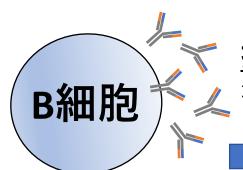
# がん免疫療法の研究紹介

愛知県がんセンター研究所 腫瘍免疫応答研究分野

# がん免疫療法 = 体の中の<u>免疫細胞</u>にがんを攻撃させる治療法



**抗体→**特定の目印にくっついて働きを抑えたり、 抗体をめがけて他の免疫細胞が攻撃できるようにする



### 「抗体医薬品」として応用



**T細胞受容体→**細胞に出ている特定の目印を見つけて、直接攻撃する

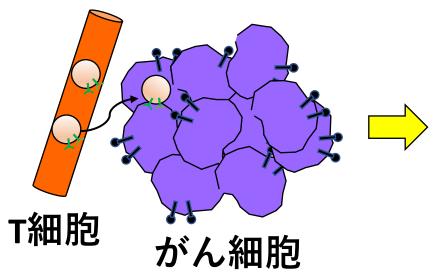


T細胞を薬として使うのが「免疫細胞療法」

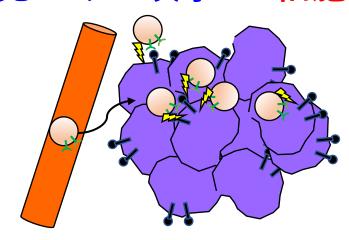


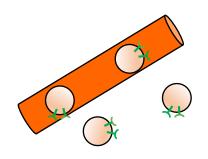
# 免疫細胞:「生きた薬」

①がん細胞を見つけて侵入



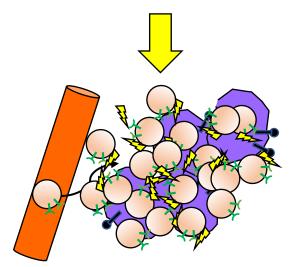






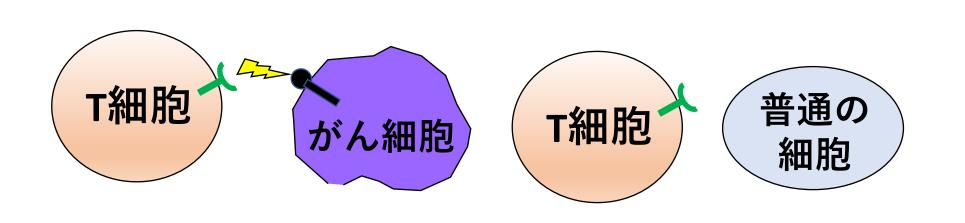


がんが消えるとT細胞も減る 一部は生き残って監視を続ける



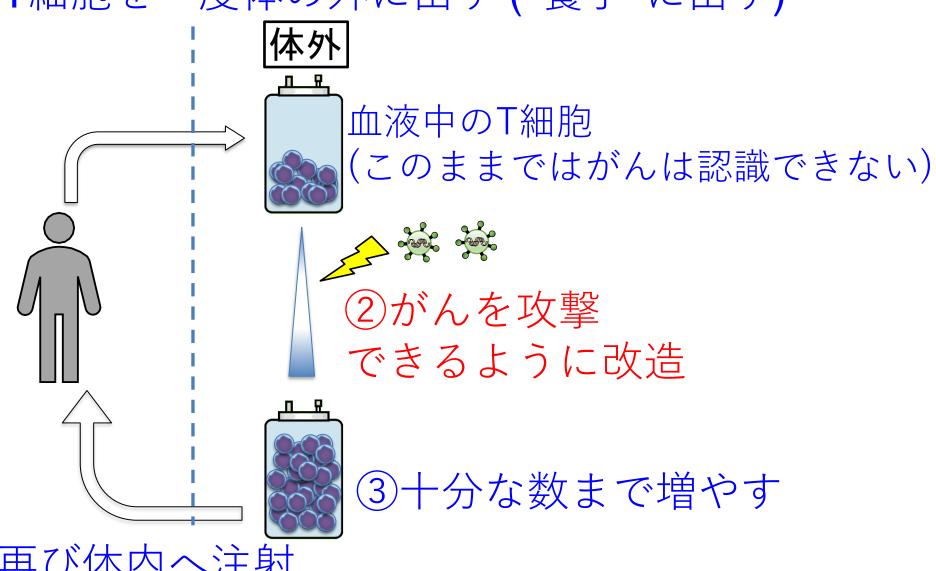
# がん細胞の目印とは

- ▶ がん細胞も元々は自分自身の細胞 (≠異物)
- →免疫細胞による攻撃は普通起こらない
- ▶ しかし異常な細胞であるために、通常は出ていない、がん細胞特有の「目印」を出すことがある→免疫による攻撃が可能



