



一般社団法人

日本癌学会

The Japanese Cancer Association

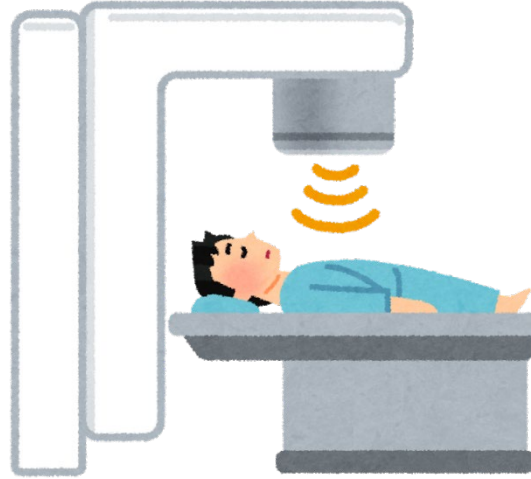
がん免疫 の基礎

岡山大学学術研究院医歯薬学域
腫瘍微小環境学分野 富樫庸介

がん治療の柱



手術



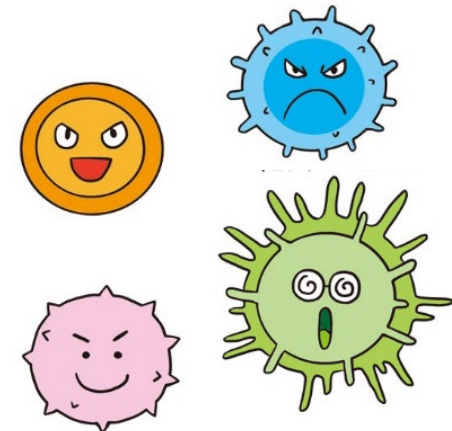
放射線治療



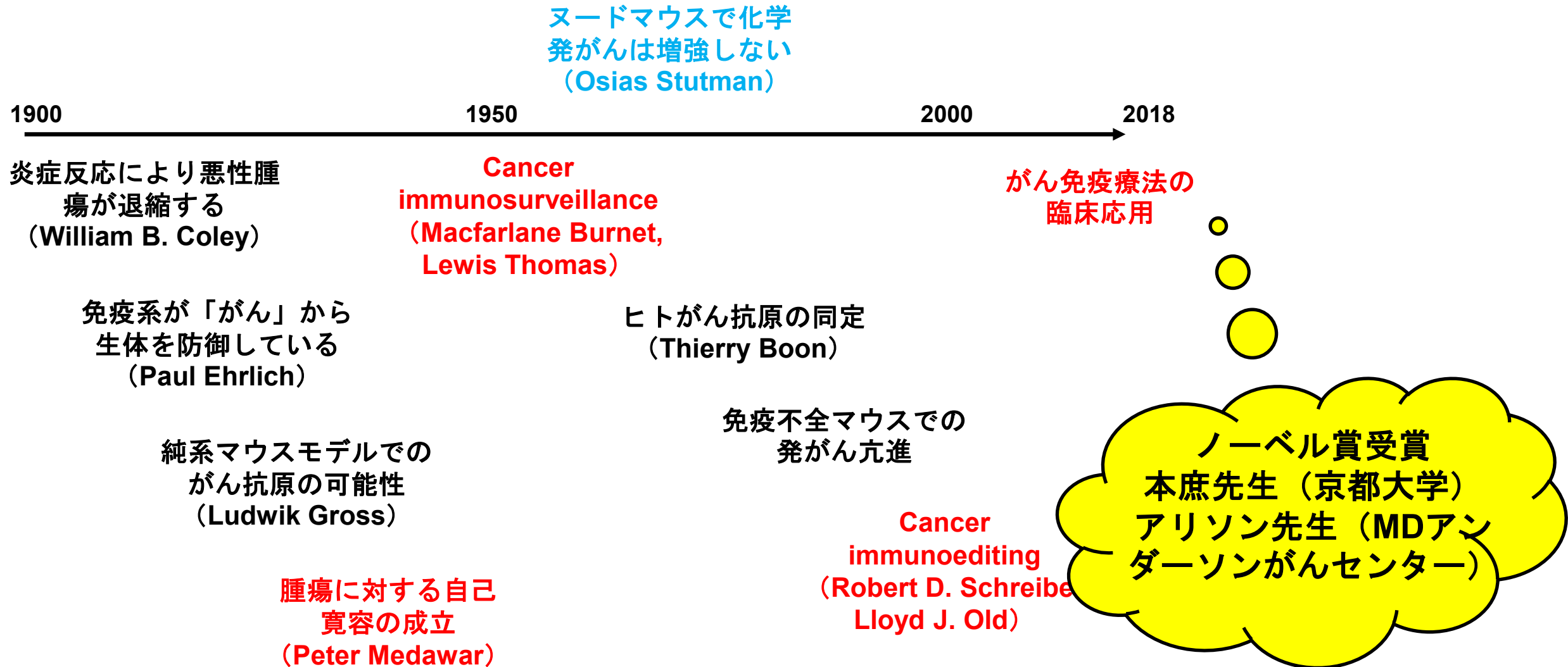
抗がん剤治療

+

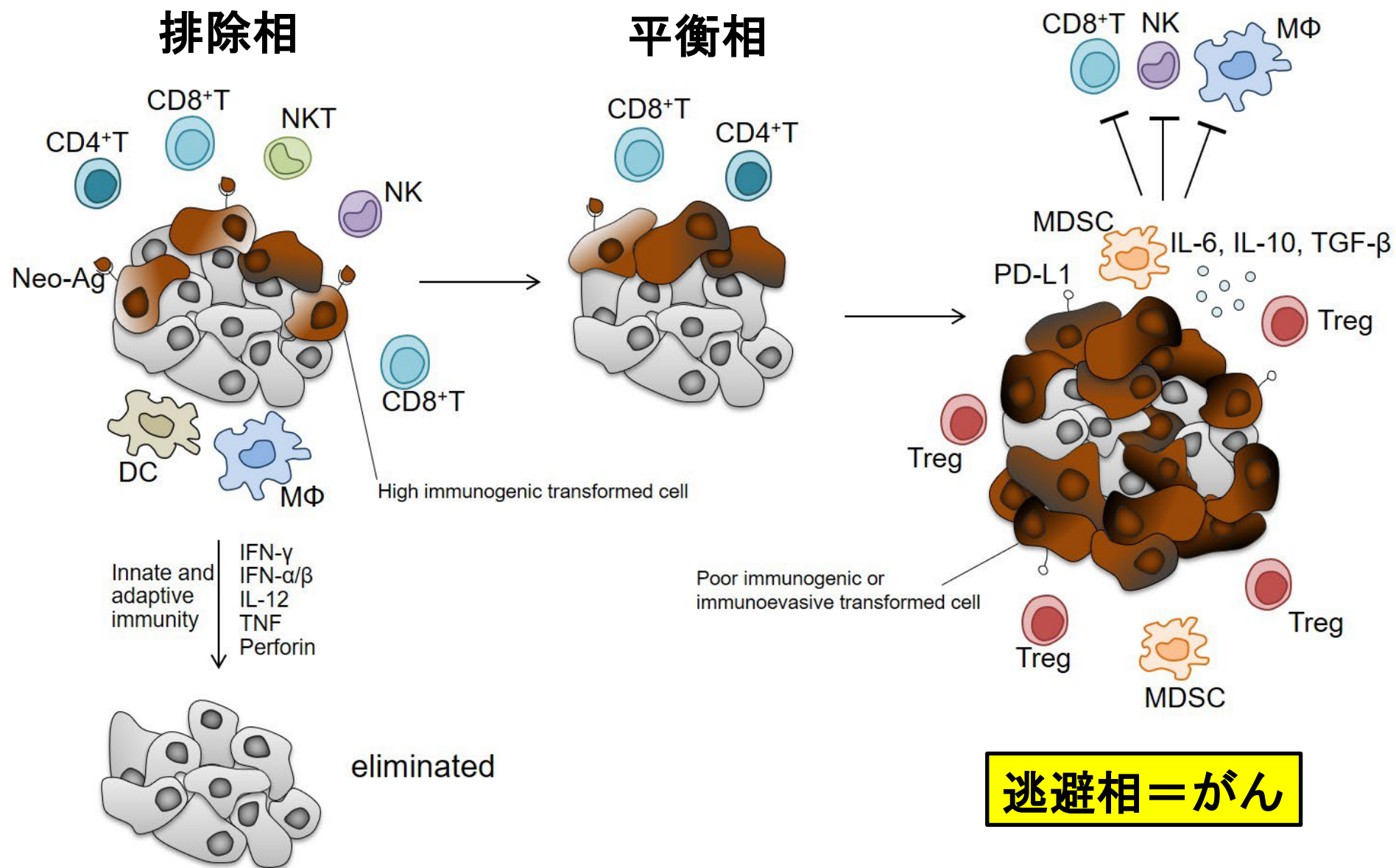
がん免疫療法
(免疫の力で治療する)



