

9. 免疫

試験の概要

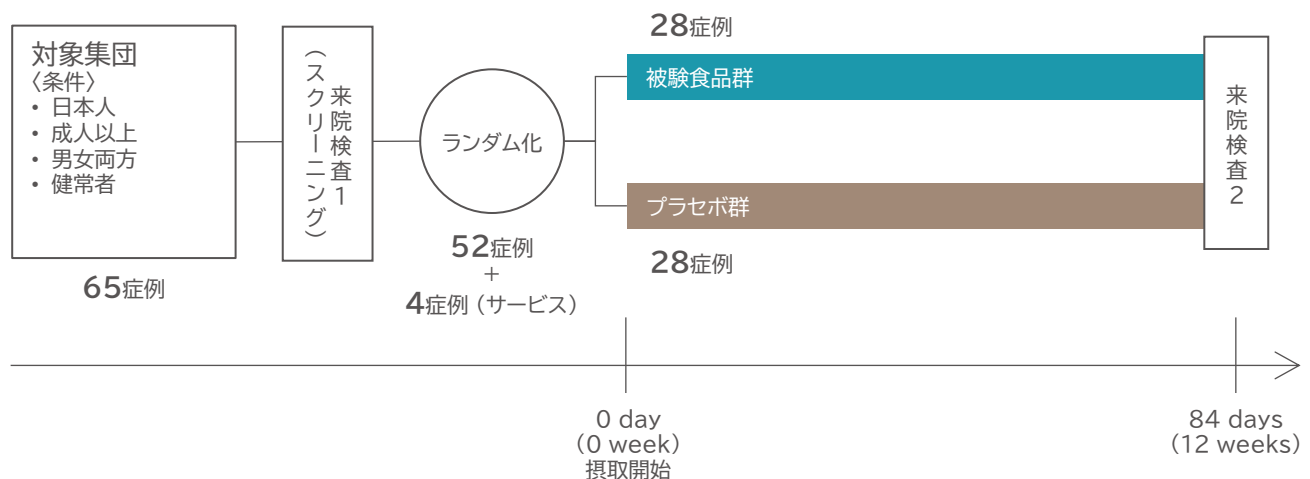
項目	内容
試験デザイン	並行群間比較試験
ランダム化	有
盲検	二重盲検
介入期間	84日間 (12週間)
来院回数 (スクリーニング検査含む)	2回 (スクリーニング検査、12週間後来院検査)
実施症例数	56症例
評価項目 ※食事調査、日誌、医薬品服薬状況を除く項目は来院検査時に測定します。	<ul style="list-style-type: none"> 免疫力測定検査※ 体調アンケート pDC活性 身体測定 理学検査 末梢血液検査 尿検査 問診 食事調査 (来院検査前3日間を記録) 日誌 (毎日記録) 医薬品服薬状況 (医薬品を服薬した際に記録)

※免疫力測定検査は、東京医科歯科大学名誉教授で、(株)健康ライフサイエンス代表の廣川勝昱先生が開発した検査※¹です。次の項目の測定値と測定値に基づいたスコアやグレード、Tリンパ球年齢が算出されます。

※¹ Hirokawa K, Utsuyama M, Kitagawa M. Immunity evaluation method, immunity evaluation apparatus, immunity evaluation program and data recording medium having the immunity evaluation program stored therein. U.S. Patent. No. 2014;8815524, 2014.

測定値が得られる項目	算出される項目1※ ²	算出される項目2※ ³
CD3 ⁺ T細胞 (率・数)	T細胞数スコア	免疫カスコア
CD4 ⁺ T細胞 (率・数)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 細胞比スコア	Tリンパ球年齢
CD8 ⁺ T細胞 (率・数)	ナイーブT細胞数スコア	免疫カグレード
ナイーブT細胞 (CD4 ⁺) (率・数・スコア)	ナイーブ/メモリーT細胞比スコア	※ ³ 算出項目1から算出
メモリーT細胞 (CD4 ⁺) (率・数)	B細胞数スコア	
CD8 ⁺ CD28 ⁺ T細胞 (率)	NK細胞数スコア	
B細胞 (CD20 ⁺) (率・数)	CD8 ⁺ CD28 ⁺ T細胞数スコア	
NK細胞率 (CD56 ⁺ 16 ⁻ , CD56 ⁺ 16 ⁺ , CD56 ⁻ 16 ⁺)	※ ² 測定値から算出	
NK細胞数		

