

第14回 **JACI** The 14th Annual Meeting of
Japanese Association of Cancer Immunology

日本がん免疫学会総会

プログラム・抄録集

がん免疫療法橋渡し研究の現況と 将来への展望

会期 ◆ 2010年
7月22日(木)・23日(金)
会場 ◆ KKRホテル熊本

総会会長 ◆ 西村 泰治 熊本大学大学院生命科学研究部
免疫識別学分野
副会長 ◆ 篠原 正徳 顎口腔病態学分野
佐々木 裕 消化器内科学分野
馬場 秀夫 消化器外科学分野

第14回 **JACI** The 14th Annual Meeting of
Japanese Association of Cancer Immunology

日本がん免疫学会総会

プログラム・抄録集

がん免疫療法橋渡し研究の現況と 将来への展望

会期◆2010年
7月22日(木)・23日(金)
会場◆KKRホテル熊本

総会会長◆西村 泰治 熊本大学大学院生命科学研究部
免疫識別学分野
副会長◆篠原 正徳 顎口腔病態学分野
佐々木 裕 消化器内科学分野
馬場 秀夫 消化器外科学分野

第14回 日本がん免疫学会総会の開催にあたって

第14回 日本がん免疫学会 総会会長

西村 泰治

熊本大学大学院生命科学研究部
免疫識別学分野 教授



この度は、第14回・日本がん免疫学会総会を、熊本大学医学部附属病院において、がん抗原ペプチド免疫療法の臨床研究を推進しておられます、篠原正徳教授(歯科口腔外科)、佐々木裕教授(消化器内科)、および馬場秀夫教授(消化器外科)に副会長に御就任をいただき、主催させていただき光栄を与りまして、学会員の皆様方に対しまして心より厚く、お礼を申し上げます。「がん免疫療法橋渡し研究の現況と将来への展望」と題しました、本総会開催の趣旨につきまして、御紹介させていただきたく存じます。

がん免疫療法は外科的療法、化学療法、放射線療法につぐ、第4のがん治療法として長年注目されております。現時点では、一部の腫瘍抗原に対する単クローン抗体を用いた免疫療法が、がんの標準的治療として確立されておりますが、多くのがん免疫療法は臨床研究の段階にあり、その成果が期待されております。近年の分子生物学・免疫学の進歩、とりわけ、ゲノム科学の成果を駆使した理想的なヒトがん抗原の同定、がん抗原に特異的かつ強い抗腫瘍効果を示すヒト化単クローン抗体作成技術の発展、HLA テトラマー技術の開発、がん抗原特異的な T 細胞レセプター遺伝子の単離と導入、樹状細胞生物学の進歩、自然免疫系の解明による新規アジュバントの開発、がんの免疫逃避機構の解明などによりもたらされたブレイクスルーにより、従来にも増して科学的根拠に基づいた免疫療法の開発が可能になりました。

本学会は日本における、基礎腫瘍免疫学研究の中心的役割を果たしているだけでなく、トランスレーショナルリサーチ実践のフロントランナーでもあり、重大な責任を担っていると考えております。第14回総会におきましては、がん免疫療法の中でも特に、T 細胞を活性化するがん抗原ペプチドを利用したがん免疫療法の臨床研究を精力的に展開しておられる、オランダ・ライデン大学医学部 Cornelis J. M. Melief 博士、および東京大学医科学研究所の中村祐輔博士を、お招きして御講演をいただきます。またシンポジウムでは、国内の第1線で活躍しておられる基礎および臨床研究者と医師による、1) がん免疫における橋渡し研究の進歩 2010、2) 次世代のがん免疫療法の開発に向けた基礎・応用研究、をテーマとして活発な討論が展開されることを期待しております。さらに、会員による一般口演とポスター発表を通じて、最新の情報を交換・共有して、腫瘍免疫学の発展および、がん免疫療法の開発を着実に一歩前進させることを目指しております。本総会において、腫瘍免疫学の基礎および臨床研究に関して、「我々が今どこにいて、今後どう発展するべきか」と言う疑問に対する、ヒントや答えが得られることを期待しております。

つきましては、皆様方には第14回・日本がん免疫学会総会に奮って御参加をくださいますとともに、総会の開催に、ご支援、ご協力を賜りたく、何卒よろしく御高配を賜りますことを、お願い申し上げます。

総会会場 (KKR ホテル熊本) のご案内



交通のご案内

公共交通機関でのアクセス

- 市電(市役所前下車) …徒歩6分
- バス(市役所前下車) …徒歩6分
- JR熊本駅から …車で11分
- 阿蘇くまもと空港から …熊本市内方面行きリムジンバスで40分
通町筋バス停下車 徒歩10分

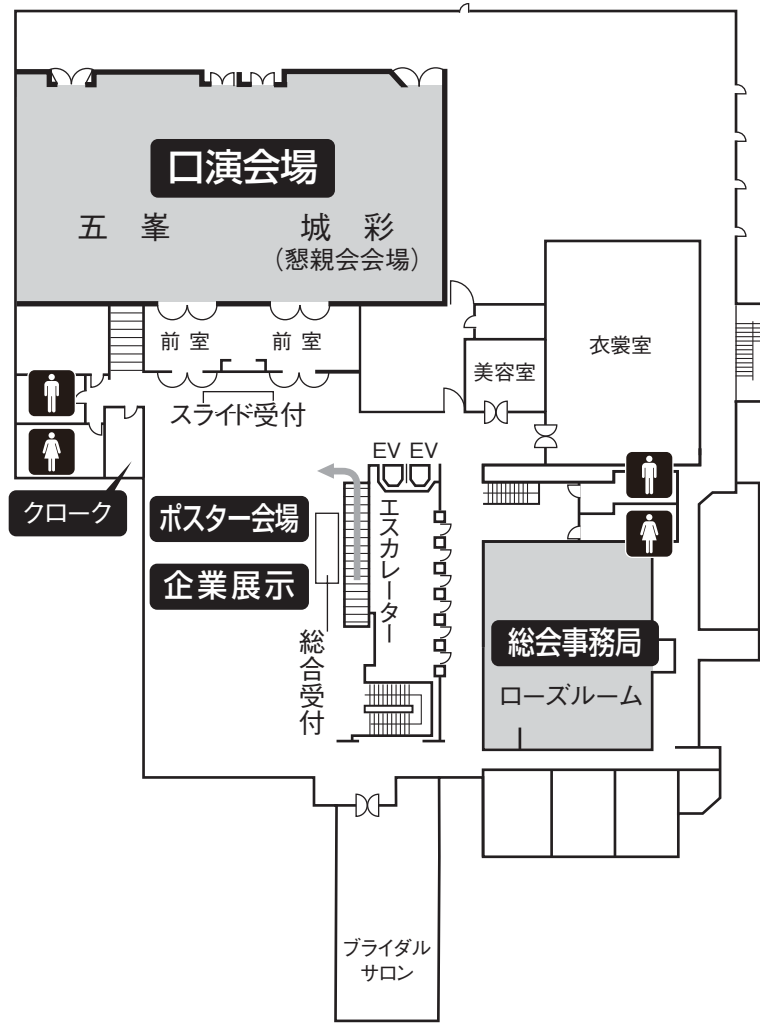
車でのご案内

- 九州自動車道・熊本ICから国道57号線経由 (9km/約25分)
- 九州自動車道・植木ICから国道3号線経由 (14km/約30分)
- 駐車場90台完備 (NEXCO 西日本)

