎 (北海道大学名誉教授)
「がん浸潤するマクロファージの性質と役割について」
・・・大島 正伸 (金沢大学がん進展制御研究所)

Japanese Association of Cancer Immunology

「第16回JACI 総会を振り返って」

北海道大学大学院医学研究科 免疫学分野 瀬谷 司

40年も昔、私は学生として菊池浩吉先生の講義を拝聴した。先生は北大の第一病理から札幌医大にご栄転したばかりで新進気鋭の教授であった。がん免疫という言葉をもそのとき初めて聞いた。それは荒漠とした世界でリアリティが無かった。私の印象には残らず、同時に話されたトピックのhelper T細胞の多様性(今はTh1/Th2 subsetsに整理されているが、Treg, Th17, Th9, Th22など現在も未解明の多様性がある)に深い感銘を受けた。

北大には当時小林博先生の腫瘍学の系統講義があり、相沢幹先生のもと、板倉克明先生の免疫遺伝学の講義があった。その当時はすでにご退官されていたが市川厚一博士のお仕事もその頃知った。どれも情熱的で今思うとこのような贅沢な環境を享受できた当時を感謝とともに懐かしく思い出す。

どの研究領域にも波があり、歴史がある。北縁の地で今はがん免疫と呼ばれる研究の奔りが台頭したことは銘記すべきと思う。40年の努力ががん免疫学を豊穡の世界にいざなった、とリアリティをもって言うべきかもしれない。

この発展期に札幌で第16回JACI 総会の開催の機会を頂き、身の締まる思いであった。第1にせめて先人の文化に恥じぬよう温故知新を心がけた。私は腫瘍免疫に特化度が低い研究者として、長い自然免疫の研究史を大阪府立成人病センターの研究所で過ごした。豊島久真男先生から薫陶を受けて、領域外から見てのがん免疫のメリット・デメリットをある程度知っていた、と思う。

がんは治せなければ駄目である。私は当時からペプチドワクチンの単独療法に

多少の疑義を抱いていた。免疫は究極的に感染から自己を守るシステムとして発達した。ヒトの免疫が例外であるはずは無い。免疫が感染のパターン全容を認識して排除する仕組みである以上、パターン抜きに1つの抗原だけの治療投与が普遍的なCRにつながるはずは無い。自然免疫のパターン認識(アジュバント)を抗原とともにがん免疫に付与すること、をBCG-CWSなどを使って開始した。北大に赴任して、暖めて来たRNAアジュバントの研究をスタートさせて9年が経ち、アジュバントと樹状細胞応答の理解も進んだ。がんワクチンのアジュバント開発の現状を第2のトピックに選択した。

がんは体細胞の遺伝子病で、異常細胞が免疫の警戒網を何十にもくぐり抜けて発生するしたたかな細胞群である。一旦成立したがんが同じ免疫環境下で排除される例は稀にあり、自己免疫疾患同様に独特な炎症を伴うことが必要条件である。炎症は発がんにも寄与するから、がん免疫を起動する炎症は発がんの炎症と相違点があるはずである。この点に迫る最新研究を紹介することを第3の狙いとした。

精一杯の恩返しのつもりであったが、自分の疑問ががんを治す免疫学に繋がるのか心配であった。不慣れなことの多い会進行で会員の方々にご不便をおかけした反省はある。お許し願いたい。何よりこの変則的なプログラムを伊東恭悟会長はじめ執行部が快く認可してくれたことがうれしかった。この場を借りて皆様のご支援にお礼申し上げる次第である。最後にこの会に快い支援を下さった多くの企業・財団に感謝申し上げます。

「山際・市川発がん成功100周年記念レクチャー」に学ぶ

熊本大学大学院生命科学研究部・免疫識別学分野 西村 泰治

2012年7月27日(金)の午前中に開催された、「山際・市川発がん成功100周年記念レクチャー」は、瀬谷会長の卓越した企画力により、炎症反応と発癌に関する極めて興味深い、下記の講演4題により構成された。

梅村孝司教授は、北海道大学比較病理学教室の創設者である市川厚一教授から数えて5代目の教授であらせられ、本レクチャーでは市川厚一教授と、その恩師である東大の山極勝三郎教授が世界で初めて成功した人為的な発がん実験と、それにまつわるエピソードを紹介された。ウサギの耳に毎日2年間、コールタールを塗り続けることにより、ついに人為的な発がん成功したとき、市川教授はまだ27歳であったという。これにより「癌刺激説」の正しさが証明され、山極、市川両教授はノーベル賞の候補者にもなった。当時のウサギの耳の標本は、現在も北海道大学の総合博物館に保存、陳列されており、また同大学大学院獣医学研究科長室には、市川教授直筆の「忍耐」、「努力」の書が飾られており、市川精神は、現在も連綿と受け継がれていることが示された。

京都大学の武藤誠教授は、*APC^{Δ716}Smad4^{-/-}*二重変異マウスで見られる、浸潤大腸癌細胞や肝転移巣の周囲に集積するキャップ細胞(Cap Cell)の性質と、これを標的とする新たな癌治療法の展望について講演された。CCR1を発現するキャップ細胞は、骨髄由来のCD11b⁺Gr-1⁻未分化ミエロイド系細胞であり、通常はTGF-βシグナルにより抑制されている腫瘍のCCL9(CCR1リガンド)産生が、*Smad4^{-/-}*マウスでは促進されるため、腫瘍の周囲に集積することが示された。キャップ細胞はゼラチナーゼを産生して腫瘍の浸潤と増大を促進し、同様の分子機構はヒト大

腸癌でも存在する可能性が示唆された。肝転移モデルマウスに、CCR1拮抗薬であるBL5923を投与すると、キャップ細胞の集積と転移巣の増大が抑えられ、マウスの生存期間も延長した。本講演は、癌周囲で癌の増悪を助長するストローマ細胞に注目し、これらを標的とする新しい細胞標的療法の可能性を開くものとして興味深かった。

