

がん抗原の同定とがんワクチンの開発研究

腫瘍免疫制御TR分野

研究活動の 概要

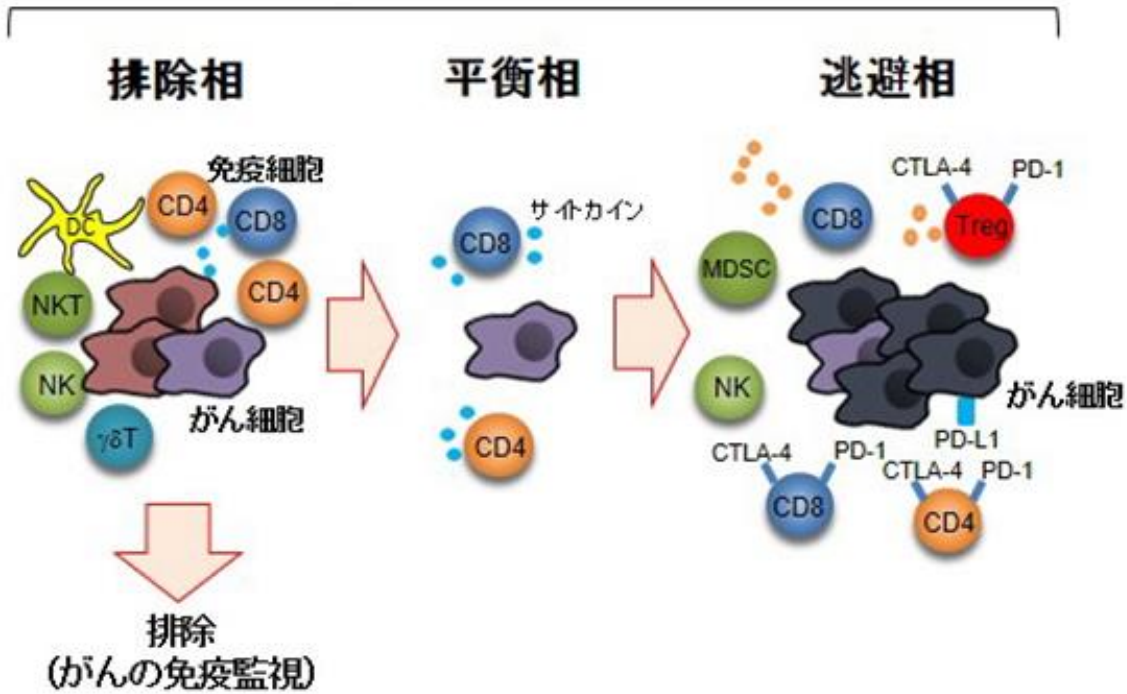
免疫療法はがん治療の中でも注目が高まっていますが、効果がある人はまだ限定的です。治療効果をさらに引き上げるために、がんと免疫系との関係をさらに詳しく解析し、得られた知見を新たながん免疫療法として、臨床で応用できるようにすることを目指して研究を行っています。

「がんの免疫編集」 仮説

免疫系の働きにはがん細胞を排除する以外にも、免疫ががんを変化させ、かえって成長を促してしまう、つまりがんを編集してしまう働きがあることが示され、この仮説が生まれました。