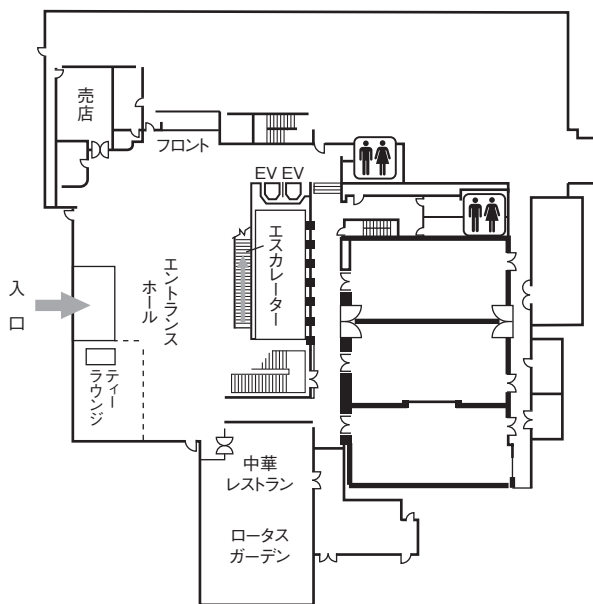
観光スポットからの所要時間

- | | | | |
|----------|-------|--------|------------|
| 熊本城 | …徒歩3分 | 夏目漱石旧居 | …徒歩10分 |
| 熊本県伝統工芸館 | …徒歩3分 | 水前寺公園 | …市電・バスで15分 |
| 熊本県立美術館 | …徒歩7分 | 阿蘇大観峰 | …車で1時間30分 |
| 旧細川刑部邸 | …徒歩7分 | 天草五橋 | …車で1時間 |

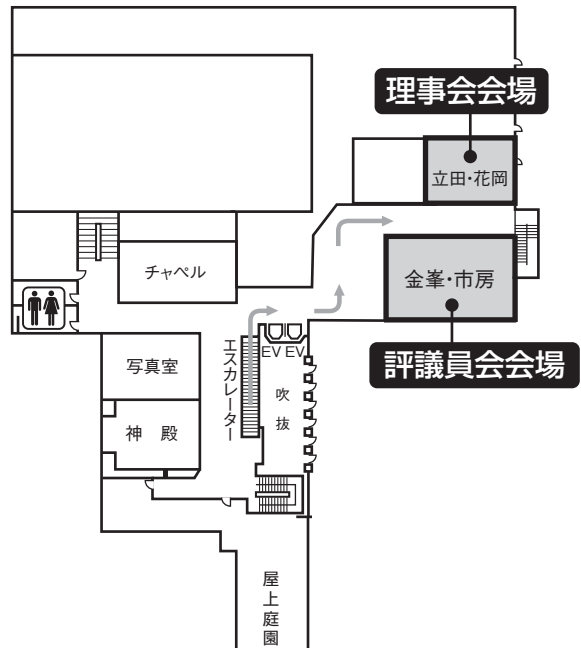
2F



1F



3F



総会のご案内

総合受付：KKR ホテル熊本 2F ロビー

7月22日(木) 7:30より

7月23日(金) 7:30より

なお、新入会・年会費(一般8,000円、学生4,000円)も同じ場所にて、お取り扱いいたします。

総会参加費：一般：8,000円

学生：4,000円(要学生証提示)

※抄録集のみの販売も致します。(一冊：2,000円)

懇親会費：一般：5,000円

学生：2,000円

受付にて会費を納め、懇親会参加シールをお受け取り下さい。

多数のご参加を、お待ちしております。

日時：7月22日(木) 19:30～

場所：KKR ホテル熊本 2F 城彩の間

■座長の先生方へのお願い

ご担当セッションの30分前までに、次座長席にご着席を、お願いいたします。

■発表者の方へのお願い

- 第14回日本がん免疫学会総会では、口頭発表は全てPCによる発表に限定させていただきます。(スムーズな運営の為、メディアの持込を原則とさせていただきます。)
- 旧来の35mmスライドの発表はできませんので、ご了承下さい。
- プレゼンテーションデータを発表の1時間前までに、スライド受付(KKR ホテル熊本 2F)までお持ち下さい。その際、モニターでフォントやレイアウト等に問題がないことを、ご確認下さい。
- ポスターセッションを7月22日(1日目)18:32～19:30に行いますので、発表者はポスターの前で待機して下さい。

1. データ作成に当たって

- ご利用になるアプリケーションは、以下のものをご使用下さい。
Windows 版 PowerPoint2000以上
Macintosh 版 PowerPoint X 以上
- ファイル名は演題番号に W (Windows) か M (Macintosh) を付したものにして下さい。
例) 演題番号26番で Windows 版 PowerPoint の方 → 26W
- USB メモリー、ポータブルハードディスク等にデータをコピーしてお持ち下さい。
- フォントは OS 標準のもののみご使用下さい。

