

造血器腫瘍に対する腫瘍免疫監視機構の再教育戦略の開発研究



准教授
志村 勇司
(兼) 血液内科学 / 内科学
教室 (血液内科学部門)

研究指導
教授 黒田 純也
(血液内科学 / 内科学教室
(血液内科学部門))

① 共同研究・産学連携への意気込み

多くの「がん」では、腫瘍免疫環境の破綻があります。癌免疫の破綻において中心的役割を果たすMDSC（骨髄由来抑制細胞）や腫瘍関連マクロファージ、制御性T細胞など**免疫抑制細胞の制御戦略を開発**することで、造血器悪性腫瘍に対する「新規免疫治療戦略」の開発を目指します。

② 想定される連携先・移転先

フローサイトメトリーや蛍光顕微鏡などを応用した細胞学的診断や分子生物学手法による新規の**がん免疫態診断法**、ならびにドラッグリポジショニングを含む小分子化合物や抗体薬による**がん免疫制御戦略**の開発を目指す企業・アカデミアと連携し、臨床研究への活用や診療への実装を目指します。

キーワード

難治性造血器悪性腫瘍、多発性骨髄腫、骨髄由来抑制細胞、腫瘍監視機構、免疫療法

研究内容

我々は難治性血液腫瘍に対する新たな治療コンセプトの開発を目指した研究に挑戦しています。

悪性腫瘍の進展における腫瘍免疫監視機構の破綻のプロセスは不明点が多く残っていましたが、私たちはこれまでに**多発性骨髄腫細胞株と血液由来単核球を共培養することで、健常者の血液中単核球集団からでもMDSCを誘導すること、すなわち、腫瘍細胞が自ら免疫学的抗腫瘍機構の破綻を誘導することを見出しました (Br J Haematol 2020)**。誘導されたMDSCは、制御性T細胞の細胞数を増加させ、生体内では腫瘍監視機構を抑制すると考えられます。

MDSC誘導機構につき解析を進め、骨髄腫細胞株から分泌されるCCL5やMIFといったサイトカインがMDSCの誘導に深く関与していることを解明しました。さらに、腫瘍細胞由来のexosomeに含まれる様々な成分によるMDSC誘導促進も想定されます。現在、腫瘍細胞とMDSC自身におけるシグナル伝達経路の包括的オミックス解析によるMDSC制御の責任分子の同定、MDSC制御に有効な薬剤の選定など、多角的研究を進めています。

既存の抗腫瘍免疫療法は、いずれも有害事象が少なくなく、また、高額です。**私たちは本研究を通じて、有効性は勿論のこと、より安全で簡便な腫瘍免疫監視機構の再教育戦略の開発を目指します。**

