



感染症研究におけるゲノム情報の活用 —大規模ウイルス遺伝子配列解析から見た本邦のHIV流行動態—

感染・免疫研究部長 杉浦 亘



Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) は、Human Immunodeficiency Virus (HIV) によって惹き起こされる疾患です。AIDSの最初の学術的な報告は1981年の米国CDCのMorbidity and Mortality Weekly Reportに掲載された5名の原因不明の後天性免疫不全症例です。医学史では30年ほどの比較的新しい疾患ですが、四半世紀を経た今日、世界保健機関の推計によると世界にはおよそ3300万人のHIV感染者がいるとされています。また、今までに現生数とほぼ同数の3000万人がこの感染症で亡くなっていると推定されています。この死亡者数は感染症としては1918年から1919年にかけて世界を席卷したスペイン風邪による死亡者数4000万人に次ぐものですが、急激な感染爆発を起こす病原体ではない事と、感染後の無症候期間が長い事、さらに日本国内では症例数が少ない事から関心が薄く、感染予防の障害になっている点が大きな問題です。

HIVが登場した1980年代は遺伝子解析技術が飛躍的に進み始めた時期と重なった事もあり、HIVは遺伝子配列解析が

最も積極に行われた病原体です。特に治療薬が実用化され多剤併用療法が開始された1996年以降は症例ごとに有効な治療薬を選択する為に薬剤耐性遺伝子検査が必要となりました。その結果、治療薬の標的分子であるプロテアーゼと逆転写酵素遺伝子の解析が先進諸国を中心に行われ、膨大なデータが集積されてきました。我が国に於いても1997年よ

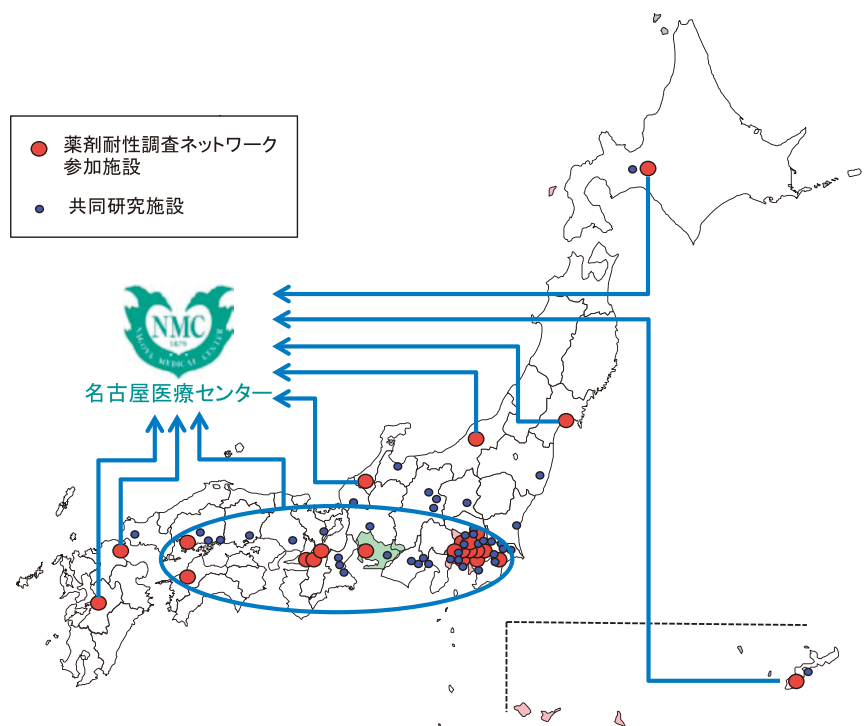


図1 薬剤耐性調査ネットワーク

目次

感染症研究におけるゲノム情報の活用—大規模ウイルス遺伝子配列解析から見た本邦のHIV流行動態—	感染・免疫研究部長	杉浦 亘	1-2
臨床検査技師の業務範囲拡大—患者サイドへの業務進出—	臨床検査科 医化学主任	早川 恭江	3
がん診療連携拠点病院に求められるもの	緩和ケア科医長	竹川 茂	4
カペシタビンによる手足症候群の発症リスク因子	特室病棟 副看護師長	中井真由美	5
臨床研究センター紹介:高度診断研究部—遺伝子から「がん」を知る—	高度診断研究部長	眞田 昌	6
当院におけるHIV感染者の死に至るまでの経過に関する検討	外来2階副看護師長	羽柴知恵子	7
肺がん免疫療法の先進医療について	HIV/AIDSコーディネーターナース	平野 隆司	8
	臨床研究支援室 治験主任		

り私達は薬剤耐性遺伝子検査を提供しており、多くの医療機関がこれを活用しています。また、2003年からは新規HIV感染者を対象とした国内HIV流行株の把握が進み（薬剤耐性調査ネットワーク）（図1）、現在までに7000症例以上のHIV

遺伝子配列が集積されています。本稿で薬剤耐性調査ネットワーク（以下薬剤耐性ネット）^{1,2)}が収集したHIV遺伝子配列の分子進化学的解析により、ウイルスが過去にたどった進化の道筋を推定し、本邦におけるHIVの流行動態について考察します。

