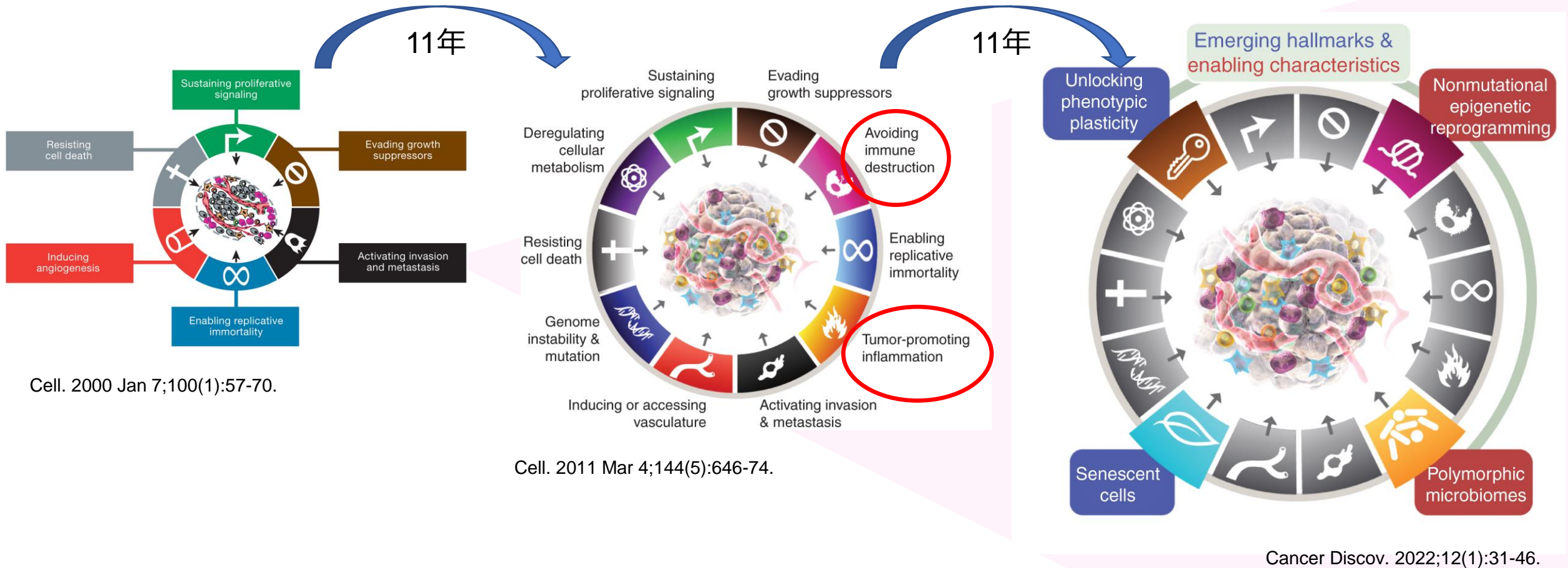




今後のがん免疫療法に係る研究

名古屋大学大学院医学系研究科 微生物・免疫学講座 分子細胞免疫学
国立がん研究センター 研究所 腫瘍免疫研究分野 /先端医療開発センター 免疫TR分野
西川 博嘉

