

JACI

日本がん免疫学会

Japanese Association of Cancer Immunology

NEWSLETTER

VOL.21 NO.1

来年は岡山でお会いしましょう

第22回日本がん免疫学会総会

The 22nd Annual Meeting of Japanese Association of Cancer Immunology

日時:平成30年8月1日(水)~8月3日(金)

場所:岡山コンベンションセンター

〒700-0024 岡山県岡山市北区駅元町14-1

<http://www.mamakari.net/>

総会会長: 鶴殿 平一郎 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 免疫学分野)
総会副会長: 藤原 俊義 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器外科学分野)
木浦 勝行 (岡山大学病院 呼吸器アレルギー内科学)

* 目次 *

[2017年10月発行]

- 「第21回日本がん免疫学会総会を振り返って」
……中山 俊憲(第21回JACI総会会長 千葉大学大学院医学研究院 免疫発生学)
- 「シンポジウム1 Immune Cell Engineering について」
……河本 宏(京都大学 ウイルス・再生医科学研究所)
- 「バイオセラピー学会合同シンポジウム Tumor Microenvironment and Therapeutic Implication に 参加して」
……田中 浩明(大阪市立大学大学院腫瘍外科学)
- 「DC Immunotherapy Day (DCID)2017 と第3回 CRI-CIMT-EATI-AACR に参加して」
……吉村 清(国立がん研究センター中央病院 先端医療科・先端医療センター 免疫療法開発分野)
- 「私にとってのJACI」
……竹之山 光広(九州がんセンター呼吸器腫瘍科)
- 「第9回若手研究奨励賞を受賞して」
……大栗 敬幸(旭川医科大学医学部 病理学講座 免疫病理分野)
……佐藤 和秀(名古屋大学高等研究院 医学部呼吸器内科 S--YLC)
……時田 芹奈(札幌医科大学医学部 病理学第一講座)
……藤井 啓介(三重大学大学院 遺伝子免疫細胞治療学講座)
- 第21回日本がん免疫学会総会に参加して」
……近藤 泰介(慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室)
……和氣 加容子(久留米大学先端癌治療研究センター がんワクチン分子部門)

「第 21 回日本がん免疫学会総会を振り返って」

第 21 回日本がん免疫学会総会会長 千葉大学大学院医学研究院

免疫発生学 中山 俊憲

平成 29 年 6 月 28 日(水)～30 日(金)に幕張メッセ国際会議場(千葉市)で、第 21 回日本がん免疫学会総会を開催致しました。

今回の総会では、標準治療になりつつあるがん免疫治療の今後について、基礎から臨床までの幅広い領域に渡る国内外の皆様に様々な視点からご討論頂くために、「標準治療としてのがん免疫治療 – 今後の展望 –」をメインテーマとさせて頂きました。

まず、第 1 に国際的に通用する最先端かつハイレベルなサイエンスの発表を目指し、シンポジウムは 5 つを企画いたしました。国際シンポジウム “Molecular Basis of Cancer Immunotherapy” では、ペンシルバニア大学の Dr. Carl June をはじめ、コロンビア大学の Dr. Donna Farber、ミシガン大学の Dr. Weiping Zou、トロント大学の平野直人先生、国立がん研究センターの西川博嘉先生にお集まりいただき、がん免疫療法における組織常在型 T 細胞研究から、ゲノム解析・編集研究の現状まで討論して頂きました。シンポジウム 1 “Immune Cell Engineering” では遺伝子改変細胞を用いた免疫療法の問題点と今後の展望について、シンポジウム 2 “Tumor Microenvironment and Therapeutic Implication” では、がんの診断・治療における腫瘍微小環境の重要性を、シンポジウム 3 “NKT Cell Immunotherapy” では iPS 細胞由来 NKT 細胞やがん患者末梢血由来 NKT 細胞を用いたがん免疫療法など、がん免疫療法における幅広い NKT 細胞の展開の紹介を、シンポジウム 4 “Immune Checkpoint Blockade and Immune Regulation” では免疫チェック

ポイント阻害剤ががん免疫療法にもたらしたパラダイムシフトについて、それぞれわかりやすくまとめて頂きました。基調講演では、CAR-T 療法のパイオニアで私や本橋副会長の恩師である Dr. Carl June より臨床研究結果を直にご報告頂き、その効果を再認識することができました。