薬剤耐性ネットは、HIV感染症の治療に携わる国内23の医療・研究機関と多数の共同研究機関の協力の下、2003年より国内で流行するHIV株の動向を調査しています。これは、エイズ動向委員会報告数の45%に相当する検体捕捉率を達成し、日本のHIV感染症の実態を正確に捉えています³⁾。最近の薬剤耐性ネットの報告²⁾からは本邦のHIV感染の主体は男性（93.2%）日本国籍（90.1%）で、自覚するリスク行為は感染者の約74%が男性同性間性的接触（MSM）を挙げています。特筆すべきは、サブタイプ間に見る疫学的不均衡です。検体の約88%を占めるサブタイプBでは、MSMの頻度が高く、日本人が主体ですが、対照的にサブタイプB以外では異性間性的接触と外国人が多く認められました。この結果は、異なるリスク集団の感染するサブタイプに拘束性があることを示しています。この拘束性は、恐らく各サブタイプが最初に国内に侵入したリスク集団内に留まり、リスク集団間に人の交流が少ないことを示唆しています。記述疫学にサブタイプ情報を組み合わせた場合はこれ以上の疫学的動向を理解することは困難です。更に緻密に理解する為にはコンピュータを用い高度な計算解析（バイオインフォーマティクス）が不可欠です。私達は薬剤耐性ネットで収集されたHIVの配列データから国内におけるHIVの進化・選択過程の解明に取り組みました。

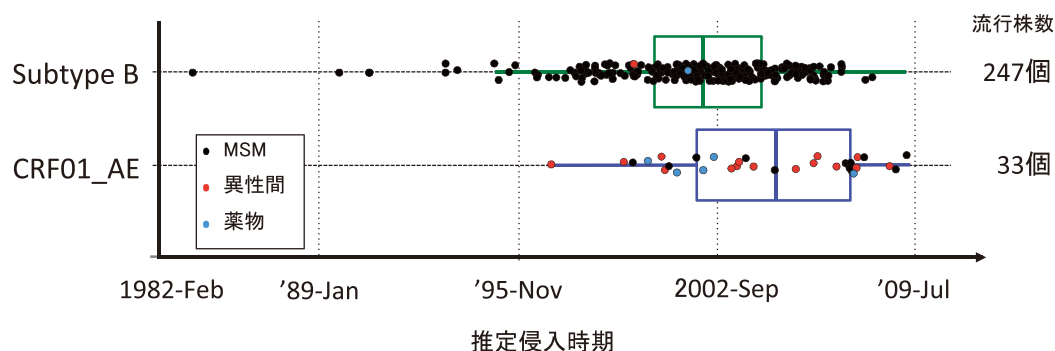


図2 本邦で検出された流行株の推定侵入時期のサブタイプ毎の分布。
点は同定された流行株を示し、点の色は流行株の主要なリスク因子を示す。

私達は、本邦で流行しているHIVの起源を推定する為に薬剤耐性ネットのデータベースにある4393配列を多数の外国由来の参照配列とともに解析しました。その結果、現在流行しているサブタイプBの国内への侵入は1980年代前半には既に始まり、90年代後半から加速的に侵入が増加していることが示唆されました（図2）。一方で、CRF01_AEの起源は新しく2000年代に入ってから国内に流入していることが推測されました⁴⁾。また、国外からの侵入は1回だけではなく、1980年代前半から現在に至るまでサブタイプB、CRF01_AEともに何度も繰り返し流入が続いていることが判りました。一方、国内で醸成された流行株の海外への輸出といった本来はHIV流行地域で起こるような事例も認められています。最近オランダの研究グループから、CRF01_AEの感染拡大のモデルが報告されましたが⁵⁾、ここでも日本が欧米諸国へのCRF01_AE感染拡大の経由点になっている可能性が示されています。ゲノム情報を活用した動向の把握は、将来的に抗HIV薬を用いた感染予防戦略の標的微小系統群の選択等、更なる感染拡大への対策に有効な情報になることが期待されます。

文献

- 1) Gatanaga H et al. Antiviral Res 2007;75:75-82.
- 2) Hattori J et al. Antiviral Res 2010;88:72-9.
- 3) 杉浦互：厚生労働科学研究補助金エイズ対策研究事業平成22～24年度総合報告書
- 4) Shiino T et al. PLoS One 2014;9:7:e102633.
- 5) Angelis K et al. J Infect Dis. 2014 Dec 15. pii: jiu666.