がん免疫編集機構



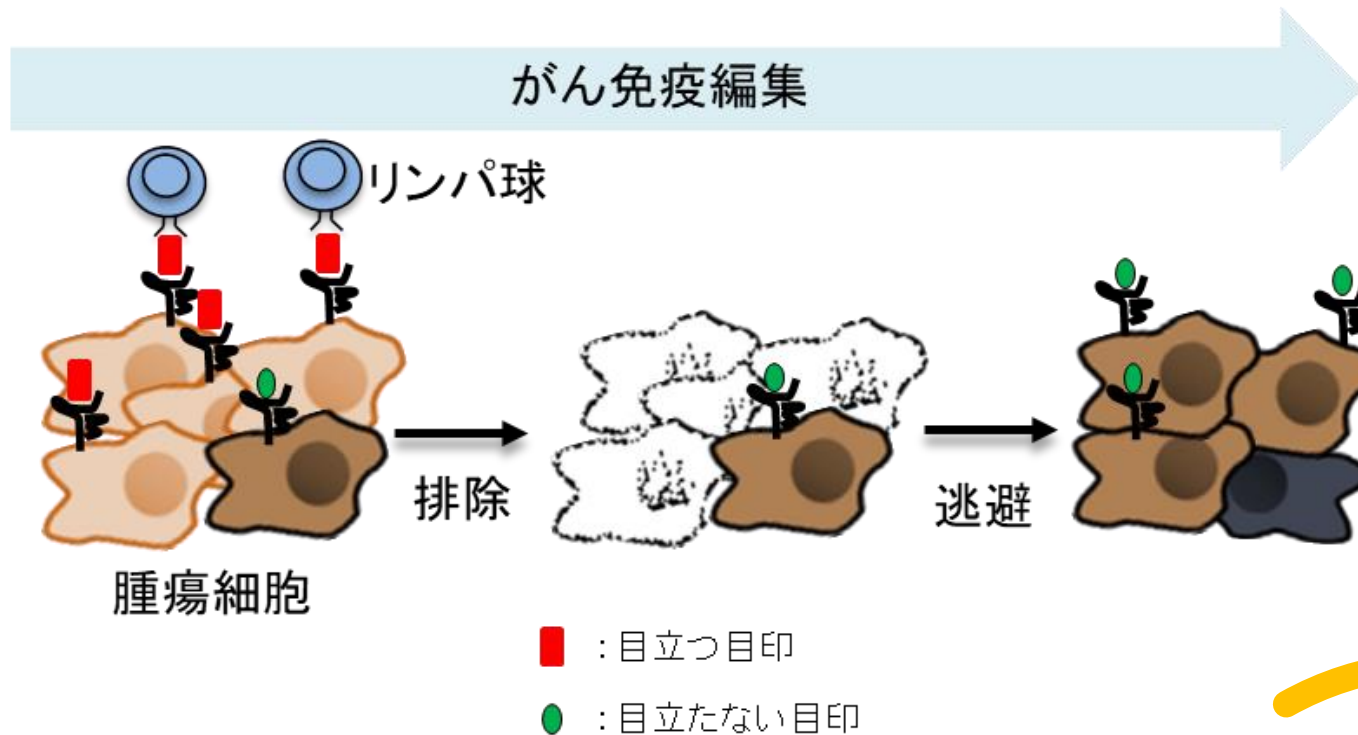
がんの免疫編集は、はじめにがんであると識別しやすいがん細胞を排除します(排除相)。

次に免疫がすべてのがんを排除できず取りこぼしが生じると、残されたがん細胞はしばらく免疫系と平衡状態を保ちます(平衡相)。

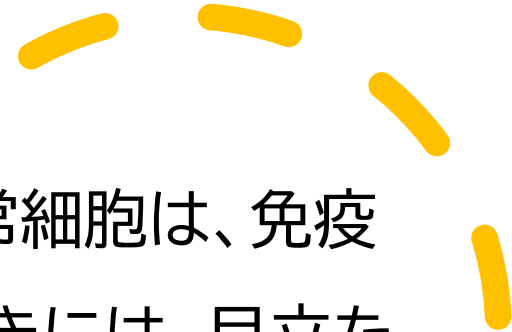
その後、がんは増殖を繰り返し免疫系より優勢になって、がん細胞が免疫から逃げるような状態(逃避相)になると、臨床で発見されるほど増大したがんになっているという考え方です。

がんの「目印」

がんは遺伝子に傷がついてできる異常がいくつも積み重なることによって正常な細胞ががん細胞に変化してできると考えられています。がんの異常な遺伝子から作られるタンパク質は正常細胞には認められないため、異常な細胞(がん細胞)であることの「目印」となり免疫系に認識されます。



