

特辑

Human Initiated Therapeutic Vaccine HITV 疗法的成果

不断进化的“新一代型免疫疗法”的现在

HITV 疗法 (Human Initiated Therapeutic Vaccine) 是美国法人莲见国际研究财团的莲见贤一郎先生开发的新一代型免疫疗法——。自开始着手研究至今历经二十五年，如今已经取得了令人瞩目的成果。本期的特辑是以最新数据资料为基础，向大家报告 HITV 疗法的“最新进展”。

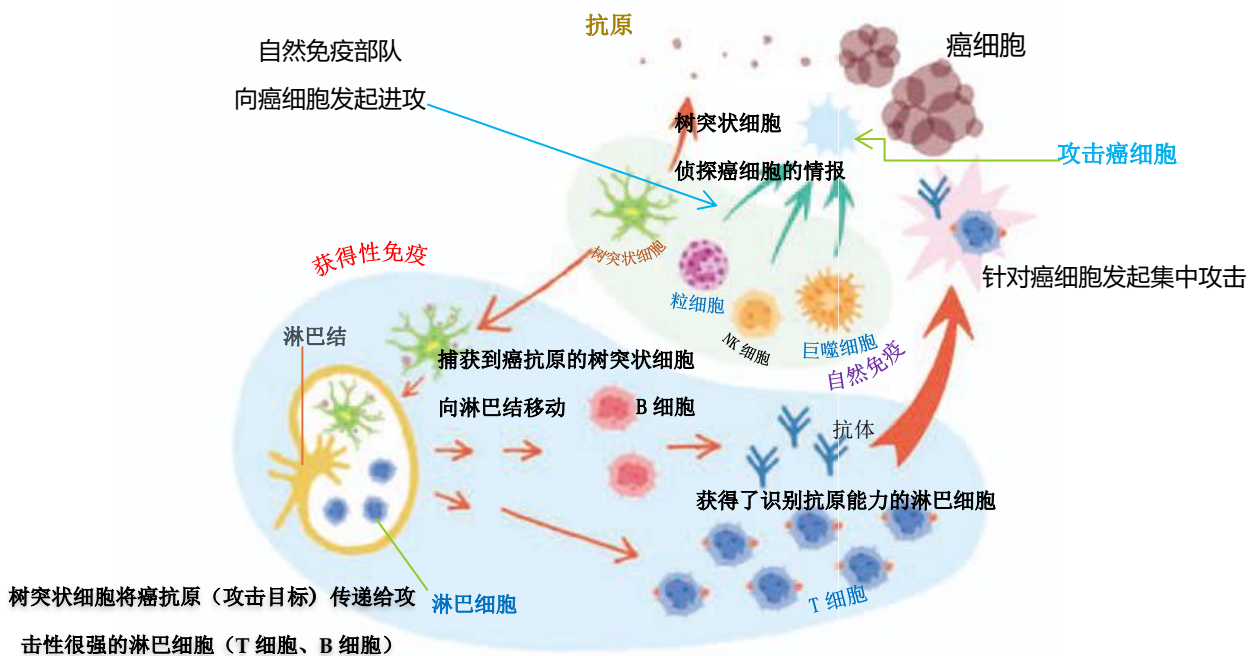


图 1 「自然免疫」和「获得免疫」

●HITV 疗法的历史

在述说 HITV 疗法的最新进展之前，先简单回顾一下 HITV 疗法的历史。

1973 年、被美国洛克菲勒大学の拉尔夫·斯坦曼教授等命名的“树突状细胞”，作为承担免疫系统中枢职能的免疫细胞闻名于世。

免疫分为堪称对异物的初期防卫线的“自然免疫”和记忆所遭遇的异物、并从第二次开始就立即以强有力的破坏力加入进攻行列的“获得免疫”（图 1）。在获得性免疫方面，提示成为攻击对象的异物的信息、指挥着实行攻击的部队（T 细胞等）的就是树突状细胞。

莲见贤一郎先生先于其他研究者、早在 1994 年就开始注目树突状细胞。1996 年使用作为 HITV 疗法前身的树突状细胞治疗使再发的“恶性淋巴瘤”患者延长了 16 年的寿命。

在此之后，为了提高研究树突状细胞的速度、在美国托马斯杰斐逊大学内设立了美国法人莲见国际研究财团（现在迁至华盛顿 DC），继而与马里兰州立大学展开了协作——以医学部分子病理研究部长 Dean L. Man 教授为中心展开了长期性基础研究。