第 2 に、モーニングセミナー 2 件やランチセミナー 3 件では、がん免疫の歴史から最先端技術までをがん免疫初学者の方々にも理解し、興味を持っていただけるような内容を企画いたしました。一般演題・ポスター発表には多数のご応募を頂き有難うございました。採択させて頂いた 81 演題の中から、37 歳以下の若手研究者を対象に若手研究員奨励賞が選出され、旭川医科大学の大栗敬幸先生、名古屋大学の佐藤和秀先生、札幌医科大学の時田芹奈先生、三重大学の藤井啓介先生の 4 名が選ばれましたことを会員の皆様にご報告申し上げます。受賞された方々に心よりお祝い申し上げますとともに、今後のご活躍をお祈りいたします。

本総会にて日本のがん免疫学の研究を多少なりとも活性化することができ、また、大学・病院・研究機関・企業の皆様方の交流に一役を買うことができたのであれば、主催者として光栄でございます。

最後になりましたが、本総会の開催にあたり貴重なご助言を頂いた先生方、また、私どもの趣旨にご賛同、ご協力を頂いた企業の方々にこの場を借りて厚く御礼を申し上げます。来年は、岡山でお会いできることを楽しみにしております。

「シンポジウム1 Immune Cell Engineering について」

京都大学 ウイルス・再生医科学研究所 河本 宏

本シンポジウムは大会 2 日目の午前中に催され、平野直人(トロント大学)と池田裕明(長崎大学)が座長を務めた。

最初に池田によるオーバービュートークがあった。免疫細胞療法の技術的な進歩のペースはとても速く、このようなトークは大変ありがたい。TCR 遺伝子導入療法は一部のがんに奏功することが示されており、CART 療法はがん種によっては著効することが知られている。しかし、TCR でも CAR でも、有効な分子は今のところごく限られている。TCR の場合、がん抗原の多くは自己抗原であり、中枢性及び末梢性の免疫寛容が作用しているため、特異的な TCR 遺伝子を単離できたとしても、多くは親和性が低い。とはいえ遺伝子工学的に親和性を上げる操作をすると、予期せぬ交叉反応性が生じる危険性がある。CAR については、CD19 を標的とした CART 療法は B 細胞性 ALL で著効を示しているが、正常な B 細胞も一掃されてしまう。B 細胞の消失は、グロブリン製剤などで補えるが、T 細胞やミエロイド系細胞の場合は、同じような戦略をとって全部消失してしまうと、困ったことになるであろう。

第 2 演者の A.K. Sewell(カーディフ大学)は、上記の CART 療法の標的の問題において、T 細胞のケースでの解決法を示した。TCR の定常領域である C 領域には C1 と C2 の2種類しかない。T-ALL や T 細胞性のがんが TCR を出している場合、その TCR は C1 と C2 のどちらかであるから、そこを標的とすれば、がん細胞を殲滅し正常な T 細胞の半分は生き残るという話で、良さそうな戦略だと思った。

筆者は第3演者として、iPS 細胞から高品質な CTL を誘導する培養法について話をした。新鮮な抗原特異的 CTL を大量に得る方法として、筆者ら

は T 細胞から作製した iPS 細胞(T-iPS 細胞)を材料にする戦略を進めてきた。従来の培養法では CD8⁺型の T 細胞しか作れなかったが、新規に開発した方法により、CD8⁺型の T 細胞を量産できるようになった。さらに TCR 遺伝子を導入した iPS 細胞(TCR-iPS 細胞)からでも T-iPS 細胞を材料にした場合と同等の CTL が作製できることを示した。HLA ホモの iPS 細胞ストックに有効性や安全性が実証されている TCR 遺伝子を導入すれば、比較的容易に他家移植に使える即納 CTL 製剤が作れるという展望を提示した。

第 4 演者の平野は、BRD4 という分子が転写因子 BATF1 の発現を促進して CD8T 細胞をエフェクター型に誘導すること、BRD4 の阻害剤や BRD4 のリクルートに関わる p300 の阻害剤が T 細胞をセントラルメモリー型に留めることにより抗腫瘍効果を増強するという話をした。投与する T 細胞の品質を向上させる重要な成果である。

第5演者の藤原弘(愛媛大学)からは、現在進行中の WT1-TCR の遺伝子導入療法について経過が報告された。急性骨髄性白血病あるいは MDS に対する第 I 相試験として施行され、12 例中 2 例で芽球の減少が確認されたとのことであった。一定の効果は認められたようであり、今後どのような展開になるか注目される。

最後の演者の竹田和由(順天堂大学)からは、腫瘍細胞が免疫監視機構から逃避する際に起こるがん免疫編集という現象に、CTL が IFN γ を産生することが必要という話が聴けた。腫瘍免疫の基本に関わる重要な知見であった。