日 程 表

7月22日 日		7月23日 金	
8:20	8:30~8:35 開会の挨拶	8:20~8:48 一般演題5 演題46~49 自然免疫とアジュバント 座長：藤井真一郎	
9:00	8:35~9:31 一般演題1 演題01~08 腫瘍抗原とエピトープ解析-1,2 座長：花桐武志、塚原智英	8:48~9:23 一般演題6 演題50~54 TCR遺伝子導入療法 座長：葛島 清隆	
10:00	9:31~10:20 一般演題2 演題09~15 抗原提示と抗原プロセッシング-1,2 座長：鶴殿平一郎、門脇 則光	9:33~10:08 一般演題7 演題55~59 抗体療法 座長：加藤 和則	
11:00	10:30~12:08 一般演題3 演題16~29 抗腫瘍エフェクター細胞-1,2,3 座長：清野研一郎 佐藤まりも 池田 裕明	10:08~10:50 一般演題8 演題60~65 免疫応答と免疫制御 座長：北村 秀光	
12:00	12:20~12:50 総会長講演(昼食つき) 理想的ながん抗原を標的とするがん免疫療法の開発 演者：西村 泰治 司会：杉山 治夫	11:00~12:00 特別講演2 Successful immunotherapy of established lesions induced by high risk HPV 演者：Cornelis J.M. Melief 司会：珠玖 洋	
13:00	13:00~14:00 特別講演1 がんペプチドワクチン療法のTRネットワーク： がん難民の希望の光と科学的評価の両立を求めて 演者：中村 祐輔 司会：今井 浩三	13:00~13:30 総 会	
14:00	14:10~16:30 シンポジウム1 がん免疫における 橋渡し研究の進歩 2010 司会：中山 睿一 伊東 恭悟	13:30~15:30 シンポジウム2 次世代がん免疫療法の開発に向けた 基礎・応用研究 司会：安元 公正 八木田秀雄	
15:00		15:40~16:36 一般演題9 演題66~73 免疫逃避-1,2 座長：原田 守、千住 覚	
16:00		16:36~16:40 閉会の辞	
17:00	16:40~18:32 一般演題4 演題30~45 がん免疫療法の臨床研究-1,2,3 座長：野口 正典 中面 哲也 安川 正貴		
18:00	18:32~19:30 ポスターセッション		
19:00	19:30~21:00 懇 親 会		
20:00			
21:00			

理 事 会：7月21日 日 15:00 ~ 16:30 (KKR ホテル熊本 3F 立田・花岡)

評 議 員 会：7月21日 日 17:00 ~ 18:00 (KKR ホテル熊本 3F 金峯・市房)

プログラム

総会長講演 7月22日(金) 12:20～12:50 (昼食つき)

司会：杉山 治夫(大阪大学)

理想的ながん抗原を標的とするがん免疫療法の開発

西村 泰治 熊本大学大学院生命科学研究部 免疫識別学分野 教授

特別講演 1 7月22日(金) 13:00～14:00

司会：今井 浩三(東京大学)

がんペプチドワクチン療法の TR ネットワーク： がん難民の希望の光と科学的評価の両立を求めて

中村 祐輔 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター長
国立がん研究センター研究所長

特別講演 2 7月23日(土) 11:00～12:00

司会：珠玖 洋(三重大学)

Successful immunotherapy of established lesions induced by high risk HPV

Cornelis J.M. Melief, M.D., Ph.D.
Professor of Immunohematology, Leiden University Medical Center,
Leiden, The Netherlands
Departments of Immunohematology and Blood Transfusion, Leiden University Medical
Center, Leiden, The Netherlands, and ISA Pharmaceuticals, Leiden, the Netherlands.

S1-1 ヘルパー T 細胞を軸とした革新的がん免疫治療の開発：
癌免疫逃避の基盤研究から Th1 細胞治療の臨床研究まで

○西村 孝司
北海道大学遺伝子病制御研究所 免疫制御分野

S1-2 CHP-抗原蛋白のがんワクチン橋渡し研究

○影山 慎一、珠玖 洋
三重大学大学院 医学系研究科 遺伝子・免疫細胞治療学／がんワクチン治療学

S1-3 NY-ESO-1 癌ワクチン

○和田 尚¹⁾、垣見 和宏²⁾、磯辺 みどり³⁾、上中 明子³⁾、珠玖 洋⁴⁾、Lloyd J. Old⁵⁾、
土岐 祐一郎¹⁾、中山 睿一⁶⁾
1)大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座 消化器外科学、
2)東京大学医学部 免疫細胞治療学(メディネット)、
3)岡山大学大学院医歯薬研究科 免疫学、
4)三重大学大学院医学系研究科 がんワクチン治療学・遺伝子・免疫細胞治療学、
5)Ludwig Institute for Cancer Research、6)川崎医療福祉大学

S1-4 テーラーメイドペプチドワクチンの新たな展開

○山田 亮¹⁾、伊東 恭悟²⁾
1)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、
2)久留米大学医学部 免疫・免疫治療学講座

S1-5 WT1 ペプチドワクチン療法のがんに対する集学的治療への仲間入りを目指した
臨床研究

○西田 純幸¹⁾、杉山 治夫²⁾
大阪大学大学院医学系研究科 1) 癌ワクチン療法学、2) 機能診断科学

S1-6 Antigen-specific humoral immune responses in human cancer and during
immunotherapies

○Sacha Gnjatic^{1,2)}、Hiroyoshi Nishikawa²⁾、Lloyd J. Old¹⁾ and Shimon Sakaguchi²⁾
1)Ludwig Institute for Cancer Research, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY、
2)Experimental Immunology, Immunology Frontier Research Center, Osaka University

S1-7 CCR4 抗体の TR から学んだこと；
ヒト免疫担当細胞移入 NOG マウスによる免疫療法の評価システム

○伊藤 旭、石田 高司、上田 龍三
名古屋市立大学大学院医学研究科 腫瘍・免疫内科学

[次世代がん免疫療法の開発に向けた基礎・応用研究]

座長：安元 公正(産業医科大学・新小文字病院)
八木田秀雄(順天堂大学)

S2-1 樹状細胞と腫瘍浸潤マクロファージのアジュバント応答

○志馬 寛明、松本 美佐子、瀬谷 司
北海道大学大学院医学研究科 微生物学講座 免疫学分野

S2-2 Cancer initiating cell を標的とした免疫療法の基礎的研究

○鳥越 俊彦、廣橋 良彦、佐藤 昇志
札幌医科大学医学部 病理学第一講座

S2-3 iPS 細胞を用いた免疫細胞療法

○千住 覚、春田 美和、松村 桂子、松永 雄亮、福島 聡、入江 厚、西村 泰治
熊本大学大学院生命科学研究部 免疫識別学分野

S2-4 がん免疫逃避機構とその制御

○河上 裕、住本 秀敏、工藤 千恵、塚本 信夫、植田 良、梶原 知子、川村 直、
谷口 智憲
慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所 細胞情報研究部門