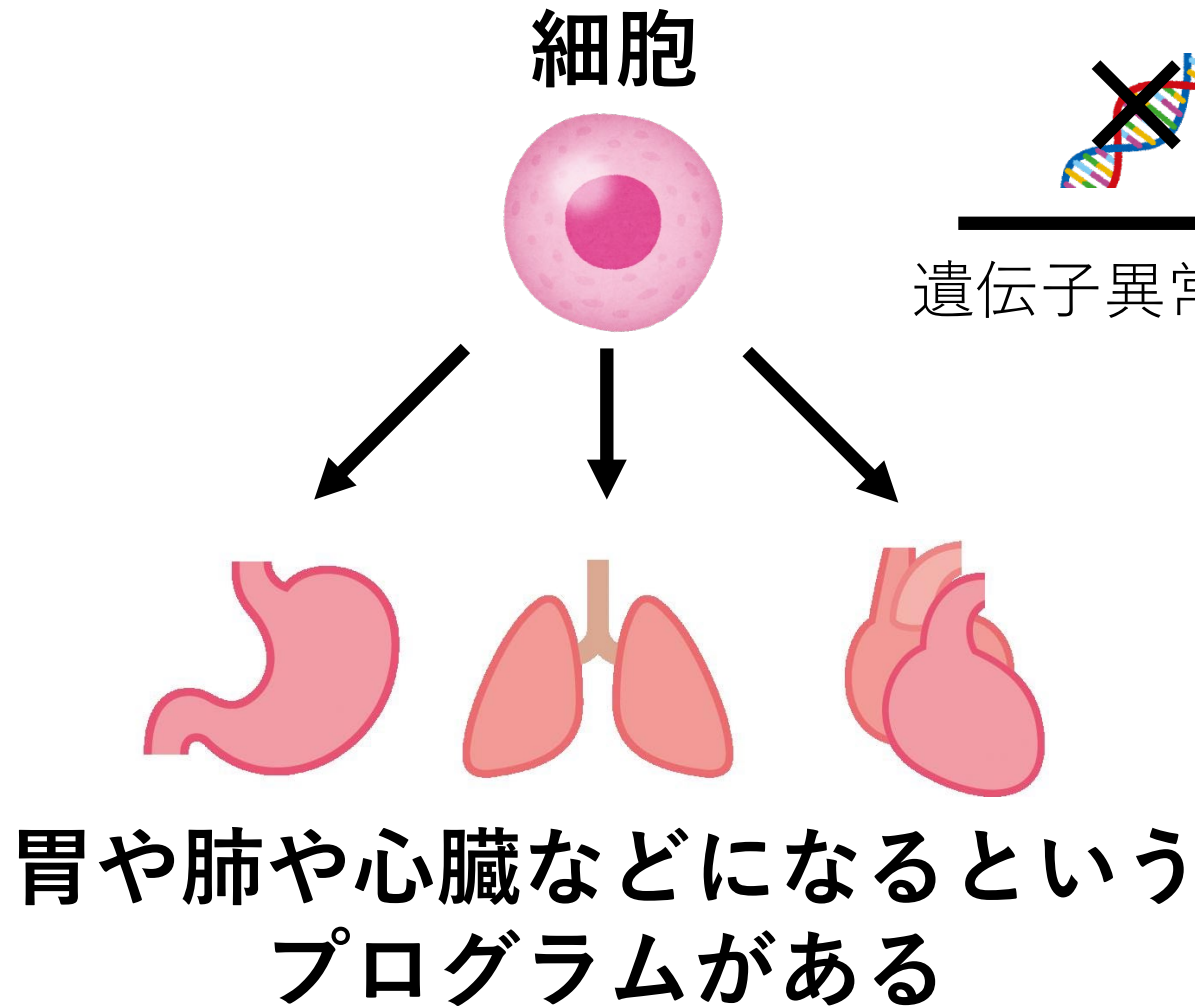
がん免疫療法の歴史



がん免疫編集



「がん」という病気



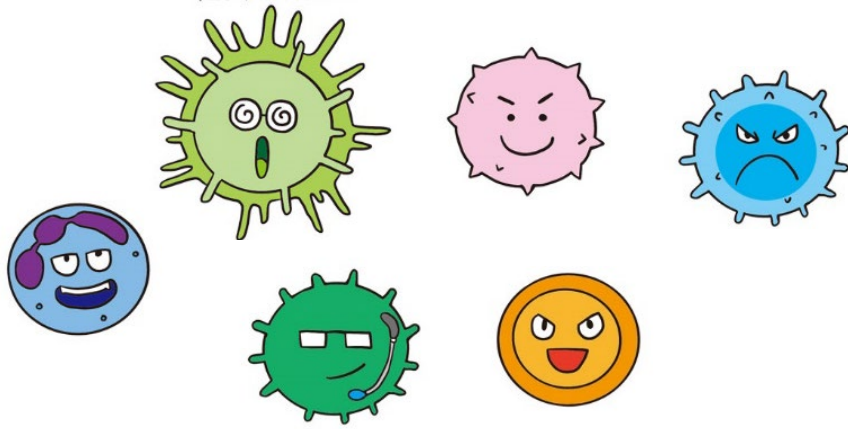
がん細胞：

- ・ プログラムから外れた細胞
- ・ 毎日数千個もできている！？

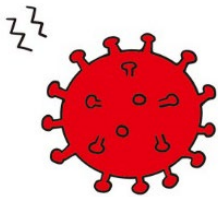
がん細胞に対する免疫＝がん免疫

様々な免疫細胞たち：

自分を守るために**自分ではない「敵」**を攻撃



感染免疫



ウィルスなど

がん免疫



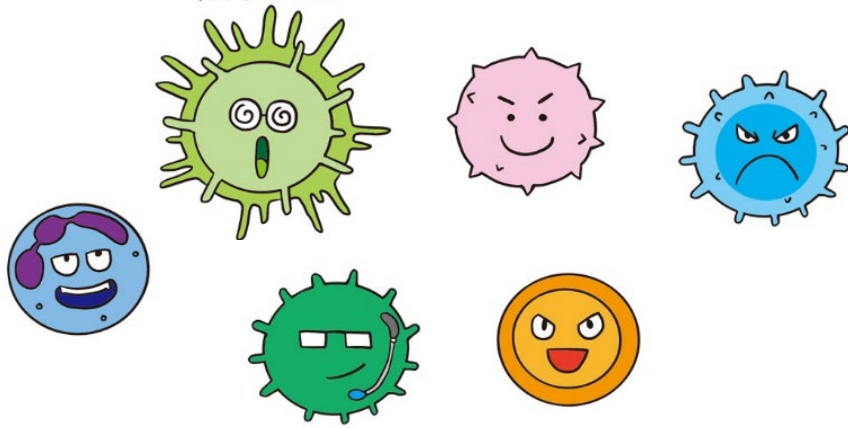
がん細胞：

- ・プログラムから外れた細胞
- ・毎日数千個もできている！？

免疫はがん細胞を排除する

様々な免疫細胞たち：

自分を守るために**自分ではない「敵」**を攻撃



がん免疫



がん細胞：

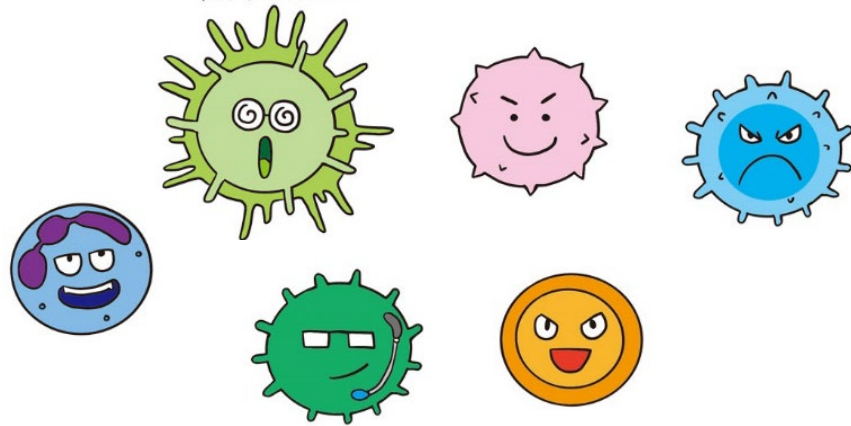
- ・プログラムから外れた細胞
- ・毎日数千個もできている！？

免疫ががん細胞を**自分ではない「敵」**と認識
