

S-1-3

がんペプチドワクチン療法の進歩と課題

癌ペプチドワクチン療法におけるシイタケ菌糸体抽出物のアジュバント効果

田中 公輔¹⁾、石川 悟¹⁾、為定 誠¹⁾、原嶋奈々江²⁾、原田 守²⁾

1) 小林製薬 中央研究所

2) 島根大学 医学部 微生物・免疫学講座

【目的】 経口免疫賦活剤であるシイタケ菌糸体抽出物 (L.E.M.) の、癌ペプチドワクチン療法と併用した場合のアジュバント効果を検討し、その作用メカニズムとして、担癌状態における制御性T細胞 (Treg) の免疫抑制作用に及ぼす可能性を検証した。【方法】 癌ペプチドワクチン療法モデルとして、B16BL6メラノーマ (B16) を6週齢のC57BL/6 雌マウスのフットパット皮下に 7.5×10^5 cells / 50 μ l接種した。翌日より2.0%L.E.M.を混合した餌を経口自由摂取させ、TRP-2₁₈₁₋₁₈₈ペプチドによるワクチンを1回/週で2週行った後、1週間の未処置期間を加えた。腫瘍接種21日目にマウスを安楽死させ、解析した。【結果】 癌ペプチドワクチン療法にL.E.M.を併用すると、ワクチン療法単独グループと比較して有意な腫瘍の増殖抑制とTregの割合の低下を認め、更に、所属リンパ節におけるTRP-2₁₈₁₋₁₈₈ペプチド特異的なTリンパ球の誘導が有意に認められた。次に、免疫処置を施さない同様の試験系を用い、L.E.M.単独での担癌状態における抗腫瘍効果と免疫応答への影響を検討した。その結果、L.E.M.を摂取すると濃度依存的に抗腫瘍効果を認め、その効果はT細胞依存的であった。また、L.E.M.摂取マウスの脾臓及び所属リンパ節では、H-2K^b拘束性でB16特異的にIFN-gammaを産生するT細胞がより多く誘導されていた。そして、L.E.M.摂取群では、脾臓及び所属リンパ節中のTregの割合がnaïveマウスと同程度まで低下していた。さらに、腫瘍局所のFoxp3 mRNAの発現と血漿TGF-betaのレベルも有意に低下していた。一方、担癌マウスの脾臓及び所属リンパ節中のCD4陽性T細胞は、IFN-gammaを産生する能力が低下していたが、L.E.M.を摂取させることにより回復していた。【考察】 L.E.M.の経口摂取には、癌ペプチドワクチン療法により誘導される抗腫瘍効果を増強するアジュバント効果があることが明らかとなり、その作用機序は、Tregの免疫抑制を解除した結果、癌反応性T細胞の誘導を介して癌の増殖を抑制させたことによる可能性も示唆された。以上より、臨床で試みられている癌ワクチン療法への有用性が示唆された。

第1日目
12月9日(木)第2日目
12月10日(金)

特別講演

特別企画

シンポジウム

ワークショップ

一般演題