

令和3年12月9日

「NKT細胞を用いた免疫療法（告示旧13）」の総括報告書に関する評価について

先進医療技術審査部会

座長 山口 俊晴

国立病院機構名古屋医療センターから提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で評価を行い、その結果を以下のとおりとりまとめたので報告いたします。

1. 先進医療の概要及び申請医療機関からの報告の概要

<p>先進医療の名称： NKT細胞を用いた免疫療法</p>
<p>適応症等： 肺がん（小細胞肺がんを除き、ステージがⅡA期、ⅡB期又はⅢA期であって、肉眼による観察及び病理学的見地から完全に切除されたと判断されるものに限る。）</p>
<p>医療技術の概要： NKT細胞は特異的リガンドであるα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α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α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。 本試験の目的は、II-III A期非小細胞肺がん完全切除例で、術後補助化学療法後にα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、無再発生存期間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。 主要評価項目：無再発生存期間 副次評価項目：NKT細胞特異的免疫反応、有害事象と安全性の評価、全生存期間 臨床研究登録ID：UMIN000010386、jRCTc040190130</p>
<p>医療技術の試験結果： [有効性の評価結果] 最大の解析集団（FAS）を対象に2年生存率を解析した結果、無再発生存率は、NKT細胞療法治療群では63.0%（95%信頼区間(CI)47.1～84.1）、標準治療群では74.3%（95%信頼区間(CI)59.5～92.7）が得られた。また、2年生存率はNKT細胞療法治療群では96.2%（95%信頼区間(CI)89.0～100.0）、標準治療群では89.0%（95%信頼区間(CI)78.0～100.0）が得られた。p値がそれぞれ0.43、0.31ということから、NKT細胞療法治療群は第Ⅲ相試験に進む価値を有する治療法であるとみなされないと評価した。</p>

[安全性の評価結果]

本細胞治療に関連すると判断された重篤な有害事象は1件（3報）であった。有害事象名は全身性強皮症であった。初回治療が2015年10月21日、4回目の治療完了が2015年12月9日であった。発現日は2017年11月14日であったが自己免疫疾患であることから、因果関係は不明とされたが転帰は軽快であった。

本細胞治療施行期間中に発生した重篤な有害事象としては1件の全身性強皮症があり、因果関係は不明とされたが、その後、細胞治療効果安全性評価委員会の見解を踏まえ「因果関係は否定できない」とされた。その他、有害事象として、4名11件（14.8%）に起こったが、うち2件は因果関係が否定でき、8件は因果関係が否定できない事象と判断されたが、臨床検査値の増加および発熱（grade 2以下）の軽微なものであった。1件の肺臓炎（grade 1）は因果関係が不明とされた。

[総括]

以上より、NKT 細胞を用いた免疫療法として、体内のNKT 細胞活性化を目指すαGalCerパルス樹状細胞の静脈内投与の安全性は高い事は示唆されたものの、「NKT細胞療法群と標準治療群の無再発生存期間が等しい」とする帰無仮説を否定することができなかった。

2. 先進医療技術審査部会における審議概要及び検討結果

(1) 開催日時：令和3年12月9日（木）16:00～
（第126回 先進医療技術審査部会）

(2) 議事概要及び検討結果

国立病院機構名古屋医療センターから提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

投与回数が限定されていること、また、αGalCer 活性化自己樹状細胞の作用が抗腫瘍効果として間接的であることから、有効性を示すのは困難であった可能性もあるが、Substudy を行うことで、有効性を示しうる症例の選択基準が明確になる可能性に期待したいとの評価であった。

当該技術の総括報告書を了承し、先進医療会議に報告することとした。

（本会議での評価結果）

第126回先進医療技術審査部会 資料2-1、2-2参照

（評価技術の概要）

第126回先進医療技術審査部会 資料2-3参照