→からだから排除

がん細胞は免疫から逃げようとする

様々な免疫細胞たち：

自分を守るために自分ではない「敵」を攻撃



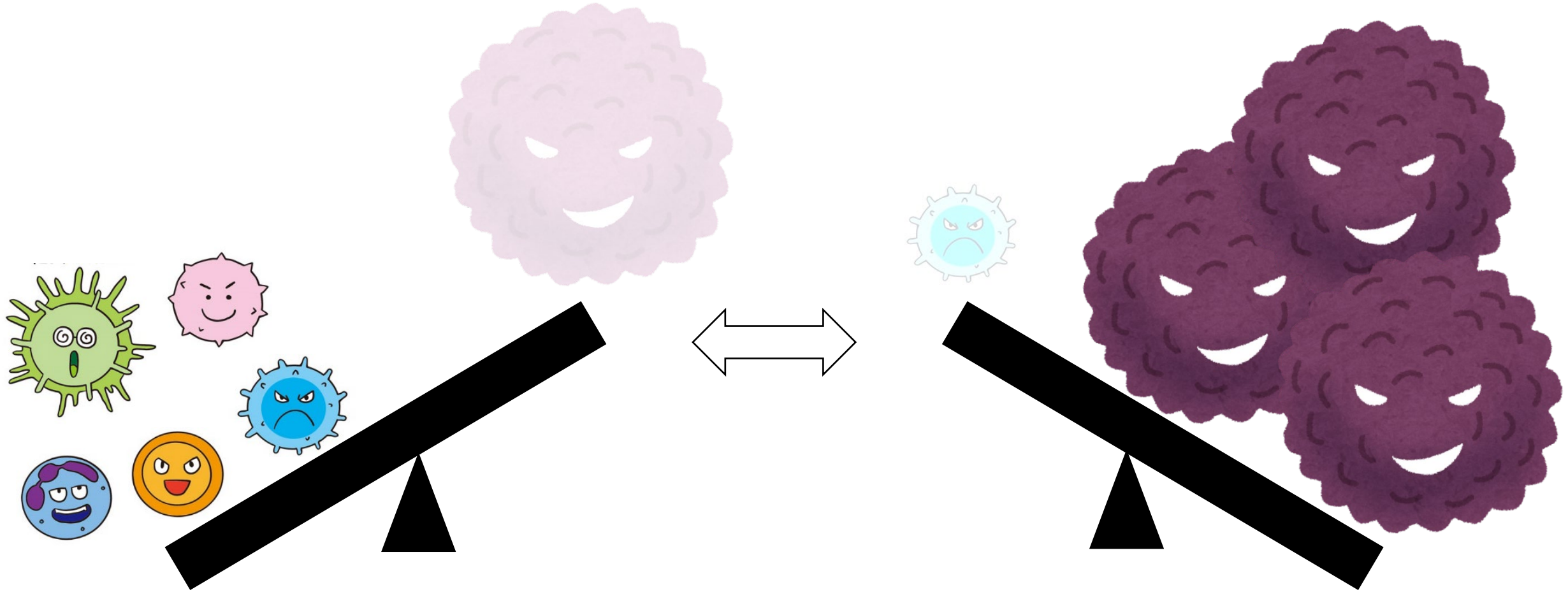
逃避

がん免疫



がん細胞が免疫から完全に逃避
→「がん」という病気になる

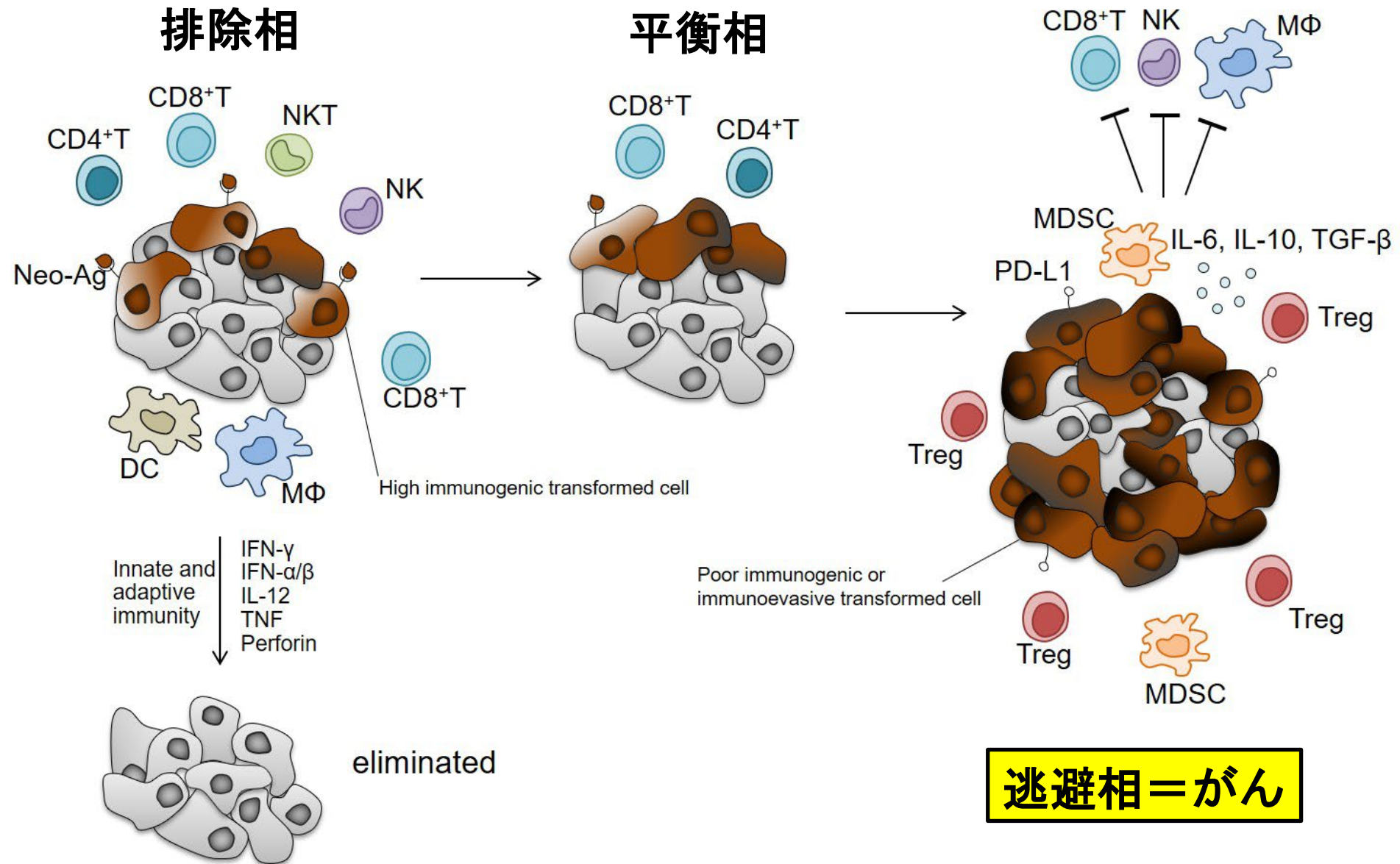
がん免疫編集



免疫ががん細胞を排除
＝健康な人

がん細胞が免疫から逃避
＝がん患者さん

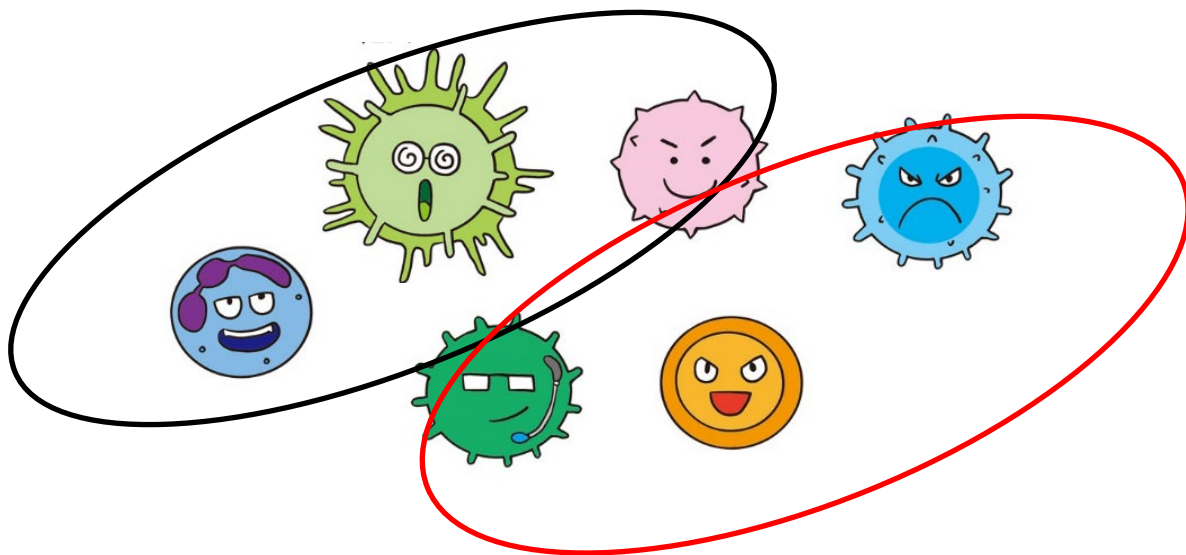
がん免疫編集



様々な免疫細胞

様々な免疫細胞たち：

自分を守るために**自分ではない「敵」**を攻撃

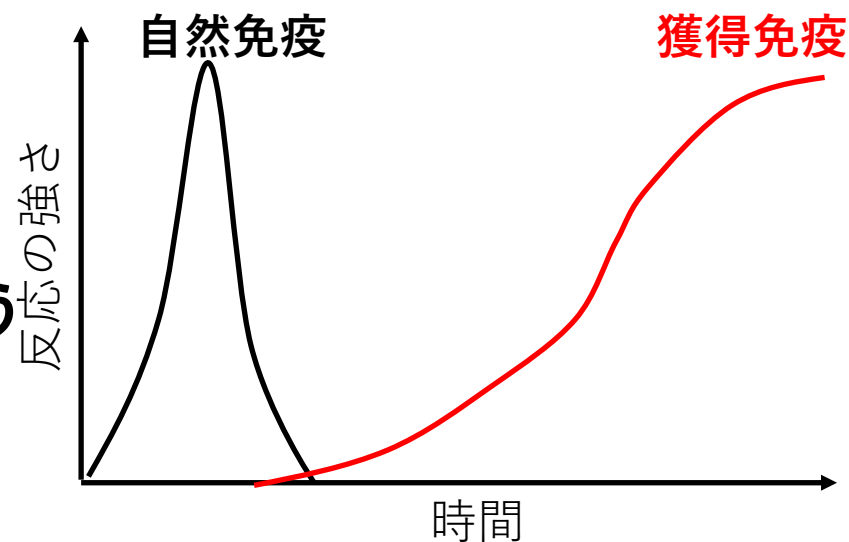


自然免疫：

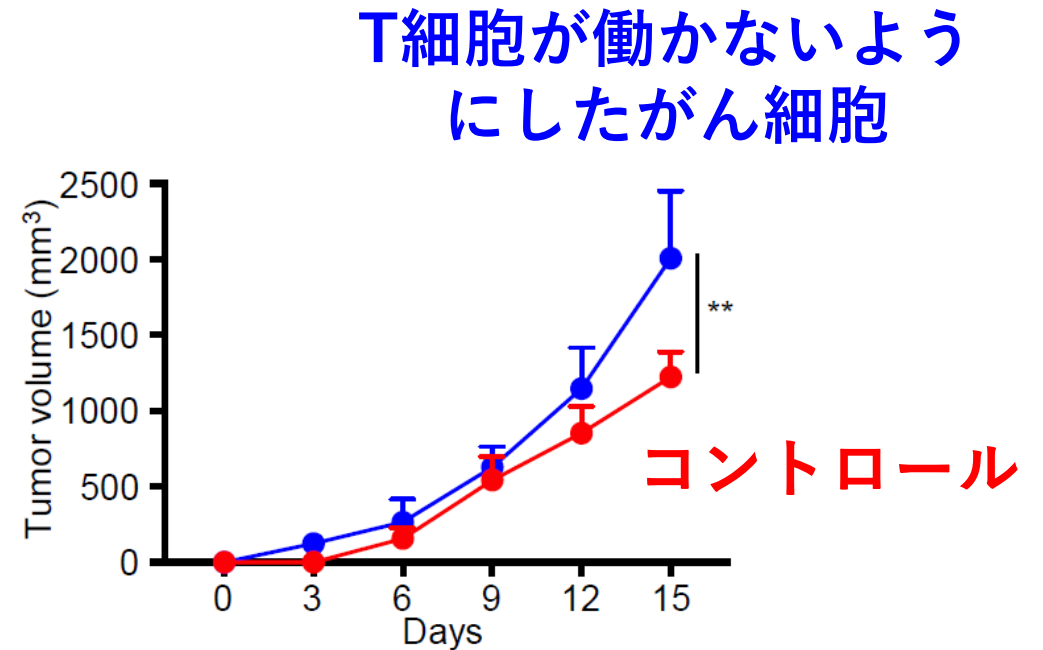
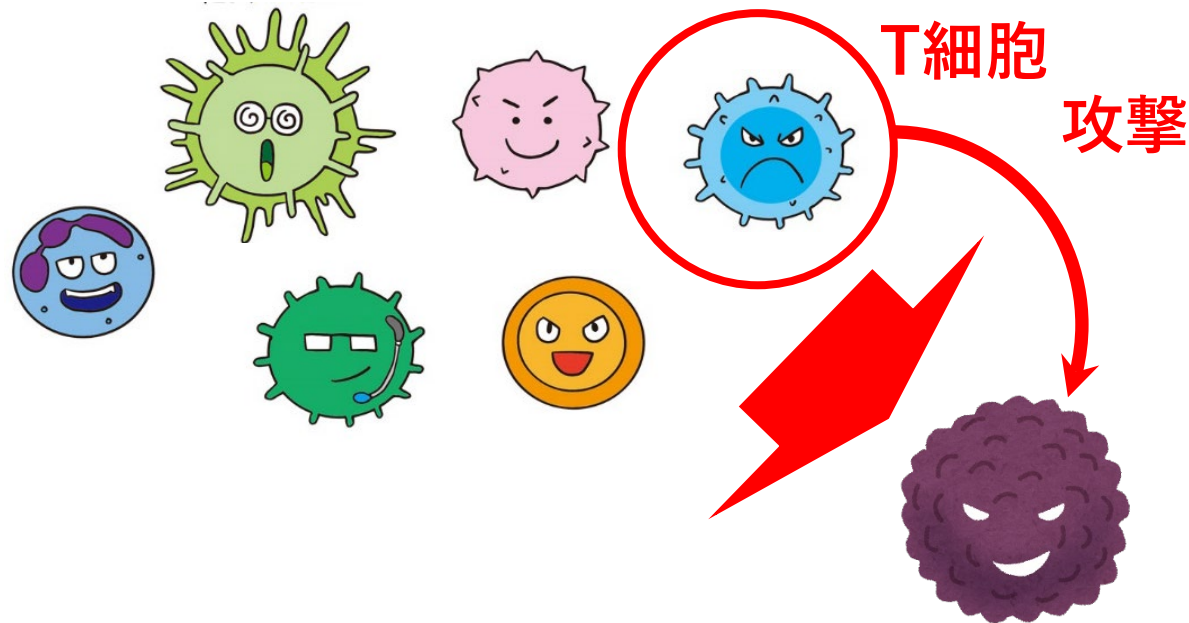
- ・ 非特異的な初期応答を担当
 - ・ 獲得免疫に情報を伝え橋渡しする役割も担う
- マクロファージや樹状細胞、好中球など

