

樹狀細胞 疫苗療法 的介紹



金澤醫科大學醫院 再生醫療中心

Regenerative Medicine Center

如果您被診斷為“癌症”，
請您可以參考使用“免疫療法”
本院將為您提供只針對癌細胞進行攻擊的
“樹狀細胞疫苗療法”。

CONTENTS

P.03	何謂免疫
P.04	何謂癌免疫療法
P.05	癌免疫療法的種類
P.06	何謂樹狀細胞疫苗療法
P.07	樹狀細胞疫苗療法的結構
P.08	樹狀細胞疫苗療法的優點
P.09	樹狀細胞疫苗療法的方法
P.10	人工抗原 WT1 肽
P.11	治療流程
P.12	Q&A
P.18	關於醫療費減免
P.19	費用表

何謂免疫

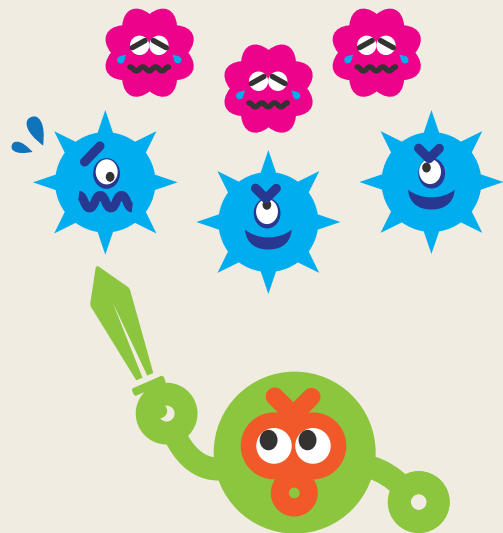
在我們的體內，每天隨時面臨許多細胞發生“癌化”的威脅。

簡單來說，癌的產生就是“細胞基因受創引發的疾病”。

由於基因受創，癌細胞會侵襲周圍正常的細胞不斷增生，並透過轉移來破壞其他的器官。其實，在我們體內每天都有“癌細胞”產生。例如類似“癌芽”的細胞。但是，即使有癌芽產生，也不會馬上發病。那是因為人體具備免疫監視系統（免疫細胞），對已經產生的癌細胞發揮抑制作用。免疫功能系統是身體的防衛者，能排除各種黴菌、細菌、病毒、癌細胞等入侵，避免人體引發感染，同時將每天產生的癌細胞未入侵損毀身體之前將其摧毀。

但是，如果癌芽細胞過多，當體力消耗過大、免疫力下降時，免疫系統即無法充分運作抑制芽細胞。癌細胞躲過免疫系統的監視反覆分裂，即很難阻止癌症的發病。

將毒性減弱或鈍化的病原體（病毒及細菌等）作為“疫苗”注射體內成為抗體，免疫監視系統會針對這些病原體產生記憶，當真正的病原體侵入體內時，免疫細胞會立即運作對其進行攻擊。免疫細胞不僅能識別病原體，也能識別癌化細胞並排除他，針對癌的疫苗有增強抗癌之能力。



何謂癌免疫療法

作為治療癌症的3大標準療法有手術療法、化學療法（抗癌劑），放射線療法。而癌免疫療法是利用人體原本具備的免疫力來清除癌細胞的療法。癌症的標準療法和癌免疫療法的作用方法不同，因此將兩者結合起來，可以得到更好的療效。



