

Development of Screening Tools for the Cancer Vaccine

A Dissertation Submitted to
the School of the Integrative and Global Majors,
the University of Tsukuba
in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Doctor of Philosophy in Disease Mechanism
(Doctoral Program in Life Science Innovation)

Hiroshi WADA

概 要

癌ペプチドワクチン療法は、腫瘍特異的な免疫誘導を起こすことができ、かつ副作用が少ない療法として魅力的な治療法である。これまで過去 20 年間に渡り、数多くの腫瘍抗原が同定され、腫瘍抗原を用いた臨床応用が検討されてきた。SART2 や SART3 は、多様な癌腫に対して投与可能な抗原として発見され、これらの抗原を用いた癌ワクチン療法の臨床における抗腫瘍効果が検討されてきた。しかしながら、多くの癌ペプチドワクチンの臨床試験において、一定の治療効果は認めるものの、Phase3 試験において OS の延長を認めないなど、まだまだその効力に関して十分ではなく、その原因追究のための探索研究が行われている。

我々は、先に Ph2 試験の成功報告のある SART2・SART3 ペプチドを用い、ワクチン効力を増強するため Lck, MRP3, EGFR, PTH, WHSC2 を含む複数の CTL エピトープを連結した新規の多価ペプチドワクチン、TAS0313 を創製した。本研究では、この TAS0313 を HLA-KI マウスに投与し、CTL や Memory T-cell の誘導などの免疫学的評価及び B16F10. A24/SART293-101 細胞株抗腫瘍作用の評価を行った。その結果、TAS0313 は従来のエピトープペプチドに比べて、優れた免疫原性及び抗腫瘍作用を示した。更に抗 PD-1/L1 抗体との併用によって、相乗的な抗腫瘍作用増強が認められた。以上より、TAS0313 はエピトープワクチンに比べて強い効果を示す新規多抗原ロングペプチドワクチンであり、さらに TAS0313 と抗 PD-1 抗体との併用は、新規の癌免疫療法治療薬として期待される。