

バイオセラクリニクの治療について

1. バイオセラクリニクの免疫細胞療法

バイオセラクリニックでは大きく二つの免疫細胞療法を併用・単独で行っています。

■**樹状細胞療法（DC 療法）**：抗原性が少ない、あるいは弱いがん細胞の抗原を選定し、体内で働く $\alpha\beta$ T リンパ球（キラーT 細胞）にそのがん抗原を認識・記憶させて、がん細胞を**攻撃目標として教える治療**です。

■**活性化リンパ球療法（CAT 療法）**：抗原を認識した $\alpha\beta$ T リンパ球は、がん細胞の抗原性が弱いために、その刺激からだけでは十分に活性化されません。そこで採血して集めたリンパ球に活性化刺激を与え、さらに増殖させ、体内に戻すことで、がん細胞に対する**攻撃頻度を上げる治療**です。

これらの治療法は目的と作用する対象が異なり単独でも治療は可能です。しかし、**樹状細胞療法と活性化リンパ球療法を併用することで治療効果をさらに増強することができるため、併用して行うことを基本としています。**

■ 樹状細胞療法（樹状細胞ワクチン）

樹状細胞療法（DC 療法）

樹状細胞には、**体内に存在する異物の表面に存在する正常細胞にはない目印（抗原）を認識し**、リンパ球に攻撃目標として伝える役割があります。がん細胞の場合、この抗原が少なく弱いため、この働きを自身で十分に発揮できません。がん細胞に発現する抗原を見つけ、血液から採取・培養し、利用できる状態となった樹状細胞にがん抗原（目印・情報）を与えて患者に投与することで、体内でリンパ球にがん細胞の攻撃目標であるがん抗原を教え、記憶を促す治療が樹状細胞療法（DC 療法）です。

どのようながん抗原を利用するかによって、当院では DC 療法を大きく 3 つに分類しています（①～③）。

① オンコアンチゲン療法（がん関連抗原使用）

特定の組織や細胞の増殖・分化段階で利用される遺伝子が、通常の成熟細胞ではほとんど利用されなくなったにもかかわらず、がん細胞では高発現し利用されることがあります。この遺伝子の働きによって作り出されたタンパク質の分解産物が、がん細胞表面にがん関連抗原として現れます。 $\alpha\beta$ T リンパ球に対して抗原提示されることで、がん免疫療法に利用されます。2017 年より、オンコセラピー社と提携し、ゲノム解析によって発見された新規のオンコアンチゲン¹⁾ も利用しています。

② Neo-WT1 療法

WT1 はオンコアンチゲンの一つですが、非常に多くのがん細胞に発現することで知られ、また、免疫反応を誘導できるがん抗原として、世界でも最も知られた代表的ながん抗原の一つです。免疫系を高次元で制御するヘルパーT リンパ球への抗原提示を同時に行うことができるヘルパー抗原を組み合わせ使用しているため、オンコアンチゲン療法の特殊型として「Neo-WT1」療法としています²⁾。Neo-WT1 は $\alpha\beta$ T リンパ球ならびにヘルパーT リンパ球への抗原提示を行います。Neo-WT1 は DC 療法に用いるがん抗原であり、他のオンコアンチゲンやネオアンチゲンとも併用することも可能です。

③ ネオアンチゲン療法（がん固有抗原使用）

がんは細胞の遺伝子変異が原因です。がん細胞中に生じている変異遺伝子の情報によって作り出されるタンパクは、その患者様のがん細胞特有のもので、それががん細胞表面に現れてがん抗原となるものがあります。これをネオアンチゲンと言います。オンコアンチゲン（がん関連抗原）とは異なり、患者個々のがん細胞にのみ現れるため、「がん固有抗原」とも呼ばれています。ただし、この抗原の構造は遺伝子解析によってのみ判明し、その後に専用の抗原として特別に合成する必要があります。そのため、治療開始までに3カ月程度かかります。

1)：オンコセラピー・サイエンス株式会社 OncoTherapy Science, Inc. (略称 OTS) がライセンスを保有するがん関連抗原ペプチドで、発がんに関する遺伝子研究の結果の関連物質からの研究で見つかった新たなオンコアンチゲン。

