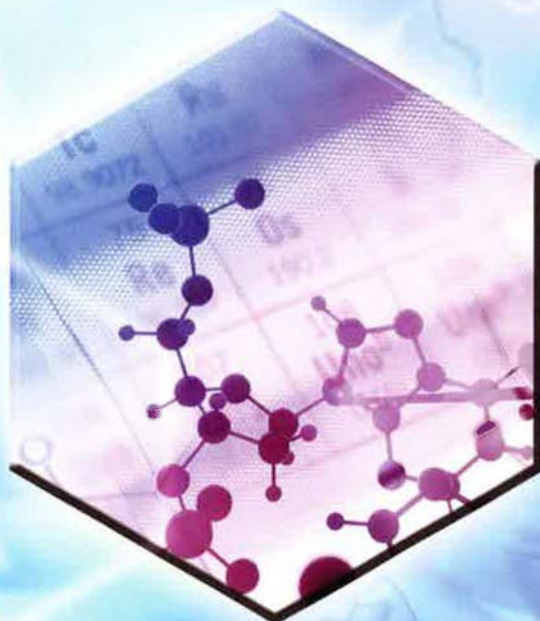


基於全新概念的
第3代癌症免疫療法

iNKT 癌症治療

iNKT Cancer Therapy



監修：谷口 克醫師

iNKT癌症治療

在癌症治療之中，所碰到的最大問題即是癌細胞擴散、癌症復發或轉移。

為了克服這些問題，新型態的第3代癌症免疫療法「iNKT癌症治療」因此誕生。

「iNKT癌症治療」是將患者的周邊血細胞加工，做成「訂製型癌症疫苗」，注射回患者體內，活化體內的iNKT細胞，預防癌細胞擴散、癌症復發或轉移，相較於傳統的癌症免疫療法，具備5大特點。

iNKT細胞

iNKT細胞(Invariant Natural Killer T Cell, 不變自然殺手T細胞)作為一種免疫細胞，僅帶所有生物種中共通存在的唯一抗原受體，於1986年由谷口克(現任國立研究開發法人理化學研究所統合醫科學研究中心特別顧問)等研究者發現，是繼T細胞、B細胞、NK細胞之後的第4種淋巴球。

iNKT細胞是唯一一種能夠透過Interferon- γ (γ 干擾素)的佐劑作用，活化先天免疫系統的NK細胞以及後天免疫系統的輔助T細胞、殺手T細胞、 $\gamma\delta$ -T細胞的免疫細胞。



谷口 克 (Taniguchi Masaru) M.D., Ph.D.

國立研究開發法人理化學研究所 統合生命醫科學研究中心 特別顧問
兼任 同研究中心 免疫控制戰略研究團隊 團隊指導

【簡歷】

1974年 千葉大學研究所醫學研究科課程修了
1980年 同大學醫學院教授
1996年~2000年 同大學醫學院院長
1997年~1998年 日本免疫學會會長
2001年 理化學研究所過敏科學綜合研究中心第一任中心長
2005年~2008年 日本學術會議會員
2013年至今 現職