臨床検査技師の業務範囲拡大 ―患者サイドへの業務進出―

臨床検査科 医化学主任 早川 恭江



【はじめに】

今般、「臨床検査技師法等に関する法律の一部改正」が成立し、臨床検査技師に診療の補助として、インフルエンザ等の検体採取の業務と生理学的検査に嗅覚検査及び味覚検査の業務が追加され、平成27年4月1日から施行されます。これは、チーム医療推進という国の政策の中で法改正されたものです。臨床検査技師が、これらインフルエンザ等の検体採取を行う場合には、厚生労働省告示において、一般社団法人日本臨床衛生検査技師会が実施する指定講習会の受講が義務化されています。今回、この指定講習会の受講をしました。

皆様に臨床検査技師が検体採取に関わるようになることを認知していただくため、業務内容をご紹介します。

【臨床検査技師の業務範囲拡大の必要性】

1. 検体採取

臨床検査技師が検査業務に付随する検体採取を検査の一貫として行うことにより、高い精度と迅速な処理が期待されます。「チーム医療」を推進する観点から、臨床検査技師がこれらの検体採取を行うことが望ましく、臨床検査技師の業務範囲に一定の検体採取が加えられます。

2. 嗅覚・味覚検査

嗅覚・味覚検査は、現在、臨床検査技師が行うことができる生理学的検査として定められていませんが、安全性が確認された侵襲性の低い検査であることから、臨床検査技師の業務範囲に加えられます。

【臨床検査技師の業務範囲拡大の内容】

1. 検体検査

① 鼻腔拭い液、鼻腔吸引液、咽頭拭い液その他これに類するものを採取する行為（図1）



下鼻甲介に沿わせながら滅菌綿棒を鼻腔の奥に行き当たるまで挿入し、数回擦るようにして採取する。



ペンを持つような持ち方

図1 鼻腔拭い液の検体採取と綿棒の持ち方

② i) 表皮、ii) 体液・口腔の粘液を採取する行為（生検のためにこれらを採取する行為を除きます。）

③ i) 皮膚や体液・口腔の粘膜の病変部位の膿、ii) 鱗屑、痂皮その他の体表の付着物を採取する行為

④ 綿棒を用いて肛門から糞便を採取する行為

※これらの検体採取は、臨床検査技師の本来の業務である検査とは性質が異なるものであり、採血に近い性質の行為であることから、採血と同様、臨床検査技師がこれらの行為を行うにあたっては、医師又は歯科医師の「具体的な指示」を受けてから行うものとされています。

2. 嗅覚・味覚検査

① 基準嗅覚検査及び静脈性嗅覚検査（静脈に注射する行為を除きます。）

② 電気味覚検査及びろ紙ディスク法による味覚定量検査

【新たな臨床検査技師の業務】

臨床検査技師業務は、医師又は歯科医師からの具体的な指示の下、患者さんに検査の説明をして、検査に関わる採血や検体採取をします。検査を実施し、検査結果をまとめ報告をします。検査結果を説明し、主治医の診断につなげるという一連の作業を行います。（図2）

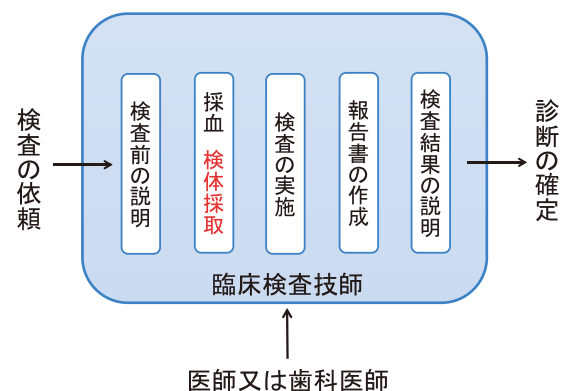


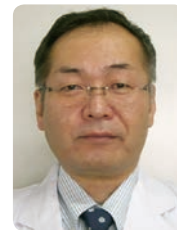
図2 臨床検査技師の業務

【おわりに】

私たち臨床検査技師は、検体採取や検査説明をすることにより、今まで以上に患者さんに寄り添い向き合うことができますようになります。チーム医療の中のメディカルスタッフの一員として貢献してまいります。

がん診療連携拠点病院に求められるもの

緩和ケア科医長 竹川 茂



当院は平成15年8月26日に地域がん診療連携拠点病院に指定されました。以来、がん医療に対し、様々な形で積極的に取り組んできました。現在では当院が含まれる二次医療圏である名古屋市内には地域がん診療連携拠点病院は6施設ありますが、数年後にこの6施設全てが更新指定されるとは限らなくなってきました。

平成18年5月に参議院本会議にて、山本孝史議員が自らのがんを告白してがん対策基本法案の早期成立を訴えた結果、その後の与野党合意が進みわずか1ヶ月足らずでがん対策基本法が成立し、翌19年4月に施行されました。

神心理的苦痛に対する緩和ケアが不十分であること、がん患者の就労を含めた社会的な問題、がんの教育などの課題も明らかになり、平成24年には基本計画の見直しが行われました(図2)。

その中で、緩和ケアについては、がんと診断された時から提供されるとともに、診断、治療、在宅医療など様々な場面で切れ目なく実施される必要があるとされました。そのため、がん医療に携わる医療従事者への研修の充実や緩和ケアチームの機能の強化が求められています。

がん診療連携拠点病院の指定要件も見直しが検討されて、

平成26年1月に大きく変更・追加されました。緩和ケア研修会については、がん診療に携わる医師は全て5年以内に参加すること、初期研修終了後3年目以降の医師は全て参加することなどが示されています。またその他に、放射線療法・化学療法の推進に関する研修の実施、診療連携を行っている地域の医療機関等の診療従事者も参加する合同カンファレンスの開催、がん看護に関する総合的な研修の実施についても求められています。今後ますますこれら拠点病院の指定要件は緩むことなくさらに厳しくなるものと思われます。