S2-5 消化器がんに対する新規抗体療法の開発 — 肝細胞がん・胃がんを標的として

○石田 禎夫¹⁾、佐々木 茂¹⁾、篠村 恭久¹⁾、今井 浩三²⁾
1) 札幌医科大学 第一内科、2) 東京大学医科学研究所・先端医療研究センター

S2-6 生体内に存在する腫瘍細胞を利用した癌免疫療法の開発

○田原 秀晃
東京大学医科学研究所 附属病院外科
先端医療研究センター臓器細胞工学分野

抄 録 集

総会長講演

特別講演

シンポジウム



理想的ながん抗原を標的とするがん免疫療法の開発

西村 泰治 熊本大学大学院生命科学研究部 免疫識別学分野 教授

私は特定の HLA クラス II 対立遺伝子が疾患感受性を決定する自己免疫疾患の原因となる、HLA クラス II 拘束性の自己反応性ヒト CD4⁺ T 細胞が認識する自己抗原ペプチドの研究を行っているうちに、自己免疫現象と腫瘍免疫が非常に近い表裏一体の関係にあることに興味を覚え、15年前より腫瘍免疫の世界に足を踏み入れた。

我々は当初、新規癌抗原を同定する方法として、当時注目されていた癌抗原に特異的な IgG 抗体が含まれていると想定される担癌個体の血清を利用した、癌細胞由来の cDNA 発現ライブラリーのスクリーニング (SEREX) 法を採用した。SEREX 法のメリットは、比較的短時間で癌抗原遺伝子を特定でき、その遺伝子発現の組織特異性を検索できる画期的な点にある。しかし、明快な方法論に反し SEREX 法の実際は、満点の星の中から 2 等星と 3 等星の違いを識別する困難な実験となり、その限界を感じた。

おりしも、ヒトゲノム解析の結果が集約され、ゲノムワイド cDNA マイクロアレイ解析による遺伝子発現の網羅的な解析法が実現し、癌細胞と正常組織における遺伝子発現の解析データが蓄積された。私どもは、この解析データこそが理想的な癌抗原の探索に結びつく史上最高の情報であると考えた。幸いにも、東京大学医科学研究所の中村祐輔博士より、このような貴重な情報の恵を受けて、共同研究を実現する機会に恵まれた。我々は以下のような方法を用いて、癌免疫療法に応用可能な理想的な癌抗原ペプチドを同定した。

- 1) アレイ解析で同定された癌組織に高発現し成人の正常組織には、ほとんど発現しない理想的な癌抗原について、HLA クラス I 結合モチーフを有するペプチドを、既存のアルゴリズムを用いて推定し、これを合成する。
- 2) 同ペプチドを用いて HLA トランスジェニックマウスを免疫、あるいは健康人および癌患者の末梢血単核細胞を刺激して、HLA クラス I 拘束性ヒト CTL を誘導できるものを選別する。
- 3) 同一細胞に由来し癌抗原遺伝子の発現のみが異なる 2 種類の細胞に対する、ペプチド誘導ヒト CTL の応答を調べ、癌抗原ペプチドのナチュラルプロセッシングを確認する。
- 4) 免疫不全マウスに移植したヒト癌細胞株の増殖を、癌抗原ペプチドで誘導したヒト CTL の移入により抑制できることを確認する。

このような方法により、7 種類の理想的な癌抗原について CTL 応答を誘導する HLA-A2 あるいは A24 拘束性エピトープを同定し、その一部を臨床応用に供することができた。

さらに我々の研究室では、千住 覚准教授が中心となって ES 細胞あるいは iPS 細胞から抗原のプロセッシングと T 細胞への抗原提示機能を有する樹状細胞 (ES-DC, iPS-DC) の分化・誘導に成功し、これらに上記の癌抗原遺伝子を強制発現させた細胞を利用することにより、癌抗原特異的 T 細胞を強力に活性化できる細胞免疫療法を開発しつつある。我々は、従来より蓄積されて来た腫瘍免疫の知識に、新しいテクノロジーにより得られる情報と材料を活用して、癌免疫療法を発展させつつあるので紹介したい。



がんペプチドワクチン療法の TR ネットワーク： がん難民の希望の光と科学的評価の両立を求めて

中村 祐輔 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター長
国立がん研究センター研究所長

ゲノム研究などの生命科学研究の成果が、創薬のありかたを大きく変えつつある。薬剤の概念も大きく広がり、低分子化合物や生物製剤に加え、抗体薬、ペプチドワクチン、核酸医薬、細胞療法など多様化しつつある。がんに関しては、外科療法・放射線療法・化学療法の3つの大きな柱となる治療法に加え、免疫療法は数十年にわたって第4の治療法と期待されつつも、抗体療法を別にすると、その科学的な実証が十分とは言い切れない。しかし、がんの大規模ゲノム解析によって、新規治療薬開発のキーワードである「有望標的分子」の探索が効率的に行われるようになり、がん免疫療法も非特異的な免疫誘導から、特異的な免疫誘導へと変化しつつある。また、がん患者の QOL の観点からも、副作用が少なく、より高い治療効果の期待できる抗がん剤開発を念頭においた有望標的分子の選別が極めて重要となってきたことは言を待たない。われわれは、1400 症例以上の臨床材料を利用して、3 万種類以上の遺伝子の発現情報解析を実施し、そのデータベース化を行うと共に、以下に示すような条件を満たす遺伝子・遺伝子産物に的を絞って、がんペプチドワクチン開発の標的(抗原)となる可能性のある分子の探索を進めてきた；(1) がん遺伝子的機能を有し、遺伝子産物量を減少させると細胞増殖が抑制される、(2) 対象臓器の正常細胞のみならず、他の正常組織でも発現が無いが非常に少ない、(3) 抗原性が高い。これらのスクリーニングを通して、約 50 種類のがん胎児抗原やがん精巢抗原などががん特異的蛋白を同定し、その情報をもとに細胞傷害性 T 細胞誘導能の非常に高いがんペプチドワクチンのスクリーニングを行い、約 60 種類のペプチド抗原を同定した。これまでに利用されていた抗原に比べ、これらのペプチドワクチンは免疫誘導能がきわめて優れていると考えられる。これらのワクチンや血管新生因子をターゲットとしたワクチンを利用し、臨床統計学的・免疫学的に十分な評価を行うために、国内の約 60 の医療機関と連携して、がんペプチドワクチン臨床研究ネットワーク (Captivation Network) を構築し、安全性、免疫学的反応、そして臨床的な有効性を検証してきた。すでに 1,000 症例以上の患者さんに投与し、ワクチンの安全性を確認すると共に、臨床学的効果と免疫学的反応の関係を解析している。細胞傷害性 T 細胞が誘導された患者群では、そうでない患者群に比して、50% 生存期間が約 2 倍に延長するなどの知見が得られている。また、ワクチン単独治療例における腫瘍縮小症例も 10% を超え、これまでの報告に比して有意に高くなっている。これまでの免疫療法における不幸な歴史を繰り返さないためには、臨床研究に対する厳正な科学的評価を避けることはできない。しかしながら、最後まで何らかの治療法を求める患者さんやその家族の希望となりつつある半面、HLA やその他の制約で非適格と判定された患者さんに対する現場の苦悩は尽きない。このような科学だけでは解決できない、医療という人間を対象とする領域の抱える問題についても論じたい。

