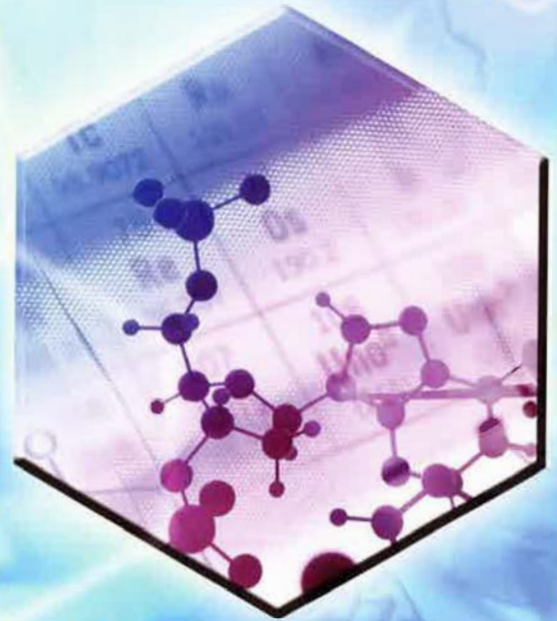


基于全新概念的
第3代癌症免疫治疗

iNKT 癌症治疗

iNKT Cancer Therapy



监修：谷口 克医生

iNKT癌症治疗

过去,癌症治疗中最大的问题就是扩散、复发和转移,为了克服这些问题,我们基于全新概念开发了第3代癌症免疫治疗“iNKT癌症治疗”。

“iNKT癌症治疗”是通过加工患者外周血细胞,将生成的“定制型癌症疫苗”注射到患者自身体内,激活患者体内的iNKT细胞,从而预防癌症扩散、复发和转移的治疗方法,相较于传统的癌症免疫治疗,具备5大特点。

iNKT细胞

iNKT细胞(Invariant Natural Killer T细胞)作为一种免疫细胞,只拥有所有种属中共通存在的唯一抗原受体,于1986年由谷口克(现国立研究开发法人 理化学研究所 科技中心产连本部 创药与医疗技术基础计划 临床开发支援室 客座主管研究员)等研究者发现,成为了继T细胞、B细胞、NK细胞之后的第4种淋巴细胞。

iNKT细胞是唯一一种能够通过 γ 干扰素的佐剂作用,激活自然免疫系统NK细胞和获得性免疫系统辅助性T细胞、杀伤性T细胞、 $\gamma\delta$ T细胞的免疫细胞。



谷口 克 (Taniguchi Masaru) M.D., Ph.D.

国立研究开发法人理化学研究所 科技中心产连本部 创药与医疗技术基础计划
临床开发支援室 客座主管研究员

【简历】

- 1974年 千叶大学研究生院医学研究科修了
- 1980年 千叶大学医学部教授
- 1996年~2000年 千叶大学医学部长
- 1997年~1998年 日本免疫学会会长
- 2001年 理化学研究所免疫变态反应科学综合研究中心首任中心长
- 2005年~2008年 日本学术会议会员
- 2013年至今现任职务

