



岡山大学 ナノバイオ標的医療の 融合的創出拠点の形成

ICONT (Innovation Center Okayama for Nanobio-targeted Therapy)

岡
大
医学・医療の最前線
15
発

がん免疫とワクチン開発

がんに対する革新的な医療の創造を中心に医学医療の最前線についてシリーズで解説していきます。前回からはがんの免疫療法に関する先端医療の開発についてお話ししています。今回はがん関連抗原によるワクチン治療について、前回に引き続きお話しします。

もう一度おさらいですが、免疫は「自己」と「非自己」を厳密に識別する仕組みであり、自己の細胞から発生するがんを免疫反応で排除するのは必ずしも容易ではありません。

そもそもがんは、自己の免疫系から「非自己」として認識されないようにして発育してきたものですから当然だと思われがちです。最近になり、科学的ながん免疫の仕組みが次第に解明され、患者さんのがん組織、リンパ節や血液中にがん細胞と特異的に反応するCTL(細胞障害性T細胞)や抗体が存在し、これらを用いてがん免疫反応を引き起こす抗原や遺伝子が同定されてきました。これらのがん関連抗原の多くは、精巣や卵巣では通常に見出し

ているものの、がん細胞以外の正常の細胞では発現されていないCTL抗原(cancer/testis)がん化精巣抗原であり、現在までに20種類ほど同定されています。

精巣や卵巣の細胞では、受精という神秘的なプロセスにおいて、自己を容認する必要があり、抗原を免疫系に提示する主要組織適合抗原(MHC)クラスIが発現されておらず、図に示すような免疫反応やCTLによる攻撃は起こらないことになっています。

一方、久留米大医学部および近畿大医学部

と共同して再燃前立腺がんに対して実施しているペプチドワクチン・低用量エストラムスチン併用療法の有効性比較試験は、初期臨床研究の段階から既存の治療法エストラムスチン単独療法と有効性を比較検討するという、臨床試験レベルにまで進んでいるがんワクチン

治療です(<http://uro.jp/okayama/>)。なお、エストロサイトは、アルキル化抗がん剤であるナイトロジェンマスタードと女性ホルモンであるエストラジールを化学的に結合した前立腺がんに対する代表的な治療薬のひとつです。

一般にタンパクは数百〜数千個のアミノ酸でできているのですが、CTL(細胞障害性T細胞)が認識するのは8〜10個のアミノ酸の断片である抗原ペプチドです。久留米大の伊東恭悟教授らの研究で、これまでに200種

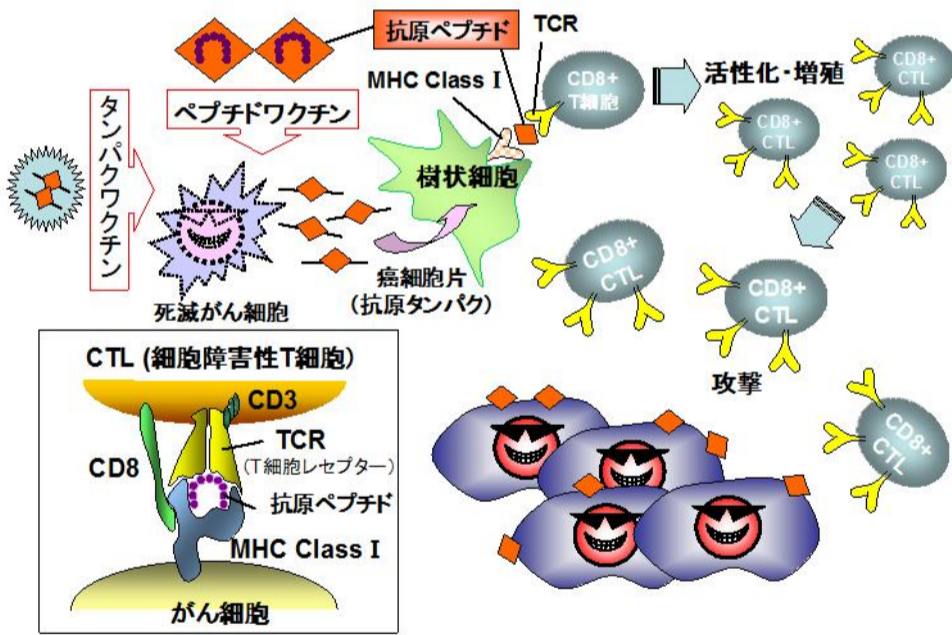
類以上の抗原ペプチド(がん抗原)が見つかっており、これらは化学的に合成可能です。

がんペプチドは、図に示すようにMHCクラスIと結合して提示されることから、患者さんの白血球の血液型であるHLAによって種類が異なること、また、がん細胞の種類によっても異なるだけでなく、1種類のがん細胞でも複数のがんペプチドが存在し得るという問題があります。多くのがんに対する効果的な免疫反応を誘導する仕組みを科学的に完成させる作業が、極めて遠大な研究計画であることがおおよそ理解できるのではないのでしょうか。

現在、岡山大学も協力して実施しているホルモン療法抵抗性再燃前立腺がんに対する試験では、白血球の血液型HLAとして日本人の約8割が持っているHLA-A*24またはHLA-A*2の型の患者さんを対象にしています。

事前に前立腺がんに出現する頻度の高い合成がんペプチド約30種類の中から、個々の患者さんのリンパ球との反応性の高い上位4種類を選び出し、テーラーメイドワクチンとして投与する試験となっています。詳しくは上記の岡山大泌尿器科のホームページを参考にしてください。

がんワクチンの作用メカニズム



公文 裕巳 (岡山大ナノバイオ標的医療イノベーションセンター長・泌尿器腫瘍学特任教授)