獲得免疫：

- ・ 特異的な応答を担当
 - ・ 自然免疫に比べると応答時間は長く、数日
 - ・ 記憶能力を有し、長期に強く応答できる
- T細胞やB細胞など



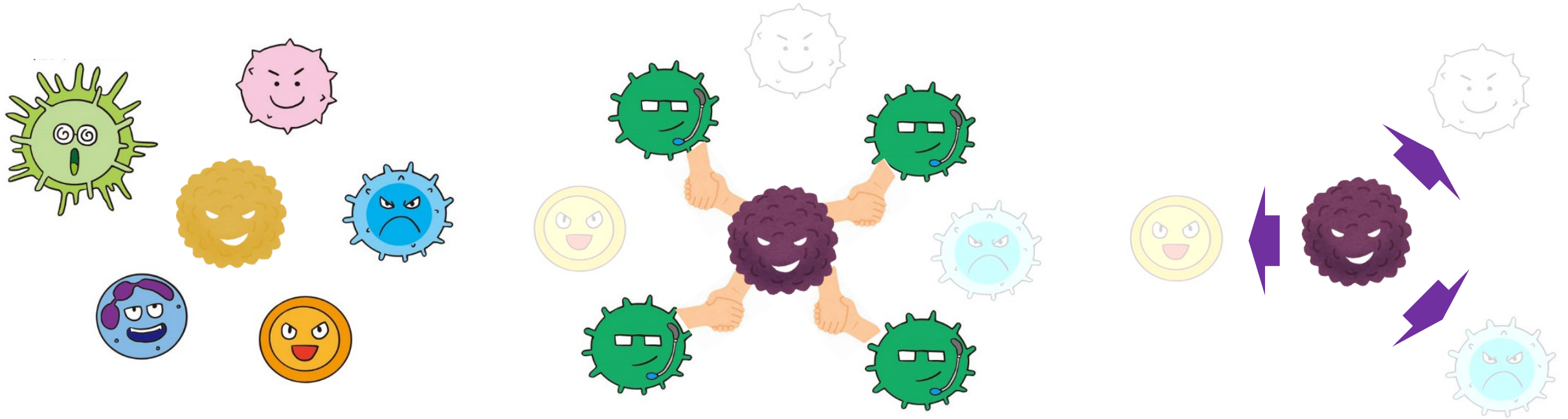
がん細胞を攻撃する主役のT細胞



Togashi Y, et al. Blood Adv 2020.

色々な免疫細胞の中でも**T細胞**が攻撃の主役

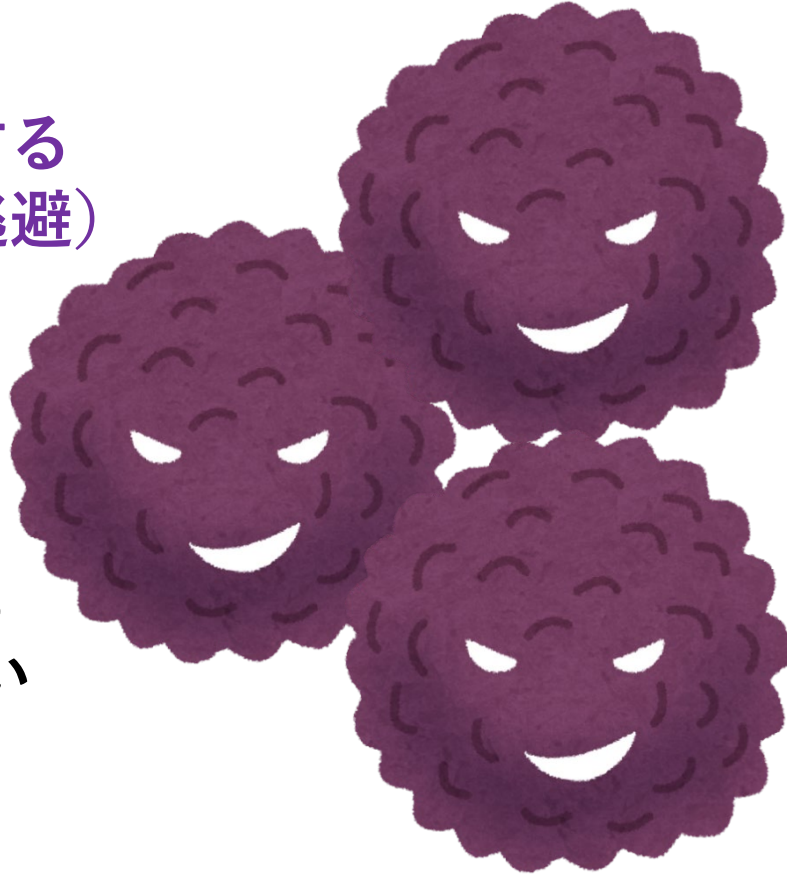
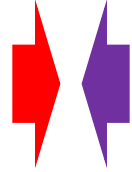
がん細胞は免疫から巧みに逃げる



様々なメカニズムで免疫から逃避する

T細胞が疲弊する

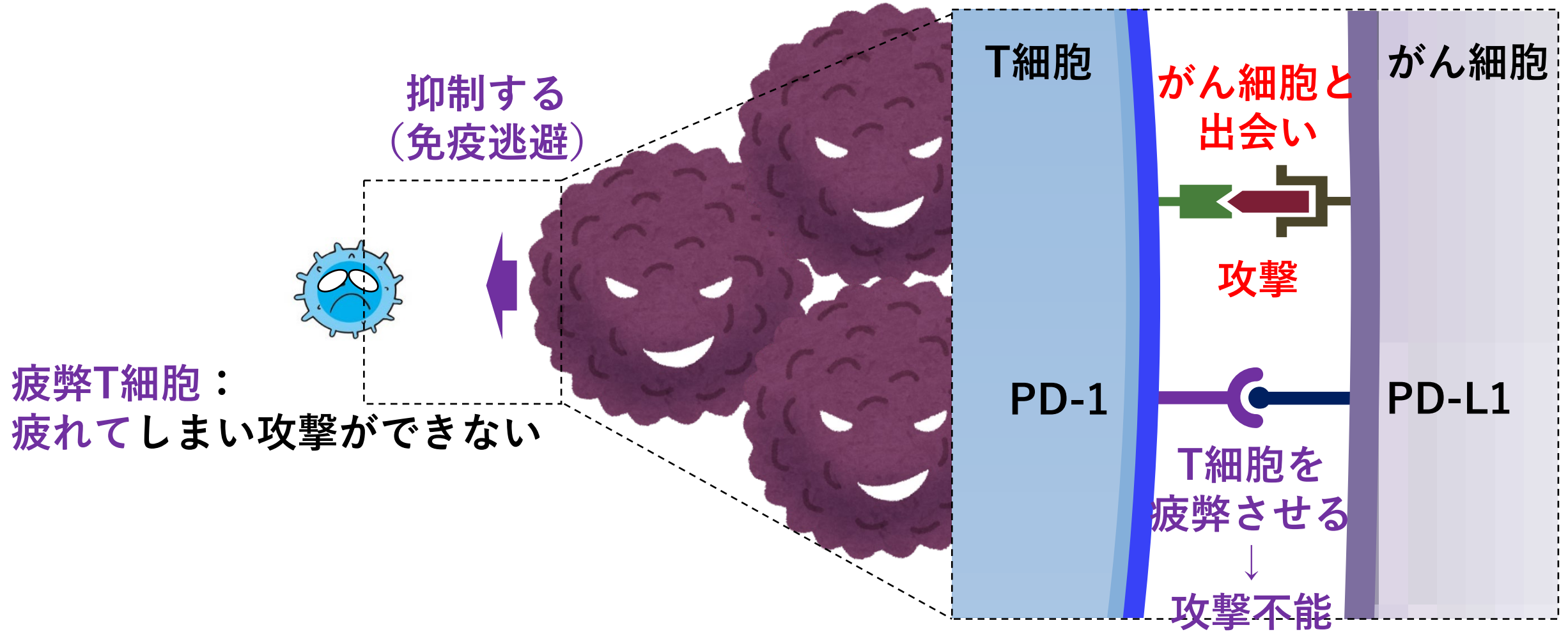
抑制する
(免疫逃避)



