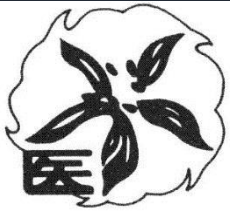


iPS細胞由来樹状細胞を用いて消化器固形癌に 対するワクチン効果を初めて確認

Mar/19/2018 *Scientific Reports* プレスリリース

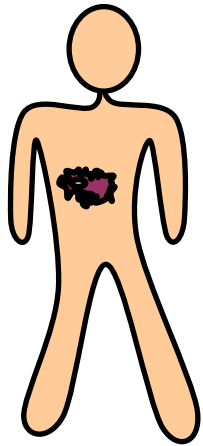


和歌山県立医科大学 外科学第2講座

山上裕機 尾島敏康 北谷純也

腫瘍抗原遺伝子導入樹状細胞ワクチン療法の治療戦略

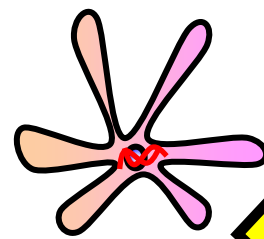
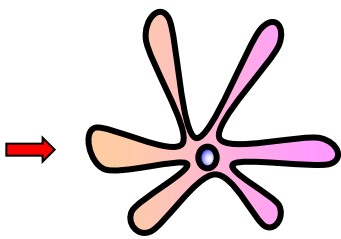
がん患者