進化するがん医療に当院はどう対応していくのがいいのか、がん診療に携わる皆さんで、また当院を愛する皆さんで考えなくてはいいけない課題ではないかと感じています。

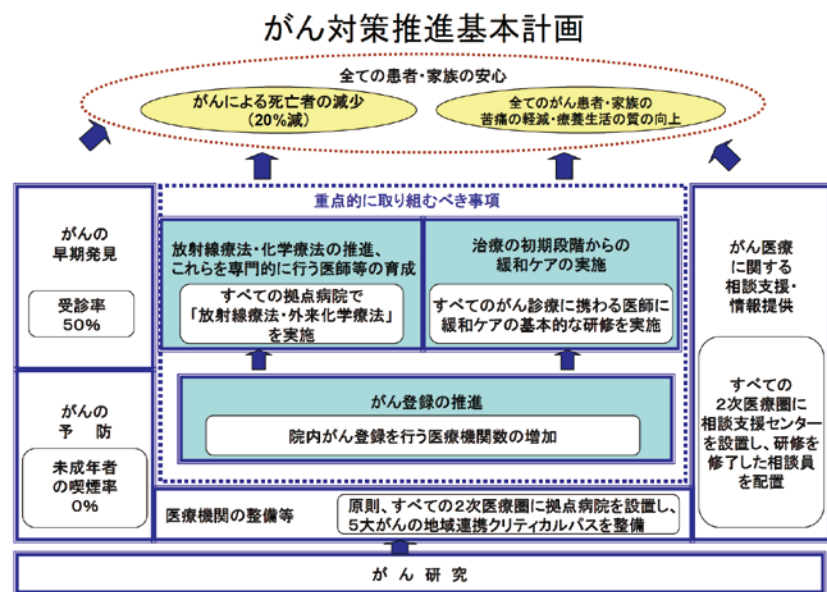


図1 がん対策推進基本計画 平成19年6月策定

この基本法に基づいて「がん対策推進基本計画」(図1)が策定されています。「がん対策推進基本計画」の全体目標は「がんによる死亡者の減少」および「すべてのがん患者およびその家族の苦痛の軽減ならびに療養生活の質の維持向上」です。その質の高い療養生活を送れるようにするために、治療の初期段階からの緩和ケアの実施を推進していくこととされました。治療の初期段階からの緩和ケアの実施は放射線療法および化学療法の推進、がん登録の推進とならんで重点的に取り組むべき課題とされたのです。

そしてその後の5年の経過の中でがん診療拠点病院の整備や緩和ケア提供体制の強化、地域がん登録の充実が図られるとともに、がんの年齢調整死亡率は減少傾向で推移するなど、一定の成果が得られましたが、がん医療や支援についての地域格差や施設間格差、精

がん対策推進基本計画 (平成24年6月閣議決定)

Basic Plan to Promote Cancer Control Programs (Approved in Jun. 2012)

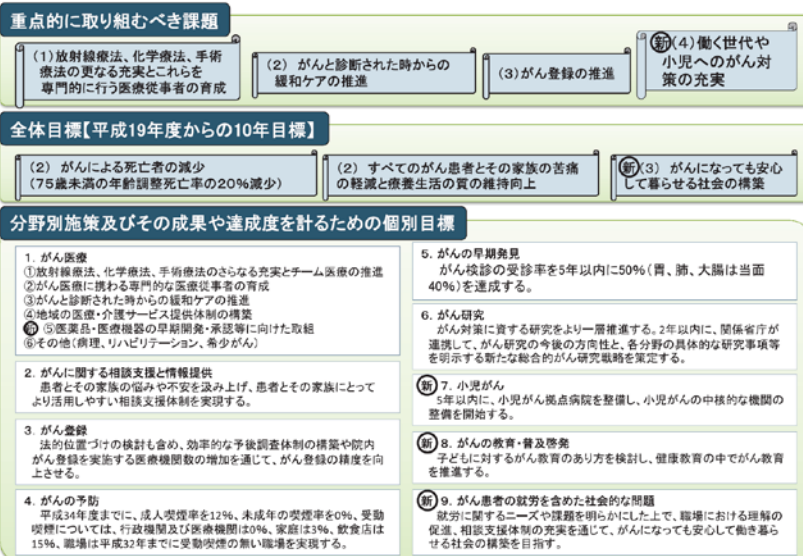


図2 がん対策推進基本計画 平成24年6月策定

学会発表紹介：カペシタビンによる手足症候群の発症リスク因子

特室病棟 副看護師長 中井 真由美



【緒言】

カペシタビン(CP)の有害事象である手足症候群(Hand Foot Syndrome: HFS)の発症機序は不明で治療は確立していません。HFSは手足の圧迫を受ける部位に好発するため、手足への物理的刺激を避ける患者指導が推奨されています。しかしHFS予防にどの程度の安静が必要かは明確ではありません。またHFSは手足の皮膚障害と爪障害を含む症候群ですが、物理的刺激の違いから手と足、皮膚障害と爪障害とではリスク因子が異なる可能性があります。今回我々はCP投与を受けた乳がん患者さんの背景から、手・足の皮膚障害、手・足の爪障害それぞれの発症リスク因子を検討しました。

