

## 腫瘍不均一性を克服するがん免疫療法の開発 ～珠玖洋先生と始めたがん免疫療法の未来地図～

長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 腫瘍医学分野・教授  
池田裕明

近年、がん免疫療法がついに実用化され、がん患者様の大きな希望となっています。免疫チェックポイント阻害薬や CAR-T 細胞療法といった新しい治療法が登場し、恩恵を受けるがん患者様等が確実に増えていることは大きな喜びです。しかしながら、腫瘍不均一性というほぼ全ての腫瘍が持つ性質ががん免疫療法の大きな障壁となっています。すなわち、腫瘍とは元来様々な遺伝子の変異を持つ腫瘍細胞クローン群の集合体であるという腫瘍不均一性の性質により、抗原分子、抗原提示分子、抗腫瘍エフェクター標的分子等を欠失した腫瘍細胞が混じっていますので、がん免疫療法から逃れる腫瘍細胞が存在します。我々は遺伝子改変 T 細胞療法を中心に新規がん免疫療法の開発を行なってきましたが、近年は腫瘍不均一性を克服するがん免疫療法の開発に取り組んでいます。第 1 には、T 細胞のミトコンドリア活性化を通じて、通常ではがん細胞が排除されないような弱いがん抗原認識によっても十分に T 細胞を活性化し、腫瘍認識 T 細胞のクローン拡大により、がん免疫療法の効果を向上させる新規化合物を発見しました。第 2 に、抗原認識 T 細胞から産生されるサイトカインと協調して、抗原欠失腫瘍細胞にも効果的に細胞死を導きうる細胞死増強免疫エフェクト誘導剤 (Immune Cell-Death Inducer) の開発を行なっています。一例としてフェロトーシス細胞死誘導剤とがん免疫療法の併用によって、抗原陽性腫瘍細胞のみならず、抗原陰性腫瘍細胞にも細胞死を誘導可能なことを見出しています。

私は珠玖先生が長崎大学腫瘍医学分野の初代教授として長崎大学に赴任された当時に医学部生として珠玖先生の教室に出入りし始め、以来 40 年近く導いて頂きました。

「データは嘘をつかない。僕と話をする時にはデータを持って来なさい。」

「<皆が言っています>という言葉が僕は嫌いだ。誰がなんと言っているんだい？」

珠玖洋先生が教室で繰り返し仰っていた言葉です。

「出来ない理由はいくらでも見つけられる。出来る為はどうすればいいか考えよう。」

「研究を遊びで終わらせてはいけない。本気で患者さんに届けなければいけない。」

「評論家になるのは簡単だ。我々は実践者になるんだ。」

これらも先生が臨床研究に邁進されるようになってからしばしば仰っていた言葉です。

私は現在では重要な判断をしなければいけない時には<珠玖先生だったらどうされるだろう>と考える癖ができました。これから残された私の研究生活で、珠玖先生に褒めていただけるような研究、仕事をすることを目標に精進してゆきたいと考えます。