

JSIHD

news**l**etter



Vol. 13

2022.Apr

—目次—

1. HOPE FOR CANCER IMMUNOLOGY
ESPECIALLY IN THE DAYS OF COVID-19
Zwi Berneman
University of Antwerp, Belgium・・・1
2. 日本血液疾患免疫療法学会理事長からのご挨拶
赤塚 美樹
日本血液疾患免疫療法学会 理事長
名古屋大学大学院医学研究科特任研究部門／分子細胞免疫学・・・3
3. 第13回日本血液疾患免疫療法学会学術集会を終えて
藤井 眞一郎
理化学研究所 生命医科学研究センター 免疫細胞治療研究チーム・・・4
4. 日本血液疾患免疫療法学会の発展に向けて
門脇 則光
香川大学医学部 血液・免疫・呼吸器内科学・・・6
5. がん免疫療法のさらなる改良に向けて
安達 慶高
名古屋大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学・・・7
6. T細胞治療を自家移植から同種(他家)移植へ
王 博
京都大学 iPS 細胞研究所 増殖分化機構研究部門 金子研究室・・・8
7. 第13回日本血液疾患免疫療法学会学術集会に参加して
小西 達矢
愛媛大学大学院医学系研究科 血液・免疫・感染症内科学講座・・・9

8. 第14回日本血液疾患免疫療法学会学術集会開催にあたって

高橋 義行

第14回日本血液疾患免疫療法学会学術集会会長

名古屋大学大学院医学系研究科 小児科学・・・11

9. 学会事務局からのお知らせ

坪井 昭博

大阪大学大学院医学系研究科 癌ワクチン療法学・・・12

10. 編集後記14

HOPE FOR CANCER IMMUNOLOGY

ESPECIALLY IN THE DAYS OF COVID-19

Zwi Berneman

Professor, University of Antwerp, Belgium



Dear cancer immunology colleagues in Japan:

My team and I have been involved in immunotherapy of cancer, using autologous cultured dendritic cells electroporated with mRNA coding for the Wilms' tumor antigen WT1. We have obtained promising clinical results, especially in acute myeloid leukemia (Anguille et al, Blood 2017). We have been inspired by the pioneering work done in Osaka by Profs. Sugiyama, Oji, Oka and Fujiki and we have been lucky to collaborate with them.

Although COVID-19 has disrupted our lives for 2 years now, there is much to be learned from the results of preventive vaccination against the SARS-CoV-2 coronavirus. They not only demonstrate the importance of an appropriate immune response in fighting the disease, but they also show a parallel with what cancer immunotherapists have been seeing in the field of therapeutic vaccination of cancer, in that even if a vaccination does not always work in preventing COVID-19 infection or in curing cancer, it can decrease seriousness of disease and avoid hospitalization and death. In cancer immunotherapy, we are used to see that even if the cancer is not always eliminated, it can be sometimes be controlled and

overall survival can be prolonged. In COVID-19, we are also seeing that some apparently healthy people do not react appropriately to the infection, and in many cases this is related to a dysfunction of the immune system, which sometimes was not apparent before the infection with the SARS-CoV-2 virus, eg. a 'faulty' type I interferon response. In cancer immunotherapy, we are 'used' to the situation that not all patients will react in the same way to immunotherapy. I think that the lessons learned from COVID-19 immunology and vaccinology will help us to understand the individual heterogeneity of the immune response against cancer and in designing new strategies for cancer immunotherapy. Japanese researchers have always been at the forefront of cancer immunology and cancer immunotherapy, and I am sure you will continue to do so for many coming years to come.

- * Professor Berneman gave a special lecture at the 12th JSIHD annual meeting (2020).