【対象及び方法】

対象は2010年8月から2013年11月、当院でCP内服治療を5サイクル以上受けた進行再発乳がん患者さん49例です。身体所見因子、治療・支持療法の因子、生活背景因子を診療録から後方視的に調査しました。調査項目は年齢、身体所見(PS、体重、BMI、白癬症、Hb値、Cr値)、治療方法(レジメン、CP投与量、投与サイクル数)、看護師の介入、ビタミンB6処方、保湿剤処方、生活背景(家事、育児・介護、就労、スポーツ習慣、戸外活動、保湿ケア習慣)としました。対象患者の手・足の皮膚障害、手・足の爪障害の重症度(Blum分類グレード)を調査しました。グレード2以上の症状を認めるリスク因子について単変量解析および多変量解析を行いました。単変量解析には χ^2 検定を使用し有意水準は0.05としました。多変量解析はロジスティック回帰分析を用いオッズ比、95%信頼区間を算出しました(SPSS Statistics Ver.22)。

【結果】

全例女性、年齢中央値は56歳(32～80歳)、PS 0が42例、1が4例、2が3例、白癬症患者は6例でした。投与方法はCP単剤投与13例、パクリタキセル併用療法36例、投与サイクル中央値は18(5～58)サイクルでした。

HFS発症頻度と重症度(図1)

HFS発症の単変量解析：手の皮膚症状は「爪白癬あり」、「10サイクル以上投与」で有意に相関していまし

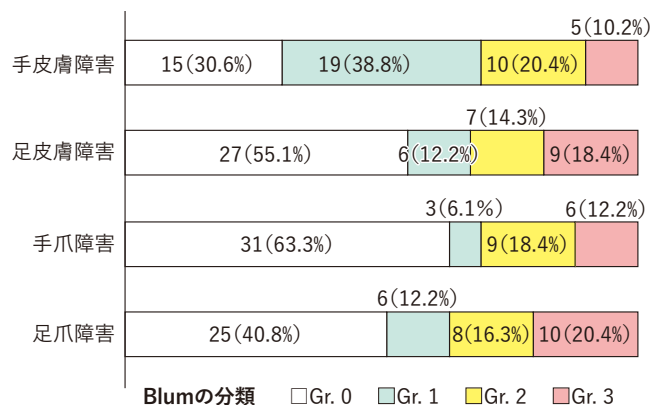


図1 手足症候群の発症頻度と重症度 (N=49)

た($p=0.042$ 、 $p=0.037$)。足の皮膚症状は「戸外活動あり」、「爪白癬あり」で有意に相関していました($p=0.015$ 、 $p=0.004$)。手の爪障害は「就労あり」で有意に相関していました($p=0.042$)。足の爪障害は「爪白癬あり」で有意に相関していました($p=0.011$)。その他の患者背景、生活背景には有意な相関を認めませんでした。

手足症候群発症の多変量解析結果(表1)

表1 手足の皮膚障害及び爪障害のリスク因子に関する多変量解析(多重ロジスティック回帰分析)

	P	オッズ比	95%信頼区間	
手の皮膚障害 (P<0.25)				
爪白癬	0.045	11.416	1.055	123.5
コース数	0.047	13.163	1.038	166.9
足の皮膚障害 (P<0.25)				
爪白癬あり	0.023	13.636	1.429	130.0
足の爪障害 (P<0.25)				
爪白癬	0.043	17.055	1.095	265.5
コース数	0.028	13.629	1.329	139.7

【考察】

乳がんの女性患者さんは、家事などで手足は常に摩擦や圧迫を受け、スポーツや仕事も物理的刺激となります。しかし家事や育児を避けることは困難で、仕事や趣味の制限はQOLを損なうので、どの程度の安静を指導するかは検討が必要です。

本研究における生活背景による発症リスク因子の検討では、家事、育児・介護、就労、スポーツ習慣、戸外活動の全てでHFS発症との相関を認めませんでした。ただし対象患者さんのスポーツは趣味の範囲で、職業は管理職や事務職など軽作業だったために、HFS発症リスクにならなかった可能性があります。これらの結果から、家事、育児・介護、軽作業の仕事、趣味程度のスポーツはHFSの発症リスク因子にはならず、過度に生活制限する必要はないかもしれません。

CPの長期投与はHFSの発生に影響している可能性が示唆されました。また「爪白癬」は、手の皮膚障害、足の皮膚障害、足の爪障害に有意なHFS発症因子として抽出されました。CPによる治療前に白癬症の診察と治療が必要と考えられました。

【結論】

「爪白癬」と「長期間投与」はCPによるHFSの発症のリスク因子であることが示唆されました。日常生活活動におけるリスク因子は抽出されず、過度の生活制限は必要ないかもしれません。