様々なアプローチにおける最新の知見を聴くことができ、とても有意義なシンポジウムであった。

「バイオセラピー学会合同シンポジウム

Tumor Microenvironment and Therapeutic Implication に参加して」

大阪市立大学大学院 腫瘍外科学 田中 浩明

この度は、第 21 回日本がん免疫学会総会 がん免疫学会・バイオセラピー学会合同シンポジウムにて発表の機会をいただきまして大変ありがとうございました。このような機会を与えてくださいました会長の中山俊憲先生、バイオセラピー学会理事長の山口佳之先生、Scientific committee 委員長の河野浩二先生を始め多くの関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。

当シンポジウムは、清野研一郎先生(北海道大学遺伝子病制御研究所免疫生物分野教授)の Overview talk から始まり、Dr. Weipin Zou (Professor of Surgery, Immunology, and Biology, University of Michigan School of Medicine) による T 細胞内の代謝経路についての講演、鈴木弘行先生(福島県立医科大学呼吸器外科 教授)による肺癌に対する免疫チェックポイント阻害療法のバイオマーカーについての講演、玉田耕治先生(山口大学大学院 免疫学教授)による CAR-T 療法の講演、西川博嘉先生(名古屋大学大学院医学研究科分子細胞免疫学教授)による effector Treg についての講演、中面哲也先生(国立がん研究センター免疫療法開発分野分野長)によるペプチドワクチン療法についての講演

を拝聴し、基礎と臨床の両面から大変勉強になりました。私以外の先生方は、がん免疫領域研究における第一人者であり、大変恐縮ですが、私は主に胃外科に携わっており、臨床データの解析から、同じ進行度においても免疫反応が局所で亢進している症例は予後が良好であると考えております。しかし、一方で免疫反応が生じない症例もあり、我々はこれまでに胃癌局所の免疫細胞浸潤について解析してきました。今回、B 細胞は局所で CTL を誘導している可能性があること、好中球、マクロファージなどの myeloid cell は主に免疫抑制にはたらくこと、リンパ管内皮細胞も免疫抑制に関与することなどを発表させていただきました。

免疫チェックポイント阻害剤の有効性が次々と証明され、免疫療法を強く信じてきた私のような臨床医は、腫瘍局所の免疫微小環境を標的とした新しい治療法の開発に大変大きな期待を持っております。このシンポジウムから、腫瘍微小環境に関する研究成果は免疫療法の効果に直結することを学び、モチベーションが高まりました。今後もがん免疫研究に邁進したいと存じますので、ご指導ご鞭撻の程よろしくお願い申し上げます。

「DC Immunotherapy Day (DCID)2017 と 第3回 CRI-CIMT-EATI-AACR に参加して」

国立がん研究センター中央病院先端医療科・先端医療開発センター免疫療法開発分野 吉村 清

今回、このような執筆の機会を与えて頂き感謝致します。第3回 CRI-CIMT-EATI-AACR の参加のついで(と言っては何ですが)に DCID というミーティングにも参加してきましたので、この旅行記を書きたいと思います。あまりアカデミックな内容ではございません。息抜きとして読んで下さい。日程的には最初にドイツ・ケルンで開催された DCID に出席し、その後多くの方が恐らくご出席されたと思いますマインツの CIMT に参加致しました。フランクフルト国際空港、ケルン、マインツという旅程はどう考えても日本代表サッカー選手(長谷部、大迫、武藤)を追っかけているとしか思えません、全くサッカーを見ること無く、学会参加中に、安いソーセージと硬いドイツパンをかじっていたら差し歯だった前歯が外れるという非常に不快なアクシデントに見舞われました。DCID はマックスビーズでおなじみのミルテニー社が主催の樹状細胞療法の研究会で、同社の本社内の手作的工場の見学もできます。あの商品パッケージさながらのポップな色の本社が印象的でしたが、議論の最中に火災報知器が鳴り長時間外で拘束されるおまけ付きの研究会でした。



写真説明：消防車が到着し、長時間調査をしているところ。

2日間の日程で樹状細胞療法は今後臨床グレードにおいてどのように発展していくのかといった議論を、講演中・食事中とずっと延長して行えるところが、小規模の研究会の良いところだと感じました。この輪の中(中心に近い)には聖路加病院の平家先生もおられました。その後、殆どの研究者はマインツに向かいました。CIMT は、大会場の1会場で行われるため、会場にずっと座っていれば、トピックスを聞き逃すこともなく心地よく情報が入ってくる上に、意外と前の方の席がむしろ空いているため臨場感溢れる席で、前歯以外は心地よく学会に参加できました。

