

シンポジウム（基調講演）

がん免疫療法への期待とその進展

珠玖 洋

三重大学大学院医学系研究科病態解明医学講座
がんワクチン治療学，遺伝子・免疫細胞治療学教授



身体に優しく有効な癌治療法のひとつとして、免疫療法への期待が膨らんでいる。各種ヒト癌特異的なキラーT細胞の認識する抗原ペプチドとそれらの支配遺伝子の同定が大きな礎となっている。すでに国内外で、同定された抗原ペプチド等の投与による癌ワクチンの臨床試験が進みつつある。キラーT細胞活性の増強や維持には、CD4⁺T細胞が重要な役割をもつことが知られている。我々はこれまで癌に対する免疫療法の開発を目指して、ヒト及びマウス腫瘍系で、キラーT細胞の認識する抗原ペプチドの同定と解析を進めてきた。更に、キラーT細胞の活性増強を示すヘルパーT細胞の認識するヘルパー抗原を同定すると共に、ヘルパー抗原が拒絶対象の癌細胞により産生される蛋白に由来することが重要であることを明らかにした。

キラーT細胞とヘルパーT細胞が認識する抗原ペプチドを含む多価性癌ワクチンとして、HER2 短縮型蛋白（N末端より146個のアミノ酸よりなる）と疎水化多糖類との複合体（CHP-HER2）を作製した。マウスモデルにおいて *in vitro*, *in vivo* での免疫応答の解析を行った結果、免疫マウスではHER2特異的IgG抗体が誘導されると共に、HER2由来ペプチド特異的キラーT細胞が誘導された。キラーT細胞誘導能および抗腫瘍性の両者において、CHP-HER2免疫がキラー抗原ペプチド単独免疫より優れていた。CHP-HER2は多価性癌ワクチンとして有効なものとなる可能性が期待され、“HER2抗原発現腫瘍でHLA-A2402を有する患者に対するコレステリル疎水化多糖類・HER2蛋白複合体(CHP-HER2複合体)による免疫的治療第1相試験”を行った。

我々や諸家によるがんワクチンの臨床試験の結果を踏まえて、免疫療法の次世代癌治療での位置づけを考えたい。