



2025年3月24日
リンパ球バンク株式会社

海外で注目を集めるがん免疫細胞療法「ANK療法」開発者が 3月19日開催の国際学会に招聘

がん免疫細胞療法であるANK療法の著効症例などが第1回国際オンライン臨床報告会議IOCCR(The 1st International Online Conference on Clinical Reports)で発表されました。本国際学会には、ANK療法開発者の1人である勅使河原 計介医学博士(リンパ球バンク株式会社取締役会長兼京都研究所所長)が招聘され、参加しております。

ANK療法は数多くの著効症例などがBritish Medical Journalをはじめ学術誌等を通じて報告されています。2018年にパブリッシュされた症例報告(Doi.10.3390/reports1020013)は閲覧件数が12,153件を超え(2025年3月21日現在)世界的に注目を集め、今回はスイスMDPIが開催した国際会議で発表を行いました。(IOCCR Session 2. Cancer. 2025年3月19日 Title: Clinical Evaluation of Amplified Natural Killer Cell (ANK) Therapy for Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma (ATLL) and Its Related Diseases)

今回の発表ではATL(成人T細胞白血病)の症例5例に絞って行われました。ATLは標準治療が確立しているとは言い難い極めて難治性のがんであり、新しい治療法の普及が特に強く望まれるため注目を集めています。なお、ANK療法による固形がんの著効症例も発表されており、血液がんだけに有効ということではありません。

■ATL「成人T細胞白血病」とは

ATL「成人T細胞白血病」は、HTLV-1型ウイルスの感染者のうち、生涯で数%が発症します。抗がん剤が奏効しにくく、奏効した場合も直ちに再燃し、アグレッシブATLの余命中央値は13ヶ月と言われています。くすぶり型など症状の進行と改善を繰り返すようなケースでも結局は急性転化し、急性転化後の余命中央値は概ね1年ほどです。骨髄移植が行われることもありますが、副作用が激しいため高齢者は治療できません。一方、患者の多くが高齢者です。標準治療が確立しているとは言えず、重篤な病態になるまで積極的な治療を行わないガイドラインがある難治性の高い疾病です。なお、ATL治療薬として承認取得したモガムリズマブがありますが激しい副作用を伴います。その点、一過性の発熱等はあるものの、強い副作用(副反応)が見られず、体力的に高齢者でも治療可能なANK免疫細胞療法がATLの標準治療となる可能性を示したこれらの研究報告は、患者さんやウイルスキャリアの方々にとって朗報です。

Yuji Okubo ,Sho Nagai ,Yuta Katayama ,Kunihiro Kitamura ,Kazuhisa Hiwaki and Keisuke Teshigawara. MDPI Reports 2024, 7(3), 80; <https://doi.org/10.3390/reports7030080>

Long-Term Survival of Patients with Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma Treated with Amplified Natural Killer Cell Therapy

Teshigawara K, Nagai S, Bai G, Okubo Y, Chagan-Yasutan H, Hattori T. MDPI Reports 2018, 1(2), 13; <https://doi.org/10.3390/reports1020013>

Successful Amplified-Natural-Killer Cell (ANK) Therapy Administered to a Patient with Smoldering Adult T-Cell Leukemia in Acute Crisis

【本件に関するお問い合わせ先】リンパ球バンク株式会社 担当：斎野千栄子

TEL : 03-6420-3036 〒141-0031 東京都品川区西五反田1-25-1 KANOビル8階

e-mail : ly-seminar@lymphocyte-bank.co.jp <https://www.lymphocyte-bank.co.jp>

■免疫細胞療法で白血病は治療できないと言われている理由

一般的に、免疫細胞療法では白血病を治療できないと言われています。理由は、白血病の場合、培養のために血液から免疫細胞を採取した時点でがん細胞が混入します。培養中に混入がん細胞が増殖し、それを患者さんに戻すことに問題があるためです。研究目的で、混入がん細胞を洗浄除去した後や、モガムリズマブ等の薬剤治療による寛解後に免疫細胞を培養するケース。あるいは承認取得したものとして混入がん細胞を除去して培養が行われる CAR-T 療法などがありますが、前処理を行わず臨床上的の実用レベルで白血病を治療できる免疫細胞療法は ANK 免疫細胞療法以外には見当たりません。

ANK 免疫細胞療法でも採取した血液に混入するがん細胞があまりに多いと培養は無理ですが、混入がん細胞があるレベル以下であれば、培養中 ATL 細胞を PCR 検査で検出できないレベルに減少させることが別の論文で報告されています。

