

講座名 免疫細胞治療学
代表者 特任教授 垣見 和宏
構成員 特任講師 長岡 孝治
 特任助教 小林 由香利
 研究補佐員 古橋 八重子
 研究補佐員 渋谷 美貴子
 研究補佐員 小中居 有紀

【 講座概要 】

免疫細胞治療学講座」は、がんに対する免疫細胞治療の基礎および臨床研究を実施し、がん治療における本治療技術の役割を明確にすることを目的として株式会社メディネットの寄付により、2004年6月に設置された。2019年6月からは、タカラバイオ株式会社による寄付講座として再出発し、講座の設置場所も、中央診療棟IIから分子ライフイノベーション棟に移転した。次世代シーケンサーを活用した免疫モニタリング技術、免疫関連分子の遺伝子発現に基づく腫瘍内免疫応答の解析、免疫がんゲノム解析、及びネオアンチゲンを標的としたがん免疫治療法の開発に成果を上げることができた。

【 研究内容 】

AMED 革新的がん医療実用化研究事業「全ゲノム情報等を用いた腫瘍内免疫応答の解析とネオアンチゲン特異的 TCR-T 細胞治療法の開発」において、肉腫、肺がん、胃がんの全ゲノム解析を実施し、腫瘍内免疫応答の免疫ゲノム解析に加えて、全ゲノムデータをもとにしたネオアンチゲンの解析法の開発、ネオアンチゲン特異的 T 細胞の TCR 遺伝子クローニング、導入法の確立、それらを統合したネオアンチゲン特異的 TCR-T 細胞治療法の開発を行った。

【 今後の展望 】

従来の細胞生物学に基づいた免疫研究に、次世代シーケンサーを用いたゲノム解析、それを統合したシングルセル解析を実施し、より詳細に抗腫瘍免疫応答を解析し、新しいがん免疫治療法の開発につなげたい。

【令和4年度活動実績】

<論文・著書>

■ 和文論文

1. 黒田晃弘、小林由香利、長岡孝治、垣見和宏. 外科医にとっての免疫チェックポイント阻害薬. 臨床外科. 78(1) : 6-11

■ 英文論文

1. Izawa M, Tanaka N, Murakami T, Anno T, Teranishi Y, Takamatsu K, Mikami S, Kakimi K,

- Imamura T, Matsumoto K, Oya M. Single-Cell Phenotyping of CD73 Expression Reveals the Diversity of the Tumor Immune Microenvironment and Reflects the Prognosis of Bladder Cancer. *Lab Invest.* 2023 Jan 10;103(4):100040. doi:10.1016/j.labinv.2022.100040. Epub ahead of print. PMID: 36870289.
2. Chen P, Yang W, Nagaoka K, Huang GL, Miyazaki T, Hong T, Li S, Igarashi K, Takeda K, Kakimi K, Kataoka K, Cabral H. An IL-12-Based Nanocytokine Safely Potentiates Anticancer Immunity through Spatiotemporal Control of Inflammation to Eradicate Advanced Cold Tumors. *Adv Sci (Weinh).* 2023 Feb 5:e2205139. doi:10.1002/advs.202205139. Epub ahead of print. PMID: 36739605.
 3. Ishii T, Mimura I, Nagaoka K, Naito A, Sugasawa T, Kuroda R, Yamada D, Kanki Y, Kume H, Ushiku T, Kakimi K, Tanaka T, Nangaku M. Effect of M2-like macrophages of the injured-kidney cortex on kidney cancer progression. *Cell Death Discov.* 2022 Dec 5;8(1):480. doi: 10.1038/s41420-022-01255-3. PMID: 36470862; PMCID: PMC9722672.
 4. Sun C, Nagaoka K, Kobayashi Y, Maejima K, Nakagawa H, Nakajima J, Kakimi K. Immunotherapies targeting neoantigens are effective in PD-1 blockade-resistant tumors. *Int J Cancer.* 2022 Nov 30. doi: 10.1002/ijc.34382. Epub ahead of print. PMID: 36451303.
 5. Teshima T, Kobayashi Y, Kawai T, Kushihara Y, Nagaoka K, Miyakawa J, Akiyama Y, Yamada Y, Sato Y, Yamada D, Tanaka N, Tsunoda T, Kume H, Kakimi K. Principal component analysis of early immune cell dynamics during pembrolizumab treatment of advanced urothelial carcinoma. *Oncol Lett.* 2022 Jun 16;24(2):265. doi: 10.3892/ol.2022.13384. PMID: 35765279; PMCID: PMC9219027.
 6. Miyamoto A, Honjo T, Masui M, Kinoshita R, Kumon H, Kakimi K, Futami J. Engineering Cancer/Testis Antigens With Reversible S-Cationization to Evaluate Antigen Spreading. *Front Oncol.* 2022 May 4;12:869393. doi: 10.3389/fonc.2022.869393. PMID: 35600379; PMCID: PMC9115381.
 7. Saito N, Sato Y, Abe H, Wada I, Kobayashi Y, Nagaoka K, Kushihara Y, Ushiku T, Seto Y, Kakimi K. Selection of RNA-based evaluation methods for tumor microenvironment by comparing with histochemical and flow cytometric analyses in gastric cancer. *Sci Rep.* 2022 May 20;12(1):8576. doi:10.1038/s41598-022-12610-w. PMID: 35595859.
 8. Sato S, Matsushita H, Shintani D, Kobayashi Y, Fujieda N, Yabuno A, Nishikawa T, Fujiwara K, Kakimi K, Hasegawa K. Association between effector-type regulatory T cells and immune checkpoint expression on CD8+ T cells in malignant ascites from epithelial ovarian cancer. *BMC Cancer.* 2022 Apr 21;22(1):437. doi: 10.1186/s12885-022-09534-z. PMID: 35449092; PMCID: PMC9026673.

