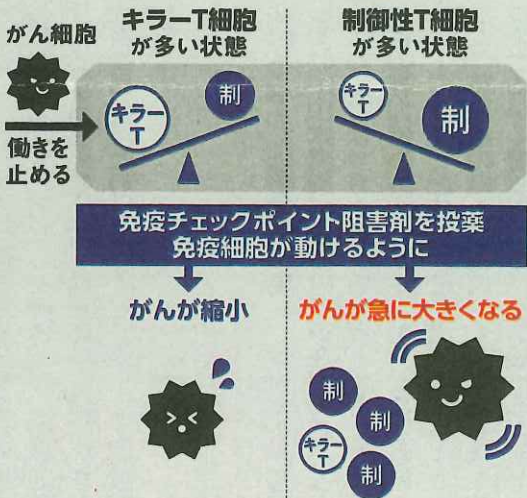


治療後、がんが大きくなる

ハイパープログレッション病

免疫のバランス 原因

免疫チェックポイント阻害剤の効果が変わるイメージ



がん細胞は、免疫細胞の働きにブレーキをかけて、攻撃から逃れようとしてい

る。このブレーキを解除して、免疫の働きを強めてがんを攻撃させるのが、免疫チェックポイント阻害剤で、2018年にノーベル医学生理学賞を受賞した京都大の本庶佑特別教授らの研究で開発された「オプジ

免疫の働きを利用してがんを攻撃する「免疫チェックポイント阻害剤」の治療後、がんが急速に大きくなることがある。この現象が起きる仕組みを、米国立がん研究所(NCI)の小林久隆・主任研究員らのグループが、動物実験で解明した。

阻害剤効果高める研究 期待

がん細胞は、免疫細胞の働きにブレーキをかけて、

攻撃から逃れようとしてい

る。このブレーキを解除し

て、免疫の働きを強めてが

んを攻撃させるのが、免疫

チェックポイント阻害剤

で、2018年にノーベル

医学生理学賞を受賞した京

都大の本庶佑特別教授らの

研究で開発された「オプジ

ーボ」もその一つだ。

ただ、こうした薬は効き

やすい人と効きにくい人が

おり、結果を事前に予測す

ることはむずかしい。中に

は治療後、がんが急に大き

くなる人もいる。「ハイパ

ープログレッション病」と

呼ばれ、治療を受けた患者

の10〜25%で起こるとい

報告もある。

グループは、がん細胞の

周辺に存在するさまざまな

免疫細胞に注目。ハイパー

プログレッション病になっ

た患者では、がんを攻撃す

る「キラーT細胞」が少な

く、免疫の働きを抑える

「制御性T細胞」が多くみ

られた。

そこで、これらの細胞の

バランスが変化することが

原因ではないかと考え、細

胞のバランスを変えてか

ら、免疫チェックポイント

阻害剤の効果をマウスで試すことにした。

カギになったのが、小林

さんたちが開発してきた、

狙ったがん細胞だけを殺す

「光免疫療法」だ。

この方法は、細胞の表面

にある特定のたんぱく質に

結合する「抗体」に薬をつ

けたものを使う。結合後に

光を当てると、薬の性質が

変わり、狙った細胞を殺す

ことができる。抗体の種類

を変えれば、がん細胞以外

の細胞も対象にできる。

光免疫療法の技術で、キ

ラーT細胞を部分的に除

き、制御性T細胞の働きが

強い環境をつくって免疫チ

ェックポイント阻害剤の治

療をすると、マウスのがん

は急速に大きくなった。

治療前の免疫細胞のわず

かなバランスの違いによ

り、免疫チェックポイント

阻害剤が期待と逆に作用し

て、制御性T細胞の働きを

強めたとグループは推定。

「光免疫療法で制御性T細

胞が働かないようにして免

疫チェックポイント阻害剤

の効果を改善する方法を研

究していく」と小林さんは

話している。

(瀬川茂子)