一般演題抄録

7月22日(木)

(第1日目)

メラノーマにおける新規癌関連抗原 RAB6KIFL の発現解析

○山下 淳二¹⁾、福島 聡¹⁾、神人 正寿¹⁾、今井 克憲²⁾、西村 泰治²⁾、尹 浩信¹⁾

熊本大学 生命科学研究部 1)皮膚病態治療再建学分野、
2)免疫識別学分野

悪性黒色腫(メラノーマ)は抗癌剤や放射線に感受性が低く、現時点で、遠隔転移を来したメラノーマに対して生命予後を延長させる治療法は存在しない。他臓器転移を認める stage IVでの5年生存率は10%未満と極めて予後不良である。そこでメラノーマに対して有効な免疫療法の開発が熱望されている。標準治療を受けたにもかかわらず、進行期となった患者、あるいは、根治術を受けたにもかかわらず、数年後に再発してくる患者は免疫療法のよい適応であると考えられる。メラノーマについては、これまでにさまざまな癌関連抗原が同定され、免疫療法が試されてきたが、十分な成果を挙げられていない。強力な臨床効果を癌ワクチンで得るためには、免疫方法の改良とともに、さらに特異的でCTL誘導能の高い抗原の同定が必須である。最近、メラノーマと同じく予後不良の疾患である膵癌に対してRAB6KIFLが免疫療法のターゲットとして有望であることが示された。RAB6KIFLはcDNAマイクロアレイ解析によって同定された新規癌関連抗原である。今回我々はRAB6KIFLのメラノーマにおける発現を解析した。メラノーマに加え、良性の色素性病変である色素細胞母斑(ほくろ)に対してパラフィンブロックからの免疫染色を行った。結果として、メラノーマ症例41例中、28例(68%)でRAB6KIFLタンパク質の高発現を認めた。一方、色素細胞母斑26例中、陽性例は1例も認めなかった。またパラフィンブロックからtotal RNAを抽出し、RT-PCRにてmRNAの発現確認も行った。さらにRAB6KIFLの発現とメラノーマの組織型、病期、予後などの臨床データとの相関を解析したので報告する。

Cyclin D1 as a widely expressed tumor antigen : generation of high avidity CTL in an autologous setting

○近藤 英生^{1,2)}、von Bergwelt-Baildon Michael S.²⁾、谷本 光音¹⁾

1)岡山大学病院 血液・腫瘍内科、

2)Max Eder Junior Research Group and Stem Cell Transplantation Program, 1st Department of Internal Medicine, University of Cologne, Germany

Cyclin-D1, a key cell cycle regulator, is over-expressed in multiple types of cancer. Such tumor-associated genes may be useful targets for cancer immunotherapy. We previously demonstrated that antigen-specific CTL can be expanded using CD40-activated B-cells (CD40-Bs) as APC. CD40-Bs efficiently present antigen and prime naïve T-cells in vitro. Using CD40-Bs as sole APC we have developed a highly efficient T cell expansion system that has been used to identify novel epitopes in viral, tumor and autoimmune disorders. While it had previously been suggested that CTL recognizing Cyclin-D1 derived epitopes are eliminated from the repertoire due to thymic deletion, CD8⁺ T-cells specific for several Cyclin-D1 derived epitopes were readily expandable from HLA-A*0201⁺ normal donors and patients with Cyclin-D1⁺ cancer in the above system. Such T-cells recognized and efficiently lysed HLA-A*0201⁺ Cyclin-D1⁺ tumor cell lines, indicating that these epitopes are processed and presented. We next cloned the CTL lines by limiting dilution and obtained multiple CTL clones with different avidity. Among these CTL clone 2-9 (half maximal lysis at 5.8nM) recognized primary tumor cells from mantle cell lymphoma and plasma cell leukemia patients in an HLA-A*0201-restricted manner. Taken together, these data indicate that indeed high-avidity Cyclin-D1 specific CTL are present in the repertoire underlining its potential as a target for cancer immunotherapy.

NY-ESO-1 ワクチン患者における CD4T 細胞の反応解析

○溝手 雄^{1,2)}、上中 明子¹⁾、磯辺 みどり²⁾、
喜多 祥一³⁾、和田 尚⁴⁾、中山 睿一⁵⁾

- 1) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 免疫学、
- 2) 川崎医科大学 呼吸器内科、
- 3) 株式会社 医学生物学研究所、
- 4) 大阪大学大学院医学研究科 消化器外科学、
- 5) 川崎医療福祉大学 医療福祉学部

【目的】 NY-ESO-1は、がん・精巢抗原の一つで、免疫原性が強いことが知られている。これまでに、NY-ESO-1を標的としたがんワクチン療法がいくつか報告され、ワクチン投与後、NY-ESO-1特異的 CTL や Th1 型 CD4T 細胞の賦活化が観察されている。本研究では、CHP-NY-ESO-1 タンパクワクチン投与患者における NY-ESO-1 特異的 CD4T 細胞の反応を解析した。

【方法】 コレステルプルラン (CHP) と NY-ESO-1 全長タンパク複合ワクチンを用いた第1相臨床試験を施行した。ワクチン投与後の食道がん患者末梢血単核球から CD4T 細胞を単離し、in vitro での刺激により NY-ESO-1 特異的 CD4T 細胞を誘導した。誘導した CD4T 細胞が認識するエピトープペプチドの同定と、拘束 HLA クラス II 分子の決定を行った。同定したエピトープペプチドをもとにテトラマーを作製し、ワクチン投与後の CD4T 細胞の反応を解析した。

【結果】 食道がん症例 E-2 の解析により、HLA-DRB1*0803 拘束性 NY-ESO-1 エピトープを同定した。日本人において HLA-DRB1*0803 は、DR 座の中で第4位 (8.46%) と高頻度に発現している。同定したエピトープをもとに作製した HLA-DRB1*0803 テトラマーによって NY-ESO-1 特異的 CD4T 細胞が検出された。

【考察】 CHP-NY-ESO-1 ワクチンによって、Th1 型の CD4T 細胞反応が誘導された。また、HLA クラス II テトラマー染色は免疫モニタリングの有用な手法と成り得ることが示唆された。

