

● Dr. 井上林太郎の書籍紹介

がんペプチドワクチン療法 ー第4のがん治療法への期待 <第1集>
監修者；中村祐輔
編者；市民のためのがんペプチドワクチンの会
句報社 2012年9月初版



はじめに

外科手術、放射線治療、抗がん剤治療が、エビデンス(科学的根拠)に基づくがんの治療法である。それに対して、免疫療法は 50 年以上前から研究されていたが、科学的な根拠は不十分であった。

1991 年、ベルギーのグループが世界で初めて、がん免疫を分子レベルで証明し、歴史は動いた。メラノーマ細胞の抗原をコードする、MAGE 遺伝子を同定したのだった。以後、研究は加速し、様々ながんの抗原が報告されている。

米国 FDA(食品医薬品局)は、2011 年、「がん治療用ワクチンのための臨床学的考察」を発表し、がんワクチンを治療薬として承認する際に満たすべき要件を提示した。そして、同年、前立腺がんワクチンが承認された。

歴史的背景から、「がん免疫療法」を聞くだけで顔をしかめる医療従事者は多い。本書を読む前は、私もその 1 人だった。現在、米国では、「免疫療法を否定する医師は不勉強な医師である」と言われているようだ。以前は、非特異的免疫療法だったが、今は、分子生物学に基づく、特異的免疫療法なのだ。よって、今回は本書を紹介する。

尚、本書は、舌がんの経験者である會田昭一郎さんが主宰者である「市民のためのがんペプチドワクチンの会」が編集されているので、一般の人にもわかりやすい内容である。

注) メラノーマ(悪性黒色腫)は、皮膚がんの 1 つで、転移しやすい高悪性度のがんである。

注) 抗原は、リンパ球(広い意味での抗体)と反応し、がん細胞が死ぬ(免疫反応)。

監修者、中村祐輔の紹介；1952 年生まれ。専門は、遺伝学、分子生物学。1991 年、大腸がん抑制遺伝子 APC を発見。東京大学医科学研究所教授を経て、2012 年 4 月より、シカゴ大学医学部教授、個別化医療センター副センター長。言うまでもなくがんペプチド療法の第一人者で、多くの施設が医科学研究所から、ペプチドワクチンの提供を受けている。

本書の内容・感想

本書では、実際に治療を行っている医師が、自分の専門分野のワクチン療法の現状について、正確に丁寧に紹介している。

まず、本書を用いて原理を説明する。がん細胞の表面には様々な物質(蛋白質)がある。分子生物学の手法を用いて、正常細胞になく、がん細胞にのみある蛋白質を見つける。その蛋白質の一部分であるペプチド(9 個のアミノ酸)を標的にする。そのペプチドをわきの下などの、リンパ節に近いところに皮下注射する(ワクチン注射、図 1 参照)。すると、リンパ球を教育する(活性化する)仕事を担う、樹状細胞がそのペプチドを細胞内に取り込む。そして、ペプチドの情報をリンパ球に教えて、そのペプチドを持つ細胞、即ち、がん細胞を攻撃し、殺すように命令する。図の中では、命令を受けたリンパ球は、活性化したリンパ球となっているが、別名キラーT細胞(殺し屋 T細胞)とも呼ばれている。

本当に、がん細胞を殺せるのか。肝臓がんの場合、ペプチドの名前は、グリピカン-3(GPC3)ペプチド。治療名は、GPC3 ペプチドワクチン療法。図 4 のように、腫瘍(がん)が、縮小、消失、壊死した症例もあった。

本当に、血液中に、キラーT細胞が増えているか。図5のように、増えている。

本当に、がんの中に、浸潤しているか。図6のように、浸潤している。

誘導できたキラーT細胞は、本当に意味のあるものであったのか。進行・再発肝細胞がんの患者様 33人を対象に、国立がん研究センターで行った結果を解析した。図7のように、キラーT細胞を多く誘導できた場合は、少ない人に比べて、約4ヵ月生存期間が長かった。意味があったのだ。

気になる副作用は。注射部位が赤く腫れることはあったが、食欲不振、血液障害などの重篤な副作用はなかった(図3)。

本章「肝臓がんにおけるペプチドワクチン療法」を担当された、国立がん研究センター東病院、澤田雄医師、中面哲也医師のまとめは次の通りである。「我々の行っている GPC3 ペプチドワクチン療法をはじめ、がんペプチドワクチン療法は、標準治療となる可能性は十分があるので、これからも私たちは、臨床試験を着実にを行い、さらに強力な免疫療法あるいは様々な治療法との併用などを日々研究し、患者さんに役立ちたいと考えている。」

