

ANK (Amplified Natural Killer) 免疫細胞療法

悪性新生物（通称、がん）は、体内の免疫システムを抑制し、細胞性免疫を中心とする「免疫監視機構」の機能を低下させます。

患者体内が強い免疫抑制下にある限り、一時的に腫瘍組織を縮小する治療を実施しても生き残った「がん幹細胞」や転移巣などの増殖を許します。

がんは、多様に変化に富み、抗がん剤などにも耐性を獲得します。また、CTLなどの獲得免疫系の個々の細胞は、特定のがん細胞しか認識・傷害できず、僅かな変化にも追従できません。どのようながん細胞の変化にも対応できるのは自然免疫系のキラー細胞であるNK細胞だけが持つ特徴です。

米国NIHが実施したLAK療法の大規模臨床試験においては、リユーコフェレーシスにより採取された大量の白血球集団（血液数十L相当）に高濃度IL2刺激を加え、培養期間を3日に制限し、更にIL2の大量投与を併用して、免疫抑制の克服が試みられました。標準治療が奏効しない患者において、腫瘍が一気に壊死を起こすなどの著効も認められましたが、大量のIL2投与によ

る副作用のコントロールのためICUの中で実施されました。

NK細胞は活性化後、通常、増殖に伴い活性が低下する問題があります。京都大学内の研究により、NK細胞を活性化しながら、同時に選択的に増殖させる技術が開発され、「活性化」と「増殖」両方の意味を込めてAmplified NK と命名されます。

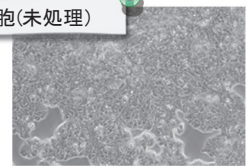
この培養技術を応用したANK免疫細胞療法（ANK活性化自己リンパ球移入法）を普及させる目的で設立されたのが京都大学発ベンチャー、リンパ球バンク株式会社です。2013年3月末時点で、1706名の治療実績があります。

なお、2010年には、米国において、免疫細胞療法「プロベンジ」がFDAの承認を取得しております。当該療法は、当初、樹状細胞療法として治験を重ねておりましたが、奏効せず、樹状細胞にNK細胞、T細胞を均等に混合した結果、延命効果を認められ、FDAの承認（前立腺がん全摘後、抗がん剤適用不可）を得たものです。

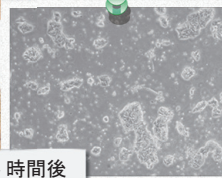
ANK 免疫細胞療法の特徴

- ① 1回の点滴毎に、 10^9 個レベルに達する高活性NK細胞を投入し、直接、体内のがん細胞を傷害する。
- ② 国内で実施される免疫細胞療法の中で唯一、強い免疫刺激による40度前後の発熱を伴い、体内の免疫抑制を弱め、免疫監視機構を再建する。
- ③ ADCC活性を有する抗体医薬品など、分子標的薬との併用が可能な限り推奨される。
- ④ ATLや他の白血病、肝炎ウイルス感染者など、他の免疫細胞療法では適用不可能な患者でも対応可能。
- ⑤ ミラノ基準外の重篤な肝がん患者で、肝移植後、免疫抑制剤使用下においても再発を抑えた著効例あり。

がん細胞(未処理)



CTLによる細胞傷害(殺傷力)

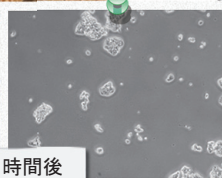


24 時間後

ANKによる細胞傷害(殺傷力)



24 時間後



48 時間後



48 時間後

NK細胞（ANK法により活性化）とCTLの傷害活性の比較（ET Ratio=2:1）

標的がん細胞（乳がんのセルライン）とキラーT細胞を免疫刺激下で共培養し、標的がん細胞を傷害するCTL（Cytotoxic T Lymphocyte）を選択的に増殖させます。CTLは、人体にごく微量ながら存在し、活性化状態で標的細胞と遭遇すると、急激かつ選択的に増殖します。体外培養においてCTLを作成する際に、樹状細胞や人工抗原などは必要ありません。但し、標的がん細胞は生きているものが好ましく、死んだがん細胞や、がん細胞の一部の物質を抽出したものであれば、抗原性が低下します。

標的がん細胞には、MHCクラスIを発現するがん細胞を選択する必要があります。CTLは、MHCクラスIを発現しないがん細胞を認識できないからです。NK細胞は、認識レパートリーを異にする亜集団が存在し、人体から採りだされた母集団を適切に活性化すれば、現状、如何なるがん細胞であっても、傷害しないケースは確認されていません。ただし、セルライン化するため、NK細胞の一部を特殊条件下でクローン培養した場合に、特定MHCクラスIを発現するがん細胞を攻撃し難いなど、NK細胞が抵抗性を示すことがある場合が報告されています。

CTL作成に使用した標的がん細胞（MHCクラスI+）を対象に、CTLとNK細胞（ANK法）の傷害能力を比較します。

明らかに $NK > CTL$ です。

がん免疫細胞療法総合支援



リンパ球バンク株式会社

〒102-0094 東京都千代田区紀尾井町 3-32 紀尾井町 WITH 3 階
TEL 0120-51-2251 平日 9:30 ~ 16:30

<http://www.lymphocyte-bank.co.jp>