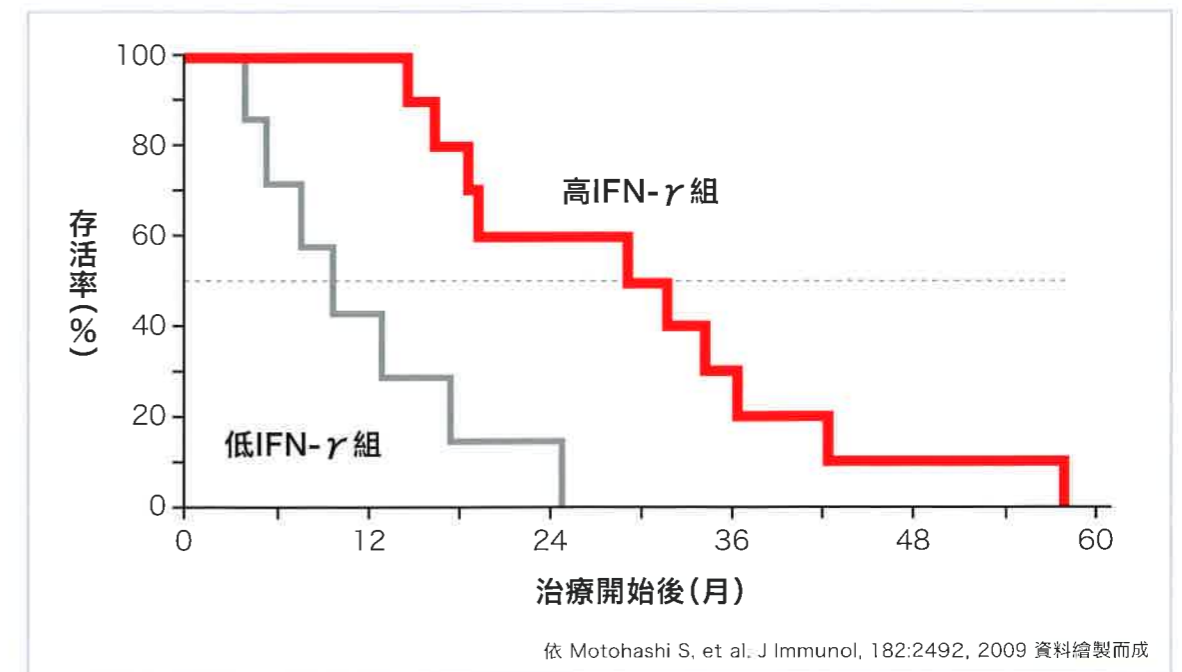
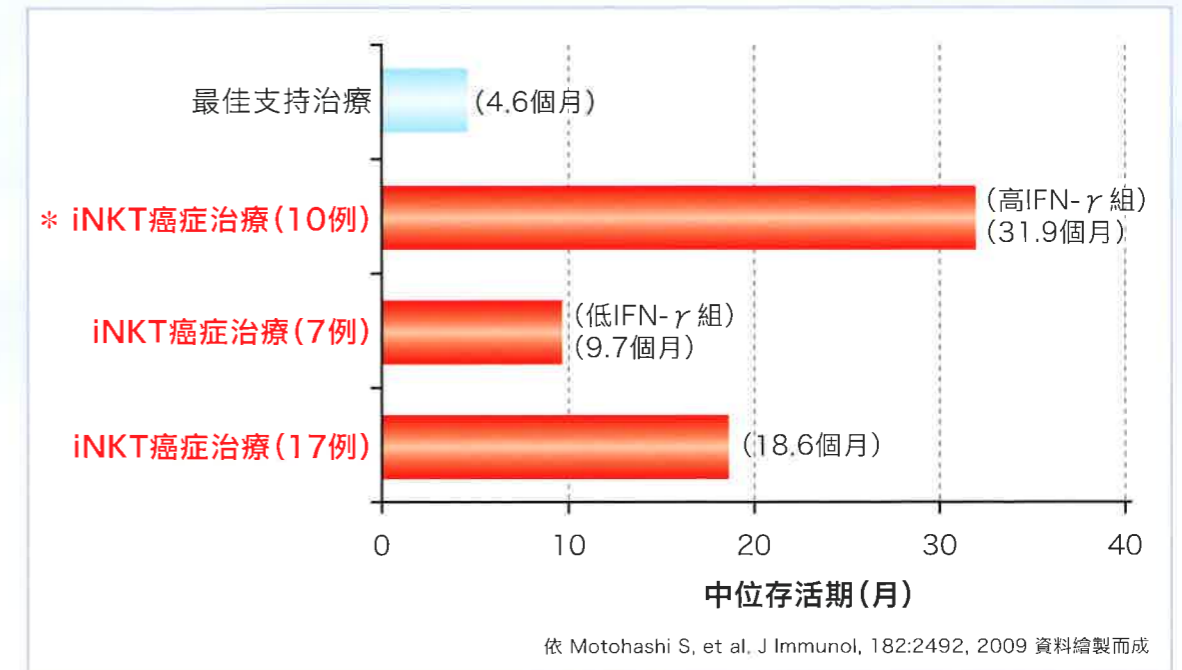
1986年發現iNKT細胞唯一的V α 14抗原受體，1990年發現生理條件下複製性增生的iNKT細胞，該發現獲美國免疫學會評選為對免疫學進步有所貢獻的「Pillars of Immunology」之一。1997年發現iNKT細胞配體屬於糖脂類。同年開發了iNKT細胞缺陷小鼠。在《Nature》《Science》等期刊雜誌上發表了400篇以上論文。

