

第 15 回 腫瘍免疫学術総会

プログラム・抄録集

会期 2025 年 6 月 1 日（日）

10 時 30 分～15 時 00 分

会場 TKP ガーデンシティ 京都タワーホテル 5 階
カンファレンスルーム 5B

主催 一般社団法人腫瘍免疫学会

協賛 リンパ球バンク株式会社
テルモ BCT 株式会社

ご挨拶

活性化自己リンパ球による ANK 療法は、免疫療法の中で、安全ながん治療法として技術的に確立しています。ANK 療法が誕生して約 25 年、症例を積み重ねて現在、どのような種類のどのような進行期のがんにも最も有効かを精査できるような段階となってきました。

しかし、患者さんの背景は様々なため、解析は難しいものがあります。そこで 2004 年以降、できるだけ多くの方々の苦痛を緩和するために最新の知見を共有する勉強会として、本学術総会がほぼ毎年開催されてきました。しかしながら 2020 年以降、新型コロナウイルス感染症のパンデミックのために中断せざるを得ない状況となりました。本年、やっと再開できることとなりました。中山秀樹熊本大学大学院教授による特別講演と会員諸氏の治療実績発表を通して、活発な議論を行い、約 5 年間のブランクを取り戻すことを願っております。

一般社団法人腫瘍免疫学会理事長

福本 学

■プログラム

10：30 開会

座 長： 福本 学（一般社団法人腫瘍免疫学会理事長、東北大学名誉教授）

【症例報告】

時間	演題	演者
10：35	ANK 療法で長期生存を認めた ATL の 5 症例について	東洞院クリニック 勅使河原 計介

【基調講演】

11：05	口腔癌の集学的治療における免疫療法の位置づけと免疫チェックポイント阻害薬を用いた治療戦略	熊本大学大学院生命科学研究部 歯科口腔外科学講座 教授 中山 秀樹 先生
-------	--	--

12：05 昼食

【症例報告】

13：00	論文を通して、活性型 NK 細胞免疫療法（ANK 療法）の様々な癌種に対する有効性と安全性の証明と効果予測バイオマーカーに PD-L1 が有用である可能性についての検討	医療法人 えびのセントロクリニック 理事長 長井 賢次郎
13：30	ANK 療法による QOL、ADL 改善の症例報告	医療法人社団福十 みたかヘルスケアクリニック 院長 福島 偉

【セッション①】

14：00	ANK 免疫細胞療法の臨床経験について ～クリニックの経験：失敗例・成功例から学んだこと	一般社団法人メディカル代表理事 松本クリニック銀座 院長 松本 博
-------	---	---

【セッション②】司会・進行：藤井 真則（リンパ球バンク株式会社 顧問）

14：30	遠心型血液成分分離装置スペクトラ オプティアについて	テルモ BCT 株式会社福岡支店 マネージャー 酒井 祥行
-------	----------------------------	----------------------------------

15：00 閉会

口腔癌の集学的治療における免疫療法の位置づけと 免疫チェックポイント阻害薬を用いた治療戦略

* 中山 秀樹¹

¹ 熊本大学 大学院生命科学研究部 歯科口腔外科学講座 教授

口腔癌に対する標準治療として、切除可能であれば外科的切除、切除不能であれば化学放射線療法が選択されるが、化学放射線療法による治癒率は外科的切除に比べてはるかに低い。一方、再発リスクの高い進行口腔癌患者には、外科的切除に続いてシスプラチン併用の化学放射線療法が行われるが、それでも再発や転移を生じる症例はあとをたない。

再発・転移口腔癌に対する薬物療法として、1980年代にシスプラチンが登場したのち、5-FU との併用による化学療法（PF 療法）がみなし標準療法として行われていたが、2008年にEXTREME試験で初めて頭頸部癌に対する分子標的薬セツキシマブのPF療法への上乗せ効果が示され、2012年にわが国でセツキシマブが保険適用となった。その後、免疫チェックポイント阻害剤による臨床試験を経て、再発・転移頭頸部癌に対し、2017年にプラチナ製剤抵抗性の患者に対しニボルマブが、2019年にプラチナ製剤感受性の患者に対しペムブロリズマブが承認された。これらの免疫チェックポイント阻害剤は現在、再発・転移口腔癌に対する薬物療法のキードラッグとして広く用いられている。