発表学会：

中井真由美、小島勇貴、杉山圭司、坪井理恵、加藤彩、林孝子、小暮啓人、北川智余恵、佐藤康幸、坂英雄
第22回日本乳癌学会学術集会(大阪)2014年7月10日～12日
カペシタビンによる手足症候群の発症リスク因子

臨床研究センター紹介：高度診断研究部 ～遺伝子から「がん」を知る～

高度診断研究部長 眞田 昌



【はじめに】

超高齢化社会を迎えつつある日本において、死亡原因の第一位はがんであり、日本人の約半数は一生のうちに一度はがんを経験するとされます。がんは、我々の身体的设计図であるゲノムに異常が起こることにより、細胞が正常な制御機構から逸脱し、増殖してしまう病気です。そこで、がん細胞に生じている遺伝子異常を明らかとすることにより、がんを本質的に理解できると期待されます。

ヒトゲノム計画により、2003年にヒトのゲノムの全配列情報がほぼ明らかとなり、この計画を契機に遺伝子解析技術が革新的な進歩を遂げました。特に大量のDNAなどの配列情報を高速に読み取れる次世代シーケンサーと呼ばれる解析機器が普及し、がんや遺伝性疾患をはじめ、様々な医学研究に広く応用されています。

【骨髓異形成症候群の遺伝子異常】

骨髓異形成症候群(MDS)は、高齢者に多い血液のがんで、抗がん剤投与歴のある方にも多く、がんを克服したにも関わらず発症してしまう、治療法も限られる厄介な病気です。MDSの診断は、主に細胞の形態からされますが、臨床経過は患者さんにより大きく異なることから、均一な疾患ではなく、背景にある遺伝子異常も非常に多様であると考えられてきました。私たちのグループでは、MDSの一部の病型においてCBL遺伝子に異常が認められることを発見していましたが、全体像を理解する目的で、2009年から次世代シーケンサーを用いたMDSの遺伝子異常の解析に取り組み、MDSの半数以上の症例にRNAスプライシングに関わる分子に異常が生じていることを明らかとしました。身体的设计図が

書かれているDNAから、RNAという分子に情報が書き出され、タンパク質が作られますが、RNAスプライシングは、その過程で重要な機構であり、何故MDSに特徴的に異常が観察されるのか、MDSの病態にどのように関わっているのか、新しい治療法の開発の可能性も含めて、現在、研究が進められています。

【高度診断研究部】

臨床研究センターでは、平成26年に次世代シーケンサーが配備され、本格的に同センターでの網羅的遺伝子解析研究をスタートしました。現在は、国内の小児白血病治療研究グループと協調して、遺伝子解析結果に基づく診療成績の改善を目指す取り組みを開始しています。小児白血病の治療成績は近年目覚ましい改善を認めましたが、未だに一部の患者さんでは治療が効き難く、また治癒しても、治療に伴う長期的な副作用が問題視されています。遺伝子解析結果をもとに、より個々の分子病態に則した治療戦略を取ることで、重篤な副作用を予防し、標準的な治療では治りにくい患者さんを早期に診断し、より積極的な治療法を選択することにより、診療成績の更なる改善を目指しています(図)。

今後、シーケンス解析は血液疾患やがんに限らず、臨床で広く用いられる検査法として確立されていくと思われます。遺伝子解析のコストも低下し、技術的な基盤は整いつつありますが、臨床的な意義を明確とし、実用化に向けた臨床研究が求められます。高度診断研究部は、様々な臨床研究における遺伝子解析の受け皿としての使命も担っていきたいと考えておりますので、ご興味のある方は遠慮なく、ご相談ください。

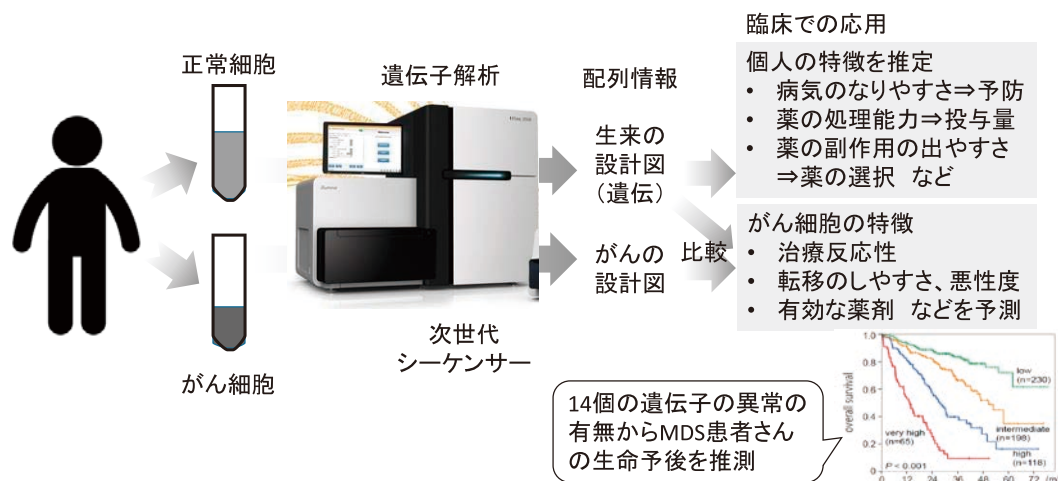


図 遺伝子解析に基づくがん診療の改善

次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析結果を臨床判断に活かすことにより、オーダーメイド医療の実現が期待される。

