

が ん 患 者 ご 本 人 と ご 家 族 の 方 へ

新しい概念のがん免疫治療

i N K T がん 治療®



監 修

国立研究開発法人 理化学研究所 谷口 克 先生

はじめに

がん治療の最大の問題である「がんの進行・再発・転移」を克服することを目指し、がんに対する免疫力をアップし、免疫記憶を作ることによって持続的にがんを攻撃する新しいがん免疫治療「iNKTがん治療」が開発されました。この冊子は、「iNKTがん治療」を受けられる方、受けようとして検討をされている方、またそのご家族の方に、治療の特徴や流れをご理解いただけるように作成をしました。分からない点やご不安な点は医師までお気軽にご相談ください。

もくじ

P.1	はじめに	P.8	iNKTがん治療のメカニズム
P.2	がんと免疫	P.9	治療の流れ
P.3	がん治療の種類	P.11	iNKTがん治療で使う 血液細胞の加工・培養と 出来上がった細胞ワクチンの管理
P.4	がん治療の新たな柱 がん免疫治療とは？	P.12	自由診療における iNKTがん治療のレジストリーを 構築する診療・研究連携体制
P.5	iNKT細胞とは	P.13	よくある質問
P.6	iNKTがん治療		
P.7	iNKTがん治療の特徴		

「iNKT」、「iNKTがん治療」は谷口克先生の登録商標です。

がんと免疫

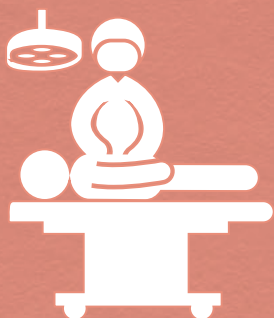
私たちの身体には、何らかの原因で、常になん細胞が生まれており、それを免疫ががんにならないように監視していると言われています。実際、免疫はどんながん細胞にも対応でき、がん細胞を殺し、排除する仕組みを備えていますが、がんに対して免疫記憶を作り、持続的にがんを攻撃する力とはもともと免疫にはありません。したがって、何らかの原因で、免疫の監視を逃れることができたがん細胞は、どんどん大きくなり、体中に転移します。



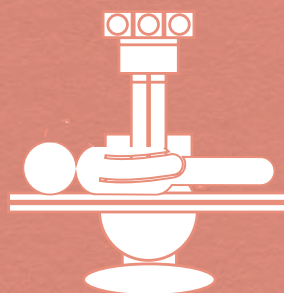
がん治療の種類

一般的に行われているがん治療法には「外科治療（手術）」「化学療法（抗がん剤）」「放射線治療」の3つがありますが、4つめの新たな治療法として「免疫治療」が注目されています。