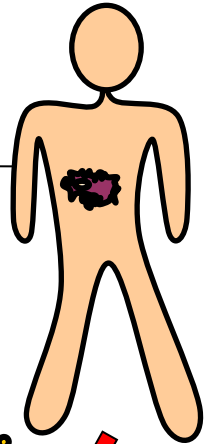
末梢血より
樹状細胞誘導



腫瘍抗原遺伝子導入



ワクチン



樹状細胞がリンパ節へ遊走

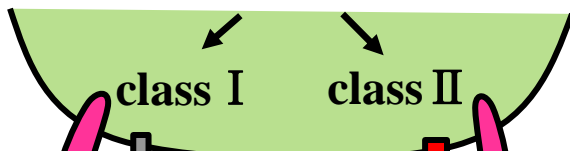


所属リンパ節

腫瘍抗原遺伝子

class I

class II



CD80/86 ↑

CD80/86 ↑

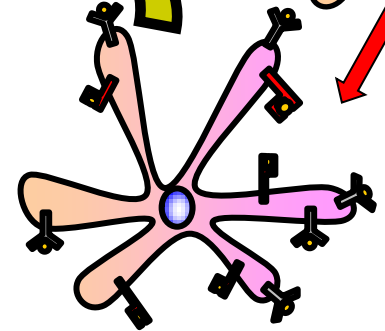
CD28

CD28

help

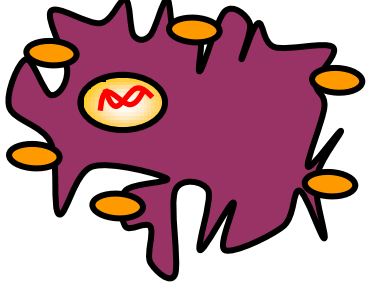


細胞傷害性
Tリンパ球



腫瘍抗原を発現している

腫瘍細胞



樹状細胞がんワクチン療法の問題点

- ✓ 患者から樹状細胞を得るために大量の末梢血採血を採取する必要がある。もしくは高価かつ侵襲を伴うアフェレーシスが必要である。

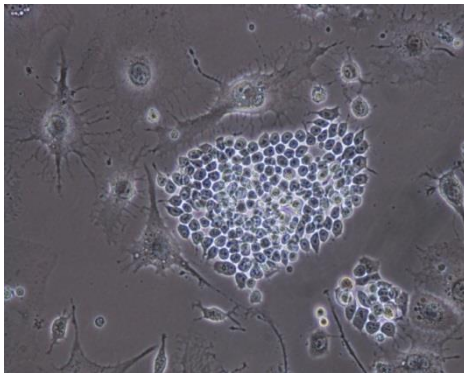
Clin Cancer Res. 2016;9:2155

- ✓ がん患者から採取した樹状細胞は成熟化による成熟能が低くサイトカイン産性能も低い。

Int J Mol Sci. 2013;14:22022

- ✓ がん患者から誘導した樹状細胞は抗原提示能が低く、制御性T細胞を誘導し、癌免疫抑制に働く。

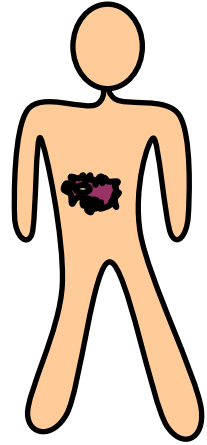
Oncoimmunology. 2015;5:e1100791



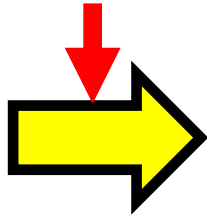
これらの問題を解決するため、安定した機能と数の樹状細胞が供給できる新規ツールとして***iPS細胞***に着目した。

iPS細胞由来樹状細胞ワクチン療法の治療戦略

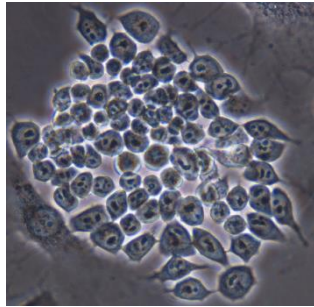
がん患者



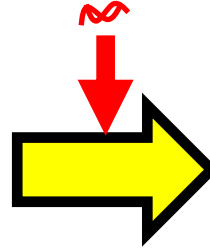
山中因子



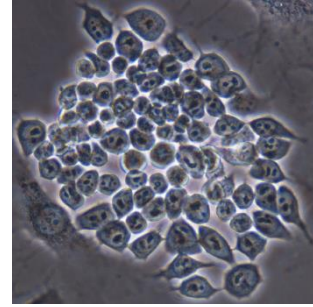
iPS 細胞



腫瘍抗原
遺伝子

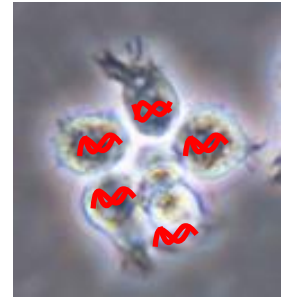
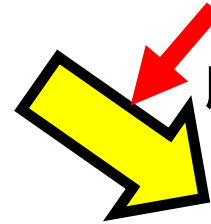