試験スケジュール



〈ヒトの免疫システムと関連する細胞〉

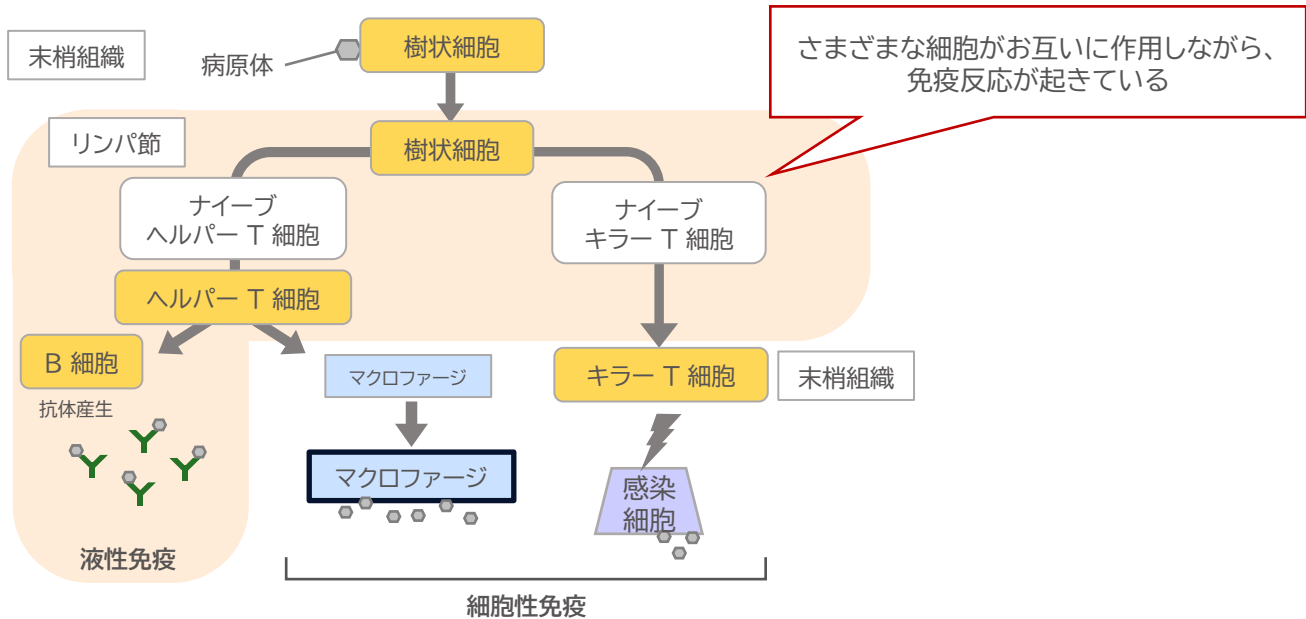
- **マクロファージ**
細菌や他の外来細胞を捕食する大型の細胞
- **好中球**
細菌やその他の外来細胞を捕食・殺傷する
- **NK (ナチュラルキラー) 細胞**
ある種の感染細胞や癌細胞などの異常細胞を殺傷する能力があり、細胞が異常であることを学習せずとも殺傷する

無差別に攻撃

- **樹状細胞**
取り込んだ抗原を他の免疫系の細胞に伝える役割を持つ
- **B 細胞**
特定の抗原に対する抗体をつくり出す
- **ヘルパー T 細胞**
B 細胞が異物の抗原を認識して抗体を産生するのを助け、キラー T 細胞の活性化を助け、マクロファージを活性化する
- **キラー T 細胞**
外来細胞や異常細胞に結合し、それらを殺傷する

指令のもと
攻撃

〈抗原特異的に免疫反応が起こる仕組み〉



末梢組織において、樹状細胞が病原体を認識すると、その病原体を取り込んだままリンパ節へと移動します。移動した樹状細胞は、ヘルパーT細胞の前駆体となるナイーブヘルパーT細胞とキラーT細胞の前駆体となるナイーブキラーT細胞に対して先ほどの病原体を提示します。これによって、ナイーブヘルパーT細胞とナイーブキラーT細胞は活性化され、ヘルパーT細胞とキラーT細胞となります。活性化したキラーT細胞は末梢組織へと移動し、病原体に侵された細胞を感知し攻撃することで身体を守ります。一方のヘルパーT細胞は、B細胞と刺激し合うことで、B細胞に抗体を産生させます。また、マクロファージに対しても刺激し合うことで、マクロファージを活性化させ、病原体の排除を促します。