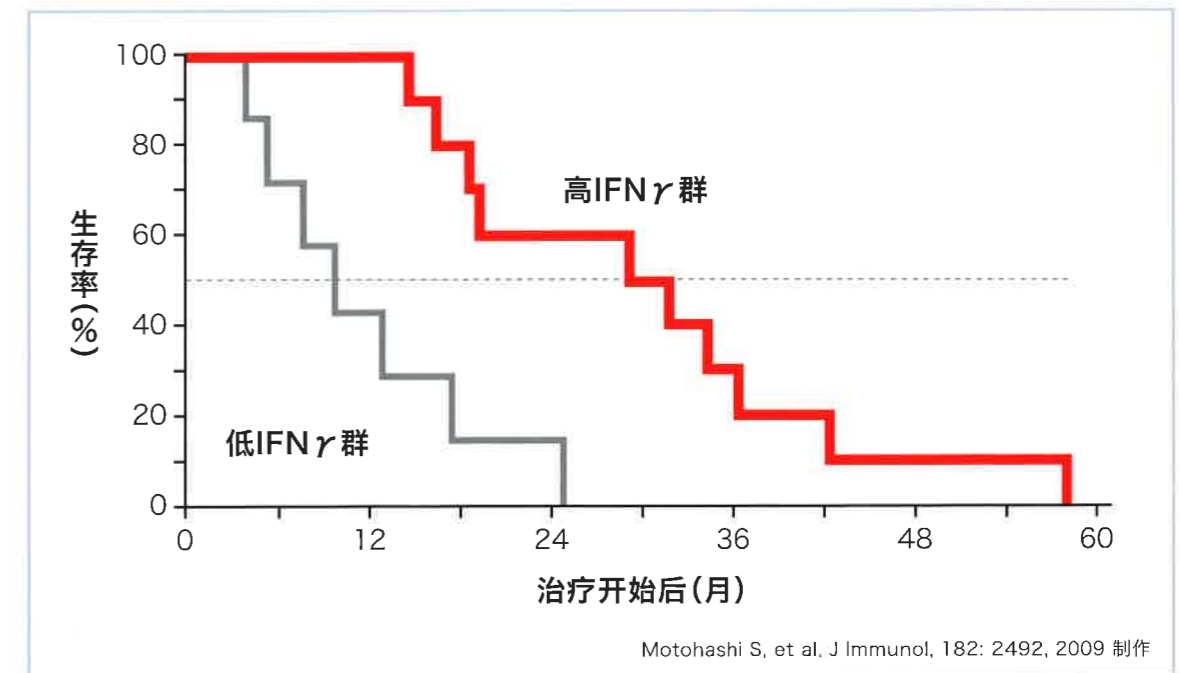
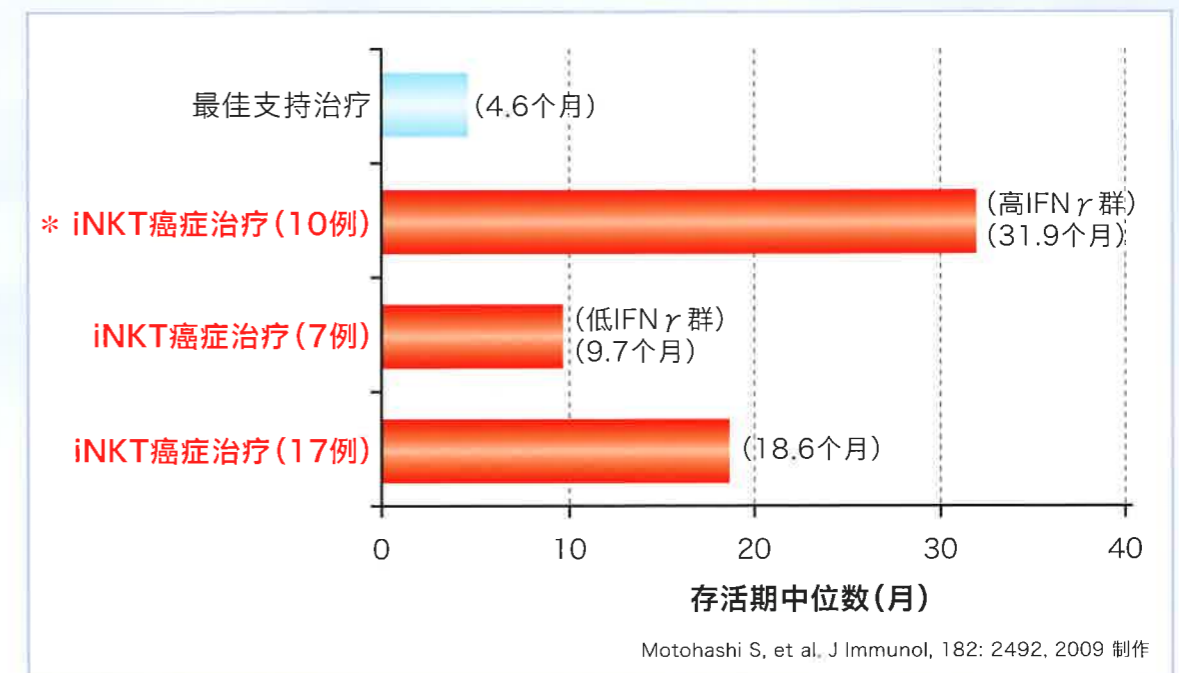
于1986年发现了iNKT细胞唯一的V α 14抗原受体,1990年发现了生理条件下克隆性增殖的iNKT细胞,美国免疫学会将该发现评选为对免疫学进步做出贡献的“Pillars of Immunology”之一。1997年,发现iNKT细胞配体属于糖脂。同年,开发了iNKT细胞缺陷实验鼠。在以Nature、Science 为首的杂志上,发表了400多篇论文。

