

# 1 がん免疫療法：現状と今後の展望

## 河上 裕

慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所  
細胞情報研究部門 教授

最近、CD8+細胞傷害性T細胞を主要エフェクターとする2つの免疫療法(免疫チェックポイント阻害療法(抗PD-1/PD-L1抗体、抗CTLA4抗体)と培養T細胞利用養子免疫療法(腫瘍浸潤T細胞、腫瘍抗原認識TCR/CAR遺伝子導入T細胞)により、進行がんでも持続的な腫瘍縮小効果が可能なこと、従来免疫療法が効く特殊ながんとされた悪性黒色腫と腎がん以外の多様ながんに対しても治療効果を示すことが明らかとなり、臨床の場での免疫療法の位置付けは一変した。一方、まだ効果が認められないがん種や症例も多く、今後、治療前や治療早期に治療効果を予測して、適切な症例や適切な免疫療法の選択による個別化治療を可能にするバイオマーカーの同定、また治療効果が期待できない症例を効くように変える方法も含めて、治療効果を増強するために複数の免疫制御法を併用する複合がん免疫療法の開発が期待されている。適切な症例の選択は、医療経済的にも高価な治療を無駄に実施しないために重要である。

個別化を可能にする診断標的の同定、複合免疫療法を可能にする治療標的の同定とその制御剤の開発のためには、ヒトがん免疫病態の解明が重要である。最近の免疫介入臨

床試験の解析結果は、治療前の免疫病態には個体差が大きく、免疫状態が、がん免疫療法だけでなく、広くがん治療後の予後に関与する可能性が指摘されている。免疫状態の個体差を規定するのは、がん細胞の遺伝子異常による正と負の免疫応答のバランス(主にパッセンジャー突然変異に対する抗腫瘍T細胞誘導系とドライバー突然変異などがん遺伝子活性化による免疫抑制系の作動など)、HLAタイプも含めた遺伝子多型で規定される患者の免疫応答能、喫煙、腸内細菌叢、食事・肥満などの環境因子などである。その機序は、がん種ごとに、症例ごとに異なるので、がん患者の免疫状態の改善のためには、個別的な免疫制御が必要となる。

ヒトがん免疫病態の解明に向けて、適切な臨床試験とその臨床検体を用いた免疫生物学的解析を効率よく実施するために、産官学連携体制の再構築により、全国レベルでのがん患者ネットワークの構築と臨床検体の収集体制、それを用いて各種システム生物学的・体系的な免疫解析を行うための研究支援拠点の構築が、今、求められている。それにより、日本において、より効果的な個別化複合がん免疫療法の開発が期待できる。