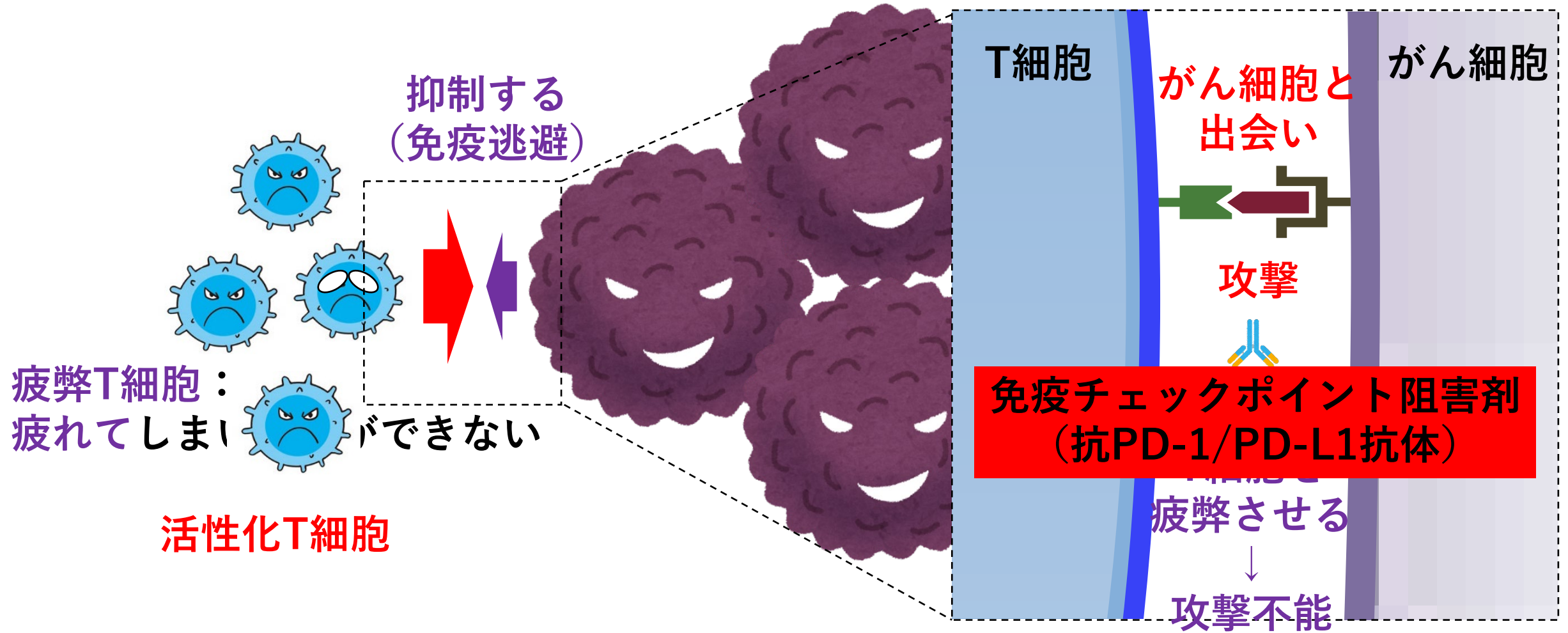
癌細胞：攻撃している
疲れてしまい攻撃ができない

がん細胞が増える = 「がん」

疲弊させる免疫チェックポイント分子



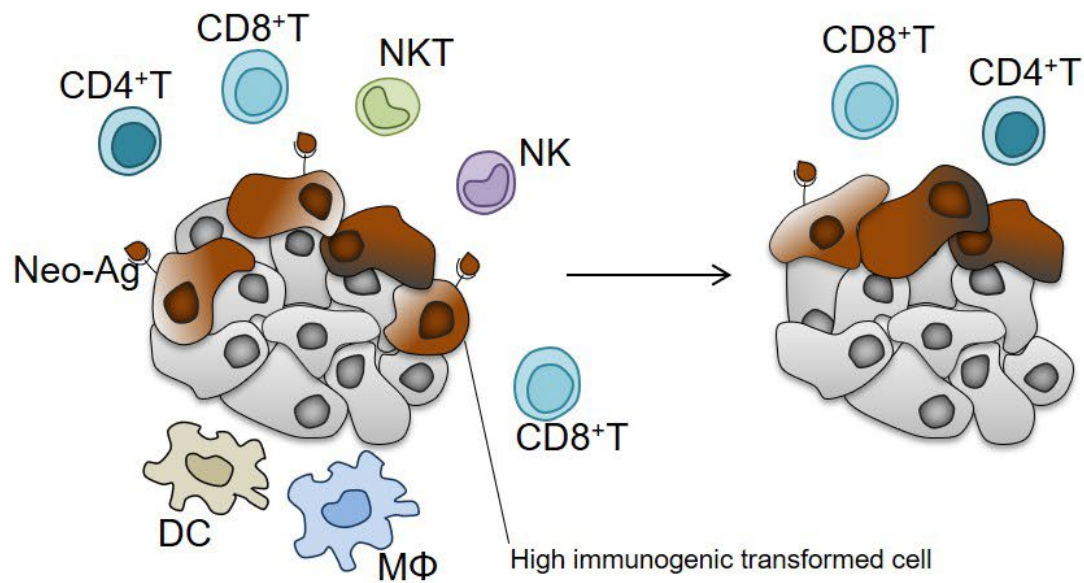
がん免疫療法（免疫チェックポイント阻害剤）



疲労T細胞を再活性化にする

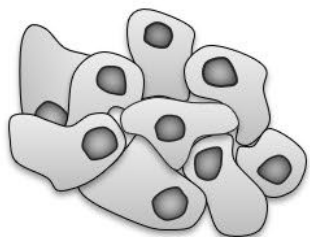
がん免疫編集

排除相



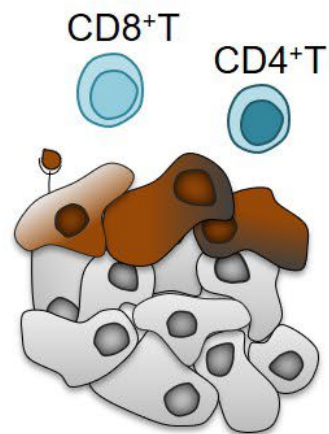
Innate and
adaptive
immunity

IFN- γ
IFN- α/β
IL-12
TNF
Perforin



