

腫瘍免疫学

●はじめに 西川博嘉

序章

もっとよくわかる！腫瘍免疫学 発がん、がんの進展、がん治療での免疫応答の変遷

西川博嘉

1 がん免疫研究の歴史	11
2 「発がん—がんの進展—がん治療」での免疫応答： がん免疫編集から考えるがん免疫療法	12
3 おわりに	18

第1章 がんにかかわる免疫学の基礎

1 がんに対する免疫応答 —自然免疫から獲得免疫へ

竹内 理

1 免疫反応とは	20
2 自然免疫	22
3 獲得免疫	24

2 がんに対する免疫応答調節 —免疫監視と免疫寛容

山崎小百合

1	免疫応答の調節のしくみ	28
2	免疫寛容のしくみ	33
3	末梢性免疫寛容におけるTregとDC	35
4	末梢性免疫寛容と免疫監視	37

第2章 発がん

排除相

1 外界からの刺激と異常細胞（がん細胞）の発生

竹内 理

1	発がんの誘導	40
2	炎症が惹起される機構	41
3	DAMPsの認識と炎症	43
4	慢性炎症とがん化	44
5	感染とがん	44
6	炎症とがんの進展	45
7	自然免疫によるがんの排除	46

2 排除相における免疫監視機構

山崎小百合

1	排除相で活躍する自然免疫	48
2	排除相で活躍する自然免疫の主役：NK細胞	49
3	新しい自然免疫系の細胞：ILCも免疫監視にかかわる	50
4	NK細胞と同じマーカーをもつNKT細胞	53
5	排除相における免疫監視機構：自然免疫でも活躍するDC	54
6	排除相における免疫監視機構：自然免疫にかかわる免疫寛容とのバランス	56

3 平衡相における免疫監視機構と免疫選択

前田優香

1	がん免疫編集説における平衡相	58
2	ヒトでの平衡相の存在：primary resistance の誘導	59
3	ついにがん免疫の存在とがん免疫編集説の立証	60
4	それでも、やっぱり難しい「平衡相」の理解	61
5	マウスモデルでの検討による美しい結果	62

4 逃避相における免疫逃避—Adaptive resistance

がん組織における免疫抑制機構

前田優香

1	がん免疫編集説における逃避相	65
2	結界を築く一次は侵略戦略	66
3	がんの免疫逃避に関する免疫抑制細胞	66
4	がんの免疫逃避に関する分子	70
5	がんが慢性疾患になる未来	71

第3章 がんの進展**1 腫瘍微小環境の違い—Hot vs Cold tumor**

北岡功次, 山崎加奈, 茶本健司

1	腫瘍微小環境における4つの分類	74
2	腫瘍微小環境における免疫学的特徴	75
3	腫瘍微小環境における間質の性質	80
4	老化(aging)による腫瘍微小環境の変化	82

2 腫瘍微小環境の代謝制御

山崎加奈, 北岡功次, 茶本健司

1	免疫細胞の解糖系とミトコンドリア代謝	85
2	ワーブルグ効果(Warburg effect)と乳酸代謝	86

③ 免疫細胞の機能分化における代謝の影響	87
④ TME におけるアミノ酸代謝	90

3 腸内細菌叢によるがん免疫応答の調節

山崎加奈, 北岡功次, 茶本健司

① 腸内細菌叢と ICI 治療との関係を示す臨床エビデンス	93
② 腸内細菌による末梢の抗腫瘍免疫制御機構	94
③ 腸内細菌代謝産物による免疫制御機構	97

4 がん細胞からみた免疫応答とゲノミクス

河津正人

① がんの理解に貢献するゲノミクス	99
② 抗原提示とネオアンチゲンの予測	101
③ HLA 遺伝子	102
④ 腫瘍細胞の抗原提示と免疫編集	103
⑤ 腫瘍細胞における抗原提示の障害	105

5 ヒトにおける臨床的がんの姿

小山正平

① 臨床的に診断されたがんの免疫学的特性	107
② 免疫原性が低い cold tumor の臨床的特徴	109
③ 免疫原性が高い hot tumor が有するさまざまな免疫回避機構	110
④ 制御性 T 細胞の腫瘍内浸潤に関するメカニズム	112

第4章 がん免疫療法

1 Hot tumor の免疫療法

小山正平

① ICI 治療における臨床経過のパターン	118
② 免疫チェックポイントを介した免疫回避とその治療	119
③ 免疫抑制細胞を利用した免疫回避とその治療	123

2 Cold tumor の免疫療法

保仙直毅

- 1 “がんの免疫原性が低い”とはどういうことか? 131
- 2 低くても確かにある内在性がん獲得免疫反応を引き出す戦略: ICD の誘導 132
- 3 HLA 非依存性に人工的な抗腫瘍免疫反応を作り出す戦略 134

3 免疫解析からみたがん免疫プレシジョン医療

小山正平

- 1 ICI 治療効果を予測する腫瘍浸潤 T 細胞を用いたバイオマーカーの開発 143
- 2 免疫複合療法前後の腫瘍組織・末梢血を用いた免疫解析: 新規治療戦略樹立のために 146

4 ゲノムからみたがん免疫プレシジョン医療

河津正人

- 1 免疫療法とゲノム医療 149
 - 2 腫瘍遺伝子変異量 (TMB) と MSI 150
 - 3 抗原提示機能に影響するゲノム異常 152
 - 4 腫瘍細胞の代謝異常を引き起こすゲノム異常と免疫応答 154
 - 5 免疫反応と関連するその他のゲノム異常 156
 - 6 分子標的薬と ICI の併用療法 157
-
- 索引 162
 - 執筆者一覧 166