Photos by Prof Berneman

日本血液疾患免疫療法学会理事長からのご挨拶

赤塚 美樹

日本血液疾患免疫療法学会 理事長

名古屋大学大学院医学研究科特任研究部門／分子細胞免疫学

まだ予断を許さない状況ではありますが、国内では最大となったコロナウイルス感染症の第 5 波の後は比較的落ちついた状況で年末年始を迎えることができ、会員の先生方におかれましてはご健勝にてお過ごしのこととお喜び申し上げます。

思い起こしますに、令和 2 年末に寒さで人が屋内にこもり始めたタイミングで第 3 波が襲来した後も、令和 3 年は 4 ヶ月おきに更に大きな波が押し寄せました。皆様の記憶に鮮明に残っているかと存じますが、過去最大の 1 日 2 万 5 千人の感染者を出した 8 月末、ちょうどワクチン接種率が 6 割を超えたのを境に急速に新規感染が収束し始めました。それが偶然の一致とは到底考え難く、能動免疫の威力を再認識することとなりました。

さて、この感染の波をかいくぐり第 13 回日本血液疾患免疫療法学会学術集会を、理化学研究所生命医科学研究センター免疫細胞治療リーダーの藤井眞一郎会長のもとで開催いただきました。会場は新型コロナウイルスの感染予防対策の徹底された L stay&grow 南砂町で、完全な対面での開催が大いに期待されました。結果的に、参加者の安全を考慮したハイブリッド開催となりましたが、会員が久し振りの親交を楽しむ機会をご提供下さりました。さらに私たちが WEB 会議形式に慣れて来たこともあり、参加者は質の高い研究発表と熱のこもった議論が交わされるのを楽しまれたことと推察致します。このような素晴らしい学会の企画・運営にご尽力いただいた藤井眞一郎会長と研究室のスタッフの方々に、会員を代表して心より御礼を申し上げます。

現在、RNA ワクチンを始めとする、人類の英知と技術の結集で近い将来にはコロナウイルスは根絶されるものと思われませんが、オミクロン株の出現などまだ気が抜けない状況にあります。海外からの治療薬頼みにならぬよう、日本発の治療薬の開発がさらに加速するよう、免疫療法をめざす同志もまた活躍することを期待します。最後に会員の皆様の方々のご健勝とご活躍

を祈念いたしまして、結びの言葉とさせていただきます。

令和 3 年12月吉日

第 13 回日本血液疾患免疫療法学会学術集会を終えて

藤井 眞一郎

理化学研究所 生命医科学研究センター 免疫細胞治療研究チーム

第 13 回日本血液疾患免疫療法学会学術集会を 6 月 18 日(金)、19 日(土)の 2 日間にわたり東京 江東区の L stay & grow 南砂町にて開催いたしました。2020 年につづきコロナ禍でのハイブリッド開催でありましたが、「新型コロナウィルスの感染予防対策の徹底」をモットーに充実した設備を備えた会場を選び、感染対策も徹底して行ったこともあり会場にて参加していただきました先生方には安心して本学会の持ち味である車座の議論を楽しんでいただくことができたかと思います。

本学会は「造血器腫瘍の免疫治療 2021 –新時代へー」をメインテーマとし、免疫治療の最先端を担う国内外の著名な 11 名の先生方にご講演いただきました。また今年は産学交流の深化を目指して NEC AI 事業部の山下先生にもご講演いただき、AI によるがん治療など近未来的免疫治療についても活発な議論がなされました。3 回目の非常事態宣言下での開催でありましたので学会参加者数を心配致しましたが、最終的に会場参加者は 44 名、合計 142 名の先生方に御参加いただきました。心より御礼申し上げます。またハイブリッド形式で行いました為、大半の web 参加において十分な議論がなされるかを心配しておりましたが、会場からだけでなく web 参加者からも多くの質疑が寄せられ、本学会の持ち味である深い議論を行うことができました。特に奨励賞を設けました若手のセッションでも興味深い御発表と若手の先生からの質問、活発な議論をいただき、今後の若手研究者、若手医師の興味を引く学会に向け進み始めたと思っている次第です。

末筆ではございますが、非常に厳しい状況化にもかかわらず多くの学会員の皆様にご参加いただき、例年の学術集会に勝るとも劣らず盛会となったことに心より感謝申し上げます。ワクチン接種も進みコロナは収束へ向かうことが期待されますが、どちらの参加形態となりましても第14回学術集会に是非ともご参集ください。来年の名古屋での学会が盛会となりますよう心より祈念いたします。



