

## mRNA コロナワクチンのもう一つの効用？接種者はがん免疫療法の効果があっアップしていた

11/8 片瀬ケイ在米ジャーナリスト、翻訳者、がんサバイバー



mRNA ワクチンに秘められた力

米国ではワクチン懐疑論者のロバート・F・ケネディ・ジュニア保健福祉省（HHS）長官のもと、mRNA コロナ（COVID19）ワクチン推奨の一部変更や mRNA ワクチン開発への助成中止など、mRNA ワクチンは逆風にさらされている。

しかし「mRNA ワクチンが、免疫チェックポイント阻害薬に対する免疫の感受性を高めた」という研究結果が、10月17日からベルリンで開かれた欧州臨床腫瘍学会（ESMO）および、権威ある科学学術誌の『ネイチャー』で報告された。（注1）

この研究は米国のMD アンダーソンがんセンターのアダム・グリッピン医師とフロリダ大学の博士候補生であるクリスチャーノ・マコーニ氏らが行ったもの。進行したメラノーマ（悪性黒色腫、皮膚がんの一種）または肺がんで、2019年8月から2023年8月までに免疫チェックポイント阻害薬の治療をMD アンダーソンがんセンターで受けた患者1000人以上について、治療開始から100日以内に mRNA コロナワクチンを接種していた患者と、接種していなかった患者の治療成績を比較した。

ワクチン接種を受けていなかった704人の進行した非小細胞肺癌患者の生存期間中央値は、20.6カ月だった。これに対し、100日以内に接種を受けていた180人の生存期間中央値は37.3カ月と1年4カ月以上も長かった。また接種者の3年生存率は55.7%で、非接種者の30.8%を大きく上回った。

転移性メラノーマ患者については、ワクチン非接種だった患者167人の3年生存率は44.1%だったが、接種した患者43人では67.6%とさらに大きな差が認められた。非接種者の生存期間中央値は26.7カ月だったが、43人の接種者は生存期間中央値が未到達だった。つまり観察を終えた時点で、ワクチンを受けた患者群の半数以上が生存しているとい

う大幅な改善を示している。

この治療効果の差はファイザー、モデルナいずれのmRNA コロナワクチンでも見られたが、インフルエンザワクチンの接種では見られなかった。また従来の抗がん薬とmRNA コロナワクチンの組み合わせでも、治療効果の差は見られなかった。

### きっかけは 2016 年の研究

mRNA コロナワクチンに対する懐疑的な見方のひとつに、「新しい技術で拙速に開発された」という誤解がある。実際には mRNA を使った研究は 1990 年代から始まっており、コロナワクチンの開発以前にも、インフルエンザをはじめ、ワクチンや治療法が存在しないジカ熱、さまざまながんに対する治療用の mRNA ワクチンの研究が行われてきた。

今回の研究のきっかけも、グリッピン医師が 2016 年にフロリダ大学の研究室で取り組んだ、脳腫瘍に対する mRNA がんワクチンの開発だった。その開発研究を通して mRNA ががんに関連するものでなくとも、免疫システムを活性化させることを発見したと言う。(注 2)

一方、免疫チェックポイント阻害薬は、がん細胞が免疫システムにブレーキをかけて攻撃から逃れる仕組みを解除し、患者の免疫細胞（T 細胞）に再びがんを攻撃させる治療薬。2014 年に日本発のニボルマブ（オプジーボ）やペンブロリズマブ（キイトルーダ）が、進行したメラノーマの治療薬として登場した。今では数多くの免疫チェックポイント阻害薬が開発承認され、非小細胞肺癌、肝細胞がん、胃がん、食道がん、大腸がんなど多くのがんの治療に使われている。

しかしながら、こうした免疫チェックポイント阻害薬が効くかどうかは、個人差やがんの種類によっても大きな違いがみられる。さらにも同じがんでも、がん細胞の表面に PD-L1 と呼ばれる免疫抑制タンパク質が多く発現していて、免疫療法薬に対して感受性が高い「ホット」な腫瘍と、あまり発現しておらず薬への感受性が低い「コールド」な腫瘍とでは効果に差があり、多くの研究者がその要因を特定する研究を行っている。

グリッピン医師らは、mRNA コロナワクチンで患者の免疫システムが活性化されれば、「コールド」な腫瘍にも免疫チェックポイント阻害薬が効く確率が高まるはずだとの仮説をたて、今回の研究を始めたそうだ。

### 動物実験による答え合わせ

過去の治療成績を解析した結果、mRNA コロナワクチン接種者の方が免疫チェックポイント阻害薬治療の成績が良かったことがわかったが、そのメカニズムを調べるために MD アンダーソンとフロリダ大学の研究室は動物実験も行った。その結果、mRNA ワクチンが警報のような役割を果たし、体内の免疫システムの警戒度が高まり、がん細胞を見つけて攻撃するようになることを発見した。

mRNA コロナワクチンの接種により 1 型インターフェロンが増えて、抗腫瘍効果のある免疫 T 細胞が、腫瘍組織に入り込みやすくなるという。MD アンダーソンの患者を対象とした解析では、特に免疫抑制タンパク質の発現が少なく免疫療法薬への感受性が低い「コールド」な腫瘍を持つ患者で、mRNA コロナワクチンの接種により生存率が大幅に改善していることがわかった。

mRNA を利用し、それぞれのがん患者に個別化したがんワクチンの研究も数多くあるが、そうしたワクチンを実際につくるのは難しく、大きな費用がかかる。このためグリッ

ピン医師は「すでに広く入手可能でコストの低いワクチンにより、免疫チェックポイント阻害薬の効果を大きく改善する可能性があるのは、素晴らしいこと」とコメントしている。

今後は今回の発見を検証し、免疫チェックポイント阻害薬の治療に mRNA コロナワクチンを加えた群と接種しない群を比べる第3相の多施設ランダム化比較試験をはじめめる計画だという。この臨床試験で効果が証明されれば、mRNA コロナワクチンと免疫チェックポイント阻害薬の組み合わせが標準治療になる可能性もある。

米国のダートマス大学がんセンターで、肺がんやメラノーマを専門とする白井敬祐教授はこの研究結果について、「この結果がアメリカではニュースで取り上げられたこともあり、患者さんからの問い合わせが増えました。私も、効果があつた患者さんに COVID19 ワクチンいつ受けられました？と聞いたりもしています。今後計画される臨床試験で、効果が確認され、標準治療となること、また効果改善のメカニズムがさらに細かく解明されることを期待しています」と話している。

医療監修：白井敬祐 米国腫瘍内科専門医 京都大学医学部卒業後、横須賀海軍病院、国立札幌がんセンター等を経て、2002年に渡米。現在は、ニューハンプシャー州ダートマス大学がんセンター腫瘍内科教授。