癌免疫療法的種類

癌免疫療法有很多種類，可大致分為狙擊癌細胞的特異度療法和提高整體免疫力的非特異度療法。

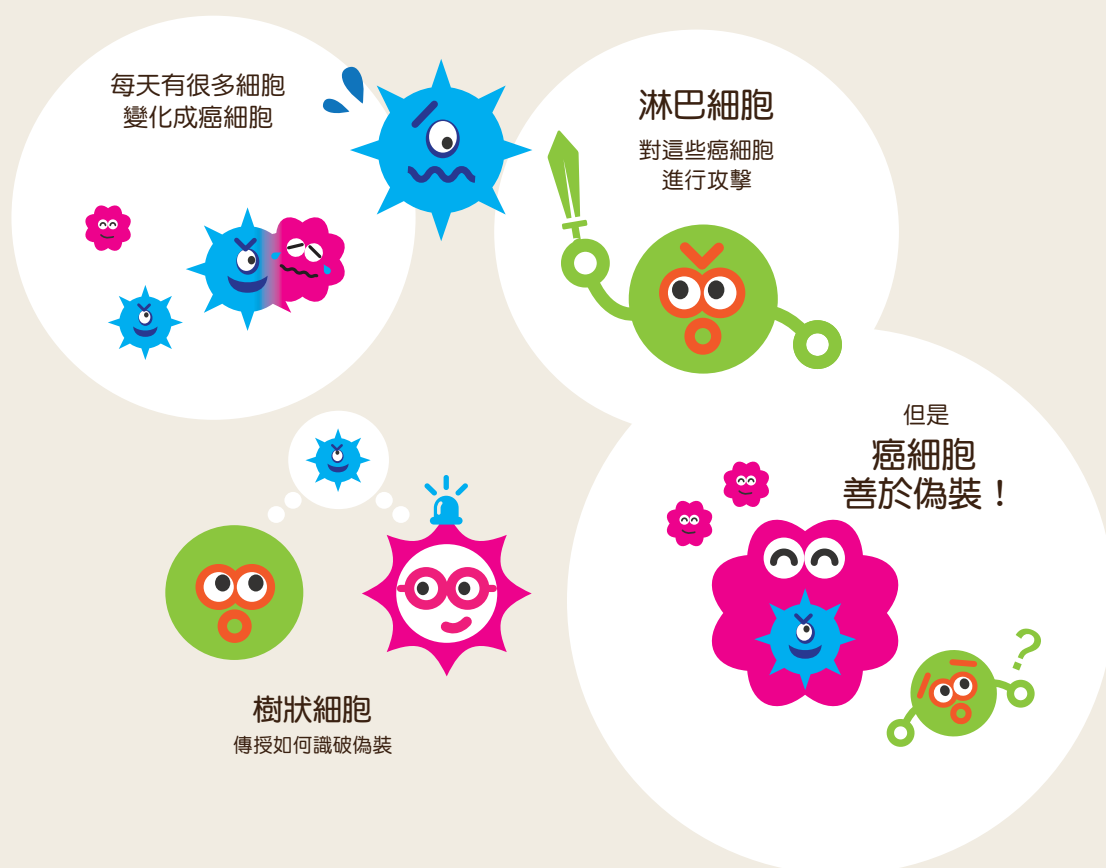
	增強免疫力		解除免疫抑制
	殲滅癌細胞	提高整體免疫力	
使用細胞	樹狀細胞疫苗療法	淋巴細胞療法 ● 活化淋巴細胞療法 ● NK細胞療法	—
使用細菌 細胞因子 肽 抗體等	抗體藥 ● 曲妥珠單抗 ● 替伊莫單抗 肽疫苗療法	免疫賦活劑 ● 丸山疫苗 ● OK-432 ● 香菇多糖 ● 克速鎮粉劑 細胞因子療法 ● IFN-α ● IL-2	免疫檢查重點抑制劑 ● 抗PD-1 抗體 ● 抗PD-L1 抗體 ● 抗CTLA-4 抗體