2021 年学術集会 開会式



2021 年学術集会 レセプションにて



若手奨励賞授賞式

日本血液疾患免疫療法学会の発展に向けて

門脇 則光

香川大学医学部 血液・免疫・呼吸器内科学

本学会は、血液疾患に対する免疫療法に興味ある者が一堂に介して自由な雰囲気の中で討論する場として、2006年に第1回血液腫瘍免疫療法フォーラムとして始まりました。これを母体として2009年に研究会、2016年に学会となり、2006年から2021年まで通算16回の学術集会を開催してきました。当初注目されていなかった免疫療法も、CAR-T細胞療法、免疫チェックポイント阻害療法、抗体療法を中心に急速に発展して、今後血液疾患の治療においてますます重要性が増すと期待されます。

こうした中、本学会ではこの分野の研究の将来を担う次世代の研究者の増加・育成を目指し、赤塚理事長の肝煎りで、学会あり方委員会にて若手医師・研究者を対象とした新たな企画を練っています。この分野がマイナーな領域から急速に発展してきた分、若手の皆さんには馴染み

の薄い分野で、関心を持ちながらも踏み込みにくい印象を抱いているかもしれません。特に、背景の基礎的な部分や、今後どのような発展が見込まれるかがわかりにくいと思いますが、これらの情報を得るには、以前からこの分野に取り組んでいるエキスパートの話を聞くのが役に立ちます。そのような観点から、テーマを決めて、若手とエキスパートが WEB 上でディスカッションする場も企画しています。

このような小回りの利く企画は、比較的小規模な本学会の得意とするところであり、こうした企画を通して若い人の免疫療法への参画を進めていきたいと思います。今後とも本学会へのご支援のほど何卒よろしくお願い申し上げます。

がん免疫療法のさらなる改良に向けて

安達 慶高

名古屋大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学

名古屋大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科の安達慶高と申します。第 13 回日本血液疾患免疫療学会学術集会では、CD37CAR-T 細胞療法の開発に関して発表させていただきました。コロナ禍の中で、ハイブリッド形式での学会開催にご尽力いただいた学会関係者の方々に深く感謝申し上げます。様々な免疫療法の研究成果を拝聴することができて非常に勉強になりました。私は、現在大学院生として CAR-T 細胞療法の改良に向けて日々奮闘中です。2022 年度からは海外学振特別研究員としてミシガン大学の Weiping Zou 博士の研究室に留学予定です。

皆様もご存知のように CD19CAR-T 細胞療法の奏効率は、急性リンパ性白血病と悪性リンパ腫では大きく異なります。日々免疫療法の研究を進めていくうちに、腫瘍側の免疫療法抵抗性メカニズムを明らかにしたいと思うようになりました。今後は腫瘍・腫瘍微小環境側からのアプローチで免疫療法の研究をすすめていきたいと考えております。一度日本を離れますが、今後もこのような学会参加を通じて、本邦の免疫療法の研究にご尽力しておられる先生方と、情報共有等ができればと考えております。今後ともご指導のほど何卒よろしくお願い申し上げます。

ます。

T 細胞治療を自家移植から同種(他家)移植へ

王 博

京都大学 iPS 細胞研究所 増殖分化機構研究部門 金子研究室

本総会では「Generation of hypoimmunogenic T cells from genetically engineered allogeneic iPS cells for off-the-shelf cancer immunotherapy」という演題で発表させていただきました。

がんや感染症の治療法として CAR 遺伝子や、TCR を導入した T 細胞療法が注目され、研究が進んでいます。しかし、患者さん自身の細胞を移植する自家移植においては、時間と費用がかかることから広く普及するのは容易ではありません。そこで近年は、ヒト白血球抗原 (human leukocyte antigen:HLA) の型を気にすることなく誰にでも使用可能な「ユニバーサルドナー細胞」を開発して免疫療法の細胞供給源とすることで、上述した自家移植の問題点を回避しようとする試みが広がっています。