iNKT癌症治疗临床数据

由千叶大学国立医院实施的,利用脉冲刺激 α -半乳糖神经鞘胺醇(iNKT配体)培养的患者外周血细胞(树突状细胞)的临床研究,获得了厚生劳动省颁发的先进医疗B认证。

iNKT癌症治疗

- 对扩散性肺癌(III期、IV期、复发)患者的第I/II期临床研究
- 利用脉冲刺激 α -半乳糖神经鞘胺醇培养的患者外周血细胞(树突状细胞)的iNKT癌症治疗
- 治疗群整体的存活期中位数为18.6个月,相较于最佳支持治疗延长约**4倍**
- 在17例治疗病例中IFN γ 产生较多的10例中,单看首次治疗的效果,存活期中位数为31.9个月,较延长约**6.9倍**



先进医疗B 认证
2011年:扩散性肺癌、2014年:II A期-III A期术后肺癌

iNKT癌症治疗的特点

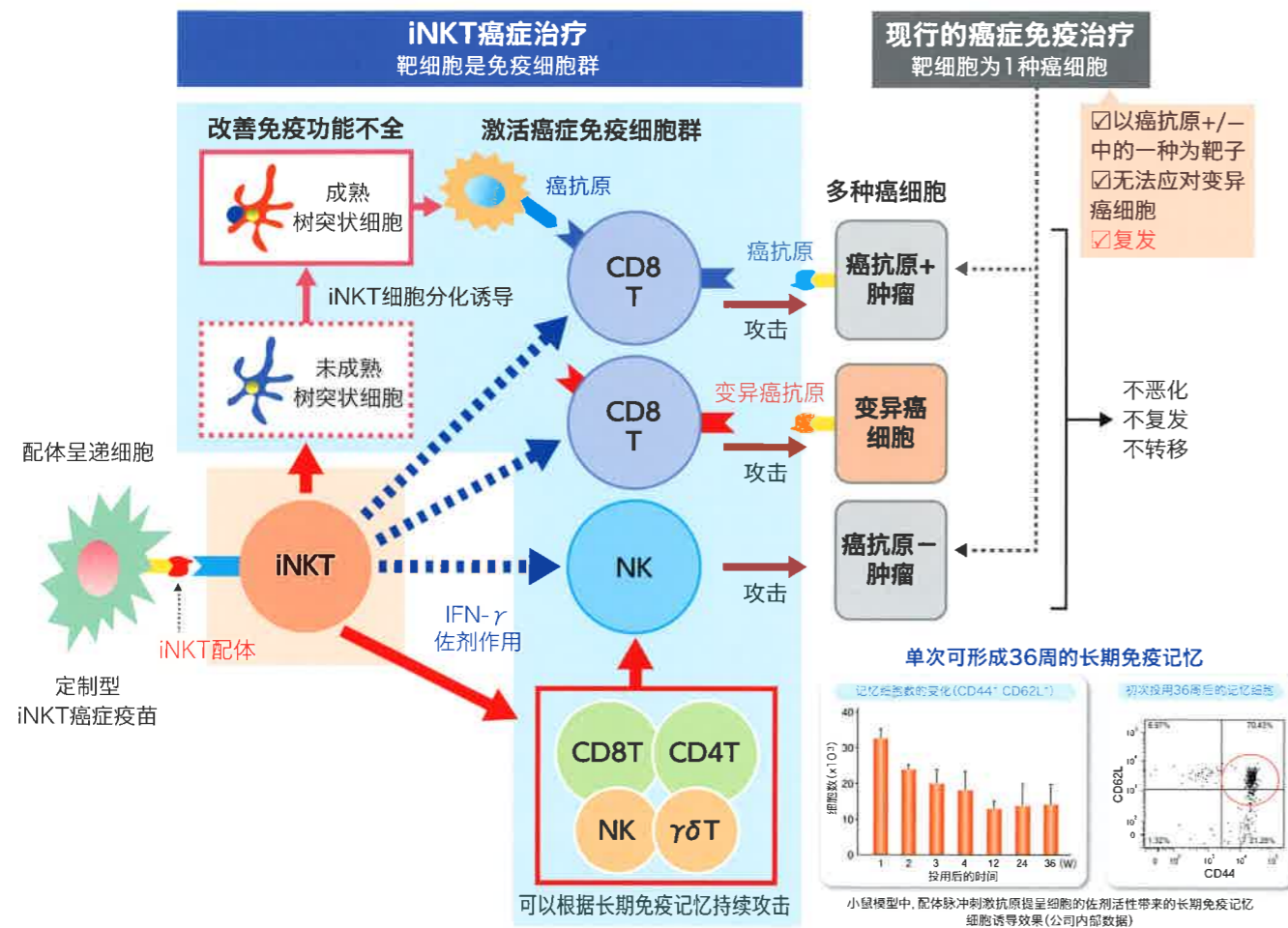
特点1

“iNKT癌症治疗”，并不是将癌细胞本身作为靶细胞的治疗方法，而是借助佐剂作用，激活患者体内原本就存在、却因癌症影响而弱化的免疫细胞群，是一种对“任何癌症”都有效果的治疗方法。

