

金沢先進医学センターで NK細胞療法を開始！

自分の免疫細胞を使ってがんを治療する免疫細胞治療が、世界的に注目されている。その一つで近年、新たな治療法として期待を集めているのがNK細胞を培養して治療する「NK細胞療法」だ。免疫細胞治療のパイオニア、瀬田クリニックの後藤重則理事長に聞いた。

白血球が中心的な役割

私たちの体には、自然治癒力が備わっている。免疫をつかさどる細胞が、自己と自己ではない異物を区別し、排除したり、殺傷したりして体が異物に侵されないように防御する。この免疫システムの中心的な役割を担っているのが、血液中の白血球だ。

免疫細胞治療とは、患者の血液からこの白血球=免疫細胞を体の外に一旦取り出して増強し、再び体内に戻してがんを攻撃する治療法である。自分の細胞を使うことから副作用が少なく、点滴・注射など比較的簡便な方法で治療できる利点がある。

国内では1990年代から本格的な研究が進み、免疫学の進歩とともに様々な種類の治療法が開発されている。白血球中には、免疫システムを担う細胞群があり、樹状細胞やマクロファージ、好中球、リンパ球系のT細胞、B細胞、NK細胞、NKT細胞など、それぞれ役割が違う細胞が連携しあって免疫システムを支えている。共通するのはそれぞれの細胞が、がん細胞を攻撃、殺傷するための機能をもっていることだ。

免疫細胞治療の専門クリニックとして国内有数の症例数を誇る東京の瀬田クリニックグループでは、がん細胞の性質によって、どの免疫細胞がより強い殺傷力を発揮するかを検査などで見極めたうえで治療法の選択を行い、患者一人ひとりの状態によって選択する個別化医療を進めている。

これまでガンマ・デルタT細胞療法、アルファ・ベータT細胞療法、2000年に入ってから樹状細胞ワクチン療法などの治療法を確立し、過去18年間で2万を超える症例を重ねてきた。

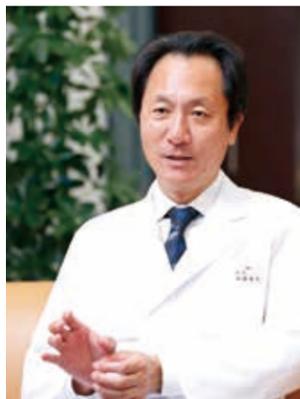
その瀬田クリニックグループが、メディネット社との共同研究で開発し、5年前から治療として提供してきた新たな免疫細胞治療が「NK細胞療法」だ。他の免疫細胞治療と何が違うのか？免疫細胞治療のパイオニアで、グループの理事長でもある後藤重則医師が説明する。

「がんを攻撃する免疫細胞は、相手によって働き方や役割が異なります。“兵隊”に例えられる細胞は、リンパ球という集団に含まれます。T細胞は兵隊として重複せずにかん細胞を殺傷します。その兵隊に“指令”を出すのが樹状細胞で、T細胞は樹状細胞から指令を受けて抗原（目印）をもつ特定のがん細胞だけを認識し、攻撃する特性をもっています。それに対しNK細胞は、全く違うしくみで攻撃をします。抗原によらない、指令を受けずに自由に体内を巡回し、がん細胞を含む様々な異常細胞を見つけて攻撃します。そのNK細胞を体外に取り出し、増殖させて数を増やし、働きも強化して再び体内に戻す治療法がNK細胞療法です」

この治療法は、特に、樹状細胞ワクチン療法では効果が期待できないがんに対する治療や、分子標的薬の中の抗体医薬との併用による相乗効果について有効性が期待されている。初期攻撃を担当し、生まれながらの殺し屋ともいうべき働きをすることから「ナチュラル・キラー（NK）」が名前の由来になっている。