2005 年，莲见先生将树突状细胞直接注入肿瘤内的、这样一种在当时无与伦比的方法引导治愈了再发的头颈部癌。进而以该治疗法为基础构筑了 HITV 疗法的基本概念。同年、开设了 HITV 疗法专科的临床设施“ICVS 东京诊所”。

● 就诊的人数超过 1000 人

HITV 疗法的特长是以树突状细胞注入肿瘤内为基轴，与抗癌剂、放射线疗法、免疫检查点抑制剂等各种各样的方法进行组合的一种治疗方法（图 2）。这种复合型治疗方式不仅增强了治疗的叠加效果，同时对因过剩的免疫力亢进导致的副作用的抑制也成为了可能。



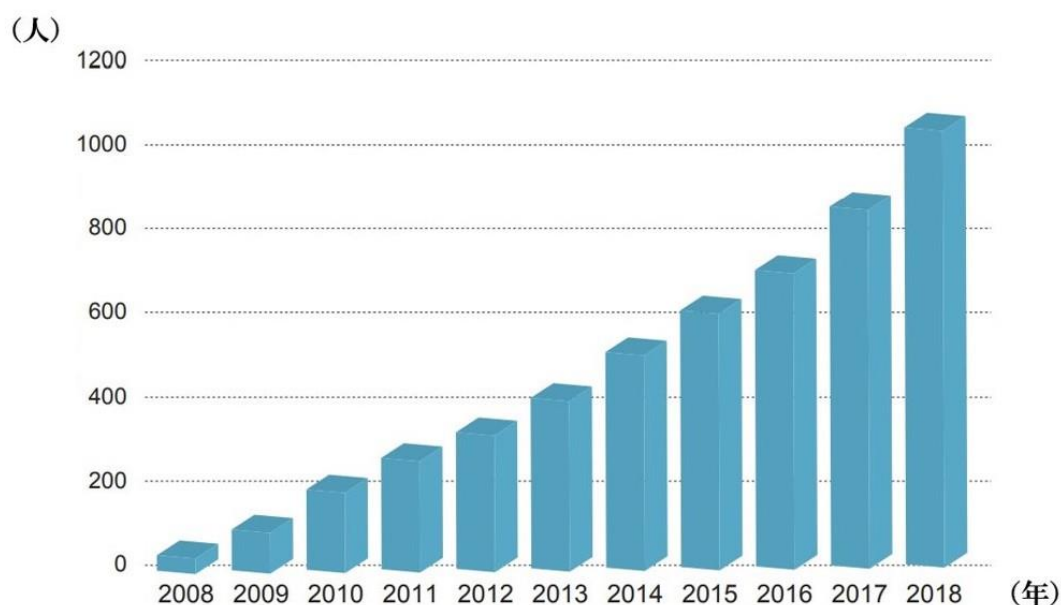
2013 年、确立了以其他疗法与树突状细胞的组合为基轴的“HITV 疗法”的治疗方案（治疗程序）。而且，ICVS 东京诊所的日下康子医师于去年年末汇集了该疗法的最新数据资料。

日下医师毕业于东北大学医学部，历任该大学医学部脑神经外科讲师、东京慈惠会医科大学脑神经外科讲师，自 2018 年起成为 ICVS 东京诊所的兼职医师、2019 年开始进而作为常任医师活跃于第一线。

日下医生介绍说：“这次所汇总的 HITV 疗法的各种数据资料是收集 2013 年以后的数据加以统计的。

首先、自本诊所开业以来，就诊的患者人数一直持续上升，2018 年现在就诊的患者已经超过了 1000 人（图 3）。”

图 3 ICVS 东京诊所接受诊治患者人数的推移示意图



就诊患者人数的增加原因，除了日本国内患者人数增加了以外，HITV 疗法在国际上受到好评也推动了患者人数的增加。现在、ICVS 东京诊所的患者的 80%是来自中国、台湾、俄罗斯、美国、欧洲各国的外国人。因为患者希望可以不必特意来日本、在自己的国家（或邻近国家）就能够接受 HITV 疗法的治疗……。根据这样的要求已经在马来西亚及中国实施了面向海外的部分的技术转让，面向俄罗斯和越南的技术转让也正处于准备阶段。

