

卵巣がんに対する免疫療法—基礎から臨床への長い道のり

万代 昌 紀

近畿大学医学部 産科婦人科学教室

難治性がんに対する腫瘍免疫療法は以前から期待され、これまでも多くの治療法が考案されてきた。最近、国内外における基礎研究の発展によって、より特異的で強力な、例えば樹状細胞療法のような免疫療法の開発が進められているが、実際には必ずしも臨床的に期待した効果をあげられていないのが現状である。

このように能動的免疫療法が臨床的に効果をあげていない大きな理由として最近、腫瘍細胞自身がさまざまな免疫抑制因子を発現することによって腫瘍局所の免疫環境を抑制する、いわゆる『免疫逃避機構』の存在が考えられている。このような状態が存在すると、免疫療法によって全身性の抗腫瘍免疫を強力に活性化したとしても、その効果は腫瘍局所には働かず、治療効果をあげ得ない。逆に腫瘍の『免疫逃避機構』を効率的に制御し、腫瘍局所の免疫的微小環境を改善できれば、治療上、有効性を示す可

能性が高い。我々はこれまで、常に臨床的観点から腫瘍の免疫逃避機構の解明を進め、programmed cell death 1 (PD-1)/PD-1 リガンド経路, Cyclooxygenase, NKG2D リガンド等の因子が基礎的にも臨床的にも腫瘍の局所環境に影響し、卵巣癌の臨床経過や予後にも影響することを明らかにしてきた。この基礎研究をもとに現在、2011年より京都大学において卵巣癌を対象とした抗 PD-1 抗体の医師主導治験をおこなっている。20例に投与をおこない、これまでに2例の奏功例があった。うち、1例は化学療法難治性の明細胞腺癌であった。抗 PD-1 抗体は現在、悪性黒色腫、腎がん、肺がん等での治療効果が期待されているが、今後、効果的な治療法として確立されるためには、効果発現機序の解明、効果予測バイオマーカーの開発、副作用の予測と対処法の確立など、多くの課題が残されている。