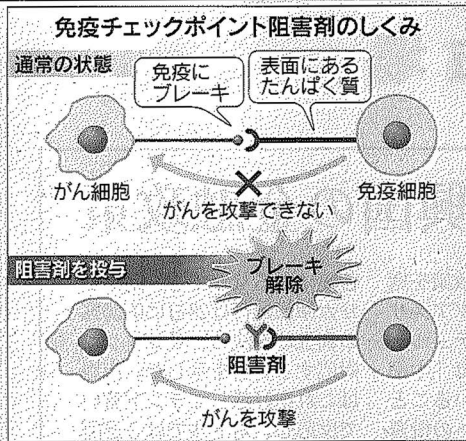


がん免疫療法 改良進む

がんの新たな治療の柱として注目される「免疫療法」を改良し、さらに効果を高める研究が進んでいる。免疫細胞に、がんを捉えやすいような改変をほどこして患者に投与したり、免疫療法の起爆剤となった「免疫チェックポイント阻害剤」をほかの薬と併用したりする試みだ。患者に投与して効果を確かめる臨床試験も動き出した。

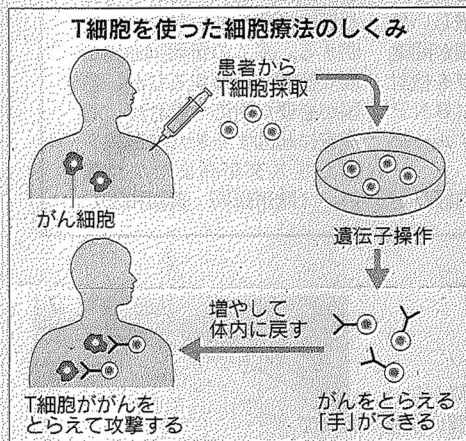


免疫療法では患者の免疫を活性化させる様々な方法が試みられてきたが、あまり効果はみられな

国立がんセンター 「ブレーキ解除薬」他の薬と併用

臨床試験も始動

タカラバイオ 遺伝子操作しT細胞増強



国立がん研究センター東病院は、新規の免疫チェックポイント阻害剤「ペンブロリスマブ」の国際共同治験を始めた。

少数の患者を対象にした第1相臨床試験を昨年6月に実施し、安全性を確認した。その後対象を

つた。だが2011年、がんが患者の免疫にブレーキをかけるのを防ぐことで免疫を増強する免疫チェックポイント阻害剤が登場。高い効果が得られ、見方が変わった。

国立がん研究センター東病院は、新規の免疫チェックポイント阻害剤「ペンブロリスマブ」の国際共同治験を始めた。

日米欧の約10施設が参加し、胃や大腸、食道など約20種のがんで治療効果を調べる。成人T細胞白血病に対する抗体医薬「モガムリズマブ」と、免疫チェックポイント阻害剤を併用する臨床試験にも取り組み。モガムリズマブには免疫を抑制する制御性T細胞を減らす作用があり、相乗効果で免疫を増強する狙いだ。

タカラバイオは医療機関と共同で、様々ながんの患者108人に投与する第2相試験を始めた。免疫療法のもう一つの柱は、がんを攻撃するT細胞を増強することだ。患者からT細胞を取り出して増やし、体内に戻す。そのまま戻す従来の方法では効果が得られず、T細胞を遺伝子操作し、がんを捉えやすいよう改良する研究が進む。

タカラバイオは医療機関と連携し、「CAR療法」と呼ぶ手法の第1相臨床試験を、来年度から始める。血液がんの患者から取ったT細胞に、がん細胞表面のたんぱく質に結合する「手」となる分子を作らせた上で患者に戻す。T細胞が標的のがんに確実に到達し、攻撃することを目指す。このほか三重大学などと共同で、がん細胞の表面にある3種のたんぱく質断片をそれぞれ捉える「TCR」という分子をT細胞に作らせ、投与する臨床試験なども実施している。「MAGEI4」というたんぱく質断片を標的にしたTCR療法の臨床試験では、治療が難しい再発した食道がんの患者10人中3人が27カ月以上生存するなど、有望な結果が出ているという。

一方、細胞治療でも、死亡例など重い副作用も報告されている。将来は遺伝子検査などで個人差を調べ、治療法を選ぶといった対応が必要になるとみられる。細胞療法はコストも課題だ。患者の細胞を取り出し、遺伝子組み換えをして体内に戻すには時間がかかり、1人あたりの治療費は1000万円以上といわれる。

重篤な副作用懸念も

高コストなど課題多く

免疫療法はかつての補助的な位置づけから、手術、抗がん剤、放射線治療と並ぶ第4の治療法として期待されるようになってきた。だが効果が大きく向上した反面、重篤な副作用も懸念されるようになってきた。

免疫チェックポイント阻害剤は、2〜3割の患者に効果があるとみられている。最初に効果が認められた悪性黒色腫の9割以上で完全に症状が消え、2年以上その状態を

か血液がんや胃がん、肺がんなどの進行がんが縮小したとの報告がある。その反面、免疫のブレーキを外すため免疫が過剰に働き、自己免疫疾患のような副作用を引き起こす。肝炎や肺炎などで、死亡例もある。

細胞療法も同様だ。CAR療法は、2014年、米国血液学会での発表がきっかけで注目された。難治性の白血病患者の9

維持できたという。新たな免疫療法の臨床試験は海外が先行し、国内は遅れ気味だ。日本の医療機関が国際ネットワークに参加できる体制整備が急務になっている。