iNKT癌症治療臨床數據

由千葉大學國立醫院機構實施，利用脈衝刺激 α -GalCer (iNKT配體)培養患者周邊血細胞(樹突細胞)的臨床研究，獲得了厚生勞動省頒發的先進醫療B類認可。

iNKT癌症治療

- 針對晚期肺癌(III B期、IV期、復發)患者的第 I / II 期臨床研究
- 利用脈衝刺激 α -GalCer 培養患者周邊血細胞(樹突細胞)的iNKT癌症治療
- 治療組整體的中位存活期為18.6個月，相較於最佳支持治療延長約4倍
- 在17例治療病例中，IFN- γ 產生較高的10例，即使單看首次治療的效果，中位存活期為31.9個月，延長約6.9倍



先進醫療B類認可
2011年：晚期肺癌、2014年：IIA期-III A期術後肺癌

iNKT癌症治療的特徵

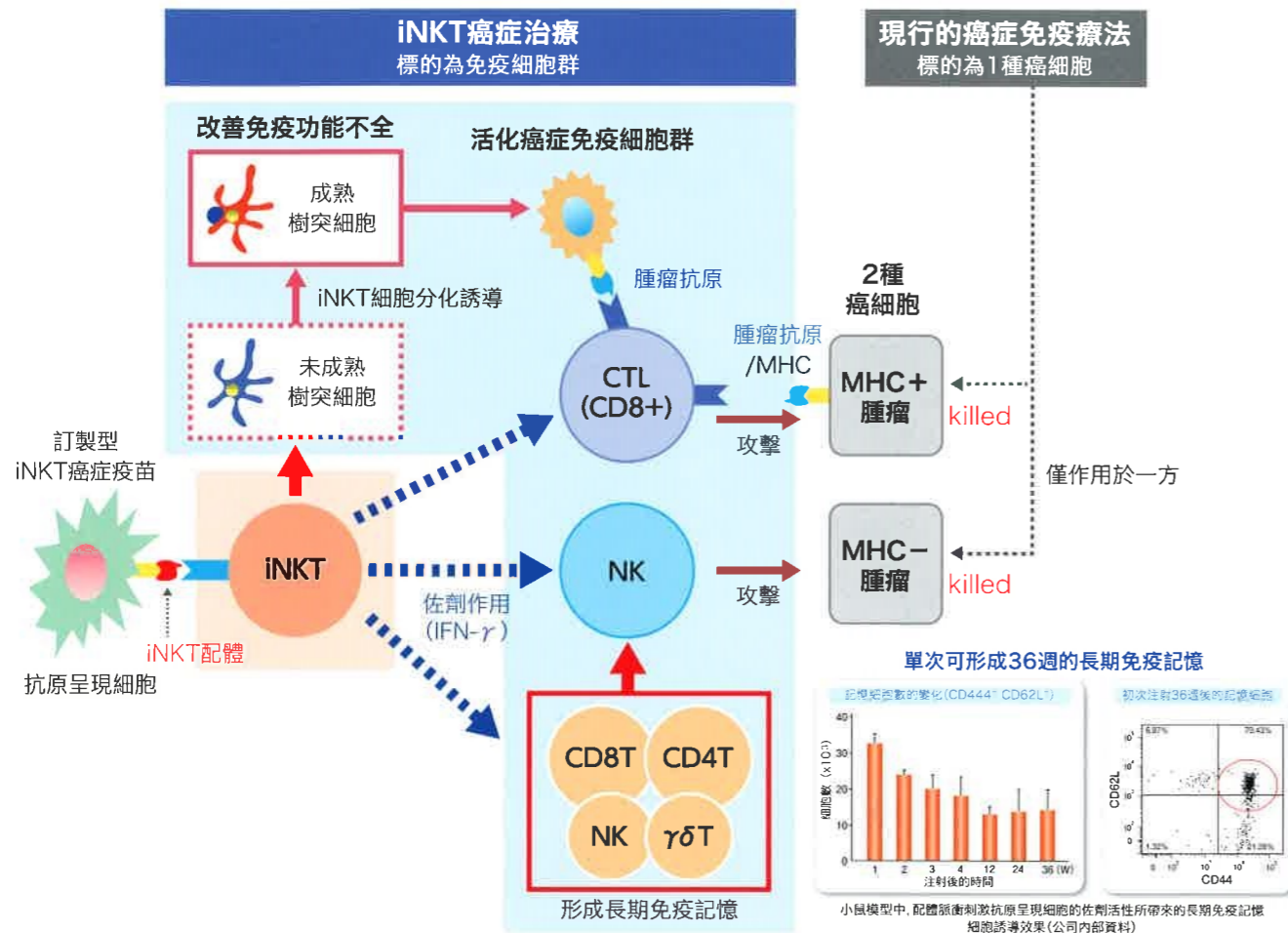
特徵1

「iNKT癌症治療」並非以癌細胞作為目標的治療法，而是透過佐劑作用，活化既存於體內但因癌細胞而弱化的免疫細胞群，對於「任何癌症」都能期待效果的治療法。

特徵2

iNKT細胞的抗腫瘤效果，在活化其他免疫細胞的佐劑作用下得到強勁發揮，被活化的部分免疫細胞（中樞記憶T細胞、效應記憶T細胞等記憶細胞）殘留在體內，形成長期免疫記憶。

iNKT癌症治療的機制：透過佐劑作用的抗腫瘤機制



特徵3

癌細胞通常會有「表現癌抗原的癌細胞」、「未表現癌抗原的癌細胞」兩者並存，若無法「同時」將兩種「癌細胞」排除，癌症仍會復發、轉移。傳統的癌症免疫療法只能以其中一方的癌細胞作為標的，而「iNKT癌症治療」則是透過佐劑作用，同時排除2種癌細胞，預期可有效抑制癌細胞擴散或防止癌症復發、轉移。另一方面，由於腫瘤縮小的效果不高，因此癌症病灶的大小仍維持不變。

特徵4

iNKT細胞的抗原受體是所有人類共通擁有的，具有活化iNKT細胞作用的iNKT配體透過和生物種中唯一的CD1d分子結合，達到活化iNKT細胞的效果，因此和患者HLA類型無關，「對任何人」都能期待效果。