〈免疫系の機能レベルをみる「共通のものさし」として開発された評価方法〉

総合的免疫力評価法

特許名称	ヒトの免疫力を総合的に評価する方法
特許番号	特許第4608704号公報 特許第5030109号公報
発明者	国立大学法人 東京医科歯科大学 <名誉教授> 廣川 勝彦 先生 <講師> 宇津山 正典 先生

〈評価方法の特徴〉

1. 免疫力に関与するリンパ球の数や機能の7項目又は8項目に着目
2. 各項目の測定値をデータベースに基づき、3段階のスコアに換算
3. 合計点から免疫力スコアを評価
4. 免疫力スコアを5段階に分けた免疫カテゴリーとして評価

〈総合的免疫力評価法／判定コース〉

コース名	概要	スコア判定	グレード判定	リンパ球年齢	免疫力年齢
基本コース	T細胞亜集団、B細胞、NK細胞を測定。	21段階	●	●	
安心コース	基本コースに加えて、培養によるT細胞増殖能力を測定。 包括的に免疫力を確認することができる。	24段階	●	●	●

〈免疫カスコアと免疫カグレードの算出まで〉

- ① 検査項目から7項目(基本コース)または8項目(安心コース)をピックアップ
- ② 健常者の検査値を集積したデータベースと照合各項目を3点満点のスコアにする
(1:低い 2:中程度 3:高い)
- ③ スコアを合算し、**免疫カスコア**を算出
- ④ 免疫カスコアを**免疫カグレード**に換算し、免疫力のレベルを示すことも可能

多種の免疫パラメータを統合することで、**総合的に免疫力を評価**します。

データベースと照合して**スコア化**する

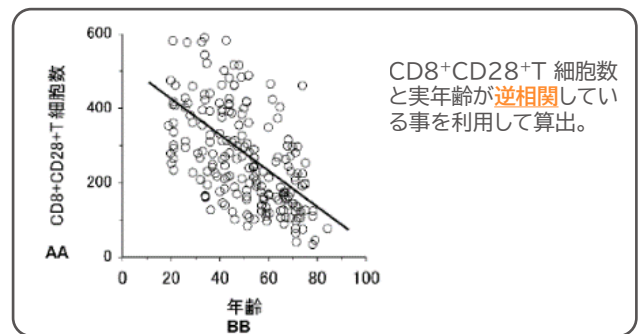
項目	検査値	単位	スコア化
T細胞数	1,277	/μl	2
CD8+CD28+T細胞数	3.8	/μl	2
CD4+ / CD8+T細胞比	0.88		1
ナイーブT細胞数	353	/μl	3
ナイーブ / メモリーT細胞比	1.40		3
B細胞数	243	/μl	3
NK細胞数	372	/μl	3

免疫カスコア **17 / 21**

免疫カグレード (スコア)
V: 充分高い (21)
IV: 安全圏 (18-20)
III: 要観察圏 (14-17)
II: 要注意圏 (10-13)
I: 危険圏 (7-9)

〈Tリンパ球年齢の算出まで〉

- ① 検査項目から次の項目をピックアップ
- ② 健常者では高齢になる程、CD8+CD28+T細胞数が少ない。
- ③ これを利用して、実年齢に対応した**Tリンパ球年齢**を算出する
- ④ CD28分子はほとんどのT細胞が持ってあり、T細胞を活性化させるスイッチの役割を持つ
- ⑤ CD28分子によって活性化されたT細胞にはCD4+CD28+T細胞等もあるが、キラーT細胞での減少が目立つ事から、**加齢による免疫力低下**をより強く反映するマーカーとしてCD8+CD28+T細胞数が採用されている



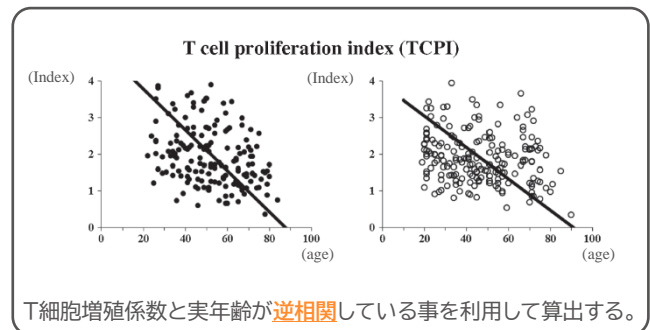
項目	検査値	単位
CD8+CD28+T細胞数	3.8	/μl
実年齢	46	歳