Identification of novel tumor antigen, or7c1, in colon cancer initiating cells

○守田 玲菜^{1,2)}、廣橋 良彦¹⁾、鳥越 俊彦¹⁾、
高橋 あかり¹⁾、坂 絵利³⁾、中澤 恵実理¹⁾、
浅沼 広子¹⁾、井野田 智子¹⁾、浅香 正博²⁾、
佐藤 昇志¹⁾

- 1) 札幌医科大学医学部 病理学第1講座、
- 2) 北海道大学大学院医学研究科 消化器内科学分野、
- 3) 札幌イムノダイアグノースティックラボ

Cancer initiating cells/ tumor initiating cells (CSC/TICs) are defined by their ability of tumor initiation, self-renewal and differentiation. These properties suggest that CSC/TICs are responsible for tumor recurrence and metastasis. It has been reported that CSC/TICs are resistant to chemotherapy and radiotherapy. However, it is still enigmatic if CSC/TICs can be targeted by immune cells. In the present study, we focused on identification of colon CSC/TICs -specific antigens and their immunogenicity. We could isolate CSC/TICs as side population (SP) from colon cancer cell lines by using Hoechst33342 staining method. DNA microarray analysis revealed SP-preferential gene, olfactory receptor family 7 subfamily C member 1 (or7c1). Among normal adult tissues, it could be detected in immunoprivilege tissue such as testis. In order to examine its immunogenicity, synthetic peptides derived from its amino acid sequences were screened for the HLA-A24-binding capacity and the capacity for inducing peptide-specific cytotoxic T-cells by mixed lymphocytes peptide culture. Or7c1 peptide-specific CTLs were induced from peripheral blood lymphocytes of HLA-A24+ donors. Our study raised the possibility of CIC/TICs-targeting immunotherapy for colon cancer patients.

一般演題抄録

7月23日金

(第2日目)

TLR3シグナルはPI3K/Akt経路の不活化を介してヒト前立腺癌細胞に細胞死と増殖抑制を誘導する

○原嶋 奈々江¹⁾、稲尾 瞳子¹⁾、岡野 慎士²⁾、原田 守¹⁾

1) 島根大学医学部 免疫学、

2) 九州大学医学研究院 病理病態学

Toll-like receptors (TLRs) は免疫応答誘導において重要な役割を担っており、癌免疫療法への応用が試みられている。一方で、種々の癌細胞での発現が報告され、癌細胞のTLRsを標的とした治療は、癌細胞破壊と抗腫瘍免疫応答増強を同時に誘導できる可能性がある。今回我々は、TLR3リガンドのpoly(I:C)に注目し、TLR3発現前立腺癌細胞株に対する抗腫瘍効果と、特に、poly(I:C)感受性を示したLNCaP細胞での作用機序の解明を試みた。LNCaPをpoly(I:C)存在下で培養すると、細胞生存率は著しく低下した。この効果はbalifomycinやchloroquineにより解除されることから、endosomeを介すると考えられた。Annexin V/PI染色やimmunoblot法により、poly(I:C)はLNCaPにcaspase依存性apoptosisを起こしたことが判明したが、pan-caspase inhibitorであるz-VADを添加してもpoly(I:C)の効果は部分的にしか解除されないことから、caspase依存性apoptosis以外の機序の関与が示唆された。Poly(I:C)処理後のLNCaPには、type-II LC3の発現が誘導され、GFP-LC3 fociが形成されたことより、autophagyの関与が考えられた。さらに、細胞増殖抑制の可能性を検討したところ、poly(I:C)処理後のLNCaPでは、Ki67の発現やBrdUの取込みが減少していた。LNCaPは、PTENを欠損しているためにPI3K/Akt経路が恒常的に活性化している癌細胞であるが、poly(I:C)処理によりLNCaPのAktのリン酸化が抑制されていた。また、細胞周期を調節するcyclin Dとc-mycの発現低下、細胞周期を負に制御するp21とp27の発現増強が認められた。また、pro-apoptosis蛋白であるp53とNOXAの発現も増強していた。以上の結果より、poly(I:C)によるTLR3を介するシグナルは、前立腺癌細胞に、autophagyを伴ったapoptosisと細胞増殖阻害を生じさせ、その機序として、PI3K/Akt経路の抑制が関与していることが明らかとなった。

SMP-105 (BCG-CWS) 水性懸濁剤のアジュバント作用

○岸本 修一^{1,2)}、波多野 友希¹⁾、伊藤 有祐¹⁾、柳 義和³⁾、福島 昭二^{1,2)}

神戸学院大学 1) 薬学部、

2) ライフサイエンス産学連携研究センター、

3) (株) MBR

【目的】SMP-105 (BCG-CWS) は、BCG-CWSを安定かつ一定規格とした薬剤である。従来、SMP-105は安定な製剤としてoilの存在が必須であったが、(株) MBRによりoil不含の水性懸濁剤が開発された。我々は、SMP-105水性懸濁剤のがんワクチンのアジュバントとしての応用を目指して、SMP-105水性懸濁剤を用いたエマルションによるラットアジュバント関節炎の誘発能を比較評価した。【方法】SMP-105水性懸濁剤およびIncomplete Freund's AdjuvantであるMontanide ISA 51 VG (以下、IFAとする) とのエマルション製剤をLewisラットの左足甲部に皮下投与し、浸漬法により両足の腫脹を評価した。投与後約10日目までの左足の腫脹を局所刺激作用、投与後約10日目以降の右足の腫脹をアジュバント作用として評価した。【結果・考察】SMP-105水性懸濁剤単独(SMP-105 0.1mg) では、両足の腫脹はまったく認められなかった。SMP-105水性懸濁剤とIFAのエマルション(容積比1:1)は、O/WおよびW/Oの両タイプともに局所刺激作用および強いアジュバント作用を示した。エマルション中のSMP-105濃度を低下させた場合には、局所刺激作用の減弱が認められ、アジュバント作用においては、発現の遅延とO/Wのみ作用の減弱が認められた。W/Oにおいて、投与液量を1/8に減じた場合、明らかな局所刺激作用およびアジュバント作用の発現遅延と減弱が認められた。O/Wにおいて、SMP-105投与量を一定とし、IFAの容積比を減少させた場合、局所刺激作用の明らかな減弱とアジュバント作用の発現遅延が認められた。以上の結果より、SMP-105のアジュバント作用発現には、IFAの存在が必須であるが、エマルションの型による影響を受けないことが明らかとなった。また、SMP-105およびIFAの投与量がともにアジュバント作用発現に影響を与えることが明らかとなった。以上の検討を基に、SMP-105とIFAの量を制御し、ヒトで安全に使用できるアジュバントの開発を目指したい。