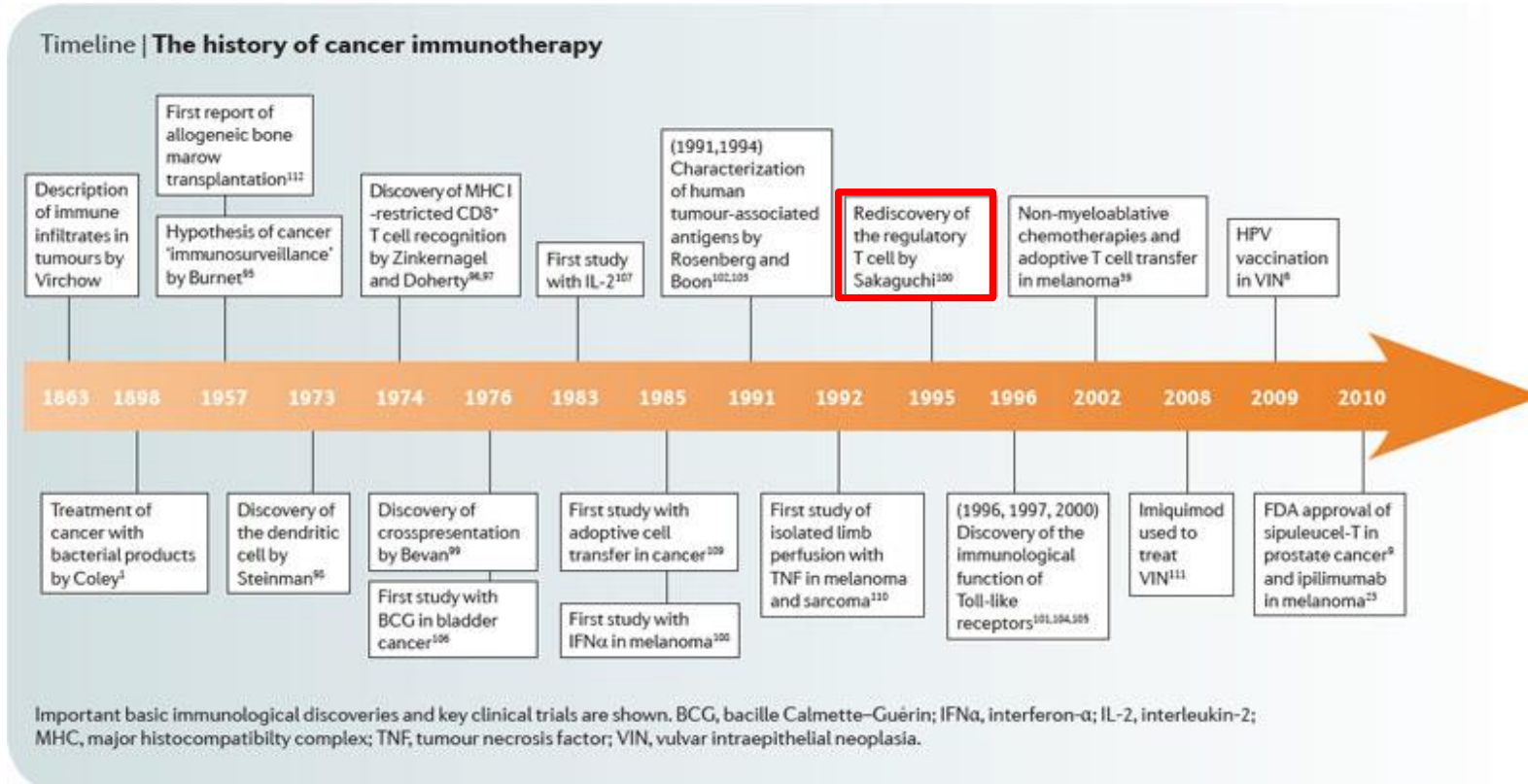
発がんに関わる因子の理解の進展と複雑性の理解



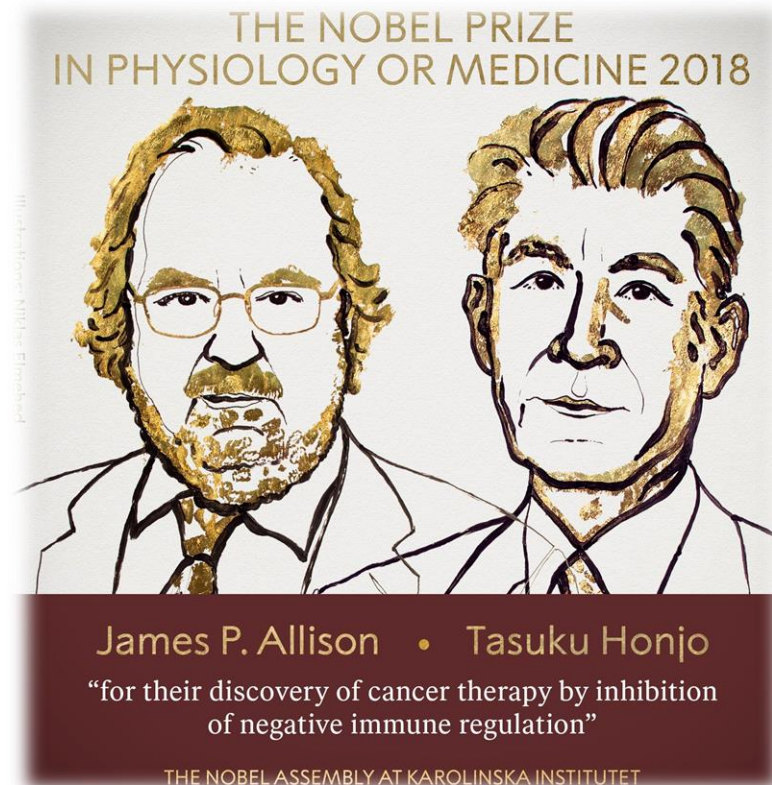
発がん過程での免疫系の関わりにより、同じがん種でも免疫細胞のがん組織の状態は多様

がん免疫の歴史と本邦の研究者の関わり

がん免疫療法とは、



Nat Rev Drug Discovery 10, 591-60 2011

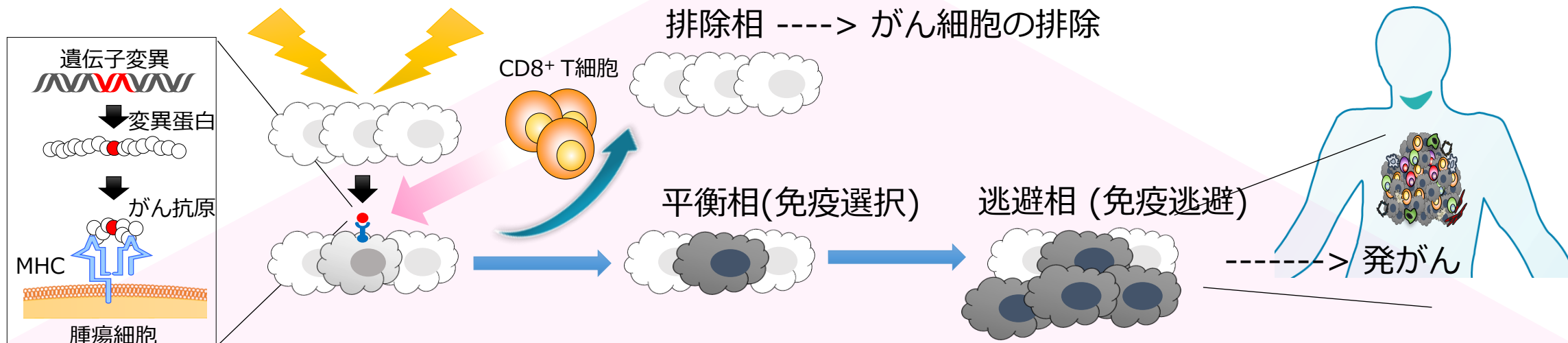


✓ 直接がんを標的にしない

✓ 患者さん自身に本来備わっている免疫監視機構に作用してがんと闘う

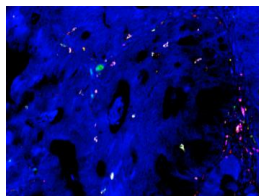
発がん過程でのがん細胞と免疫系の関わり

がん免疫編集 (Cancer Immunoediting)

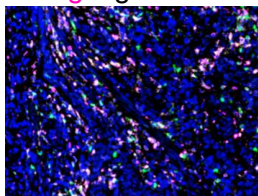


発がん過程での平衡相、逃避相への依存性の違いが多様性の原因

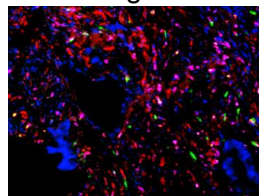
Cold tumor



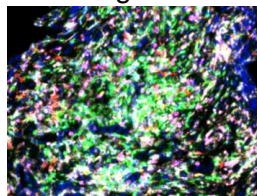
Treg high tumor



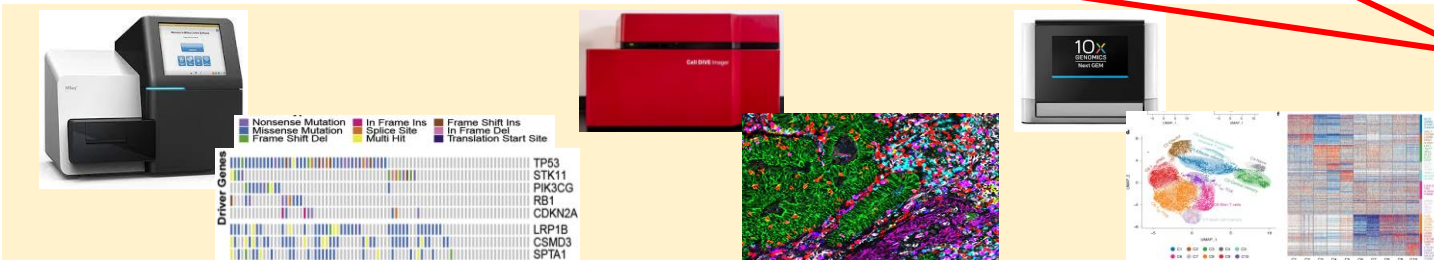
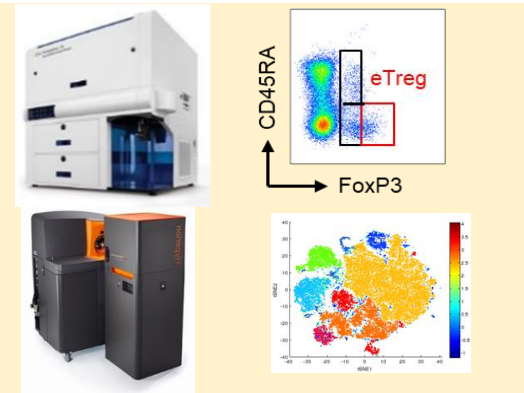
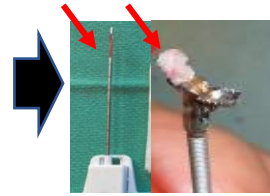
TAM high tumor