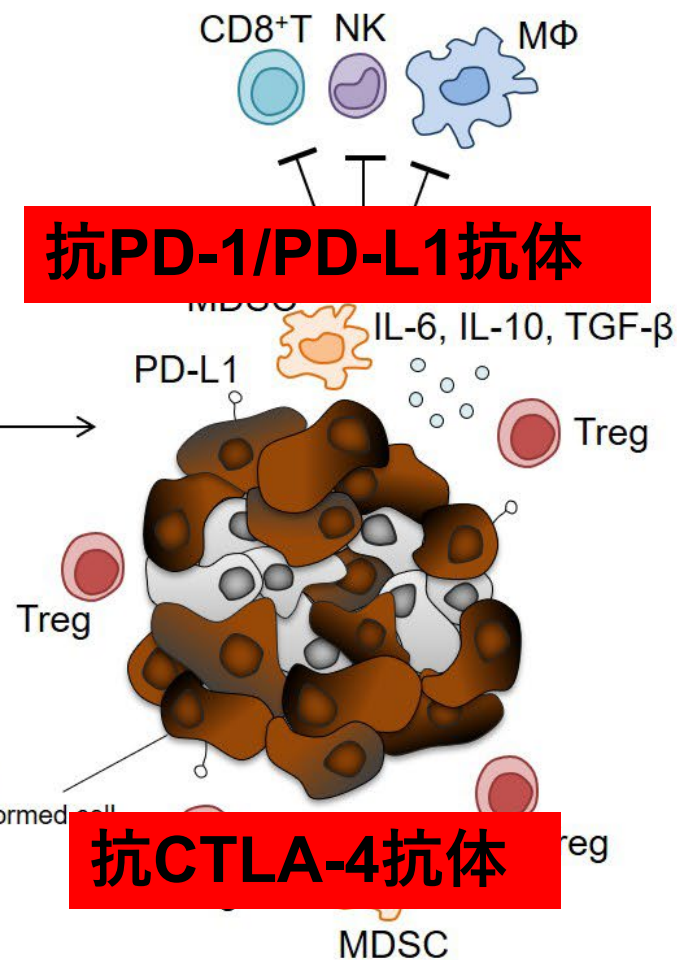
eliminated

平衡相



Poor immunogenic or
immunoevasive transformed cell

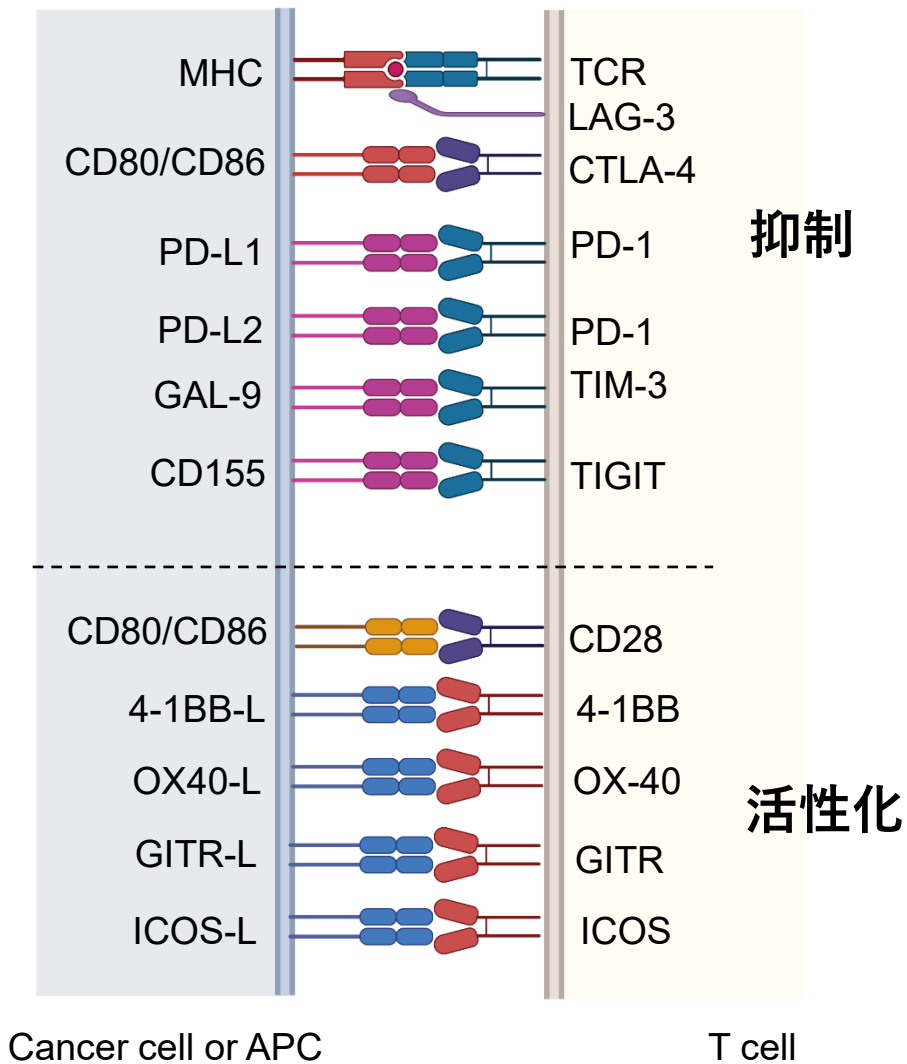
抗PD-1/PD-L1抗体



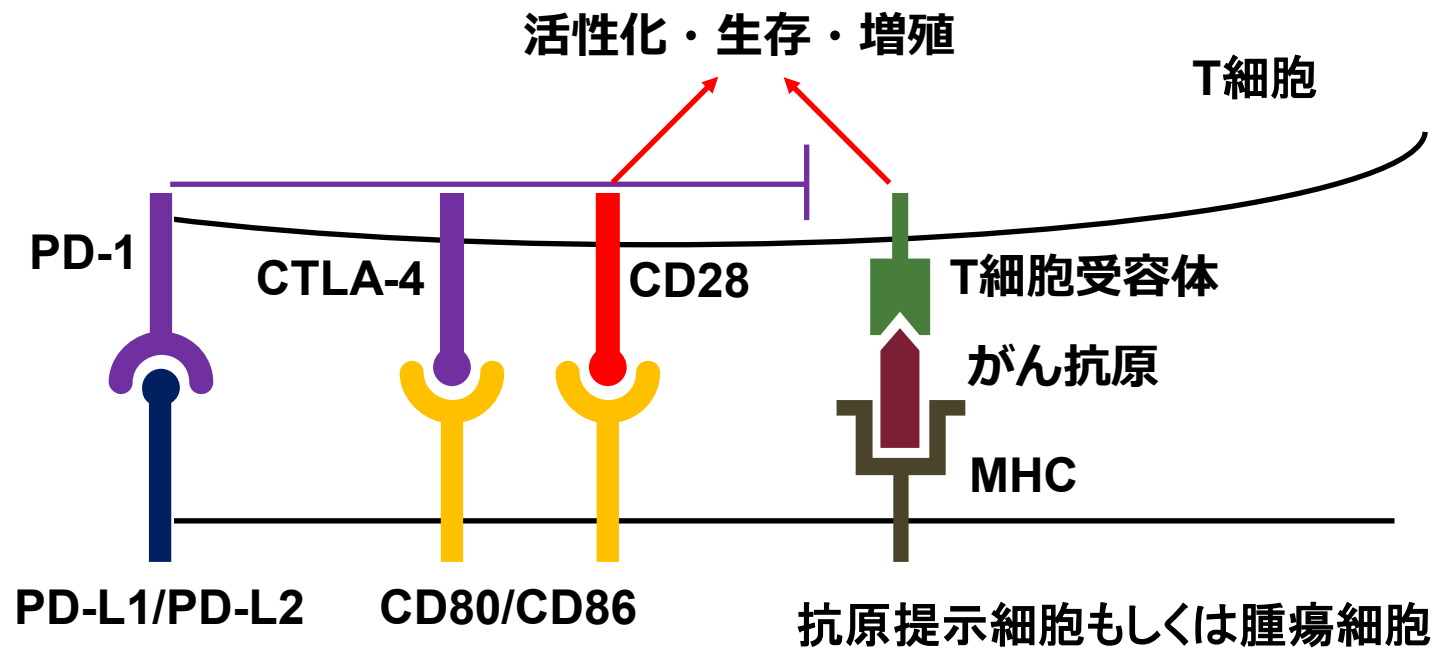
抗CTLA-4抗体

逃避相 = がん

免疫チェックポイント分子



Togashi Y. Cancer Sci 2022.

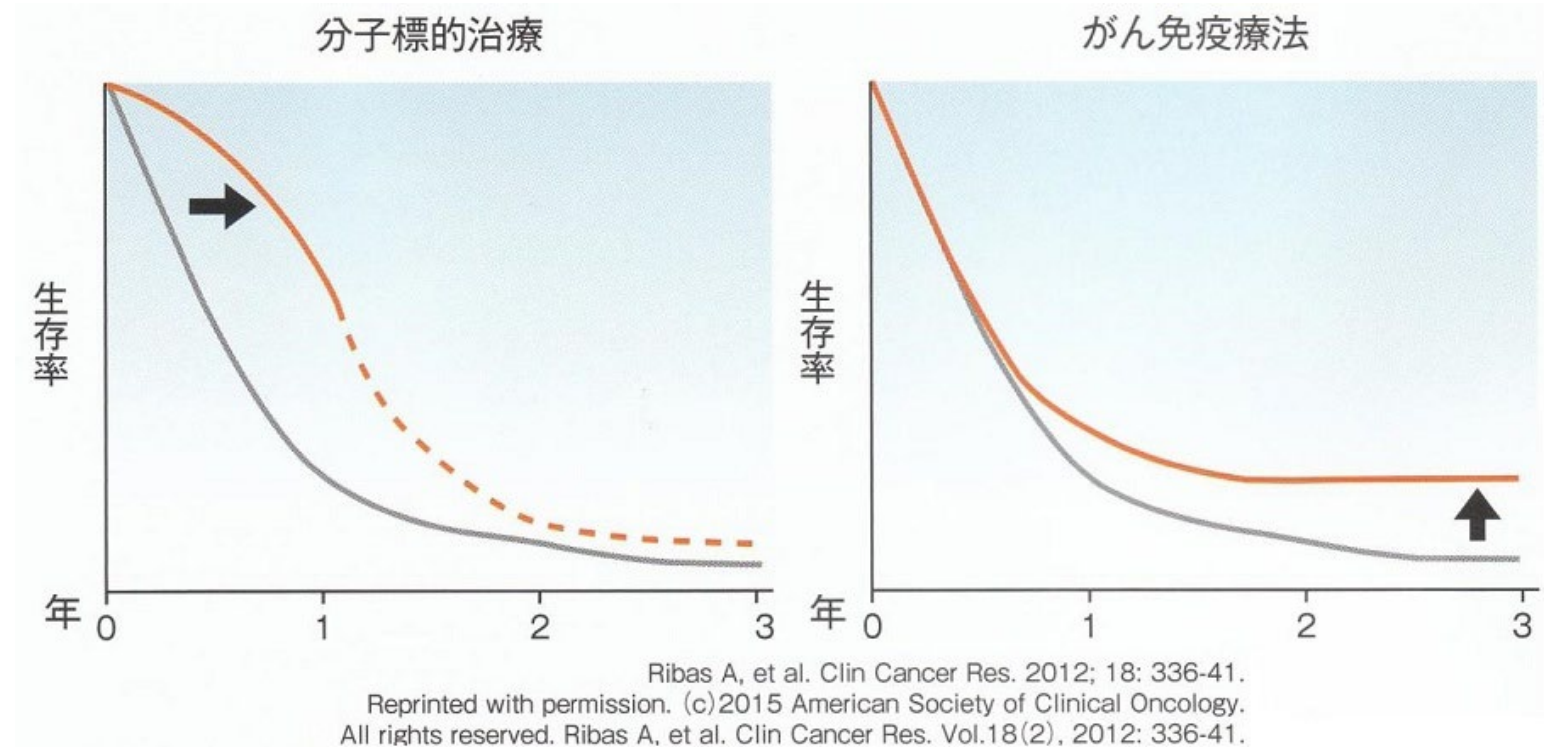
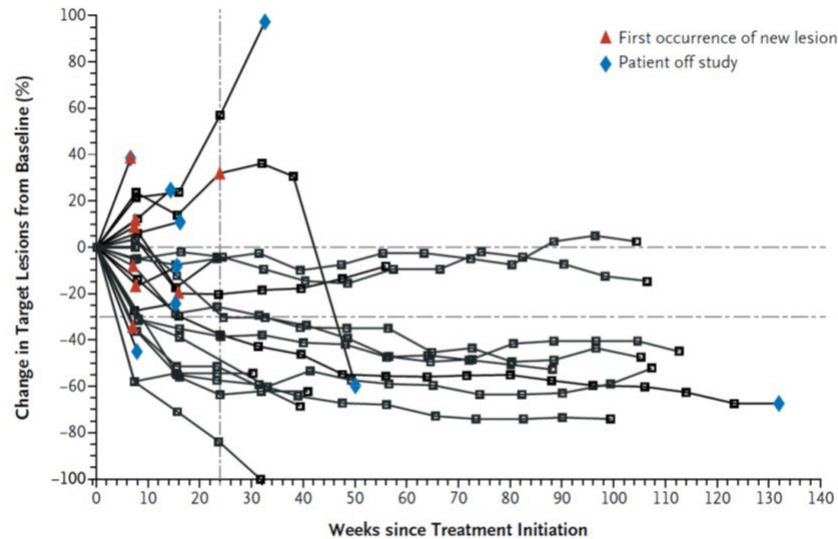