B細胞の活性化に重要な follicular helper T細胞の ITAM の多様性に関する講演、あるいは Rudensky 先生の活性化している、していない制御性 T細胞(Treg)の講演などは、打ち切られるまで質疑応答が相次ぎました。

他にも、質問が多く盛り上がっていた(様に感じた)講演としては腫瘍内のアデノシンによる免疫逃避機構に関する研究で、この逃避機構には CD73 が大きく関与していること、その発現細胞が腫瘍、Treg、骨髄由来免疫抑制細胞(MDSC)など多岐にわたりこの CD73 の阻害が有力な免疫療法として期待されているという内容の講演や CD3 陽性 T細胞と腫瘍から発現する claudin6 を認識して繋ぐ Bi-specific T-cell engagers、いわゆる BiTEs の講演がありました。あるいは近年の免疫チェックポイント阻害剤のバイオマーカー探索あるいは新規複合療法の相手(もちろん単独の治療法としても)として注目されている Neoantigen の探索に末梢血から T細胞を抽出し、一方で腫瘍の次世代シーケンサーによる解析で探索したネオアンチゲンの候補を合成したペプチドと抽出した T細胞のアッセイを行い T細胞受容体の解析を行うことを積極的に進めていると、

Japanese Association of Cancer Immunology

(私の師匠の) Pardoll 博士は講演し Mutation Associated Neo-Antigen Functional Expansion of Specific T cells と名付け MANAFEST として紹介しました。ネーミングのセンスはともかく、多くの質問が相次ぎました。

あまりの熱気に時々会場の横を流れるライン川の風にあたりに行った参加者は私だけでは無いと思います。昼食も少し堅めの肉の入ったシチューのようなものなど、かなり質素な食べ物が出ますが、大きなテーブルを囲んで見知らぬ各国の研究者とお話しができる魅力があります。たまたま私がいたラボと同じ所で私より数年前に在籍し PD-L2 のクローニングに関わった研究者と話す機会があるなど、気がつくくと多くの知り合いができたのも良い思い出となりました。



写真説明：会場の対岸の安いホテルに泊まったため、毎日歩いて橋を渡って通ったが、治安は全く問題なかった。

「私にとっての JACI」

九州がんセンター呼吸器腫瘍科 竹之山 光広

私にとっての JACI を振り返ってみると、第一回基盤的がん免疫研究から参加させていただき、大学院生での学位の仕事である「肺癌患者からの自己腫瘍特異的 CTL の誘導」を発表させていただいた。当時は参加人数も多くなく、一会場で全員で全員の発表を聞くというポリシー・スタイルであったが、腫瘍免疫の集会(学会も含め)の中でも最もレベルが高く、大変緊張したことを覚えている。第4回では留学先(ベルギーの ludwig 癌研究所)から、シンポジストとして参加させていただき、肺癌患者の各種 CTL と、その認識する腫瘍抗原として変異抗原 NF-YC を報告させていただいた。当時はペプチドワクチンを念頭に置いた、共通抗原を探索していた時代であったが、今となっては、disease free となったこの患者さんには非常に重要な neo antigen であったと思うと免疫チェックポイント阻害薬花盛りとなった現在、とても感慨深いものがある。第6回の伊藤恭吾先生の会では、初めて座長をさせていただき、第13回には、安元公正会長の下、事務局として参加させていただいた。この間、「肺癌腫瘍抗原の

探索と臨床への応用」が私にとっての腫瘍免疫のテーマであり、肺癌患者の腫瘍特異的免疫応答とその認識する腫瘍抗原の存在証明であったが、腫瘍免疫に精通していない周囲の同僚らからは、あまり興味を持って頂けない時代であったように思う。2012 年からは、現在の臨床医の立場で、肺癌患者に対する nivolumab や pembrolizumab などの特に免疫チェックポイント阻害薬の治験に携わる機会をいただき、治験の段階で長期奏功例や、pseudoprogression、重篤な irAE を経験し、免疫チェックポイント阻害薬が肺癌薬物治療の標準治療となった現在、腫瘍免疫を信じて続けてきて本当に良かったと実感している。現在、今回の会長の中山俊憲先生との共同研究として、「II-III A 期非小細胞肺癌完全切除症例を対象とした α GalCer-pulsed 樹状細胞療法は無作為化第 II 相試験」を、国立病院機構を中心とした多施設共同試験として行っており、近い将来その成果を本学会で発表出来ることを楽しみにしている。