CD8 high tumor

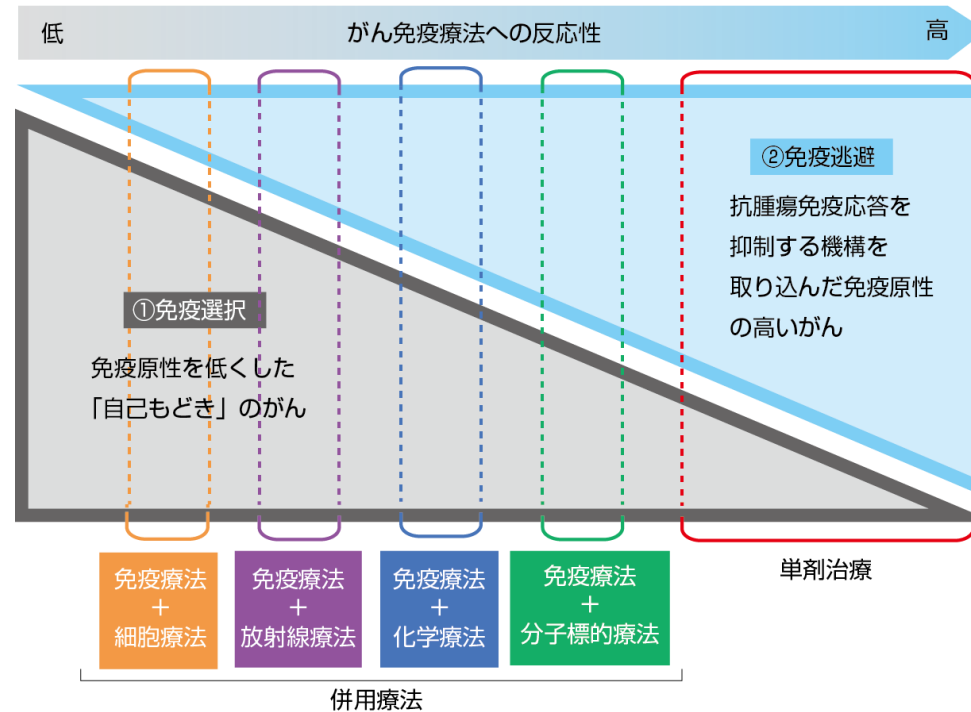
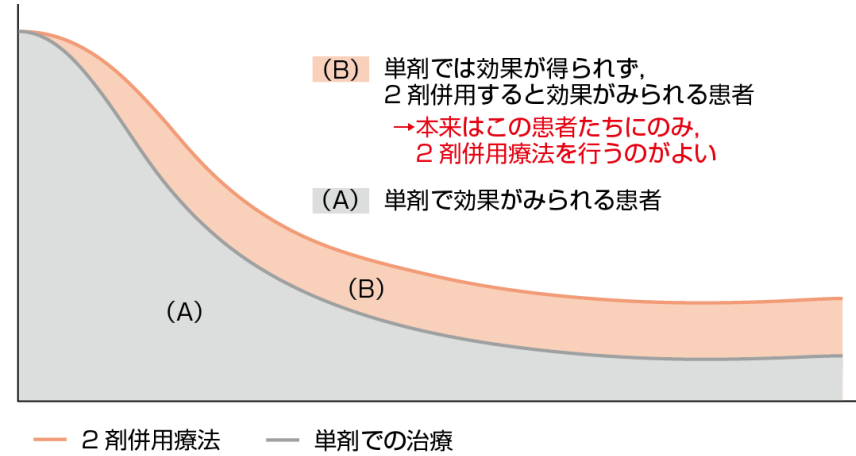


微細な検体から解析を実現！

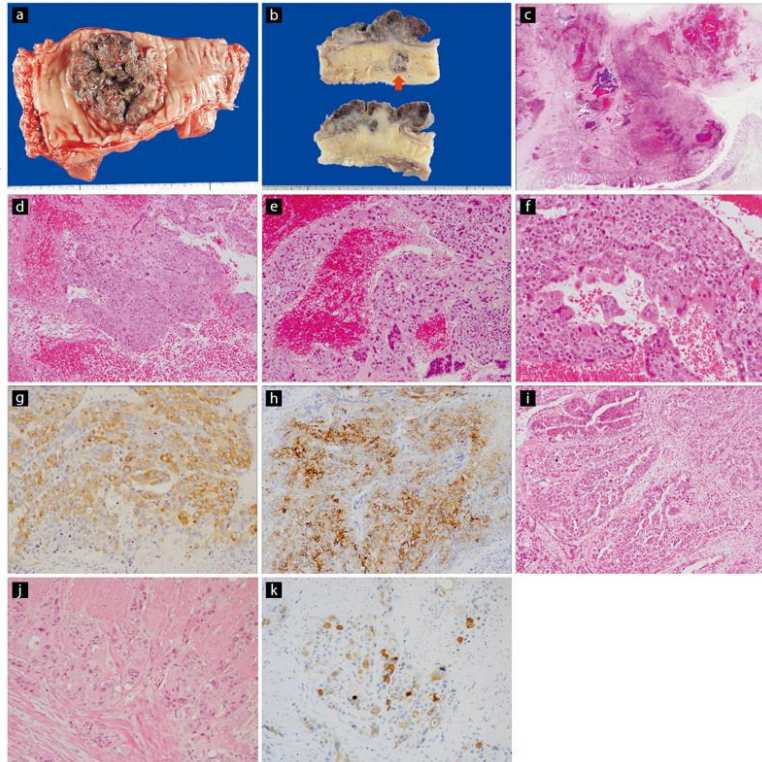


免疫、ゲノム、代謝、病理の融合：
臨床検体で解析の実現

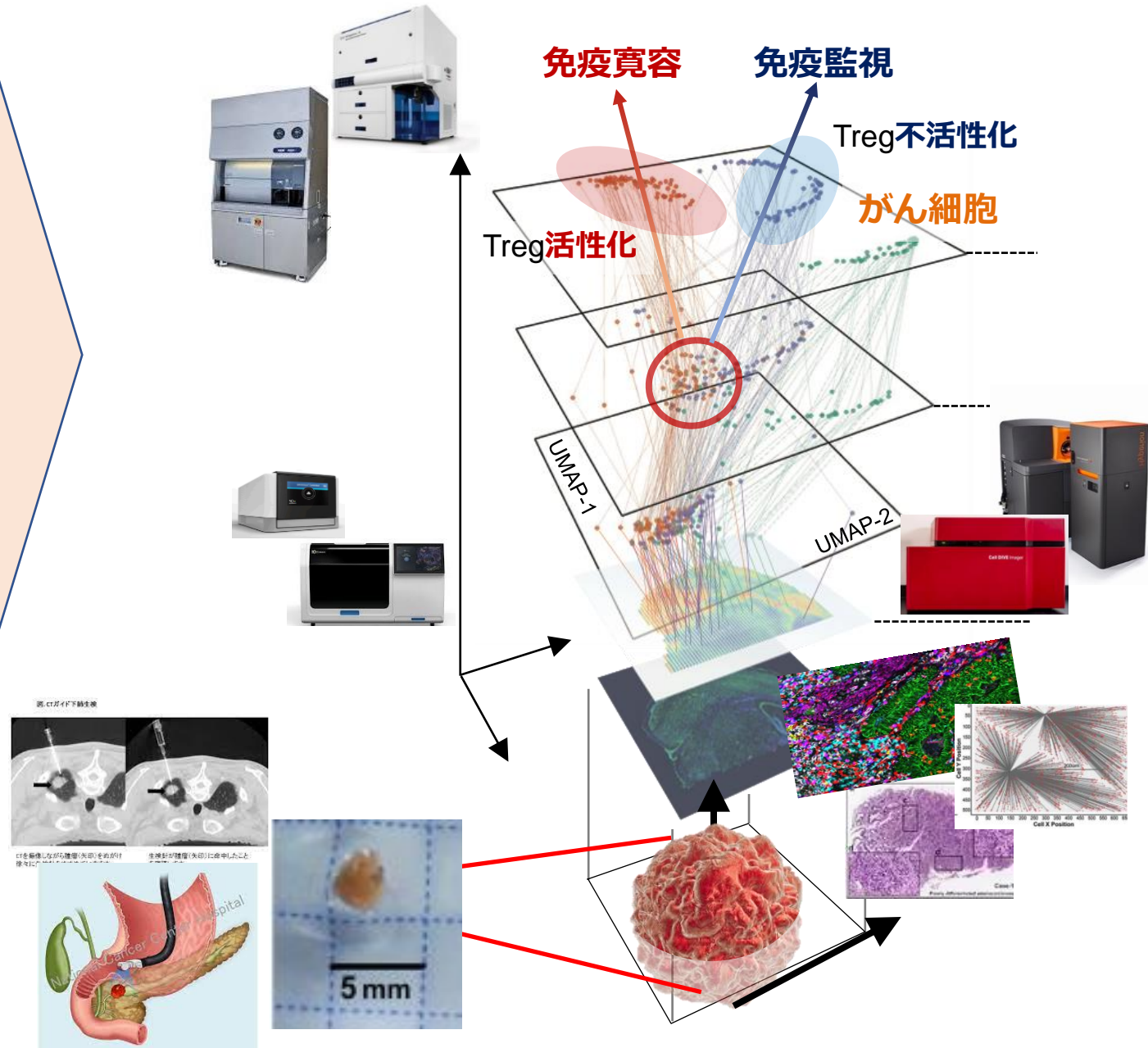
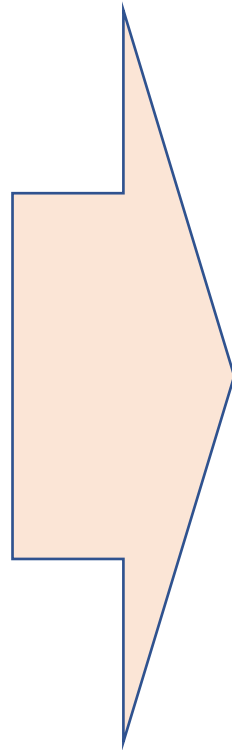
がん免疫療法の治療効果の特徴と今後のあるべき展開



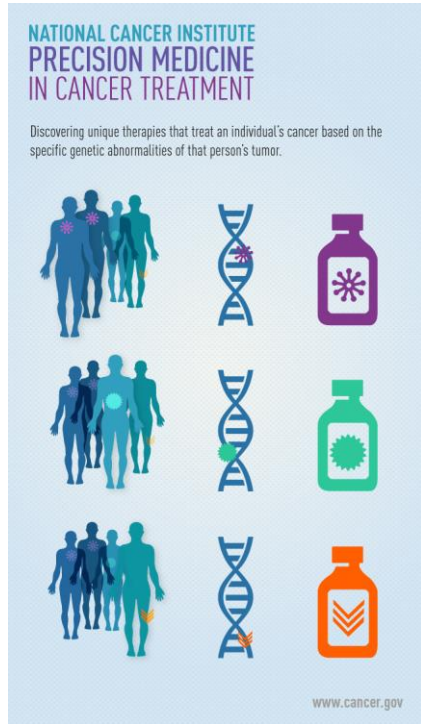
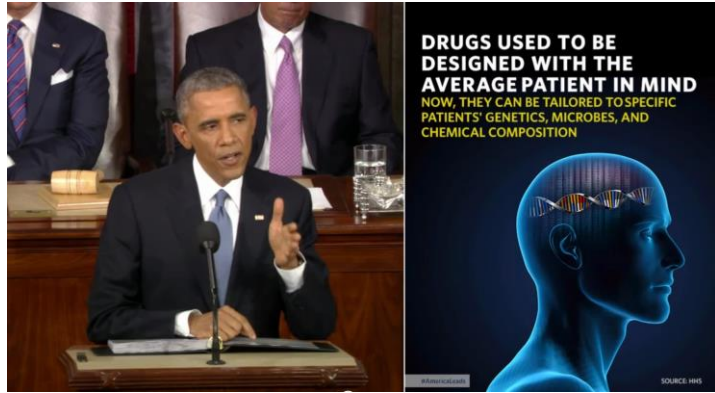
がん免疫療法の治療効果の特徴と今後のあるべき展開



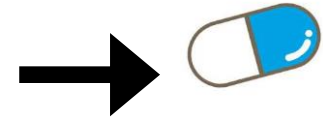
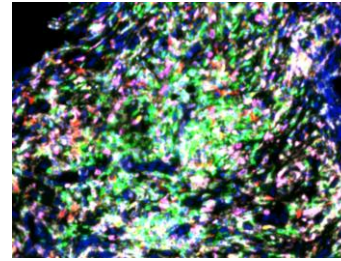
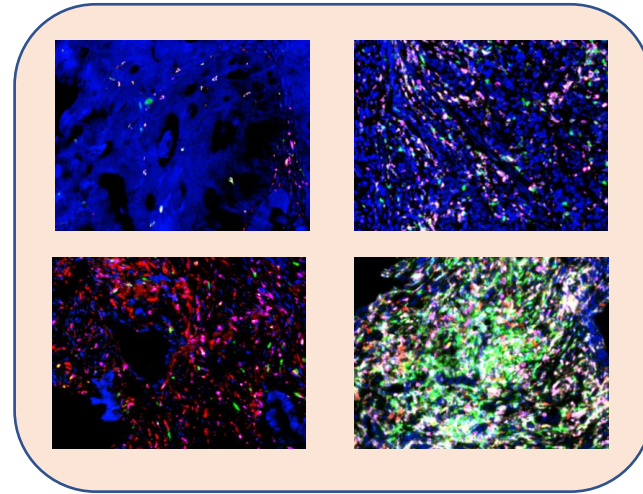
名古屋大学医学部附属病院HPより



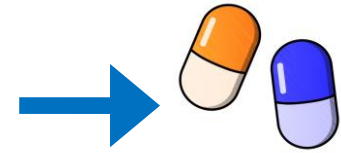
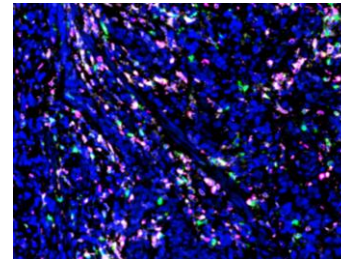
がん免疫療法の治療効果の特徴と今後のあるべき展開



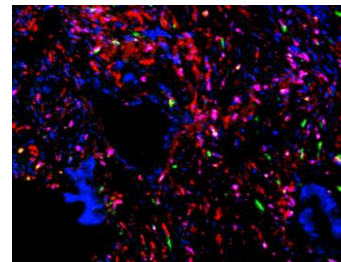
がん免疫は？



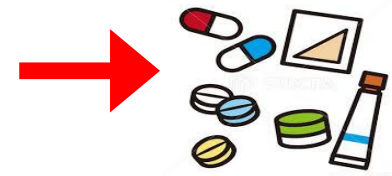
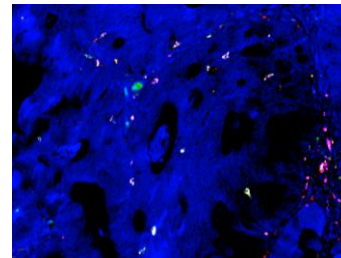
PD-1/PD-L1阻害剤