UCSDのMichael Karin博士は、炎症性大腸疾患(IBD)を契機に発症する大腸癌(Colitis-associated cancer;CAC)と、それ以外の大腸直腸癌(Colorectal Cancer;CRC)の遺伝子発現やシグナル伝達系のプロファイルの異常が非常に共通していることを観察し、ともに炎症性サイトカインであるIL-6によるSTAT3およびNFκBの活性化が寄与することを示した。さらに非ステロイド系抗炎症薬(NSAID)が、CRCの発癌を抑性できることより、炎症反応と遺伝子変異に基づく発癌の関連性について研究を進めている。今回の講演では特に、ヒトCRCや変異型APC遺伝子を発現するCRCモデルマウスを対象として、癌の微小環境にIL-23p19とIL-17Aが高発現していることが示された。ヒトCRCでIL-17が高発現している症例では、低発現の症例と比較して明らかに予後が不良であった。さらにIL-23-KOの変異APCマウスでは、発癌および癌微小環境におけるSTAT3の発現が抑性されており、IL-23受容体を発現する血液細胞が腫瘍の増大に関与していることが示された。彼らは癌組織周辺のマクロファージや樹状細胞が、MyD88/TLRシグナルを介して産生するIL-23がTh17の活性化を促進し、IL-17AやIL-22, IL-6およびIL-6が大腸上皮細胞に作用してCRCの発症を促進すると考えている。また大腸腺腫では、上皮におけるMUC2やJAM-A, B, Cなどのバリア蛋白質の発現が低下し、腸内細菌や

Japanese Association of Cancer Immunology

その分泌物が上皮を通過し、これにより活性化されたTH17が、さらに上皮のバリア機能を低下させ癌化を促進する可能性を示した。これらのIL-23-Th17細胞活性化経路を阻止することにより、新たな癌治療薬の開発が期待できると彼は締めくくった。

金沢大学の大島正伸博士らは、上皮細胞にWnt1, COX-2, mPGES-1を同時に発現させたトランスジェニックマウスである*K19-Wnt1/C2mE*(Ganマウス)の胃粘膜では、WntシグナルとPGE₂経路の相互作用により、100%の浸透率で胃がんが発生することを発見した。さらに、このGanマウスでは、癌組織に浸潤するCD206陽性マクロファージ(TAM)が産生するTNF- α が発癌に重要で、TNF- α に欠損マウスでは癌の増大とCD44の発現が著明に抑性された。このマウスで遺伝子変異等により誘導されたWnt活性化は前癌病変を発生させ、さらにピロリ菌感染による慢性炎症により、M2-TAMが産生するTNF- α が上皮細胞におけるWntシグナル活性を増強し、胃癌の発生に至ると考えられた。Ganマウスの胃腫瘍ではPGE₂経路の活性化により炎症

が発生しTAMが観察されるが、無菌化Ganマウスの胃組織にはPGE₂経路が誘導されていてもTAMの出現は認められず、感染刺激とCOX/PGE₂経路の相互作用が、がんの発生に関与すると考えられた。SPFで飼育したGanマウスにclodronate liposomeを投与してマクロファージを枯渇させると、腫瘍間質や腫瘍細胞の変性および萎縮性変化が認められた。さらにTAMの活性化と腫瘍組織への浸潤には、TLR/MyD88による自然免疫系の活性化が必須であることが明らかにされた。

このレクチャーより、腫瘍細胞に対する免疫細胞の反応は両刃の剣であり、腫瘍免疫の誘導により腫瘍が排除される一方で、免疫反応が腫瘍の発生を増強する微小環境を作ることに寄与していることが示された。次世代のがん免疫療法を考える際に、後者の有害な免疫反応を、サイトカインに対する抗体や、シグナル伝達分子の阻害剤などを駆使して、いかに抑制して抗腫瘍免疫を増強すべきかを考える際に、非常に有用なヒントを得ることが出来た素晴らしい企画であった。

「ワークショップに参加して」

金沢大学 がん進展制御研究所 向田 直史

爽やかな夏の札幌で、がん免疫を勉強しようと思い、本学会に参加いたしました。連日30度を超える猛暑日が続きましたが、これも本学会の熱気を反映してのことかと思いつつ、山極・市川発がん成功100周年記念レクチャーを始めとした発表を満喫いたしました。

ワークショップ1「抗がんワクチン療法の原点と将来展望」では、日本におけるがんワクチン療法の進歩に多大な貢献をなされた先生方が最新の成果を発表されていて、同じセッションで発表する機会を得られたことを光栄に思いました。

北海道大学の西村先生は、キラー T細胞を活性化するペプチドとヘルパー T細胞を活性化するペプチドとを結合させて、合成した人工ペプチドによる、第一相臨床研究の結果を報告されていました。有害事象が少ない上に、CRと判定できる症例もあったことが報告されていることから、今後の一層の発展が期待できるという印象を受けました。

高知大学の宇高先生は、オバルブミン(OVA)を人工的な腫瘍抗原としたマウスの腫瘍実験系の解析し、腫瘍抗原特異的CD8T細胞と腫瘍特異的CD4T細胞が、CXCR3を使用するケモカインを介して、協調的に腫瘍に浸潤する可能性を報告されていました。

愛知県がんセンターの葛島先生は、K-ras変異のある膵臓がん細胞株では、オートファジーが亢進し、ユビキタス・タンパクである puromycin-sensitive aminopeptidase

(PSA)をプロセスし、新たな腫瘍抗原エピトープを作り出しているという、がん化でのオートファジーの新しい役割を提唱されていました。

大阪大学の中島先生は、WT1ペプチドワクチンの生みの親とも言える杉山教授の指導の下、マウスを用いて他剤との併用効果の検討をされ、WT1ペプチドとBCG-CWSあるいはインターフェロン β との併用が有効であることを認め、WT1ペプチドとBCG-CWSとの併用投与を臨床試験の結果も報告されていました。ペプチドワクチンの有効性を高めるためには、今回の学会のテーマである免疫アジュバントの研究が益々重要であるということを感じました。

熊本大学の阪口先生は、腫瘍抗原に対する親和性の高いモノクローナル抗体が作成される際に必要な、高親和性抗体産生B細胞の維持には、先生たちが長年研究されている核内分子GANPによる胚中心B細胞でのDNA障害の保護が重要であることを報告していました。

私たちは、OVA発現腫瘍株を使ったマウスのモデルでの解析から、血中に分泌される腫瘍抗原がSirp α 陽性胸腺樹状細胞によって取り込まれ、Negative selectionを引き起こす可能性を報告いたしました。

