

樹状細胞ワクチン療法はどういう治療？

2011年にノーベル生理学・医学賞を授与されたスタインマン博士が1973年に発見した樹状細胞は、免疫システムにおいて中心的な役割を果たす細胞で、がんやウイルスを排除するようにリンパ球（細胞傷害性T細胞、ヘルパーT細胞など）に対して目印の情報を伝え、免疫という防御機能を発揮させます。スタインマン博士自身に膵臓癌が見つかり、自ら発見した樹状細胞を使った免疫療法を受けられていました。

樹状細胞療法は、がん抗原（WT1やMUC1などのがん細胞の目印）を標的として、がんを攻撃する免疫を起こさせる免疫療法の一つです。樹状細胞療法は、人工がん抗原を覚え込ませた樹状細胞を体の外で大量に作製し、ワクチンとして投与します。樹状細胞により教育されたリンパ球ががん抗原を認識して、がんを排除する免疫が獲得できること（能動免疫）が最初の目標になります。一方、ペプチドワクチン療法は、人工的に作ったがん抗原（人工がん抗原）を薬として投与し、体の中で抗腫瘍免疫を誘導させる治療法です。

樹状細胞ワクチン療法では、まず、HLAという白血球の型が、人工がん抗原に適合しているかをあらかじめ調べます。樹状細胞ワクチンを作るためには、3時間掛けて4Lの血液を処理し、単球という白血球の一種を含む成分を採血（アフレーシス）します。単球を1週間培養し、人工がん抗原を添加して樹状細胞ワクチンに改変させます。もし、がん組織が凍結保管されている場合は、そのタンパク抽出液を自分専用のがん抗原として使うことができます。こうして作られた働きの高い樹状細胞ワクチンは、液体窒素の専用容器で凍結保管され、品質検査に合格したワクチンが治療に用いられます。樹状細胞ワクチンをピシバニールという補助薬と一緒に、脇（腋窩）および足の付け根（鼠径部）に皮内投与し、2週間隔で7回行い1コースの治療とします。

当院において、WT1というがん抗原を用いた樹状細胞療法は、膵臓がん、乳がん、肺がん、胃がん、大腸がんの5疾患で治療の適応症となります。対象年齢は20歳～70歳までとなります。樹状細胞療法は、かかりつけ医（主治医の先生）のご協力の下で画像診断及び標準治療（手術、放射線療法、抗がん剤治療など）を実施して頂くことを前提として、抗腫瘍免疫を獲得するには1コースの治療を完遂する必要があります。また、適応とした場合には、腫瘍抗原の評価のために、病理未染標本のご提供をお願いしております。

この治療ができるかの目安としては、介助なく身の回りのことができ、自力での歩行や軽い作業（家事など）が可能であること、腕の静脈の血管確保が容易で、3時間以上の成分採血に耐えられる良好な心肺機能であることが条件になります。播種性血管内凝固症候群（DIC）や深部静脈血栓症などの、血が止まり

にくいあるいは血が固まり易い病態を合併している場合は実施できません。輸血あるいはアルブミン製剤の輸注を要する病状も適応外となります。ウイルス性肝炎などの感染症がある場合、培養室の管理上適応外となります。また、補助薬として用いるピシバニールやペニシリンに対してアレルギー歴がある方は実施できません。他にもいくつもの実施条件があり、院外からの患者さんは、樹状細胞療法に関するセカンドオピニオン及び、その後に施行する事前検査において個別に適格性を判断させて頂いております。

尚、先進医療暫定 A として実施されてきた「樹状細胞及び腫瘍抗原ペプチドを用いたがんワクチン療法」は、先進医療制度の変更により平成 28 年 3 月 31 日をもって終了となり、先進医療としては新たに組み入れはできません。4 月以降は自由診療での受け入れとなりますので、先進医療特約等の生命保険の適用はできません。また、平成 28 年度の期間に特定のがんに対する臨床試験計画書等を先進医療 B として承認を得ないと、厚生労働省の先進医療技術からは削除されます。

本治療技術の提供は、平成 26 年 11 月 25 日施行の「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（再生医療法）」に従わなければなりません。第 3 種として樹状細胞ワクチン（再生医療法でいう特定細胞加工物）の提供計画書等は信州大学認定再生医療等委員会の審査を経て、関東信越厚生局への届出が受理されています。法律に対応した安全性確保等のための提供計画書に従い、先進医療暫定 A と同様に適格基準および実施基準があり、全ての方に適応できる訳ではありません。

■ 樹状細胞療法に関するセカンドオピニオンのご案内：

http://www.hp.md.shinshu-u.ac.jp/departmentlist/bumon/docs/01_2nd_jyuiyou_goanni.pdf

樹状細胞ワクチン療法の安全性について：

アフエレーシスでは血管迷走神経反射、脱血による血圧低下、低カルシウム血症、採血中の体温低下、血小板減少、出血などのリスクがあります。白血病などに対する造血幹細胞移植でも本療法のアフエレーシスと同様の処置を行いますが、健康なドナーのアフエレーシスにおいて死亡例などの重篤な事例が報告されていますので、専門的な知識および経験を有している医師および医療スタッフが対応する必要があります。また、病状などにより予定量の単球成分が採取できない場合もあります。

ピシバニールによる重篤なアレルギーや間質性肺炎、腎不全などは稀ですが注意を要します。投与局所には、皮内投与による接種中の痛みを伴います。投与後、ツベルクリン反応のような皮膚免疫反応（紅斑、硬結）をほとんどの方

で認めます。2重に腫れる、水ぶくれができるなど反応が強い場合には、テープを貼付して皮膚の保護をします。発熱反応が投与当日から2日間程、約50%の方においてみられ、解熱鎮痛剤で対処します。

尚、本療法と因果関係が明らかな有害事象がみられた場合は治療をすみやかに中止し、保険診療において最善の対応をします。

有効性について：

免疫学的モニタリング検査により1コース(7回)の樹状細胞ワクチンの投与で、約60~80%の方に免疫の誘導は確認されますが、疾患やHLA型など個人により異なります。誘導が検出されても画像診断や腫瘍マーカーなどの評価による臨床効果を保証するものではありません。治癒困難な進行がんの症例集積から、化学療法や放射線療法に上乗せした生存期間の延長が示唆されますが、がんの種類や病期の進行度により臨床効果は異なりますので、個別に有効性を評価する必要があります。

治療に係る費用について：

- 1) この樹状細胞療法に係る費用は1,512,000円です。
- 2) 樹状細胞療法に係る費用は患者さんが全額自己負担することになります。
- 3) 上記費用には、投与期間での診察・血液検査の費用が含まれます。
- 4) 治療において、X線撮影、CT等の検査、薬剤の処方が追加された場合は、上記費用とは別に患者さんが全額自己負担することになります。

ご不明な点がありましたら、遠慮なく医師、看護師及び事務員にお尋ねください。今後、患者さんにより良い治療をお届けするために、本院先端細胞治療センター分子細胞診療室のチームとして努力して参ります。

平成28年4月現在

■ 先端細胞治療センター：

http://www.hp.md.shinshu-u.ac.jp/departmentlist/bumon/sentan_saibou.php