

## NKMplus免疫細胞療法のご案内

### NKMplus免疫細胞療法とは

NKMplus免疫細胞療法とは、がん等の理由でNK細胞等の免疫細胞が弱くなった患者様から細胞を取り出して、当院がNK細胞用に開発した培養液（細胞の栄養液）で丁寧に培養し、免疫チェックポイント阻害剤という薬剤を結合させ、バージョンアップしたNK細胞等を体に戻すことによりがん等を直すための治療法です。

免疫細胞の一つであるNK細胞は、はじめにがんと闘う主役です。NK細胞は、がんを見つけるといち早く取り付き、パーフォリンやグランザイムという爆弾をがんに入れて破壊してしまいます。本来はがんやウイルスを攻撃する十分な力を持っています。

しかし、環境の悪化やストレスなどのきっかけによりがんは様々に進化し、免疫細胞の力を弱めたり、免疫細胞からわからなくしてしまうことにより、増えてしまうことがわかってきました。

そのがんの武器の一つが免疫チェックポイント分子（スイッチの様なもの）です。がんは、自分の免疫チェックポイント分子で、免疫細胞の免疫チェックポイント分子のスイッチを押すことにより、免疫細胞ががんを攻撃できなくします。本来免疫チェックポイント分子は、免疫細胞が力を発揮しすぎて関係のない組織を傷つけないようにする仕組みですが、がんが進化の過程でこの仕組みを利用することを身につけました。そのため、1990年頃のがんに対抗する薬剤（免疫チェックポイント阻害剤）が開発されました。それは、免疫細胞やがんの免疫チェックポイント分子に結合して、キャップすることにより、がんが利用できなくなった抗体でできた薬剤です。数種類あり、オプジーボやヤーボイなど、一部がすでに医薬品になっています。その高い効果のため、2015年の雑誌サイエンスに特集が生まれ、がん治療も大きく変わってきたことを感じさせています。

しかし、阻害剤自体が直接がんを攻撃することはできませんが、免疫細胞と結合することにより、がんを劇的に攻撃できるため、免疫細胞自体の治療効果が見直される結果になりました。

NKMplus免疫細胞療法は、これら阻害剤を直接投与するのではなく、体外で免疫細胞に阻害剤を結合させ、投与する方法です。その結果、NK細胞等の免疫細胞の抗がん活性（NK活性）が強化されるだけでなく、使用量が非常に少ないため、有害事象が少なく、コストを低く抑えられます。

現在、NK細胞には、7種類の活性を邪魔する免疫チェックポイント分子が知られてます。またNK細胞には、抗体でできた抗がん剤を結合し、相乗効果（ADCC活性）を発揮できます。培養方法の改善で固形がんの奥まで入って行ったりメモリー機能（同じがん細胞が再び現れた時に攻撃する機能）に関する記述もあります。これからさらに進歩することが予想され、我々の治療法の向上のためにも、その動向に期待しているところです。



## NKMplus免疫細胞療法の特徴

### ・ NKMplus免疫細胞を作るために研究された培養技術と培地（栄養成分）

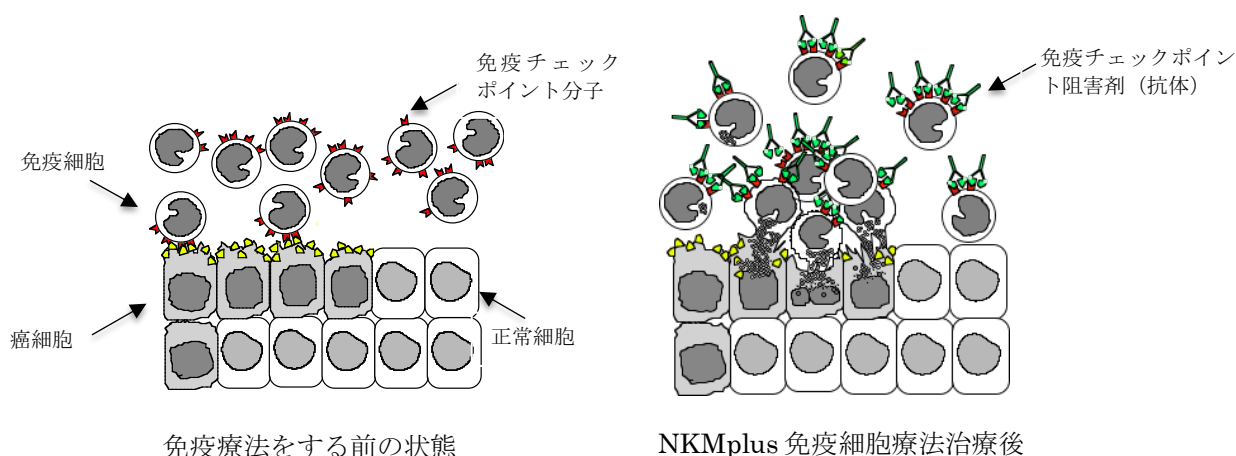
NK細胞等の免疫細胞を十分な量増やし、免疫細胞療法を成功させるための培地は、心臓部 といえます。小田クリニックでは、ヒトNKM細胞培養用培地の開発に成功し、同じ物は国内・海外で広く使われています。

