

**The Clinical Significance of BioBran
in the Immunotherapy for Cancer**

Yasushi OKAMURA

Director of the Institute of Life Science, Japan

Professor Emeritus of University of Occupational and Environmental Health, Japan

Chairman of the Association for Bio-Defense Therapy

The Clinical Significance of BioBran in the Immunotherapy for Cancer

Yasushi OKAMURA

Director of the Institute of Life Science, Japan*

Professor Emeritus of University of Occupational and Environmental Health, Japan

Chairman of the Association for Bio-Defense Therapy

Abstract

The clinical treatments for cancer were (1) surgery, (2) radiotherapy, and (3) chemotherapy with anticancer drugs. For surgery, even if the procedure used is highly sophisticated, cancer cells may be transported to other organs via the vascular or lymph system. For radiotherapy, although it destroys cancer tissues it may also damage the surrounding functioning tissues. Anticancer drugs may destroy cancer cells as well as normally functioning cells of other organs.

Consequently, these drawbacks of the three types of treatments must be recognized when addressing cancer patients. This is where immunotherapy counts. The author has been working with immunotherapy for 25 years, and this time chose combination therapy with BioBran (rice bran arabinoxylan derivative), and BRP (Bio-Reproducing Protein) intravenously.

Case 1. K. M. 67-year-old, M. Liver cancer with intestinal metastasis

Case 2. M. O. 65-year-old, M. Liver cancer

Case 3. F. M. 71-year-old, F. Liver cancer

Case 4. H. H. 76-year-old, F. Lung cancer

Case 5. T. O. 58-year-old, M. Colorectal cancer with liver metastasis

Above five cases, blood samples were taken once a month to measure tumor markers and immunopotency, and the results were compared with the change in clinical conditions. As a result, improvements were noted in all the cases.

Key words: immunotherapy, rice bran arabinoxylan derivative, BRP (Bio-Reproducing Protein)

The Clinical Significance of BioBran (Rice Bran Arabinoxylan Derivative) in the Immunotherapy for Cancer

Yasushi OKAMURA (Director of the Institute of Life Science, Japan, Professor Emeritus of University of Occupational and Environment Health, Japan, Chairman of the Association for Bio-Defense Therapy)

* Sun Bldg., 1-5-7, Kurosaki, Yahatanishi-ku, Kitakyushu-shi, Fukuoka 806-0021

Table 1 Case 1 (K.M. 67 years, male, liver cancer with intestinal metastasis)

Test item Time of treatment	LDH (IU/l 37°C)	PIVKA-II (mAU/ml)	α -FP (ng/ml)	CEA (ng/ml)	TK activity (U/l)
Before treatment	392	5,467	132.3	4.4	17.8
1 year of treatment	377	10,234	4,360.0	4.6	46.0
2 years of treatment	314	195	12.2	4.4	9.0
3 years of treatment	349	299	81.4	5.6	6.3
4 years of treatment	366	763	188.0	13.6	6.9
5 years of treatment	177	4,688	5,854.0	52.8	8.5
6 years of treatment	194	4,990	3,262.0	29.7	13.0
Normal value	115-245	< 40	\leq 20.0	\leq 5.0	\leq 5

Methods

The immunotherapy used was oral ingestion of BioBran¹⁾ combined with intravenous infusion of BRP (Bio-Reproducing Protein)²⁾. The therapeutic effect was determined by measuring the levels of tumor markers and immunocompetence.

BioBran was taken orally at 3.0 g/day (1.0 g \times 3), and BRP was infused intravenously once every 4 weeks.

Results

Results in 5 cases are reported.

1. Case 1 (K.M., 67 years, male, liver cancer with intestinal metastasis)

The patient had liver cancer diagnosed and underwent treatment for about 1 year at a training-designated hospital with over 500 beds, but did not obtain good results, and the attending physician said to his family, "He has about 1 month of life remaining, and there are no more treatment options. You should take him home." He had no choice other than discharge and visited our hospital.

For 6 years after the first visit on December 4, 1997, he worked hard and maintained a normal daily life. The test results are shown in Table 1. The general condition (LDH), tumor markers (PIVKA-II, α -FP, and CEA), and immunocompetence (TK activity) rapidly improved after 2 years of treatment, he has had no symptoms until now, and the fecal color has changed from white to normal.