Tリンパ球年齢 = **49~52歳**

加齢に伴い顕著に減少するT細胞を用いて**T細胞の年齢**を簡易的に評価します。

〈免疫力年齢の算出まで〉

- ① 検査項目から次の項目をピックアップ
- ② T細胞増殖能は、検査で採取したT細胞を培養した際の**T細胞の増加具合を数値化**している
- ③ T細胞数とT細胞増殖能からT細胞増殖係数を算出する
- ④ 健常者では高齢になる程、T細胞増殖係数が小さい
- ⑤ これを利用して、実年齢に対応した**免疫力年齢**を算出する
- ⑥ 細胞培養から得られた検査値を反映しているため、**免疫力年齢はTリンパ球年齢に比べて信頼度が高い**と言える



項目	検査値	単位
CD8+CD28+T細胞数	3.8	/μl
T細胞増殖能	1.85	(OD)

↓ T細胞数とT細胞増殖能から、**T細胞増殖係数**を算出する

項目	検査値	単位
T細胞増殖係数	2.37	
実年齢	46	歳

免疫力年齢 = **43~46歳**

「血中」と「培養により増殖させた」T細胞を用いて、**T細胞の年齢**をより正確に評価します。

御中

下記の通り御見積いたします。ご検討のほど、よろしくお願いいたします。

オルトメディコは、一社でも多くの企業様が製品の健康維持増進を証明することができるよう適正価格で高品質なヒト試験をご提供することをお約束いたします。

見積有効期間 作成日から30日以内

支払い条件 契約締結月に70%現金振込、
報告書（第一版）提出月の翌月末30%現金振込

合計金額 **¥25,276,270** (消費税として¥2,297,843を含む)



株式会社オルトメディコ

〒112-0002
東京都文京区小石川1丁目4番1号
住友不動産後楽園ビル2階
TEL: 03-3812-0620
FAX: 03-3812-0670

担当:

--	--	--

試験概要

- 試験目的: 免疫機能
- 試験種別: 介入
- 試験デザイン: 並行群間比較・ランダム化・二重盲検・プラセボ対照
- 試験群数: 2群
- 検査回数: 2回（スクリーニング兼摂取前、摂取12週間後）
- スクリーニング症例数: 65症例
- 目標症例数: 52症例
- 実施症例数: 56症例

項目名	(割合)	金額
医療機関費用		
スクリーニング		¥133,250
本試験		¥2,054,000
倫理委員会		¥300,000
	(11%)	小計 ¥2,487,250
モニター費用		
スクリーニング		¥110,500
本試験		¥962,000
	(5%)	小計 ¥1,072,500
検査費用		
スクリーニング		¥1,399,268
本試験		¥11,454,144
	(56%)	小計 ¥12,853,412
コーディネート費用		
スクリーニング		¥657,207
本試験		¥5,908,058
	(28%)	小計 ¥6,565,265
備考		
各項目の詳細は項目明細書をご参照ください。 ※食事調査は、各検査日の前3日間実施いたします。 ※臨床試験登録は、UMIN-CTR、jRCTまたはClinicalTrials.govから1つをお選びください。 ※pDC活性測定費用は時期によって費用や結果納期が変動します。	スクリーニング計	¥2,300,225
	本試験計	¥20,678,202
	計	¥22,978,427
	消費税(10%)	¥2,297,843
	合計	¥25,276,270