“说到底是我个人的真实感觉，海外患者对于象 HITV 疗法这样的再生医疗更加感兴趣，也许是因为保险制度的不同。

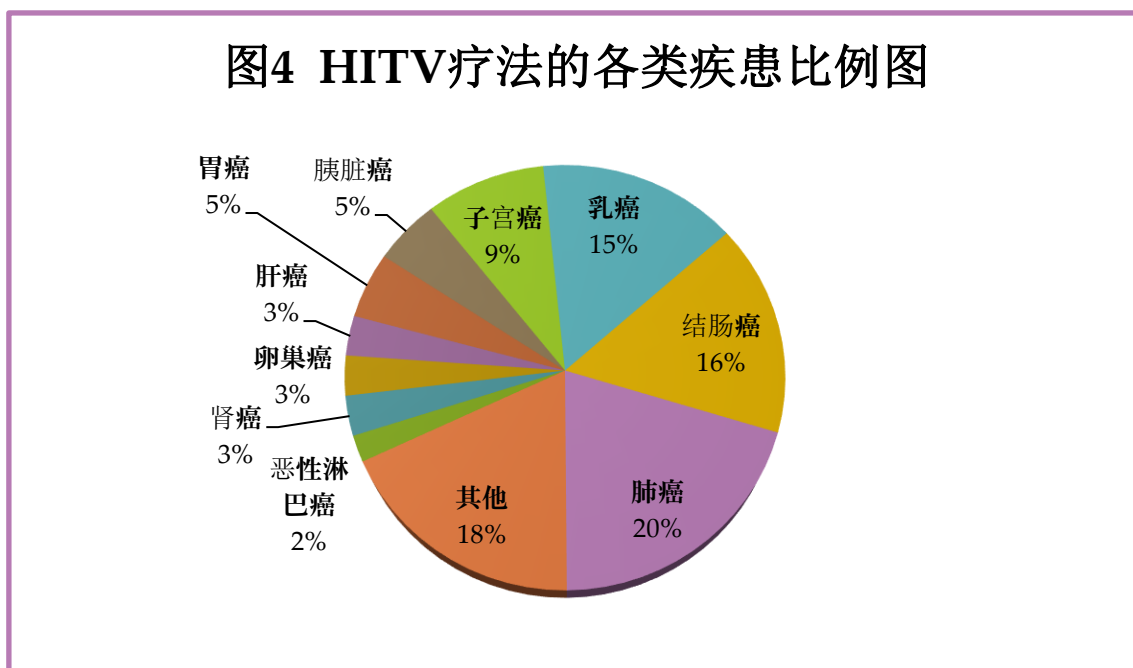
日本的公共医疗保险制度是如此的充实，在 2000 年被 WHO（世界卫生组织）评价为世界上最好的公共医疗保险制度。但是，遍观世界、确实在有的国家，一旦生病就会被要求支付

高额的医疗费，这样的国家的接受癌症治疗的患者中，也有人判断与其持续不断地支付高额的治疗费，不如押宝在再生医疗上，这样的事例并不少见。

再者、日本公共医疗保险制度很充实，但是、与之相反的是保险以外的诊疗的门槛设定得很高。”日下医生如此分析道。

●令人瞩目的奏效率

图4是 HITV 疗法的“各类疾患比例”。如图所示患者最多的是肺癌（20%）、以下顺序为结肠癌（16%）、乳腺癌（15%）。



根据国立癌症研究中心发表的最新统计结果、罹患癌症最多的是结肠癌、第二位是胃癌、第三位是肺癌。本诊所的情形稍有不同，其原因可以在 HITV 疗法的奏效率（表1）

所显示的 HITV 疗法对各种癌症的极高的有效率中得知。本诊所是保险适用外的医疗，所以对于患者因“可以预见效果”而选择在这里接受治疗的动机感到格外喜悦。”日下医生强调道。



ICVS 东京诊所
日下康子医师

为了计算出 HITV 疗法的奏效率，以 2013 年 1 月至 2017 年 1 月为止 的 150 例癌症晚期·复发癌症的初诊患者为对象实施了调查。

“只是抽取了在治疗方案变得明确的 2013 年以后接受治疗、并且经过 2 年的治疗后可以明确判断治疗结果的患者的病例、进行统计后得出的结果。”

（日下医生的说明）

表1 HITV疗法的奏效率

	No.	%
CR	36	34
PR	8	7.5
SD	10	9.4
PD	21	19.8
Mortality	31	29.2

2013年1月~2017年1月的癌症晚期、复发癌的初诊患者150例中从开始接受治疗后持续2年或至end point为止接受治疗·可以追踪的为106例，占70.7%。