特点2

iNKT细胞的抗肿瘤效果，在激活其他免疫细胞的佐剂作用下得到强劲发挥，被激活的部分免疫细胞（中枢记忆性T细胞、效应记忆性T细胞等记忆细胞）残留在体内，形成长期免疫记忆。

iNKT癌症治疗的机制



特点3

癌细胞分为“已产生癌抗原的细胞”和“未产生癌抗原的细胞”2种、以及新出现的“变异癌细胞”。如果不能同时消灭所有的这些癌细胞，就会发生复发或转移，但传统的癌症免疫治疗只能攻击“已产生癌抗原的细胞”和“未产生癌抗原的细胞”中的一种，且无法应对“变异癌细胞”。“iNKT癌症治疗”可以同时激活自然免疫和获得性免疫系统，所以该治疗方法可以同时消灭任何一种癌症中都必定会存在的“已产生癌抗原的细胞”和“未产生癌抗原的细胞”、或者新出现的“变异癌细胞”，有望抑制癌症的恶化、复发及转移。

特点4

iNKT细胞的抗原受体是所有人类共通拥有的，激活iNKT细胞的iNKT配体可以与同物种中独一无二的CD1d分子相结合，起到激活iNKT细胞的效果，因此，这是一种与患者HLA类型无关的“通用”有效疗法。

