特別講演

PD-1 抗体によるがん治療

本庶 佑

Key words 免疫抑制解除, キラーT細胞, メラノーマ, 卵巣がん, 市販

PD-1は1992年、石田らが胸腺における細胞死の際に誘導されるcDNAをサブトラクションハイブリダイゼーション法で単離したときに偶然発見された細胞膜受容体分子である。その後、西村らのPD-1遺伝子ノックアウトマウスの解析から、PD-1が免疫反応の抑制分子であることを明らかにした。2002年、岩井らはPD-1シグナルを阻害するモノクローナル抗体によって免疫系が賦活化され、ウイルス感染症やがんの治療に効果があることを発見した。さらに、我々は京都大学産婦人科学教室との共同研究で、卵巣がんの予後とがんにおけるPD-1リガンドの発現との間に見事な相関関係があることを明らかにした。すなわち、PD-1リガンドを発現しているがん腫は予後が悪く、キラーT細胞からの攻撃を避ける能力があるのではないかと想定された。これらの知見をもとに、私はヒト型モノクローナル抗体を用いたがん治療法の開発を提案し、製薬企業を説得した。

こうして、2006年、ヒト型抗体作製技術を利用したヒト型抗PD-1モノクローナル抗体の作製が行われた。この抗体を用いた治験（第I相）が米国、日本で行われ、その結果、多くのがん腫症例において忍容性および有効性が認められた。この知見に基づき、京都大学医学部附属病院探索医療センターにおいて卵巣がんに特化した第II相治験が2011年冬から開始された。その後、治験が進み、PD-1抗体はメラノーマの治療薬として2014年6月にPMDA（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency）によって承認された。現在、世界中では80件近くのPD-1抗体による各種がん腫治療への治験が進行中であり、有効性が確認されつつある。今後は日本の企業が次のアカデミア由来のシーズ誕生にどのように貢献するか注目される。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本庶 佑；研究費・助成金（小野薬品工業）、寄附講座（小野薬品工業）

静岡県立大学法人、京都大学大学院医学研究科免疫ゲノム医学講座

112th Scientific Meeting of the Japanese Society of Internal Medicine : Special Lecture : Cancer immunotherapy by PD-1 antibody.
Tasuku Honjo : Shizuoka Prefectural University Corporation and Department of Immunology and Genomic Medicine, Graduate School of Medicine Kyoto University, Japan.

本講演は、平成27年4月11日（土）京都市・みやこめっせ（京都市勧業館）にて行われた。

※本原稿は、著者の希望により、日本内科学会雑誌 第104巻臨時増刊号（2015年2月20日発行）掲載の原稿を転載しております。