PIVKA-II and α -FP have tended to increase after 5 years of treatment, but LDH is kept at a good level, suggesting the effect of the long-term immunotherapy on the cancer.

Now that he has entered his 7th year of treatment, he keeps on working (as a company president) almost normally and makes a business trip once a month while receiving treatment on an outpatient basis.

BioBran was administered for a total of 157 days.

2. Case 2 (M.O., 65 years, male, liver cancer)

The patient received treatment at 2 medical institutions, including a university hospital, but obtained no good result before he visited our hospital first on April 22, 2002. Laboratory tests at the first visit showed impaired liver functions (GOT and GPT), the increased marker for liver cancer (α -FP), and poor immunocompetence (TK activity). At 6 months of treatment, the liver-cancer marker and the immunocompetence improved, but GOT and GPT showed further increases. Both GOT and GPT decreased at 1 year of treatment, and the decreases remained at 1 year and 11 months of treatment (see Table 2). During the period, jaundice disappeared, appetite improved, no pain occurred, and there was no special finding. The increases in GOT and GPT compared with the pretreatment values at 6 months suggested serious liver dysfunction due to the cancer.

BioBran was administered for a total of 72 days.

Table 2 Case 2 (M.O. 65 years, male, liver cancer)

Test item Time of treatment	GOT (IU/l 37°C)	GPT (IU/l 37°C)	α -FP (ng/ml)	TK activity (U/l)
Before treatment	84	120	57.8	6.5
6 months of treatment	126	185	26.8	5.3
1 year of treatment	48	64	10.1	6.2
1 year and 6 months of treatment	58	75	8.8	5.3
1 year and 11 months of treatment	66	91	15.2	5.4
Normal value	10-40	5-45	≤ 20.0	≤ 5

Table 3 Case 3 (F.M. 71 years, female, liver cancer)

Test item Time of treatment	CA19-9 (U/ml)	PIVKA-II (mAU/ml)	α -FP (ng/ml)	TK activity (U/l)
Before treatment	72	55	1,865	4.9
3 months of treatment	104	197	1,699	4.4
6 months of treatment	48	34	2,781	3.6
1 year of treatment	29	14	1,839	2.5
Normal value	≤ 37	< 40	≤ 20.0	≤ 5

Table 4 Case 4 (H.H. 76 years, female, lung cancer)

Test item Time of treatment	TPA (U/l)	TK activity (U/l)
Before treatment	128	11.0
1 month of treatment	93	8.6
2 months of treatment	117	11.0
3 months of treatment	132	9.1
4 months of treatment	126	10.8
5 months of treatment	93	9.1
6 months of treatment	103	8.5
7 months of treatment	96	7.1
Normal value	≤ 70	≤ 5

Table 5 Case 5 (T.O. 58 years, male, colorectal cancer with liver metastasis)

Test item Time of treatment	GPT (IU/l 37°C)	TK activity (U/l)
Before treatment	135	8.2
1 month of treatment	71	5.1
2 months of treatment	64	4.8
3 months of treatment	91	5.0
4 months of treatment	88	5.2
Normal value	Male ≤ 75	≤ 5

3. Case 3 (F.M., 71 years, female, liver cancer)

The patient received treatment at another hospital, but the result was not good and jaundice appeared. She wanted to receive immunotherapy and visited our hospital on May 31, 2002. For hepatic tumor markers, α -FP slightly decreased at 3 months of treatment, but CA19-9 and PIVKA-II tended to increase. At 6 months of and 1 year of treatment, however, CA19-9 and PIVKA-II decreased, clinical symptoms improved, and jaundice disappeared. The result for immunity (TK activity) was good (Table 3).

BioBran was given for a total of 392 days.

4. Case 4 (H.H., 76 years, female, lung cancer)

The patient had treatment against cancer at another hospital, but obtained no improvement, and visited our hospital on September 26, 2003.

The cancer was adenocarcinoma and had spread throughout both lung fields.