腫瘍抗原発現iPS



樹状細胞へと
分化誘導

腫瘍抗原遺伝子
発現iPS細胞
由来樹状細胞



遊走



所属リンパ節

腫瘍抗原



class I

class II

CD80/86↑

CD80/86↑

CD28

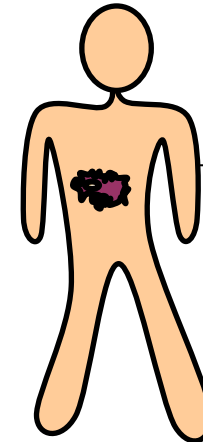
CD28

help



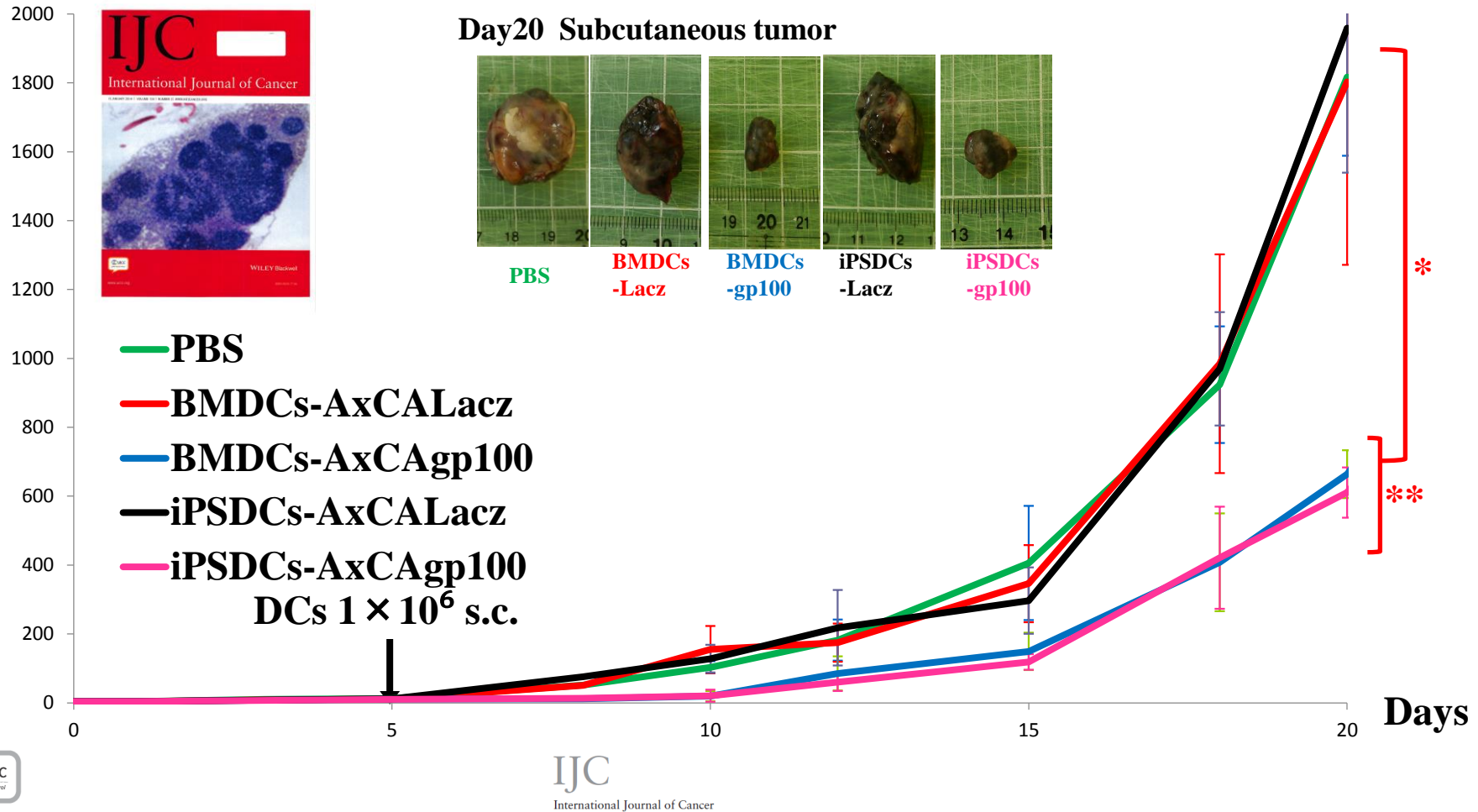
細胞傷害性
Tリンパ球

ワクチン



iPS細胞由来樹状細胞ワクチン療法

これまでの成果 (メラノーマモデル)



Antitumor immune response of dendritic cells (DCs) expressing tumor-associated antigens derived from induced pluripotent stem cells: In comparison to bone marrow-derived DCs

Hiromitsu Iwamoto, Toshiyasu Ojima, Keiji Hayata, Masahiro Katsuda, Motoki Miyazawa, Takeshi Iida, Masaki Nakamura, Mikihiro Nakamori, Makoto Iwahashi and Hiroki Yamaue