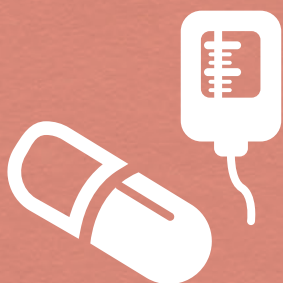
手術



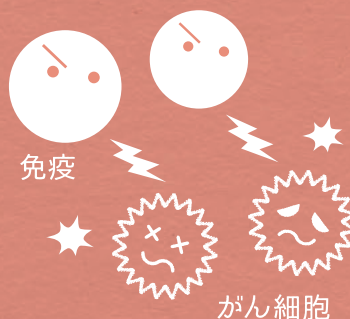
放射線治療



抗がん剤治療



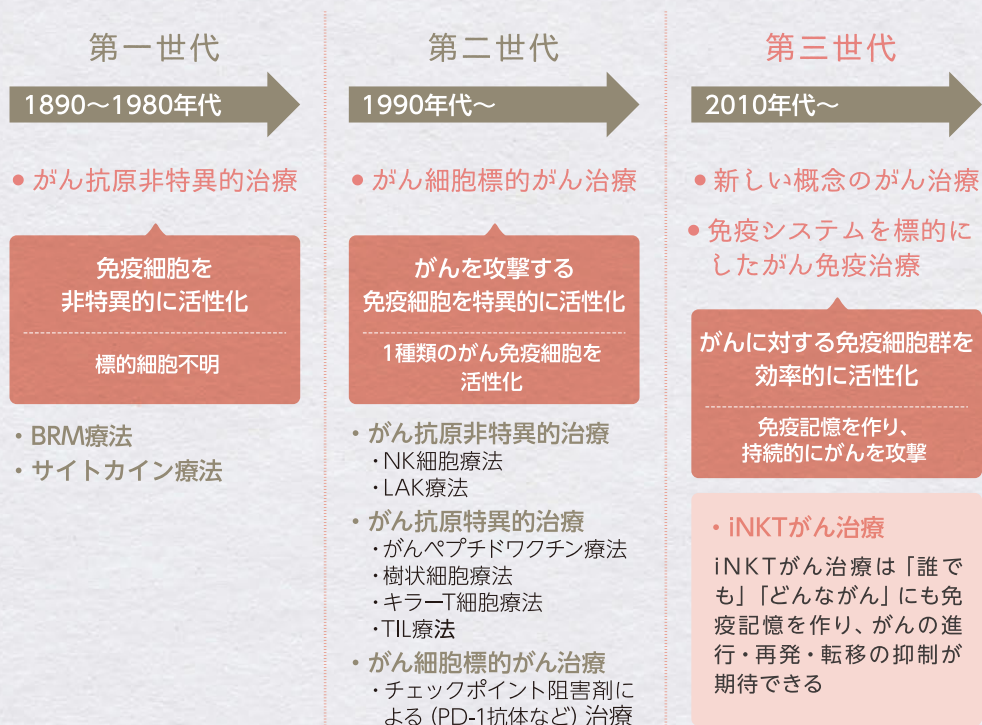
がん免疫治療



がん治療の新たな柱 がん免疫治療とは？

免疫治療は、人間が本来持っている免疫の力を引き出すことでがんを攻撃する治療法です。19世紀末から免疫力を高める様々な方法が研究されてきましたが、最近では、いくつかの免疫療法の治療効果が科学的にも証明されるようになり注目を集めています。現行のがん免疫治療の例として、がんペプチドワクチン療法、樹状細胞療法、キラーT細胞療法、TIL療法、チェックポイント阻害剤による（PD-1抗体など）治療、LAK療法、NK細胞療法などが挙げられます。

