

難治性のNK細胞リンパ腫、新しい治療法(SMILE療法)が劇的に奏効

ポイント

○NK細胞リンパ腫は東洋人で頻度の高い悪性リンパ腫で、欧米にはほとんど存在しない。

○このNK細胞リンパ腫は、抗がん剤を細胞外に運び出すP糖タンパクを持っているため、通常の抗がん剤は効かず、これまで非常に治りにくかった(予後不良であった)。

○SMILE療法という新しい抗がん剤の組み合わせ治療法を開発し臨床試験を行ったところ、非常に効果が上がり、予後の改善につながった。

要旨

「NK腫瘍研究会」は、難治性のNK細胞リンパ腫に対して、SMILE療法という新しい抗がん剤治療が非常によく効くことを発見しました。これは、名古屋大学大学院医学系研究科(研究科長・祖父江元教授) 造血細胞移植情報管理・生物統計学の鈴木律朗准教授、三重大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学の山口素子講師らによる成果です。

3種類あるリンパ球の一つであるNK細胞が腫瘍化したNK細胞リンパ腫は、欧米ではほとんど見られず、日本を含む東アジアで頻度の高いリンパ腫です。このリンパ腫の細胞は、抗がん剤を細胞外に運び出すP糖タンパクというポンプの役割を果たすタンパクを持っており、このため通常のリンパ腫に有効なCHOP療法がほとんど効きませんでした。進行期例および再発例の寛解率は30%程度と難反応性で、2年生存率は10%程度と非常に治りにくい疾患でした。

研究グループは、SMILE療法という5つの抗がん剤の組み合わせの新しい治療法を開発し、韓国・香港とも協力して国際共同臨床試験を行いました。全身進行例・再発例・難反応例のNK細胞リンパ腫38例にSMILE療法を実施し、寛解率は79%、2年生存率は55%と劇的な効果を挙げました。

さらに現在、同じように抗がん剤の効きにくいT細胞リンパ腫に対しても、SMILE療法の可能性を探る臨床試験を名古屋大学が中心となって実施中です。

この研究成果は、がん治療で最も権威のある米国臨床腫瘍学会のジャーナル・オブ・クリニカル・オンコロジー誌に掲載される予定です。

1. 背景

血液細胞の一つであるリンパ球はB細胞、T細胞、NK細胞の3種類からなるが、このうちNK細胞が癌化するNK細胞リンパ腫は欧米にはほとんど見られず、日本・韓国・中国などの東アジアで頻度の高いリンパ腫である。このリンパ腫の細胞は、抗がん剤を細胞外に運び出すP糖タンパクというポンプの役割を果たすタンパクを持ち、このため通常のリンパ腫に有効なCHOP療法がほとんど効かない。進行期例および再発例の寛解率は30%程度と難反応性で、2年生存率は10%程度と非常に治りにくい(=予後不良な)疾患であった。欧米での発症は、東洋や中南米からの移民にほぼ限られ、頻度が低いことから有効な治療法の開発はほとんど行われてこなかった。

2. 研究成果

名古屋大学の鈴木准教授らが中心となった「NK腫瘍研究会」では、このNK細胞リンパ腫の特

性から SMILE 療法という新しい抗がん剤治療法を開発した。SMILE 療法はデキサメサゾン、メトトレキサート、イホスファミド、L-アスパラギナーゼ、エトポシドという 5 つの抗がん剤の組み合わせ治療で、抗がん剤排出ポンプである P 糖タンパクの影響を受けない薬剤を、感受性効果に基づいて順序を決めて投与する。日本のみならず、韓国・香港の血液内科医とも協力して、SMILE 療法の多施設共同臨床試験を行った。全身進行例・再発例・難反応例の NK 細胞リンパ腫 38 例に SMILE 療法を実施したところ、寛解率は 79%、2 年生存率は 55%と劇的な効果を示し、この結果はがん治療で最も権威のあるジャーナル・オブ・クリニカル・オンコロジー誌電子版に 10 月 11 日に掲載された。

3. 今後の展開

NK 細胞リンパ腫に対しては、今後この SMILE 療法と骨髄移植を組み合わせた治療方針で、長期的な予後がどこまで改善するか検討する予定である。また、同じように抗がん剤の効きにくい T 細胞リンパ腫に対しても SMILE 療法の有効性が期待され、その可能性を探る臨床試験も名古屋大学が中心となって国際共同研究として実施中である。