PICK UP ピックアップ

がん「守る」免疫細胞が原因

巨大化で病状悪化 オプジーボなど副作用

オプジーボなどの「免疫チェックポイント阻害薬」を使ったがん治療で、がんが急に大きくなり病状が悪化する副作用の原因を動物実験で突き止めたと、米国立衛生研究所（NIH）の小林久隆・主任研究員らのチームが米国がん学会の学術誌キャンサーイムノロジーリサーチに発表した。がんを「守る」免疫細胞がより働いた可能性があるという。

免疫チェックポイント阻害薬は、がんが免疫細胞の攻撃から逃れるためにかけているブレーキを外し、免疫細胞の攻撃力を高めて治療する。これまで治療が難しかったがんも対象になり、開発にかかわった本庶佑・京都大特別教授がノーベル医学生理学賞を受賞した。

だが薬を投与しても、かえってがんが大きくなるケースが知られていた。この副作用は「ハイパープログレッシブ病（HPD）」と呼ばれ、薬を使った患者の1〜2割で起きると報告されている。しかし、原因や起きやすい患者の特徴が不明だった。

チームは、がんを攻撃するタイプと、守るタイプの免疫細胞があることに着目した。光で化学反応を起こす物質を目的の細胞にとりつけてピンポイントで攻撃する「光免疫療法」の手法を使い、攻撃するタイプだけを減らしたマウスを作った。このマウスに薬を投与したところ、未治療のマウスと比べ、がんが2倍以上になり、HPDを発症した。

薬は、攻撃するタイプ、守るタイプに関係なく両方のブレーキを外すため、守るタイプがより多く存在すると、攻撃からがんを守る効果が強く表れ、がんが悪化すると考えられた。

小林さんは「がんの周りにどのような免疫細胞が存在するかを確認し、守るタイプのものが多い場合は、薬の使用を避けるべきかもしれない」と話す。今後、守るタイプの免疫細胞を光免疫療法で事前に破壊し、薬が安全に使えるかどうか調べる計画という。【永山悦子、写真も】

がん光免疫療法の実験に取り組む米国立衛生研究所の小林久隆・主任研究員（左）ら＝米メリーランド州の国立衛生研究所で2017年8月