

# ASPiRE

Advanced Data Science Center for Protein Research

## The 3rd ASPiRE Seminar

Date: 2024年4月9日 (火)

Time: 12:00~13:00

Venue: 蛋白質研究所 1階講堂

*Speaker*

清谷一馬

国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所

難病・免疫ゲノム研究センター 難病・免疫ゲノム研究プロジェクト

### がんゲノム情報に基づいた個別化がん免疫療法の開発

免疫チェックポイント阻害剤は様々ながん種への展開が進んでいるが、その治療効果は限定的である。特に、T細胞の浸潤の低い腫瘍には治療効果が低く、がん特異的抗原を認識するT細胞を体内で増殖させるがんワクチン療法や体外で増殖させて患者に戻すT細胞療法は効果的な治療であると考えられる。ネオアンチゲンは体細胞変異によって生じる変異タンパク質由来の抗原である抗原であり、正常細胞には存在しないため、がん特異性が非常に高い。実際に、腫瘍局所に浸潤したT細胞がネオアンチゲンを認識し、抗腫瘍効果を示すことが明らかになってきており、がん免疫治療の標的として注目されている。しかしながら、体細胞変異は患者ごとに異なることから、そこから生じるネオアンチゲンも患者ごとに異なっており、個々の患者に最適な標的ネオアンチゲンの選択が重要である。

そこで我々は、エクソーム/RNAシーケンスのゲノムデータから、遺伝子変異 (SNVs、Indels) の同定、HLA型の決定、遺伝子発現情報解析を含むネオアンチゲン予測情報解析パイプラインを開発した。実際に、細胞株や卵巣がんや頭頸部がん臨床検体のエクソーム/RNAシーケンスのデータを用いて、開発したパイプラインによりネオアンチゲンを予測し、健康人および患者の末梢血よりネオアンチゲン反応性T細胞の誘導に成功した。また、ネオアンチゲン反応性T細胞のTCRを導入したTCR遺伝子導入T細胞は、ペプチド特異的におよびHLA選択的にがん細胞を殺すことを明らかにした。このシステムを用いて、個別化ネオアンチゲン樹状細胞ワクチンの臨床研究を行い、約88%の患者で少なくとも一つのネオアンチゲンペプチドで免疫反応の誘導されることを明らかにした。以上の結果より、我々の開発したネオアンチゲン予測パイプラインはネオアンチゲンを標的とした個別化がんワクチン療法およびネオアンチゲン特異的TCR遺伝子導入T細胞療法の開発に貢献でき、免疫チェックポイント阻害剤が有効でない患者にも新たな治療選択肢を提供できることが期待される。



Contact

水口 賢司

蛋白質研究所 計算生物学研究室

Phone: 06-6879-4743

Email: kenji@protein.osaka-u.ac.jp