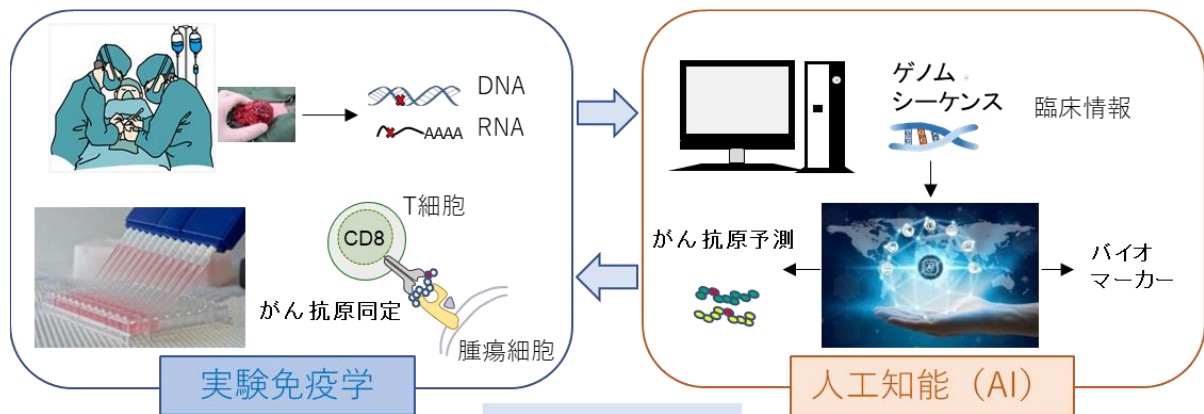
がんが発生してくる過程で、目立つ目印を持つ異常細胞は、免疫系にいち早く排除され、臨床でがんが発見されるときには、目立たない目印を持ったがん細胞ばかりに編集されている可能性も考えられます。したがって、がんが治療の対象となりうるどんな目印をどの程度残しているかを一人ひとり調べる必要があります。



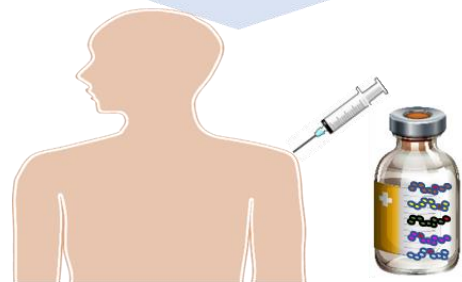
がんワクチン 開発

がんの目印に対する免疫応答を強めて、がんを治療するのががんワクチン療法です。有望ながんワクチン療法を開発するためには、それぞれの患者さんで、免疫応答を引き起こす目印を見つけることが必要です。





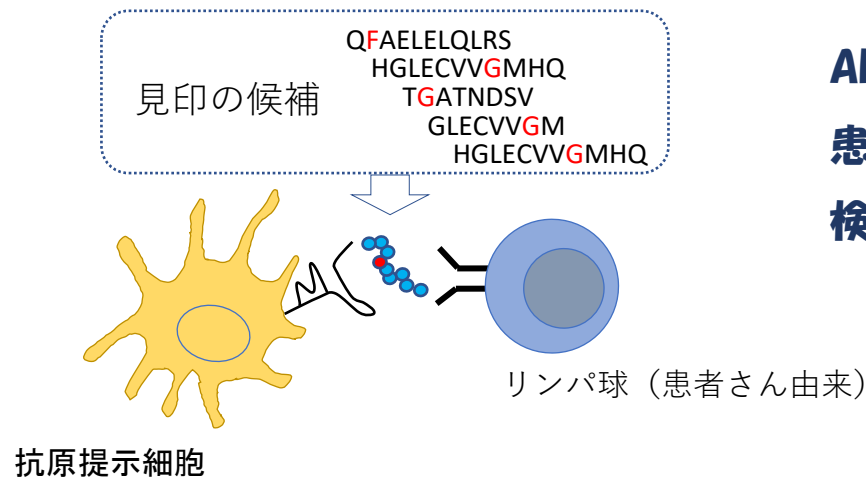
高精度がん抗原予測システム



がんワクチンの開発

遺伝子の配列を解読する技術の発達により、個々の患者さんのどの遺伝子に異常があるかを見つけられるようになり、そこから生じる目印の予測も可能になりました。さらにその精度をあげるため、現在、企業と共同で人工知能(AI)を活用して目印の予測を行っています。

患者さんの体の中で、予測した目印に対する免疫応答が起こっているかを確認する必要があります。私たちは、病院と連携して患者さんの腫瘍に浸潤しているリンパ球や血液中のリンパ球等を使わせて頂き、その検証を行っています。



AIで予測したがんの目印に対して、実際に患者さん自身のリンパ球が反応するかの検証が必要です。

まとめ

私たちの研究室では、がん治療の中で、本来人間の体に備わっている免疫を操作することで、進行がんの患者さんへの治療効果、治癒率を上げていくことをテーマに研究を続けています。患者さん個々のレベルで、免疫が働く標的となる目印を見つけ出し、がんワクチン療法に応用することを目指しています。