

21世紀を目前にして 免疫療法は癌治療の主役になりえるか？

八木田旭邦*

「癌免疫療法は21世紀を目前にして主役になりえるか？」

この設問に“Yes”と答えることにそれほど苦悩を感じることなくして診察ができるようになってまいりました。“そんなバカな”と思われるのも充分承知の上で申し上げているのです。

表1に昨年度に集計した治療成績を示してあります。新生血管阻害物質と菌糸体成分とを中心に経口投与する「新免疫療法(仮称)」によってこれらの成績が得られつつあります。¹⁻³⁾

表1は3カ月以上経口投与が可能でかつ免疫能力の測定が複数回可能であった症例のデータであります。1,317例中CRが242例でPRが362例でその奏功率は45.9%に達しています。

このような成果が得られるようになった作用機序もしいに明らかになってきました。その基礎となるものは我々が投与している複数の菌糸体成分であることが判明しつつあります。

第1点は癌免疫療法で最も合理的なサイトカインと考えられるインターロイキン(IL)12をこれらの菌糸体成分が経口投与(一部注射)で内因性に誘導することができること、さらに患者末梢血でIL-12産生能を経時的に測定ができるようになり、学問的妥当性を検証しながら治療を進められるようになったことです。

このIL-12はCTL(キラーT細胞)を強力に活

表1 効果一覧

	CR	PR	NC	PD	計	奏功率(%)
肺癌	34	60	85	47	226	41.6
乳癌	44	47	65	35	191	47.6
胃癌	23	35	58	23	139	41.7
結腸癌	18	16	37	39	110	30.9
直腸癌	11	19	26	26	82	36.6
肝癌	15	29	25	17	86	51.2
卵巣癌	21	24	21	10	76	59.2
子宮癌	11	11	18	8	48	45.8
前立腺癌	11	11	6	6	34	64.7
膵癌	0	9	10	6	25	36.0
食道癌	6	8	10	3	27	51.9
腎癌	3	15	8	1	27	66.7
悪性リンパ腫	4	5	9	0	18	50.0
咽頭癌	2	4	7	1	14	42.9
甲状腺癌	2	3	5	1	11	45.5
胆管(道)癌	0	6	5	4	15	40.0
脳腫瘍	2	4	3	0	9	66.7
精巣腫瘍	4	6	4	0	14	71.4
軟部腫瘍	1	2	6	0	9	33.3
悪性黒色腫	1	1	1	0	3	66.7
その他	29	47	63	14	153	49.7
	242	362	472	241	1317	45.9

性化するとともに増殖させることができ、かつインターフェロンガンマ(IFN- γ)の産生増強作用が知られています。

この内因性IL-12の誘導は癌の進行度(免疫抑制の度合)によって使い分ける必要があります。すなわち、Th1の状態で投与する場合とTh2の状態(抗癌免疫の抑制が強力な場合)とで使い分ける必要が見い出されました。

