



**ヘルパーT細胞とキラーT細胞を活性化できる
人工癌ペプチドワクチン療法で抗がん効果実証
-世界初の臨床研究成果-**

制がん剤耐性，放射線耐性の悪性転移性乳がん細胞が完全消失！

研究成果のポイント

- ・ ヘルパーT細胞とキラーT細胞を活性化できる人工癌ペプチドワクチンで世界初の臨床研究成果
- ・ 制がん剤耐性，放射線耐性の悪性転移性乳がん細胞が完全消失
- ・ 大腸がんの肺転移症例において転移病巣の増大を抑制
- ・ がん免疫治療のさらなる発展へ大きな一歩

研究成果の概要

北海道大学遺伝子病制御研究所・免疫制御分野，西村孝司教授が研究代表者を務める（独）新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）の「ヘルパーT細胞を中心とした革新的免疫治療法の開発」（「基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発／橋渡し促進技術開発」平成20年度採択プロジェクト）において，ヘルパーT細胞とキラーT細胞の両者を活性化できる人工癌ペプチドを用いて，世界初の臨床研究成果を挙げました。

制がん剤治療に耐性，放射線治療にも耐性の再発頸部リンパ節転移乳癌細胞が完全に消失し，大腸がんの肺転移症例において転移病巣の増大が抑えられたことを確認しました。

この研究成果は，8月22-27日に神戸で開催される第14回国際免疫学会シンポジウムで発表する予定です。

（経緯）

北海道大学遺伝子病制御研究所・免疫制御分野，西村孝司教授は世界に先駆け，タイプ1ヘルパーT細胞（Th1細胞）の癌治療における重要性を明らかにし，平成20年度からNEDOプロジェクト「ヘルパーT細胞を中心とした革新的免疫治療法の開発」研究の研究代表者を務めています。

本プロジェクトは，「免疫理論に基づいた我が国発の癌免疫療法でがんに苦しむ患者に1日も早く朗報を！」を合い言葉に，北海道大学病院（病院長：福田諭教授，臨床研究代表者：藤堂省第1外科教授）を中心に，道外5カ所の大学病院（東海大学医学部，東京慈恵会医科大学，近畿大学医学部，産業医科大学医学部，愛媛大学医学部），ならびに札幌北榆病院さらには北海道大学発ベンチャーである（株）バイオイミュランス（申請者）や東京大学発ベンチャーであるテラ（株）がヘルパーコンソーシアムを構築して臨床研究を行っています。臨床研究で得られた良い成果が単に1大学の成果報告に止まることなく，迅速に全国のがん患者に普及できる体制を構築しているのが特徴の1つとなっています。

(研究手法・研究成果)

これまでの癌ワクチン免疫療法と大きく異なる点は、従来のがん抗原ペプチドワクチン免疫療法は、癌細胞破壊能力を持つキラーT細胞のみを標的として、がん患者の抗がん作用を高めようとしたのに対して、本プロジェクトにおいては、免疫調節の司令塔であるヘルパーT細胞と最終的殺し屋であるキラーT細胞の両者を標的として、癌患者の抗がん免疫を高めることを試みた点です。すなわち、ヘルパーT細胞とキラーT細胞を活性化できるそれぞれの癌抗原エピトープ(細胞を活性化できるペプチド部位)を同定した後、それらを人工的に結合させたアミノ酸40個からなる人工がんペプチドを合成したのです。西村教授はこのヘルパーT細胞とキラーT細胞の両者を活性化できる癌ペプチドを(Helper/killer hybrid epitope long peptide: H/K-HELP)と名付け、臨床研究に用い、安全性と免疫調節効果を調べました。その結果、これまで11例のがん患者にH/K-HELPの投与が開始され、評価対照6例のがん患者のうち、4例において癌特異的なヘルパーT細胞やキラーT細胞の上昇が観察され、癌特異的な抗体価の上昇も認められました。重篤な有害事象は全症例において認められませんでした。

しかも、ヘルパーコンソーシアムに参画する近畿大学医学部外科、奥野清隆教授は、いわゆるトリプルネガティブ乳癌(エストロゲン受容体(ER)、プロゲステロン受容体(PgR)、HER2受容体がいずれも陰性)において、制がん剤治療に耐性、放射線治療にも耐性の再発頸部リンパ節転移乳癌細胞がH/K-HELPを用いた2クールのがんワクチン療法でCT画像上、完全に消失したことを確認しました。

奥野教授は、『今後、再燃が起こらないか、他部位の転移が発生しないかを厳重に追跡する必要があるが、トリプルネガティブ乳癌でしかも標準的化学療法(アントラサイクリン系の術前化学療法、タキサン系薬剤、CPT-11)に抵抗性、かつ放射線療法(60Gy)にも抵抗性の術後再発リンパ節にこのH/K-HELPワクチンが著効を示したことは標準的治療(手術、化学療法、放射線療法)に抵抗性の再発乳癌治療に新しい希望を与えるものである』と話しています。

また、北海道大学病院、臨床研究代表者の藤堂省第1外科教授らは、肺転移を伴う大腸がんの1例において、一時的に、腫瘍マーカーの減少と胸部レ線転移病巣の増大が抑えられたこと(SD: Stable disease)を確認しました。

(今後への期待)

西村教授らは「我々が計画している癌免疫治療の最終ゴールは、このH/K-HELPとがん抗原特異的に働くTh1細胞を併用した、がんワクチン・Th1細胞治療です。その治療の実施によってさらに良好な治療効果が期待されるであろう。しかし、H/K-HELPは従来用いられてきた8-9アミノ酸のショートペプチドとは異なったロングペプチドの新しいタイプのがん抗原ペプチドで、H/K-HELP単独の癌ワクチン療法でも十分な抗がん効果が期待できるのかもしれない」と考えています。西村教授は本研究成果を8月22-27日に神戸で開催される第14回国際免疫学会シンポジウムで発表する予定です。

お問い合わせ先

北海道大学遺伝子病制御研究所 教授 西村 孝司 (にしむら たかし)
TEL/FAX 011-706-7546 E-mail tak24@igm.hokudai.ac.jp

北海道大学総務部広報課

TEL 011-706-2610 FAX 011-706-4870 E-mail kouhou@jimuhokudai.ac.jp