

医心 伝心

がんは治癒可能なのか？

富山県医師会理事 林 龍二

米国臨床腫瘍学会 American society of clinical oncology (ASCO) という世界最大規模のがん関連学会をご存じでしょうか？その学会のスローガンは“conquer cancer”すなわち「がんの克服」です。現代の医学においては血液がんである白血病や悪性リンパ腫以外、一部の特殊ながんを除いてがん薬物療法は緩和的化学療法 (palliative chemotherapy) と呼ばれます。つまり、がん薬物療法の目的は「治癒」ではなく、「緩和」なのです。この現状を打破して「がんの克服」は達成できるのでしょうか？

今世紀に入り、がん薬物療法にとって大きなブレイクスルーが2つ起きました。1つ目は分子標的薬の登場、もう1つはがん免疫に関するものです。前者は大変優れた治療法ですが、いずれ薬剤耐性の問題に直面します。そこで、今回は後者のがん免疫療法に焦点を絞ります。がん免疫に関しては100年以上も前からヒトの免疫はがん細胞を駆逐することができるという説が提唱されていました。そこで、がん免疫を担うであろう細胞障害性T細胞による養子免疫療法やサイトカイン療法、ワクチン療法など、がん免疫の攻撃因子を強化する方法で治療が試されてきました。これらの中には保険適応となった薬剤もありましたが、その効果は極めて限定的でした。

一方、2018年にノーベル生理学・医学賞を受賞した京都大学の本庶佑先生らは免疫系の研究からPD-1 (program death-1) という蛋白が活性化したリンパ球で発現することを見出しました。この分子はそのリガンドであるPD-L1と結合することで細胞内に負のシグナルを送り、T細胞の活性を抑制するため、免疫チェックポイント蛋白と

名付けられました。がん細胞は免疫を逃れる機序の一つとして、この免疫チェックポイントの機構を利用していたのです。このため、本庶先生たちはPD-1に対する抗体を開発し、免疫チェックポイントの抑制効果をブロックするという方法をがん治療に応用しました。実際の臨床試験ではこの免疫チェックポイント阻害薬が見事に奏功し、がん細胞の縮小につながりました。私も初めてこの臨床試験の結果を見たときに、患者の免疫賦活化が、がん縮小効果をもたらすことに大変感銘を受けました。そして、この臨床試験ではもう1つ驚くべきことがあったのです。通常、がん薬物療法では治療を行っているうちにがん細胞の薬剤耐性が現れ、徐々にその効果は薄れます。しかし、免疫チェックポイント阻害薬の臨床試験では、一部の患者 (2割程度) ではありますが、いつまでも薬効が衰えないという現象が観察されたのです。これは生存曲線の形からテールプラトーなどともよばれますが、まさに、治癒を思わせる現象です。こうした観点からがん免疫療法こそが「治癒」をもたらす可能性を持つものと多くのがん治療医が思っているのではないかと思います。とはいえ、免疫チェックポイント阻害薬が著効するのは2割程度の一部の患者に限られますので、まだ、conquer cancerは達成されていません。しかし、そこに向かって着実に歩んでいるのだと実感しています。これからの10年、20年の間にがんのみでは命を失わない時代が来ると思います。ただし、そこには未曾有の高齢社会が待ち受けていますので、医療的努力はさらに必要となってくるでしょう。