PD-1/PD-L1阻害剤
+ Treg標的治療

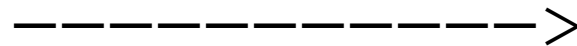


PD-1/PD-L1阻害剤
+ 自然免疫賦活化治療



PD-1/PD-L1阻害剤
+ 細胞治療 + がんワクチン

がんプレシジョン(精密)医療



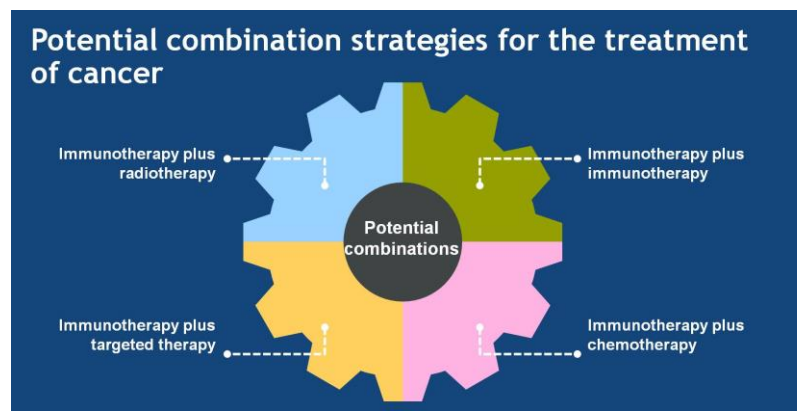
がん**免疫**プレシジョン(精密)医療へ

參考資料

がん免疫療法は新たながん治療法である

がん免疫療法とは、

- がん治療の第4の柱
- 直接がんを標的にしない
- 患者さん自身に本来備わっている免疫監視機構に作用してがんと闘う



PRESENTED AT: 2018 ASCO ANNUAL MEETING #ASCO18 PRESENTED BY: Paolo A. Ascierto

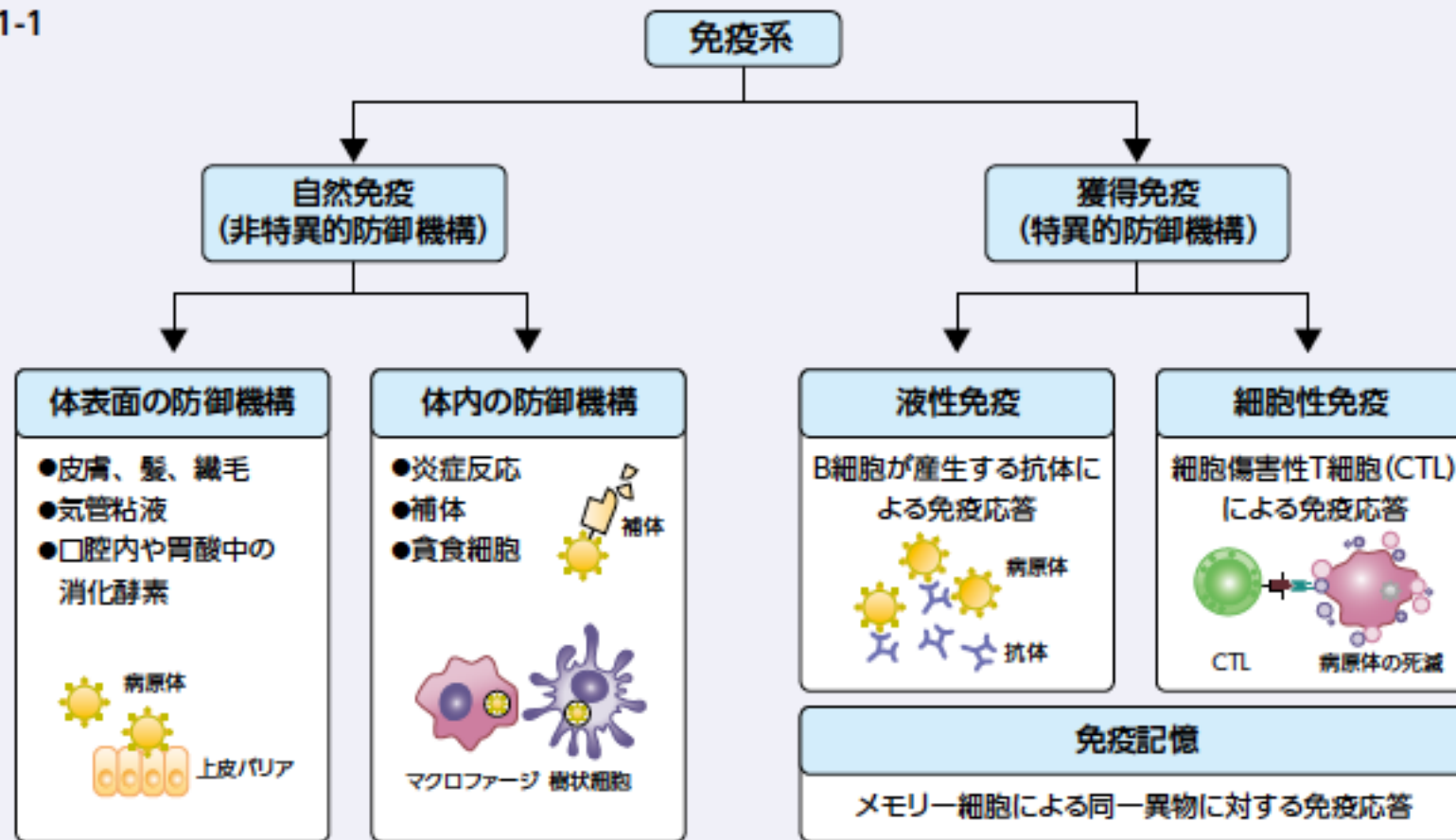
Presented By Paolo Ascierto at 2018 ASCO Annual Meeting

