

第17回日本免疫治療学会学術集会

シンポジウム2【再生医学と免疫学の融合】

【S2-2】 iPS細胞由来NKT細胞による免疫細胞療法の開発

【演者】古関 明彦

(国立研究開発法人 理化学研究所 生命医科学研究センター 免疫器官形成研究チーム)

ナチュラルキラーT細胞 (NKT細胞) は強い抗腫瘍活性を持つT細胞の一種である。NKT細胞は全ての人において共通のT細胞抗原受容体を発現しており、 α -GalCer のような糖脂質により活性化される。活性化されたNKT細胞は、自然免疫系であるNK細胞、および獲得免疫系であるキラーT細胞を共に活性化し、強い抗腫瘍活性を発揮する。NKT細胞活性化を伴うがん免疫治療は、臨床試験において上顎がんおよび進行性肺がんでは有効性が示されており、千葉大学で先進医療Bとして実施されている。この治療法は副作用が少なく患者負担が軽いことが特徴であるが、自家NKT細胞はリンパ球の0.1%程度と非常に少ない事、また担がん状態に伴うNKT細胞の減少および機能不全により、治療不能や投与回数の制限が生じている。そのため、NKT細胞を補充する技術の開発が、本治療法をより多くの患者に適用するために重要となる。そこで我々は、iPS細胞技術によりNKT細胞を再生し、治療に必要な細胞を即時に供給する技術を開発した。本技術により作製したiPS-NKT細胞は、他家移植で抗腫瘍効果を示し、また治験対象の頭頸部由来の腫瘍株に対して単独投与した場合においても十分な抗腫瘍効果を示すことが明らかとなった。そこで、治験はまず単独投与で実施することとし、iPS-NKT細胞をGMP準拠で製造する方法・体制の開発・整備を行うと共に、臨床試験用のiPS細胞マスターセルバンクを新たに製造し、臨床用細胞製剤製造の準備を整えた。またこれに並行して非臨床安全性試験を実施し、臨床における最高投与量の10倍の投与量においても毒性および造腫瘍性は観察されず安全であることを確認した。治験は千葉大学と共同で準備を進めており、頭頸部がんを対象とした医師主導治験を本年中に開始する予定である。