# 養子免疫療法

① T細胞を一度体の外に出す ("養子"に出す)



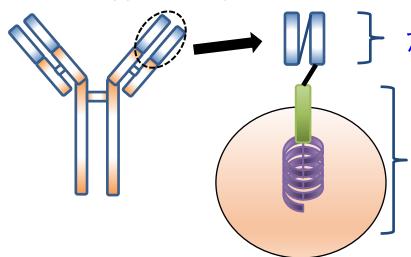
4)再び体内へ注射

## 代表的な養子免疫療法:CAR-T細胞療法

#### CAR (キメラ抗原受容体):

「抗体」と「T細胞受容体」を合体させた人工の遺伝子

抗体の一部分

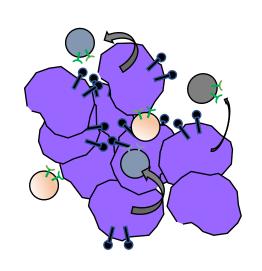


がんの「目印」を見つける

T細胞を活性化させて、がんを 攻撃するように信号を送る

2019年、一部の悪性リンパ腫\*、白血病\*に対して保険承認(\*色々なタイプがあり、対象になるのは一部のみ)

### 免疫細胞療法の課題と克服に向けた研究①



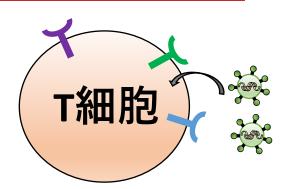
- ➤ <u>がん細胞自身やその周りの細胞</u>の働きで、 T細胞がうまく増えられなくなる
- ➤ 元々T細胞が狙っていた目印を出してい ないがん細胞が増えてくる

#### →治療の失敗



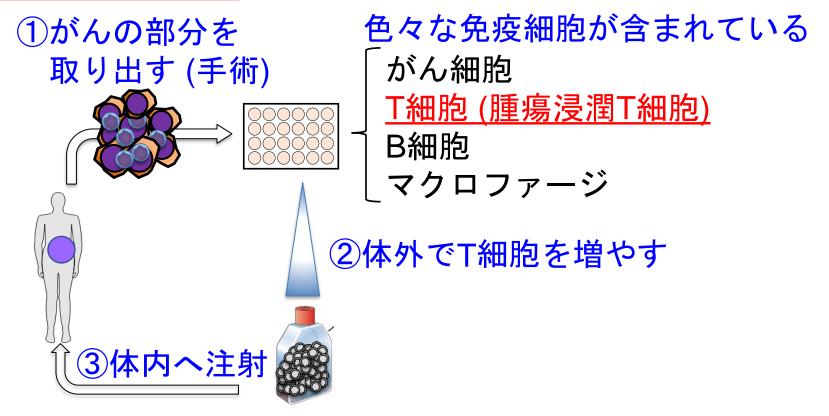
機能が落ちないようにT細胞そのものを改良したり、 複数の目印を見つけられるようにする

→治療効果を高めるための研究開発



### 免疫細胞療法の課題と克服に向けた研究②

#### 腫瘍浸潤リンパ球療法



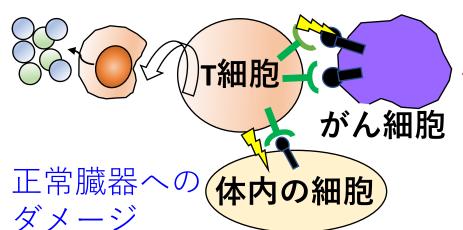
- ➤ 元々体内にあり、がんを攻撃できるT細胞を増やして使う治療法
- ▶ 取り出した時点で既にT細胞の機能が弱っていることが多く、 今のところ海外でも未承認の治療法
- →体外でどのようなT細胞の改良ができるか、研究が必要

### 免疫細胞療法の課題と克服に向けた研究③

- ▶ がんを攻撃するT細胞により、体内の他の免疫細胞が過剰に活性化され、有害な物質を出すことがある (「サイトカイン放出症候群」と呼ばれる)
- ➤ がん細胞以外の細胞も同じ目印を少し出していた場合、 T細胞により攻撃されてしまう(オフ・ターゲット効果)

他の免疫細胞の活性化 →サイトカイン放出症候群

(オフ・ターゲット効果)





- ◆ 有害なサイトカインを抑える仕組み の開発
- ◆ 正常臓器が出さない目印の探索
- →安全性を高めるための研究開発