

## 特別講演

### がん免疫療法の未来

京都大学大学院医学研究科免疫ゲノム医学

本席 佑

PD-1 (programmed death 1) は、1992年に京大医学部の石田らにより偶然に発見された分子である。その後の1998年までの遺伝子欠失マウスを使った研究で免疫応答にブレーキをかける受容体であることが証明された。2000年には京大とGenetic Instituteとの共同研究でPD-1のリガンドも発見された。2002年に岩井らはマウスモデルでPD-1とリガンドの会合を阻害し、免疫活性を増強することによって抗がん能力が著しく高まることを発見した。この知見をもとにヒト型PD-1抗体を作り、がん研究に応用することを提案し、2006年にはヒト型PD-1抗体の作製が行われた。その後、治験が進み、PD-1抗体はメラノーマの治療薬として2014年7月にPMDAによって承認された。現在、世界中では1,000件以上のPD-1抗体による各種がん腫治療への治験が進行

中であり、有効性が確認されつつある。PD-1が発見されてから20年以上の歳月を経て今日、がん治療のペニシリンとも称される新しい画期的な治療法として結実した。しかしながら、この治療が一層の効果を示し、また、効く・効かないに関してその要因と予見が可能になることが、この治療法の一層の拡大に必須である。我々は、Tリンパ球ががん細胞と闘う際に急激な増殖を伴うことを明らかにした。このためには、Tリンパ球のミトコンドリア活性を増進するさまざまな低分子化合物との併用療法が有効であること、さらにアロやゼノ刺激を併用することでも有効性が著しく向上することをマウスモデルで明らかにした。現在フェーズワン治験を計画中で、いよいよこれらを臨床応用に展開しようとしている。

---

略歴は141頁に記載