本ワークショップに参加し、がんワクチン療法の有効性を一層高めるためには、基礎と臨床が相携えて、腫瘍免疫を研究する必要があることを改めて感じました。

Japanese Association of Cancer Immunology

「ワークショップに参加して」

札幌医科大学 病理学第一講座 金関 貴幸

ワークショップ「アジュバント関連の基礎研究の最前線」で発表の機会を頂き大変光栄に存じます。JACI初参加は10年以上前、SFCIのころだったと記憶しているのですが、その後のアメリカ生活が7年と長くコミュニティを離れることになってしまい、すっかり間を空けてしまいました。帰国後はいまだに腫瘍免疫研究の最先端に追いつこうと四苦八苦しております。アメリカ滞在中は医学部のないUC Berkeleyで主にマウスを用い、MHCクラスIの抗原提示・抗原プロセッシング研究を専門とさせて頂きました。このときの恩師はNilabh Shastri先生です。基礎的な分子免疫学に専念しヒトからすこし離れておりましたが、現在は佐藤昇志先生のご指導のもと、改めて腫瘍免疫の領域にチャレンジできることを(もと臨床医としても)嬉しく思います。

今回、発表の機会を頂いた「抗原提示異常によるpMHCIIレパートリー変化と新しいCD8⁺T細胞応答」はこれまでの経験を活用させて頂いた研究です。抗原提示・プロセッシング異常は主に表面pMHCII減少をきたしますが、これは量的変化であり必ずしもすべての免疫応答が減少に至るわけではなく、実際に新しい抗原ペプチドがつくられ、逆に反応が増強するCD8⁺T細胞応答もあることがわかりました。つまりプロセッシング異

常はpMHCIIレパートリーの質的变化をおこし、免疫応答を正にも負にも誘導できるようです。現状ですとTAPやERAAPに加え、発表で言及しましたtapasinといった小胞体分子の異常がこれに当てはまります。もうひとつ面白いのは後2者間では(おそらく3者間でも)その質的变化の内容が重複しないことです。つまりERAAP欠損により生まれてくる新規ペプチドは、tapasin欠損によっては生まれず、逆もまた然りです。これは何を示しているのでしょうか。抗原提示の分子機構における、それぞれの独立した「役割」を反映しているといえますし、またそれぞれのCD8⁺T細胞反応が生体に及ぼす影響または疾患との関連も気になります。まだ基礎段階の研究ではありますが、腫瘍免疫としての応用における可能性・魅力は大きいと信じて日々試行錯誤しております。

本ワークショップでは、札幌らしからぬ暑さの中、はじまりから終わりまで学会会場は立ち見もできる盛況ぶりで、基礎研究者と臨床医が同じステージで意見を交わし議論は大いに盛り上がりました。決して天気のせいだけではないこの腫瘍免疫の「熱気」を肌で感じ、3日間を通して非常に有意義な時間を過ごさせて頂きました。

「ワークショップに参加して」

大阪大学大学院医学系研究科 癌免疫学 中島 博子

酷暑の札幌で開催された第16回日本がん免疫学会総会に参加し、「抗がんワクチン療法の原点と将来展望」をテーマとしたワークショップで発表させて頂きました。2001年、「基盤癌」の時代に初めてこの学会に参加させて頂いてからはや十余年。毎回、質疑応答の熱い応酬が繰り広げられる会場にまる二日間缶詰になり、がんの免疫に関する基礎と臨床の最先端の研究の集中講義を受けているような状態でした。まさに日本のがん免疫研究を牽引してこられたこの学会での発表の機会を与えて頂きました総会会長の瀬谷司先生をはじめ諸先生に御礼申し上げます。

ワークショップでは、北海道大学の西村孝司先生が癌ワクチンとしての Helper/Killer Hybrid Epitope Long Peptide (H/K-HELP)の有用性を、高知大学の宇高恵子先生が固形腫瘍の内部にCTLが入り込む際のヘルパー T細胞の先導の必要性を、愛知県がんセンターの葛島清隆先生が人工抗原提示細胞で誘導したCTLの認識抗原の解析を、熊本大学の阪口薫雄先生が高親和性抗体生産のメカニズムを、金沢大学の向田直史先生がCCR2を介したSirp α + DCの胸腺での中枢性トレランスにおける役割について、それぞれ発表されました。

我々は、杉山治夫教授の下、2001年より

WT1ペプチドワクチンの臨床試験を開始し、CTLペプチド単独ワクチンで一定の効果を認めております。私は、更にWT1ペプチドワクチンの効果を増強させるため、併用投与できる免疫賦活剤等を探索し、マウスモデルを用いて検証して参りました。今回のワークショップでは、BCG-CWS、IFN- β 、およびWT1ヘルパーペプチドの有用性を報告させて頂きました。

がんの免疫療法を成功させるには、強い細胞傷害活性を持ったがん抗原特異的CTLの誘導が必須です。そのためにはまず、CTLが認識するエピトープの同定が必要であり、これが抗がんワクチン療法の原点と言えます。しかし、CTLエピトープだけでは強い殺傷能力を有するCTLの誘導と維持が難しく、これを打破するには免疫アジュバントやヘルパーエピトープの併用が必要な事が報告されて来ました。自然免疫をうまくがん抗原特異的な獲得免疫につなげ、それいかに維持するか。今後もそこに集中し、ペプチドワクチンの効果を増強できる方法の開発に少しでも貢献できればと考えております。

これからも、がん免疫学会総会(がんの免疫学-夏の集中講義)に休まず出席する所存です。名物教授陣の先生方、今後ともご指導の程、よろしくお願い申し上げます。

「第4回若手奨励賞を受賞して」

愛媛大学大学院医学系研究科 生体統御内科学 朝井 洋晶

この度、第16回日本がん免疫学会学術集会での発表演題「経静脈的に輸注されたWT1特異的TCR遺伝子導入Tリンパ球は骨髓へ移行し静止期の白血病性幹細胞を傷害出来る可能性がある」におきまして学会若手奨励賞を賜り大変光栄です。