「第9回若手研究奨励賞を受賞して」

旭川医科大学 医学部病理学講座 免疫病理分野 大栗 敬幸

この度、第9回日本がん免疫学会若手奨励賞を賜わり、大変ありがとうございました。大会会長であります中山俊憲先生並びに選考委員の諸先生方に厚く御礼申し上げます。授賞式でも触れさせていただきましたが、年齢制限的に(37歳以下が対象)本大会が最後のチャンスだった私に、一つの目標としていました荣誉ある賞を与えて頂き、本当にありがたく光栄に思っています。私が初めて本学会に参加したのは、中山睿一先生が会長をされ、岡山中で開催された第7回基盤的癌免疫研究会総会でした。当時修士課程1年目だった私は、一つしかない会場で錚々たる先生方が各演題で熱い議論を交わされている場面(時には筆頭演者を置き去りにして。。)を目の当たりにし強烈な刺激を受けました。あの時の会場を満たしていた『モワッ』とした熱気は今でも強く印象に残っており、それは、岡山の夏の暑さがもたらしたものではなかったと思っています。

今回、発表させて頂いた演題は、「Intratumoral STING stimulation recruits M1 macrophage in the tumor via NF- κ B/TLR4 pathway to trigger anti-tumor immunity」で、腫瘍内に STING(stimulator of interferon genes)のアゴニストを直接投与することによって、腫瘍内に I 型マクロファージを大量に集積

させ抗腫瘍免疫応答を活性化させることについてマウスモデルを用いて明らかにしたことを報告致しました。臨床において、腫瘍内への薬剤の直接投与は難しい場合もあるかと思いますが、STING 刺激により腫瘍内に浸潤したマクロファージを利用する新しい治療アプローチを開発できれば、より効果的ながん免疫療法につながるものと考えています。効果的な複合的ながん免疫療法の開発には、1)免疫応答を効率よく活性化させるアジュバントと、2)高い免疫原性を有するがん抗原分子の選択が重要になると思います。これからもこの2点に絞った基盤研究を推進し、その成果を本学会で報告させて頂きたいと思っていますので、一層のご指導・ご鞭撻を頂けますと大変ありがたく思います。

最後になりましたが、がん免疫分野の世界に仲間入りさせて頂いて以来14年になりますが、その間多くの諸先生方に大変お世話になって参りました。特に、旭川医科大学医学部病理学講座教授 小林博也先生には、3年前に米国から日本に戻ってくる際に私を快く迎え入れて頂いただけではなく、本研究の遂行に関してご指導・ご支援を頂きました。諸先生方にこの場を借りて深謝申し上げます。これからもどうぞよろしくお願い致します。

「第9回若手研究奨励賞を受賞して」

名古屋大学高等研究院 医学部呼吸器内科 S-YLC 佐藤 和秀

この度は、第9回若手研究奨励賞を賜り、大変光栄に存じます。この名誉ある賞をいただくことが出来たのも、ご指導頂いた米国がんセンターの小林久隆先生、名古屋大学呼吸器内科の長谷川好規先生を始めとする共同研究者の諸先生方のお陰であり、深く感謝を申し上げます。さらには、このような素晴らしい開かれた学術総会を企画・開催いただいた、大会長の中山俊憲先生を始め大会関係者、学会関係者の方々に感謝申し上げます。

がん免疫の分野は、私の専門とする胸部腫瘍領域でも近年の最大の注目であり、其の効果と共に、様々な問題点が見えてきたところです。それらの新しい臨床課題に取り組み、これまで無かった発想で治療法を開発することを目標としてきました。それは、癌局所のみでの癌免疫の強化方法の開発です。

本研究では、光を用いて局所の免疫を制御することを最終目標として、その実用的な技術開発を目指したものです。これまで、さまざまなグループが、腫瘍局所のみで腫瘍免疫抑制解除を達成する試みを行ってきましたが、副作用が制御できないも

のであったり、遺伝子導入が必要であったり、薬剤の直接投与が必要であったり等、実用性に関して問題がありました。これらの問題で、腫瘍局所の免疫制御法に関しては限界があると考えられてきました。本研究は、光を当てる場所と時を制御する事と、光にのみ反応する化学物質を付加した抗体を用いる事で、腫瘍局所のみで腫瘍免疫を増強させる仕掛けを考案しました。腫瘍局所の制御性T細胞をターゲットし、腫瘍微小環境のみの制御性T細胞を除去することで、抗腫瘍効果を達成することを可能としました。本方法は、特定の抗原を発現する免疫細胞のみを局所から除去できる方法を確立した世界初の方法であり、高く評価いただいたと思います。今後は、本方法を他の免疫抑制機序・他疾患に応用し、より実臨床に応用可能な治療法開発を行って参りたいと思っております。