NKT 細胞のアジュバント効果により誘導された生体内樹状細胞活性化による獲得免疫から記憶免疫応答の解析

○朝倉 三貴¹⁾、清水 佳奈子^{1,2)}、藤井 眞一郎¹⁾

- 1) 理研・免疫アレルギー科学総合研究センター、免疫細胞移植戦略研究ユニット、
- 2) 理化学研究所 免疫アレルギーセンター治療モデル開発研究ユニット

免疫系を効率的に活性化し、抗原特異的な記憶を如何に持続させるかという命題は、感染症、癌などに対する生体防御法を開発するうえで重要である。記憶 T 細胞の研究は感染症の分野で精力的に進められてきており、急性感染後に誘導された抗原特異的 T 細胞は、増幅後、約 5% が記憶 T 細胞となり機能すると言われている。これまで腫瘍免疫における細胞関連抗原に対する記憶免疫の研究は、感染症の場合と異なり抗原量が低いなどの問題から、in vivo における評価が難しく、これまで殆ど解明されてこなかった。NKT 細胞の糖脂質リガンドである α -GalCer は抗原提示細胞上の CD1d に提示され NKT 細胞を活性化し IFN- γ を産生させ、ウイルスや腫瘍に対する自然免疫を活性化させ生体防御として有効である。我々は腫瘍細胞に α -GalCer (tumor/Gal) を提示させて投与することで、IFN- γ 産生性 NKT 細胞や NK 細胞のみならず、抗腫瘍獲得免疫を効率良く持続誘導できることを示した。また tumor/Gal をマウスに免疫することにより、長期に渡る抗腫瘍効果が認められることから、抗原特異的 T 細胞機能を経時的に評価した結果、本研究で獲得免疫から更に記憶免疫が誘導できることを検証した。この場合の T 細胞記憶免疫確立としては、ウイルス感染の場合と同様に抗原特異的な T 細胞が増幅し、その後活性化 T 細胞は、低下し始め、最終的に機能的記憶 T 細胞として誘導されることが判明した。このように自然免疫の活性化をアジュバント効果として抗腫瘍効果として記憶免疫が確立できることは、今後 α -GalCer による自然免疫の活性化と生体内 DC の成熟化を介するアジュバント効果は有効な抗腫瘍記憶免疫誘導を期待できることを示唆している。

抗原 mRNA と NKT リガンドを提示させたアジュバントベクター細胞による抗腫瘍効果の誘導

○清水 佳奈子^{1,2)}、朝倉 三貴²⁾、垣見 和宏³⁾

- 理研・免疫アレルギー科学総合研究センター
- 1) 免疫治療モデル開発研究ユニット、
 - 2) 免疫細胞移植研究ユニット、
 - 3) 東京大学医学部 免疫細胞治療学

NKT 細胞は、T 細胞と NK 細胞の特性を有しているリンパ球系の細胞で、その中でも invariant NKT (iNKT) 細胞は、糖脂質リガンドである α -GalCer が樹状細胞上の CD1d に提示されると NKT 細胞が活性化し、腫瘍に対し直接抗腫瘍効果を発揮するばかりではなく、宿主樹状細胞 (DC) の成熟化を促すことにより、アジュバント効果として T 細胞活性化能を有するようになる。我々はこれまで iNKT 細胞リガンドである糖脂質を提示させた腫瘍細胞を用いることにより、宿主の DC が、腫瘍抗原を CD8⁺ T 細胞へ交差提示させることを明らかにしてきた。我々は宿主 DC による免疫応答のコンセプトを更に発展させるべく、特に十分量の腫瘍細胞が採取できない場合に、腫瘍抗原と NKT リガンドを提示させたアロ細胞を用いて獲得免疫を誘導するシステム作りの開発に着手してきた。C57BL/6 マウスに対してアロ細胞である NIH3T3 線維芽細胞に iNKT 細胞リガンドを提示させ、OVA 抗原由来 mRNA を導入することで「NIH3T3/Gal-ova mRNA 細胞」を作製した。この NKT 細胞リガンドと抗原を発現する細胞は、NKT 細胞を活性化できるのみならず抗原特異的 T 細胞を誘導できる。つまり、この細胞は抗原を生体内 DC へ運ぶベクターとしての機能と、更に細胞自体が T 細胞への最適な交差提示を誘導するアジュバント効果としての役割を果たすことから、アジュバントベクター細胞と名づけた。このアジュバントベクター細胞による免疫療法は、種々検討を進めることで、ヒト腫瘍細胞由来の mRNA を用いての臨床応用へ発展させることができると考えている。

第14回 日本がん免疫学会総会 賛助企業および団体

本学会総会には、以下の企業および団体から、ご援助をいただきました。(五十音順)
ここに記して、厚く御礼を申し上げます。

味の素製薬株式会社
アステラス製薬株式会社
アズワン株式会社
株式会社 医学生物学研究所
株式会社エムエステクノシステムズ
大塚製薬株式会社
小野薬品工業株式会社
一般財団法人 化学及血清療法研究所
財団法人 日本教育公務員弘済会熊本支部
熊本大学消化器外科学分野
株式会社 ケミカル同仁
三洋電機株式会社
シーケノム株式会社
塩野義製薬株式会社
株式会社 新興精機
株式会社 スクラム
正晃株式会社
第一三共株式会社
大日本住友製薬株式会社
大鵬薬品工業株式会社
武田薬品工業株式会社
ティーアンドケー株式会社
東芝メディカルシステムズ株式会社
ノバルティス ファーマ株式会社
ファイザー株式会社
株式会社プライミューン
ブリistol・マイヤーズ株式会社
ベックマン・コールター株式会社
株式会社ベリタス
ベルトールドジャパン株式会社
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
株式会社メディネット

総会歴代会長、副会長

第1回基盤的癌免疫研究会(平成9年7月16～17日 東京ガーデンパレス 東京)

会 長 橋本 嘉幸(佐々木研究所所長)
副会長 西村 孝司(東海大学医学部免疫学講座)
八木田秀雄(順天堂大学医学部免疫学講座)

第2回基盤的癌免疫研究会(平成10年7月14～15日 ホテルルブラ王山 名古屋)

会 長 高橋 利忠(愛知県がんセンター研究所免疫学部)
副会長 珠玖 洋(三重大学医学部第二内科)
小幡 裕一(愛知県がんセンター研究所免疫学部)

第3回基盤的癌免疫研究会(平成11年7月13～14日 千里ライフサイエンスセンター 大阪)

会 長 濱岡 利之(大阪大学医学部腫瘍発生学)
副会長 中山 睿一(岡山大学医学部生体防御医学)
藤原 大美(大阪大学医学部バイオメディカル教育研究センター腫瘍医学部門)