The lung tumor marker (TPA) tended to decrease at 1 month of treatment, but slightly increased at 2 and 3 months and began to decrease again at 4 months. Coughing decreased at the same time. The immunocompetence (TK activity) has gradually increased (see Table 4).

BioBran was ingested for a total of 128 days.

5. Case 5 (T.O., 58 years, male, colorectal cancer with liver metastasis)

The patient underwent an operation for colorectal cancer at another hospital, but liver metastasis occurred. He wanted to receive immunotherapy and visited our hospital on August 16, 2003.

The liver function (GPT) began to improve rapidly at 1 month of treatment. After that, good values were obtained at 2, 3, and 4 months. The immunocompetence (TK activity) stabilized after 1 month of treatment (Table 5).

He has no subjective symptoms now and continues his work.

BioBran was administered for a total of 77 days.

Discussion

The following points were drawn from changes in general conditions, immunocompetence, and tumor markers in the 5 cases.

- 1) The therapeutic effect of the immunotherapy appears at 1 month of treatment in some cases and at 2 years in other cases. The appearance of the therapeutic effect differs largely between individuals. This means that it is important to continue immunotherapy with patience.
- 2) This therapy caused no adverse reaction in any of the 5 cases. Many patients suffer from serious adverse reactions of anticancer drugs. Large doses of radiotherapy also cause adverse reactions and a lot of suffering to patients. Removal of organs by surgery may make the patient's life difficult.

Therefore, it is preferable that patient-friendly immunotherapy be a main treatment for cancer.

- 3) For planning of treatment for cancer, it is important to grasp the patient's disease state from the 3 viewpoints of general condition, immunity, and tumor markers.

In case 1, the patient underwent treatment for 1 year or more at the department of surgery in a foundation hospital, but the attending physician recommended discharge because "there was no more treatment option and he had about 1 month of life remaining." He visited our hospital and received my immunotherapy. As a result, he still works now (after he has entered his 7th year of immunotherapy). This suggests the clinical significance of immunotherapy.

The safety of BioBran can be easily imagined, because it is extracted from rice bran. The present clinical studies confirmed the safety of BioBran. Although the overproduction of rice has been a concern in Japan in recent years, it is advisable to produce more rice and use BioBran not only in the treatment, but also in the prevention of cancer. The Ministry of Agriculture, Forestry, and Fisheries should make an administrative effort.

Conclusion

The author used the oral ingestion of BioBran combined with BRP infusion as immunotherapy in the treatment of cancer patients, and good clinical effects and test results (tumor marker and immunity) were obtained.

Bibliography

- 1) Ghoneum, M.: Enhancement of Human Natural Killer Cell Activity by Modified Arabinoxylan from Rice Bran (MGN-3), *INT. IMMUNOTHERAPY XIV*, 2: 89-99, 1998
- 2) Sato, Ichiei et al.: Proceedings of the XVI International Cancer Congress, 2743-2746, 1994

This paper is a translation of an article in *Clinical Pharmacology and Therapy*, Vol. 14/No. 3/May 2004.

癌の免疫治療におけるバイオブラン
の臨床的意義

財団法人生命科学総合研究所理事長兼研究所長
産業医科大学名誉教授
生体防御療法研究会会長
岡村 靖

医 薬 出 版

癌の免疫治療におけるバイオブラン の臨床的意義

財団法人生命科学総合研究所理事長兼研究所長*

産業医科大学名誉教授

生体防御療法研究会会長

岡村 靖

要 旨

癌の治療法として、①手術療法、②放射線療法、③抗癌剤投与の3つの方法が医療の現場で用いられているが、手術療法はいくら優れた手術手技で手術を行っても癌細胞が血行もしくはリンパ路を介して他臓器に移行している可能性を否定することは難しい。放射線療法は癌組織を破壊はするが、同時に周囲の大切な機能を有する組織をも損傷することを避け難い。抗癌剤の投与は癌細胞を壊すと共に他臓器の正常な細胞の機能を破壊する。

従って、以上の3つの癌治療法を用いるときにそれらの欠点を十分認識して、癌患者に対応することが肝要である。ここに免疫療法の大切さがある。筆者は25年に亘り癌の免疫療法に努力を続けてきたが、今回、バイオブラン(米ぬかアラビノキシラン誘導体)内服とBRP(Bio-Reproducing Protein)点滴静注との併用療法を行い、好結果を得たので報告する。