本講演では、再発・転移口腔癌に対する治療の枠組みにおける薬物治療選択の考え方をKEYNOTE-048試験のエビデンスを含めて振り返り、診療ガイドラインをふまえた治療戦略、特にプラチナ感受性・抵抗性の定義・区別、プラチナ感受性癌に対する標準的な治療、CPS 検査の重要性についてお示しする。さらに、再発・転移口腔癌患者に対する免疫チェックポイント阻害薬投与の実状について、自施設での投与症例数、患者背景、CPS 内訳、薬剤選択時の留意点、有害事象の発生頻度などを提示し、症例供覧を通して患者経過を長く良好に保つための工夫についてお話しする。

最後に、頭頸部癌患者に対して世界で初めてわが国で保険適用となった光免疫療法（アルミノックス治療）について、その原理と臨床での適用状況についても触れる予定である。

略歴

1996年3月 九州大学 歯学部歯学科 卒業
1996年6月 九州大学 歯学部附属病院 第二口腔外科 研修医
1998年4月 九州大学 大学院歯学研究科博士課程 入学
2002年3月 九州大学 大学院歯学研究科博士課程 修了（歯学博士）
2002年4月 九州大学 歯学部附属病院 第二口腔外科 医員
2003年4月 麻生飯塚病院 歯科口腔外科 医長代理
2004年5月 熊本大学 医学部附属病院 歯科口腔外科 助手
2007年4月 熊本大学 大学院生命科学研究部 歯科口腔外科学分野 助教
2013年4月 熊本大学 医学部附属病院 歯科口腔外科 講師
2015年1月 熊本大学 大学院生命科学研究部 歯科口腔外科学講座 教授

役 職 日本口腔外科学会理事・代議員、日本癌治療学会代議員、日本口腔腫瘍学会理事・評議員、日本頭頸部癌学会代議員、口腔がん診療ガイドライン改定委員、日本口腔腫瘍学会編集査読委員会委員、日本口腔科学会評議員

資 格 日本口腔外科学会専門医・指導医、日本がん治療認定医機構がん治療認定医（歯科口腔外科）、日本口腔腫瘍学会口腔がん専門医、日本口腔科学会認定医・指導医

ANK 療法で長期生存を認めた ATL の 5 症例について

* 勅使河原 計介¹

¹ 東洞院クリニック

【はじめに】

成人 T 細胞白血病 (ATL) は化学療法に抵抗性で完全緩解 (CR) を導入しても早期に再発しやすい。ATL は病状の進行の遅い indolent type (chronic and smoldering) と速い aggressive type (acute, and lymphoma and chronic with poor prognosis factor) に分けられる。Indolent type は血液学的異常が認められても予後因子不良 (LDH ↑、LDH ↑、Alb ↓) がなければ “watchful waiting” が ‘推奨されている。ただ、最も予後の良い smoldering leukemia でもその MST は 5 5 か月であり、屢々 indolent type は aggressive type に転化する。ATL は様々な病態を示し多くの症例で皮膚疾患が認められる。Smoldering type ではびまん性汎細気管支炎 が認められることがある。ATL は免疫抑制機能を持つ調節性 T 細胞の白血病と考えられており ATL が起こす免疫異常が関わっている可能性が示唆される。最近では可溶性 IL2 レセプター (sIL2R) が急性転化の指標としてのみではなく重要な予後因子として認識されている。

【症例・結果・考察】

我々は ANK 療法を 5 例の ATL 症例に一次治療として試み、CR が誘導出来、長期の生存を認めた。これらの症例は ATL に対しての維持療法を必要としなかった。また、sIL2R も急性転化時の症例では改善し、増悪することはなかった。長期生存例で現在も生存している 2 例の免疫状態を解析するために NK 細胞活性を測定したところ健常人に比べ高い活性を認めた。この高 NK 活性が ATL の再発防止に貢献している可能性が示唆される。NK 細胞が T 細胞のようにメモリー機能を持つことが報告されており、hapten やウイルス、サイトカインの反応性に関して 2 次応答が認められる。また、米国では AML に対してメモリー NK 細胞を用いた臨床治験が試みられている。

【まとめ】

以上から、ANK 療法が癌治療、特に ATL の一次療法として極めて有望であり、生体の免疫状態を改善し、長期にわたる再発防止の治療としての可能性が考えられる。

【参考文献】

1. Okubo Y et al. Long-Term Survival of Patients with Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma Treated with Amplified Natural Killer Cell Therapy. Reports 2024, 7(3), 80; <https://doi.org/10.3390/reports7030080>

