

## LEGEND Travel Award 2020

### 日本放射線腫瘍学会第 33 回学術大会 参加レポート

京都大学複合原子力科学研究所 放射線生命科学研究分野

京都大学 白眉センター

渡邊 翼

この度は LEGEND Travel Award 2020 に選出頂き、誠にありがとうございました。この場をお借りして感謝申し上げます。2020年10月1日から3日にかけて開催されました、日本放射線腫瘍学会第33回学術大会に参加いたしました。放射線を癌治療に用いる放射線腫瘍学の基幹学会であり、放射線治療に関わる数多くの先端の話題に触れることができました。

近年どの分野でも盛んになりつつある免疫学と他分野の学際領域ではありますが、放射線腫瘍学の基礎研究もまた免疫療法の登場により劇的に変化いたしました。放射線照射は、昔は免疫細胞を殺し免疫を抑制するものと思われてきましたが、近年免疫療法の発展とともにパラダイムシフトが起こり、放射線は抗腫瘍免疫を賦活させる *in vivo* vaccination の手段としても注目されてきています。腫瘍組織へ放射線照射を行うと、直接の殺細胞効果により腫瘍組織を縮小させるだけではなく、腫瘍の免疫逃避機構の解除(MHC I 複合体の膜表面への発現増加や NKG2D リガンド・Fas などの腫瘍表面への発現促進)、プライミングの促進、T 細胞受容体のレパートリーの増加など様々な免疫賦活作用があることが明らかとなっています。

今回この学会では、2017-2019年ドイツ フライブルク大学にポスドクとして留学していた際の研究結果として、「放射線照射と免疫療法併用における腫瘍組織内代謝競合の役割」というタイトルで講演依頼を頂き発表いたしました。腫瘍細胞はあらゆるリソースにおいて代謝競合を他の細胞としており、アミノ酸においても例外ではありません。トリプトファン代謝酵素 Indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO)阻害剤を妊娠中のマウスへ投与したところ、母体免疫細胞により胎児が排除される現象が発表され (Munn et al. Science 1998)、この発表に端を発し IDO によるトリプトファンと代謝産物の代謝競合が局所免疫寛容に重要であり、腫瘍微小環境においても IDO を介した抗腫瘍免疫の免疫寛容が起きていることが明らかとなりました。この研究ではトリプトファンを代謝する酵素、IDO/TDO が腫瘍微小環境中に発現し、免疫寛容の環境をつくりだしていることに着目し、IDO 阻害剤が放射線治療後の抗腫瘍効果へ与える影響を解析しました。放射線と免疫療法の併用に IDO 阻害剤を加えると NK 細胞・CD8+T 細胞の活性化により治療効果は改善いたしますが、CD8+T 細胞の最終分化(CD38+CD101+共陽性)は防ぐことが難しく治療後再発に関与しており、今後のさらなる治療標的となりうることを明らかにいたしました。

放射線治療のもう 1 つの最近の話題として、ホウ素中性子捕捉療法(Boron Neutron Capture Therapy, BNCT)がございます。ホウ素原子( $^{10}\text{B}$ )がエネルギーの低い中性子を取り込むと  $\alpha$  線とリチウム原子核に核分裂を起こします。この物理反応を利用した癌治療が BNCT です。核分裂後の各粒子( $\alpha$  線・Li 原子核)の飛程は  $10\mu\text{m}$  以下と極めて短く細胞直径を超えません。従って、ホウ素原子を薬剤の形で癌細胞へ選択的に取り込ませられれば、生体への影響が少ない低エネルギー中性子を照射し、癌細胞のみを死滅させることが可能です。1932 年に中性子が発見され、そのわずか 4 年後の 1936 年にはこの原理が提唱されていましたが、良いホウ素薬剤がなかった・原子炉のような施設でしか中性子を出せなかったなどの理由から現実的には難しいと考えられてきました。BNCT に適したホウ素薬剤が日本の研究者により開発され、また原子炉を用いず加速器を用いて病院にもインストール可能な加速器中性子源も本邦の大学と企業との産学連携により開発され、臨床治験が進み、たゆまぬ努力により今年 2020 年 3 月に BNCT 用ホウ素薬剤および加速器中性子源が厚労省より承認され、現在では保険適応下での治療が可能となっています。現在の適応は頭頸部癌のみですが、現在も複数の疾患に対する BNCT の治験が行われている最中であり、今後適応範囲は拡大すると考えられます。この新しい原理の放射線治療である BNCT の発表も今回の学会では特に多く、大変勉強になりました。

最後に末筆ではございますが、今回の学会参加にあたりご支援をいただきました BioLegend 社様、Tomy Digital Biology 社様には心より厚く御礼申し上げます。今回得られた情報やディスカッションで得た知見を今後の研究活動へ活かし、ますます励んで参ります。誠にありがとうございました。