

## 先進医療の内容 (概要)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 先進医療の名称：II-III A 期非小細胞肺癌完全切除症例を対象とする N K T 細胞を用いた免疫療法                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 適応症：非小細胞肺癌完全切除例で、病理病期 II-III A 期、シスプラチン+ビノレルビンによる術後補助療法後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>本治療は末梢血単核球由来の培養細胞に NKT 細胞特異的リガンドを提示させて投与し、内在性 NKT 細胞を活性化させ抗腫瘍効果を得る新規の免疫細胞治療である。低侵襲で安全に免疫全体を賦活化し、生存期間を延長できる画期的な治療と考えられる</p> <p>(概要)</p> <p>原発性肺がんは年間死亡者数が 7 万人を越えて更に増加傾向であり、その大半を占める進行期症例は化学療法により治療されるものの治癒は困難である。完全切除後肺がん用いられる補助化学療法としての抗がん剤には、シスプラチン、ビノレルビンなどが用いられ、再発死亡率を減少させることが証明されているが、それは 10～20%程度と不十分である。</p> <p>NKT 細胞は特異的リガンドである <math>\alpha</math> ガラクトシルセラミドにより活性化すると強力な抗腫瘍効果を示すと同時に、他の免疫担当細胞を活性化するアジュバント効果を示し、抗腫瘍効果を発揮する。体内 NKT 細胞の活性化を誘導するために、末梢血から成分採血で単核球を採取して 1～2 週間培養を行い、樹状細胞を誘導する。投与前に <math>\alpha</math> ガラクトシルセラミドを樹状細胞に提示させ、本人の静脈内へ培養 1 週目と 2 週目に点滴投与する。投与された <math>\alpha</math> ガラクトシルセラミド提示細胞が体内 NKT 細胞を活性化し、抗腫瘍効果を発揮する。</p> <p>進行期または再発非小細胞肺癌患者に対して、本治療法を開発した千葉大学において 2001 年以降、24 例の臨床試験の報告がなされている。</p> <p>本申請の目的は、II-III A 期非小細胞肺癌完全切除例で、術後補助化学療法後に <math>\alpha</math> ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞を用いた免疫療法の有無で 2 群にランダム化する第 II 相試験を行い、2 年無再発生存率を主要な評価項目として、その有効性、安全性を検討し、新たな治療の選択肢を開発することである。</p> <p>(効果)</p> <p>非小細胞肺癌の術後補助療法として低侵襲で重篤な副作用を認めず安全に施行でき、生活の質を保ったまま生存期間を延長できる可能性がある。</p> <p>(先進医療にかかる費用)</p> <p>この臨床研究にかかる費用は 4,156,053 円となるが、この費用は研究費負担のため、患者負担額は 0 円となる。</p> |

## 様式第 3 号

## 先進医療の実施計画

| 1. 先進医療技術の名称                                       |                                                                                                 |                                                                     |                  |                                                 |                   |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------------------------------------|-------------------|
| II-III A 期非小細胞肺癌完全切除症例を対象とするNK T細胞を用いた免疫療法         |                                                                                                 |                                                                     |                  |                                                 |                   |
| 2 - 1. 使用する医薬品又は医療機器について                           |                                                                                                 |                                                                     |                  |                                                 |                   |
| ①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）                    |                                                                                                 |                                                                     |                  |                                                 |                   |
| 医療機器名                                              | 製造販売業者名及び連絡先                                                                                    | 型式                                                                  | 薬事法承認又は認証番号（16桁） | 薬事法承認又は認証上の適応（注1）                               | 薬事法上の適応外使用の該当（注2） |
| アフエーシス機                                            | フレゼニウスカービージャパン株式会社                                                                              | 血液成分分離装置<br>COM. TEC                                                | 21700BZY00382000 | 血液を血小板、リンパ球、白血球、血漿等の血液成分に分離したり、血漿交換を行うことを目的とする。 |                   |
| ②使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品<br>（未承認又は適応外のものから記載すること。） |                                                                                                 |                                                                     |                  |                                                 |                   |
| 品目名                                                | 製造販売業者名及び連絡先                                                                                    | 規格                                                                  | 薬事法承認又は認証番号（16桁） | 薬事法承認又は認証上の適応（注1）                               | 薬事法上の適応外使用の該当（注2） |
| α ガラク トシルセラミド                                      | 株式会社レグイミューン                                                                                     | 50mg<br>filled<br>bottle                                            |                  |                                                 | 未承認               |
| GM-CSF                                             | 株式会社プライミューン                                                                                     | 300 μ g                                                             |                  |                                                 | 未承認               |
| イムネース注 35（遺伝子組換え型インターロイキン-2 製剤）                    | 塩野義製薬株式会社<br>〒 541-0045<br>大阪府中央区<br>道修町 3 丁目<br>1 番 8 号<br>電話 0120-956-734<br>FAX 06-6202-1541 | 成分・<br>含量(1<br>瓶<br>中)：<br>テセロ<br>イキン<br>(遺伝<br>子組換<br>え) 35<br>万単位 | 20400AMZ00789    | 1. 血管肉腫<br>2. 腎がん                               | 適応外               |

様式第 3 号

③医療機器，医療材料又は医薬品が薬事法上の適応外使用に該当する場合の薬事法承認一部変更申請状況

| 医療機器名又は品目名                       | 薬事法承認一部変更申請状況                                  |
|----------------------------------|------------------------------------------------|
| α ガラクトシルセラミド                     | 薬事法未承認                                         |
| GM-CSF                           | 薬事法未承認                                         |
| イムネース注 35 (遺伝子組換え型インターロイキン-2 製剤) | 薬事法承認 20400AMZ00789<br>1. 血管肉腫で承認<br>2. 腎がんで承認 |

④医療機器，医療材料又は医薬品が薬事法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用方法等

採取した末梢血単核球を，GM-CSF と IL-2 存在下に培養する。投与前日に，αGalCer を加えて培養し αGalCer-pulsed 樹状細胞として投与する。

⑤未承認又は適応外の場合は，□にレと記載する。

|                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> |  |
|-------------------------------------|--|

注 1) 薬事法承認又は認証上の使用目的，効能及び効果を記入すること。

注 2) 薬事法において適応外使用に該当する場合は「適応外」，薬事法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

2-2. 海外での承認に関する情報

米国での薬事承認の状況

未承認

GM-CSF のみ，同種の Sargramostin が造血幹細胞移植の前処置などについて承認されている。

欧州での薬事承認の状況

未承認