

若き研究者へ贈る言葉

上田龍三博士

名古屋大学 大学院医学系研究科 特任教授

受賞者の声

『がん研究と研究志向の臨床医 (Physician Scientist)』

私の受賞研究題目は「成人T細胞白血病・リンパ腫のトランスレシヨナルリサーチ」である。武田医学賞の百三〇名を超える歴代受賞者の研究内容は一部の画期的な臨床研究を除き、ほとんどは医学の基盤研究の成果を対象としたものでした。基礎研究の成果を臨床のベッドサイドへ導入する橋渡し研究「トランスレシヨナルリサーチ (TR)」の成果に対して、格式の高い武田医学賞を授与されたことに驚きと喜びを禁じ得ません。

私のTRの考え方は、留学時代に強く意識したものだと思います。医学部卒業後の一九七〇年初頭、まだがんの原因もわからず、がんの告知は一般的でなかった社会での化学療法や手探りでの骨髄移植療法の臨床は迷いと挫折の連続でした。そんな折、一九七六年に米国のスローン・ケタリングがん研究所でオールド博士の下に留学する機会を得ました。当時の世界でのがん免疫の関心事は、“ヒトは自分のがん細胞を

異物として認識でき、がん免疫は成立するのか？”と言う最も基本的な問題でした。私は、がんに特異的な抗原の探求と言うがん免疫の基盤となる研究を腎がんで挑戦しました。腎がん患者の血清で本人の腎がん細胞とコントロールとして本人の正常腎上皮細胞を培養して自己抗体の特異性を調べる“自家血清タイプイング”と言う正攻法ではありませんが、大変な労力を要する研究でした。腎がんに特異的な抗原の同定に成功し、“がん抗原を標的とした免疫療法“の将来を確信したものでした。

加えて、一九七五年にミルシュタイ博士らによって開発されたモノクローナル抗体作製法を早々に取り入れて、腎がん細胞に対して作製したモノクローナル抗体の解析からも、ヒト腎がん特異抗体 (抗原) を世界に先駆けて同定することができ、がん抗体療法の臨床展開が期待できたものでした。

もう一点、留学中の忘れられない思い出は、一九七七年に高月清博士らが『Blood』誌に発表した「成人T細胞白血病・リンパ腫 (ATL)」の十六症例の報告を目にした衝撃です。血液がんの専門医として、自分はこのATLを日本でどう治療してきたのか、と強い好奇心を持ち



続けていました。

私が帰国した一九八〇年代には、がんに対するモノクローナル抗体を用いた分子病態の解析や、遺伝子クローニングなどの成果により、「がんは遺伝子異常が積み重なって発症する遺伝子の病気である」ことが明らかにされました。これらの基礎研究の成果は、がんの遺伝子診断・遺伝子治療・がんワクチンの道を拓けたものでした。また、がん免疫研究もT細胞輸注療法や革新的な免疫チェックポイント阻害剤の臨床効果のインパクトは目を見張るばかりです。現在のがん治療では、従来 of 外科的手術療法、放射線療法、薬物療法（化学療法・分子標的療法）に続く第四の治療法としてがん免疫療法が認知される時代となりました。

帰国以来、患者さんを前にして、画期的な研究成果を論文文化することだけに満足せず、医療の変革を目指した橋渡し研究（TR）に展開する重要性を再認識したものでした。

ATLの基礎研究は進んでいる中で、まだ治療法のなかった患者さんに私達のTRの成果を基盤として抗体医薬（モガムリズマブ）を届けることができたのは、留学前のがん治療に対する挫折感、留学中にATLを知った時の衝撃がモチベーションとなり、多くの研究者との長期に亘る共同研究の賜物です。現在、若い研究仲間がATL患者でも天寿を全うできる様、更なる先駆的なTRに挑戦中です。五十年の研究生活を振り返ると感慨深いものがあります。

TRが成功するには基礎研究の最新の知識や臨床現場でのニーズの把握、それに産官学連携と共同研究の促進が重要です。更に社会からの理解も必須です。橋渡し研究のリーダーには名医が患者さんを診る際と同じような複眼的な視野と人間性が問われており、次世代の革新的な医療を担う研究志向の臨床医（Physician Scientist）にとって興味のない挑戦の場でもあります。若い研究者のTR分野への参画と奮起により難病やがん患者により多くの福音をもたらすことを期待してやみません。