当院におけるHIV感染者の死に至るまでの経過に関する検討

外来2階副看護師長 HIV/AIDS コーディネーターナース 羽柴 知恵子



【はじめに】

抗HIV療法の進歩により、HIV感染者の予後が改善された今日、ほとんどの感染者は非感染者同等の社会生活を送ることができるようになってきました。その結果、診療現場では、治療の長期化と高齢化に起因する問題が浮上しており、その対応が求められています。

しかしながら、HIV感染者の身体・心理・社会的支援策定の基礎的資料となるべき、抗HIV療法導入後の病状変化に関する知見は限られています。

そこで、本研究の目的は、当院におけるHIV感染者の死亡症例の死因等の解析を行い、今後必要とされるHIV感染者の療養支援内容を検討することとしました。

【対象および方法】

2009年1月から2014年3月末の5年間に当院に通院歴があり、院内外で死亡が確認できた37名を、AIDS指標疾患が直接の死因となったものと、それ以外に分類し、診療録より後方視的に情報を収集し、患者属性、病期、死亡時年齢、死因等の検討を行いました。

【結果】

調査期間中の死亡症例は37例であり、性別は男性が35例、女性が2例でした。死亡時の年齢の中央値は48.0歳(25～77歳)、死因の内訳は、AIDS指標疾患による死亡が18例(悪性リンパ腫10例)、自殺・変死が10例、非AIDS関連悪性腫瘍が3例(肺癌、耳下腺癌、下部胆管癌)、その他が6例でした(図1)。

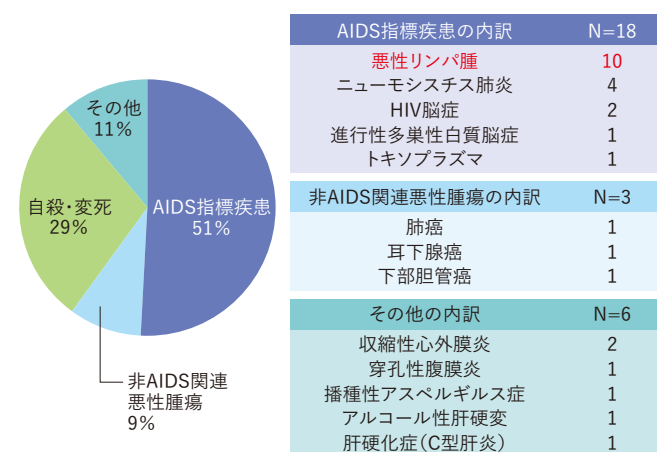


図1 2009年-2014年の死因 (N=37)

年齢別にみると、AIDS関連(主にAIDS関連悪性腫瘍:悪性リンパ腫)では、40歳代が9例と最も多く、死因の内訳は悪性リンパ腫が5例(56%)でした。非AIDS関連では、60歳代以上が8例と最も多く、死因の内訳は自殺・変死によるものが3例(37%)でした。

初診からの年数が5年以上の死因は、受診中断後のAIDS関連(重症ニューモシスチス肺炎、HIV脳症)が多く、AIDS関連・非AIDS関連悪性腫瘍による死亡の増加がみられます。死因は、初診からの年数が早期の場合は、AIDS関連、長期の場合は、非AIDS関連による死亡でした。どの年数においても自殺・変死が2割以上を占めていました(図2)。

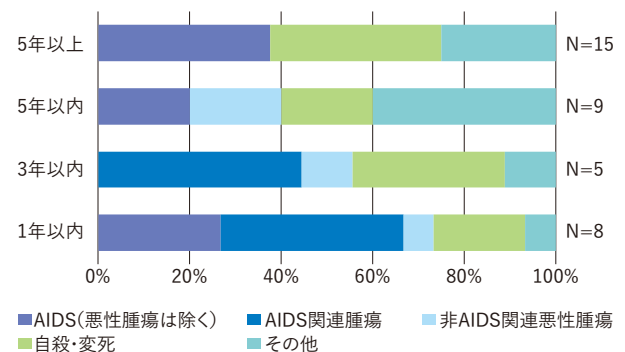


図2 初診からの年数による死因の分類 (N=37)

【考察】

AIDS関連死を低下させるためには、受診継続が必要であり、AIDS関連、非AIDS関連悪性腫瘍による死亡を低下させるためには、早期受診・早期免疫再構築、及び各種がん検診の受検をすすめる必要があります。

今後のHIV感染者の療養支援において、患者さん個人の状況に応じ、医療的な支援のみならず、受診早期から長期的に心理・社会的な支援の拡充が必要であるといえます。

学会発表: 羽柴知恵子、前田絵美、石原真理、今村淳治、横幕能行、杉浦亙: 第28回日本エイズ学会学術集会・総会 2014年12月4日(大阪)

