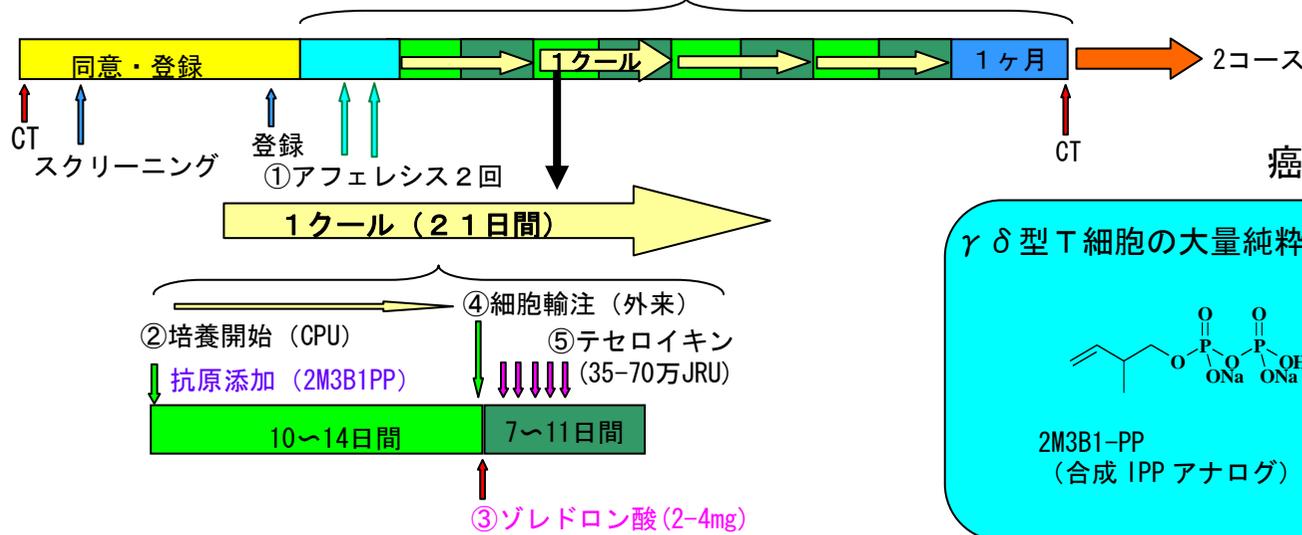
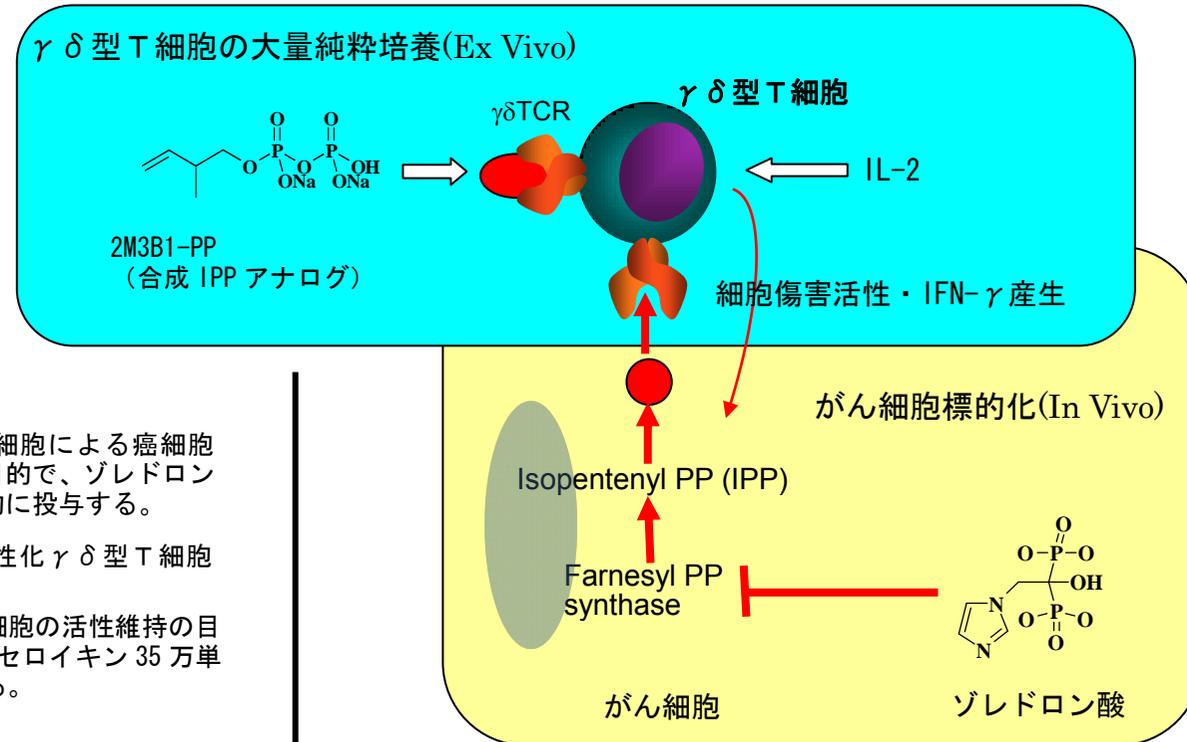


プロトコル

⑥ 1 コース (=4クール+CT: 4ヶ月間)



癌標的免疫細胞療法のコンセプト



① 連続血球分離装置を用いて末梢血単核球を採取・濃縮する (アフエレシス)。自己血清 100ml を採取する。末梢血単核球は CPU でリンパ球に精製後、使用するまで液体窒素タンク内に保管される。



③ 自己活性化 $\gamma\delta$ 型 T 細胞による癌細胞傷害活性を増強させる目的で、ゾレドロン酸 (2~4mg) を経静脈的に投与する。

④ 品質試験後の自己活性化 $\gamma\delta$ 型 T 細胞を経静脈的に投与する。

⑤ 自己活性化 $\gamma\delta$ 型 T 細胞の活性維持の目的で、細胞輸注後よりテセロイキン 35 万単位を 5 日間連続投与する。



② 東京女子医科大学病院内無菌細胞調整室にてリンパ球を培養する。抗原を加え、 $\gamma\delta$ 型 T 細胞を誘導、インターロイキン 2 を適宜添加して増殖させる。



⑥ ②~⑤の治療を 1クールとし、21 日毎に 4クール施行し、4クール目終了後 CT 検査を行い治療効果を判定する。2 回のアフェレシスと治療 4クールおよび効果判定の CT を 1コースとし、腫瘍倍加時間の延長を認める場合 2コース目を行う。

アフエレシスで採取した末梢血単核球を、体外で $\gamma\delta$ 型 T 細胞を選択的に刺激する合成 IPP アナログの 2M3B1PP 抗原で誘導し、IL-2 によって大量に増殖させる。一方体内に投与したゾレドロン酸によって、がん細胞内のファルネシルピロリン酸合成酵素が阻害され、細胞内に IPP が蓄積し、 $\gamma\delta$ 型 T 細胞によって認識されやすくなる。がん細胞を認識した $\gamma\delta$ 型 T 細胞は、がん細胞に対する直接的な細胞傷害活性を示すと同時に IFN- γ 等のサイトカインを産生し、細胞傷害性の免疫反応を惹起することができる。

開発ロードマップ