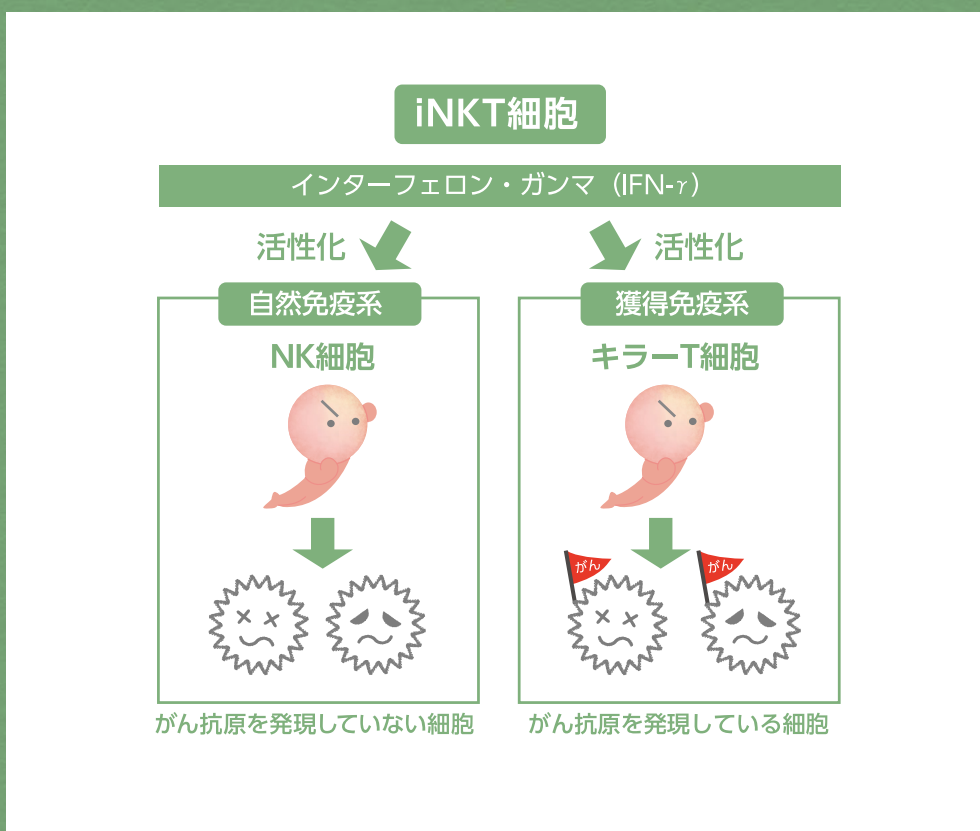
■がん免疫治療のあゆみ



参考文献：谷口 克 臨外 第68巻 第8号 2013年8月 外科医のための癌免疫療法・基礎と臨床
新しい概念に基づくがん免疫治療—NKT細胞標的治療「図2 第3世代NKT細胞標的治療メカニズム」改変

iNKT[®]細胞とは

iNKT細胞(インバリアント・ナチュラルキラーT細胞)とは1986～1990年に谷口克(現:国立研究開発法人 理化学研究所)らが発見した、T細胞、B細胞、NK細胞に続く第4のリンパ球です。自然免疫を担うNK細胞と獲得免疫を担うT細胞両方の性質を併せ持つことが、名前の由来となっています。米国免疫学会は、このiNKT細胞の発見を“免疫の金字塔(Pillars of Immunology)”に認定しました。



iNKTがん治療®

がん細胞には、「がん抗原を発現している細胞」と「がん抗原を発現していない細胞」の2種類があり、また新たに出現する「変異がん細胞」もあります。これら全てのがん細胞を同時に排除できないと再発・転移が起きますが、従来のがん免疫治療は、「がん抗原を発現している細胞」と「がん抗原を発現していない細胞」のいずれか一方のがん細胞しか攻撃できず、また「変異がん細胞」には対応できていませんでした。

「iNKTがん治療」は、がんを攻撃する免疫細胞を活性化し、それらの細胞群を急速に増殖させて、長期にわたるがんに対する免疫記憶を作り、持続的にがんを攻撃できる体制をつくる治療法です。その結果、2種類のがん細胞や新たに出現する変異がん細胞を同時に排除できる点が、従来のがん免疫治療とは大きく異なる特徴で、がん治療の最大の問題点である「がんの進行・再発・転移」を克服することを目指して、新たに開発された治療法です。



iNKTがん治療®の特徴

1. どんながんにも治療可能で、効果が期待できる

がん細胞を標的にした治療法ではなく、患者ご本人の体内に存在する「がんに対する免疫細胞群」を活性化する治療法ですので、どんな種類のがんにも効果が期待できます。

2. 長期免疫記憶による持続的ながんへの攻撃

iNKTがん治療は、がんに対する免疫細胞群を活性化し、それらの免疫細胞群を急激に増殖させます。また、活性化された免疫細胞の一部が体内に残存して、がんに対する長期免疫記憶を形成することで、持続的にがんを攻撃する治療法です。

3. どんな種類のがんにも必ず存在する2種類のがん細胞や新たに出現する変異がん細胞を同時に排除

自然免疫と獲得免疫系を同時に活性化できるので、どんな種類のがんにも必ず存在する「がん抗原を発現している細胞」「がん抗原を発現していない細胞」あるいは「新たに出現する変異がん細胞」を同時に排除する治療法です。よって、がんの進行・再発・転移の抑制効果が期待できます。

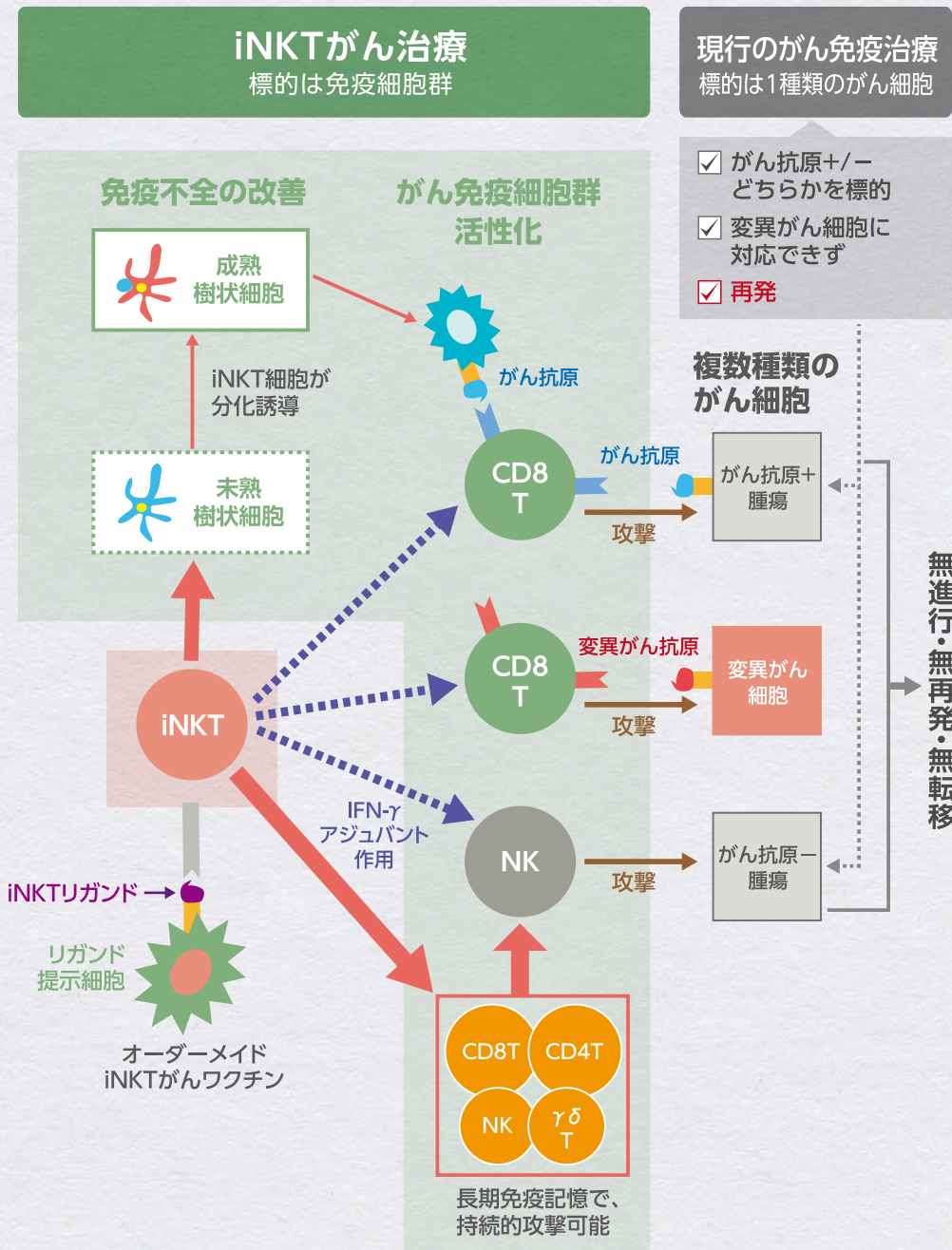
4. 誰にでも治療可能

iNKT細胞はすべての人に共通であり、iNKT細胞を活性化するiNKTリガンドは全ての人のiNKT細胞を活性化できるので、患者ご本人のHLA型に関係なく誰にでも効果が期待できます。

5. がんによる免疫不全からの回復

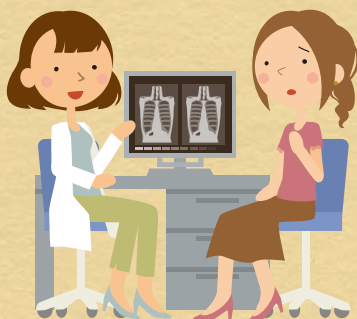
免疫細胞は、がん細胞の抗原情報を成熟した樹状細胞から受け取り、がんを攻撃します。しかし、がんに罹患した方の体内はがん細胞が出す免疫抑制物質によって、樹状細胞の分化が抑制され、抗原情報を提示できない未熟樹状細胞のままで、免疫不全状態になっています。iNKT細胞は、免疫系細胞の中で唯一、未熟樹状細胞と機能的に反応でき、抗原提示できる成熟樹状細胞に分化させることができるため、免疫不全になっている免疫系を活性化し、患者ご本人のがんに対する免疫力を回復させることができます。

iNKTがん治療®のメカニズム



治療の流れ

患者ご本人の細胞を培養し、点滴で体内に戻します。

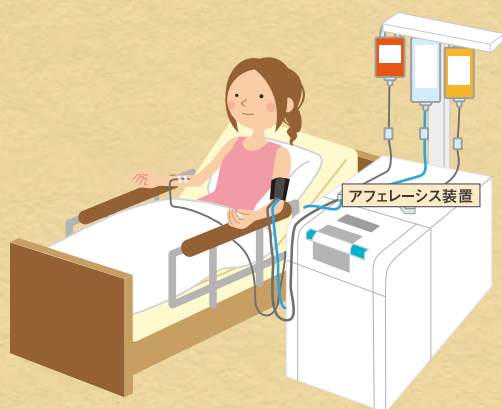


1 医師による問診と説明

医師が患者ご本人の病状について確認をしたうえで、iNKTがん治療について説明をします。

2 治療前の検査

iNKTがん治療が適切かどうかを判断するために、血液検査や心電図などの治療前検査を実施します。



3 成分採血 (アフェレーシス)

患者ご本人の血液からiNKT細胞を活性化
する血液細胞を取り出すため、血液成分
分離装置を用い、約3～4時間かけて成分
採血を行います。



4 血液細胞の加工・培養

血液から取り出した血液細胞を体外で培
養加工し、iNKT細胞を活性化できる細胞
ワクチンを作ります。

外来診療で実施でき、入院の必要ありません。



5 投与(1回目)

3～7日後に受診していただき、加工培養した細胞ワクチンを点滴で患者ご本人の体内に戻します。

6 投与(2回目)

1回目の投与から約4週間後に受診していただき、2回目の投与(点滴)を実施します。

“iNKTがん治療の留意点”

下記の項目に該当する方はiNKTがん治療の適応外となります。

- がん以外の重篤な合併症や疾患がある
- 自己免疫疾患と診断されている
- B型肝炎ウイルスの感染歴がある(※注1)
- C型肝炎ウイルスの感染歴がある(※注1)
- ヒト免疫不全ウイルスに感染している(HIV抗体陽性)(※注2)
- ヒトT細胞白血病ウイルスに感染している(HTLV-1抗体陽性)(※注2)
- アルブミン過敏症の既往を有する
- 妊娠中あるいは妊娠の可能性のある女性、および授乳期の女性
- 他家の臓器並びに造血幹細胞移植の治療歴がある
- 成分採血を行うことができない状況を有する

(※注1) 遺伝子検査でウイルス陰性化が確認された場合は治療可能

(※注2) 細胞加工施設において製造可能と判断されれば治療可能

iNKTがん治療[®]で使う 血液細胞の加工・培養と 出来上がった細胞ワクチンの管理



細胞医療を対象とした法律も整備され、患者ご本人に投与する血液細胞ワクチンの品質は専門施設で徹底管理されます。

<細胞を使用した治療の実用化を促進する法律が成立>

「iNKTがん治療」は、2014年11月25日施行された2つの再生医療法「再生医療の安全性の確保等に関する法律（再生医療等安全性確保法）」と「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（医薬品医療機器等法）」に基づいて運用されています。

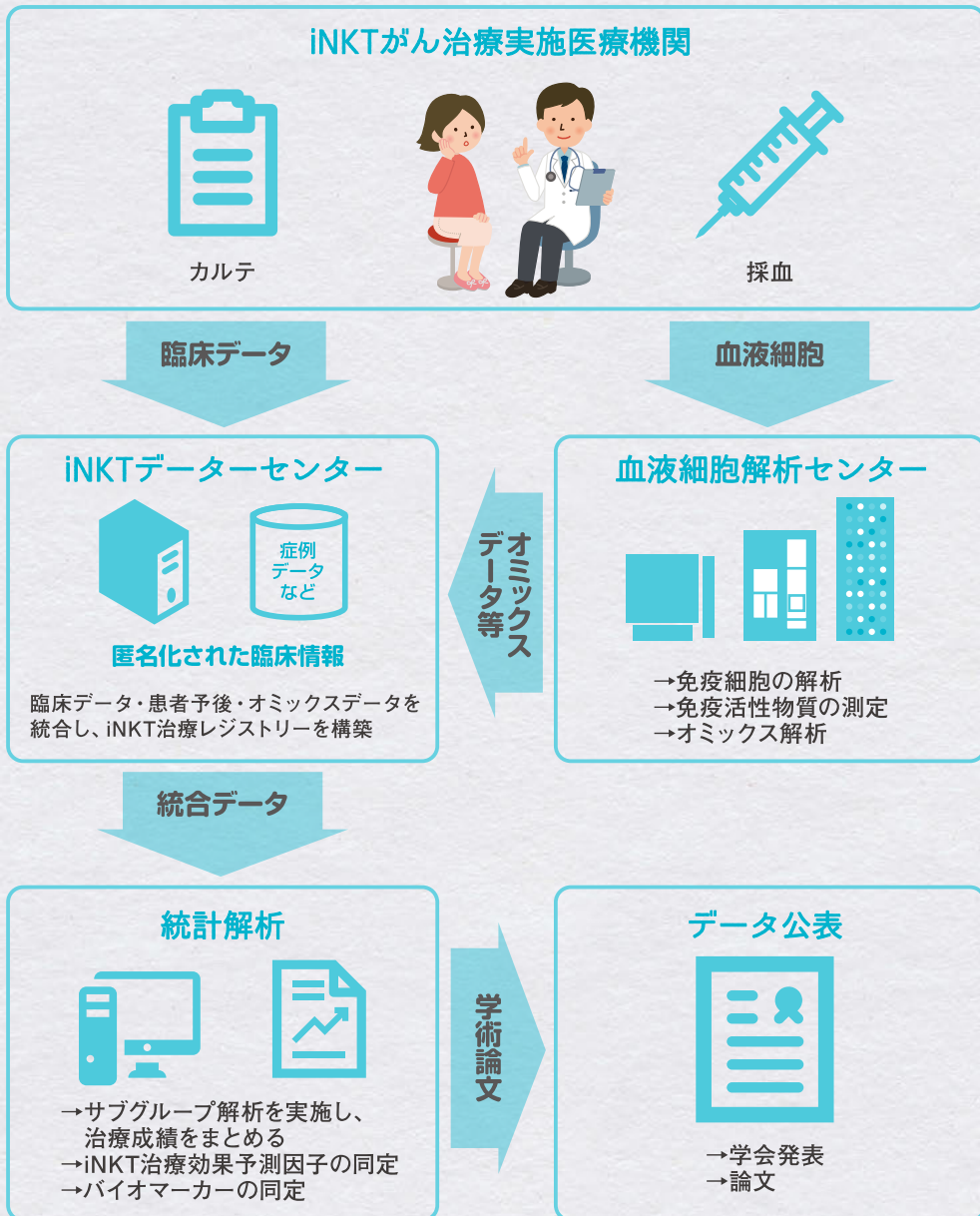
<iNKTがん治療の提供>

「iNKTがん治療」は、再生医療等安全性確保法（上記）で定義されている「第3種再生医療等」に分類され、その規定に基づき、本治療実施医療機関は、地方厚生局長の認定を受けた「認定再生医療等委員会」で細胞製造および治療内容の審議を経た後、厚生労働省地方厚生局に「再生医療等提供計画」の申請を行い、認可された治療法です。

<「iNKTがん治療」で使う細胞ワクチンの作製と管理>

治療基準を満たした患者ご本人の血液から、目的細胞を精製・加工し、細胞ワクチンを製造しますが、それらは専門施設（CPC：Cell Processing Center）で製造・管理されます。CPCとは、国家基準に基づき、クリーンルームを配備し、衛生的に細胞を加工するための基準を満たした施設のことです。ここで技術者が細胞加工、培養を行い、法律で定められた品質管理手順に基づき品質チェックが行われ、治療製品として提供されます。

自由診療におけるiNKTがん治療[®]の レジストリーを構築する 診療・研究連携体制



よくある質問



Q. ほかの免疫治療とは何が違うのですか？

A. iNKTがん治療は、がんに対する免疫の欠点を補う治療法、すなわち、“がんに対する免疫細胞群を活性化し、それらを急激に増殖させて数を増やし、長期がん免疫記憶を作ることによって、持続的ながんに対する攻撃力を作り出す”治療法で、他のがん治療にはありません。その結果、どんながんにも存在する2種類のがん「がん抗原を発現しているがん(目印のある状態)」と「がん抗原を発現していないがん(目印のない状態)」や「新たに出現する変異がん細胞」を同時に攻撃できるため、がんの進行・再発・転移を抑えることが期待されます。多くの免疫療法ではどちらか一方の「がん」を標的にしていますが、iNKTがん治療はあらゆる「がん」に対処できる治療法です。

Q. iNKTがん治療は誰でも治療できますか？

A. 基本的には、HLA型に関係なく、どなたにも治療可能ですが、特定の疾患既往のある方はお受けいただけない場合がありますので、一度医師にご相談ください。特に、一部の方々(特にB型、C型肝炎ウイルス感染既往症)は、iNKTがん治療の適応になった場合でも、専門医の定期的な診察を受ける必要があります。

Q. 治療期間はどれくらいですか？

A. 基本的に、1ヶ月に2回の点滴治療を行います(1クール)。がんの種類、状態にもよりますが、年に1回から2回の治療で、がんの進行・再発・転移を防ぐことが期待されます。iNKTがん治療の最善の方策を決めるために、治療後も定期的な検査に是非ともご協力ください。

Q. iNKTがん治療を受けた際、入院の必要はありますか？

A. 患者ご本人の状態を診て医師が問題ないと判断すれば、入院の必要はありません。治療が行われた後は、その日のうちに自宅へ帰り通常の生活を送ることが出来ます。

**Q. がんのステージによって、
治療が受けられないといったことはありますか？**

A. 歩いて通院可能な方であれば、がんのステージに関係なく治療をお受けいただけます。

**Q. がんの部位によって、
治療が受けられないことはありますか？**

A. 基本的には、どんな種類のがんでも治療はお受けいただけます。

Q. 初診時に検査はありますか？

A. iNKTがん治療を受けることができるか否か問診、心電図、血液検査を行います。

Q. 治療を受けるまでにすべきことはありますか？

A. 可能な限り、現主治医からの診療情報提供書や画像検査などの検査結果をご準備ください。





医療機関名

提供：株式会社 アンビション