

5 Immunomodulating agentsの開発： 現状とわが国での課題

上田 龍三

愛知医科大学医学部腫瘍免疫寄附講座

最近、がん治療としての「がん免疫療法」の内外での動きが慌ただしく、いよいよがん治療領域において、外科療法、放射線療法、薬物療法に次ぐ第 4 の治療法として“がん免疫療法”が科学的な医療として認知される時期が到来しつつあることを実感できるようになってきた。免疫療法が期待される背景として、第 1 には、がん特異抗原として Cancer Testis (CT) 抗原がすでに 100 種以上同定され、これらの CT 抗原や他の色々な抗原に特異的に反応するキラー T 細胞 (CTL; 細胞傷害性 T リンパ球) の存在も明らかになってきていることから、これらの細胞を利用してがん細胞を死滅できる可能性が現実となってきた。第 2 に、免疫チェックポイント分子の解析が進み、臨床試験でもその免疫抑制を解除することによるがん縮小効果が認められたこと、第 3 には自然免疫の活性化機序が、がんの病態にも重要な役割を果たしていることが判明した。これら 3 本の大きな研究の流れの成果が相まって、がん免疫療法が再び脚光を浴びてきており、Immunomodulating agents の開発が世界で鎬を削っているのが現状である。

がん免疫療法がその奏効率を向上させ、治療

法として確立されるには ①免疫原性の高いがん抗原の開発と免疫応答性を高めるアジュバントや投与方法の開発研究 ②特異性の高く、強力な活性を持つ CTL の開発研究 ③有効な免疫チェックポイント解除法の開発研究 ④免疫制御分子の至適な除去法の開発研究とこれらの有効な併用免疫療法の確立が急務である。

アカデミアとしては、治療効果判定基準の確立、免疫モニタリングマーカーの同定、早期がん患者への適応も含めたがん免疫治療の適応基準などに対する科学的根拠を提示することが重要である。さらに、実際の併用免疫療法が日本で成功するには、アカデミア中心の非臨床・臨床研究および、医師主導治験の積み重ねによる貢献が必須である。この流れをスムーズに進展させるには、新しい時代に相応しいがん免疫療法のガイドラインの作成などが急がれると共に、行政からの支援、規制当局とアカデミアの努力のみならず、企業間における協調開発の取り組みなどの革新的な戦略が成功の重要な鍵になることと思われる。この分野でも産官学が一体となって前向きに取り組む必要がある。