

5. 悪性腫瘍に対する免疫細胞療法の進歩

大阪大学大学院医学系研究科血液・腫瘍内科学 保仙 直毅

“がん免疫療法”は今や多くの癌の治療においてなくてはならぬものとなった。血液がんに対しては特にCAR-T細胞療法の驚異的な有効性が明らかになっている。CAR-T細胞は、がん特異的抗体の抗原認識部位とCD28などの共刺激分子およびCD3 ζ との融合体であるCARをウイルスベクターなどにより患者のT細胞に導入することにより作製される。投与されたCAR-T細胞はがん特異的抗原を認識して活性化し、がん細胞を傷害する。CD19を標的としたCAR-T細胞のB細胞性白血病、悪性リンパ腫に対する効果は驚異的であり、今までは治すことができなかった多くの患者を治すことができる。抗IL-6レセプター抗体を用いてサイトカイン放出症候群のコントロールをすれば、比較的安全に施行できるということがわかるにつれ、CD19 CAR-T細胞治療を

実施する施設はどんどん増加しており、もはや血液内科においてはCAR-T細胞療法は一般的な選択肢の一つとなった。さらに、最近、多発性骨髄腫に対するBCMAを標的としたCAR-T細胞が承認された。我々も活性化インテグリン β 7に特異的なCAR-T細胞が多発性骨髄腫に有効である可能性を示し、その臨床開発を進めている。一方、固形がんに対しても、CAR-T細胞の開発が全世界で精力的に行われているが、未だに有効性が証明されたものはない。その原因として、①がんの高い特異性を持つ標的抗原が存在しない、②CAR-T細胞の腫瘍局所への遊走が非効率である、③腫瘍微小環境における強い免疫抑制、が考えられ、それらを乗り越えて固形がんにも有効なCAR-T細胞を開発すべく世界中の研究者が研究を続けている。

6. 糖尿病性腎臓病の治療の進歩

徳島大学大学院医歯薬学研究部腎臓内科学部門 脇野 修

糖尿病の合併症の一つに腎障害がある。糖尿病発症から5~7年経過してアルブミン尿が出現し発症とされるが、この時期までは腎症前期と言われる。その後、アルブミン尿の増加、顕性タンパク尿の出現、糸球体濾過量（glomerular filtration rate : GFR）の低下を認めるようになる。最終的には顕著なタンパク尿を認めながら、GFRの低下が進行し末期腎不全、透析へと進行する。この典型的な経過を認める腎障害を従来糖尿病性腎症（Diabetic Nephropathy : DN）と言われてきた。その一方で、アルブミン尿、タンパク尿を認めない、あるいは軽微なままGFRが低下す

る糖尿病による腎合併症も認めるようになり、これらも含め糖尿病による腎合併症を糖尿病性腎臓病（Diabetic Kidney Disease : DKD）と総称されるようになった。DNに対する治療としては腎症前期より認められる、糸球体過剰濾過や、腎糸球体高血圧を抑制するレニン・アンジオテンシン系阻害薬がまず登場した。その後、当初血糖降下薬として開発された、Sodium Glucose co-transporter 2 阻害薬（SGLT2 阻害薬）がさまざまな大規模臨床研究で腎障害の進展を抑制する効果を認めることが証明された。さらに近年ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬であるフィ