

平成30年3月16日

報道機関 各位

がん患者の腫瘍の中から がん細胞を殺すTリンパ球を簡単に検出する方法を開発しました

富山大学大学院医学薬学研究部免疫学講座・先進がん免疫治療学講座の研究成果が、米国科学誌「Cancer Immunology Research」オンライン版に掲載されました。

【概要】

富山大学大学院医学薬学研究部免疫学講座の岸 裕幸 准教授・村口 篤 名誉教授、先進がん免疫治療学講座の浜名 洋 客員准教授・下岡 清美 客員助教らの研究グループは、がん患者のがんに浸潤しているTリンパ球の中から、がん細胞を殺す能力をもつTリンパ球を簡単に検出する方法を開発し、米国科学誌Cancer Immunology Researchのオンライン版に発表しました。個々の患者に対応したがんのT細胞免疫遺伝子療法（治療）への道が開かれました。

からだの中のがんができる、免疫を担うTリンパ球（注1）は、がん細胞を見つけ、それを殺傷することで、がん細胞をからだから取り除きます。それに対してがん細胞はそのTリンパ球のはたらきを抑えようとします。がん細胞とTリンパ球のせめぎ合いで、がん細胞が勝つと、がんはからだの中でどんどん大きくなっていきます。しかし、がんの中にはがんに対抗する能力を持ったTリンパ球が入り込んでおり、そのTリンパ球をうまく活性化することができると、がん細胞を攻撃させることができることがわかっています。がん細胞を攻撃するTリンパ球はがん細胞を見つけるセンサー（T細胞レセプター、TCR）（注2）を持っています。がん細胞を攻撃するTリンパ球のTCR遺伝子を取り出して、患者のTリンパ球に入れることで、患者のTリンパ球にがん細胞を攻撃する能力を与えることができます。

研究グループは、マウスを使い、がんの中に入り込んでいる1個1個のTリンパ球のTCR遺伝子を網羅的に解析する方法を用いて、がん細胞を攻撃する能力をもつTリンパ球のTCR遺伝子を、効率よく、迅速に取り出す方法を開発しました。ヒトの場合、取り出したTCR遺伝子を、からだの外でがん患者のTリンパ球に入れ、それを大量に増やし、患者のからだに戻すことで、がん細胞を攻撃させることができると期待されます。今回の研究を、臨床研究に発展させることで、今後のTリンパ球を用いたがんに対する免疫療法の開発に貢献することが期待されます。先進がん免疫治療学講座では、数年以内に富山大学附属病院で臨床試験（治療）を行う準備をしています。

この研究成果は、2018年3月12日付で米国科学誌「Cancer Immunology Research」オンライン版に掲載されました。

* 研究の詳細は別紙を参照してください。

【本件に関する問い合わせ先】

富山大学大学院医学薬学研究部（医学）免疫学講座
准教授 岸 裕幸
TEL. 076-434-7251

別紙

【発表論文】

論文タイトル：

Identification of tumoricidal TCRs from tumor-infiltrating lymphocytes by single-cell analysis

著者：

下岡清美^{1,2}, 浜名 洋^{1,2}, 岸 裕幸¹, 早川芳弘³, 小林栄治¹, 祐川健太^{1,4}, 朴 秀虹¹, 呂 福蓮¹,
長田拓哉⁴, 杉山大介⁵, 西川博嘉^{5,6}, 種村 篤⁷, 片山一郎⁷, 村橋陸了⁸, 高松 泰⁹, 谷 憲三郎¹⁰,
小澤龍彦¹, 村口 篤¹

1. 富山大学大学院医学薬学研究部（医学）免疫学講座
2. 富山大学大学院医学薬学研究部（医学）先進がん免疫治療学講座
3. 富山大学大学和漢医薬学総合研究所病態生化学部門
4. 富山大学附属病院消化器・腫瘍・総合外科、乳腺科・内分泌外科
5. 名古屋大学医学系研究科分子細胞免疫学・免疫細胞動態学
6. 国立がん研究センター先端医療開発センター
7. 大阪大学大学院医学系研究会情報統合医学皮膚科学教室
8. 九州大学病院先端分子・細胞治療科
9. 福岡大学病院腫瘍・血液・感染症内科
10. 東京大学医科学研究所 ALA 先端医療学社会連携研究部門

【研究の背景】

Tリンパ球（T細胞）は、病原体が感染した細胞やがん細胞などを攻撃して体から取り除く役割を担う白血球の仲間で、病原体が感染した細胞やがん細胞を見つけるために、T細胞レセプター（T-cell receptor, TCR）と呼ばれるセンサーを、細胞1個あたり1種類持っています。様々な病原体に対応するために、ヒトの体内のTリンパ球が利用しているTCRは数千万種類にも及ぶと推測されています。病原体が感染した細胞やがん細胞を攻撃するTリンパ球のTCR遺伝子を取り出して、別のTリンパ球に入れることで、そのTリンパ球に、病原体が感染した細胞やがん細胞を攻撃する能力を与えることができます。