論文を通して、活性型NK細胞免疫療法（ANK療法）の様々な癌種に対する有効性と安全性の証明と効果予測バイオマーカーにPD-L1が有用である可能性についての検討

長井 賢次郎^{1,2}

¹医療法人 えびのセントロクリニック

²横浜市立大学医学部医学科 呼吸器病学

【はじめに】

活性型NK細胞免疫療法（ANK療法）は患者自身の血液からNK細胞を抜き出し増幅し、活性化して癌への攻撃能力を高め体内に戻す治療です。ANK療法は、理論的には全ての癌種に効果があるとされている。特に血液系の癌種に効果が高いという報告¹⁾があったため、成人T細胞リンパ腫(ATL)、悪性リンパ腫等に効果があるか検討を行い、また特定の固形癌に対して著効する症例もあることは報告されているがどのような症例に効果が出やすいかまた、ANK療法が有効である機序とバイオマーカー等になるものがあるかを検討し論文化を行った。

【症例・結果・考察】

くすぶり型ATLでの肺野病変であるHTLV-1-associated bronchiolo-alveolar disorder (HABA)⁸¹歳女性で呼吸困難、咳嗽症状を伴っている症例(2)、進行期びまん性大細胞型B細胞リンパ腫

(DLBCL) 91歳女性で右腋窩リンパ節、鎖骨下リンパ節多発腫大でstage IIである症例(3)と前立腺癌で多発骨転移と診断された71歳男性症例(4)の3症例に対してANK療法を行った。ATL、DLBCLに対してANK療法は著効を示した。ANK細胞はPD-L1陽性腫瘍細胞を殺傷することが報告されており

(5)、ATLにおいてPD-L1 3' -UTRが欠損または亢進した構造が高頻度に認められ、PD-L1の発現が著しく高まることを報告⁽⁶⁾そのためATLに対しANK療法が有効であると考えられる。また、DLBCLに効果がある考察としては、1. PD-L1陽性腫瘍細胞が多い。(7) 2. NK細胞の反復投与でPD-1/PD-L1経路を介した免疫抑制状態を軽減できる^(8,9)などの理由が考えられる。ここまでの報告でPD-L1陽性率が高いもののほどANK療法の治療効果が高い可能性が示唆された。

3症例目の固形癌である前立腺癌に著効する可能性が高い考察としてPD-L1陽性率が高い可能性があり生検した組織によるPD-L1免疫染色で陽性と捉えられるものが確認された。

ATL、DLBCLに対してガイドライン治療では、細胞障害性抗腫瘍薬の多剤併用療法が主流であり、副作用発現の困難さから高齢者には治療を行えないこともあるがANK療法は副作用が少なく安全な治療である。今回の2症例でも重篤な副作用は認めなかった。

【まとめ】

ここまで報告した論文より、ANK療法はPD-L1陽性腫瘍細胞が多いATL、DLBCLに特に治療効果が高く、また固形癌においてもPD-L1陽性腫瘍細胞が多い可能性がある癌種類、胃癌、食道癌、子宮頸癌等でPD-L1陽性率をバイオマーカーとして治療効果予測を行うことができる可能性がある。また安全性においても細胞障害性のないNK細胞を使用しており、既存の細胞障害性抗腫瘍薬等を使用するより