2)：世界的に有名となった、がん抗原としての WT1 ペプチドは大阪大学医学部の杉山治夫教授により開発されたもので、この正式なペプチドは現時点、Neo-WT1 樹状細胞療法研究会に所属する医療機関のみで利用可能ながん抗原です。当院は杉山教授からの協力依頼のもと、Neo-WT1 療法として、提供された Neo-WT1 ペプチドを利用しています。

■活性化リンパ球療法

活性化リンパ球療法（CAT 療法）

血液中のリンパ球を強制的に活性化状態（攻撃状態）にして身体に戻す治療です。がん細胞に対する免疫反応には多種類の免疫細胞が関与しています。がん細胞に対する攻撃性を持つ主流な免疫細胞である $\alpha\beta$ （アルファベータ）T細胞を中心に活性化・増殖された細胞を投与しますが、他にもヘルパーT細胞や、わずかに $\gamma\delta$ （ガンマデルタ）T細胞、NK細胞なども含まれています。

2. バイオセラクリニクの温熱療法

<種類>

局所 温熱療法 ※健康保険 が適用とな る場合があ ります	サーモトロン RF-8 （電磁波 局所温熱療法）	身体を電極ではさみ、電磁波を照射することで体表からではなく身体内部から温める温熱療法です（がんの部位を含めることで、効率的にがんの部位を内部から温めることができます）。免疫細胞がより多くのがん細胞を攻撃しやすくなります。 <特徴> ●局所的に存在するがんを集中的に治療できます ●がんの局所的な免疫反応を増強します
全身 温熱療法	ヘッケル HT-3000 （近赤外線 全身温熱療法）	近赤外線ランプを胸部に当て、全身の体温を上げる温熱療法です。がんが多発している場合も利用が可能で、樹状細胞療法の効果を上げる目的でも利用します。 <特徴> ●ヨーロッパで広く使われている全身温熱装置ヘッケル HT-3000 を日本で最初に導入し治療を行っています ●転移が複数ヶ所ある場合でも治療することができます ●樹状細胞ワクチンを併用すると高い相乗効果が期待できます

3.バイオセラクリニクの遺伝子検診「リキッドバイオブシー」

私たちの遺伝子情報を保持する DNA（デオキシリボ核酸）は、細胞が死滅する際に細胞外に出て血液中に流出し、通常 48 時間程度で分解されます。血液中に流出した DNA を回収することは可能ですが、その多くは 48 時間以内に死んだ正常細胞の DNA です。しかし、体内にがん細胞が潜んでいる場合、がん細胞自身も時間とともに死んでいくため、がん細胞由来の DNA も混入します。そこで血液から回収した DNA を解析し、がんに関連する遺伝子異常の有無を探ることで、がん細胞の発生を予測する手がかりを得ることができます。さらにがん手術後の再発リスクや抗がん剤治療中の治療効果・再発のリスクの評価も変異遺伝子の検出や頻度の変化を通じて早期に予測できる可能性もあります。

血液から遺伝子変異の有無やその変異遺伝子の発現比率を調べる「リキッドバイオブシー検査」は、現在のがん治療に大きく役立つだけでなく、次のような方にも有用な検査として応用可能です。

リキッドバイオブシー検査：

血液中から回収した DNA に含まれる、がん細胞によく見つかる遺伝子変異の有無を調べ、回収できた遺伝子中に変異遺伝子の発現頻度なども解析します（通常の採血にて検査）。

スクリーニング（検診）目的、手術後の再発評価、がん治療の効果判定として利用することも可能です。

< 健常者の場合 >

- 超早期のがんを発見することを目的としたスクリーニング検査（がん検診）

< がん患者さんの場合 >

- 手術後のがん再発のモニタリング（特にステージⅠ、Ⅱ、Ⅲ）
（腫瘍マーカーの上昇や画像で確認される以前にがん再発を見つける）
- 抗がん剤を含めたがん治療の効果判定・がん細胞の遺伝子的プロファイルとしての効果判定
- 有効可能性のある分子標的薬の選定

4.バイオセラクリニクのがん予防「予防免疫療法」

予防免疫療法への取り組み（樹状細胞ワクチンを予防免疫療法に導入）

がんの予防には、やがて生じるがんの抗原に対する免疫記憶が重要です。樹状細胞ワクチンを用いることで、多くのがんに共通するがん抗原に対する長期的な免疫記憶を形成することが可能です。当院では、発がん確率の高い方を対象に、予防を目的とした免疫療法として、“樹状細胞ワクチンを活用した”がん予防免疫療法を行っています。