

マッチングイベント 2

人工多能性幹細胞由来ミエロイド細胞を用いたがん免疫療法

張 エイ¹⁾、得光 友美¹⁾、春田 美和²⁾、中面 哲也¹⁾、千住 覚²⁾、植村 靖史¹⁾

国立がん研究センター先端医療開発センター 免疫療法開発分野¹⁾

熊本大学大学院 生命科学研究部 免疫識別学分野²⁾

近年、免疫細胞療法の優れた抗腫瘍効果が報告され、国内外の多くの製薬企業が注目している。その一方で、患者自己血を利用した免疫細胞療法は、効果の安定性、患採血の負担、コストパフォーマンス等の問題を抱えており、治療効果に優れ普遍的に投与可能な細胞製剤プラットフォームを用いた治療法の開発が期待されている。

人工多能性幹細胞 (induced pluripotent stem cell: iPSC) から免疫細胞を分化誘導する技術は、規格化された免疫細胞の安定供給にとどまらず、iPSC の段階で遺伝子改変操作、及びクローン化により、効果と安全性を向上させることができる。さらに、組織適合性の改変操作により、がん治療に広く応用が可能になる。

私達が構築した IFN α 産生 iPSC 由来ミエロイド細胞 (IFN α -iPSC-pMC) は、がんの局所に投与すると投与部位に留まりながらも、投与部位のみならず遠隔部位のがんの成長を抑制できる。IFN α -iPSC-pMC に由来する IFN α は、投与局所のがんに直接作用して、がん抑制効果を示す。一方、遠隔がんの抑制は、ホスト骨髄由来細胞の 1 型 IFN 受容体に依存する。この全身性の抗腫瘍効果は、リコンビナント IFN α を局所投与した場合よりも優れ、CD8 陽性 T 細胞を除去すると効果が消失すること、投与部位と遠隔部位の両者に全く同じ T 細胞受容体遺伝子配列が検出されること、腫瘍に浸潤する T 細胞は、がん抗原特異的に細胞傷害活性を示すことなどから CD8 陽性 T 細胞によるがんの排除が誘導されていることが明らかとなっている。

現在、iPSC-pMC のバージョンアップを行っており、抗腫瘍効果とコストパフォーマンスに優れ、広く応用可能な細胞製剤を開発中である。