



# 免疫反応を最大化するための重粒子線治療を探る

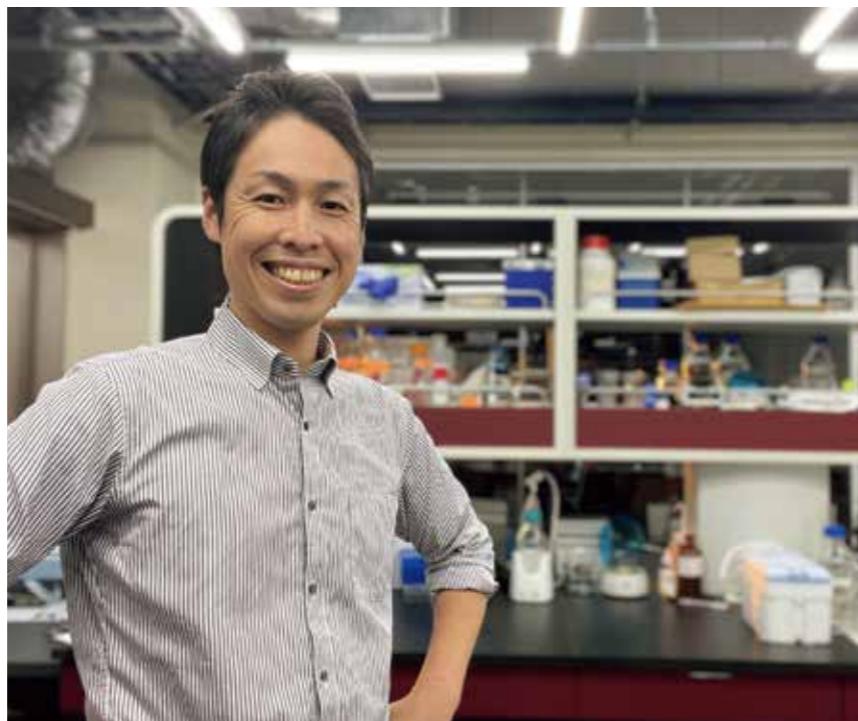
特集：医学系研究の最前線

重粒子線医学推進機構 重粒子線医学研究センター

医学部附属病院 重粒子線医学センター 講師

佐藤 浩央 [さとう ひろお]

放射線治療の適応となる、すべてのがん種を研究対象とする放射線治療専門医。放射線治療と免疫療法を併用するときの免疫反応の解明に取り組んできた。現在の主要研究テーマは、「免疫反応を最大化して治療効果を高めるための放射線治療の最適化」。日本医療研究開発機構(AMED)の「医学系研究支援プログラム」の研究では、世界でもまだ十分に検討されていない、重粒子線の免疫反応を探求する。



## — 取り組んできた研究は？

大学院時代から一貫して、がんの放射線治療による免疫反応の解明を進めてきました。研究をより深めるため2021~2024年、放射線治療とがん免疫反応の研究の世界的第一人者、Sandra Demaria教授(Weill Cornell Medicine, New York, NY)の研究室へ、留学助成の競争的資金プログラムに採択されて留学しました。

帰国後は、重粒子線治療による免疫反応の解明を進めています。これは、留学中に世界中の研究者と交流する中で、重粒子線治療の研究はわが国の強みであると再認識したためです。

## — 日本医療研究開発機構(AMED)の「医学系研究支援プログラム」の研究テーマは？

研究テーマは「重粒子線治療を含む、放射線治療に

よる免疫反応の解明」です。放射線(重粒子線)治療と免疫治療を併用するがん治療において、免疫反応を高めて治療効果を最大化するためにはどういう放射線治療がよいのかを探るものです。

## — なぜ免疫反応の解明なのですか？

免疫チェックポイント阻害剤の登場により、がん治療における免疫反応の重要性は論を俟ちません。

ここ20年の研究により、放射線治療によるがん治療効果には、DNAの損傷だけでなく、抗腫瘍免疫反応も必要であることが分かってきています。免疫チェックポイント阻害剤の登場以降、放射線治療による免疫反応の研究が改めて注目を集め、その研究は急速に広がりましたが、依然として未解明な点も多いのです。

実際、現在行われている放射線治療の論理的根拠に、免疫反応の側面は考慮されていません。すなわち、従

来考えられてきた放射線治療の視点とは別に「免疫反応を最大化するための放射線治療」という視点からの研究が必要です。この研究により、遠隔転移を有する進行期がん患者の長期生存や治癒が期待できます。

## 治療後のI型インターフェロン産生誘導が鍵

### — どう研究を進めるのですか？

現在では、放射線治療と免疫チェックポイント阻害剤の併用による全身的な抗腫瘍効果を発揮するためには、放射線治療後のI型インターフェロン産生誘導が鍵となることが分かっています。そこで、さまざまな放射線照射の方法を比較し、I型インターフェロン産生が最も高まる方法を見出す研究を進めます。

この免疫学的アプローチは、従来のDNA損傷を契機とした細胞死誘導とは別の評価軸にあると考えられるため、放射線治療そのもののパラダイムシフトを起こす可能性を秘めています。

特に今回の研究で目玉となるのは、世界でもこれまで十分に検討されていない、重粒子線照射を用いる点です。その他にも、放射線の線量、線質、照射からの時間など、臨床的な再現を見込んだ、さまざまな条件での検討を行います。

加えて今回の「医学系研究支援プログラム」の研究では、三大学間交流プロジェクトの中で、「慢性炎症が腫瘍免疫環境に及ぼす影響と免疫応答の偏倚」という、臨床に即した新たな研究分野の開拓も進める計画です。

### — 本学は、重粒子線治療装置が設置されたわが国最初の大学です。

私の研究の一つの強みは、重粒子線治療施設の希少性です。重粒子線治療施設は、現在世界に16施設、そのうち7施設が日本にあります。重粒子線治療・研究施設が世界的にも限られる中、本研究はその着眼点において独自性と

国際的優位性を有します。

現在、中国では4施設が稼働中、さらに10以上の施設が建設予定。北米では初の重粒子線治療施設が2028年に治療開始予定です。こうした中で、本学から「重粒子線による免疫反応」に着目した研究を発信する意義は高く、かつ本学の責務でもあると考えます。

また重粒子線治療と免疫チェックポイント阻害剤の併用臨床試験が中国と欧州で開始されており、治療施設は今後も増え続けると予想されます。この研究分野は向こう10年、世界的に高い注目を集めることは想像に難くありません。

### — 放射線治療の対象となるがんの種類は多いですね。

放射線治療分野は研究・臨床いずれにおいても、がん種を問わない普遍性を持ちます。それだけでなく、早期から進行期まで、その役割を変えつつ、幅広い病期に対して実施されます。放射線治療と免疫治療との併用は、現在根治治療が存在しない、遠隔転移期の進行がんに対しても、全身的な免疫活性化を介して、根治まで至らしめる可能性があります。

わが国のような高齢化社会において、低侵襲で実施可能ながん治療として、放射線治療の役割は今後も拡大し続けると予想されます。