メラノーマモデルを用いた検討
 Yamaue H, Iwamoto H, Ojima T et al.
Int J Cancer 2014;134:332

iPS細胞由来樹状細胞を用いて消化器固形癌に 対するワクチン効果を初めて確認

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

Cancer Vaccine Therapy Using
Carcinoembryonic Antigen -
expressing Dendritic Cells
generated from Induced
Pluripotent Stem Cells

Received: 5 December 2017

Accepted: 6 March 2018

Published: xx xx xxxxx

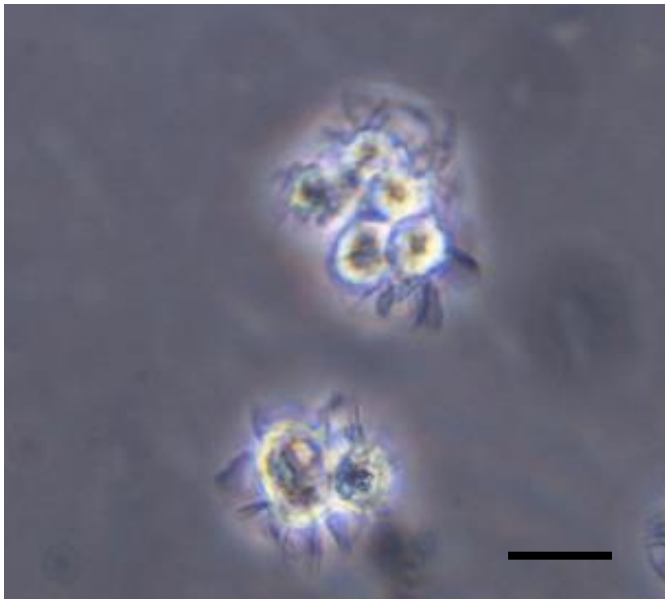
ヒト腫瘍抗原遺伝子CEAをターゲットにしたiPS細胞由来
樹状細胞ワクチン療法の基礎研究

Yamaue H, Kitadani J, Ojima T et al.