本研究は、日本人のおおよそ60%で陽性とされるHLA-A24(*A2402)拘束性のWT1特異的T細胞受容体遺伝子導入により誘導した人工CTLを用いた養子免疫療法の開発において、白血病性幹細胞を標的として検討したものです。その結果、全身放射線照射後にHLA-A*2402陽性の急性骨髄性白血病患者骨髄細胞より分離したCD34陽性白血病細胞を免疫不全マウス(NOGマウス)へ移植することにより得られるヒト白血病発症マウスを用いて、WT1特異的TCR遺伝子導入人工CTLは大量Ara-C投与後の経静脈的輸注により2回目移植後のマウス体内での白血病発症を抑制すること、さらにFucci遺伝子導入により細胞周期を可視化した白血病細胞株K562-A24細胞を用いて、同人工CTLは標的細胞がG1またはS-G2-M期に関わらず傷害できることから白血病性幹細胞を傷害できる可能性を示しました。この度、本奨励賞をいただけたことにより“免疫療法が

がん性幹細胞を排除できるかどうか”という命題が、腫瘍免疫の研究者として最も明らかにすべき重要なものであるということに再認識しました。本研究は骨髓細胞、末梢血液細胞など多くの患者検体を使用しており、この成果を還元することが一つの使命であると考えています。この腫瘍免疫現象をより明確に示すにはさらなる検討が必要ですが、がん特異的養子免疫療法が効果的かつ安全ながん治療の一つのオプションとして患者さんの治療成績の向上に貢献できるようより一層の努力を重ねていきたいと思っております。今後ともどうぞご指導ご支援賜りますようお願い申し上げます。

なおこの研究は、越智俊元先生、宮崎幸大先生、越智史博先生も携わっており、チームとしての受賞であると考えております。

最後になりましたが、本研究を遂行するにあたりWT1-siTCR遺伝子導入用レトロウイルス、WT1テトラマーなどの研究資材を供給くださる峰野純一先生(タカラバイオ株式会社)、岡本幸子先生(タカラバイオ株式会社)、葛島清隆先生(愛知県がんセンター)、直接のご指導賜ります藤原弘先生、安川正貴先生、さらに珠玖洋先生には特にこの場をお借りして深謝申し上げます。

「第4回若手奨励賞を受賞して」

慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所細胞情報部門 谷口 智憲

この度は、第4回日本がん免疫学会若手奨励賞を賜り、誠にありがとうございました。受賞にあたり、総会会長の瀬谷司先生をはじめ、選考委員並びに学会関係者の諸先生に深く御礼申し上げます。今回、受賞を頂いた研究は、“悪性黒色腫に異所性に発現するHistatin-1はin vivoで細胞運動能と免疫抑制能を亢進させる”という題であります。私は、内科で二年間臨床をやったあと、大学院生として現在の研究室に入り、以来、今年で8年目になりますが、腫瘍免疫の研究に携わってまいりました。本学会に参加するのも、今年が8回目となります。ちょうど私が研究を始めたころは、腫瘍免疫の分野において、それまでの新規抗原探索や免疫賦活法の開発に加え、腫瘍による免疫抑制解除の必要性も唱えられてきた時期であり、このテーマで研究を続けてまいりました。腫瘍細胞は様々な免疫抑制分子を異所性に産生します。私たちは、その原因の一つが、がん遺伝子の変異などで活性化されているシグナル伝達にあるのではないかと考え、解析を進めてまいりました。その結果、私は、悪性黒色腫で活性化しているWnt/ β -cateninシグナルが、IL10などの免疫抑制性サイトカインを産生させ、腫瘍微小環境において免疫抑制を誘

導していること、またこのシグナルが免疫抑制解除の治療標的となりうることを見出しました。今回受賞頂いた演題では、さらに解析を進めまして、Wnt/ β -cateninシグナルが制御している分子として新しくHitstain-1という分子を見つけ、それが、悪性黒色腫の転移や免疫抑制に関与している可能性を、発表いたしました。最初に大学院生として研究を始めてから、一連の流れでコツコツと積み重ねてきた研究成果なので、今回、本学会で評価頂き、心から嬉しく思い、また、励みになりました。ありがとうございました。最近では、臨床各科より来る大学院の先生、修士や学部の学生さんと一緒に、間質を含めた腫瘍微小環境の解析、腫瘍免疫応答が解析できるヒト化マウスの開発、各種シグナルの分子標的薬を用いた腫瘍免疫解除の検討などを進めています。これらの研究では、同年代同士でいろいろ相談しながら知恵を出し合い研究を進めていく面白さを感じています。次回以降、本学会でもさらに充実した内容で発表できるよう努力していきたいと思っております。最後に、なんでも相談にのって頂け、自由に研究できる環境を作って頂いている、本研究室、教授の河上裕先生にこの場を借りて御礼を申し上げます。

Japanese Association of Cancer Immunology

「第16回JACI総会に参加して」

三重大学大学院医学系研究科 遺伝子・免疫細胞治療学 今井 奈緒子

このたびは、NEWS LETTERに寄稿の機会をいただき、ありがとうございます。これを機に、改めて私自身と本学会のことを振り返ってみました。

この会に初めて参加したのはまだSFCIと呼称されていた2007年の第11回総会(東京)でした。この時、それまでに参加していた臨床系の学会との大きな違いにカルチャーショックを受けたことをよく覚えています。まず、一般演題の全演題が口演とポスターの両方の発表であること。そのような学会はそれまで(そしてそれ以降も)出会ったことがありませんが、短時間に主張点を凝縮した口演と、詳細な内容を盛り込んだポスターの両者を組み合わせた発表形式は非常によい方法だと感じました。次に、進行が一会場であること。複数会場で行う場合とは異なり、会期全体を通して全演題に皆で討論がなされている点が素晴らしいと感じました。そして何と云っても討論の熱さと深さ。進行時間の遅れなど意に介さず？まさに「意見の戦わせ」が繰り広げられていました。

2009年の「橋本嘉幸先生を偲んで」&「メモリアルシンポジウム」も非常に印象深いものでした。この会の発足当時のエピソードに多々触れることができ、日本におけるがん免疫の礎を築いた諸先生方の熱い思いに胸を打たれ、是が非でもこの思いを引き

継がなければならない、と強く感じました。

さて、今回私は「T細胞レセプター遺伝子導入リンパ球輸注療法のマウスモデルによる解析」という演題で発表させていただきました。本会のワークショップで池田が発表しましたように、我々の教室ではタカラバイオ(株)のサポートのもと、TCR遺伝子治療の臨床試験を行っています。輸注する遺伝子導入T細胞の調整方法はどのようなものがいいのか、宿主の前処置はどうすべきか、ワクチンの付加投与や抑制性因子解除薬の併用の効果はどうか、など解決しないといけない点はたくさんあります。マウスを用いた基礎研究はまだモデルの確立段階ではありますが、臨床応用に直結する研究であり、責任を感じるとともに、このテーマに携われることを幸せに思っています。

