

◎ 2018年度同門会 理事長賞受賞



滋賀医科大学 臨床腫瘍学講座

寺本 晃治 (平成8年卒)

この度は、2017年に Therapeutic Advances in Medical Oncology 誌に掲載されました論文「Predictive biomarkers and effectiveness of MUC1-targeted dendritic-cell-based vaccine in patients with refractory non-small cell lung cancer」に対して、2018年度 滋賀医科大学外科同門会 理事長賞を授与して頂き、誠に有難うございます。

本論文は、滋賀医科大学 呼吸器外科で、厚生労働省の先進医療として実施しておりました免疫細胞療法、がん抗原 MUC1 を標的とした樹状細胞ワクチン療法の治療成績についてまとめ、治療効果を予測するためのバイオマーカーを探索したものです。

がん抗原 MUC1 は、非小細胞肺癌、乳がん、卵巣がん、膵がん、大腸がんなどの腺がんにおいて高発現し、その免疫原性の高さや HLA 非拘束性のユニークな免疫応答などから、がん免疫治療において有用な標的抗原と考えられてきました。早くから、がん抗原 MUC1 に着目された同門の紺谷桂一先生は、澤井聡先生とともに、がん抗原 MUC1 の MHC クラス I ペプチドを同定され、末梢血単核球から活性化した成熟樹状細胞を誘導する方法を開発されました。そして、厚生労働省の当時の高度先進医療として、非小細胞肺癌と乳がんを対象に、がん抗原 MUC1 を標的とした樹状細胞ワクチン療法を開始されました。先進医療に移行してからは、同門の尾崎良智先生が担当を引き継がれ、その後、先進医療の終了まで、私が引き継いで担当しました。

実施していました樹状細胞ワクチン療法の適格基準は、標準治療に不応、がん細胞の MUC1 高発現、Performance status 0 または 1 としました。アフエレシスで採取した末梢血単核球から樹状細胞を誘導して、これに MUC1 ペプチドをパルスして樹状細胞ワクチンを作製し、 1×10^6 個の樹状細胞を腋窩または鎖骨上窩に隔週で皮下投与しました。非小細胞肺癌に対する実際の治療成績 (2005 年～2015 年, $n = 40$) は、生存期間の中央値 (MST) が 7.4 ヶ月、1 年生存率は 25.0% でした。がんワクチンの治療効果が出現するまでに約 3 ヶ月、要することを考慮して、6 回の投与 (3 ヶ月の治療期間) を行った患者を対象に解析すると、MST は 9.5 ヶ月、1 年生存率は 39.3% でした。また、この患者群において、治療効果を予測するためのバイオマーカーを探索すると、免疫学的な有害事象を認めた患者群 (MST 12.6 vs. 6.7 ヶ月, $p = 0.042$)、治療開始前の末梢血のリンパ球分画が 20% 以上あった患者群 (MST 12.6 vs. 4.5 ヶ月, $p = 0.014$) において有意に良好な治療成績を認めました。

がん免疫は、免疫チェックポイント阻害薬の登場により、現在では、特に注目される研究領域になっています。その一方で、腫瘍微小環境における抗腫瘍免疫応答は、がん細胞と多種類の免疫担当細胞、間質細胞の相互作用の影響があるため、その制御は複雑で一筋縄ではいきません。しかし、本治療法を開発された諸先生方の当時の情熱を鑑としながら、このような腫瘍微小環境におけるがん免疫応答を紐解き、さらに強力で複合的ながん免疫治療の研究開発に邁進したいと思います。

最後になりましたが、本治療法の開発に尽力され、深淵ながん免疫の世界に、私を誘って頂きました紺谷桂一先生、澤井聡先生、尾崎良智先生には、この場をお借りして心から感謝申し上げます。