

卵巣癌において局所免疫が果たす役割を探る

近畿大学 医学部 産科婦人科学 教授

万代 昌紀



研究の背景

最近、さまざまながんに対して免疫療法が有効なことがわかり、がん免疫療法が大きな関心を集めています。がん免疫の働きは、多くの免疫細胞ががんの局所に集まり、がん細胞を攻撃することと考えられています。しかし、具体的にどのようにがんを治すのか、また、なぜがん免疫が効かない患者さんがいるのか、などの詳しいメカニズムはこれまでわかっていませんでした。

私たちは平成17年度から科研費をいただき、卵巣癌におけるがん局所の免疫を詳しく解析しています。そして、免疫がどのようにがんの経過に関わっているのか、どうすれば自分の免疫の力でがんを治すことができるのかについて研究を積み重ねてきました。

研究の成果

まず患者さんから手術で取り出した卵巣癌の組織に、どのような免疫細胞が存在しているかを調べました。すると、がんを攻撃すると考えられているCD8陽性T細胞ががんの周りに多く集まっている患者さんほど、病気の予後がいいことがわかりました。

さらに、マウスの卵巣癌に対してCD8陽性T細胞が腫瘍に集まるような治療を施すと、がんの成長が抑えられ、マウスが長生きすることがわかりました。次にヒトのがんがどのような免疫抑制因子を発現しているかを調べたところ、PD-L1という因子を発現している卵巣癌はCD8陽性T細胞の集まりが悪く、患者さんの予後も悪いことがわかりました。この場合、自己の免疫はがんを攻

撃して治そうとしているにもかかわらず、がんの一部は免疫抑制因子PD-L1を使って局所の免疫が働かないようにしているため、がんが治りにくいのだと考えられます。そこで私たちは、PD-L1の働きを抑えるニボルマブ（nivolumab）という抗体を用いた卵巣癌治療の医師主導臨床試験を世界で初めて行い、一部の患者さんで非常に効果があることを示しました。

今後の展望

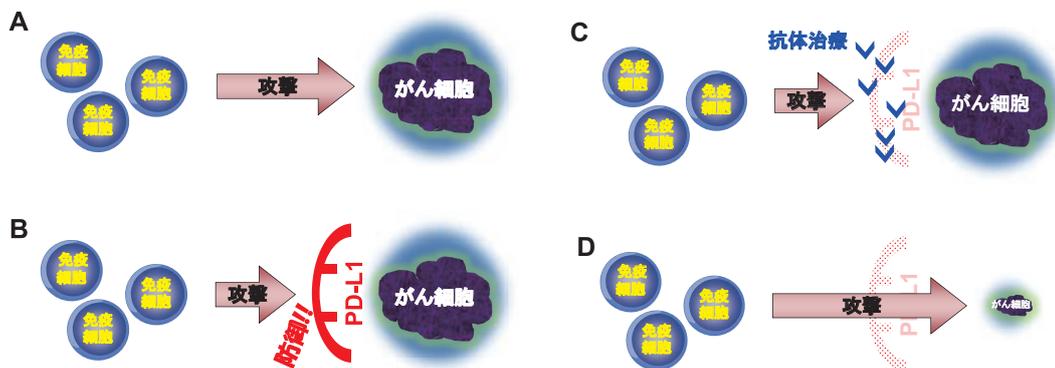
がんに対する免疫療法は、現在、世界的に注目されていますが、すべての患者さんに効果があるわけではありません。どのような患者さんに効果があるのか、効果がない患者さんはなぜ効かないのか、を解明することが今後のがん治療の飛躍的な進歩に不可欠です。私たちは、今後もこのような免疫療法の個別化に向けて取り組んでいきたいと考えています。

関連する科研費

平成17-18年度 基盤研究 (C) 「婦人科悪性腫瘍に対する樹状細胞免疫療法の効果増強因子を同定する臨床的・基礎的研究」

平成19-20年度 基盤研究 (C) 「免疫賦活遺伝子を導入した血管内皮前駆細胞を用いた婦人科腫瘍の新生血管標的治療」

平成21-23年度 基盤研究 (C) 「卵巣癌の腹腔内免疫環境と化学療法の相互作用の解析に基づいた免疫療法の構築」



説明

- A ひととはもともとがんに対抗する免疫（がん免疫）を有している。
- B ところが、がんもPD-L1などの免疫抑制因子を使って免疫に対抗するようになる（免疫逃避）。
- C そこで、PD-1抗体等を使ってこれを排除するような治療をすると…
- D ふたたび自己の免疫はがんを攻撃する力を取り戻す。