

□文献紹介□

がん免疫療法の治療ターゲットとなりうるほとんどの腫瘍特異的抗原が non-coding 領域由来である

腫瘍特異的抗原(tumor specific antigen:TSA)はがん免疫療法の理想的な治療標的となりうるが、既存の解析方法で同定された抗原は数少ない。その原因の1つとして、non-coding 領域から転写、翻訳されるペプチドが TSA に含まれる可能性があるにもかかわらず、従来の研究はエクソン由来の抗原が主な解析対象であったことが挙げられる。そこで著者らは、トランスクリプトーム解析とプロテオーム解析を組み合わせ、全ゲノム領域から TSA をハイスループットに同定することが可能なプロテオゲノミクスアプローチを開発し、2つのマウス癌細胞株および7つのヒト原発腫瘍において、合計40個のTSAを同定することに成功した。その約90%はnon-coding 領域に由来したものであり、標準的なエクソーム解析では見逃されていたと考えられた。これらのTSAのほとんどは異常発現している転写物(内因性レトロエレメントなど)であり、変異を含んでいなかったため、多種類の腫瘍に

共通して発現するTSAとしてワクチン療法のターゲットとなりうる可能性が考えられた。さらにマウスにおいて行った実験において、同定したTSAをターゲットとしたワクチン治療における抗腫瘍反応の強度が、TSA反応性T細胞の量や腫瘍細胞のTSA発現量と関連することが示された。これらの手法はヒトにおいても応用が可能であり、実用的なTSAの同定と、臨床試験などにおける治療標的TSAの選択に有用である可能性が示唆された。

Laumont CM, et al: Noncoding regions are the main source of targetable tumor-specific antigens. *Sci Transl Med* 10:PMID:30518613, 2018

(慶應義塾大学 福島 彩乃)