

# TOPICS

[Vol.37]

## がん免疫細胞療法

心臓血管・呼吸器外科 澤井 聡

### がんに対する免疫治療

人の体は60兆個ともいわれる細胞で構成されています。その細胞の遺伝子に何らかの原因で傷がつき、勝手に分裂を繰り返して自分の複製を次々とつくっていく、こうした性格を持ったものが“がん細胞”です。もともとは自分の細胞であった“がん細胞”は、その性質が変化しているために免疫細胞の攻撃対象となります。効率的に免疫細胞が働けば“がん細胞”の排除、あるいは増殖の抑制が可能となるのでは

ないかと考えられます。

こういった考えのもとに今日まで何十年間にわたって、様々な免疫治療が実際がんに患者さまに対して試みられてきました。しかし、それらの多くは当初期待されたほどの効果を挙げる事ができませんでした。その理由のひとつに、用いられた治療法が漠然と免疫力を向上させるというもので、がん細胞にだけ働く特異的なものではなかったことがあげられます。この反省

から、がん細胞にだけ働く特異的免疫治療が開発されるようになりました。

いくつかの施設ではこの特異的免疫治療が行われており、従来の方法に比べてはるかに優れた臨床成績を残しています。当科では5年前より乳がんおよび肺がんの患者さまに対して免疫治療を積極的に行って来ました。ここではその治療法を紹介します。

### 1. 特異的免疫治療って？

近年の研究から“がん細胞”の細胞表面に“がん細胞”だけが持つ特定の蛋白が数多く見つかるようになりました。この蛋白が“がん細胞”の目印となる抗原となって他の細胞と識別され、特異的に働く免疫細胞の攻撃の標的となります。その担い手となっているのがTリンパ球です。特異的免疫治療はこのTリンパ球を使った治療です。当科ではこの特異的免疫治療として乳がんと肺がん患者さまに対して、樹状細胞及び腫瘍抗原ペプチドを用いたがんワクチン療法を施行しており、厚生労働省より高度先進医療として承認されています。その具体的な方法は以下のとおりです。

#### ●樹状細胞及び腫瘍抗原ペプチドを用いたがんワクチン療法

##### 1) 活性化自己リンパ球移入療法

Tリンパ球が“がん細胞”を攻撃対象とするよう教育するために、目印となる抗原を人工的に作成した蛋白（合成ペプチド）を用います。患者さまの末梢血より分離したリンパ球をこの合成ペプチドと混ぜ合わせます。さらに、

抗CD3抗体で刺激した後にリンパ球活性化物質（インターロイキン2）を添加した培養液中で2週間培養しがん

を点滴によって患者さまの体内に戻します。体内に移入された活性化Tリンパ球は、がん組織に集まりこれを特異的に殺傷します。この治療を2週間毎に繰り返し行います。

#### 「がんに対する高い攻撃力をもったCTL細胞はこうしてつくられる」



## 2) 樹状細胞ワクチン療法

Tリンパ球に抗原を示し攻撃目標を教える働きを持つ細胞(抗原提示細胞)のなかに樹状細胞があります。この細胞にがんの目印となる抗原を発現させることにより、がんを特異的に攻撃できるTリンパ球を増やしてくれます。このシステムを使った治療が樹状細胞

ワクチン療法です。

患者さまの末梢血白血球(単球)を樹状細胞誘導物質(サイトカイン)を添加した培養液中で1週間培養し樹状細胞を誘導します。誘導された樹状細胞にがん抗原(合成ペプチド)を結合させ、これを患者さまの体内に皮下注射で戻します。がん抗原を提示した樹

状細胞は、体内でがんの特異的に働くTリンパ球を含めたキラー細胞を活性化し増やし、がん細胞を殺傷します。これによって向上したがん特異的免疫力は、活性化自己リンパ球移入療法より長期間持続することが確認され、現在のがん免疫治療の中心となっています。

## 2. がん免疫治療の効果と安全性は？

がん治療の効果判定として病巣が半分以下になる率(奏効率)がありますが、上記の免疫治療の奏効率は10%程度です。この数字は世界中で行われている免疫治療の報告も同程度で、残念ながらまだまだ満足いくものではありません。副作用としては約半数の方

に38度前後の発熱が1~2日みられます。これは体内で免疫反応が起こることによるものです。重篤な副作用としてショック、肺水腫が1%以下で起こるといわれていますが、当科では1人もおられません。自己の細胞と血清(細胞培養に使用)を用いた治療ですので

異物反応や拒絶反応はなく、極めて副作用の少ない治療です。



## 3. 特異的免疫治療はすべてのがん患者さまに適應できるの？

高度先進医療として承認を受けていますのでその適應にはいくつかの制限



上記の免疫治療に加えて当大学の病理学講座の小笠原一誠教授が考案された超活性化樹状細胞を用いた新しい免疫治療の第1相臨床試験も行っております。現時点でのがん免疫治療の臨床効果は、けっして満足できるものではありませんが、その研究は日々進歩し

があります。まず、その対象疾患は肺がん、乳がんおよび転移性肺腫瘍です。また、治療効果が抗がん剤と比べると劣るため、現時点では全身状態が不良で手術や抗がん剤などに耐えられそうにない方や、従来の治療が無効である方が免疫治療の対象となっています。もう一つ、当科ではがんの目印の抗原としてMUC1といわれるムチン蛋白

を標的とした免疫治療を行っていますので、がん細胞上にこの蛋白が高発現していることが必要となります。手術や生検でのがんの組織や胸水、腹水中のがん細胞があればこの蛋白の発現を調べることができます。なお、抗がん剤との併用はできません。抗がん剤の副作用として免疫細胞の働きを抑制するためです。

(hqsurge2@belle.shiga-med.ac.jp)



ており、近い将来手術や放射線療法など従来の治療に匹敵する有効な手段として一般的に行われるものと期待されます。

がん免疫治療に関するご質問は、呼吸器外科 澤井 聡助手、尾崎良智助手までお問い合わせください。

平成24年11月から  
先進医療「樹状細胞及び腫瘍抗原ペプチドを用いたがんワクチン療法」は腫瘍内科で実施しています。

### 滋賀医科大学医学部附属病院 理念

#### 「信頼と満足を追求する全人的医療」

滋賀医大病院ニュース第10号別冊 編集・発行：滋賀医科大学広報委員会  
〒520-2192 大津市瀬田月輪町  
TEL：077(548)2012(企画調整室)  
過去のTOPICS(PDF版)はホームページでご覧いただけます。

### ●理念を実現するための 基本方針

- 患者さま本位の医療を実践します
- 信頼・安心・満足を与える病院を目指します
- あたたかい心で最先端の医療を提供します
- 地域に密着した大学病院を目指します
- 世界に通用する医療人を育成します
- 健全な病院経営を目指します