初参加から6年、学会の規模が大きくなると共に、強烈なインパクトを受けたJACIの良さがやや薄れつつあるようにも感じます。今回初参加した若手研究者のみなさんは同じような刺激を受けてくれているのだろうか？ データの発表自体は論文でもできるのならば、総会の存在意義はどこにあるのだろうか？ 次の時代を築いていく世代として、SFCIが立ち上がった時の精神を継承しつつ、さらに発展させていけるよう、今後も研究に励みたいと思います。

「第16回JACI総会に参加して」

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室 岩田 卓

私は2000年に開催された第4回基盤的癌免疫学会(SFCI)より参加しています。腫瘍免疫を志したのは1998年、産婦人科学教室野澤志朗教授より、「新進気鋭の青年研究者がNIHから慶應に凱旋帰学し、教室を立ちあげた。彼のもとで薫陶をうけ腫瘍免疫という新しい分野を産婦人科にもたらしなさい」との課題を与えられたからでした。当時、慶應医学部で最若年の教授であった新進気鋭の青年医師こそ河上裕教授であり、産声をあげた先端医学研究所細胞情報部門(先端研)には東日本全域からあらゆる分野の大学院生が続々と集まってきていました。そんな中、私は藤田知信先生の指導のもと研究を始めることとなりました。思えばあそこ腫瘍免疫学は黎明期で可能性に満ち満ちていました。シークエンスで200塩基を決定するのに一晩かかり、配列を確認すると過半数は未知の遺伝子でした。分からないことだらけでしたが、だからこそ輝く大海が目の前に広がり、私たちの冒険を待っている、そんな熱い雰囲気研究室に溢れていました。その後、腫瘍免疫学は信じられない速度で発展していきます。SFCIでも当初は癌抗原同定が主な発表テーマでしたが、ほどなくエピトープ同定とCTL誘導が当たり前のように行わるようになり、その後オーダーメイドペプチドワクチン療法の発表がなされました。急速な発展を体感した私は、「10年もすれば免疫療法が新しい治療法として普及するのではないか」と心躍らせたものです。しかし、いざ臨床試験が始まると免疫療法の限界が明らかとなりました。免疫逃避が臨床応用において大きな問題だと分かったのです。SFCIでも免疫逃避の解明と、解除法が大きな研究テーマとなりました。その後、

IL-17や $\gamma\delta$ T細胞が打ち上げ花火のように花開いた時期を経て現在に至っています。

今回の第16回JACI総会では多くの施設から臨床試験の報告がなされ、癌抗原同定から始まった研究がここまできたのだ、と万感胸につまる思いでした。一方で、さらなる治療成績向上を目指し癌抗原同定、CTL誘導、癌微少環境など様々な段階の研究が継続して行われていることに心を強くしました。まさにJACIは癌免疫療法の現状を基礎から臨床まで俯瞰する貴重な場となっており、腫瘍免疫分野の中心学会の地位を確立していると実感しました。

私にとってJACIは出会いの場でもあります。今でこそ、腫瘍免疫を研究する産婦人科医は多くいますが、ほんの10年前まで全国で数名しかいませんでした。彼らとのSFCIを通じた交流は、長い年月の中で一体感を育み信頼できる友を得ることに繋がり今に至っています。

先端研には産婦人科学教室よりこれまで4人の大学院生がお世話になり、14年の間に腫瘍免疫は教室の中で1つの研究室として認知されるまでになりました。私を河上先生のもとに送り込んだ野澤志朗教授は2008年に病気のため夭逝されましたが、「腫瘍免疫という新しい分野を産婦人科にもたらしなさい」という先生の言葉を胸に、SFCI/JACIで出会った仲間とともに産婦人科分野での腫瘍免疫学の発展に役立てることを願いやみません。

末筆となりましたが、このように継続して共同研究を行いえることは、ひとえに河上教授のご好意あつてのことと日々深謝致しております。この場を借りて、河上教授ならびに先端研の皆様お一人お一人に心よりお礼を申し上げます。

Japanese Association of Cancer Immunology

「第16回JACI総会に参加して」

熊本大学大学院生命科学研究部 免疫識別学分野 塚本 博丈

私はこれまで、免疫とはどういうものか、という疑問からT細胞に関わる基礎研究に携わりながらも、3年前にようやく“がん免疫”という分野で研究を始めた若輩者であります。そして、この度第16回目にして、初めてJACI総会に参加し、自身の研究について発表させて頂く機会を得ました。担癌個体の特殊な免疫状態に興味を持ち、現在私は、なぜ担癌状態ではT細胞がうまく機能しないのか、それをどうすれば克服できるのか、という疑問を解決することを目指し、担癌状態における免疫抑制、炎症反応等に注目して研究を行っています。発表の際に、多くのご意見を頂き、議論ができたことは、本総会に参加した最も有益なことでした。本学会の規模が大きすぎず、すべてをフォローできる大きさであることは、発表について関心を持って頂けた大きな要因であると思っています。

また、“がん免疫”という共通認識のもと、今回は“免疫アジュバントの最前線と将来への展望”というテーマが設定され、記念講演、ワークショップ、一般演題含め、臨床研究、基礎研究ともにフォーカスが絞られた研究をひとまとめに聴くことができたことにより、臨床研究と基礎研究が地続きであり、相互に発展するべきものであるこ

とを感じる事ができました。ヒト免疫、臨床治験がしづらい日本のなかで、臨床研究がどこまで進み、それをベツトサイドにまで導入するのが、いかに難しいかという現状を聞くことは、基礎研究に身を置く私の視野を広げ、どのようなことを見据えて研究を行うべきかについて考えさせる機会を与えて下さるものでした。学会の内容があまりに充実していたので、わざわざ来た北海道でほとんど観光することなく、九州に帰ってきたのが少しばかり残念でした。