も副作用が少なく高齢者でも治療を諦めずに行うことができる可能性がある。

【参考文献】

- 1) Successful Amplified-Natural-Killer Cell (ANK) Therapy Administered to a Patient with Smoldering Adult T-Cell Leukemia in Acute Crisis Teshigawara K, Nagai S, Bai G, Okubo Y, Chagan-Yasutan H, Hattori T. MDPI Reports 1(2):13, 2018.
- 2) Successful treatment of smouldering Human T cell Leukemia Virus Typel associated bronchiolitis and alveolar abnormalities with amplified natural killer therapy Nagai K, Nagai S, Hara Y. BMJ Case Rep 2021;14:e244619.
- 3) Diffuse large B-cell lymphoma successfully treated with amplified natural killer therapy alone: A case reportKenjiro Nagai, Syo Nagai, Yuji Okubo, Keisuke Teshigawara WJCC 2023 Oct 26; 11(30)
- 4) A Case of Prostate Cancer with Multiple Bone Metastases in which Standard Treatment was Ineffective but Remission was Achieved with Amplified Natural Killer Cell Therapy, and the Usefulness of PD-L1 Positivity as a Biomarker for Solid TumorsNagai K, Nagai S, Okubo Y and Teshigawara K JCMJ 8(6):1-8, 2024
- 5) Immunotherapy of hepatocellular carcinoma with autologous lymphokine-activated killer cells and/or recombinant interleukin-2. J Cancer Res Clin Oncol. Ishikawa T, Imawari M, Moriyama T, Ohnishi S, Matsushashi N, Suzuki G, Takaku F. J Cancer Res Clin Oncol. 1988;114:283-290. doi:
- 6) PD-L1 genomic abnormalities and its potential as a biomarker. Kataoka K, Ogawa S. Cytometry Res. 2016;26:15-20.
- 7) Galectin-9 as a Predictive Marker for the Onset of Immune-Related Adverse Effects Associated with Anti-CCR4 MoAb Therapy in Patients with Adult T Cell Leukemia. Mohammed TO, Chagan-Yasutan H, Ashino Y, Nakayama W, Takahashi Y, Shimomura T, Fujimoto T, Watanabe Y, Niki T, Suzushima H, Hattori T. Tohoku J Exp Med. 2017;241:201-208. doi: 10.1620/tjem.241.201.
- 8) Rapid Progression of Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma after PD-1 Inhibitor Therapy. Ratner L, Waldmann TA, Janakiram M, Brammer JE. N Engl J Med. 2018;378:1947-1948. doi: 10.1056/NEJMc1803181.
- 9) Activated human primary NK cells efficiently kill colorectal cancer cells in 3D spheroid cultures irrespectively of the level of PD-L1 expression. Lanuza PM, Vigueras A, Olivan S, Prats AC, Costas S, Llamazares G, Sanchez-Martinez D, Ayuso JM, Fernandez L, Ochoa I, Pardo J. Oncoimmunology. 2018;7:e1395123. doi: 10.1080/2162402X.2017.1395123.

ANK 療法による QOL、ADL 改善の症例報告

福島 偉¹

¹医療法人社団福十 みたかヘルスケアクリニック

【はじめに】

当クリニックが ANK を導入して 10 年以上が経過しております。ANK にて寛解となった方、培養中にお亡くなりなった方、ANK 治療中に効果が発揮できずに元の病院で抗がん剤投与になった方、様々な症例の経験があります。一例一例全て同じパターンは無くその症例毎に対応が求められ色々な経験をさせていただきました。各医療機関の先生方も同じような経験をされていると思います。今回は医学的な報告ではなく ANK を通じ看護師的な視点に基づいた医師・患者・ご家族関係、看護師・患者・ご家族関係の構築が上手くできた症例の報告を致します。

【症例・結果・考察】

末梢性 T 細胞リンパ腫（CD30 抗体陽性タイプ） stage IV

ANK を通じ患者さんの ADL・QOL の向上がみられた。

患者さん・ご家族は医療従事者の態度や言葉に非常に敏感で治療を通じた交流を求めている。これに応えるのが我々の務めである。ANK は保険診療で手が無いと言われた患者さんにも医療を受けてもらう機会が提供できる画期的な治療である。更に ANK だけではなく良い物と思われるものは積極的に提供すべきと考えます。

【まとめ】

今回は ANK を通じ患者さん・ご家族が求める医療を提供出来たと自負しています。

今回のこの報告が他の患者さんにもお役に立てれば幸いです。

**ANK 免疫細胞療法の臨床経験について
～クリニックの経験：失敗例・成功例から学んだこと**

*** 松本 博**

¹一般社団法人メディカル 代表理事

²松本クリニック銀座 院長

【はじめに】

ANK 免疫細胞療法（ANK 療法と略す）実施症例が 2025 年 3 月末日で 3,800 例を超えました。今後更に発展させるために、失敗例・成功例から多くのことを学んで、効果的かつ安全に ANK 療法を全国的に実施できるようにしたいと考えます。

【考察】

A 失敗例から学ぶ

- ① 症例をよく検討する～重症例の往診例・悪液質の方
- ② 無理に契約しない
- ③ リンパ球採取日の経験
- ④ ANK 点滴日のオーダー・キャンセルについて
- ⑤ 点滴の際の注意点
- ⑥ 医療関係者の治療
- ⑦ ホームページ・資料を見ても理解不十分
- ⑧ その他

B 成功例から学ぶ

- ① 著効例
- ② 予後が少し改善するだけで満足する
- ③ 本人か家族（キーパーソン）に出来るだけ正直に今後の予測を伝える
- ④ その他

特に失敗例から多くを学び、成功例から患者さん・ご家族だけでなく今後の同様の患者さんへの希望となるように、また我々医療従事者が誇りをもって治療に当たれるように日々研鑽することが大切です。

【まとめ】

当院での十数年の ANK 療法の経験を皆様と共有させて頂き、健全に発展できるように失敗例・成功例の経験を発表致します。