最後に、本書の監修者、中村祐輔教授の、含蓄のある文章を紹介する。

『20世紀の終わりあたりから急速に進みつつある分子標的治療薬(がんの特異性の高い標的を探し出し、その標的に効果よく作用する薬)の開発とその目覚ましい効果を知る現状では、新しい薬をどのように評価して患者さんに届けるのか、その方法論から見直さなければならない時期に来ています。20世紀に利用された毒性の高い(副作用の強い)抗がん剤とは考え方を変えなければならないのです。』

現在、ペプチドワクチン療法が、第4の治療法として、注目されています。この本を通じて理解するとともに、皆様も必ず私と同じように、希望がもてると思います。是非読んで下さい。

理事 井上 林太郎

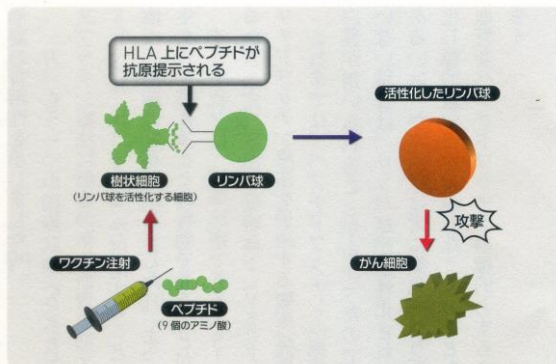


図1 がんペプチドワクチン療法の概略

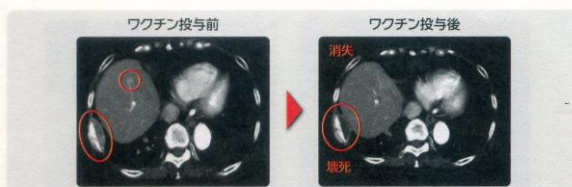


図4 ワクチン後に腫瘍が縮小、消失、腫瘍内部が壊死した症例のCT写真。ワクチンを3回接種した1ヵ月後、腫瘍が縮小、消失、壊死した

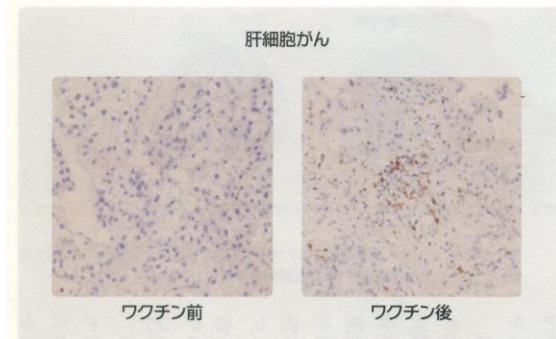


図6 ワクチン前後の腫瘍の組織像
ワクチン後、腫瘍内にキラーT細胞がたくさん浸潤している(右写真中央、茶色で示したものが、キラーT細胞)



図3 副作用について
ワクチンを注射した部位が赤く腫れる。それ以外の副作用はほとんどない。

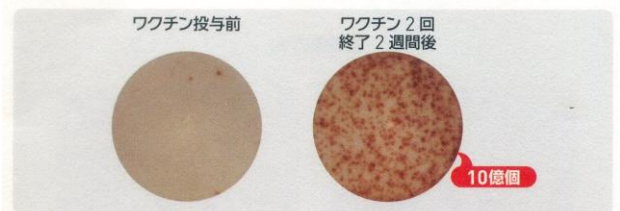


図5 血液中の活性化されたキラーT細胞の数を調べる検査(インターフェロン・ガンマ・エリススポットアッセイ)
赤い点は、ワクチンで誘導されたキラーT細胞が活性化した跡を示す。10億個は、赤い点の数から計算された血液中のキラーT細胞の数

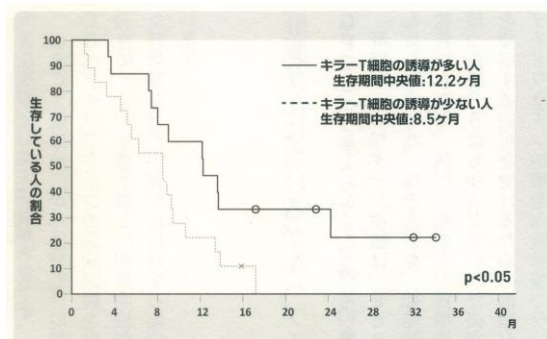


図7 生存曲線(誘導できたキラーT細胞と生存期間の関係)
誘導できたキラーT細胞が多い人は、約4ヵ月生存期間が長いことがわかった。統計学的に意味のある差も証明されている