何謂樹狀細胞疫苗療法

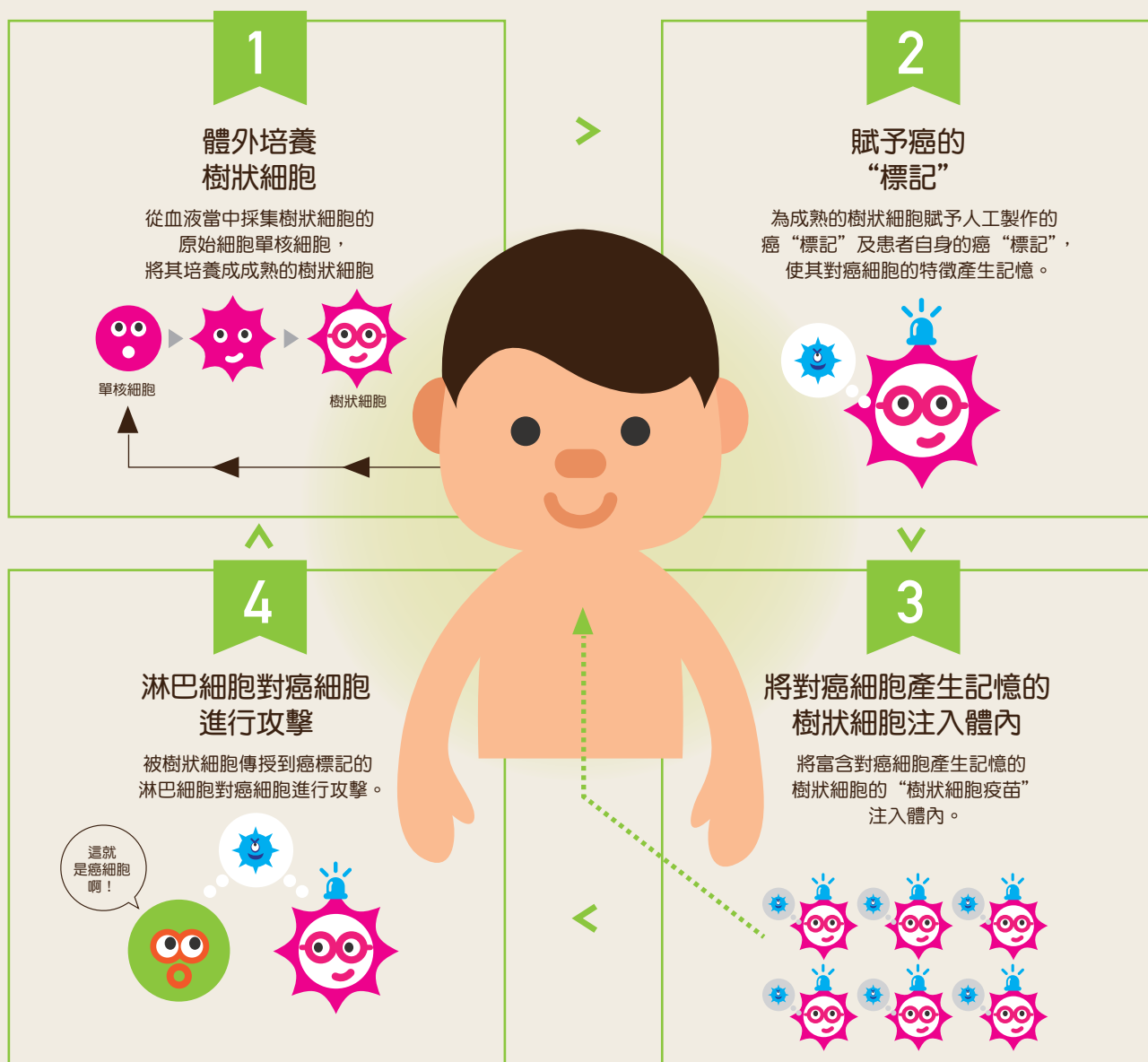
殲滅癌細胞的特異度療法的代表性方法就是樹狀細胞疫苗療法。樹狀細胞是免疫細胞的一種，在體內是防禦系統的指揮官。樹狀細胞將癌細胞的標記傳授予可排除癌細胞的淋巴細胞，針對癌細胞進行有效攻擊。

在樹狀細胞疫苗療法當中，透過成分採血提取患者血液中的樹狀細胞的原始細胞（單核細胞），對其施加各式各樣的因子，在體外培養成成熟的樹狀細胞。並對培養當中的樹狀細胞賦予癌細胞的“標記”，使其活化（製作疫苗）。將活化後的樹狀細胞回注體內，會向淋巴細胞傳達針對“標記”進行攻擊的強力指令。收到指令的淋巴細胞在體內激活後，只對癌細胞進行攻擊，進而發揮治療效果，這就是樹狀細胞疫苗療法。由於自體的細胞進行活化後回注體內，因此不會產生嚴重的副作用，可期待透過激活後的免疫細胞達到治療效果。

