



医学研究院がワクチン免疫学分野を創設

概要：

北海道大学は、大学院医学研究院初の産業創出分野*¹として、「ワクチン免疫学分野」を4月1日に設置しました。瀬谷 司名誉教授と松本美佐子客員教授が特任教授に就き、ノーベルファーマ株式会社との共同研究により、これまで医学研究院の旧免疫学分野で開発してきた非炎症性抗がんワクチンアジュバント*²「ARNAX」の実用化に取り組みます。がんの免疫療法を確立して多くの進行がん患者に福音をもたらすため、2019年3月末までに前臨床試験を終え、本学発の特許のもと、画期的創薬を目指しています。

分野創設に至った経緯：

瀬谷特任教授及び松本特任教授らのグループはこれまでの基礎研究で、免疫細胞の一種である樹状細胞を賦活化する新規アジュバント候補として、ARNAXの化学合成と開発に成功しました。ARNAXは樹状細胞を活性化し、抗原*³と併用することでがんを寛解*⁴に導けるほか、炎症(サイトカイン血症*⁵)の副作用を劇減させることを担がんマウスモデルで明らかにしました(Matsumoto et al., Nat Commun 2015)。ARNAXのデザインは7年前に完成していましたが、長鎖RNAの生産ルート(化学合成の技術)が伴わず、研究が進んでいませんでした。この度、本学の西川富美子研究員との協力により in vitro 合成とともに化学合成を実現し、ARNAXの免疫増強の理論を担がんマウス系で証明しました。これらの業績により、2015年に日本医療研究開発機構(AMED)創薬ブースター(創薬総合支援事業)が本学のARNAXのテーマを採択し、松本客員教授(当時)が代表者に選ばれました。更に、昨年からの公益財団法人先端医療振興財団 臨床研究情報センターの助言のもと、ARNAXの化学合成が軌道にのり、合成ルートを漸く確立しました。

これに併行して片岡圭亮助教、小川誠司京都大学教授との共同研究が実り、チェックポイント阻害抗体(PD-L1抗体)*⁶とアジュバントの併用がマウスのがん種で有効な可能性を示しました(Kataoka et al., Nature 2016)。化学合成ARNAXと抗原療法は、抗体の効果を嵩上げて特定のがんを寛解させることが判明しました。

分野の内容・対象・意義：

がん免疫療法は、手術、抗がん剤、放射線療法に続く第4の治療法として近年注目されています。がん免疫療法は、がん細胞を選択的に攻撃するため患者への負担や副作用が少なく、特に高齢者への適用が期待されます。しかし保険適用拡大で脚光を浴びるオプジーボ(PD-1抗体)などのがん免疫療法は劇的に効果がある一方で、寛解率は20%程度にとどまり、極めて高額な医療費も課題となっています。

オブジーボ等のがん免疫療法は細胞傷害性リンパ球(CTL)ががんを殺す効果を高めますが、CTLができない患者には効きません。一方、ARNAXはがん特異的なCTLを誘導する効果を持っていますので、オブジーボの有効率を飛躍的に上げるにはARNAXが極めて効果的です。このような免疫効果を劇的に向上させるアジュバントの研究開発は世界中で行われていますが、アジュバントは炎症作用によるサイトカイン血症などの副作用も強く、高齢者の生活習慣病を悪化させるため臨床応用には至っていません。本発明は炎症を最小限にして免疫だけを強化するアジュバントの開発に成功したという、国際的な意義を持っています。ARNAXはがんワクチンだけでなく、広く有害事象を伴うワクチンに安全をもたらす免疫増強剤になりえます。がんが免疫で治せる時代、未開発の予防ワクチンの効果を安全に強められる時代が間もなく到来するでしょう。

研究体制：

本分野は、笠原正典分子病理学教室教授がマネジメントを行い、瀬谷特任教授と松本特任教授のほか、武田洋平特任助教など約 10 人の研究開発体制で取り組みます。また、共同研究の相手方としては、AMEDの公募により、ノーベルファーマ株式会社が選ばれています。北海道の大学が企業パートナーを得た意義は大きく、さらに北海道発の創薬に結び付けたいと考えています。

お問い合わせ先

北海道大学大学院医学研究院 特任教授 松本美佐子（まつもと みさこ）、瀬谷 司（せや つかさ）
TEL：011-706-8178 FAX：011-706-8178 E-mail：iizuka@med.hokudai.ac.jp

- * 1 産業創出分野 … 本学と民間機関等が共通の課題について一定期間継続的な共同研究を実施することにより、社会的に高い付加価値を持つ産業を創出し、社会イノベーションを推進することを目的とする分野。
- * 2 アジュバント … 薬物の作用を増強する目的で併用される物質・成分の総称。
- * 3 抗原 … 免疫反応を引き起こさせる物質の総称。
- * 4 寛解 … 症状が落ち着いて安定した状態であること。がんが治ること。
- * 5 サイトカイン血症 … サイトカインとは、ウイルスを退治する一方で、風邪（ウイルス感染症）の際の発熱、吐気、倦怠感等を引き起こす原因でもあるもの。過剰のサイトカイン血症は、重症感染症や間質性肺炎を併発し、死に至る。
- * 6 チェックポイント阻害抗体 … オブジーボ（PD-1 抗体）等を指す。PD-L1 は PD-1 と鍵-鍵穴の関係にあるリガンドで、その阻害抗体もチェックポイント阻害抗体と総称される。