<学会・講演会発表>

■ 国内学会

1. 2022/4/20. 壬生泌尿器癌セミナー(Blitz の会) ホテル東日本宇都宮. がん免疫治療を

- より有効に活用するための腫瘍免疫基礎知識. 垣見和宏
2. 2022/5/22. 第 19 回日本免疫治療学会学術集会. Irreversible electroporation(IRE)が腫瘍免疫に及ぼす影響に関する検討. 征矢良子, 杉本勝俊, 長岡孝治, 木谷嘉孝, 土田明彦, 糸井隆夫, 垣見和宏
 3. 2022/5/22. 第 19 回日本免疫治療学会学術集会. シングルセルRNA-Seq と TCR-Seq 解析を用いたネオアンチゲン特異的 TCR の同定パイプラインの開発. 小林由香利, 長岡孝治, 佐藤靖祥, 船内雄生, 久保花織, 西江敏和, 岡本幸子, 榎竜嗣, 峰野純一, 垣見和宏
 4. 2022/5/22. 第 19 回日本免疫治療学会学術集会. 進行尿路上皮癌患者における PD-1 阻害薬 Pembrolizumab 投与による末梢血中の免疫細胞の変動に対する多変量解析. 手島太郎, 小林由香利, 川合剛人, 串原義弘, 長岡孝治, 山田雄大, 佐藤悠佑, 山田大介, 久米春喜, 垣見和宏
 5. 2022/5/22. 第 19 回日本免疫治療学会学術集会. 胃がんにおけるニボルマブ投与前後の統合的免疫ゲノム解析によるバイオマーカーの同定. 佐藤靖祥, 山下裕玄, 小林由香利, 長岡孝治, 奥村康弘, 八木浩一, 垣見和宏, 瀬戸泰之
 6. 2022/7/21. 第 26 回日本がん免疫学会総会. 島根県民会館 (松江市). シングルセル TCR-seq と RNA-seq を用いたネオアンチゲン特異的 TCR の検出. 小林由香利, 長岡孝治, 佐藤靖祥, 船内雄生, 久保花織, 西江敏和, 岡本幸子, 吉良聡, 海江田修至, 榎竜嗣, 峰野純一, 垣見和宏
 7. 2022/7/21. 第 26 回日本がん免疫学会総会. 島根県民会館 (松江市). がん免疫サイクルを評価する自己抗体バイオマーカー群の精密測定法の開発. 宮本愛, 本荘知子, 益井実鈴, 木下理恵, 公文裕巳, 垣見和宏
 8. 2022/7/21. 第 26 回日本がん免疫学会総会. 島根県民会館 (松江市). Dietary *Lactobacillus bulgaricus* OLL1073R-1-derived exopolysaccharide enhances immune checkpoint blockade therapy. 川鍋 (松田) 啓誠, 武田和由, 中村真梨枝, 牧野聖也, 唐崎隆弘, 垣見和宏, 西向めぐみ, 大野建州, 奥村康
 9. 2022/7/21. 第 26 回日本がん免疫学会総会. 島根県民会館 (松江市). Peptide neoantigen vaccination enhances the therapeutic efficacy of PD-1 blockade in preclinical tumor models. Sun Changbo, NAKAOKA Koji, KOBAYASHI Yukari, NAKAJIMA Jun, KAKIMI Kazuhiro
 10. 2022/7/22. 第 26 回日本がん免疫学会総会. 島根県民会館 (松江市). MHC テトラマーは腫瘍内ネオアンチゲン特異的 CD8+T 細胞のうち、ごく一部しか染色することができない. 長岡孝治, 小林由香利, 孫長博, 前嶋和紘, 加藤洋人, 石川俊平, 中川英刀, 垣見和宏
 11. 2022/9/29. 第 81 回日本癌学会学術集会. パシフィコ横浜. IC3-1 がん免疫と免疫治療の最近の進歩. 垣見和宏
 12. 2022/9/29. 第 81 回日本癌学会学術集会. パシフィコ横浜. IS-2 MHC テトラマーの検出を逃れたネオアンチゲン特異的ステルス CD8+T 細胞の scTCR-Seq による捕捉. 長岡孝治, 小林由香利, 孫長博, 加藤洋人, 石川俊平, 中川英刀, 垣見和宏.
 13. 2022/9/29. 第 81 回日本癌学会学術集会. パシフィコ横浜. E-1059 Combination of