我々は宿主の CD4 陽性 T 細胞・CD8 陽性 T 細胞・CD94(NK group 2 member A: NKG2A)陽性 NK 細胞および CD226(DNAX accessory molecule-1:DNAM-1)陽性 NK 細胞による認識を回避し得る機能的な細胞傷害性 T 細胞の供給源として、1)HLA class I および class II 分子の発現に必須の遺伝子である・ 2-マイクログロブリン(Beta-2-Microglobulin:B2M)とクラス II トランスアクティベーター(Class II major histocompatibility complex transactivator: CIITA)のノックアウト、2) NK 細胞抑制性リガンドとして機能する 1 本鎖 HLA-E の強制発現、3) iPS-T 細胞にて発現上昇が認められ、NK 細胞活性化受容体 DNAM-1 のリガンドとして機能する CD155(Poliiovirus receptor:PVR)のノックアウト、を iPS 細胞株に対して実施しました。得られた改変 iPS 細胞由来 T 細胞は改変していない細胞と比較して、同種抗原反応性の免疫細胞が存在する条件

での in vitro および in vivo 試験において細胞の生存が有意に延長することが明らかとなりました。

これまで、ユニバーサルな T 細胞免疫療法を目指して T 細胞に直接ゲノム編集を行うさまざまな研究が行われてきましたが、ゲノム編集を行うことで T 細胞の能力が弱まってしまうため、ユニバーサルな細胞を作製することは極めて困難でした。本研究はこの問題を解決する方法として、iPS 細胞の段階でゲノム編集を行い、それを分化させることで T 細胞の弱体化を防ぎ、かつレシピエントの免疫細胞から攻撃を受けにくい T 細胞を作製することに成功しました。

第 13 回日本血液疾患免疫療法学会学術集会に参加して

小西 達矢

愛媛大学大学院医学系研究科 血液・免疫・感染症内科学講座

私が免疫療法の魅力に取り憑かれたのは、初期研修医として初めて同種造血幹細胞移植治療を行う患者さんを担当させて頂いた時でした。当時の私は、患者造血とドナー造血を入れ替える「ざっくりとした」治療というイメージを持っておりました。そんな私にとって、身体所見や検査データの僅かな変化を見つけ、移植後に生じるダイナミックな同種免疫反応を熟慮しつつ、治療の舵取りを行う上級医の先生の姿は衝撃的でした。そして、気がつけば免疫療法の奥深さと、その可能性に心を奪われていました。移植治療をさらに深く学びたいと思い、東京都立駒込病院で同種造血幹細胞移植治療の研鑽を積ませて頂き、その「とても繊細な」治療の素晴らしさを改めて実感しました。その一方で生着不全や GVHD、再発など、治療にかかる数々の難題も数多く目の当たりにしました。

造血器腫瘍を中心に BiTE 抗体や CAR-T 細胞療法などの新規免疫療法の導入が進む中、私は、第 9 回本学会学術集会に初めて参加させて頂きました。最先端の研究発表を拝聴して、私もがん免疫療法の研究に従事したいと考え、現在は母校である愛媛大学で新たな免疫療法

の開発研究に取り組んでいます。具体的に申しますと、私たちは、従来の BiTE 抗体の課題を克服するべく Bridging-BiTE (B-BiTE) と名付けた新たな BiTE を開発しました。B-BiTE はヒト免疫グロブリン Fc 部分と、CD3 ϵ 分子とにそれぞれ結合します。従って、モノクローナル抗体製剤にあらかじめ結合させて使用することで、T 細胞と NK 細胞活性、両方を誘導できる二重特異性抗体を、幅広く、容易にかつ迅速に作製することが可能となります。これを応用することで、多様な細胞集団から形成されている多発性骨髄腫においても、高い治療効果が期待できる可能性を示しました。

