抗腫瘍自己リンパ球輸注療法

適応症

・プラチナ製剤耐性の進行・再発子宮頸癌患者

治療の流れ

腫瘍を切除（入院）

腫瘍をTIL調製施設に搬送

TILの調製

TILを医療機関に搬送

TIL/IL-2を投与

PBMCの成分採血/健常人

PBMCをTIL調製施設に搬送

- 試験予定期間：　先進医療告示日から2023年3月
- 予定症例数：　14 例
- 参加施設：　1施設
- 主要評価項目：　奏効率、安全性
- 副次的評価項目：　奏効期間、安定期間、無増悪生存期間、全生存期間

抗腫瘍自己リンパ球輸注療法

TIL療法のスケジュール

1. 子宮頸癌患者から病巣を切除し、病巣に浸潤しているT細胞（TIL）を抽出する。
2. 腫瘍を認識するTILを選択誘導し、1.0x10^{9}個以上に増殖させる（高速拡大培養）。
3. 患者を化学療法（フルダラビン＋シクロフォスファミド）で骨髄抑制した状態でTILを輸注する。
4. 輸注した患者にTILの増殖と抗腫瘍効果を促すため、IL-2を最長で5回投与する。

本治療は単回投与であり、複数回投与は行わない。

薬事承認申請までのロードマップ

試験製品：以下の4種類の「薬剤および細胞製品」を試験製品とする。

① シクロフォスファミド（前処置薬）、② フルダラビン（前処置薬）、③ 腫瘍浸潤リンパ球（tumor infiltrating lymphocyte: TIL）、④ IL-2

先進医療での適応疾患：プラチナ製剤抵抗性の進行・再発子宮頸癌

先行研究　安全性試験

試験名：進行期悪性黒色腫に対する骨髄非破壊的前処置および低用量IL-2併用の短期培養抗腫瘍自己リンパ球輸注療法のfeasibility試験

- 試験デザイン:単群、非盲検、単施設
- 主要評価項目：治療完遂性
- 期間：2015/11/24～2019/7/31
- 被験者数：3例（3例実施済）
- 結果の概要：再生医療等に係る有害事象なし、SD (1/2)、PD (1/2)

先進医療

試験名：進行子宮頸癌に対する骨髄非破壊的前処置および低用量IL-2併用の短期培養抗腫瘍自己リンパ球輸注療法の第Ⅱ相試験

- 試験デザイン：単群、非盲検、単施設
- 予定期間：先進医療告示日から2023年3月
- 被験者数：14例
- 主要評価項目：奏効率、安全性
- 副次評価項目：無増悪生存期間など

医師主導治験

試験名：進行子宮頸癌に対する骨髄非破壊的前処置および低用量IL-2併用の短期培養抗腫瘍自己リンパ球輸注療法の第Ⅰ/Ⅱ相試験

- 試験デザイン：単群、非盲検、単施設
- 予定期間：2023年10月より2027年3月まで
- 被験者数：検討中

薬事承認申請検討

当該先進医療における選択基準

・プラチナ製剤耐性の進行・再発子宮頸癌
・年齢20-65才、Performance Status (ECOG) が0/1
・主要臓器（骨髄、肝、腎など）の機能が保持されているなど

当該先進医療における除外基準

・骨髄非破壊的前処置の治療歴がある患者など

予想される有害事象

・骨髄非破壊的前処置による血液毒性、感染症
・IL-2投与による発熱、肺うっ血、悪寒、倦怠感など

欧米での現状

保険収載：米国（無）　欧州（無）　ガイドライン記載：（無）

進行中の臨床試験（有）

概要：① 進行子宮頸癌およびに対する抗腫瘍自己リンパ球輸注療法
（2018年4月～登録中）（米国　NCT03108495）
2019年5月のpress releaseでは27例の進行子宮頸癌に対してTIL療法を実施し、奏功率44%(3例のCRと9例のPR)、病勢制御率は89%であった
② HPV関連腫瘍における抗腫瘍自己リンパ球輸注療法
（2017年3月～登録中）（米国　NCT01585428）