

□文献紹介□

転移性メラノーマに対して完全奏効を含む高い奏効率を示した新しい養子免疫療法

転移性メラノーマは治療抵抗性で、5年生存率は約5%と予後不良である。現在、転移性メラノーマに対する治療法としてダカルバジン、IL-2、イピリマブ(抗CTLA4抗体)、ベムラフェニブ(BRAF阻害剤)が用いられているが、いずれも部分寛解は認めるものの長期の完全寛解を達成することは稀である。

著者らは切除した腫瘍に浸潤しているT細胞(tumor-infiltrating lymphocyte: TIL)を培養し、化学療法および全身放射線照射(total body irradiation: TBI)による骨髄非破壊的な前処置を加えた後にTILを輸注、大量IL-2を投与する免疫療法を行った。本論文ではTBIを併用しなかった群、TBIを2 Gyまたは12 Gy併用した群、計93例の治療成績、奏効例に認められる因子について解析した。

全93例では、完全奏効(CR)21.5%、部分奏効(PR)34.4%と良好な結果を得られた。前処置のTBI量に応じて奏効率は上がり、TBI 12 Gyの群ではCR40%を認めた。特筆すべきは、完全寛解を達成した患者に

おいて推定3年および5年生存率が100%、93%と著明な予後の改善を認めていることであり、完全寛解の重要性が示唆された。

これら反応群(CR+PR)と非反応群(NR)を比較し、奏効率に関わる因子を検索したところ、前処置時の全身放射線照射量、投与したT細胞のテロメアの長さ、CD8+CD27+細胞数、投与1か月後の末梢血におけるTILの残存率、IL-2量に相関を認めた。これらの結果を踏まえ奏効率をさらに上げるため、今もなお新しいプロトコルが計画・実施されている。

Rosenberg SA, et al: Durable complete response in heavily pretreated patients with metastatic melanoma using T-cell transfer immunotherapy Clin Cancer Res 17: 4550-4557, 2011

(慶應義塾大学 江上 将平)