

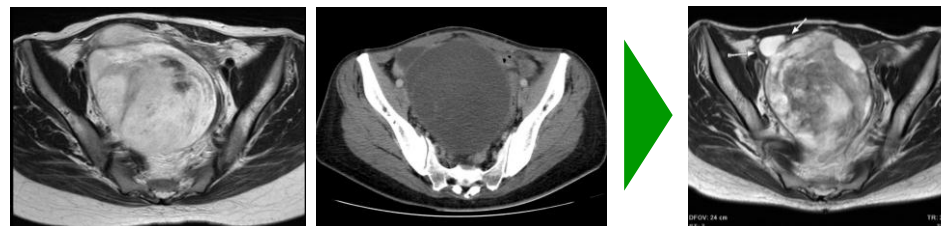
『Cancer Board News』は、東京ミッドタウン先端医療研究所が発行するNews Letterです。第4のがん治療として注目される免疫療法「樹状細胞ワクチン療法」を中心に、当研究所の症例や治療成績、患者さまの声など、免疫に関する最新医学情報をお届けします。

東京ミッドタウン先端医療研究所は、最新の免疫療法(樹状細胞ワクチン療法)をはじめ、標準治療や補助療法を組合せて一人ひとりに合ったオーダーメイド治療を行っている**がん専門の研究所**です。

～樹状細胞ワクチン療法～ 当研究所の症例① 44歳女性 子宮肉腫

2010年6月多発子宮筋腫の診断。8月25日単純子宮全摘施行。病理結果で子宮平滑筋肉腫と判明。リンパ節および断端陰性。2011年1月CTで骨盤内に再発。docetaxel+gemcitabineを2月23日より5月23日まで5コース施行。腫瘍は増大傾向。仙骨リンパ節腫大+右三角筋内の転移疑い。手術適応無く、化学療法は間質性肺炎の可能性もあり6コース目で終了とのことで紹介あり。

2011年8月より11月まで 樹状細胞ワクチン(WT1)7回投与



治療前
2011年2月MRIおよび2011年7月造影CT
サイズ増大、触診上腫瘍は硬い

治療後
2011年9月22日 MRI
触診上腫瘍は柔らかくなっている

2011年11月29日
主治医で再手術

腫瘍は2/3以上が壊死の状態。
腫瘍血管も細くなっており、ほとんど出血なし。
摘出した周囲組織への腫瘍細胞の浸潤なし。
完全手術と判断。

子宮筋肉腫から子宮平滑筋肉腫となって樹状細胞ワクチン療法を行っている方にお話を伺いました。

2010年に子宮筋肉腫でA病院を受診した際、医師には「100%悪性にはならないから」と言われていました。その後、手術で子宮全摘手術を受けた際に、医師から「手術をしてみたら実際は子宮平滑筋肉腫という病気で、悪性ではあるけどがんではない」と言われました。がんではないという言葉と、転移が無かった事で少し安心していました。ところが約半年後。下腹部の痛みがあったので検査をしてみたら再発していると言われました。今度は化学療法を受けたのですが、苦しい副作用を我慢した割には肉腫の拡大を抑えるに留まった程度でした。しかも、既に肉腫は手術もできない状態だと言われました。そこで別の病院Bにも相談に行きましたが、古いタイプの抗がん剤を勧められて、やはり「手術はできない」と言われました。さらに別の病院Cにも相談に行きましたが、やはり古い抗がん剤を勧められ、そちらでも手術の適応はありませんでした。

そんな折、知り合いから話を聞いたので東京ミッドタウン先端医療研究所に相談に来ました。検査を受けた所、「治療の適応がある」と言われたので治療を開始することにしました。樹状細胞ワクチン療法を受けている間は、その他の抗がん剤や放射線治療などはせず、ワクチン治療のみ行っていました。治療開始して3か月くらい経った頃、たしかに肉腫の形が変わってきているというのは自分でもわかったのですが、それが良い変化なのか、悪い変化なのかも分からないままでした。でも1クール終わるころには肉腫が柔らかくなって、田口先生からも「治療の効果が出ているかもしれませんね」と言われ、田口先生からは先生の知り合いのお医者さんにセカンドオピニオンを手配して頂きました。