最後に、この受賞を励みに引き続き、患者さんから教えて頂ける臨床課題を大切に、臨床応用を目指して研究、開発、臨床に邁進する所存であります。

「第9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 時田 芹奈

この度は第21回日本がん免疫学会総会におきまして、第9回若手研究奨励賞を賜りましたこと大変光栄に感じております。まずは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21回日本がん免疫学会総会会長の中山俊憲先生、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。

私は札幌医科大学病理学第一講座の研究スタッフとしてがん免疫の研究に携わり、今年で4年目となりました。目の前の結果や課題を追いかける日々の中、このような活気のある総会に参加し諸先輩・先生方と交流させて頂けたことは、とても刺激となり、今後の研究に向けての大きな励みとなりました。

さて、本総会では「HLA-A24 リガンドーム解析によるネオエピトープ同定」という演題で発表させて頂きました。免疫チェックポイント阻害剤の臨床効果が注目をあつめ、その効果とがんの遺伝子突然変異量との関連性が報告されたことにより、がんにおける遺伝子変異、さらにはがん細胞表面に提示されるネオアンチゲンの同定が重要視されるようになりました。当研究チームではマスマスペクトロメリーの応用により、予測アルゴリズムに頼ることなく実際にがん細胞表面に提示されているペプチドの網羅

的解析を可能とする HLA リガンドーム解析技術を確立し、大腸がん細胞株の HLA-A24 に提示されているネオエピトープの同定に成功しました。このネオエピトープを認識する CTL は 1 アミノ酸の置換を明確に識別し、さらにはネオエピトープを提示している細胞に対してのみ非常に高い殺傷能力を有することを証明いたしました。本研究の結果はネオアンチゲンに対する免疫応答の治療応用有用性を裏付け、また、ますますのネオアンチゲン探究を後押しできるものであると思っております。現在はより微量な臨床組織検体から確度の高い結果が得られるよう、解析系のアップグレードを行っております。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つてのことだと強く感じております。共に受賞を喜んでくださり、より一層研究に対する志気が高まっているところでございます。とく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深謝申し上げます。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9回若手研究奨励賞を受賞して」

三重大学大学院医学系研究科 遺伝子・免疫細胞治療学講座 藤井 啓介

この度、2017年6月28～30日に千葉県幕張にて開催されました、第21回日本がん免疫学会総会におきまして、若手奨励賞を受賞させて頂きました。

今回の受賞演題は、「ヒト大腸がんにおける腫瘍浸潤 CD8+T 細胞のクロナリティと腫瘍反応性の解析」であり、三重大学医学部附属病院 消化器外科、富山大学大学院医学薬学研究部 免疫学、大阪国際がんセンター研究所 生化学部門が中心となった共同研究です。

現在、抗チェックポイント抗体療法をはじめとする免疫療法の進歩により、がん免疫療法は、がん治療の外科的治療、放射線治療、化学療法に並ぶ第四の選択肢として十分に認知されるようになってきました。近年、抗腫瘍 T 細胞免疫応答が腫瘍縮小に大きく関与することが明らかになり、2006年には Galon らのグループにより、大腸がん局所へ浸潤する CD8 陽性 T 細胞の存在が予後と関連することが示されました。

今回我々は腫瘍浸潤 CD8 陽性 T 細胞と抗腫瘍免疫応答との理解を深めることが重要と考え、腫瘍局所に浸潤する CD8 陽性 T 細胞の腫瘍反応性と、腫瘍反応性 T 細胞がどのような細胞表面マーカーを有するかについて検討を行いました。

まず、TIL 中の CD8+T 細胞をシングルセルソーティングにより単離し、TCR α/β 鎖遺伝子の配列を同定することで TCR レパトア解析を行いました。その際、腫瘍認識による免疫的疲弊状態が示唆されている細胞表面分子 PD-1 を指標に、PD-1 陽性あ