PD-1はT細胞受容体からの
活性化シグナルを抑制する



CTLA-4はCD28の刺激を奪う

長期に効く患者さんがいる



従来の治療と異なりtail plateauと呼ばれるような
長期に有効な患者さんがいるが、全員ではない

どんながんに効くの？



メラノーマ

頭頸部がん

肺がん

食道・胃がん

腎がん

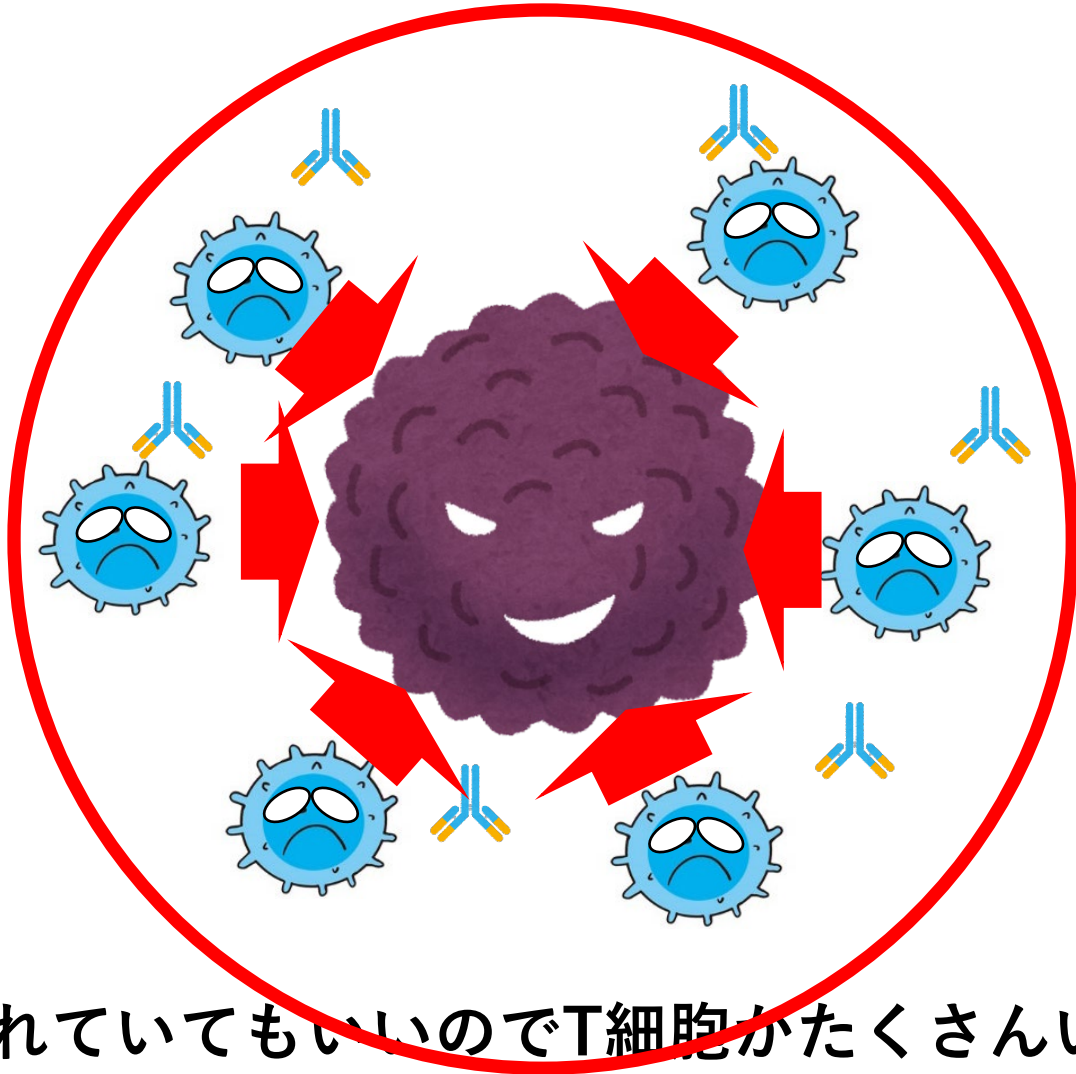
膀胱がん

乳がん

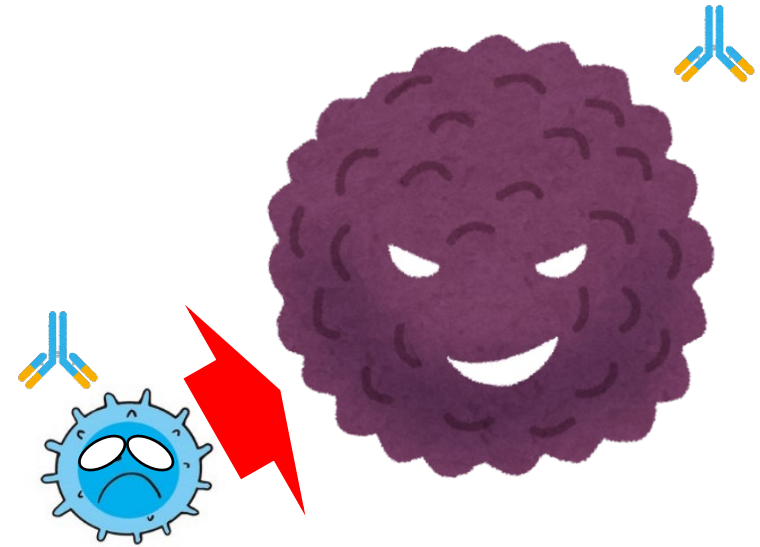
などなど

ただし、
100%ではない

どんながんに効くの？

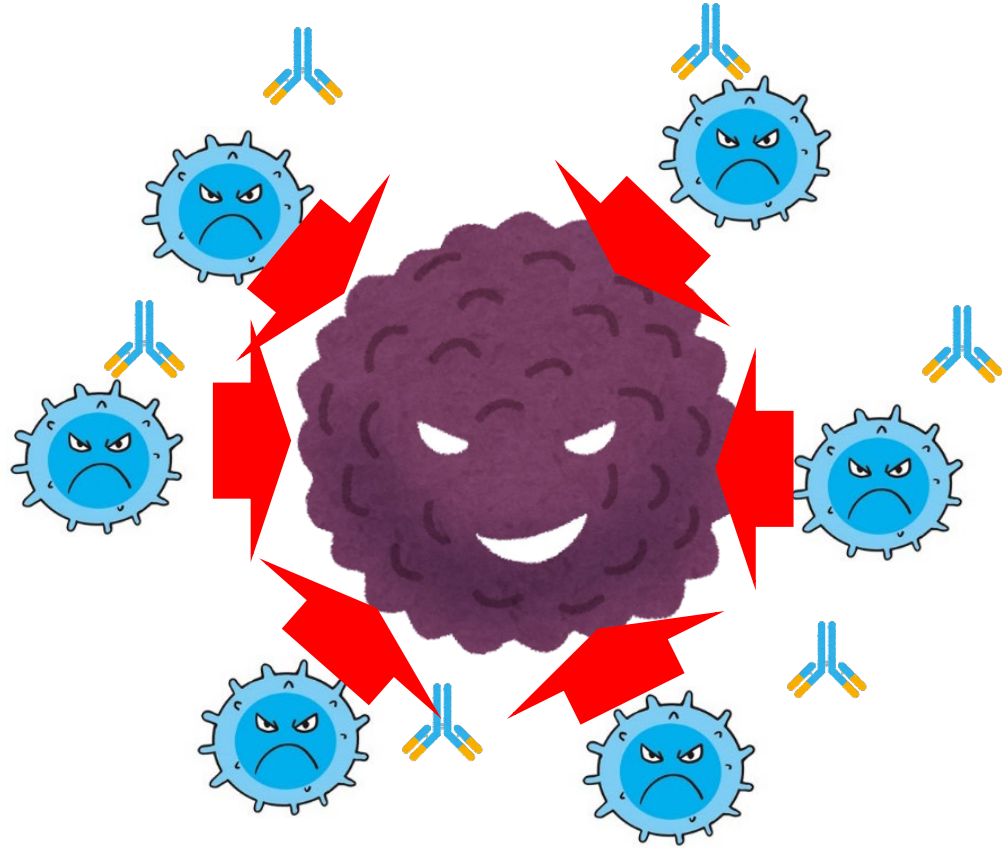


疲れていてもいいのでT細胞がたくさんいる

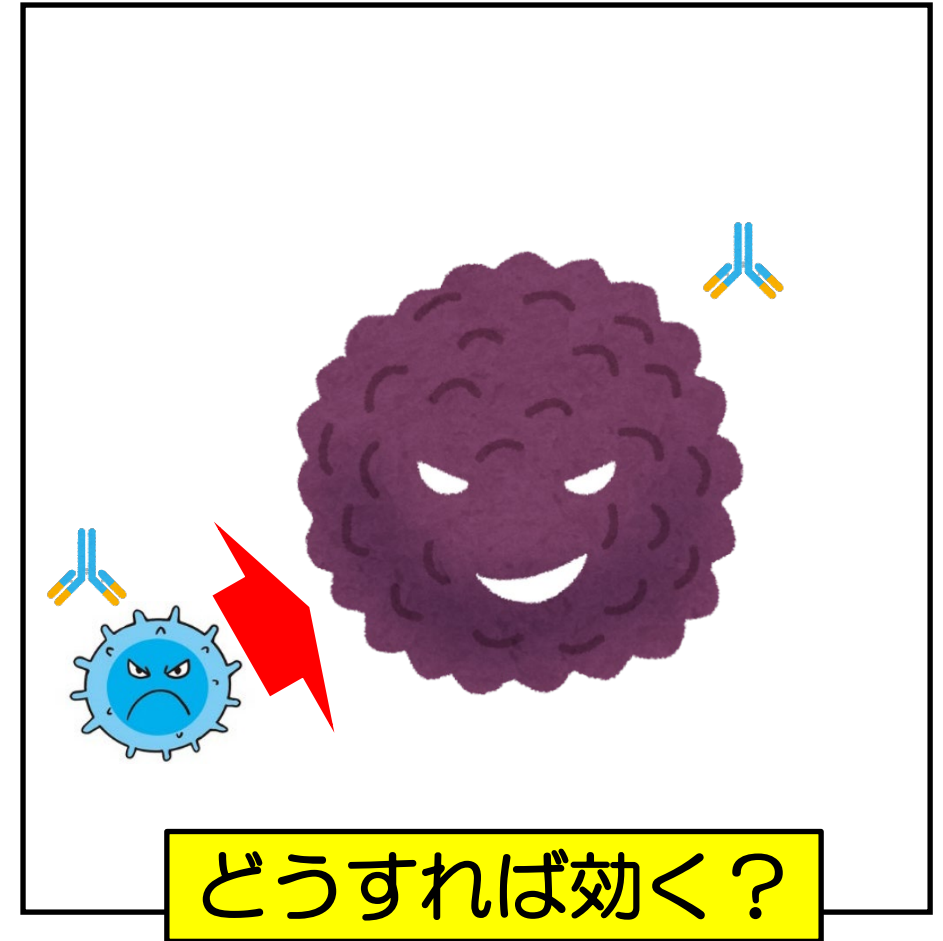


T細胞が少しだけ

どんながんに効くの？



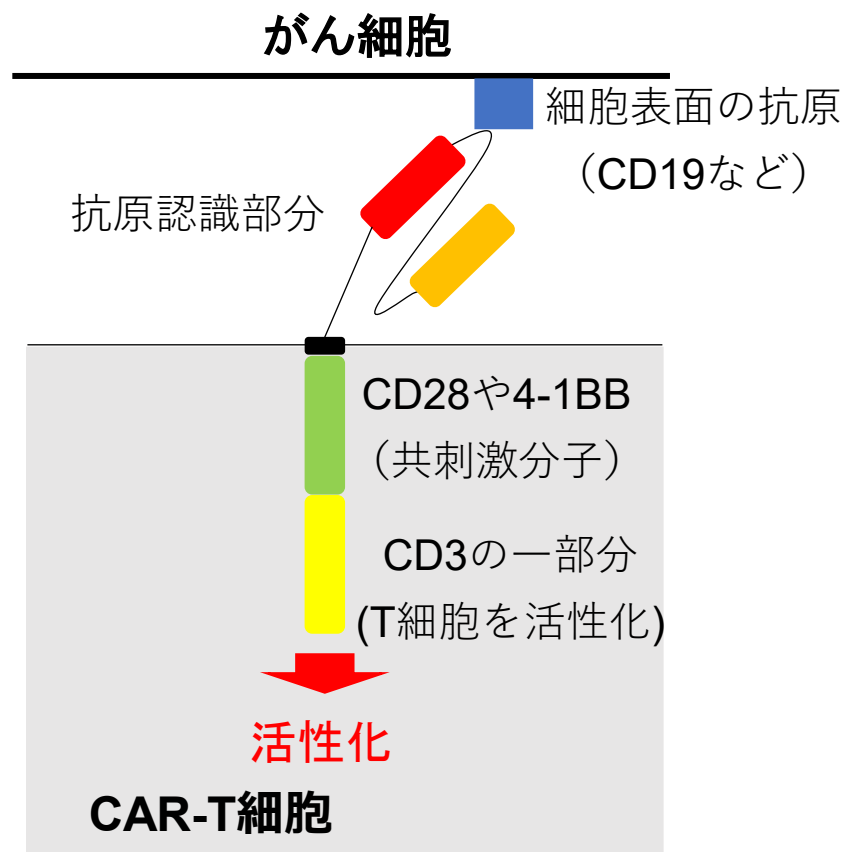
疲れていてもいいのでT細胞がたくさんいる



