

# PD-1の発見と新しいがん治療の幕開け

京都大学提供  
作成日 2016年2月22日  
更新日



<b>研究者氏名</b> ほんじよ たすく <b>本庶 佑</b>	<b>所属機関</b> 京都大学医学研究科	<b>主な採択課題</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>特別推進研究(COE) 平成12~16年度(配分総額:2,280,000千円) 「獲得性生体情報の構築・応答ならびにその異常と病態の研究」(代表者)</li> <li>基盤研究(B) 平成12~13年度(配分総額:13,500千円) 「自己免疫疾患制御因子PD-1受容体のリガンドの単離とその免疫制御薬への応用」(代表者)</li> <li>COE形成基礎研究費 平成7~11年度(配分総額:1,045,000千円) 「高次生体システムの機能制御の研究」(分担者)</li> <li>特別推進研究 平成4~6年度(配分総額:184,000千円) 「リンパ球分化機構の研究:遺伝子の再構成と抗原による選択的細胞死の分子機構」(代表者)</li> </ul>
	<b>主な研究テーマ</b> PD-1の発見とそのシグナル阻害による新しいがん治療法の開発	
<b>関連キーワード</b> PD-1抗体、がん免疫治療、抗がん剤		

## ① 科研費による研究成果

### ・研究の概要

PD-1は、免疫細胞の胸腺での細胞死に関わる分子として偶然発見された。後に、この分子が免疫抑制を誘導する機能を有していることがわかり、がん治療に応用できるのではないかとこの仮説を立て検証を進めた。この分子にはがんを攻撃する攻撃型免疫細胞(キラーT細胞)にも発現しており、がんに対する攻撃力を弱らせる働きを有していた。このPD-1分子を抗体でブロックすると、がんに対するキラーT細胞の攻撃力が増強し、がん増殖を生体内で抑制できることを実証した。基礎的な治療法の開発から臨床試験までを一貫して行い、現在では抗PD-1抗体はがん治療として保険適応されている。本治療法はこれまでのがん治療のあり方を大きく変える革新的がん治療法として世界中から注目されている。

<http://www2.mfour.med.kyoto-u.ac.jp>

<http://blog.miraikan.jst.go.jp/topics/201509162015-2.html>

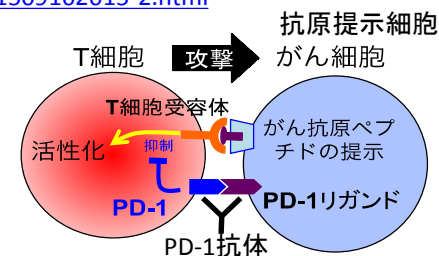
### ・学術的な重要性

免疫は過剰反応により、自己を傷つけないようにブレーキ機構を有している。その一つがPD-1分子である。

がん細胞はその結合分子を発現することで、免疫の攻撃から逃れている。

PD-1抗体とその治療効果により、

人の生体内においても「がんを異物として駆逐する免疫監視機構」が存在することが初めて実証された。



がん免疫療法におけるPD-1の役割

## ② 当初予想していなかった意外な展開

PD-1分子発見当初はがん治療に有用であるとは予想していなかった。PD-1分子が免疫抑制を示すことが後ほど分かり、これらの結果に基づきPD-1シグナルを阻害することで、がんに対する免疫活性を増強できるという仮説を立てた。マウスを用いた実験では仮説通り、PD-1抗体を投与することで、生体内のがんを治療することができた。

ヒトに応用するため、小野薬品・プリストルマイヤーズとの共同研究でヒト型抗PD-1抗体「オブジーボ」を開発した。この抗体はすでに悪性黒色腫、肺がん、腎がんで認可されている。現在様々ながん種に対して世界中でオブジーボを用いた臨床試験が行われている。近い将来には年間数兆円の売上げが予想されている。



## ③ 今後期待される波及効果、社会への還元など

現在、抗PD-1抗体を用いた治療法は悪性黒色腫、非小細胞性肺癌に適応となっているが、今後様々ながん種で適応されると予想される。また悪性黒色腫に例を見るように、抗PD-1抗体治療法ががん治療の第一選択になる可能性も高い。抗PD-1抗体を用いた免疫治療が、がん治療の概念を変えるつつある。また、ウイルス感染や自己免疫病の治療にも、応用できる可能性がある。