免疫系とは？

免疫系の生体内での働きは、、、

免疫系[自己と非自己(異物)を見分け、非自己を排除する機構]:
「疫」病 から「免」れる

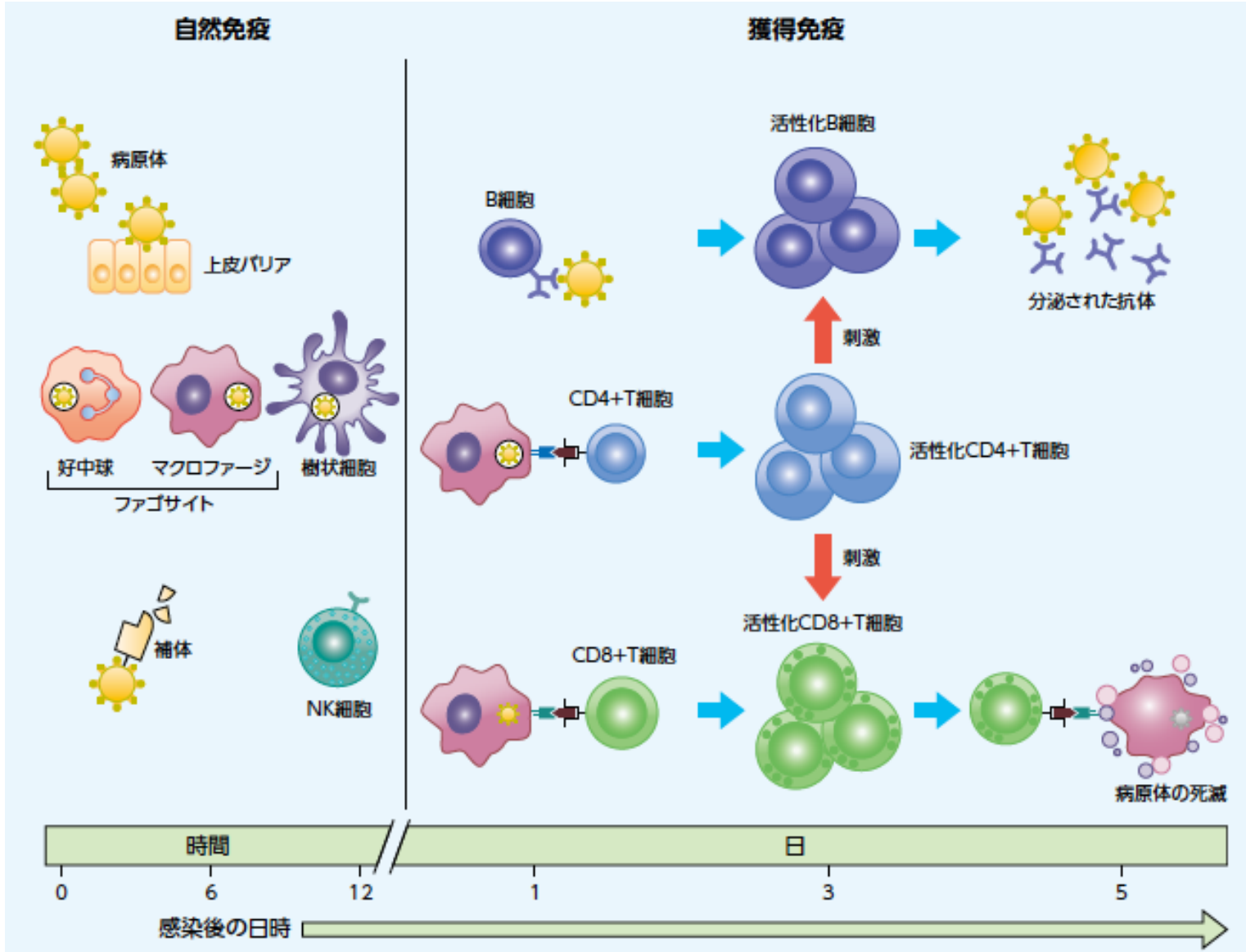
図 1-1



1) Abbas AK, et al.: Basic Immunology: Functions and disorders of the immune system. 5th edition; 2016より作図

2) O'Donnell-Tormey J, et al.: Cancer and the immune system: the vital connection 2003より作図

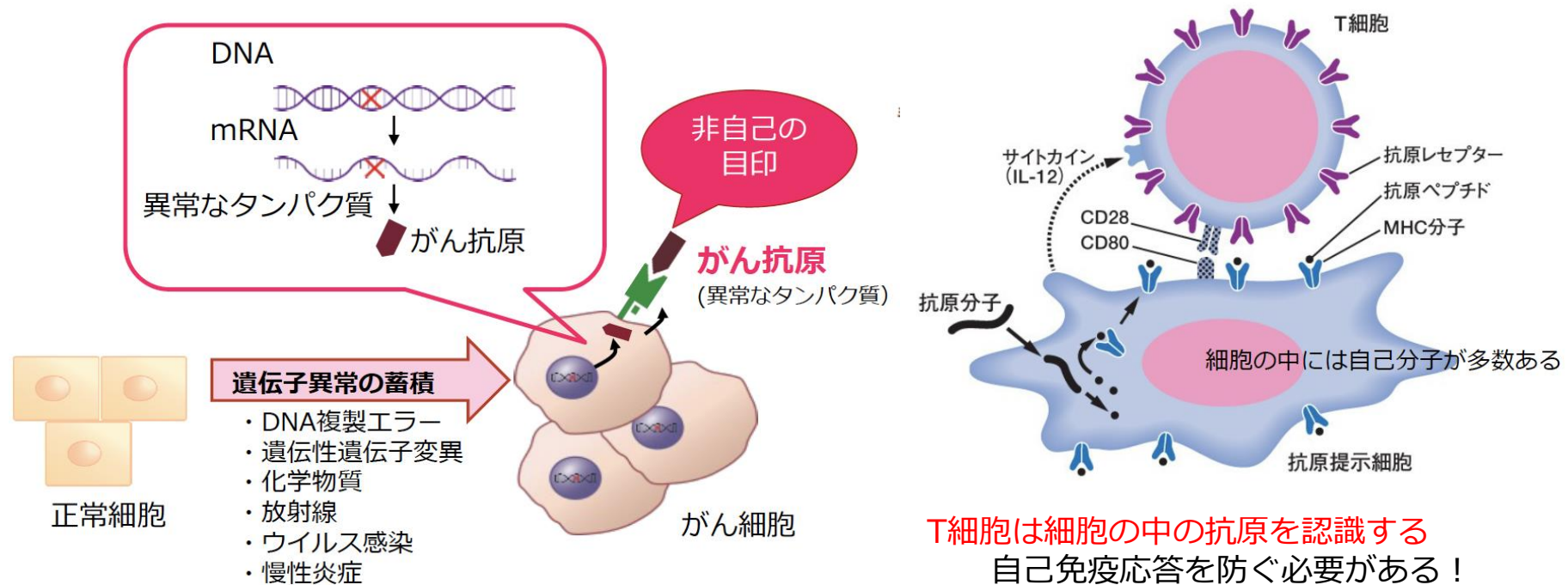
自然免疫から獲得免疫へ



1) Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S, Basic Immunology: Functions and disorders of the immune system. 4th edition; 2014より改変

がん細胞が免疫系に認識される仕組み

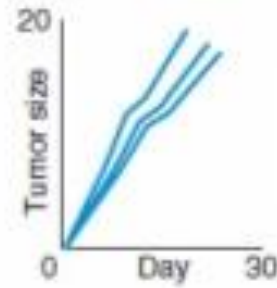
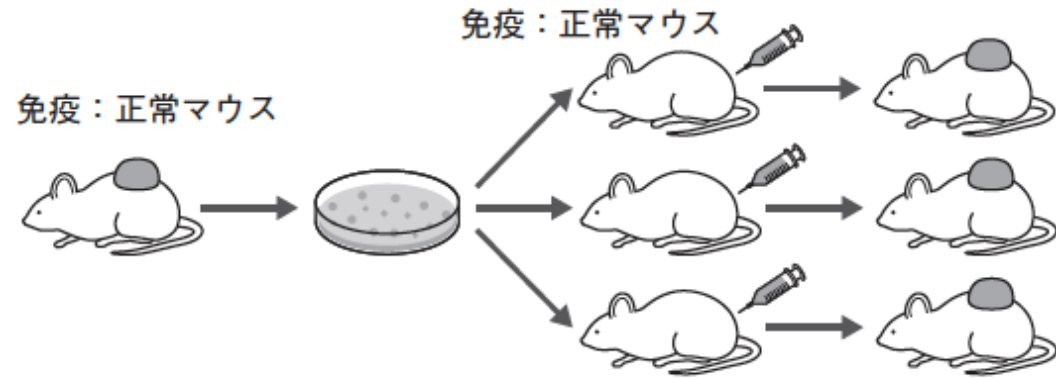
- **免疫系**は自己と非自己を識別して**非自己を排除**する
- がん細胞は変異遺伝子に由来する「**がん抗原**」をもつ
- 「**がん抗原**」が免疫系により**内因性の非自己**として認識