■NK細胞の傷害活性

NK細胞ががん細胞を傷害する効率（スピード）を測定するもの。NK細胞と標的がん細胞を一定条件の下で一緒に培養し戦わせ、所定時間内に傷害された標的がん細胞を数え傷害率を求めます。がん患者を治療後に、体内のNK活性が高ければ予後はよく、低ければがんは進行し予後不良になると考えられています。

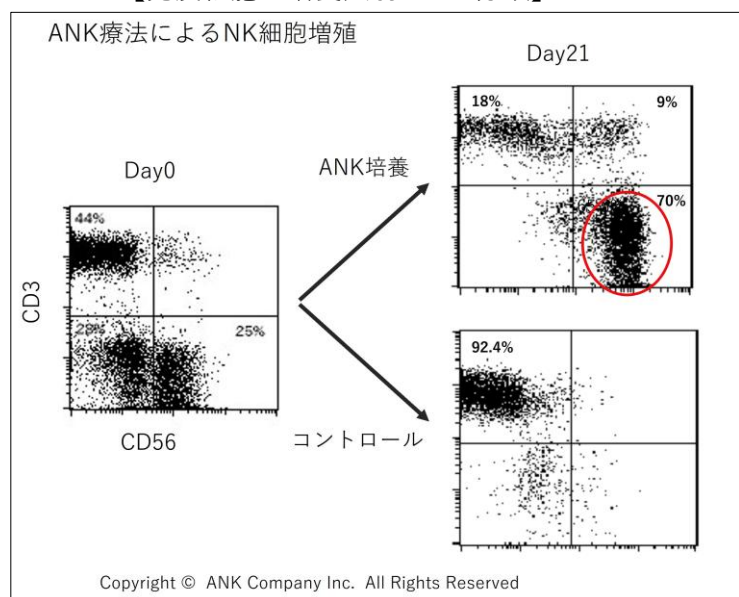
■ANK自己リンパ球免疫療法（ANK免疫細胞療法）

患者さんご自身の血液を5~8リットル、成分採血等に用いる装置で体外循環させ、血液に含まれるリンパ球を選別して、採り出します。その中のNK細胞を高度に活性化すると同時に選択的に増殖させます。高度に活性化されたNK細胞は、がん細胞を傷害する爆弾のような小胞体を細胞内に大量に抱えるため、細胞分裂の際に爆弾が破裂し、自爆しやすい傾向があります。

そのため、臨床上的の実用として意味のあるレベルの活性化と増殖の両立は難しいとされてきましたが、京都大学の研究者2名がこの難題をクリアし、活性と増殖、両方の意味を込めて増強された= Amplified NK (ANK) と名付けました。この治療で進行がんを克服した患者と、研究者らが、2001年にリンパ球バンク株式会社を創業しました。

治療では、培養されたANK細胞を点滴で体内に戻します。がん細胞を攻撃するのが本職のNK細胞の機能をそのままに、直接がん細胞を傷害する上、大量の免疫刺激物質を放出することで、体内のNK細胞の活性化も促します。この時放出される免疫刺激物質はほとんどが発熱を誘導する性質を持つため、点滴後一過性ですが悪寒や高熱などの副反応が出ます。