セカンドオピニオンを受けた結果、「手術ができる状態」と言われたので、元の主治医の先生にお願いして手術ができることになりました。そうしたら肉腫はほとんど壊死状態で「ほとんど取りきれました」と主治医の先生より説明を受けました。今では再発の予防のために2～3か月に1度の割合で投与に通っています。

先端医療研究所ホームページ (<http://www.midtown-amc.jp/voice/post-1.html>) より一部抜粋

再発転移がん治療情報サイト www.akiramenai-gan.com

当研究所所長、田口淳一が代表理事を務める「一般社団法人あきらめないがん治療ネットワーク」では、再発転移がん治療情報サイトを運営しています。様々な医師へのインタビュー記事や最先端のがん治療情報など、再発・転移がんにお悩みの患者さま向けに有益な情報を、中立的な立場からお届けしております。ぜひ併せてご覧ください。



無料セミナーのお知らせ www.midtown-amc.jp/seminar

東京ミッドタウン先端医療研究所では、がん患者さま並びにそのご家族の方を対象に「がん免疫細胞療法セミナー」を開催しております。当研究所所長の田口淳一医師が、最新のがん免疫療法について詳しく説明しております。日程詳細につきましては、先端研究所ホームページ(www.midtown-amc.jp/seminar)をご参照ください。

東京ミッドタウン先端医療研究所とは www.midtown-amclabo.jp

東京ミッドタウン先端医療研究所は、2011年度ノーベル賞受賞で注目を浴びた「樹状細胞」をがん治療に用いた「樹状細胞ワクチン療法」を受けられる都内でも数少ない医療機関のひとつです。外部の医療機関との連携も充実しており、消化器外科、腫瘍内科から漢方外来までがんに特化した経験豊富な医師とスタッフにより、からだに優しく、科学にもとづいた最先端のがん治療をご提供しています。

充実した検査機器で、快適な診察環境を実現



CT

MRI


コンシェルジュによるご案内や、完全にプライバシーが守られた特別診察室での診察など、患者様にリラックスしてより快適にお過ごしいただける環境作りを目指しております。



東京ミッドタウン先端医療研究所 所長 田口 淳一

1984年東京大学医学部卒業
三井記念病院循環器内科勤務
1993年ワシントン州立大学へ留学
東京大学医学部附属病院助手
宮内庁侍従職待医
東海大学医学部付属八王子病院
循環器内科助教授
2007年東京ミッドタウンクリニック院長に就任
2010年先端医療研究所所長に就任

【認定資格】
日本内科学会認定総合内科専門医
日本循環器学会認定循環器専門医
臨床遺伝専門医
日本心臓病学会特別正会員
米国心臓学会フェロー 他



東京ミッドタウンクリニック 理事長 草野 敏臣

1975年長崎大学医学部卒業
国立がんセンター外科レジデント
国立長崎中央病院外科医長
琉球大学医学部第一外科助教授
米国カルフォルニア大学
サンフランシスコ校外科客員教授
2010年東京ミッドタウンクリニック常任理事
2011年6月、同理事長に就任

【認定資格】
日本外科学会指導医
日本消化器外科学会指導医
米国外科学会専門医
米国消化器内視鏡外科学会専門医

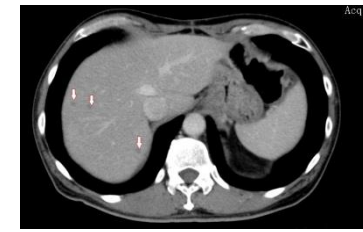
【お問合せ先】

東京ミッドタウン先端医療研究所(東京ミッドタウンメディカルセンター内)
担当: ナースコンシェルジュ須堯(すぎょう)