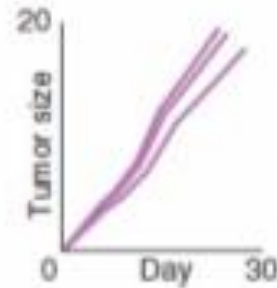
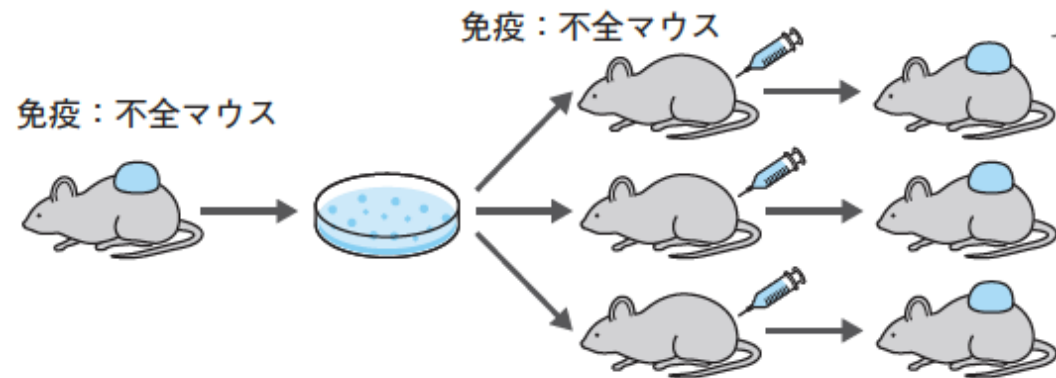
T細胞は細胞の中の抗原を認識する
自己免疫応答を防ぐ必要がある！
抗原刺激だけでは活性化しない仕組みが必要

-----> **抗原刺激（シグナル1）と共刺激（シグナル2）の両方がはいつたときのみ活性化する**

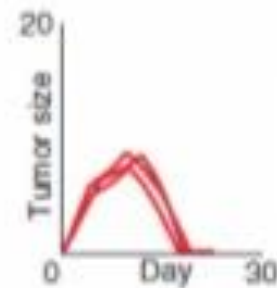
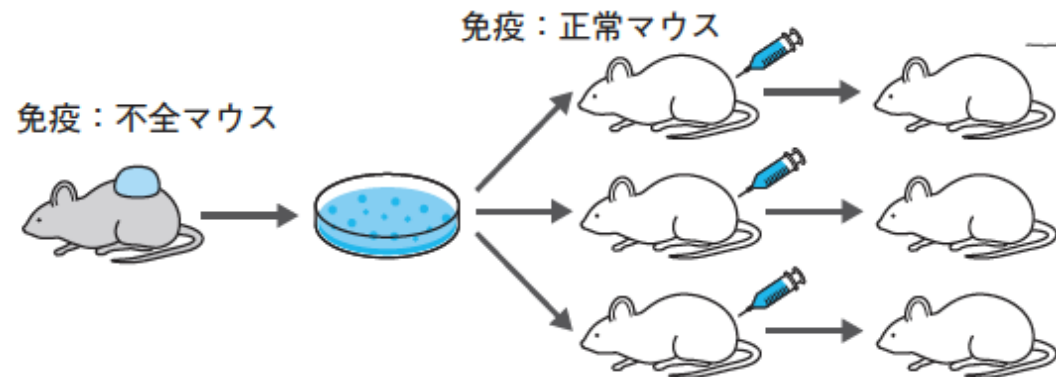
がん免疫編集 (Cancer Immunoediting; 3E)



編集されたがん
——>増殖



編集されていないがん
——>増殖 (免疫不全マウス)



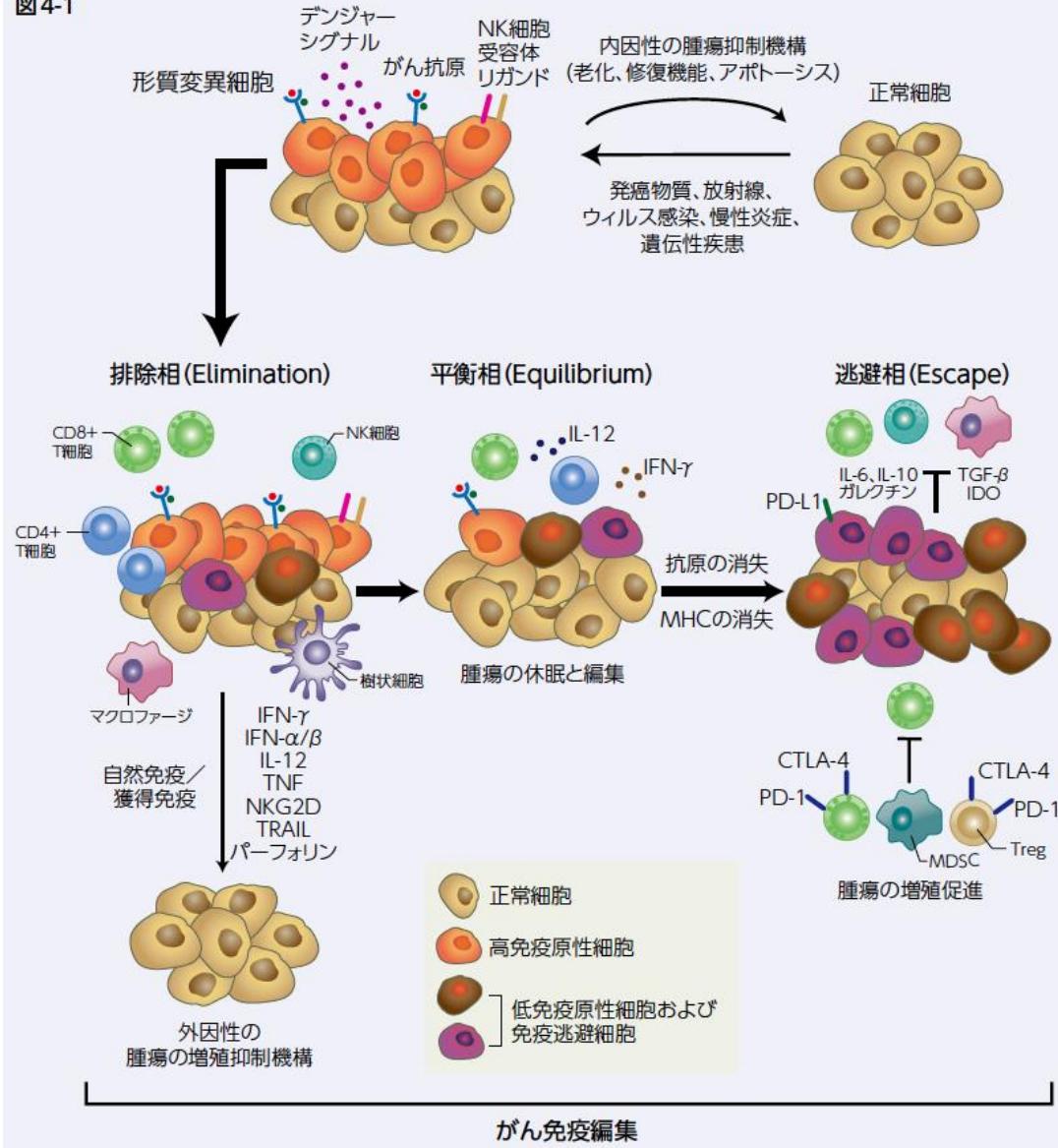
編集されていないがん
——>拒絶 (免疫正常マウス)

Schankara V. et al **Nature** 410(6832):1107-11 2001.

