

インドシアングリーン修飾リポソーム (ICG-Lipo) と

光線を用いた光免疫誘導療法について

この治療法は次世代の癌治療法として、癌の3大治療である外科手術・化学療法・放射線療法での治療が不十分あるいは困難な症例に対する治療法の1つです。臨床研究の段階で治験実施中の治療法ですが、途中経過の中で多くの腫瘍症例に効果をあげており、さらに副作用も少ないという状況になっています。その作用機序や理論、ヒトへの治療法も基本的には確立されつつあります。

ただし、あくまで治験段階の治療法であるため、この治療法の確立にご協力いただけることと効果と副作用についてのご説明をさせていただき、ご了承いただく必要があります。また、当院ではこの治験に参加していただくことに際し、正しい獣医療を執り行うため、治験に至るまでの当院での治療が現在の獣医療のスタンダードに則り行われていることを条件にしております。そのため、この治験参加のみをご希望での転院や当院にて他の治療法が適切と判断される病状で治験に参加することは、お断りさせていただいております。

当院では、獣医領域でこの研究の中核を担う鳥取大学、光照射に使用する機器メーカーの飛鳥メディカル（当院で20数年来外科手術や温熱療法に使用している半導体レーザーを偶然にも使用します）、併用して行う抗癌治療の榊坂本バイオのご協力を得て、この臨床研究に参加させていただいております。

現在、人医分野で第4の癌治療法と評価を得ている免疫療法は、獣医領域ではサプリメントや漢方薬を用いた免疫療法はすでに歴史もあり盛んですが、免疫細胞療法であるリンフォカイン活性化キラー細胞（LAK）療法や活性化自己リンパ球療法（CAT）、がんワクチン治療であるペプシドワクチン治療や樹状細胞ワクチンも普及してきております。ただし、獣医領域でのこれらの治療法は、知識や技術の格差の問題や標準治療としてのヒトへの治療法の確立には至っておらず、不安定である部分は否めません。その中で、このICG-Lipoと光免疫誘導療法は効果と安全性に優れた治療と考えられます。

<対象症例>

- 外科手術において、完全切除・摘出が不可能な場合、あるいは外科手術が可能であっても減容積手術しか実施できない場合、完全切除・摘出が可能でも腫瘍細胞の残存・遠隔転移が考えられる場合。
- 全身麻酔が困難である場合、あるいはデメリットが大きい場合や後遺症などの危険性が高い場合。
- 外科手術後あるいは単独での化学療法や放射線療法、その他の免疫療法などでの治療が不十分である場合。
- 当院にて治験参加が正当であると判断され、治験実施責任者より承認を頂くことが条件となります。

<作用機序>

- インドシアニングリーン(ICG)は、肝胆道系検査薬として開発された非常に安全な色素剤です。この ICG は、800nm の光を吸収して発熱（温熱効果）、600-800nm の光を吸収して活性酸素を誘導（光線力学効果）します。
- 腫瘍血管の血管内皮細胞は、正常組織に比べてその整列が不均一であり、そのため正常血管内皮細胞間隙からは漏出しない粒子（20-200nm）でも、腫瘍組織の血管外には漏出します。その結果、腫瘍組織内に粒子が蓄積していきます。これを EPR 効果といいます。
- 細胞膜と同じ成分で作成されたリポソーム（気泡（小胞））をこの粒径にし、血管内に投与すると、リポソームは腫瘍組織内に蓄積することになります。
- このリポソームの膜に ICG を結合させ(ICG=Lipo)、さらに抗癌剤などの種々の物質を内包させると、これらは全て腫瘍組織内に集積・蓄積されることとなります。
- ICG-Lipo が蓄積した腫瘍組織への近赤外線照射を行うと、温熱効果（温熱療法）と腫瘍組織内に生じる活性酸素が周囲の腫瘍細胞膜を破壊し、その残物を免疫細胞が取り込むことで免疫反応が促される光線力学効果が発生します。これが光免疫誘導療法です。
- リポソーム内に内包された抗癌剤等の種々の薬物により、さらに抗がん作用を高めていますが、リポソームの腫瘍組織への集積・蓄積効果のため、抗癌剤の投与量は従来の 1/10 程度と少なく、副作用も従来の化学療法や放射線治療よりも極めて少ないものとなっています。
- 結核菌抽出物ワクチン(SSM ワクチン)：BRM 療法・サイトカイン療法
免疫を調節することによって、間接的に癌の増殖や浸潤、転移を阻みます(免疫療法)。リンパ球やマクロファージ、ナチュラルキラー細胞などが活性化し、様々なサイトカインを誘導することによって、癌にとって環境が悪化し、癌は自滅していきます。また、多量のコラーゲン増殖作用により、癌細胞の周囲に多量のコラーゲンの壁が生成され、癌を封じ込めます。同時に、癌の栄養補給路もコラーゲンが遮断し、その増殖や転移を阻止します。

<治療法>

- 1、ICG-Lipo の静脈内点滴(1～2時間)
腫瘍組織に集積・蓄積した ICG-Lipo は、腫瘍内に3週間以上残留します。
- 2、光照射(10～20分)
静脈内点滴直後より、光照射を行います。ただし、肝臓癌では、静脈内点滴2日後より光照射を行います。以降、週最低3回のペースで光照射を繰り返します。
- 3、SSM ワクチン接種
免疫療法を併用することで、その効果を高めることができます。2回目以降の光照射の際に、結核菌抽出物ワクチン(SSM ワクチン)(アンサー 20：ゼリア新薬)を同時に接種し、さらに治療の相乗効果を促します。
- 4、治療効果の判定および継続治療
治療後3週間経過した段階で、治療効果の判定を行います。腫瘍が縮小あるいは現状維

持であればそのまま治療を継続します。腫瘍の増大を認めるならば、リポソームに内包する抗癌剤等の薬剤の変更を検討します。

上記 1～4 を 1 クールとし、以降これを継続して行います。

腫瘍の消失が認められたならば、初回治療から 6 か月間は 1 ヶ月ごとに維持治療 (ICG-Lipo のみ投与、光照射治療)を行います。