

シグナル伝達医学講演会/先端医学トピックス

癌免疫治療の新戦略

New strategy for cancer immunotherapy

金田 安史 先生

大坂大学医学系研究科
遺伝子治療学 教授



日時

平成30年11月22日 (木)
17:30~19:00

場所

外来診療棟 4階 A講義室

<講演要旨>

癌治療の分野は免疫チェックポイント阻害抗体やCAR-T cell、さらには腫瘍溶解ウイルスなどの画期的な治療手段が次々と承認され、目覚ましい進歩を遂げている。しかし依然としてそのような治療にも抵抗性の患者や再発するケースも数多く報告されており、更なる研究開発が絶えず望まれている。

そのような動向の中で、私はセンダイウイルス(hemagglutinating virus of Japan; HVJ)の膜融合能を利用し、その不活性化粒子(HVJ envelope; HVJ-E)に遺伝子を封入した遺伝子導入ベクター(HVJ-E vector)を開発し、遺伝子治療を進めてきた。その中で治療遺伝子を封入しなくてもHVJ-E自身に抗腫瘍作用があることを見出した。1つは抗腫瘍免疫の活性化であり、免疫細胞の腫瘍組織への浸潤、樹状細胞の成熟化、マクロファージや好中球の形質転換、NK細胞とキラーT細胞の活性化、制御性T細胞の抑制がおこる。また癌細胞に選択的なアポトーシスを誘導するが正常細胞は影響を受けない。癌細胞の抗腫瘍免疫への感受性を亢進させる作用もある。これらの作用の多くはHVJ-Eに含まれるウイルスRNA断片によっておこり、それが細胞質内のRNA受容体のRIG-Iに認識され、MAVSを経て、IRF7などの転写因子が活性化されることによる。既に臨床用HVJ-Eもベンチャー企業によって製造され、非臨床研究を経て、第1相医師主導治験が進行性メラノーマ、去勢抵抗性前立腺癌、化学療法抵抗性悪性胸膜中皮腫に対して施行された。その成果をもとに第2相治験が計画され、HVJ-Eの製造販売承認に向け、産学連携体制で開発が進んでいる。一方、HVJ-Eによるシグナルがグロマチン構造変化を誘発し遺伝子発現を制御することも明らかになり、その詳細な分子機構の解明が今後の課題である。さらに臨床サンプルを用いた検証も進んでいる。基礎研究の成果を臨床応用し、ヒトでの課題を再び基礎研究で解明するという新しい研究スタイルが今後医学研究の主流になることは間違いない。

【担当】 分子細胞生物学分野 教授 鈴木 聡 (内線: 6052)

【主催】 シグナル伝達医学研究展開センター

【連絡先】 研究支援課研究企画係 (内線 5195)

E-mail: k9shien@med.kobe-u.ac.jp