樹狀細胞疫苗療法是一項作為先進醫療開展而來的治療技術。



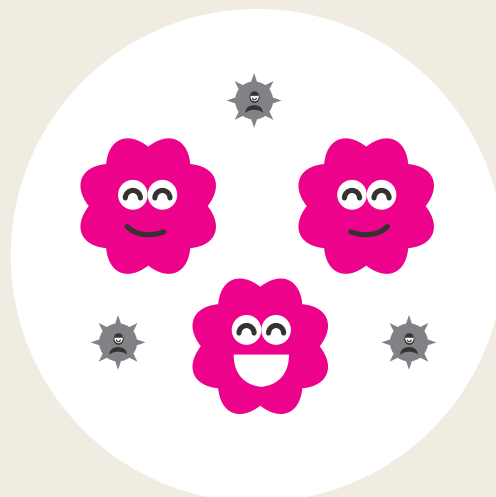
樹狀細胞疫苗療法的結構



樹狀細胞疫苗療法的優點

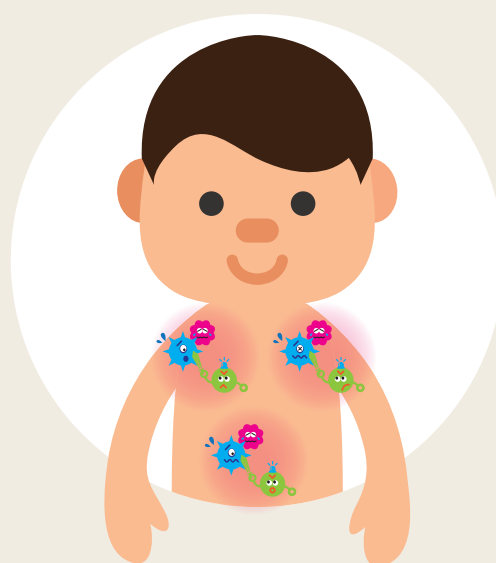
1. 副作用少， 只攻擊癌細胞

樹狀細胞疫苗療法是針對癌細胞進行攻擊的免疫療法。此外，樹狀細胞疫苗的原料是利用患者自身體內的細胞，因此副作用較小。



2. 也可期待 對轉移癌的治療效果

對癌“標記”產生記憶的淋巴細胞環繞全身範圍，作出抗癌免疫反應。也可將轉移的癌細胞進行攻擊。



3. 長期在人體中 進行巡邏

對癌“標記”產生記憶的一部分淋巴細胞留在體內，再次遇到癌細胞時能被活化並對其進行攻擊。這些淋巴細胞留在體內期間，可保持長期效力。因此，可期待預防復發的效果。



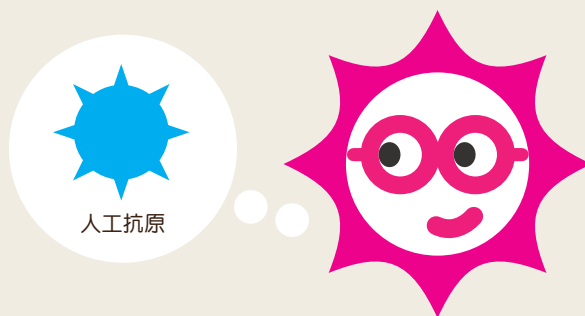
樹狀細胞疫苗療法的方法

人工抗原 樹狀細胞疫苗療法

樹狀細胞疫苗療法是將“WT1 肽”（參考P10）等人工製造的癌標記植入到樹狀細胞的治療方法。“WT1 肽”幾乎可當作所有癌的標記。因此，即使沒有透過手術取出癌細胞的患者也可以接受該治療。