るいは陰性分画における TCR レパトアの違いを検討しました。結果、両分画には共通する TCR が極めて少ないこと、及び PD-1 陰性分画と比較し、陽性分画では CD8+T 細胞の TCR レパトアに有意な偏りが認められることが明らかとなりました。次に、両分画中で TCR クロナリティーの高い TCR 遺伝子をレトロウイルスベクターを用いてヒト T 細胞に導入発現し、in vitro 培養した大腸がん細胞を標的に腫瘍反応性の有無の解析を行いました。結果、PD-1 陽性分画中のレパトア頻度の高い TCR の多くが自己大腸がん細胞を認識することが明らかとなり、PD-1 分子の発現が腫瘍反応性 CD8+T 細胞のマーカーとなる可能性が示唆されました。

今後、他の大腸がん組織検体を用いた解析を進めデータを蓄積し、さらに腫瘍を認識した TCR が認識する腫瘍抗原の同定を行いたいと考えております。今後益々がん免疫学の基礎の発展と、それに続く、がん治療の進歩に貢献していけるよう邁進して参ります。

最後になりましたが、私が三重大学大学院修士課程に入学してから5年間指導して頂いています、宮原 慶裕 准教授、珠玖 洋 教授をはじめ遺伝子免疫細胞治療学講座の皆様、また本プロジェクトを進める上で非常にお世話になりました三重大学医学部附属病院 消化器外科 楠 正人 教授、問山 裕二先生、富山大学大学院医学薬学研究部 岸 裕幸 准教授、浜名 洋先生、大阪国際がんセンター研究所 井上 正宏 教授、遠藤 洋子先生に御礼申し上げます。

「第 21 回日本がん免疫学会総会に参加して」

慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室 近藤 泰介

幕張にて開催された第 21 回日本がん免疫学会総会に参加致しました。がん免疫学会への参加は今回で 2 回目になり、開催前から参加を心からに楽しみにしておりました。がん免疫学会の特徴は、まずシンポジウムの内容の充実さと一般演題のレベルの高さです。前回に引き続き内容の濃い数々の発表に改めて感動致しました。また多数の会場でセッションが同時開催されるのではなく、シンポジウムと一般演題の 2 会場だけで講演が行われるため、聞きたい講演を漏らすことなく、ほぼすべて聞くことができました。このハイレベルでかつコンパクトな濃密な学会であることが、がん免疫学会の魅力であると思います。

キーノートレクチャーやシンポジウムではそれぞれの分野で世界をリードする研究者の先生方が講演されておりました。現在どのような分野が注目され、今後どのようなテーマがトレンドとなっていくのか、普段自分で論文を読むだけでは得られないような最新の知見を研究者の先生方から直に聞くことができ、貴重な情報を得ることが出来ました。また自分と同世代の若い先生方の発表や、基礎研究から臨床応用までつながるトランスレーショナルリサーチも多

く発表されており、”Bench to bedside ”の研究を垣間見ることができ、とても刺激的で勉強になりました。

がん免疫学会に参加するもう一つの醍醐味はポスターセッションにあると思います。今年度のがん免疫学会では、ほとんどの口頭発表の演者がポスター発表も行っていました。口頭発表では質問しきれなかった点、今後の展望など、より白熱したポスター発表へと繋がりました。今回は私も口頭発表とポスター発表をさせて頂いたのですが、うれしいことに多くの方が口頭発表では十分に伝えきれなかった点などを質問しに訪れて下さいました。また実際に私自身気づかなかったような点を指摘して下さった方や、ご自身の研究との関連についてなど興味を持って下さる方々と熱いディスカッションを行うことができ、気が付いたときには自分の持ち時間を優に超してしまいました。2 日目の懇親会場ではおいしいお酒や料理も用意されており、ポスター発表に続き思存分ディスカッションができる環境が整っていることも大変魅力的だと感じました。

最後になりますが、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、および編集委員の先生方に厚く御礼を申し上げます。

