OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	癌免疫療法のtranslational studyに向けて
Author(s)	河上, 裕
Citation	癌と人. 2003, 30, p. 43-44
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/23695
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

癌免疫療法のtranslational studyに向けて

河　上　　裕*

我々は，種々の免疫関連疾患（癌，自己免疫，感染症，移植）の免疫制御を一つの目的として，ヒトの免疫，特にT細胞の研究に取り組んでいる。免疫学の進歩にもかかわらず，残念ながら，免疫病態が明らかになった疾患は少なく，実際の臨床で使用されている効果的な免疫制御法としては，非特異的免疫抑制剤や予防接種以外には，まだ少ない。それでも，免疫応答に関わる役者（細胞・分子）がずいぶん解明されてきたので，この機会に病気を解明して新しい治療法を是非開発したいものである。しかし，ヒトの疾患における免疫解析は，本当に大変である。in vitro実験のためにも，まず，研究計画を大学の倫理委員会に申請し，その承認下に，患者さんに十分に説明してinformed consentをいただき，それでも実験に使用できるT細胞の量は大変少ない。癌や自己免疫疾患の動物モデルは，多くの点で実際の疾患とは異なり，動物実験結果は重要な参考になるものの，そのまま，ヒトの免疫制御に使用できるわけではない。私は，米国国立衛生研究所（NIH）での10年間の研究生活で，このヒトとマウスのギャップを，いやというほどみてきた。どうしても，患者さんの利益につながる臨床試験を通じて，ヒトでのin vivo免疫反応をみる必要がある。

癌に対する免疫療法の開発においては，1）自己癌細胞に対する免疫応答の証明，2）癌抗原の同定，3）腫瘍エスケープ機構の解明4）効果的な免疫制御法の開発，5）臨床試験の施行と評価，などの課題を解決していく必要がある。私がいたNIHのRosenberg博士の研究室では，比較的，理想的なtranslational studyが遂行されていたと思う。マウスを中心とした動物実験，患者検体を用いたin vitro実験，その2つの結果に基づいて，半年後には，全国からの患者を集めて1年以内に結果を出せる臨床試験，そして，最も重要な点は，その臨床試験において十分な解析を行い，その結果に基づいて，次の基礎研究・臨床研究を展開することである。この基礎研究と臨床試験のサイクル的な研究を継続するという姿勢が大変重要であると思う。その点，日本でのこの類の臨床試験は，1-2回の欧米の追試で終わってしまう場合が多く残念である。このような展開をするために，一番重要なのは，もちろん研究者の情熱，姿勢であるが，長期的展望にたった臨床研究遂行のためには，それが可能な環境が整備されていることも重要である。

最近，日本でも，translational studyという言葉が流行し，臨床試験施行の基盤を築こうとしている。やっと，国から臨床試験用の研究費がでるようになった。各研究機関にも臨床試験用試薬を作製できるGMP施設の整備が進みつつある。しかし，その解釈は，人によってずいぶん異なる。広義では，もちろん基礎研究の成果を臨床応用する研究となるが，それは，多くの医学研究において当たり前である。狭義には，細胞療法など，現状では，企業主導ではやりにくいが，将来，可能性のある治療法のパイロット試験と考えている人も多い。企業や研究機関が作製した単純なGMP基準化合物を投与するような医師主導治験では，企業主導治験と同じ規制による臨床試験も可能であるが，複雑な細胞療法などを，実際，大学などの研究機関で厳密に行うことは簡単ではない。この辺のガイドラインを，各学会が自主的に作成し，国のガイドライン作成の基になるように努力する必要がある。我々は，患者さんのために，有益かつ適正な臨床試験を施行する必要がある。また，患者さんにも，臨床試験の必要性を教育し，理解

していただき，医療に対する市民の信頼を回復して，いつかは自分のためになるという臨床試験の重要性を知ってもらいvolunteer意識を高めていく必要がある。現在，癌の免疫療法の臨床試験においては，残念ながら，日本から発信できる情報は少ないが，このような問題を解決して，日本の患者さんのためにも，世界に対抗していきたいものである。

免疫療法の臨床試験解析においては，一例一例，特に腫瘍退縮が認められた腫瘍局所を詳細に解析することが大変重要である。一人の患者から構築したシステムで普遍的な発見がなされ，大きな展開をみせる例が時々みられる。癌といっても遺伝子異常は個々の症例で異なり，患者の免疫応答能と合わせて，個々の症例ごとに免疫原性は異なる。今後，様々なレベルでのオーダーメイド集学的治療を確立していく必要がある。上記，科学的・倫理的・社会的課題を解決しながら，次の10年に，日本における癌免疫療法の臨床研究の発展を期待したい。

＊慶應義塾大学医学部・先端医科学研究所
平成13年度一般学術研究助成金交付者

これからのガン予防

●ガンを遠ざけるライフスタイルを

ガンの一次予防として、一つには、禁煙、節酒、減塩、節脂肪、そして緑黄色野菜、魚介類などを積極的に摂取するといった、ガンを遠ざけるライフスタイルが普及することが望まれます。

つまり、発ガンを促進する活性酸素（かっせいさんそ）などのラジカルを減らし、それを抑制するベータ・カロチンや、ビタミンCのような抗酸化剤（こうさんかざい）の摂取を最大にしようとする、いわば通常兵器による予防です。もう一つは、DNA診断にもとづく遺伝子工学戦略を活用する、新兵器による予防があります。

このうち、ライフスタイル対策は、今すぐにでも実行でき、しかもわずかな費用できわめて大きな効果が期待できる予防法です。また、ガン抑制遺伝子P53の異常をきたす確率は、喫煙（きつえん）総本数が多いほど高くなるということも明らかにされたので、ライフスタイル対策の中軸である「禁煙によるガン予防」の根拠が、新しい遺伝子研究でさらに強化されたといえるでしょう。

したがって、来世紀にかりに新兵器によるガン予防時代が訪れても、ライフスタイル対策の重要性は不変です。新兵器登場をただ待つだけでなく、低費用で十分効果が期待でき、いますぐ実践できる、通常兵器によるガン予防、つまりライフスタイル操作によるガンの一次予防を強力に推進すべきと思われます。

●「ガン予防十二か条」の実行を

ライフスタイルをくふうするのに、国立がんセンターの提唱する、「ガン予防十二か条」も参考になります。要するに、菜食、禁煙（それに減塩、節酒、節脂肪）のような「的を射た」一次予防を強力に実行することによって、わずかな費用で意外なほどの効果をあげることが期待できます。

ガンウイルスの研究やガン遺伝子、抑制遺伝子などの基礎的研究が精力的にすすめられます。それらの研究の成果によって、ガンを根絶する新兵器の開発が期待されますが、それを待つまでもなく、現世代のガンの抑圧は、いわゆる「通常兵器」で十分に可能なのです。

小川一誠
田口鐵男 監修 ――「ガンの早期発見と治療の手引き」より引用――