他の大きな学会に比べると、JACI総会では、基礎研究をベースに着実に臨床研究を進行させる、また、臨床研究の結果から基礎研究に立ち返るような研究を聞く機会が目立ち、基礎研究と臨床研究との距離の近さを感じました。そして、免疫機能を駆使して、いかにがんを治すかという明確な目標に向かって、学会に参加する多くの先生方が同じ方向を向いているように感じました。その熱気につられて自分でも多少なりとも、この大きな目標の達成に貢献できるのでは？という錯覚を覚えてしまいます。この錯覚を現実のものとするべく、日々精進、努力し、その成果をJACIでまた発表できればと思っています。

「JACI総会に参加して」

北海道大学遺伝子病制御研究所 免疫制御分野 増子 和尚

この度、第16回JACI総会に参加し、大変貴重なご講演、ご討論を拝聴させて頂きました。初めて参加したのは昨年大阪で開催された第15回JACI総会で、著名な諸先生方の前で発表するのに緊張していましたが、今回は地元札幌での開催ということもあり、十分な準備をもって臨めたと思います。本総会是最先端の研究テーマについて大変情熱的なディスカッションが繰り広げられています。さらに、本総会に参加することで自分の研究の立ち位置を把握し、研究の方向性を見直す大変良い機会だと感じています。私は腫瘍免疫学を学ぶために大学院生として西村孝司教授の研究室に来てから早5年目となります。当初はがんを治すなら副作用の少ない免疫治療が良いと単純に考え飛び込んだ世界でしたが、免疫に関する様々な面白さを学ぶにつれて一層興味を持ち、思いを新たに日々実験に明け暮れています。今回は「革新的ロングペプチドH/K-HELP癌ワクチンの抗腫瘍効果発現におけるヘルパー /キラーエпитープ直接結合の重要性」という演題で発表させて頂きました。近年、ペプチドワクチン治療ではロ

ングペプチドの有効性が報告されておりますが、当研究室の検討ではヘルパーおよびキラーエピトープを人工的に結合させた合成ロングペプチド:H/K-HELPでより強い抗腫瘍免疫を誘導する結果を得ています。今後、H/K-HELPによる抗腫瘍免疫誘導の詳細なメカニズムを明らかにすることで、新たな次世代癌ワクチン治療法の開発に繋がると信じて研究を行っています。本総会では抗がんワクチン療法の展望、癌免疫治療に必要なアジュバントに関する基礎研究、臨床橋渡し研究などのシンポジウムを中心に演題発表およびポスター討論が非常に活性化していたと感じました。また、ペプチドワクチン療法、TCR遺伝子導入T細胞による輸注療法、がん幹細胞や免疫逃避機構の解明といった多岐にわたる観点からの報告があり非常に充実した内容だったので、自分の研究にフィードバックできると実感しました。これからの研究のあり方として基礎研究と臨床研究の相互関係の重要性を感じると共に、現在進行中のペプチドワクチン第II相臨床試験に微力ながら貢献できるよう日々精進していきたくと思います。

Japanese Association of Cancer Immunology

「始まりの地で襟を正す」

地方独立行政法人大阪府立病院機構

大阪府立成人病センター 研究所 分子遺伝学部門 赤澤 隆

札幌は私にとって「がん免疫」を学んだ始まりの地でした。研究者として、この地に帰り、学会に参加・発表できる事をいつも感慨深く思います。第16回がん免疫学会もまた、自分の始まりと多くの先生への感謝を思い出し直し、襟を正す良い機会でありました。

私の「がん免疫」の始まりは、本学会とほぼ同じ16年前にさかのぼります。当時、北海道大学の薬学修士を卒業した私は、札幌医科大学の菊地浩吉教授の教室の門戸を叩き、がん免疫研究に足を踏み入れました。そこで、当時の助教授であった佐藤昇志先生の熱血指導を受け、私の中に、この分野をライフワークとしていく志ができました。第1回、第2回基盤的癌免疫研究会が行われたのは、まさにその頃であり、当時、私は留守番チームだったのですが、札幌の教室で、そのポスターを眺め、いつかこの会で発表できたらと思いを馳せていた事を記憶しています。

その後、大阪府立成人病センター研究所において、瀬谷司元所長(現北海道大学医学部教授)の下、古くから知られる免疫アジュバントのBCG-CWSやpolyI:Cについて、toll-like receptor ligandという視点で、その抗がん効果を研究いたしました。がん免疫研究に携わるチャンスを頂き、そして、その時の経験と知識こそが、現在の私が進める研究の基盤となりました。

こうした流れの中で、薬学系である自分は「モノ作り」を意識し、人工設計リポペプチドを新規アジュバントとして開発する研究をスタートしました。数年前の学会で菊

地先生から、「仕事をアピールするには、タイトルが重要です！アジュバント・エンジニアリングなんて名付けたらどうですか？」と声をかけて頂き、たった2語ですが、私の進むべき方向をズバリ表現したタイトルを名付けて頂きました。

がんを撃ち倒す「弾」として、がん細胞特異的CTLが確かに存在することが16年前にも知られていました。その目印となる抗原ペプチドが次々と同定され始めた時期でもあります。免疫系を「銃」に例えるならば、そこから、樹状細胞やヘルパー T細胞の応用など、「銃の操作」が検討され、テトラマーのようなモニター法も確立されました。アジュバントやサイトカイン・インターフェロンは銃を効率よく動かすための「潤滑油や火薬」に例えられるのでしょうか？これらの応用には検討の余地があったと思いますし、CTLA-4やTregといった「安全装置」の解除方法の検討も重要でした。一方、がんの免疫回避機構についても、腫瘍という要塞の内部にはTAMやMDSCが存在し、Arginase・Th17といったがん免疫に不利(腫瘍に有利)な環境があることがわかり、これを改善しなければ弾はなかなか届きません。しかし、ピンポイントで狙うべき急所(がん幹細胞)がわかってきているのも確かです。

この学会で研究の年々の進歩をお聞かせ頂いていると、一筋縄にはCTLという弾が、がんには届かなくとも、確実に命中させられる日は近づいているように感じます。そして、そのステップに貢献できるように、私も研究を進めていきたいと考えています。