「第 21 回日本がん免疫学会総会に参加して」

久留米大学先端癌治療研究センター がんワクチン分子部門 和氣 加容子

この度は JACI NEWS LETTER に寄稿する機会をいただきありがとうございます。私が初めて JACI 総会に参加させていただいたのは、現在のラボに移って 2 年が経ち、ようやく癌・がん免疫分野になじんできた頃の 2014 年第 18 回の会でした。それまでは、寄生虫や HIV ウイルスといった病原体のライフサイクルをメインとした基礎研究に従事していましたが、興味と好奇心でがん免疫分野に飛び込んだ私にとって初めての JACI 総会はインパクトの強いモノだったのを今でも覚えています。“がん”という大きなテーマの中でがん免疫に特化した学会(がん免疫で何が起って行われているのか、そして何がホットスポットなのかが、がん免疫初心者にも感じ取れる)。基礎から臨床まで、様々な観点の立場にある諸先生方が参加されている学会(基礎から臨床、そして基礎へと、トランスレーショナルリサーチの現状、そして改善・発展へ向けての基礎へのフィードバックを得られる場)。朝から一日中、一つのホールで全ての演題が行われ、一般演題では 5 分の発表が次々と行われるとそれに対する質疑応答の数々(時々、演者を置き去りに聴衆者同士の白熱したやり取りも)。全ての一般演題は口頭とポスターの 2 つの場で発表され、演者も聴衆側も発表内容についてより深い討論を交わすことができるなど、今まで参加したどの学会とも異なっており、ホール内の独特な親密さを感じるとともに非常に濃密で熱い学会だ

ったという印象があります。それ以来、毎年参加させていただいております。

今年度は前回と同様に第一会場では企画演題が、第二会場では一般演題が行われました。年々増加している参加者の為にか第一会場の中継会場も設置されていました。もちろん、二つの会場でプログラムが同時進行すれば、聴講できなくなる演題も生じ、少し残念な気もしますが、今年度は一般演題をメインに聴講することにしました。参加者が分散しているとはいえ、やはり会場は熱く温かいものでした。私も「古典的 T 細胞サブセット CD4・CD8 の変動とペプチドワクチン療法」のテーマで発表する機会をいただきましたが、5 分の発表時間というのはなかなか手強く、シンプルで且つ聴衆を引き付ける発表にはまだまだ程遠いにも関わらず、幾つかの質問・ご指摘をいただきました。

今総会のメインテーマ「標準治療としてのがん免疫治療」の実現がそう遠くはないと感じられる程に様々な研究結果や臨床報告が発表され、今後さらにこの総会の規模も拡大していくことは想像に難くはないと思われまます。私が最初に感じたインパクトをできるだけ多くの新たに参加される方々にも感じていただけるような JACI 総会であり続けて欲しいと願うとともに、私もその一端を担うことができるようになればと思っております。

Japanese Association of Cancer Immunology

第21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

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
 フリューダ임株式会社
 株式会社メディネット

●共催セミナー

アステラス製薬株式会社
 アストラゼネカ株式会社
 小野薬品工業株式会社
 中外製薬株式会社
 富士ソフト株式会社
 ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社
 フリューダ임株式会社

●展示・書籍

株式会社アイエスジャパン
 アブカム株式会社
 株式会社医学生物学研究所
 株式会社池田理化
 伊勢久株式会社
 インビボサイエンス株式会社
 株式会社エムエステクノシステムズ
 サーモフィシャーサイエンティフィクス株式会社
 CST ジャパン株式会社
 株式会社志学書店
 シスメックス株式会社
 株式会社スクラム
 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
 トミーデジタルバイオロジー株式会社
 ナノストリング
 株式会社ニコン・セル・イノベーション
 株式会社パーキンエルマー・ジャパン
 日立化成株式会社
 フナコシ株式会社
 ベックマン・コールター株式会社
 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
 Repertoire Genesis 株式会社
 和光純薬工業株式会社

●広告

岩井化学薬品株式会社
 エーザイ株式会社
 株式会社エスアールエル
 金原出版株式会社
 株式会社キアゲン
 株式会社キーエンス
 サーモンフィッシャーサイエンティフィック株式会社
 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
 タカラバイオ株式会社
 株式会社ツムラ
 帝人ファーマ株式会社
 株式会社ニコンインステック
 富士ソフト・ティッシュエンジニアリング株式会社
 フナコシ株式会社
 ベイ バイオサイエンス株式会社
 ミヤリサン製薬株式会社
 Meiji Seika ファルマ株式会社
 株式会社メディネット
 メルクセローノ株式会社
 理科研株式会社
 ロンザジャパン株式会社

●物品提供

BioLegend Japan 株式会社

●寄付

アステラス製薬株式会社
 カールツァイスマイクロスコピー株式会社
 株式会社カン研究所
 高信化学株式会社
 第一三共株式会社
 大鵬薬品工業株式会社
 株式会社高長
 ナカライテスク株式会社
 日本ジェネティクス株式会社
 日本製薬株式会社
 日本たばこ産業株式会社
 日本ベクトン・ディッキンソン株式会社
 ノイルイミュン・バイオテック株式会社
 株式会社バイオテック・ラボ
 ファイザー株式会社
 株式会社薬研社

●協力

公益財団法人ちば国際コンベンションビューロー