* 近畿大学 腫瘍免疫等研究所 教授

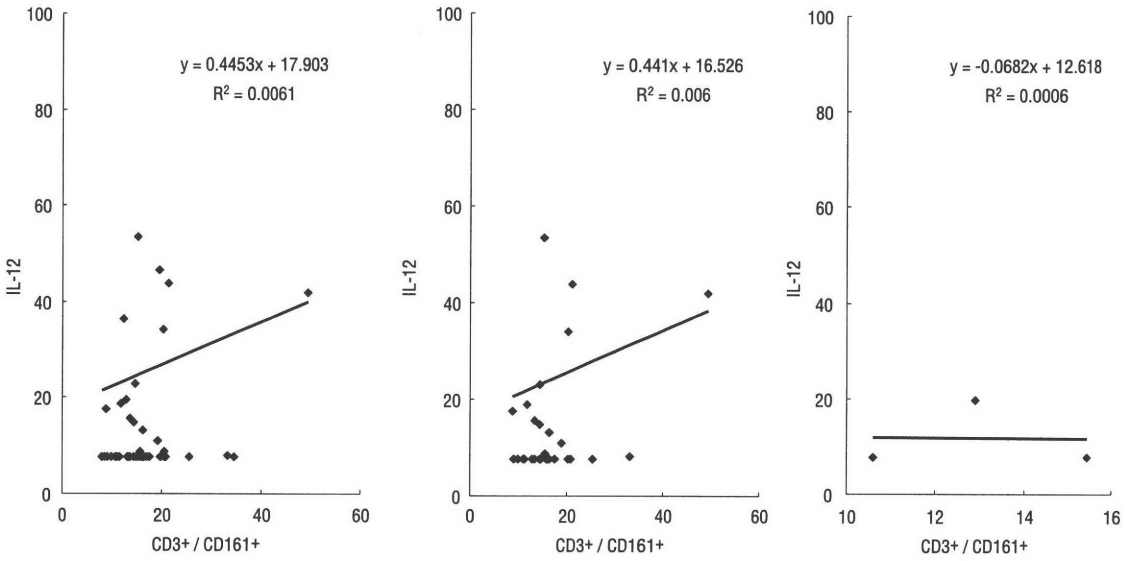


图2 全症例 n=37 CR, PR, NC n=34 PD n=3

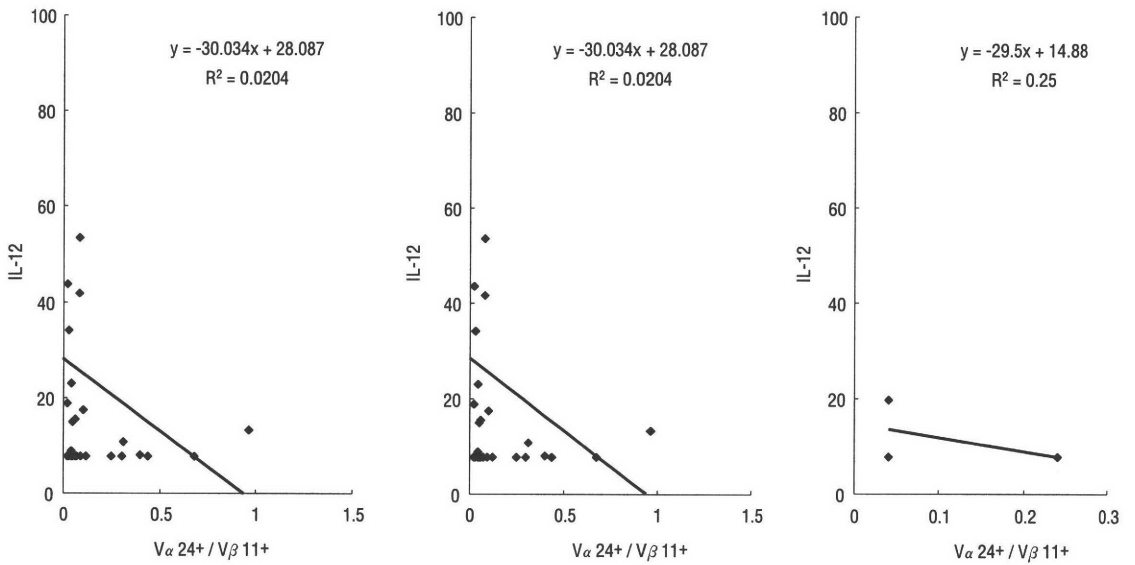


图3 全症例 n=37 CR, PR, NC n=34 PD n=3

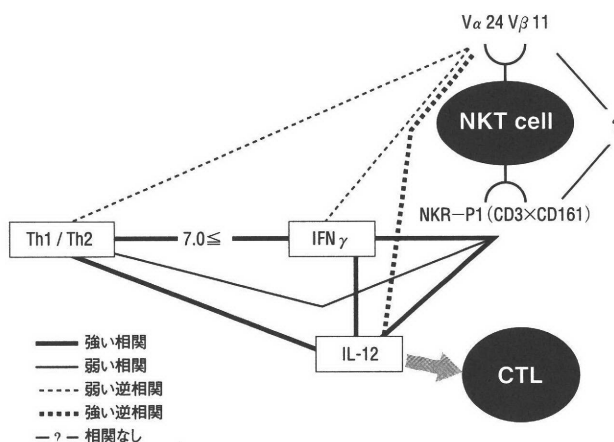


図4

の産生能力と正の相関を示していることが判明しました。また、NKT細胞のNKRはオリゴ糖のみならず新免疫療法で使用されている菌糸体成分の多糖類でも活性化することも判明しました。

すなわち、新免疫療法は内因性のIL-12の産生を誘導しCTLを強力に活性化する一つの柱とNKT細胞のNKR-P1を刺激してNKT細胞の抗腫瘍作用を増強するとともにTh1系のサイトカインであるIFN- γ をも強力に産生増強するというもう一つの柱があることが判明しました。(図1~4)

21世紀の癌免疫療法は癌抗原の解明や樹状細胞の活性増強作用、さらには遺伝子治療の応用などまだまだ未解決の問題が残されておりますが、新免疫療法のみをとっても現在の放射線や化学療法をはるかに上回る成績が得られています。

従来の癌治療が侵襲的治療であるのに対し、新免疫療法は全くといっても良いほど副作用が無く、逆に食欲が出て体重も増加し精神的・肉体的状態(QOL)が向上する点からも21世紀の主流になると推測されます。

[参考文献]

- 1) 八木田旭邦：IL-12誘起物質のAHCCと血管新生阻害剤とを用いたBRM療法の臨床成績，新しい癌免疫化学療法

療法の指針 QOLを重視した癌薬物療法，医薬ジャーナル社，大阪（1999）：194-197

- 2) 八木田旭邦：今話題の癌民間療法，新しい癌免疫化学療法
- 3) 八木田旭邦，丸山正二，助川寧，藤井孝美，大洞あや：Natural IL-12誘起剤の各種進行癌に対する作用。Biotherapy 第14巻，第1号：33-37，2000
- 4) Tetsu Kawano, Toshinori Nakayama, Noriaki Kamada, Yoshikatsu Kaneko, Michishige Harada, Nobutaka Ogura, Yasunori Akutsu, Shinichiro Motohashi, Toshihiko Iizasa, Hideharu Endo, Takehiko Fujisawa, Hiroshi Shinkai, and Masaru Taniguchi：Antitumor cytotoxicity mediated by ligand-activated human $V\alpha 24$ NKT cells. Cancer Research 59：5102-5105，1999
- 5) 谷口 克，河野 鐵，原田 通成，鎌田 憲明，本橋 新一郎，中山 俊憲： $V\alpha 14$ NKT細胞による転移性腫瘍の拒絶-ヒトNKT細胞療法に向けて-。最新医学55巻，4号：108-115，2000
- 6) Hisashi Arase, Noriko Arase, Takahashi Saito：Interferon γ production by natural killer (NK) cells and NK1.1+ T cell upon NKR-P1 cross-linking. J. Exp. Med. Vol.183：2391-2396，1996
- 7) Noriko Arase, Hisashi Arase, Seung Yong Park, Hiroshi Ohno, Chisei Ra, Takashi Saito：Association with FcR γ is essential for activation signal through NKR-P1 (CD161) in natural killer (NK) cells and NK1.1+ T cells. J. Exp. Med. Vol.186 No.12：1957-1963，1997
- 8) 荒瀬 尚：NKT細胞のサイトカイン産生とその意義。最新医学 55巻，4号：34-39，2000