第4回基盤的癌免疫研究会(平成12年8月3～4日 ホテルライフオート 札幌)

会 長 今井 浩三(札幌医科大学医学部内科学第一講座)
副会長 佐藤 昇志(札幌医科大学医学部病理学第一講座)
細川真澄男(北海道大学遺伝子病制御研究所・癌病態分野)

第5回基盤的癌免疫研究会(平成13年7月18～19日 アスト津 三重)

会 長 珠玖 洋(三重大学医学部第二内科)
副会長 栗林 景容(三重大学医学部生体防御医学)
奥野 清隆(近畿大学医学部附属病院第一外科学)

第6回基盤的癌免疫研究会(平成14年7月16～17日 久留米大学筑水会館 久留米)

会 長 伊東 恭悟(久留米大学医学部免疫学講座)
副会長 嘉村 敏治(久留米大学医学部産婦人科学)
山名 秀明(久留米大学医学部集学治療センター)

第7回基盤的癌免疫研究会(平成15年7月17～18日 ピュアリティまきび 岡山)

会 長 中山 睿一(岡山大学院免疫学講座)
副会長 田中 紀章(岡山大学大学院 消化器・腫瘍外科学)
谷本 光音(岡山大学大学院 血液・腫瘍・呼吸器内科学)

第8回基盤的癌免疫研究会（平成16年7月15～16日 ホテル札幌ガーデンパレス 札幌）

会 長 佐藤 昇志（札幌医科大学医学部病理学第一）
副会長 平田 公一（札幌医科大学医学部外科学第一）
西村 孝司（北海道大学遺伝子病制御研究所）

第9回基盤的癌免疫研究会（平成17年7月14～15日 慶應義塾大学三田校舎北館ホール 東京）

会 長 河上 裕（慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所・細胞情報研究部門）
副会長 北島 政樹（慶應義塾大学医学部長・外科学教授）
池田 康夫（慶應義塾大学総合医科学研究センター長・内科学教授）

第10回基盤的癌免疫研究会（平成18年7月13～14日 札幌コンベンションセンター 札幌）

会 長 西村 孝司（北海道大学遺伝子病制御研究所 免疫制御分野）
副会長 今井 浩三（札幌医科大学 学長）
近藤 哲（北海道大学大学院医学研究科 腫瘍外科）

第11回基盤的癌免疫研究会（平成19年7月11～12日 東京大学医学部教育研究棟14F 鉄門記念講堂）

会 長 田原 秀晃（東京大学医科学研究所先端医療研究センター）
副会長 松島 綱治（東京大学大学院医学系建久科分子予防医学）
東條 有伸（東京大学医科学研究所先端医療癌研究センター分子療法分野）

第12回基盤的癌免疫研究会（平成20年7月2～3日 大宮ソニックシティ さいたま）

会 長 遠藤 啓吾（群馬大学大学院医学系研究科画像核医学）
副会長 桑野 博行（群馬大学大学院医学系研究科病態総合外科学）
野島 美久（群馬大学大学院医学系研究科生体統御内科学）
竹吉 泉（群馬大学大学院医学系研究科臓器病態外科学）

第13回基盤的癌免疫研究会

→ **第13回日本がん免疫学会**（平成21年6月24～25日 北九州国際会議場）

会 長 安元 公正（産業医科大学医学部第2外科学講座）
副会長 金澤 保（産業医科大学医学部免疫学・寄生虫学講座）
戸倉 新樹（産業医科大学医学部皮膚科学講座）

平成22年度 役員組織(敬称略)

名誉理事長(創設者)	故 橋本嘉幸
アドバイザー	東 市郎、奥村 康、菊地浩吉、岸本忠三、北川知行、笹月健彦、高橋利忠、谷口 克、寺田雅昭、豊島久真男、中村祐輔、垣生園子、濱岡利之、谷口維紹
理 事 長	今井浩三
副理事長	中山睿一、伊東恭悟
理 事	伊東恭悟、今井浩三、上田龍三、遠藤啓吾、河上 裕(総務)、佐藤昇志、珠玖 洋、杉山治夫、瀬谷 司、田原秀晃(会計)、中山睿一、西村孝司(学術)、西村泰治、日野田裕治、八木田秀雄、安川正貴、安元公正、若杉 尋
賞等選考委員会委員長	佐藤昇志
国際委員会委員長	田原秀晃
監 事	小幡裕一
評 議 員	赤塚美樹、伊東恭悟、今井浩三、入村達郎、上田龍三、上出利光、鶴殿平一郎、遠藤啓吾、岡 正朗、岡田全司、奥野清隆、小幡裕一、垣見和宏、加藤和則、門脇則光、金子周一、河上 裕、葛島清隆、工藤俊雄、栗林景容、黒木政秀、斎藤 隆、阪原晴海、佐藤昇志、珠玖 洋、杉山治夫、瀬谷 司、高津聖志、谷本光音、田原秀晃、角田卓也、鳥越俊彦、中島 泉、中面哲也、中山睿一、中山俊憲、西村孝司、西村泰治、橋田 充、原田 守、日野田裕治、日比紀文、藤井眞一郎、細川真澄男、益子 高、松島綱治、森 正樹、八木田秀雄、安川正貴、安元公正、山田 亮、山名秀明、吉田 純、若杉 尋
事務局幹事	藤田知信

平成22年度総会会長	西村 泰治(熊本大学大学院生命科学研究部、免疫識別学分野)
平成22年度総会副会長	篠原 正徳(熊本大学大学院生命科学研究部、顎口腔病態学分野) 佐々木 裕(熊本大学大学院生命科学研究部、消化器内科学分野) 馬場 秀夫(熊本大学大学院生命科学研究部、消化器外科学分野)

事 務 局
〒160-8582 東京都新宿区信濃町35
慶應義塾大学医学部先端医科学研究所 細胞情報研究部門
Tel : 03-5363-3778 Fax : 03-5362-9259
E-mail : info@jaci.jp
ホームページアドレス : <http://www.jaci.jp>

第14回 日本がん免疫学会総会
プログラム・抄録集

発行日：平成22年7月7日

印刷日：平成22年7月1日

定 価：2,000円(税込)

事務局：熊本大学大学院生命科学研究部 免疫識別学分野

〒860-8556 熊本市本荘1-1-1

担当：入江 厚、寺本 路子

TEL：096-373-5313 FAX：096-373-5314

E-mail：2010jaci@kumamoto-u.ac.jp

出 版： 株式会社セカンド
学会サポート <http://www.secand.com/>

〒862-0950 熊本市水前寺4-39-11 ヤマウチビル1F

TEL：096-382-7793 FAX：096-386-2025