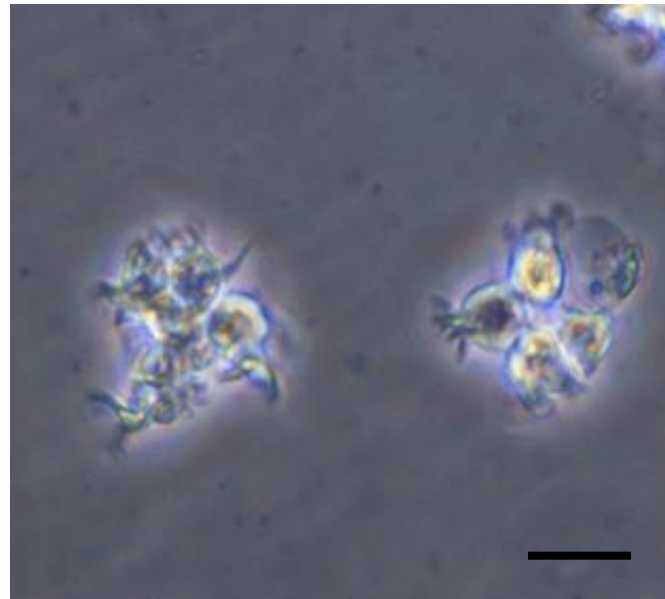
Scientific Reports 2018

健康人の皮膚線維芽細胞からヒトiPS-DCの樹立

末梢血より誘導したヒト樹状細胞



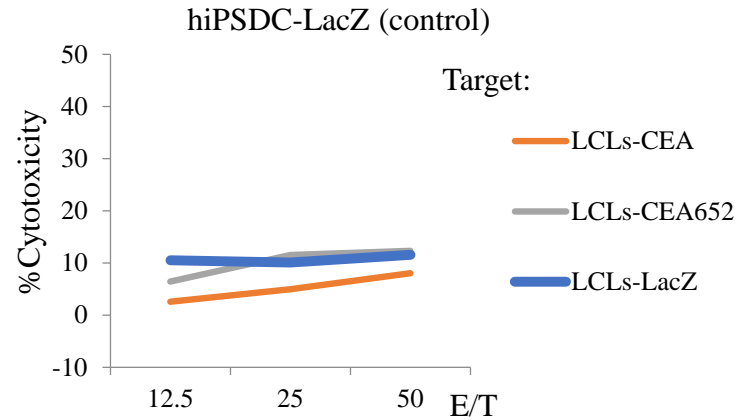
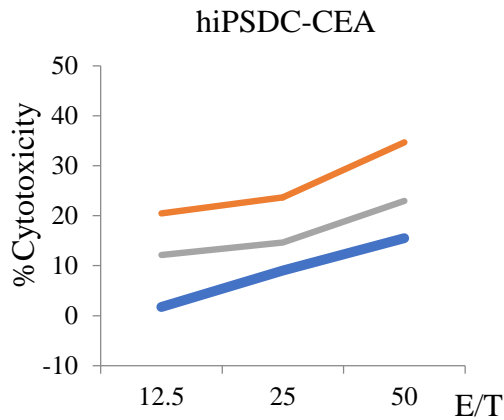
iPS細胞より誘導したヒト樹状細胞



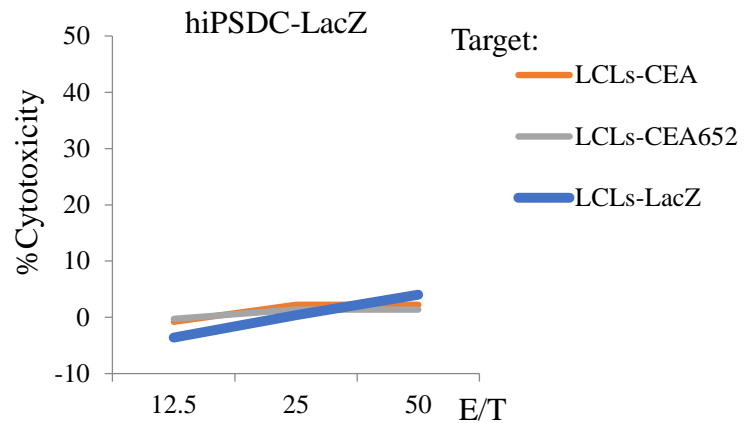
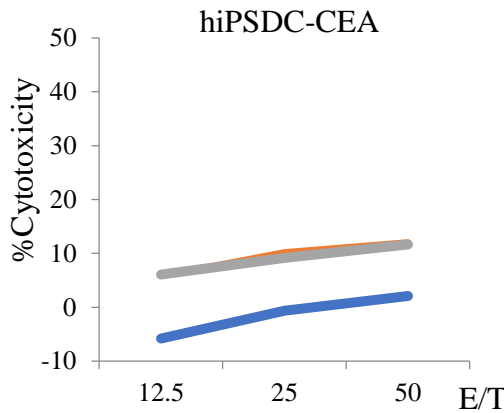
Scale bars : 20μm

