

講座名（専門科目名）	分子腫瘍医学	招へい教授名	岩堀 幸太
学生への指導方針	大阪国際がんセンター各診療科と連携して臨床検体などを用いながら臨床における課題を解決して医療への実用化を目指す研究を進めます。		
学生に対する要望	研究成果を医療へ実用化して社会に貢献したいという意向のある方を歓迎します。		
問合せ先	(Tel) 06-6945-1181 (Email) iwahori@climm.med.osaka-u.ac.jp	担当者	岩堀 幸太
その他出願にあたっての注意事項等	出願前に Email 等で担当者に連絡を取って、受け入れ可能かどうかを確認お願いします。 所在地；〒541-8567 大阪市中央区大手前 3-1-69 大阪国際がんセンター		

教室紹介

当研究室では新規がん免疫療法治療薬および治療効果予測診断法の開発を目標に研究を進めています。

1. 新規がん免疫療法治療薬の開発

当研究室では現在、免疫抑制分子 Galectin-1 を標的とする新規がん免疫療法治療薬の開発を進めています。

本研究に至る過程において、がんに対する免疫遺伝子治療の研究を進め(Int J Cancer. 2011, Int J Cancer. 2013)、がん細胞およびT細胞両方に結合する BiTE 分子を発現する遺伝子改変 T 細胞療法の開発を進めました(Mol Ther. 2015)。その後、BiTE 分子を用いて臨床検体（末梢血、がん組織）における T 細胞のがん細胞傷害活性を定量的に測定する方法を開発しました(Adv Exp Med Biol. 2020 review)。このようにして開発した T 細胞活性測定系をスクリーニング系として用いて、約 1200 種類の既存薬を探索した結果、複数のテトラサイクリン系薬剤が T 細胞性免疫応答賦活作用を示すことを発見しました(Biol Pharm Bull. 2022)。テトラサイクリン系薬剤は既存薬のため、臨床的検証が比較的容易である利点を生かし、臨床研究によりテトラサイクリン系薬剤の効果を検証しました(Sci Rep. 2023, Sci Rep. 2023)。さらに、テトラサイクリン系薬剤の T 細胞性免疫応答賦活作用機序の解明を進め、がん細胞の産生する免疫抑制分子 Galectin-1 による T 細胞抑制作用をテトラサイクリン系薬剤が阻害することを見出しました(J Immunother Cancer. 2024)。

現在当研究室では Galectin-1 を標的とする新規がん免疫療法治療薬の開発を進めており、従来の免疫チェックポイント阻害薬とは異なる作用機序に基づいた創薬を目指し、がん治療成績を大幅に向上させる革新的医療につなげることを目標にしています。

2. がん免疫療法の治療効果予測診断法の開発

当研究室では現在、末梢血を用いたがん免疫療法治療効果予測診断法の医療への実用化を目標に進めています。

本研究に至る過程において、まず肺がんおよび悪性胸膜中皮腫の診断マーカーの研究を進めました(Lung Cancer. 2008, Tumour Biol. 2012)。その後、肺がんなどで免疫チェックポイント阻害薬による治療を受ける患者さんについて、治療効果のみられる患者さんと効果がみられない患者さんに分かれる傾向があることが明らかになってきました。このような免疫チェックポイント阻害薬 PD-1 抗体療法の治療効果予測診断法として、がん組織の PD-L1 発現が用いられていますが、診断法として不十分であるのが現状となっています。そのため、当研究室では患者さんの負担が比較的少ない末梢血を用いた免疫チェックポイント阻害薬の治療効果予測診断法開発に取り組んでいます。

まず、がん細胞および T 細胞両方に結合する BiTE 分子を用いた T 細胞活性測定系を用いて、肺がん患者さんの末梢血と腫瘍内 T 細胞のがん細胞傷害活性に相関がみられることを明らかにしました(Sci Rep. 2019)。そのため、末梢血の T 細胞活性が高い患者さんは免疫チェックポイント阻害薬が奏功する傾向がみられるのではと考えました。そこで、PD-1 抗体療法を受ける非小細胞肺がん患者さんについて、治療前の末梢血 T 細胞活性を測定し、その後の治療効果を検証した結果、末梢血 T 細胞活性が高い患者さんは PD-1 抗体療法が奏功する傾向があることを明らかにしました(Sci Rep. 2022)。現在、末梢血 T 細胞活性測定法について、がん免疫療法治療効果予測診断法としての医療への実用化を目標に進めています。