NK細胞を体外に取り出し、増やす技術

NK細胞は常に体内をパトロールし、がん細胞やウイルス感染細胞などを見つけると単独でいち早く攻撃、殺傷する。



Profile

医療法人社団 凧志会 理事長
瀬田クリニック東京 院長

後藤 重則
(ごとう・しげのり)

しかし、がん細胞の目印となる抗原を提示する、MHCクラス1という分子が発現している細胞に対してはNK細胞は働かない。樹状細胞の指令を受けて、抗原特異的にかん細胞を攻撃するのはT細胞の役割で、NK細胞はMHCクラス1の発現が低下または消失したときにがん細胞を攻撃しはじめる。つまり、攻撃の司令塔である樹状細胞、その兵隊であるT細胞とNK細胞とは互いに補完し合う役割を担っており、「樹状細胞ワクチン療法では効果が期待できないがん」に対して比較的有効とされる理由もここにある。

NK細胞のこうした抗腫瘍特性は10年以上前からわかっていたが、実用化までに時間がかかったことについて後藤理事長は「治療法として確立するにあたって最大のネックは、NK細胞を選択的かつ大量に増やす技術がなかった」とだと指摘する。

「血液中のT細胞とNK細胞の割合は10:1ぐらいで、しかもNK細胞は爆発的に増えません。それをヒトに応用するには少なくとも何十億、多ければ100億ぐらいまで、NK細胞を体外で増やす技術が必要になります。その技術ノウハウを確立するため10年前からメディネット社との共同研究を積み重ね、何例もの臨床試験を経て、5年前ようやく実用化にこぎつけました」

瀬田クリニックでは5年間で200人を超す患者に実施例がある。新たな治療の選択肢としてすべてのがん種がNK療法の対象になっているが、なかでも「乳がんや悪性リンパ腫の有効例が目立つほか、抗体薬との併用で有効性を発揮している」例が見られるという。

金沢先進医学センターの取り組み

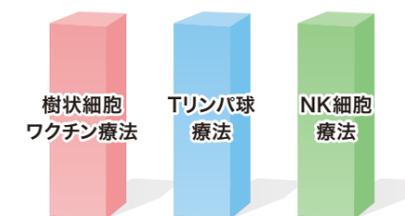
瀬田クリニックは、免疫細胞治療に取り組んでいる全国50か所以上の医療機関とともに免疫細胞治療評価グループを作り、治療効果の解析やエビデンス構築に取り組んでいる。北陸では金沢大学附属病院の敷地の一角にある「金沢先進医学センター」と提携しており、ここでは先に紹介した3つの免疫細胞治療に加え、今年4月からNK細胞療法も開始した。

「患者さんにとっては、新たな治療の選択肢が増えたといえます。これまで、樹状細胞ワクチン療法や、Tリンパ球療法があまり期待できなかった患者さんには朗報ではないでしょうか。患者さん一人ひとりがんの状態、性質に応じた治療が選択できる環境がさらに整ったのは大きいと思います」

後藤理事長は、NK細胞療法という新たな治療の選択肢が増えたことで、がん患者一人ひとりの状態、がんの性質に応じた個別化医療がさらにすすむのではないかと予想する。

NK細胞療法を含む免疫細胞治療は今、大きな進化を遂げつつある。これまで公的保険の適用外であった免疫細胞治療は、平成27年11月に施行された「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」により、法整備がなされ普及しやすい環境が整えられた。また薬事法が改正され、免疫細胞療法を含む再生医療等製品の早期承認制度がつけられたことも画期的だ。

これまでの医薬品は、何百例もの治験や比較試験を行って有効性、安全性を証明しなければ保険承認されなかった。それがこの薬事法改正により、再生医療等製品の特性に応じて、たとえば比較試験ではなく少数例での検討のみで有効例が見られたことで保険承認されるケースも出てきている。免疫細胞治療も、同じように早期承認、保険適用の道が開けつつあるのだ。



3本柱で免疫細胞治療に臨む