CEA遺伝子導入ヒトiPS-DCにて得られたin vitro 細胞傷害性Tリンパ球はCEA特異的に腫瘍細胞を傷害

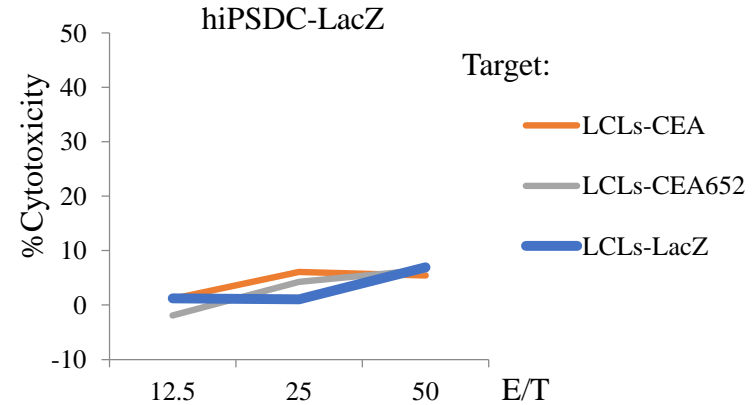
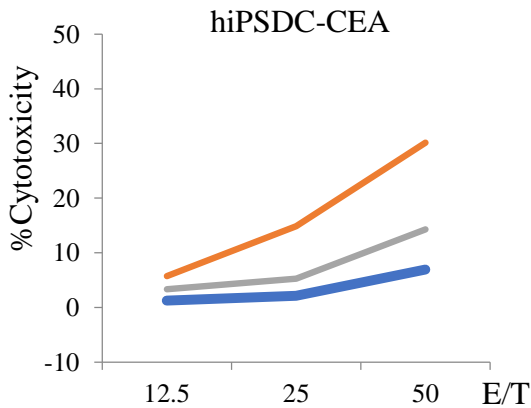
Donor A (A24:02)



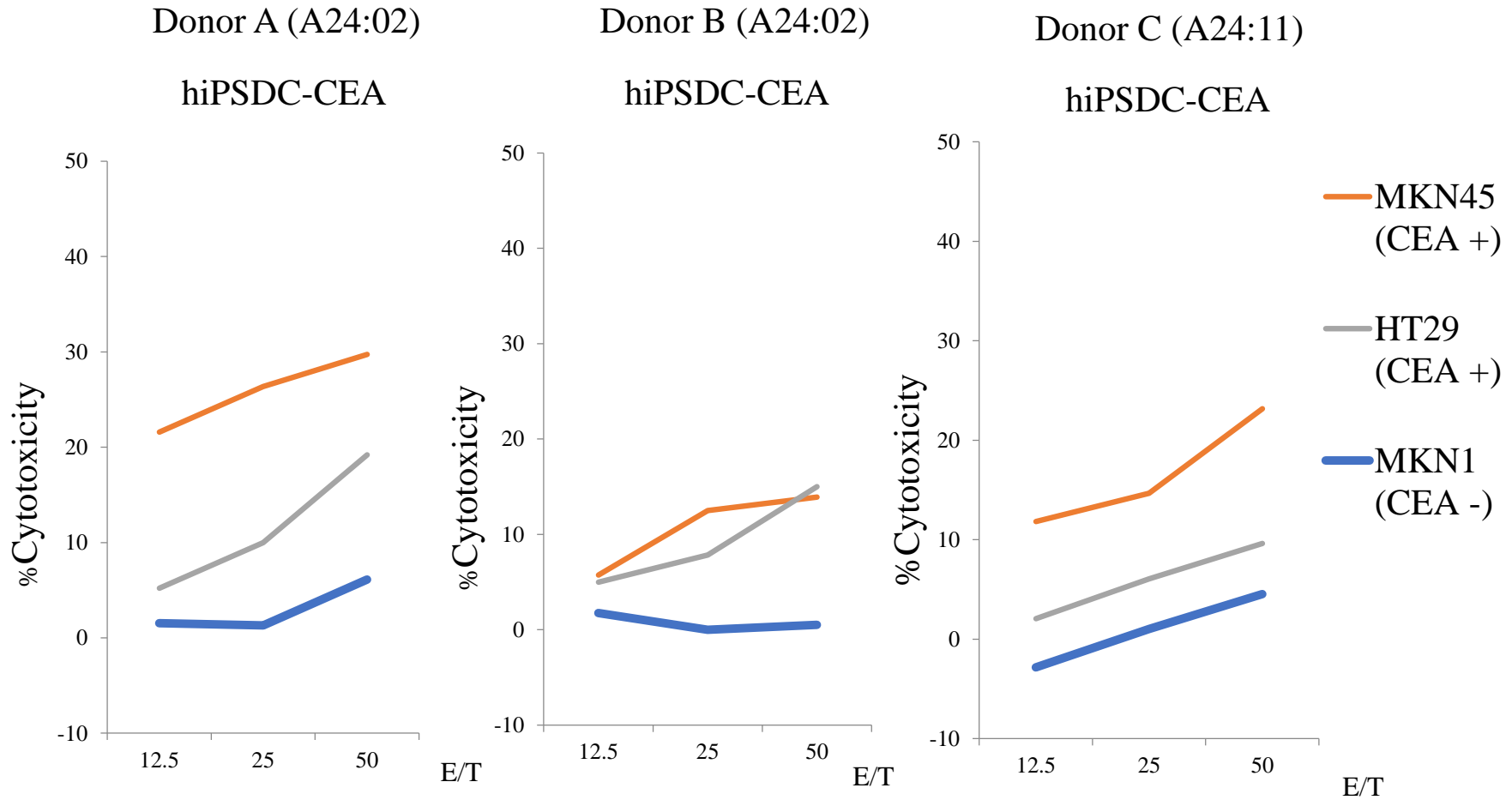
Donor B (A24:02)