電話: 03-5413-7920 (月～金 10:00～17:00)
〒107-6206 東京都港区赤坂9-7-1 ミッドタウン・タワー6F

61歳男性 胃癌 当研究所の症例②

- 2010/10 胃癌に対し胃2/3切除+横行結腸部分切除。pT2 pN3 pM0 stage IIIA Her2 3+
- 2010/11よりS-1にて治療
- 2011/3 CTおよびMRIで1cm以下の肝多発転移
- 2011/5 CDDP+Capecitabine+Trastuzumab開始(9月まで6コース施行)
- 2011/6 よりDCワクチン(WT1+MUC1+Her2使用。計22回分)、LAK開始
- 2011/9 Trastuzumabのみ継続。
- 2012/2 造影CTで肝転移消失。
- 2012/4 DCワクチン(WT1+MUC1+Her2使用で2回目アフエレーシス施行 計20回分)
- 2012/6 造影CTでやはり肝転移なし



2011/3/23



2012/2/2

2011/3/23のCTで認められた肝内の造影欠損型の1cm大の多発腫瘍は、2012/2/2のCTでは完全に消失していた。

免疫機能検査

	2011/5/12	2011/9/21	2012/3/5
T細胞数(/μl)	829	1355	2514
CD8細胞数(/μl)	170	405	681
NK細胞数(/μl)	130	71	313
Treg細胞数(/μl)	24	18	37

樹状細胞免疫療法+LAK療法により、T細胞数、CD8細胞数、NK細胞数ともに著明に増加し、またTregの割合(Treg/CD4)も減少していた

高精度放射線治療「IMRT」がある東京放射線クリニックと提携

当研究所では、がんのトータルサポートとして放射線治療専門クリニックである『医療法人社団 勁草会 東京放射線クリニック』と提携しています。東京放射線クリニックでは、日本で唯一、より周囲の正常組織に影響を少なくし、がん組織に集中して放射線をあてる高精度放射線治療「IMRT(強度変調放射線治療)」に過酸化水素を活用した新しい治療に取り組んでおり、病状に合わせて併用療法をお勧めしています。主治医からご紹介いただいた患者様を対象に、東京放射線クリニックへご紹介可能です。

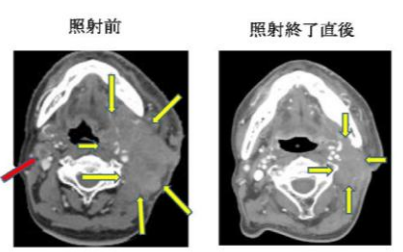


医療法人社団 勁草会 東京放射線クリニック
東京都江東区有明3-5-7

症例報告:IMRTと過酸化水素局注を併用

IMRTにより正常組織の副作用を少なくし、腫瘍への治療を集中的に行います。過酸化水素を使用することで放射線抵抗性腫瘍に対しても重粒子と同じくらいの効果をもたらすことができます

【対象】乳がん、皮膚がん、直腸がん、子宮がん、頭頸部がん



医学博士 放射線腫瘍医師 柏原 賢一
1982年 京都府立医科大学卒業。徳島大学医学部放射線医学教室講師、Hahnemann大学Visiting Professor、愛媛県立中央病院放射線科部長を経て現在にいたる。
日本医学放射線学会放射線専門医、日本放射線腫瘍学会認定医、日本核医学会専門医、PET認定医、日本がん治療認定医



放射線治療装置 Trilogy (Varian社製)を導入定位照射やIMRT、IGRTに対応した最新機種で、IGRTのためにOBIを装備し、コーンビームCTも撮影可能です。

遺伝関連の学会において、Navigenics 遺伝子検査に関する発表を行いました。

Navigenics 遺伝子検査による心房細動発症頻度の検討: 一般的疾患に対する遺伝子検査の臨床的意義
Frequency of atrial fibrillation determined by Navigenics: Clinical impact of genetic test for common disease

遺伝子カウンセラー堀尾留里子、ミャンマー医師キン・ゼツ・ヤー・ミン、臨床遺伝専門医田口淳一 東京ミッドタウンクリニック

【目的】心房細動は脳梗塞をはじめとする血栓塞栓症の原因であり、心不全の発症にもつながる臨床的に重要な疾患である。本邦における罹患者は80万人と報告されているが、無症状のため潜在化している罹患者数は更に多いと推定される。今回我々は、Navigenics遺伝子検査から計算された日本人対象者における心房細動の生涯発症リスクを検討し、ハイリスク者の抽出と早期介入の可能性について考察した。