そこで、がんを殺傷するTリンパ球のTCR遺伝子を用いて、からだの外でがん細胞を攻撃するTリンパ球を大量に作り、それを患者に投与することでがんを治療する方法の研究が進められてきました。しかし、そのために必要ながん特異的TCR遺伝子の取得は容易ではありませんでした。そこで、研究グループはTリンパ球1個からTCR遺伝子を高効率・迅速に取得する方法を開発し、その方法を応用して、がん（腫瘍）に入り込んだTリンパ球から、がん特異的TCR遺伝子を取得する研究を進めてきました。

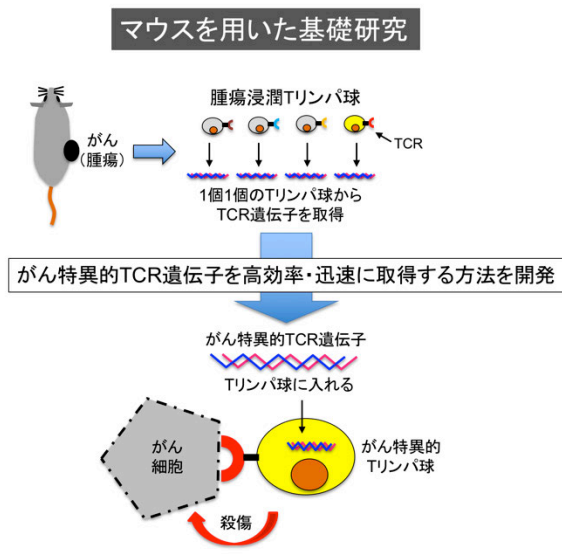


図 1

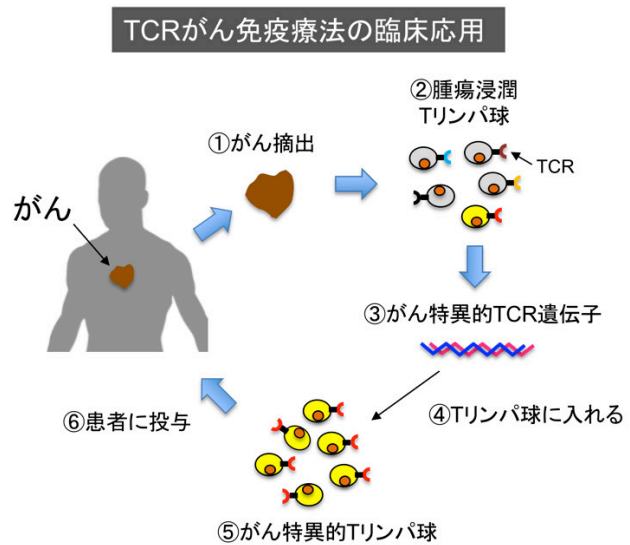


図 2

【研究成果の概要】

図1のように、マウスにできたがん（腫瘍）から、がんに入り込んでいたTリンパ球（腫瘍浸潤Tリンパ球）を取り出し、その中からがん特異的 TCR 遺伝子を高効率・迅速に取得する方法を開発しました。取得したがん特異的 TCR 遺伝子を別のTリンパ球に入れると、そのTリンパ球ががんを攻撃する能力を獲得します。このようなTリンパ球をからだの外で大量に増やし、がんをもつマウスに戻すと、マウスのからだの中でがん細胞を攻撃することがわかりました。

【今後の展開】

今回の研究を人の研究に発展させることができれば、図2のように、患者のがんの中からがん細胞に反応する TCR 遺伝子を取り出して、それを患者の治療に用いることができると期待されます。実際の臨床に応用するためには、ヒトのがんを用いた基礎研究を行い、それを臨床研究に発展させ、その安全性や治療効果などを一つずつ検証していく必要があります。

【用語解説】

- 注1) Tリンパ球（T細胞）：細胞の表面に TCR と呼ばれる病原体やがん細胞を見つけるためのセンサー（レセプター）を持ち、病原体に感染した細胞やがん細胞に対し攻撃をしかけ、異常な細胞をからだから排除する機能をもつリンパ球の一種。
- 注2) T細胞レセプター（TCR）：Tリンパ球の表面に存在するタンパク質。Tリンパ球は TCR をセンサーにして異常な細胞を見分ける。この TCR の遺伝子を別のTリンパ球に入れることで、そのTリンパ球が病原体に感染した細胞やがん細胞などの異常な細胞を見分けられるようになる。