- neoantigen vaccination and PD-1 blockade elicit strong tumor regression in murine solid tumor models. 孫長博, 長岡孝治, 小林由香利, 中島淳, 垣見和宏
14. 2022/9/30. 第 81 回日本癌学会学術集会. パシフィコ横浜. J-2003 Lactobacillus bulgaricus 乳酸菌が産生する菌体外多糖 (EPS) の経口摂取は、免疫チェックポイント阻害薬の効果を高める. 川鍋(松田)啓誠, 竹田和由, 垣見和宏, 大野建州, 奥村康
 15. 2022/9/30. 第 81 回日本癌学会学術集会. パシフィコ横浜. J-2055 マルチオミクス機械学習による食道癌の化学療法効果予測因子. 笹川翔太, 加藤寛章, 長岡孝治, トッドジョンソン, 前嶋和紘, 大川裕貴, 垣見和宏, 安田卓司, 中川英刀
 16. 2022/9/30. 第 81 回日本癌学会学術集会. パシフィコ横浜. P-2189 Lactobacillus bulgaricus 乳酸菌が産生する菌体外多糖 (EPS) の経口摂取は、免疫チェックポイント阻害薬の効果を高める. 川鍋(松田)啓誠, 竹田和由, 垣見和宏, 大野建州, 奥村康
 17. 2022/9/30. 第 81 回日本癌学会学術集会. パシフィコ横浜. P-2204 免疫能を有するマウスモデルにおける胃癌腹膜播種の免疫チェックポイント阻害剤治療. 杜婉瑩, 増田寛喜, 長岡孝治, 保田智彦, 久下恒明, 瀬戸泰之, 垣見和宏, 野村幸世
 18. 2022/9/30. 第 81 回日本癌学会学術集会. パシフィコ横浜. P-2207 主成分分析を用いた pembrolizumab 投与後の末梢血免疫細胞変動の総合的理解. 手島太郎, 小林由香利, 長岡孝治, 田口慧, 秋山佳之, 山田雄太, 佐藤悠佑, 山田大介, 久米 春喜
 19. 2022/9/30. 第 81 回日本癌学会学術集会. パシフィコ横浜. P-2232 ネオアンチゲン特異的 TCR を予測するパイプラインの樹立. 小林由香利, 長岡孝治, 岡本幸子, 榎竜嗣, 峰野純一, 垣見和宏
 20. 2022/9/30. 第 81 回日本癌学会学術集会. パシフィコ横浜. P-2323 マルチオミクス機械学習による食道癌の化学療法効果予測因子. 笹川翔太, 加藤寛章, 長岡孝治, トッドジョンソン, 前嶋和紘, 大川裕貴, 垣見和宏, 安田卓司, 中川英刀
 21. 2022/10/1. 第 81 回日本癌学会学術集会. パシフィコ横浜. P-3383 がん免疫相互作用の数値シミュレーションによるがん微小環境の動態の解明. 河西碩紀, 長岡孝治, 鎌谷高志, 垣見和宏, 角田達彦
 22. 2022/10/21. 第 60 回日本癌治療学会学術集会. 神戸コンベンションセンター. 【学術セミナー】泌尿器がんと腫瘍免疫-がん免疫療法の理解の深化-. 垣見和宏
 23. 2022/11/29. 藤田医科大学がん医療研究センター、第 10 回がん医療研究セミナー. がん免疫療法の理解の深化. 垣見和宏
 24. 2022/12/19. 東京医科大学・ソニーソニーグループ包括連携プログラム 2022 年度クリニカルサミット第 2 回研究会. 腫瘍内免疫応答の解析とネオアンチゲン特異的 TCR-T 細胞治療法の開発
 25. 2023/2/26. Breast Cancer medical Education-Scratch the basic immunology to enhance the clinical experience-BC-SCIENCE. 東京都. JP タワーホール&コンファレンス 易しくひも解く腫瘍微小環境から考えるがん免疫療法. 垣見和宏
 26. 2023/3/15. 札幌医科大学フロンティア医学研究所、免疫プロテオゲノミクス共同研究拠点シンポジウム. 札幌市. ゲノム情報に基づくネオアンチゲンの同定と TCR-T 細胞治療法の開発. 垣見和宏