但是因人而異的白血球型要符合該治療條件。

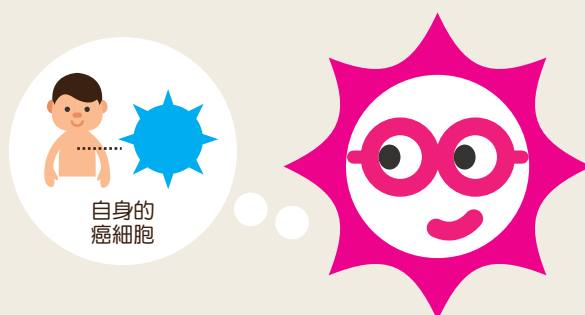
無法使用自身癌組織的情況



自身癌細胞 樹狀細胞疫苗療法

透過手術等方式取出患者的癌細胞，將其作為癌標記植入樹狀細胞中的樹狀細胞疫苗療法。該療法最大的優勢使用患者自身癌細胞，副作用小，是為不同患者制定的治療方法。

使用自身癌組織的情況



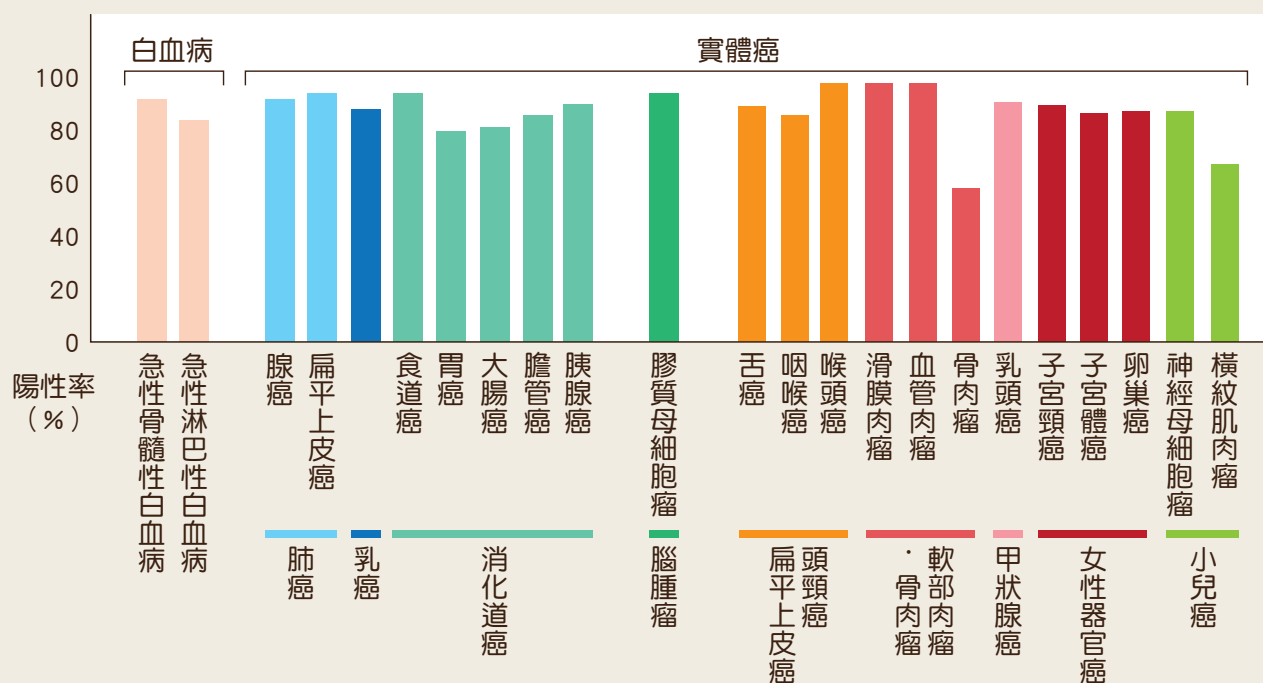
幾乎可對應所有癌症

人工抗原 WT1 肽

在樹狀細胞疫苗療法中，最重要的一點就是使用什麼癌抗原。在此之前人們發現了很多癌抗原，其中備受人們關注的癌抗原就是“WT1”。在2009年的美國學會雜誌中，WT1從75中人工抗原當中脫穎而出，作為“用於癌抗原優先度高的抗原”榮登榜首（※）。WT1幾乎存在於所有種類的癌當中，使用其一部分“WT1肽”，幾乎可對所有癌症進行樹狀細胞疫苗療法。

※1 Cheever MA,et al,Clin Cancer Res 2009;15:5323-5337.