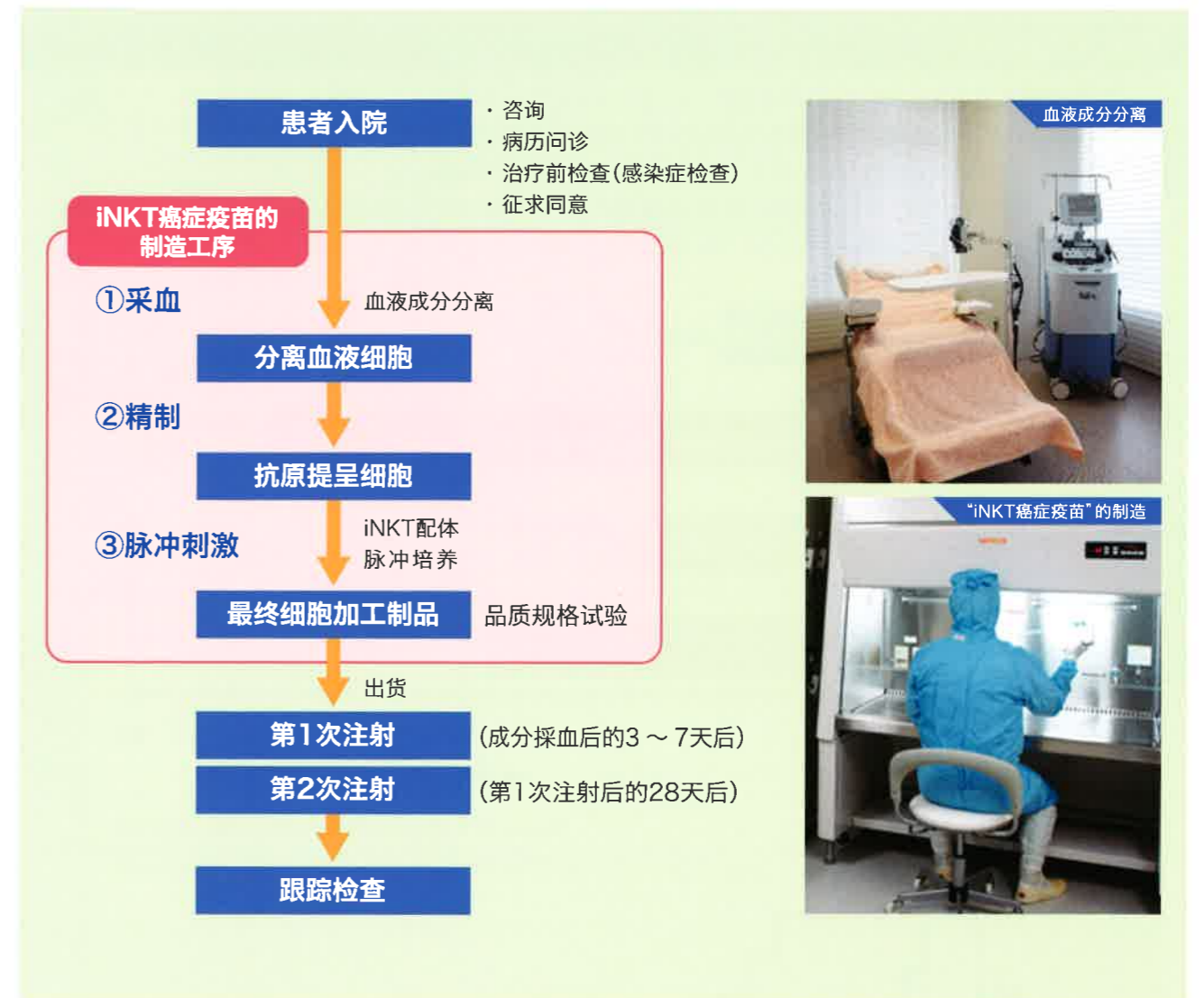


特点5

iNKT细胞是免疫系统细胞中唯一一种能够与未成熟树突状细胞发生功能性反应的细胞，故其能够促进因癌症而受到抑制的树突状细胞成熟，激活免疫功能不全的免疫系统，起到恢复患者对癌症的免疫力的功能。

iNKT癌症治疗的流程

通过血液成分分离提取患者自身的外周血单个核细胞(PBMC)，对经过分离、精制的抗原提呈细胞施加特异性激活iNKT细胞的iNKT配体的脉冲刺激，通过输液注射到患者体内。此后，患者体内的iNKT细胞将被激活，发挥抗癌作用。
(正在与理化化学研究所联合申请有关特定细胞加工物制造方法的专利)



iNKT癌症治疗的注意事项 存在下列各项中所示情况的患者，不适用iNKT癌症治疗。

- 患有癌症以外的严重并发症或疾病
- 经确诊患有自身免疫性疾病
- 有乙型肝炎感染史(HBs抗原阳性 or HBs抗体阳性)
- 有丙型肝炎感染史(HCV抗体阳性) (注1)
- 感染人类免疫缺陷病毒(HIV抗体阳性) (注2)
- 感染人类T淋巴细胞白血病病毒(HTLV-1抗体阳性) (注2)
- 有白蛋白过敏既往病史
- 妊娠期、备孕期及哺乳期的女性
- 接受过器官及造血干细胞异体移植治疗
- 处于无法实施成分采血的状况

(注1) 经基因检查，确认病毒转阴时，可接受治疗
(注2) 若判断可以在细胞加工设施进行制造，可接受治疗