「化学免疫療法」は可能か？

東京慈恵会医科大学 DNA医学研究所 悪性腫瘍治療研究部 本間 定

2012年、NEJMに載った各種がんに対するPD-1/PD-L1に対するモノクローナル抗体療法の報告は徐々にインパクトのあるものでした。周知のようにPD-1はエフェクター細胞上にPD-L1はがん細胞上に発現し、これらの分子が互いに結合するとCTLのようなエフェクター細胞は機能不全に陥るため抗腫瘍免疫は機能しなくなる、所謂checkpoint inhibition機構のひとつです。報告者によると各種がん患者にPD-1、またはPD-L1に対する抗体療法をそれぞれ単独で施行したところ、かなりの頻度で腫瘍縮小例や病状安定例が認められ、その効果は継続的であったとのこと。抗腫瘍効果はPD-1に対する抗体療法の方がやや勝っていたようですが、PD-L1抗体の治療でも明らかな抗腫瘍効果が見られました。紙面の関係で詳細は省きますが、この報告が事実だとするとがん免疫療法に関し重要な示唆を与えているかもしれません。これら

の治療法の効果がCTLが介在したものであるとすれば、一定数のがん患者体内には既に自発的に機能的なCTLが誘導されていて、抑制機構を解除してやるだけで抗腫瘍効果が得られる例が少なくない事を示唆しています。また、このような抑制機構が機能している状況下では抗原特異的CTLを活性化したり頻度を上げたりしても抗腫瘍効果は得られ難いかもしれません。既に言われて久しいことですが、改めてがんにおける免疫抑制機構の制御が治療上重要であることが示された様に思われました。そこで、高価なモノクローナル抗体も良いのですが、特定の化学療法薬、分子標的薬を駆使してこれらの抑制分子の発現を選択的に抑制できないのでしょうか？化学薬剤により生体が従来有している抗腫瘍免疫活性を機能化させてがんに対する治療効果を得る「化学免疫療法」ができるのではないかと愚考しております。

Japanese Association of Cancer Immunology

「がん免疫療法の新しい地平を切り開くために」

日本がん免疫学会理事長（久留米大学免疫・免疫治療学） 伊東 恭悟

第16回日本がん免疫学会総会は、瀬谷司総会会長（北海道大学免疫学分野教授）のお世話で7月26日（木）-7月28日（土）の3日間、「免疫アジュバントの最前線と将来への展望」を主テーマに開催されました。瀬谷会長始め多くの方々のご尽力により大変実りある総会でありました。日本がん免疫学会を代表し、この紙面をお借りして、関係者の皆様に厚くお礼申しあげます。

橋本嘉幸先生が代表となり約17年前に基盤的癌免疫研究会を創設されてから多くの最新のがん免疫基盤研究が本学会において発表・討論されてきました。設立時の目的は「がん免疫療法の新しい地平を切り開くため」とお聞きしています。橋本嘉幸先生、濱岡利之先生、高橋利忠先生、珠玖洋先生、今井浩三先生と続く歴代学会理事長のもと、若手の研究者が次々と育成され、我が国のがん免疫研究をリードしてきたといえます。設立当時若手でありました伊東恭悟が本年度よりの3年間理事長を務めさせていただくのも、本学会あつてのことといえます。

幸いにもがんワクチン療法は2010年頃より新地平が見えてきました。海外では2010年に樹状がん関連抗原を発現させた樹状細胞療法（プロベンジ）、2011年にはT細胞活性化抑制抗原に対する抗体（イピリミマブ）が米国FDA承認を得ました。今年度にはがん局所でのT細胞活性化抑制抗原に対する抗PD-1及び抗PD-L1抗体が肺がん等に有効であろうという結果がえられ大きな反響を呼んでいます。抗イディオタイプワクチン（商品名 BiovaxID）やPSA-TRICOM（商品名 Prostvax-VF）など複数のがんワクチン

の承認も得られています。我が国においてもT細胞活性化抑制解除の抗体を用いたがん療法としてDefucosylated 抗CCR4モノクローナル抗体（モガリズマブ）が再発成人T細胞白血病リンパ腫に対して承認がえられました。我が国で僅か26例の第Ⅱ相試験でモガリズマブの医薬品承認が得られたために今後のがん治療薬開発に明るい希望をあたえています。現に、第16回本学総会や第70回日本がん治療学術総会の教育講演「がんワクチン療法の新地平」には、予想を上回る多くの方々が参加されました。取分け若い研究者が目立ちましたのは、このような新しい地平に対する期待の表れとおもわれます。

2012年を、免疫治療の歴史の中で位置づけますと、これまでの医学医療では不可能であったがん治療を、若い方々のがん免疫研究により、可能とすることができる時代の開幕ともいえます。がん免疫療法の新しい地平を切り開くためには、二つ（不屈の勇氣とそれを支える学問基盤）が必要です。本学会は資金面や国際化において多くの課題を抱えておりますが、なによりも若い力の結集が課題となっております。今年から数年間かけてこれらの課題に取り組みさせていただきますので一人一人の会員のご協力をお願いいたします。2013年度学術総会は岡正朗総会会長（山口大学腫瘍外科学教授）のお世話で7月4日（木）-7月5日（土）の2日間、「がん免疫維新in山口一臨床応用への架け橋」を主テーマに開催されます。がん免疫療法の新しい地平を切り開く研究成果の発表を心待ちにしております。

— 特別寄稿 —

私が「結核菌免疫アジュバント研究」を始めたころ

北海道大学名誉教授 東 市郎

今回の日本がん免疫学会に、瀬谷会長は「免疫アジュバント」に焦点を当てて企画された。免疫アジュバントは、私にとって故山村先生と共に行った懐かしい研究テーマである。ここでは結核菌(特に免疫アジュバント研究)の経緯についてお話をしたい。

私が山村雄一先生(当時九州大学医学部医化学講座教授)の教室に大学院学生として入学したのは昭和35年であった。先生は「研究テーマとして、結核菌を行ってください」と言われた。私は九州大学薬学研究科修士課程(有機化学)の学生するとき、山村先生の強いお誘いにより、医学研究科博士課程の大学院入試を受け、医化学教室に入ったのである。