【免疫細胞の培養法別 FCM 分類】



【本件に関するお問い合わせ先】 リンパ球バンク株式会社 担当：斎野千栄子

TEL : 03-6420-3036 〒141-0031 東京都品川区西五反田 1-25-1 KANO ビル 8 階

e-mail : ly-seminar@lymphocyte-bank.co.jp

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

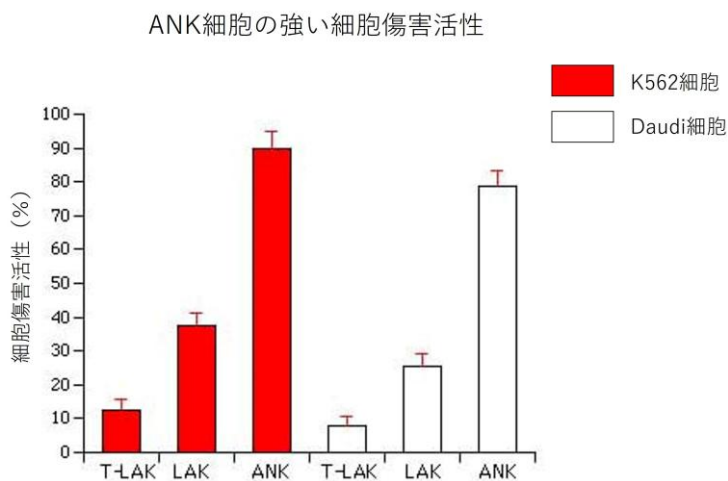
■免疫細胞療法の背景と特徴

強力な免疫刺激によりがんが消失することがある、あるいは免疫抑制剤の大量投与によりがんが異常増殖する、といった様々な現象から、私たちの体内にはがん細胞を強力に傷害する免疫細胞が存在すると考えられてきました。1970年代、T細胞や樹状細胞、マクロファージ等は、既に知られていましたが、がん細胞への反応はそれ程でもなく、もっと強い細胞の探索が精力的に行われた結果、活性が高ければどのようながん細胞でも出会ったその場で直ちに攻撃するリンパ球が見つかり、ナチュラルキラー（NK）細胞と名付けられました。がん細胞を認識する専用センサーを多種大量に備え攻撃力も強く、体内の存在数も1000億個レベルと非常に多い腫瘍免疫の主役が発見されたのです。今日では、がん患者体内のNK細胞は活性が低下しており、がん細胞の増殖を許してしまっていることが知られています。

米国国立衛生研究所（NIH）では、数十リットルという大量の血液からNK細胞を体外に採り出し、強く刺激してから患者体内に戻す免疫細胞療法の大規模臨床試験を実施、抗がん剤が奏効しないがん患者数百名全員に何らかの効果を示しました。3日以上培養すると増殖に伴って活性の高いNK細胞が自爆を起こしやすくなるため、培養期間を3日間に制限しました。また、大量の活性化されたNK細胞を体内に戻すと、大きな腫瘍が壊死を起こし、腫瘍内部のカリウム等が大量に放出され、心停止などのリスクがありました。そのため、治療はICUを占拠し体液コントロールを行いながら実施され、非現実的なコストがかかり実用化はできませんでした。

NK細胞は培養が非常に難しく、活性を高めないと役に立ちませんが、増殖が始まると強い攻撃力ゆえに自爆を起こし易いという問題があります。京都大学の研究者二人が、米国の限界を超えて、NK細胞の活性化と増殖を同時に実現するANK自己リンパ球免疫療法（ANK免疫細胞療法）を開発し、小規模な臨床試験を経て一般診療を始めました。ANK免疫細胞療法1クールは、NK活性においても、NK細胞数においてもNIH法を上回るため、一度に体内に戻すと大きな腫瘍が壊死を起こすリスクがあります。そこで、培養細胞は凍結保管され、1クールを12回に分け融解・再培養を行いながら、原則、週2回ずつに分割投与することで、クリニックでの通院治療が可能な安全性を確保しました。但し、今回論文発表されたケースでは患者の状態等も考慮し、通常投与量の半分の細胞数に分割し治療を行ったため、論文に記載のある1回当たりの投与細胞数は標準量の半分となっています。

【各々の治療法で培養した細胞傷害活性比較】



Copyright © ANK Company Inc. All Rights Reserved

【本件に関するお問い合わせ先】 リンパ球バンク株式会社 担当：斎野千栄子

TEL：03-6420-3036 〒141-0031 東京都品川区西五反田1-25-1 KANOビル8階

e-mail：ly-seminar@lymphocyte-bank.co.jp <https://www.lymphocyte-bank.co.jp>

国内で広く普及している「一般法」による免疫細胞療法では点滴後に若干の微熱等を除き強い免疫副反応は見られませんが、ANK 免疫細胞療法は、強い免疫刺激の結果として、40 度前後の発熱を伴います。なお、近年、遺伝子改変を伴う CAR-T 療法が承認を取得し保険適応となっていますが、治療対象となるがんの種類が限られ、また激しい副作用を伴います。

標準治療では、がん細胞が飛び散ってしまうと一般に予後不良です。体内に分散するがん細胞を追いかけ、一つずつ仕留める NK 細胞をがん治療に活用することは、進行がんの治療において重要な鍵を握ると考えられています。

■リンパ球バンク株式会社

ANK 療法における細胞培養を行う培養センターを運用する企業

標準治療では助からないと診断された進行がん患者が ANK 療法で寛解し開発医師らと共に ANK 療法を普及させる目的で創立

<会社概要>

- 本 社：東京都品川区西五反田 1-25-1 KANO ビル 8 階
- 代表者：代表取締役社長 原田 広太郎
- 資本金：67 百万円
- 設 立：2001 年 1 月 京都大学発ベンチャーとして設立
- 事業内容：ANK 自己リンパ球免疫療法総合支援サービス
- U R L： <https://www.lymphocyte-bank.co.jp/>

【本件に関するお問い合わせ先】 リンパ球バンク株式会社 担当：斎野千栄子

TEL：03-6420-3036 〒141-0031 東京都品川区西五反田 1-25-1 KANO ビル 8 階

e-mail： ly-seminar@lymphocyte-bank.co.jp <https://www.lymphocyte-bank.co.jp>