【方法】当クリニックにおいて、2011年10月より2012年5月までに臨床遺伝専門医・認定遺伝カウンセラーによる検査前後のカウンセリングとともにNavigenics 遺伝子検査を受診した12名(男性10名、女性2名)の心房細動関連遺伝子検査結果および推定生涯発症リスクを検討した。

【結果】リスク判定に使用したSNP は4q25_1(rs2200733)、4q25_2(rs10033464)であり、その結果はそれぞれTT/CT/CC:3/4/5、TT/GT/GG:1/4/7であった。計算された生涯発症リスクの平均は35%(22 - 47%)であり、Navigenics 社で平均値としている男性26%、女性23%を超えたものは12名中10名であった。

【考察】本邦の脳梗塞発症率から推定される心房細動患者数は、報告されている患者数の倍以上と考えられた。リスク判定に使用したSNPは、アジア人においてリスクの高いTアレルの頻度が高いことが知られている。今回Navigenics遺伝子検査を基に計算された心房細動の生涯発症率は、循環器医師により把握されているリスクより遥かに高く、今後の生活指導、健康診断計画、血栓症発症予防などの面で重要な情報となりうると考えられた。

発表スライド: 下記URLをご参照ください
(<http://www.midtown-amclabo.jp/performance/2012/06/navigenics.html>)

結果

- 対象者12名(男性10名、女性2名)の平均年齢は48歳(36-64歳)
- 計算された生涯発症リスクは平均**35%**(22-47%)であり、Navigenics社の平均値(男性26%、女性23%)を超えた対象者は**12名中10名**であった
- リスクが平均以上の10名中、リスクアレルのホモ接合rs2200733(TT)5例(LTR平均41.4%)、rs10033464(TT)1例(35%)、両アレルのヘテロ接合(CTかつGT)2例(40%)、rs10033464のみヘテロ(GT)2例(26.5%)であり、LTRにおける**rs2200733リスクアレルの希密度が高かった**

Gene	Locus	推定	頻度	オッズ比平均	
4q25_1	rs2200733	3/12(0.25)	4/12(0.33)	5/12(0.42)	1.73
4q25_2	rs10033464	1/12(0.08)	4/12(0.33)	7/12(0.58)	1.21

脳梗塞による転帰不良および死亡

心房細動合併症による死亡率は、転帰不良率はとりわけ高く、心房性脳梗塞の予防が重要である。

日本の年間脳梗塞発症数は約240,000人。心房性脳梗塞の発症数を年間約60,000人と推定する。

- 心房細動患者の2-2.4%が年間に脳梗塞を発症するので、推定心房細動患者数は**250万人以上**となる。
- 死亡率が18.6%であるとすると、心房性脳梗塞による死亡数は**年間約11,000人**に達する。

民族別SNPアレル頻度
(HapMap Genotype Frequency Information)

民族	対象者数	2200733 Allele C/T		
		T/T	G/T	G/G
欧州ルーツの *中国人	113	0.02	0.2	0.79
漢民族(中国)	137	0.20	0.53	0.27
日本人	113	0.24	0.46	0.30

民族	対象者数	10033464 Allele G/T		
		T/T	G/T	G/G
欧州ルーツの *中国人	113	0.02	0.16	0.82
漢民族(中国)	135	0.05	0.33	0.61
日本人	113	0.07	0.42	0.51