見積項目明細書

No. CLT-PRL-IV06

作成日 0000年00月00日

御中

項目		数量	単価	金額
医療機関費用				
スクリーニング				
施設使用料	医療機関使用料	13 来院	¥10,250	¥133,250
本試験				
施設使用料	医療機関使用料	104 来院	¥19,750	¥2,054,000
倫理委員会				
倫理審査委員会審査費	文献検索・申請書類作成・申請費・臨床試験登録(※)	1 件	¥300,000	¥300,000
モニター費用				
スクリーニング				
モニター参加料基本	モニターへの謝礼	13 症例	¥5,000	¥65,000
モニター募集費用	モニター募集にかかる費用	13 症例	¥3,500	¥45,500
本試験				
モニター参加料基本	モニターへの謝礼	52 症例	¥15,000	¥780,000
モニター募集費用	モニター募集にかかる費用	52 症例	¥3,500	¥182,000
検査費用				
スクリーニング				
アンケート費【VAS】	Visual Analogue Scale法	13 検体	¥1,500	¥19,500
血液検査	【2項目】グルコース (GLU)、HbA1c (NGSP)	13 検体	¥332	¥4,316
血液検査	【16項目】AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GT (γ-GTP)、総ビリルビン (T-BIL)、総蛋白 (TP)、尿酸窒素 (UN)、クレアチニン (CRE)、尿酸 (UA)、ナトリウム (Na)、カリウム (K)、クロール (Cl)、血清アミラーゼ (AMY/S)、総コレステロール (T-Cho)、HDL-コレステロール (HDL-Cho)、LDL-コレステロール (LDL-Cho)、中性脂肪 (TG)	13 検体	¥828	¥10,764
血液検査費	pDC活性	13 検体	¥80,000	¥1,040,000
血液検査費【安全性項目(血算)】	白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値、血小板数、MCV (平均赤血球容積)、MCH (平均赤血球色素量)、MCHC (平均赤血球色素濃度)、白血球像(好中球率、リンパ球率、単球率、好酸球率、好塩基球率、好中球数、リンパ球数、単球数、好酸球数、好塩基球数)	13 検体	¥440	¥5,720
検査費	食事調査 (CAND: 検査日前3日間)	13 症例	¥3,000	¥39,000
身体測定	【2項目】身長(初回のみ)、体重	13 検体	¥500	¥6,500
定量的免疫力測定費(基本コース)	免疫スコア、Tリンパ球年齢、T細胞数、CD4+/CD8+T細胞比、ナイーブT細胞数、ナイーブ/メモリーT細胞比、B細胞数、NK細胞数、CD8+CD28+T細胞数	13 検体	¥19,800	¥257,400
尿検査	【4項目】尿蛋白定性、尿糖定性、尿PH、尿潜血反応	13 検体	¥236	¥3,068
理学検査	【2項目】収縮期血圧、拡張期血圧	13 検体	¥1,000	¥13,000
本試験				
アンケート費【VAS】	Visual Analogue Scale法	104 検体	¥1,500	¥156,000

御中

項目		数量	単価	金額
血液検査	【16項目】AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GT (γ -GTP)、総ビリルビン (T-BIL)、総蛋白 (TP)、尿酸窒素 (UN)、クレアチニン (CRE)、尿酸 (UA)、ナトリウム (Na)、カリウム (K)、クロール (Cl)、血清アミラーゼ (AMY/S)、総コレステロール (T-Cho)、HDL-コレステロール (HDL-Cho)、LDL-コレステロール (LDL-Cho)、中性脂肪 (TG)	104 検体	¥828	¥86,112
血液検査	【2項目】グルコース (GLU)、HbA1c (NGSP)	104 検体	¥332	¥34,528
血液検査費	pDC活性	104 検体	¥80,000	¥8,320,000
血液検査費【安全性項目 (血算)】	白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値、血小板数、MCV (平均赤血球容積)、MCH (平均赤血球色素量)、MCHC (平均赤血球色素濃度)、白血球像 (好中球率、リンパ球率、単球率、好酸球率、好塩基球率、好中球数、リンパ球数、単球数、好酸球数、好塩基球数)	104 検体	¥440	¥45,760
検査費	日誌による体調アンケート	52 症例	¥5,000	¥260,000
検査費	食事調査 (CAND: 検査日前3日間) ×2	52 症例	¥6,000	¥312,000
身体測定	【2項目】身長 (初回のみ)、体重	104 検体	¥500	¥52,000
定量的免疫測定費 (基本コース)	免疫スコア、Tリンパ球年齢、T細胞数、CD4+/CD8+T細胞比、ナイーブT細胞数、ナイーブ/メモリーT細胞比、B細胞数、NK細胞数、CD8+CD28+T細胞数	104 検体	¥19,800	¥2,059,200
尿検査	【4項目】尿蛋白定性、尿糖定性、尿PH、尿潜血反応	104 検体	¥236	¥24,544
理学検査	【2項目】収縮期血圧、拡張期血圧	104 検体	¥1,000	¥104,000
コーディネート費用				
スクリーニング				
コーディネート費用 (スクリーニング)	事前説明会開催、スケジュール調整、同意書、試験説明書、採血管費用・検体処理・検体管理、結果の入力・集計・資料保管	1 件	¥657,207	¥657,207
本試験				
コーディネート費用 (本試験)	事前説明会開催、スケジュール調整、同意書、日報、備品・被験品の配布・回収、試験計画書・試験説明書、採血管費用・検体処理・検体管理、結果の入力・集計・統計解析・資料保管、速報・報告書の作成	1 件	¥5,908,058	¥5,908,058