- 症例1. K.M. 67才, M. 肝癌・腸転移
- 症例2. M.O. 65才, M. 肝癌
- 症例3. F.M. 71才, F. 肝癌
- 症例4. H.H. 76才, F. 肺癌
- 症例5. T.O. 58才, M. 大腸癌・肝転移

以上の5症例について、腫瘍マーカーおよび免疫能を1カ月毎に採血測定し、臨床症状

The Clinical Significance of BioBran (Rice Bran Arabinoxylan Derivative) in the Immunotherapy for Cancer
Yasushi OKAMURA (Director of the Institute of Life Science, Japan, Professor Emeritus of University of Occupational and Environmental Health, Japan, Chairman of The Association for Bio-Defense Therapy)

*〒806-0021 北九州市八幡西区黒崎1丁目5-7 サンビル

表1 〔症例1〕 K.M. 67才, M. 肝癌・腸転移

検査項目 治療時期	LDH (Iu/L 37°C)	PIVKA-II (mAU/ml)	α -FP (ng/ml)	CEA (ng/ml)	TK 活性 (U/l)
治療前	392	5,467	132.3	4.4	17.8
治療1年後	377	10,234	4,360.0	4.6	46.0
治療2年後	314	195	12.2	4.4	9.0
治療3年後	349	299	81.4	5.6	6.3
治療4年後	366	763	188.0	13.6	6.9
治療5年後	177	4,688	5,854.0	52.8	8.5
治療6年後	194	4,990	3,262.0	29.7	13.0
準値	115~245	40未満	20.0以下	5.0以下	5以下

の推移と対比を研究した結果、いずれの症例においても好転の経過を得ていることが出来たので報告する。

キーワード：免疫療法、米ぬかアラビノキシラン誘導体、BRP(Bio-Reproducing Protein)

研究 方 法

癌患者の免疫療法としてバイオブラン内服¹⁾とBRP (Bio-Reproducing Protein) 点滴静注²⁾との併用療法を行い、その治療効果に関して採血による腫瘍マーカー及び免疫能の測定により検討を行った。

この治療の処方内容の詳細は、バイオブランの内服は1日3.0g (1.0gづつ3回)とした。BRP点滴静注は4週に1回行った。

研 究 成 績

5症例についてそれらの成績を表示して解説する。

1. 症例1. K.M. 67歳, 男性, 肝癌・腸転移

患者は500床を越す研修指定病院に肝癌の診断にて1年余に亘り治療を受けたが、好転せず、家族に対して「余命1カ月であり、このまま入院を続けてももう治療の方法はないから自宅に引き取るように」との説明が担当医からあり、退院のやむなきに至り、当クリニックに免疫療法

を希望して来院した。

初診は1997年12月4日であり、以降今日まで6年を経過するが健在で仕事に励み、日常生活が普通に行なえている。検査成績は表1に示すように、全身状況(LDH)、腫瘍マーカー(PIVKA-II, α -FP, CEA)、免疫能(TK活性)いずれも治療2年後に急激な好転の経過を示している。その後も現在まで自覚症状はなく、糞便の状態も白色便であったのが正常の糞便の色に好転し、現在もその良好な所見が続いている。

治療5年目からPIVKA-IIと α -FPが上昇の傾向を示しているが、LDHが良好な成績を示しているため、長年に亘る免疫療法の効果が抗癌生体に好影響をもたらしていることが示唆される。

現在、通院治療7年目に入ったが外来で治療を続けながら、この間、仕事(社長職)はほぼ皆勤で月1回の東京への出張も続けている。

バイオブラン投与日数は157日であった。

2. 症例2. M.O. 65歳, 男性, 肝癌

本例は2002年4月22日初診、当院に来院する前大学病院を含む2つの病院を経て治療経過がよくないと申し出で、当クリニックに来院した患者である。初診時の採血成績では肝機能

