

書 評

がん免疫療法のメカニズム解明と臨床への展開 がん免疫 ▶ 坂口志文, 西川博嘉 編

がん免疫療法のメカニズム解明と臨床への展開 がん免疫／坂口志文, 西川博嘉 編／南山堂2015／B5判 192ページ 5,000円+税

最近のがん免疫療法の臨床効果は、がん医療従事者にとって想像もしなかった驚きと感動をもたらしている。がん免疫療法は外科的療法、化学療法、放射線療法に続く第4のがん治療として長らく注目を集めてきたが、2010年以降、実臨床での応用が進み、本来の意味での科学的な「がん免疫療法黎明期」を迎えている。従来から盛んに取り組んできたがんワクチン療法とは異なり、免疫チェックポイントと呼ばれる免疫抑制分子の免疫抑制シグナルを抗体によりブロックすることで、がん細胞に対するT細胞応答を活性化する試みが大きな成功をおさめている。この代表的なPD-1阻害抗体の臨床効果は単に免疫原性が高いと言われていたメラノーマで有用性が観察されたのみならず、これまでの免疫療法では全く期待できなかった肺がんを始め多くの固形がんに対しても有効性が実証され始めている。本邦においても悪性黒色腫、非小細胞肺癌に対して承認されたPD-1阻害抗体が認識するチェックポイントPD-1分子の同定、機能解明から自己免疫疾患やがん治療への応用の可能性までが、京都大学本庶佑研究室において示されており、日本の基礎免疫研究の大きな成果の一つである。

一方で、免疫チェックポイント阻害剤の臨床展開とともにがん免疫療法に対して反応が見られる患者（レスポンドー）とそうでない患者（ノンレスポンドー）が存在することが明らかになってきた。このことからレスポンドーを層別化するバイオマーカーの同定に向けたトランスレーショナルリサーチが世界各国でしのぎを削っている。レスポンドーを選別するだけでなく、ノンレスポンドーに対してどのような追加治療を行うことで、治療抵抗性が解除されるかといったことも含めた研究が進んでいる。その一つ

として、免疫チェックポイント阻害剤治療に対するレスポンドーのがん細胞には遺伝子変異が蓄積し、これらの変異遺伝子産物は免疫系にとっては新たな抗原（neo-antigens）であるため非自己として認識され、強い免疫応答が誘導されている可能性が示唆されている。免疫系が認識している抗原を明らかにし、これらに対する免疫応答がどのように活性化されるかという、免疫応答の根幹の理解の必要性があらためて認識されている。

がん免疫の基礎的研究に関する日本人科学者の貢献は少なくなく、本庶研究室での免疫チェックポイント分子であるPD-1の発見はもとより、愛知県がんセンター研究所に開設された高橋利忠研究室に始まるがん抗原の同定、大阪大学審良静男研究室での自然免疫研究、大阪大学坂口志文研究室での免疫応答を抑制する制御性T（regulatory T：Treg）細胞の発見とその機能解析などの研究の歴史と成果は、現在のがん免疫療法黎明期でよりその重要性が再認識されている。がん免疫療法は自己免疫疾患との関わりが強く、がん免疫療法の基礎研究から自己免疫疾患に対する新たな治療法が生まれてくることも大いに期待されている。エポック・メイキングな治療法開発は常に素晴らしい基礎研究の成果が支えていることを再認識させられるものである。

本書は世界に伍して第一線を牽引しておられる日本のがん免疫研究者の執筆により、がん免疫に関連する基礎免疫の理解を深める上での最新の研究の進捗状況からその成果に基づくがん治療への応用までが網羅され1冊にまとめられている。本書は、学生や若い研究者に「がん免疫研究」の啓蒙書となるとともに、がん研究者や臨床の先生方には、今後の科学的ながん免疫療法開発が進むべき羅針盤としての役目を担うものと期待される。

（上田龍三 愛知医科大学医学部腫瘍免疫）