

虹橋クリニック(事前質問)

以下につき追加にて説明をお願いします。

- ①加工手技が簡便になり安全性が高まった。
- ②長期間保存可能が可能

【回答】5/16

アフレーシスによって得られた PBMC (末梢血単核球) は、主に T リンパ球と単球とから成っています。

修正前のプロトコルでは、

T リンパ球と単核球の総体に対して、GM-CSF、IL-4、 α -GalCer など刺激を加えるというものでしたが、実際には T リンパ球部分は、GM-CSF、IL-4、 α -GalCer の刺激に対しては無反応で、培養容器壁面への付着細胞として回収される単球が、GM-CSF、IL-4 によって樹状細胞へ分化し、その樹状細胞に α -GalCer が感作されて、樹状細胞ワクチンとなります。

修正後のプロトコルでは、

アフレーシスによって得られた PBMC の総体から、培養容器壁面に付着する単球のみを回収して、T リンパ球部分は用いません。この単球に対して、GM-CSF、IL-4 によって樹状細胞へ分化させた後に、 α -GalCer に感作させて樹状細胞ワクチンを調整します。

余計な T リンパ球の部分の培養のための大きな培養容器や培養バッグなどが不要となり、培養工程が簡便になり、さらに投与形態も約 100m l の生理食塩液への細胞浮遊液の形態から、2m l のセラムチューブ約 12 本分に分注された少量形態になります。

分注する際に、正確な樹状細胞数を計測することができ、これを凍結保存して、自由な投与日に解凍、皮下接種に供することができます。

安全性の向上とは、100m l の静脈点滴よりも 2m l の皮下接種の方が手技や短時間で済むことも含めてトラブルが少ないはずです。

一般に、細胞の凍結には、細胞周囲に溶媒が多いほど、凍結時の液体→固体への変化、解凍時の固体→液体への変化によって、溶質である細胞へのダメージが強くなりますので、生理食塩液への浮遊細胞として調整された修正前の投与形態に関しては、凍結保存は不可能です。しかし、樹状細胞ワクチンの状態には溶媒が加えられず、DMSO (細胞保護液) で保護された状態で凍結されるため、解凍時にもほとんどダメージを受けません。凍結保存期間はほぼ半永久的と考えていますが、現実的に患者様への投与を想定し、6 ヶ月～12 ヶ月以内の投与を見込んでいます。