表2 [症例2] M.O. 65才, M. 肝癌

治療時期	検査項目	GOT (IU/l 37°C)	GPT (IU/l 37°C)	α-FP (ng/ml)	TK活性 (U/l)
治療前		84	120	57.8	6.5
治療6カ月後		126	185	26.8	5.3
治療1年後		48	64	10.1	6.2
治療1年6カ月後		58	75	8.8	5.3
治療1年11カ月後		66	91	15.2	5.4
	基準値	10~40	5~45	20.0以下	5以下

表3 [症例3] F.M. 71才, F. 肝癌

治療時期	検査項目	CA19-9 (U/ml)	PIVKA-II (mAU/ml)	α-FP (ng/ml)	TK活性 (U/l)
治療前		72	55	1,865	4.9
治療3カ月後		104	197	1,699	4.4
治療6カ月後		48	34	2,781	3.6
治療1年後		29	14	1,839	2.5
	基準値	37以下	40未満	20.0以下	5以下

表4 [症例4] H.H. 76才, F. 肺癌

治療時期	検査項目	TPA (U/l)	TK活性 (U/l)
治療前		128	11.0
治療1カ月後		93	8.6
治療2カ月後		117	11.0
治療3カ月後		132	9.1
治療4カ月後		126	10.8
治療5カ月後		93	9.1
治療6カ月後		103	8.5
治療7カ月後		96	7.1
	基準値	70以下	5以下

表5 [症例5] T.O. 58才, M. 大腸癌・肝転移

治療時期	検査項目	GPT (IU/l 37°C)	TK活性 (U/l)
治療前		135	8.2
治療1カ月後		71	5.1
治療2カ月後		64	4.8
治療3カ月後		91	5.0
治療4カ月後		88	5.2
	基準値	男性 75以下	5以下

(GOTとGPT)も不良で、肝癌のマーカー(α -FP)も高値、そして免疫能(TK活性)も不良であったが治療6カ月を経て、肝癌のマーカーも免疫能も好転することとなった。しかし、GOTとGPTはともに異なる高値を示すに至った。ところが治療1年後にはGOTもGPTも共に減少し、更に1年11カ月後にも好転した数値を示している(表2参照)。この間黄疸が消失し、食欲も良好となり、疼痛は全くないし、特記すべき所見はない状況が続いている。治療6カ月後にGOTとGPTとが治療開始前よりも高値を示していることは肝癌の肝臓への機能障害が大きかったことを示唆している。

バイオブランの投与日数は72日であった。

3. 症例3. F.M. 71歳, 女性, 肝癌

患者は2002年5月31日初診。当院に来院する前、他院で治療を受けていたが好転せず、黄疸も現れてきたので、当科に免疫治療を希望して来院した。肝臓の腫瘍マーカーは治療3カ月後に α -FPはやや減少したが、CA19-9とPIVKA-IIとは上昇の傾向を呈した。しかし治療6カ月後と治療1年後におけるCA19-9とPIVKA-IIの値は減少し、臨床経過も良好となり、黄疸も消失した。免疫機能(TK活性)も好結果を得た(表3参照)。

バイオブランの投与日数は392日であった。

4. 症例4. H.H. 76歳, 女性, 肺癌

他院で抗癌剤での治療を受けていたが、好転し得ないので当クリニックに2003年9月26日来院した。

肺の腺癌で両側の肺全野に広く癌病巣が発生していた。

肺の腫瘍マーカー(TPA)は治療1カ月後に減少の傾向を示したが治療2カ月後、3カ月後と再びやや上昇し、治療4カ月後から減少に転じている。と同時に咳が減少してきた。免疫能(TK活性)は次第に好転の傾向を示している(表4参照)。

バイオブランの投与日数は128日であった。

5. 症例5. T.O. 58歳, 男性, 大腸癌・肝転移

他院にて大腸癌の手術を受けたが、肝転移を生じたので免疫療法を望んで、2003年8月16日当クリニックに来院した。

肝機能(GPT)は治療1カ月後急速に好転し、以降治療2カ月後、3カ月後そして4カ月後といづれも一定の成績を続けている。免疫能(TK活性)も治療1カ月後よりほぼ安定した成果を呈している(表5)。