各種癌當中WT1的表達率



※杉山 治夫先生出典

治療流程

1

醫療諮詢

醫生向患者詳細說明有關樹狀細胞疫苗療法的詳細情況，根據患者的具體情況制訂治療方針。

※醫療諮詢需要預約，詳情請電話洽詢。



2

治療前的檢查

透過血液檢查、圖像檢查等各項檢查，判斷是否適合接受樹狀細胞疫苗療法。



3

成分採血（apheresis 分離）

為了大量提取樹狀細胞的原始細胞（單核細胞），進行2~3小時成分採血。只採取血液中含有單核細胞的必要成分，其餘的回注體內。

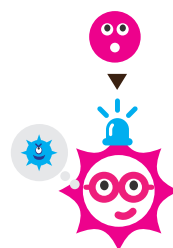
※本院為患者的安全著想，要求患者住院一天。



4

樹狀細胞疫苗的製作

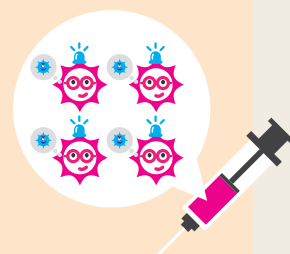
透過成分採血將採集到的單核細胞送至日本金澤醫科大學附設醫院，嚴格管理的培養室（細胞加工設施，又稱CPC）進行培養。將單核細胞培育成樹狀細胞，賦予人工抗原及癌細胞，將其培養成癌的標記。



5

樹狀細胞疫苗的注入

透過皮下注射將樹狀細胞疫苗注入患者體內。次數2~3週1次，共7次。



6

治療效果的評估

結束7次治療後，透過血液檢查、圖像檢查、免疫功能檢查等專案評估治療效果。根據其結果，醫病雙方共同探討今後的治療方針。



Q1 樹狀細胞疫苗療法 對所有癌都有療效嗎？

A. 幾乎可針對所有類型的癌症。
不論早期癌，還是進展性癌均可進行該療法，但是會受到患者全身狀態所左右。無論是術後患者，還是目前治療中的患者，只要滿足 Q2 的標準，均可接受該治療。

Q2 什麼樣的患者 可接受該治療呢？

A. 年齡以 20 歲以上，無嚴重器官障礙、感染症、血液異常的患者。原則上需患者本人同意，且具備可自理生活的全身狀態。

在治療前進行相關確認，有 HIV 陽性、膠原病、腦出血、腦梗塞、大用量類固醇給藥中的患者無法接受樹狀細胞疫苗療法。

Q3 可得到多大的治療效果呢。

A. 本治療為先進醫療，在治療困難的進展性癌症病例群中，顯示出化學療法及放射線治療的追加效果（延長生存期間），同時可降低術後的復發風險。其效能和臨床效果因癌的種類及病期而異。本治療主要針對標準治療的追加療效。

在以惡性黑色素瘤（1）、甲狀腺癌（2）進展性患者為對象所實施的樹狀細胞疫苗臨床試驗當中，所有患者均能夠安全進行治療，大約30%患者當中的臨床效果（腫瘤消失、縮小、進展停止）。

但是，也有報告稱並未得到所期待的療效，因此請大家充分解除了一部分病例外，其有效性尚不明確。

※本治療遵守“再生醫療等安全性確保等相關法律（2014年11月25日實施）”。此外，以下申請被東海北陸厚生局受理。

課題名“針對癌症的樹狀細胞疫苗療法”計畫編號：PC4160014（受理日：2016年6月10日）。

參考文獻

(1) Nagayama H. Melanoma Res. 2003; 13: 521-530.

(2) Kuwabara K. Thyroid. 2007; 17: 53-58.



