

# 卵巣がんの新たな治療戦略

## —免疫チェックポイント阻害薬薬—

京都大学医学部附属病院産科婦人科 濱西 潤三, 万代 昌紀

### KEY WORDS

- 免疫チェックポイント
- PD-1
- PD-L1
- がん免疫療法
- バイオマーカー

### はじめに

がん免疫療法は、がん治療の一角を担う重要なツールになりつつあり、卵巣がんに対しても新たな治療戦略として非常に注目されている。特にT細胞性免疫を抑制する補助シグナル(免疫チェックポイント)programmed cell death-1(PD-1)/PD-1リガンド(PD-L1)経路の阻害薬の臨床応用が進んでおり、他の固形腫瘍と同様に、単剤だけではなく他のがん治療薬との併用療法による適応承認・拡大に向けた動きも加速している。本稿では卵巣がんに対する免疫チェックポイントPD-1経路阻害薬開発の現状について概説する。

### I. 免疫チェックポイント

2018年10月1日、スウェーデン王立科学アカデミー(カロリンスカ研究所)は、「負の免疫制御機構の阻害による新たながん治療法の発見」の貢献に対

して、2018年のノーベル医学・生理学賞を後述する本庶佑特別教授とJames Allison教授に授与すると発表した。

一般に、がん細胞を貪食した樹状細胞はリンパ節に遊走し、リンパ節内でT細胞にがん抗原を提示し、T細胞はがんを認識するが、その際にT細胞の機能を決定する免疫補助シグナルが必要である<sup>1)</sup>。この免疫補助シグナルには、アクセル(促進型)とブレーキ(抑制型:「負の制御」)があり、アクセルが働くと、T細胞が活性化するが、ブレーキが働くと、T細胞はがん抗原を認識しているが、がん細胞を攻撃できない状態になる(図1)<sup>1)</sup>。さらにがんの局所(がん微小環境)では、アクセルにより活性化したT細胞ががん細胞を攻撃するが、ここではがん細胞がブレーキを発現しT細胞の免疫機能を抑制している。このような免疫制御機構は広義の免疫チェックポイントとされ、ブレーキ(抑制型補助シグナル「負の免疫制御機構」)を狭義の免疫チェッ

New treatment strategy of ovarian cancer

—Immune checkpoint inhibitors—

Junzo Hamanishi(講師)

Masaki Mandai(教授)