『樹状細胞ワクチン療法』とは

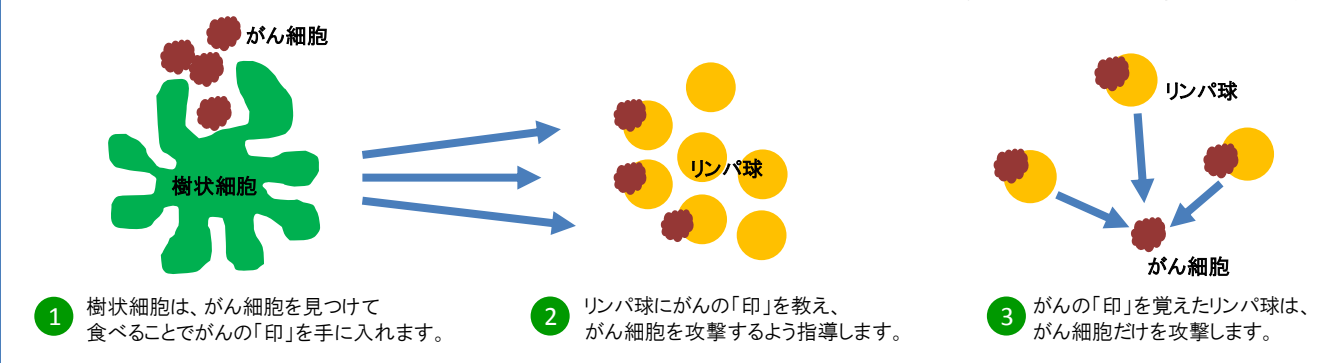
東京ミッドタウン先端医療研究所は、がん免疫療法の中でも最新の「樹状細胞ワクチン療法」をご提供しております。樹状細胞ワクチン療法は、樹状細胞の「がんの目印を攻撃部隊であるリンパ球に教える」といった特徴を利用した治療法で、正常な細胞をほとんど傷つけず、がん細胞だけを狙って攻撃することができます。患者さまご自身の免疫細胞を利用するため副作用が少なく、すべて通院で治療することができるため、入院の必要がありません。

樹状細胞ワクチン療法のしくみ

樹状細胞とは、がんを攻撃するリンパ球に、がんの目印を教える“司令塔”のような役割を担う免疫細胞です。樹状細胞ワクチン療法は、まず樹状細胞の元となる細胞(単球)を体の外にとり出して樹状細胞に育てます。同時にがんの目印となるがん組織や、人工抗原を与えることで、リンパ球にがんの目印を教えることができます。そして、その樹状細胞を体の中に戻すことで、リンパ球ががんを攻撃し始めます。また樹状細胞は他の免疫細胞に命令を出し、免疫系全体でがんを攻撃します。



▲ 東京ミッドタウン先端医療研究所 培養室



樹状細胞ワクチン療法の特徴

- 1 標準治療との併用が可能**
標準治療(手術・化学療法・放射線療法)と樹状細胞ワクチン療法との併用治療が可能です。
- 2 患者さまの負担が少ない**
正常細胞をほとんど傷つけず、がん細胞だけを狙って攻撃することができます。患者さまの免疫細胞を利用するため副作用の心配も少なく、通院のみで治療ができます。
- 3 再発予防や転移にも効果が期待**
がんの目印を覚えたリンパ球は、全身を巡ってがん細胞を攻撃し、長期間効力を保ちます。そのため再発予防や転移しているがんにも効果が期待できます。

当研究所は、慶應義塾大学医学部と共同臨床試験を実施しております。この臨床試験において、当施設は、樹状細胞ワクチンの作製および投与において協力しています。

- 進行肺癌に対する抗がん剤を併用したWT1ペプチドを用いた樹状細胞ワクチン療法の第I相臨床試験
UMIN試験ID: UMIN000004855
- 2011年11月7日
進行・再発食道がんに対する共同臨床試験～抗がん剤を併用したWT1ペプチドを用いた樹状細胞ワクチン療法の第I相臨床試験～
UMIN試験ID: UMIN000006704
- 進行期メラノーマに対する共同臨床試験を開始～抗がん剤を併用した樹状細胞ワクチン療法の第I/II相臨床試験～
UMIN試験ID: UMIN000006629

医局報告会を開催

大学病院や都内医療機関などにおいて、当研究所所長の田口淳一医師による医局報告会を定期的で開催しております。



当究所における症例報告など、『樹状細胞ワクチン療法』を中心とした最新情報をお伝えしています。



医局報告会の様子 ▶