私は、はじめに結核菌の毒性糖脂質である「コードファクター」の抗酸菌における存在と化学構造、マウスにおける毒性を調べた。それと平行して結核菌の最も特異的な脂肪酸である「ミコール酸」の存在様式に興味を持った。1930年代の論文を参考に、「結合脂質」画分から「アラビノース・マイコレート」(D-アラビノースの5位の水酸基にミコール酸がエステル結合した糖脂質)同定した。この「コードファクター」と「アラビノース・マイコレート」に関する3報の論文を日本生化学会誌(J. Biochem. 1962年)で読んだE. Lederer教授(パリ大学理学部)は、先生の研究所が持っていた当時世界で最高性能の質量分析計(MS9)を駆使し私の実験を追試し、その分子量を正確に測定し、構造を再確認してくださった。その後私は、

Lederer教授に招かれてパリ大学理学部に留学することになった。

ミコール酸が「アラビノース・マイコレート」の形で結核菌中に存在することが推測されたので、アラビノース・マイコレートの本来の存在様式について明らかにするために結核菌多糖の分離、構造研究をおこなった。精製した結核菌多糖4種のうち、アラビノガラクタン分岐部のアラビノースにミコール酸がエステル結合していることを明らかにした。更に、細胞壁の精製・構造研究をおこない、結核菌細胞壁が「ミコール酸・アラビノガラクタン・ペプチドグリカン」の基本構造でルことを明らかにした。1970年「結核菌のアジュバント活性因子は細胞壁である」ことをアメリカ細菌学会に投稿したが、「結核菌のアジュバント活性因子はWax Dであることが確定されている」とのコメント共に掲載を拒絶されたので日本細菌学会誌(Jap. J. Microbiol.)に掲載していただいた(1971年)。

その後、山村先生と共にBCG 細胞壁(私共はBCG-CWSと呼称した)のアジュバント活性について研究を続け、がんの免疫療法への応用の可能性についても検討した。その経緯の中でNIHのRibi博士との共同研究やわが国のがん臨床の先生方の幅広いご支援を戴いた。また企業とのMDP誘導体のサイトカイン誘発剤医薬としての開発研究なども行った。当時はがん免疫に関する基礎研究が十分でなかったが、そのときの熱い思いを想起し、現在の研究の進展を見るとき感無量である。

Japanese Association of Cancer Immunology

— 特別寄稿 —

がんに浸潤するマクロファージの性質と役割について

金沢大学がん進展制御研究所 大島 正伸

約20年前に、非ステロイド抗炎症薬 (NSAIDs) を長期間服用する人達は、消化器がんによる死亡率が有意に低いことが報告され、NSAIDsの標的であるプロスタグランジン合成酵素のシクロオキシゲナーゼ (COX-2) が発がん重要と考えられるようになった。それ以来、我々の研究室では消化器がん発生における宿主反応の役割、とくにCOX-2とその下流で合成されるPGE₂の作用について興味を持って研究している。これまでの消化管発がんマウスモデルを用いた解析により、間質の細胞でCOX-2/PGE₂経路が誘導されないと腫瘍は形成されないこと、そしてPGE₂による直接作用よりもPGE₂依存的に誘導される慢性炎症反応が発がん重要であることなどが明らかになった。たとえば、COX-2が発現しなくても、NF-κBを活性化させて炎症を誘導できれば発がんは促進される。このような慢性炎症反応を構成する細胞成分のなかでも、がん浸潤するマクロファージはtumor-associated macrophage (TAM) として、発がんや悪性化における役割が報告されている。このようなマクロファージの作用を阻害することでがんを治療しようという試みは以前からあり、我々も腫瘍マクロファージの役割に興味を持ってこの数年間研究を続けている。免疫反応においては、マクロファージはM1/M2に分類され、発がんを促進するマクロファージはM2型と考えられている。それを

M1型に再教育することでがん細胞を攻撃させるという、魅力的な可能性についての研究も進められている。一方でTAM研究の第一人者であるJeffery Pollardらは、思春期や妊娠期の女性の乳腺の腺管にそって浸潤するマクロファージが乳腺発達に重要であることに着目し、乳がんのTAMは正常腺管の成長を支持するマクロファージと類似している可能性を指摘している。TAMは、正常組織の成長を促進するマクロファージの作用を使って腫瘍形成に関与するという可能性にも説得力があり、とても興味深い。我々が使っている胃がんモデルマウス (Ganマウス) の腫瘍にもマクロファージが多数浸潤しており、それらが発がん重要な役割を果たしていることもわかって来た。Ganマウスの胃がん組織病理標本を顕微鏡で観察しながら、これらのマクロファージはなぜここに浸潤したのか、再教育すればがん細胞を排除する潜在能力があるのか、もしかしたら腫瘍細胞を発達期の正常細胞と勘違いして生存・増殖を助けているのか、など思いを巡らせている。最近では、TAMによるがん免疫抑制が化学療法に対する抵抗性を誘導することも報告されており、今後、がん組織のマクロファージの本態が明らかにされれば、がんにおける慢性炎症の役割、がん免疫の制御機構など、がん生物学と免疫学の融合したがん免疫学研究の発展に貢献することが期待される。

Japanese Association of Cancer Immunology

第16回日本がん免疫学会総会寄付企業・賛助企業会員および団体(50音順)

寄付企業

ILS株式会社
 アステラス製薬株式会社 札幌支店
 イノムサイエンス株式会社
 小野薬品工業株式会社 札幌支店
 グラクソ・スミスクライン株式会社
 神戸天然物化学株式会社 営業第三部
 田辺三菱製薬株式会社 札幌営業所
 中外製薬株式会社
 株式会社ツムラ 漢方推進部漢方推進1課
 トミーデジタルバイオロジー株式会社
 ミネルヴァテック株式会社 営業部
 株式会社メディネット 細胞医療推進部
 和光純薬工業株式会社 機器システム部

企業展示・広告協力企業

株式会社 医学生物学研究所 (MBL)
 株式会社キーエンス R&Dグループ
 株式会社ペプチド研究所
 株式会社ヤクルト本社 北海道支店

賛助企業会員

ILS株式会社
 株式会社医学生物学研究所
 グラクソ・スミスクライン株式会社
 株式会社グリーンペプタイト
 小林製薬株式会社
 塩野義製薬株式会社
 大鵬薬品工業株式会社
 田辺三菱製薬株式会社
 第一三共株式会社
 中外製薬株式会社
 株式会社ツムラ
 フロイント産業株式会社
 株式会社プロ・デバイス
 バイオ・ラボラトリーズ株式会社
 株式会社メディネット
 ベックマン・コールター株式会社