

IV. 骨免疫学と新たな治療への展望

1. チェックポイント阻害薬によるがん治療 —がん骨転移治療の可能性も含めて—

Cancer treatment by check point inhibitor- focusing on the therapeutic potential for bone metastasis

秋山 達・河野 博隆

Toru Akiyama(教授・診療科長)／自治医科大学附属さいたま医療センター総合医学2整形外科,

Hirota Kawano(主任教授)／帝京大学医学部整形外科学講座

免疫抑制を解除し、抗がん免疫によりがんを治療するチェックポイント阻害薬の登場により、がん治療が大きく前進しようとしている。しかしながら、2010年代に臨床応用されたいまだ歴史が浅い治療法であり、副作用もこれまでの化学療法剤とは異なる。チェックポイント阻害薬による最適ながん骨転移マネジメントについてはいまだ不明であり、今後のデータ蓄積と骨免疫学的観点も含めた多面的な解析が重要であると思われる。

key words

チェックポイント阻害薬
骨転移
がん治療
免疫療法
PD-1
CTLA-4

はじめに

これまでの悪性腫瘍つまり“がん”の治療は手術、放射線療法、化学療法を3つの柱として行われてきた。胃がんや肺がんなどのいわゆる癌腫や骨肉腫や軟骨肉腫などの肉腫といった固形癌においては根治的な外科的切除が治療の中心であり、腫瘍の種類やステージに応じて化学療法剤や放射線療法を補助療法として使用するのが標準的な治療法である。リンパ腫や白血病などの血液系のがんにおいては化学療法剤が治療の中心であり、放射線療法がさらに加わる。これら三大標準治療において近年さまざまな進歩がみられ、手術においてはダヴィンチなどのロボット手術が導入され、化学療法においては腫

瘍の活性化にかかわる分子を標的とした分子標的薬が開発され、固形がんに対する放射線療法には局所根治性が高い粒子線治療が加わるようになった。これら三大標準治療が進歩するなか、第4の治療法としてさまざまな治療法が研究されてきた。いわゆる“免疫療法”もそのうちの一つである。

がん免疫療法の理論的可能性について

免疫系は自己と非自己を識別して非自己を自己から排除し、自己を防御するシステムである。そのため自己細胞由来のがん細胞が免疫系によって非自己と認識され排除されるのかどうかは長らく議論されてきた。1900年代初頭から抗がん免疫が存在する可能性につ

いては示唆され、1950年代からラットやマウスなどの実験系においてがんが免疫反応を引き起こし得ることが確認されていた。その後、一部の免疫原性が強いがんや発がん物質で誘導されたがん以外は免疫反応が起こっても非常に弱いことが報告され、がん免疫応答を治療に利用することが難しいのではないかと考えられてきた。そのため、本格的にがん免疫応答が治療に利用し得ると考えられ始めたのは、1991年にBoonらが悪性黒色腫の患者から樹立した腫瘍特異的な細胞障害性T細胞が認識する抗原としてMAGE-1を単離してからである¹⁾。その後、現在に至るまで数多くのがん特異的抗原が同定されてきた。さらに、2000年代に入り、RAG2遺伝子欠損マウスを用いた実験