第 13 回日本血液疾患免疫療法学会学術集会では、我々の研究内容を発表する機会に恵まれました。さらに、若手奨励賞優秀賞を頂き、大変光栄であると同時に身の引き締まる思いです。また、数々の興味深い研究発表と、血液・免疫分野のエキスパートの先生方との意見交換を拝聴して、沢山の刺激と同時に今後の研究に必要な課題を見つけることもできました。今後本学会の先生方との活発な交流を通して、さらに視野を広げながら、がん免疫研究に精進して参りたいと考えています。

最後に、藤井 眞一郎会長をはじめ本学会運営にご尽力された多くの先生方、研究の推進にあたりご指導を頂きました共同発表者の先生方に、この場をお借りしまして深くお礼を申し上げます。

第14回日本血液疾患免疫療法学会学術集会開催にあたって

高橋 義行

第14回日本血液疾患免疫療法学会学術集会会長
名古屋大学大学院医学系研究科小児科学教授

このたび、第14回日本血液疾患免疫療法学会学術集会の会長を拝命し、2022年6月11日(土)、12日(日)の開催に向けて準備をすすめております。

<https://sihds14.secand.net/index.html>

2021年末より始まった新型コロナウイルス感染の第6波は過去最大規模の感染者数となり、スタッフの中にも濃厚接触者や陽性となって自宅待機をするものがでている状況の中で、安全に参加者の方をお迎えして安心して議論に集中していただくには、赤塚理事長および学会事務局ともご相談させていただき、完全 Web 開催とする結論とさせていただきました。対面で行う交流を楽しみにしておられた方々に大変申し訳なく、ぎりぎりまで待っての苦渋の決断ではありましたが、その分、プログラム作成に集中して参加者の方にとりまして実り多い学会となるよう尽力いたしますのでご理解いただけましたら幸甚です。

今回の学術集会のテーマは、「Exploring Cancer Immunotherapy for a Cure」といたしました。2018年に本庶佑先生がPD-1分子の発見とその後のPD-1阻害薬の開発によりノーベル医学生理学賞を受賞され、2019年には我が国でもCD19を標的とするCAR-T細胞製剤「キムリア」が承認され、標準治療に抵抗性の患者さんに、がん免疫療法によってCureを目指せるようになりました。我々はがん免疫療法の突破口を得て、患者のCureのためにさらなる治療法の探究者であるという思いを込めました。CAR-T関連シンポジウムでは、海外からカナダトロント大学の平野直人先生、米国ノースカロライナ大学の Gianpietro Dotti 先生、米国フロリダ大学の Lung-Ji Chang 先生に御講演いただく予定です。

免疫細胞や抗体による免疫療法のみならず血液疾患の病態、造血幹細胞移植など血液疾患における免疫学に関するものは COVID-19 感染も含め広く演題を募集いたしますので、ぜひ皆様の貴重な研究成果のご演題登録をよろしくお願い申し上げます。

学会事務局からのお知らせ

坪井 昭博

学会事務局

大阪大学大学院医学系研究科・癌ワクチン療法学

平素より日本血液疾患免疫療法学会にご協力賜り誠にありがとうございます。2021 年(令和 3 年)度第1回理事会、評議員会、総会等での主な報告事項および審議事項をお知らせします。

報告事項

① 物故者 顧問 高月 清先生（熊本大学 名誉教授）

議長の司会の元、理事会、評議員会、総会にて黙祷をささげた。

② 令和2年度活動報告

1) Newsletter Vol.12 発刊（編集長 高橋 聡理事）

高橋聡編集長より Newsletter Vol.12 発刊について報告がなされた。Newsletter については3年間が任期になっており、今回が最終年度になった。

2) 第 12 回学術集会（岡 芳弘会長）

令和 2 年 9 月 12 日(土)