表中的 CR 是 Complete Response 的缩写、是指肿瘤完全消失的状态。同样、PR (Partial Response) 是指肿瘤的体积的总和减少了 30%的状态。SD (Stable Disease)是指肿瘤的大小没有发生变化的状态。PD (Progressive Disease)是指肿瘤的体积的综合增加了 20%以上，并且绝对值也增加了 5 毫米以上的状态、或者是出现了新的病变的状态。Mortality 是指死亡状态。

日下医生特地介绍了这次进行统计的背景情况：“我是从去年开始来到 ICVS 东京诊所上班，这次进行的数据汇总是在没有带入任何先见的情况下实施完成的。我仔细阅读了所有的病历，郑重地进行了客观的数据累计。

而且、我作为医生最有感触的是其奏效率之高，即使是晚期癌症也不例外。有超过 30%的患者肿瘤消失，包括肿瘤减少的患者在内、有近于 42%的患者的病状得到了改善。

考虑到其中包括了晚期癌症、复发癌病期的患者，可以说取得了惊人的结果。”日下医生总结道。

再者、“不同癌症的晚期患者治疗两年后的生存率”的统计结果显示、结肠癌的两年后生存率达到了约 82%、乳腺癌达到了约 90%、淋巴癌则达到了 100%，获得了相当出色的成绩。这次为了取得切实的调查结果，调查对象仅针对两年后的生存率，今后随着追踪调查的展开，三年后、四年后的生存率也将明朗化，非常令人期待。

●确立通往治愈的持续治疗的步骤

图 5 显示的是 HITV 疗法的治疗程序，每一个步骤都是重要的阶段。最开始的“初次诊疗·制定治疗方案”尤为重要。

HITV 疗法作为治疗方法确立之后，其适用对象也相应地被确定下来（如表 3 所示），原则上适用范围之外的是不可进行治疗的，但是癌症晚期、复发癌的病态千差万别，也存在不能明确划分的情况。

除了根据肿瘤直径和转移数的规定，还要对年龄和身体状况等进行综合分析，判断无法提供治疗的事例也是有的。这些确认患者是否可以接受诊疗、并商议今后的治疗方针·计划的过程既是“初次诊疗·制定治疗计划”的步骤。因为是决定治疗程序的极其重要的一步，患者和医师之间必须进行详尽的磋商。”日下医生强调道。

表2 各类晚期癌症患者的两年后生存率

	患者人数	生存着人数	两年后的生存率
结肠癌	11	9	81.8
肺癌	14	9	64.3
乳腺癌	20	18	90
淋巴癌	2	2	100
肝胆胰脏癌	14	5	35.7
子宫癌	11	6	54.5
其他的癌症	34	26	76.5

表3 HITV疗法的适用·非适用

化疗	放疗	适用性	
		肿瘤直径	肿瘤数
未治疗	未治疗	≤5cm	≤10
耐药性	未治疗	≤3cm	≤5
未治疗	耐性	≤3cm	≤5
耐药性	耐性	非适用	非适用

○适用于早期到晚期和复发癌
 ○适用于固体形状的肿瘤，血液癌为非适用
 ○评价HITV疗法的治疗效果、基本上PET-CT是比较有效的。

如上所述，HITV 疗法的特长是以注入树突状细胞为轴心，配合放疗等其他治疗方法进行多角度的治疗。最近、因为关于免疫疗法的研究取得了飞跃性的进步，以免疫查核点抑制剂为首、新的治疗方式已经登场，怎样地把这些方式结合到治疗方案中、也是基本上在这个阶段规划完成。

日下医师还谈到：“使用免疫查核点抑制剂的情况，在树突状细胞投入到肿瘤内时，同时采取一部分的癌组织，这样就有可能根据病理学检查结果判断该抑制剂是否有效。”



日下医生最后表示：“被宣告晚期、复发后如果在治疗方法上拿不定主意时，请一定到我们的诊所一起进行探讨商量，我确信 HITV 疗法是能够对患者的信赖做出切实回应的疗法。”

2008 年 ICVS 东京诊所设立时，莲见贤一郎先生提出了“HITV 疗法不是延寿医疗而是救命医疗”的宣言。从那时起至今已经过去了约 11 年，HITV 疗法取得了切实的成果，今后、HITV 疗法吸收再生医学、基因治疗等研究成果、一定会进一步进化为越来越切实有效的治疗方法。

图 5 HITV疗法的治疗步骤