Donor C (A24:11)

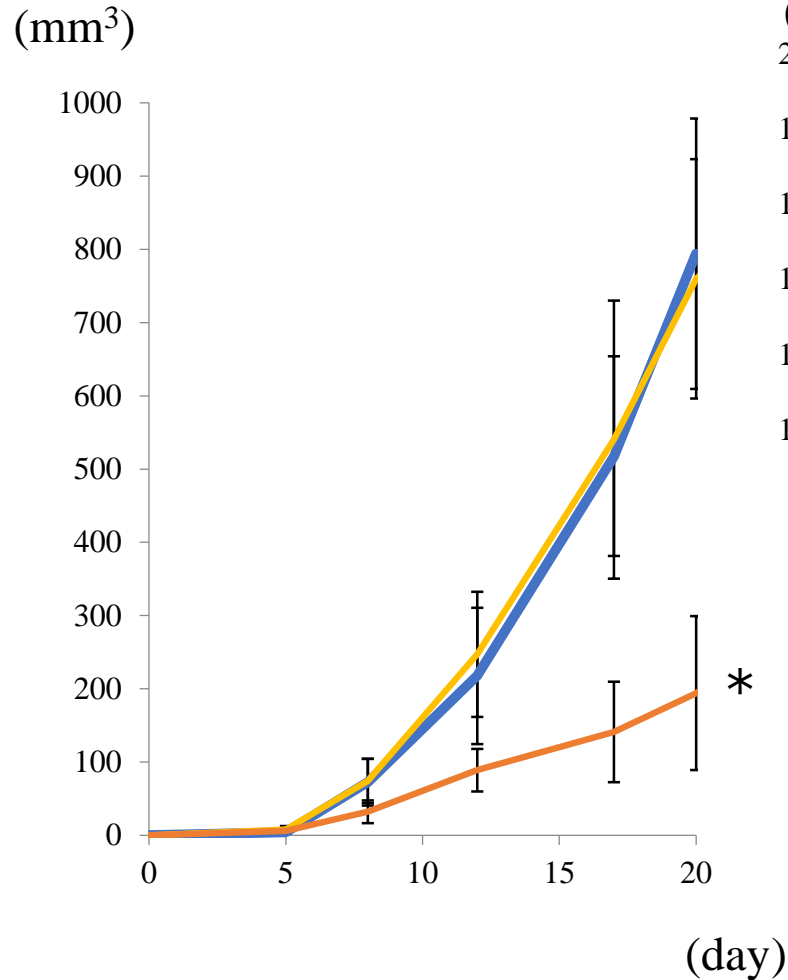


CEA遺伝子導入ヒトiPS-DCにて得られたin vitro 細胞傷害性Tリンパ球はCEA特異的に腫瘍細胞を傷害

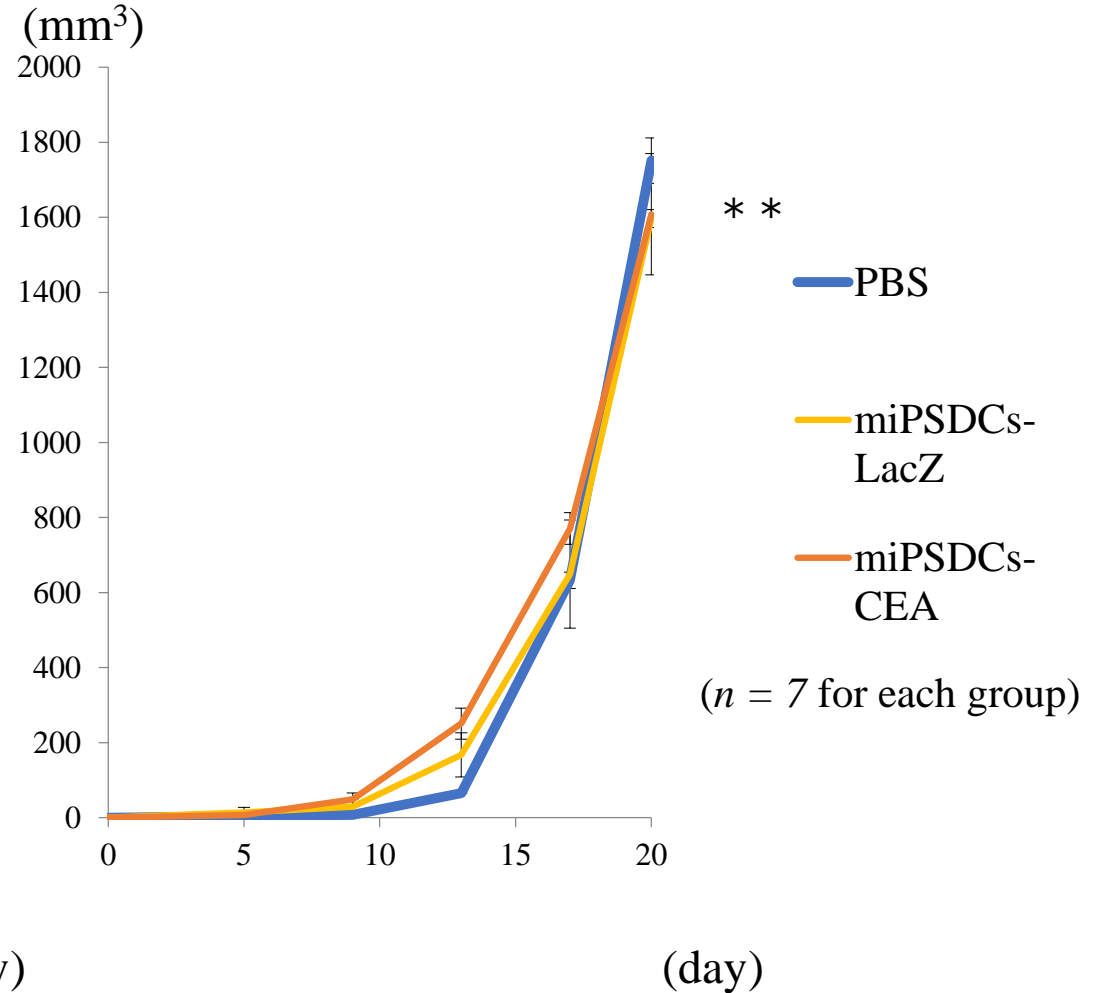


CEA遺伝子導入マウスiPS-DCはCEA発現大腸がん細胞 に対して強力な抗腫瘍効果を発揮

MC38-CEA



MC38 (control)



将来展望

患者由来iPS細胞を駆使した個別のiPS-DCワクチン療法 (テーラーメイドがんワクチン療法)