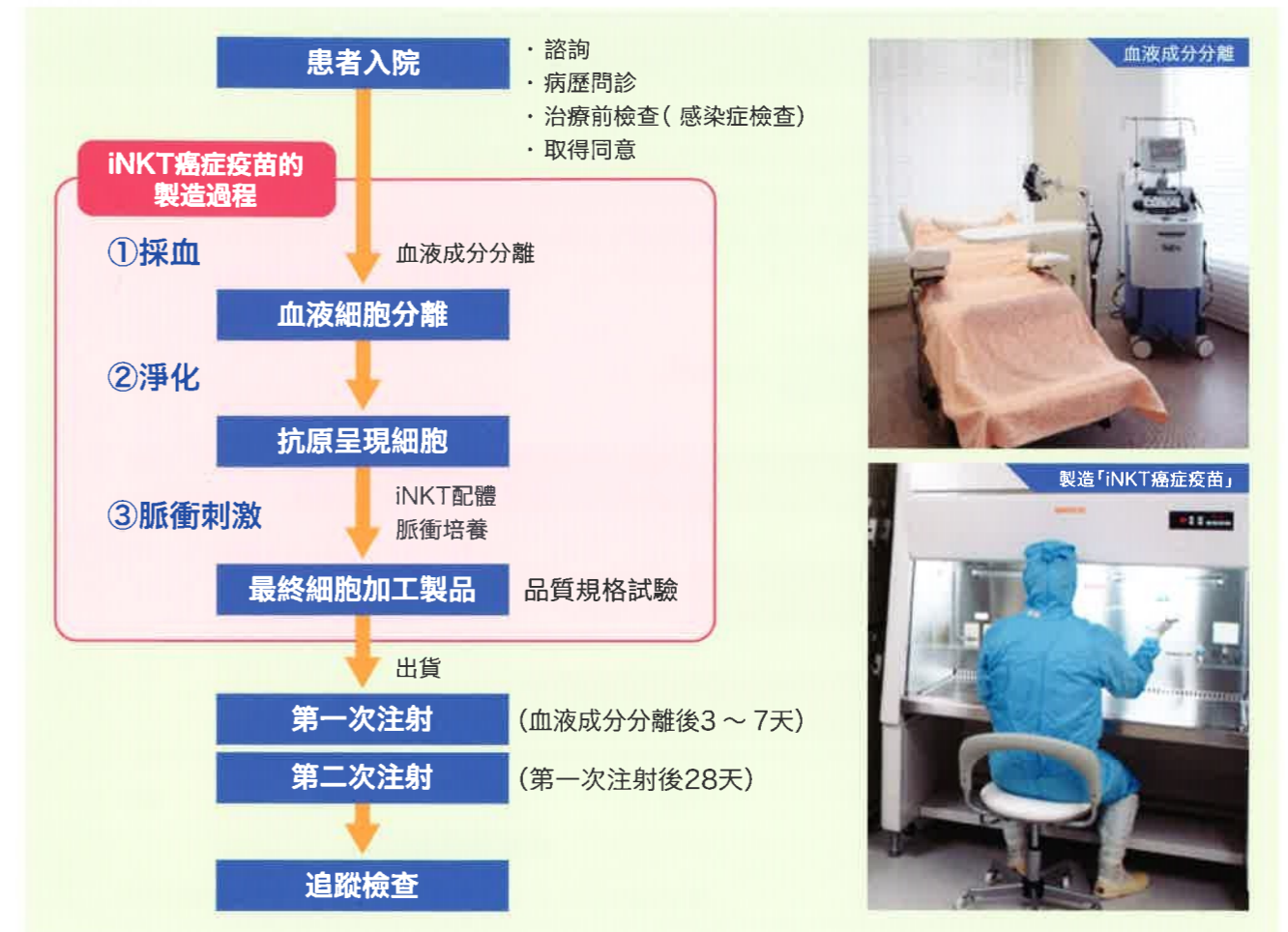


特徵5

iNKT細胞是免疫系統細胞中唯一能和未成熟樹突細胞有效發生反應的細胞，故其能夠促進因癌症而受到抑制的樹突細胞成熟，活化免疫功能不全的免疫系統，恢復患者對癌症的免疫力。

iNKT癌症治療的流程

利用血液成分分離取出患者自體的周邊血液單核細胞 (PBMC)，對分離、淨化出的抗原呈現細胞，施加特定活化iNKT細胞的iNKT配體脈衝刺激後，使用點滴注射回患者體內。透過這種模式，活化體內的iNKT細胞並發揮抗癌作用。(與理化學研究所共同申請有關特定細胞加工物製造方法的專利中)



iNKT癌症治療的注意事項 若符合下列項目，無法適用iNKT癌症治療。

- 患有癌症以外的嚴重合併症或疾病
- 經確診患有自體免疫疾病
- 曾有B型肝炎病毒的感染病歷 (HBs抗原陽性或HBs抗體陽性)
- 曾有C型肝炎病毒的感染病歷 (HCV抗體陽性) (注1)
- 感染人類免疫缺乏病毒 (HIV抗體陽性) (注2)
- 感染人類嗜T淋巴球病毒第一型 (HTLV-1 抗體陽性) (注2)
- 曾患有白蛋白過敏症
- 妊娠期、可能懷孕及哺乳期的女性
- 有同種異體器官或者造血幹細胞移植的治療病歷
- 處於無法實施成分採血的狀況

(注1) 經基因檢查，確認病毒轉為陰性時，可接受治療
(注2) 若判斷可以在細胞加工設施製造，可接受治療