「もっとよくわかる腫瘍免疫学」前田優香、小山正平、西川博嘉ら、より改変

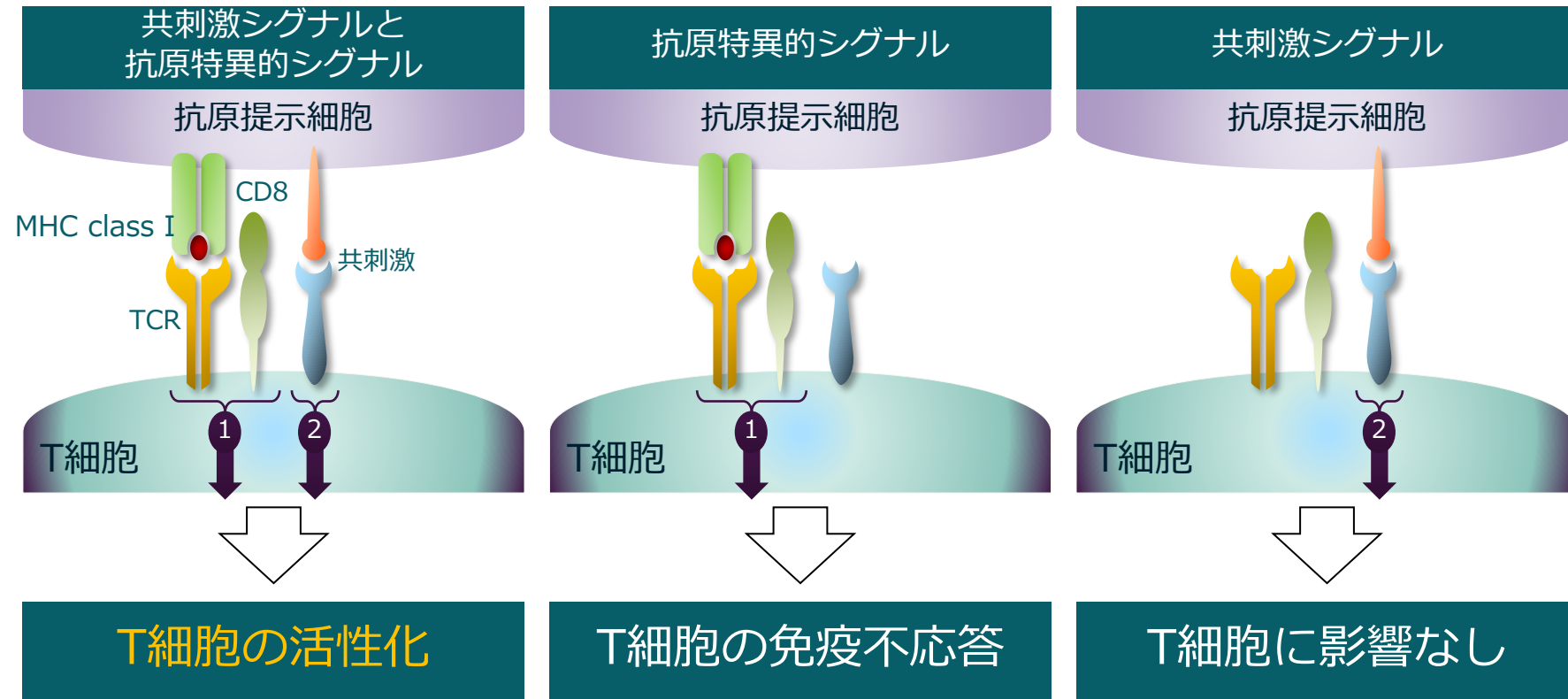
がん免疫編集 (Cancer Immunoeediting; 3E)

図 4-1



T細胞の活性化機構

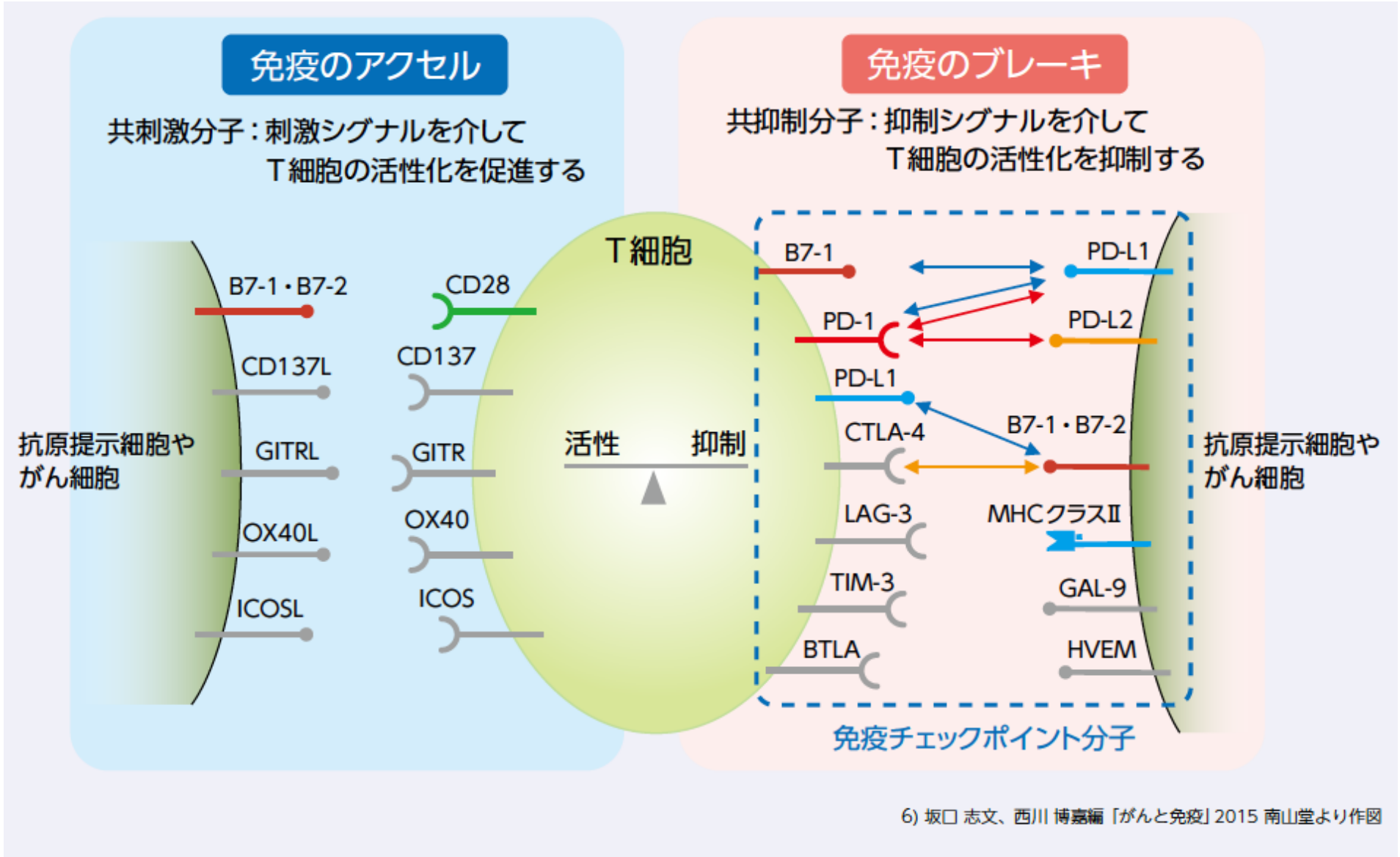
- T細胞の活性化には複数のシグナルを必要とする¹
- 抗原認識による特異的なシグナルに加えて、活性化のための共刺激シグナルを必要とする¹



MHC : major histocompatibility complex.

1. Janeway CA et al. Immunobiology. 2008
2. Pardoll DM. Nat Rev Cancer. 2012; 12: 252-264

がん免疫併用療法（複合がん治療）開発にむけた試み



6) 坂口 志文、西川 博嘉編「がんと免疫」2015 南山堂より作図

免疫チェックポイント分子発現の法則