肺がん免疫療法の先進医療について

臨床研究支援室 治験主任 平野 隆司



【先進医療とは】

新しく研究・開発された治療や手術などは、厚生労働省の審査を得て、保険診療として認められます。保険外診療（保険で認められていない治療）は自由診療となりますが、保険外診療と保険診療を併用するいわゆる「混合診療」では、保険で認められている治療も含めてすべて自由診療（保険が使用できない診療）として整理されます。「混合診療」の導入については最新の医療を受けるために必要という意見と、無制限に導入した場合に安全性、有効性等が確認されない医療が実施される恐れもあるという賛否両論があります。そこで、最新の医療について一定のルールが設定されたのが、「先進医療」という制度です。国民の安全性を確保し、患者負担の増大を防止するといった観点も踏まえつつ、国民の選択肢を拡げ、利便性を向上するという観点から、保険診療との併用を認めることとしたものです。

先進医療は、厚生労働省の先進医療会議が安全性、倫理性、有効性などを確認した新技術で、一定の要件を満たす医療機関などで実施されます。

【肺がんの免疫療法の臨床試験】

当院では、いくつかの先進医療を実施していますが、NKT細胞を用いた免疫療法の臨床試験についてご紹介します。NKT細胞はリンパ球の一種で、がんに対して強い攻撃力を持つことが確認されており、今まで攻撃できなかったがん細胞にも効果を示すことが期待されます。 α ガラクトシルセラミドはNKT細胞だけを刺激し、がん細胞を攻撃する能力を高める化合物です。樹状細胞は、 α ガラクトシルセラミドの刺激をNKT細胞に伝える役割をする細胞で、身体の外で培養された樹状細胞を α ガラクトシルセラミドで刺激して（パルスと呼びます）投与すると、身体の中のNKT細胞が樹状細胞と反応して、がんを攻撃します。今回行っている臨床試験は、肺がん（小細胞肺がんを除き、ステージがⅡA期、ⅡB期又はⅢA期であって、肉眼による観察及び病理学的見地から完全に切除されたと判断されるものに限り。）で、手術でがんを切除した後、再発予防の為に「術後補助化学療法（シスプラチン＋ビノレルビンによる治療）」を行った方を対象に、効果と安全性を確認する試験です。

【方法】

α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞治療を行う群と無治療で経過観察を行う群を1対1の割合で、くじびきのよう

な方法で2つのグループに振り分けます。 α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞治療を行う群に割り当てられた方は当院で成分採血（両肘の静脈に点滴針を入れ、そこから血液を専門の機器に通し、2～3時間程度かけて単核球成分のみを分離・採取）をします。

その採取した細胞を当院の無菌細胞調製室内で培養します。培養した細胞の安全性の確認を行った後、1週間後と2週間後に投与します。その後、2サイクル目として最初の成分採血から6週間後に再度成分採血を行って、1回目と同様、細胞培養を行って2回の細胞投与を行います（図1）。

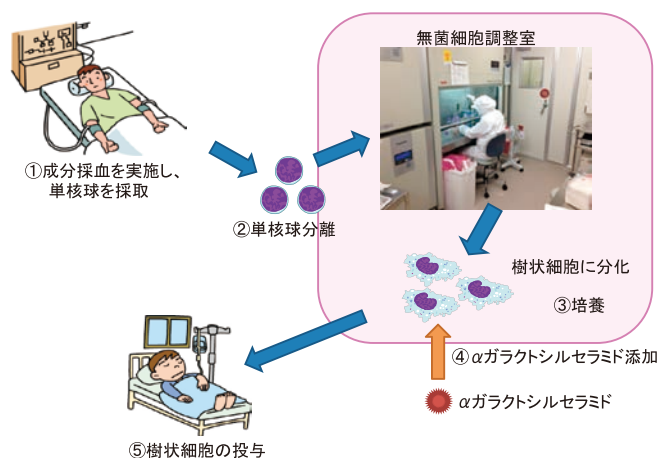


図1 α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞治療の流れ

【おわりに】

この臨床試験に参加いただける方の条件（表1）など、肺がんの免疫療法の臨床試験について詳しくお知りになりたい方は、「臨床研究・治験被験者相談支援窓口」までご相談ください。

表1 本臨床試験の対象

- 1) 組織学的に非小細胞肺がんの診断
- 2) 肺門リンパ節郭清および縦隔リンパ節の郭清もしくは選択的郭清を含む肺葉以上の切除が行われている
- 3) 完全切除：断端陰性
- 4) 病理病期ⅡA、ⅡB、ⅢA
- 5) 20歳～74歳
- 6) 再発を認めない
- 7) ECOG PS：0～1
- 8) シスプラチン、ビノレルビン補助化学療法（3～4サイクル）が施行され、最終投与後4週以降かつ16週以内
- 9) 主要臓器機能の保持
- 10) 末梢血NKT細胞数が10個/mL以上
- 11) 文書による同意

◎編集後記◎ 平成26年度は、国内では様々な研究不正が表面化し、研究者の倫理が強く問われた1年でした。27年4月から臨床研究において新たな倫理指針が提示されます。制度は変わりますが、よい研究とは何かを常に考えつつ、遂行していきたいものです。（文責 服部浩佳）