Q4 與抗癌劑一起使用時， 有無開始樹狀細胞 疫苗療法的最佳時機？

A. 樹狀細胞疫苗療法最初需要採集製作疫苗的細胞（單核細胞：白血球的一部分）。採集時機最好定在因抗癌劑的使用白血球減少等影響最小的時期。

樹狀細胞疫苗加工後治療的時機因抗癌劑種類有所不同，可進行適當調整後注入，透過諮詢確定適合患者自身狀況的治療計畫。



Q5 自費醫療也可享受 醫療費減免嗎？

A. 醫療費減免是指，為自己或家人支付醫療費時，可享受一定金額所得減免的制度。

確定申報時，附上已支付金額的收據後進行申請。治療所花費的費用為醫療費減免對象。

如果1年所承擔的醫療費超過10萬日圓，將退還部分所得稅。（參考P18）



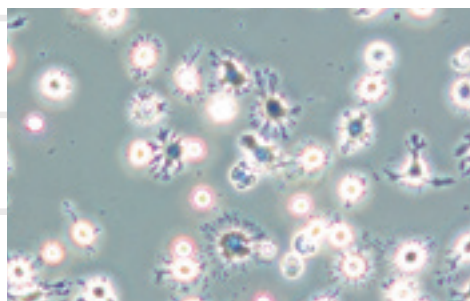
Q6 樹狀細胞疫苗療法 需要多長時間。

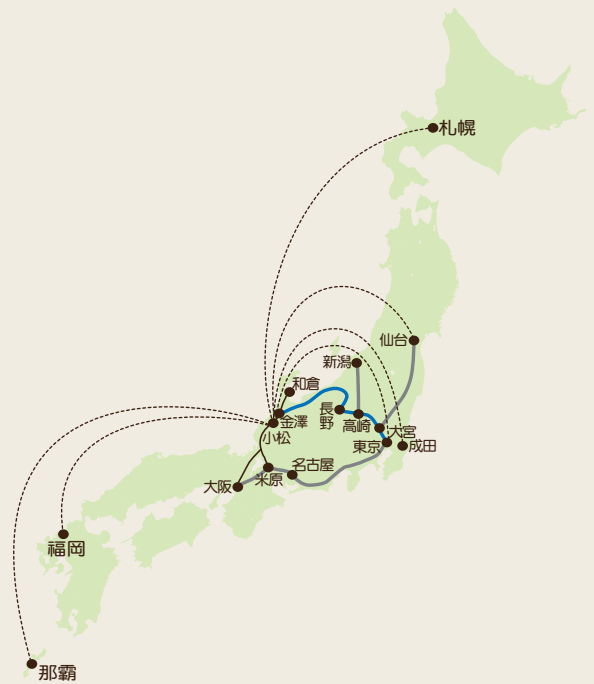
A. 基本標準為注入 7 次樹狀細胞疫苗。
大約需 3 個小時透過特殊成分採血的方法採集需要的血液細胞，約需 3 週時間培養樹狀細胞疫苗。考慮到其他治療日程，2 週注射一次樹狀細胞疫苗。因此，自醫療諮詢至治療結束，大約需要 6~8 個月療程。



Q7 如果製作的樹狀細胞疫苗
超過了7次量，
1次可多增加
注射劑量嗎？
可注入7次以上嗎？

A. 1次注射劑量的上限都是固定的，原則上不會增加注射劑量。此外，根據情況可追加注入樹狀細胞疫苗，但是7次注入結束後，將根據免疫檢查、圖像檢查及腫瘤標記等檢查結果判斷治療效果。根據檢查結果及患者的意向再討論後續的治療。



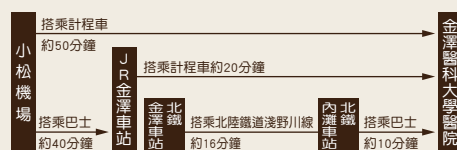


■至小松・金澤

飛機	東京—小松／約1小時……………1往返／天	J R	東京—金澤／約2小時30分鐘
	札幌—小松／約1小時30分鐘……1往返／天		大阪—金澤／約2小時40分鐘
	福岡—小松／約1小時20分鐘……4往返／天		名古屋—金澤／約3小時
	那霸—小松／約2小時10分鐘……1往返／天		長野—金澤／約1小時30分鐘

利用北陸新幹線，拉近金澤和長野、東京的距離，交通更加便利。

■至金澤醫科大學醫院



金澤醫科大學醫院 再生醫療中心

Regenerative Medicine Center

81-76-218-8200

時間 (星期一・三・五)

AM 9:00 ~ PM 1:00