現在のところ自覚症状は全くなくて、日常の勤務を続けている。

バイオブランの投与日数は77日であった。

考 察

以上の5症例の採血による全身状況、免疫能そして腫瘍マーカーの数値の推移を考察すると、

1) 治療スタート1カ月を経て治療効果が数値に表れてくるケースと、2年後に好結果を表してくるケースとがある。すなわち、免疫治療の効果発現は個人差が大きい。この事象は免疫療法を行なう際に根気よく治療を続けることの大切さを示している。

2) 本法による治療に関して副作用が見られない(5症例いずれも)ことが大きい長所である。抗癌剤投与時の副作用の大きさに患者は苦しむことが少なくない。放射線療法においても大量照射による副作用の苦しみに耐えている患者も少なくない。手術療法を行なった場合、臓器の欠落症状に苦しむ患者も少なくない。

したがって、免疫療法が癌治療の主治療の位置を占めることが癌治療に際して最も大切である。

3) 癌の治療に際して方針を立てる上に重要なことは、全身状況、免疫能、そして腫瘍マーカーの3方向から病状を把握することである。

症例1の経過が示すように基幹病院の外科に1年以上入院して治療を受けたが好転するに至らず、「もうこれ以上治療しても効果はあり得ない。あと1カ月の余命である」と宣告され、退院を勧められて私のクリニックを初めて訪ねてき

た患者が私が行った免疫療法によって現在も（免疫治療を始めて7年目に入った）元気に仕事に励んでいる事実は免疫療法の重要性を示唆するものである。

バイオブランが米ぬかから抽出された物質であるから安全性の高いものであることが予想されたが、筆者の臨床研究によっても、バイオブランの安全性は確認された。日本では近年、米の生産過剰が心配されているがバイオブランの免疫活性化作用を考えると、もっともっと優れた

米の生産に励んで、バイオブランを癌の治療だけでなく癌の予防にも用いることが大切である。農水省の行政上の努力を心から望むものである。

結 論

筆者はバイオブラン内服とBRP点滴静注の併用により癌患者の免疫療法を行ない、臨床経過及び検査成績（腫瘍マーカーと免疫能）に良好な成績を得たので報告する。

文 献

- 1) Ghoneum, M.: Enhancement of Human Natural Killer Cell Activity by Modified Arabinoxylan from Rice Bran (MGN-3), *INT. IMMUNOTHERAPY X IV*, 2: 89~99, 1998
- 2) Ichiei, Sato et al. : Proceedings of the XVI International Cancer Congress, 2743~2746, 1994

The Clinical Significance of BioBran (Rice Bran Arabinoxylan Derivative) in the Immunotherapy for Cancer

Yasushi OKAMURA

Director of the Institute of Life Science, Japan

Professor Emeritus of University of Occupational and Environmental Health, Japan

Chairman of The Association for Bio-Defense Therapy

Abstract

The clinical treatments for cancer were (1) surgery, (2) radiotherapy and (3) chemotherapy with anticancer drugs. For surgery, even if the procedure used is highly sophisticated, cancer cells may be transported to other organs via the vascular or lymph system. For radiotherapy, although it destroys cancer tissues it may also damage the surrounding functioning tissues. Anticancer drugs may destroy cancer cells as well as normally functioning cells of other organs.

Consequently, these drawbacks of the three types of treatments must be recognized when addressing cancer patients. This is where immunotherapy counts. The author has been working with immunotherapy for 25 years, and this time choiced combination therapy with Bio Bran (rice bran arabinoxylan derivative), and BRP (Bio-Reproducing Protein) intravenowsly.

Case 1. K. M. 67-year-old, M. Liver cancer with intestinal metastasis

Case 2. M. O. 65-year-old, M. Liver cancer

Case 3. F. M. 71-year-old, F. Liver cancer

Case 4. H. H. 76-year-old, F. Lung cancer

Case 5. T. O. 58-year-old, M. Colorectal cancer with liver metastasis

Above five cases, blood samples were taken once a month to measure tumor markers and immunopotency, and the results were compared with the change in clinical conditions. As a result, improvements were noted in all the cases.

Key words: immunotherapy, rice bran arabinoxylan derivative, BRP(Bio-Reproducing Protein)