### ・ NK細胞を補助する細胞群の混合

NKMplus免疫細胞療法では、NK細胞を主とする細胞の増殖と同時に、T細胞、樹状細胞、B細胞などをミックス(M)させて培養し、体内に戻し、がん細胞を強く攻撃します。1回における細胞数は、十分な若さと元気さを保った状態で約15-30億個を使用します。

### ・ 免疫チェックポイント阻害剤の利用

免疫チェックポイント分子は、免疫細胞の表面に出てくるスイッチです。このスイッチを押されると免疫細胞は働かなくなってしまいます。癌細胞はこのスイッチを押すための免疫チェックポイント分子を細胞の表面に出し、自らが排除されない様になります。そこで、前述の免疫細胞上の免疫チェックポイント分子のスイッチが押されないように保護する抗体（免疫チェックポイント阻害剤）が考え出されました（下図）。現在その一部がOPDIVO（抗PD-1抗体）、KEYTRUDA（抗PD-1抗体）、BAVENCIO（抗PD-L1抗体）、IMFINZI（抗PD-L1抗体）、YERBOY（抗CTLA-4抗体）として医薬品になっています。さらにこれらは単独に使用するだけでなく、数種類同時に使用することにより効果はさらに上がります。



## 副作用等について

免疫チェックポイント阻害剤を用いたものを含めた免疫療法は、間質性肺疾患等々の自己免疫疾患をお持ちの患者様は受けられない場合があります。肺の手術をした後の方、呼吸機能が低下した方、酸素吸入を受けている方、肺に放射線をしたことがある方、抗がん剤の多剤併用療法をしている方、腎臓・肝臓に障害がある方は注意が必要です。また稀に実施後に、下痢、吐き気、そう痒症、熱、食欲減退、疲労感等が出る方がいらっしゃいます。すぐに収まりますが、収まらない場合は、すぐに当院までご連絡下さい。

## 診療手順

1. 電話連絡 可能であれば検査資料（X線、CT、MRIのフィルム）、各検査データなどがあればご準備ください。
2. 検査資料準備 ご都合の良い日をご連絡ください。
3. 来院 患者様本人、ご家族の方、もしくは代理の方がお越しください。
4. 免疫療法の相談 治療に関する説明、相談を患者様もしくはご家族の方と行います。
5. 治療方針決定 治療方針を決定いたします。
6. 治療開始 治療方針に基づき、治療を開始します。

※注意：NK細胞による免疫療法は、保険外診療となります。いつでも中止可能です。それにより患者様が不利益を被ることはありません（採血・培養開始後は、その進みぐあいにより一部費用のご負担をいただきます）。患者様のお名前等の個人情報通常は通常の病院同様堅く保護されます。

## 治療の流れ

治療は患者様の症状により異なりますが、治療の流れとして、採血した血液の白血球の中のリンパ球から、高純度のNKM細胞を培養したものを約2週間後に患者自己体内へ投与し、これを約1～2週間の間隔をあけて、何回か投与を続けます。

治療期間は約2～3ヶ月で、この間に5～6回のNK細胞（15～30億個/回）の投与し（これを1クールと呼んでいます）、患者様の免疫力を高めながら、がん細胞などの悪性の細胞と闘わせていきます。



医療法人社団医進会 小田クリニック  
〒169-0072 東京都新宿区大久保 1-11-3  
TEL 03-5273-0770 FAX 03-5273-0780  
info@ishinkai-mc.net