

# 標準治療抵抗性の非小細胞肺癌に対するゾレドロン酸誘導 $\gamma\delta$ 細胞を用いた免疫細胞治療

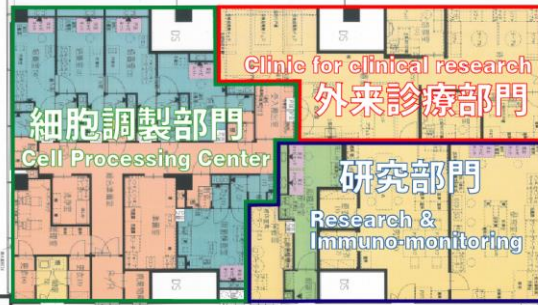
## 調製した製剤の患者への投与までのプロセス

### ① 施設

免疫細胞治療を安全に効率よく実施するために

- ①がん患者の診療を行う外来診療部門
- ②細胞調製部門 (CPC)
- ③免疫モニタリングを行う研究部門

の3つの部門を合わせた免疫細胞治療専門講座を設置  
呼吸器外科と密接に連携し細胞培養とその投与を担当する。



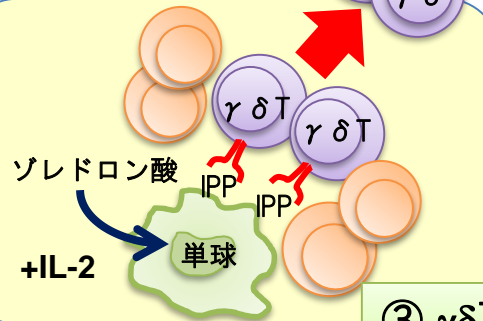
免疫細胞治療学講座に設置した細胞加工施設 (CPC) は、ハード面はGMPに準拠し、ソフト面である細胞加工プロセスにおいては高度な自主管理基準を制定し、ISO9001の認証を取得している。講座所属の2名の常勤医師と2名の細胞培養技術者が担当する。



### ② 末梢血の採取

末梢血7.5mlを採血して末梢血単核細胞 (PBMC) を分離して、スモールスケールの事前培養テストを行い、治療に用いるための自己 $\gamma\delta$ 細胞培養の可否を判定する。  
治療開始前に、アフェレーシス (成分採血) を行う。

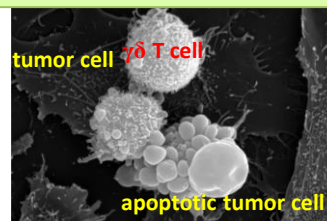
得られた血液は、直ちにパスボックスを介して隣接するCPCに送られ、末梢血単核細胞 (PBMC) を採取する。PBMCは使用するまで凍結保存される。



### ③ $\gamma\delta$ 細胞の培養

ゾレドロン酸は、コレステロール代謝の中心に位置するメバロン酸経路のFPP合成酵素を阻害し、細胞内に中間代謝産物である Isopentenyl Pyrophosphate (IPP) を蓄積させる。末梢血中に存在する $\gamma\delta$ 細胞は、その受容体を用いてIPPを認識する。PBMCにIL-2とゾレドロン酸を加えて培養すると、単球内に蓄積したIPPに反応した $\gamma\delta$ 細胞を選択的に刺激活性化し増殖させることが可能である。14日間の培養で $1 \sim 10 \times 10^9$ 個の $\gamma\delta$ 細胞を得る。

### ④ $\gamma\delta$ 細胞の投与



品質検査後に得られた活性化自己 $\gamma\delta$ 細胞を患者に経静脈投与する。正常細胞と異なり、がん細胞内にはIPPが蓄積しており、がん細胞を認識した $\gamma\delta$ 細胞は、直接的な細胞傷害活性に加えて、IFN- $\gamma$ などのサイトカインを産生し、抗腫瘍効果を発揮する。2週間間隔で6回の投与を1クールとし、効果が認められれば2週間間隔の投与を継続して実施する。