

がん免疫療法にノーベル医学・生理学賞

◆免疫反応のブレーキをはずす、がん免疫療法の新たな原理を確立

2018年10月1日、スウェーデンのカロリンスカ研究所は、ノーベル医学・生理学賞を米国テキサス大学のジェームス・アリソン教授と京都大学の本庶佑特別教授の2人に授与すると発表した。業績は、免疫細胞の表面に存在し、がん細胞に対する免疫反応にブレーキをかけている分子の機能を阻害することで、免疫細胞ががん細胞を攻撃させるがん免疫療法の全く新しい原理を確立したこと。

アリソン教授は、免疫細胞の一種であるT細胞の表面に存在して免疫反応にブレーキをかけているCTLA-4分子の機能を阻害する抗体を投与することによって顕著な抗がん活性が得られることを94年に動物実験で示した。そして、10年に発表した臨床試験の結果で、人間に対しても有効であることを証明している。

本庶特別教授は、T細胞上のPD-1分子を92年に発見し、その機能の研究を続けていた。その中で、PD-1分子ががん細胞上の分子を認識して、免疫反応にブレーキをかけていることを見出した。12年には、PD-1の機能を阻害する抗体を患者に投与する臨床試験で、抗がん剤として著効があることを明らかにしている。

◆17年度の医薬品売上高ランキングで2位になった抗PD-1抗体

このように、免疫反応にかかるブレーキをはずすことでT細胞のがん細胞に対する攻撃を活性化させる医薬品は免疫チェックポイント阻害剤と総称される。最初に医薬品として承認された抗CTLA-4抗体に始まり、数種類の抗PD-1抗体、さらに、PD-1分子と結合するがん細胞上のPD-L1分子に対する抗体など、現在までに、複数の免疫チェックポイント阻害剤が抗がん剤として承認されている。

小野薬品が本庶特別教授と共同開発を行った抗PD-1抗体オプジーボは、当初、悪性黒色腫を対象に承認されたが、その後、肺がん、胃がんなどに適応範囲を広げている。16年度には、日本国内で1,000億円を超える売上高を記録した。中央社会保険医療協議会の特例拡大再算定に基づき、17年2月1日から薬価を50%も引き下げられたにもかかわらず、17年度にも日本国内で第2位、901億円の売上高を記録しており、盛んに使われていることがわかる。

【戸潤一孔】