

ID No.	138
研究課題名	大腸がん幹細胞特異的抗原ペプチドの同定とがんワクチン臨床試験
研究代表者	鳥越 俊彦 (札幌医科大学・教授)
研究組織	<p>東条 有伸 (東京大学医科学研究所・教授)</p> <p>研究分担者 廣橋 良彦 (札幌医科大学・講師)</p> <p>金関 貴幸 (札幌医科大学・助教)</p> <p>Vitaly Kochin (札幌医科大学・博士研究員)</p> <p>釣田 義一郎 (東京大学医科学研究所・講師)</p> <p>安井 寛 (東京大学医科学研究所・特任講師)</p>
研究報告書	<p>本研究は、大腸がん幹細胞特異抗原を解明し、がんワクチンとしての実用化に向けたPOCを確立すべく、橋渡し臨床試験を実施することを目的とする。H27年度は、以下の研究を実施し、成果を挙げた。</p> <p><b>(1) 大腸がん組織由来がん幹細胞の網羅的遺伝子発現解析の実施</b></p> <p>SAGE解析法を用いて、Primary cultureの大腸がんsphere形成細胞において発現が高い遺伝子をスクリーニングし、約5種類の新規抗原遺伝子を同定することに成功した。</p> <p><b>(2) Somato-Germinomics抗原の発見と前臨床試験</b></p> <p>大腸がん幹細胞の網羅的遺伝子発現解析の結果、精子幹細胞(Germ stem cell)と共通して発現する一群の遺伝子を発見し、これらをSomato-Germinomics抗原と命名した。siRNAによってこれら遺伝子の発現をノックダウンするとがん幹細胞は造腫瘍能を喪失することから、機能性遺伝子であることが示された。また、健常人末梢血からも高率に抗原特異的CTLが誘導されることが示された。Somato-Germinomics抗原はがん幹細胞標的ワクチンとして有用であることを証明した。AMEDからの補助金を得て、Somato-Germinomics抗原ワクチンの前臨床安全性試験を実施した。</p> <p><b>(3) がん幹細胞抗原ペプチドワクチン医師主導治験の実施</b></p> <p>AMEDからの補助金を得て、インターフェロン併用SVN-2Bペプチドワクチン第2相臨床試験を東大医科研病院、札幌医科大学病院、神奈川県立がんセンターにおいて実施。目標症例数81例全例の登録と治験薬投与を完了した。H28年度内に統計解析を完了し、提携製薬企業と次相治験について相談する。また、抗PD-1抗体を併用することによって、ワクチン特異的CTL応答が飛躍的に増強されることを見出した。</p>