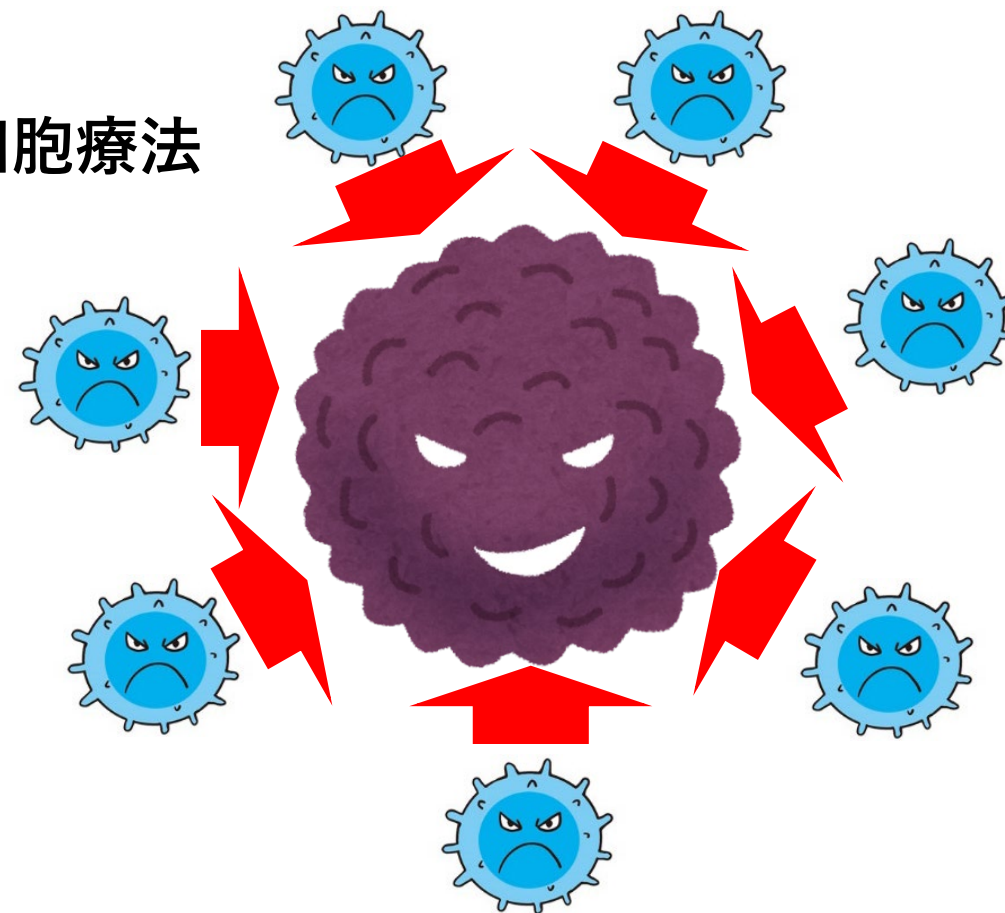
どうすれば効く？

T細胞が少しだけ

細胞療法の登場

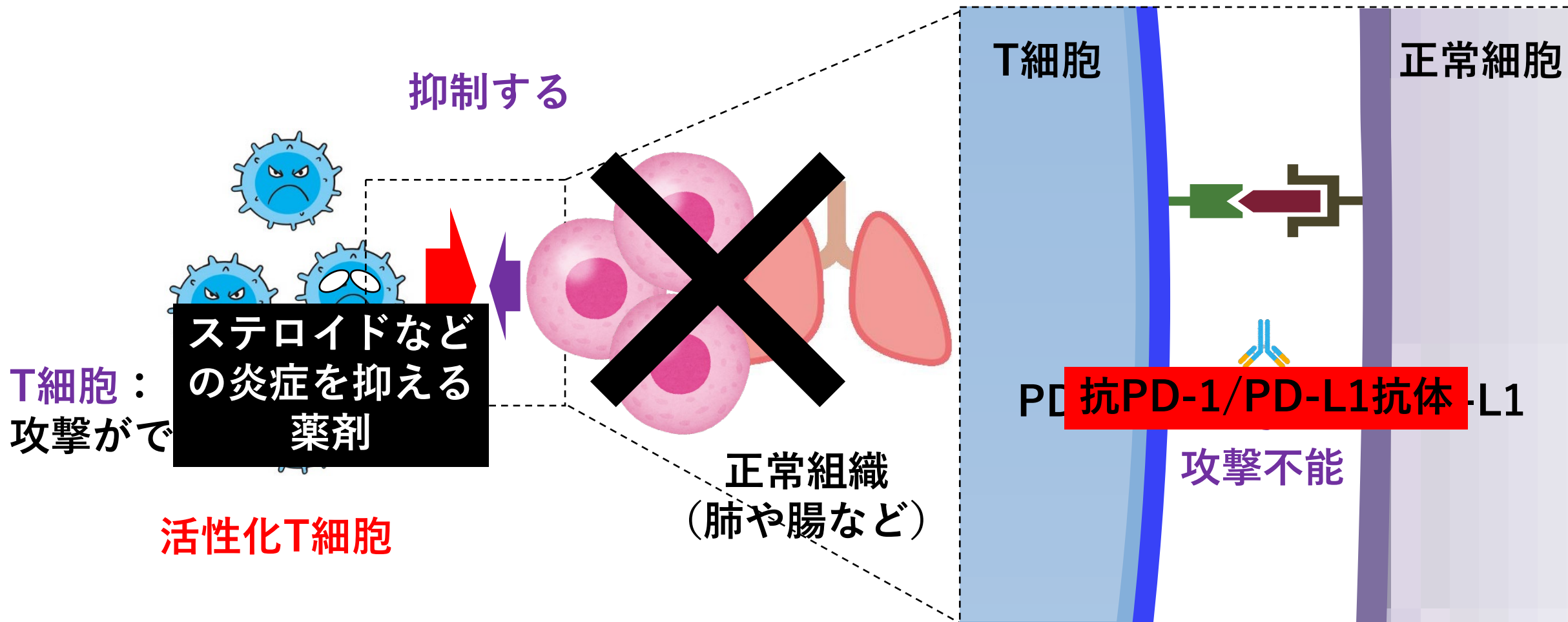


細胞療法



T細胞が少しかけ
→外から入れる

免疫関連有害事象（副作用）



正常組織を攻撃してしまうと免疫関連有害事象が出現する

まとめ

- ✓ 免疫ががん細胞を自分ではない「敵」としてに認識・攻撃し、排除するシステムが「がん免疫」である（「排除相」）。
- ✓ しかし、排除されにくいがん細胞が残って「平衡相」の状態になり、最終的には免疫から完全に逃避して所謂「がん」となる（「逃避相」）。
- ✓ 免疫細胞の中でも特にT細胞ががん細胞を攻撃する主役である。
- ✓ 逃避機構の1つとしてT細胞はPD-1などの免疫チェックポイント分子により疲弊し、がん細胞を攻撃できない状態になってしまう。
- ✓ 免疫チェックポイント阻害剤で疲弊T細胞を再活性化すると、T細胞ががん細胞を攻撃できるようになる。
- ✓ T細胞があまりいないような場合にも、外からがん細胞を攻撃できるT細胞を入れる細胞療法が登場してきた。