千里ライフサイエンスセンター

新型コロナウイルスによるパンデミック下での開催となったため会場と web 併用のハイブリッド形式で行ったことなどを岡 芳弘前大会会長が報告された。

③ 令和2年度会計報告

1) 事務局から会計報告が行われ、大嶺 謙監事より違算ないことが報告された。理事会、評議員・総会にて異議なく承認された。

2) 第 12 回学術集会会計報告

岡 芳弘大会会長から会計報告が行われ、大嶺 謙監事より違算ないことを報告された。理事会、評議員・総会にて承認された。

④ 第 14 回学術集会(令和4年度)（高橋 義行会長）

高橋 義行理事(名古屋大学)が次年度学術集会の準備状況を報告された。

審議事項

① 第15回(令和4年度)学術集会会長選出

理事会において坪井 昭博理事(大阪大学)が推薦・決定され、評議員会・総会にて承認された。

② 新役員選出(理事、評議員)

1) 現会則では役員の選任要件について会員であることの文言がない。

会員になっていることを要することを新たに会則に加える。

役員に推薦された時点で会員でない場合は、理事会、評議員会、総会で承認されたのち、本人が役員を受託する場合は学会に入会することとする。以上が理事会で承認され、評議員会、総会にて承認された。

2) 新理事(敬称略)

保仙 直毅(大阪大学 血液・腫瘍内科学 教授)

豊嶋 崇徳(北海道大学 血液内科学教室 教授)

上記2名が理事会で推薦・承認され、評議員会・総会にて承認された。

3) 新評議員(敬称略)

堺田 恵美子(千葉大学医学部附属病院 血液内科)

竹中 克斗(愛媛大学 血液・免疫・感染症内科学)

上記2名が理事会で推薦・承認され、評議員会・総会にて承認された。

③ 新 Newsletter 編集長選任

尾路 祐介理事(大阪大学)が理事会にて新編集長として推薦・承認され、評議員会、総会にて承認された。(任期:3年)

④ エグゼクティブアドバイザーの推薦

理事会にて理事定年後は名誉会員となるが、その中で引き続き理事会に参加し学会運営のサポートや助言を行うエグゼクティブアドバイザーの自薦を募り、自薦者に委任することが提案された。これについて理事会で承認され、評議員・総会にて承認された。

編集後記

尾路 祐介

大阪大学大学院医学系研究科・生体病態情報科学

今年より3年間、Newsletter の編集を担当させていただきます大阪大学の尾路です。本学会は血液疾患の免疫療法に関する基礎および臨床研究に関わる研究者間の活発な討議の場を形成することを目的に 2006 年に第 1 回血液腫瘍免疫療法フォーラムとして始まり、これを母体として 2009 年に研究会、2016 年に学会と組織化され発展してきました。これまでの歴代の編集長の先生方の伝統を引き継ぎ、学会活動のアーカイブとなるよう Newsletter を会員の皆様にお届けしたいと思っております。

今年の Newsletter ではベルギーアントワープ大学の Zwi Berneman 先生からコロナパンデミックが続くなかで日本の研究者の皆様へエールを頂きました。理事長の赤塚美樹先生、あり方委員会委員長の門脇則光先生、第 13 回学術集会を開催頂きました藤井眞一郎先生からご寄稿を頂き、学術集会で若手奨励賞を受賞された安達慶高先生、王博先生、小西達矢先生にご寄稿頂きました。最後に6月に第 14 回学術集会を開催頂く高橋義行先生からご挨拶を頂いております。未だコロナパンデミックが続く中、新たな試みとして開催頂くウエブ学会での様々な企画を楽しみにしております。

Newsletter の発行に際しましては事務局をはじめ多くの皆様にお世話になりました。この場をお借りしまして御礼申し上げます。

会 告

第 14 回日本血液疾患免疫療法学会学術集会を下記の日程で開催いたします。
皆様のご参加を是非とも宜しくお願い致します。

開催日時: 2022 年 6 月 11 日(土)、12 日(日)

開催形式: 完全 Web 開催

<https://sihds14.secand.net/index.html>

編集・発行

日本血液疾患免疫療法学会
大阪大学大学院医学系研究科
癌ワクチン療法学寄附講座内
〒565-0871 吹田市山田丘 2-2
TEL&FAX 06-6879-3677
Email: jsihd@cit.med.osaka-u.ac.jp
Web: <https://www.jsihd.org/>



日本血液疾患免疫療法学会

令和4年4月