

奨励賞受賞者の横顔紹介

受賞年度【領域】：2026 年度【基礎】

受賞者氏名（所属先）：時田 芹奈（新潟大学大学院医歯保健学研究科

がん免疫学分野）

受賞課題：免疫ペプチドミクスによるがん抗原の網羅的探索 T 細胞認識
の理解



【研究内容紹介】

免疫チェックポイント阻害剤（ICI）の登場により、T 細胞を介した抗腫瘍免疫の重要性が広く認識されるようになりました。T 細胞は、がん細胞表面の HLA 分子に提示されたペプチド（がん抗原）を認識し、がん細胞と正常細胞を識別します。私たちは、HLA 提示ペプチド群（免疫ペプチドーム）を質量分析で網羅的に解析する「免疫ペプチドミクス」を基盤に、がん抗原の探索に取り組んできました。

がんの体細胞遺伝子変異に由来するネオ抗原は、正常細胞には存在しない有望な治療標的のがん抗原です。しかし、配列は患者ごとに異なり、T 細胞に認識される変異も限られます。そのため、患者ごとに最適なネオ抗原を選び出す技術の確立が、個別化がん免疫療法の実用化に向けた課題のひとつです。私たちは、患者血液の免疫ペプチドームを利用してネオ抗原を検出する新技術「NESSIE（Neoantigen Selection using Surrogate Immunopeptidome）」を開発しました（[Tokita S et al. *Science Advances*, 2024](#)）（図 1）。NESSIE は、新鮮腫瘍組織を必要とせず、従来の in silico 予測法より効率的に免疫原性ネオ抗原を検出します。さらに、検出したネオ抗原を用いたワクチン投与により腫瘍増殖が抑制され、併用によって ICI の抗腫瘍効果が向上しました。本技術は、個別化がん免疫療法の実現に貢献すると期待されます（[Tokita S et al. *Front Immunol*, 2024](#)）。

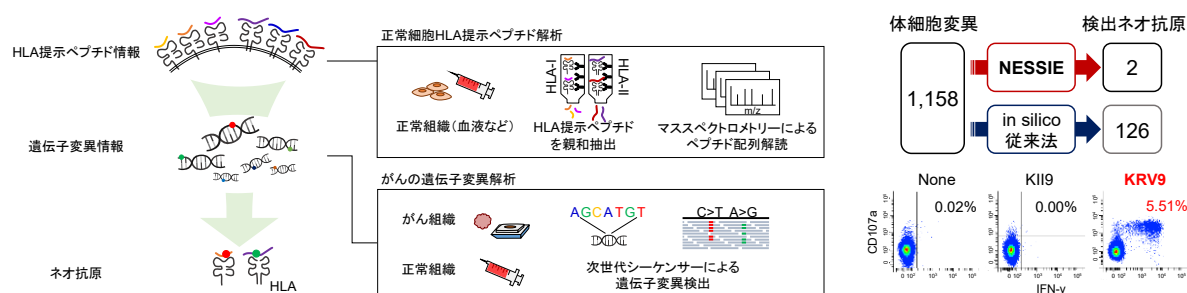


図 1（左）NESSIE の概要。（右）大腸がん症例におけるネオ抗原検出効率比較と患者腫瘍浸潤 T 細胞（TIL）反応。TIL が反応する免疫原性ネオ抗原（KRV9）の的中率は、NESSIE で 50%（1/2）、in silico 予測法で 0.8%（1/126）。

さらに、ネオ抗原のみならず、新たながん抗原の探索にも取り組んできました。免疫ペプチドミクスとトランスクリプトミクスを融合した解析により、非コード領域に由来する非典型翻訳産物の一部が HLA 提示され、TIL の標的となることを明らかにしました（[Kikuchi Y and Tokita S et al. *Cancer Immunol Res.*, 2021](#)；[Tokita S et al. *Immuno*, 2021](#)）。これらの抗原は同じ HLA 型を持つ患者間で共有されることから、幅広い患者に適用できる off-the-shelf 型 T 細胞療法への展開

も期待されます。

今後は、未知のがん抗原の探索と解析技術の開発をさらに進めるとともに、それらを標的とする T 細胞免疫監視機構の解明に取り組んでいきます。免疫ペプチドミクスを通じて、がんワクチンや遺伝子改変 T 細胞療法の新たな標的を創出し、がん抗原の全貌解明とがん免疫療法の発展に貢献していきます。

HP: <https://researchmap.jp/s-tokita>

論文 URL:

<https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.ado6491>

<https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2024.1487378/full>

<https://aacrjournals.org/cancerimmunolres/article-abstract/9/11/1342/666179/CD8-T-cell-Immune-Surveillance-against-a-Tumor?redirectedFrom=fulltext>

<https://www.mdpi.com/2673-5601/1/4/30>