



ヒト悪性中皮腫細胞株に対する iPSC由来遺伝子導入NK細胞（HLCN061）の抗腫瘍効果

株式会社ヘリオス・神戸研究所

後藤久美子

Company

株式会社ヘリオス

Date

2023/09/02

日本石綿・中皮腫学会 COI開示

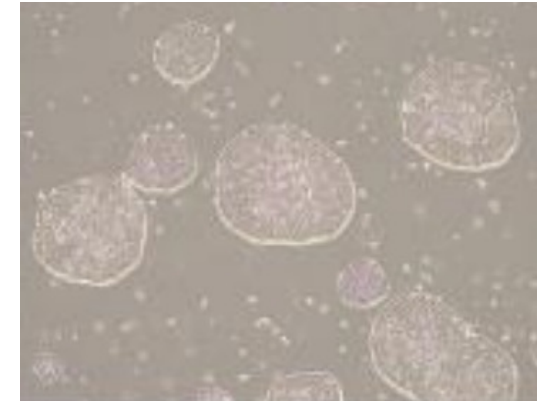
発表者名:株式会社ヘリオス 後藤久美子

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある
企業などありません。

NK細胞の可能性

- 固形がんに対する新しい治療法として期待
- T細胞を用いた治療法に対する優位性:
 - ✓ がん細胞を広く認識 (MHC拘束性が無い)
 - ✓ 副作用が少ない(CRSやGVHD など)
 - ✓ 細胞疲弊が少ない

iPS細胞



iPS細胞からNK細胞を誘導

⇒ Off-the-ShelfでのNK細胞の製造

CD16 (ADCC を強化)

NKG2D

(がん認識能力と細胞傷害性を強化)

CCR2B

(がん細胞への遊走能力を向上)

IL-15

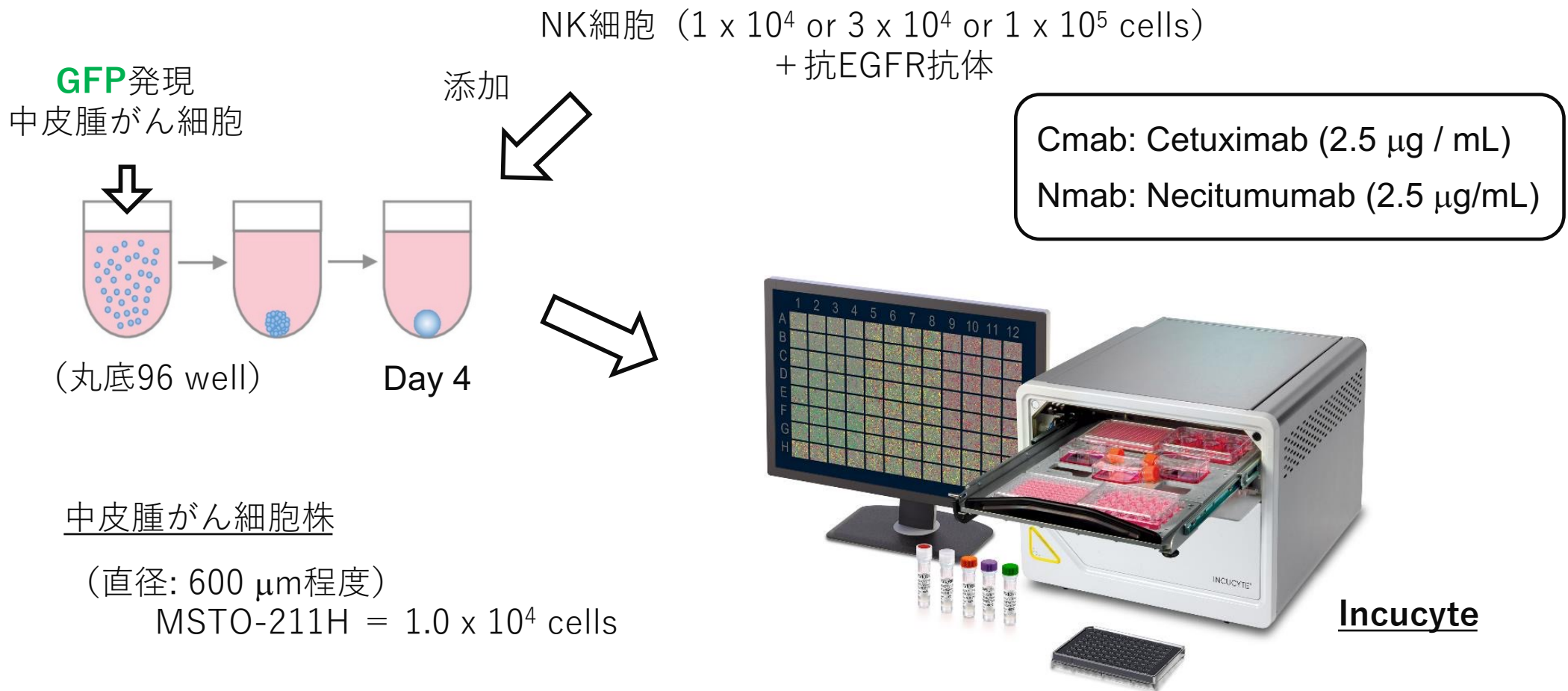
(増殖・生存維持・活性化)

CCL19

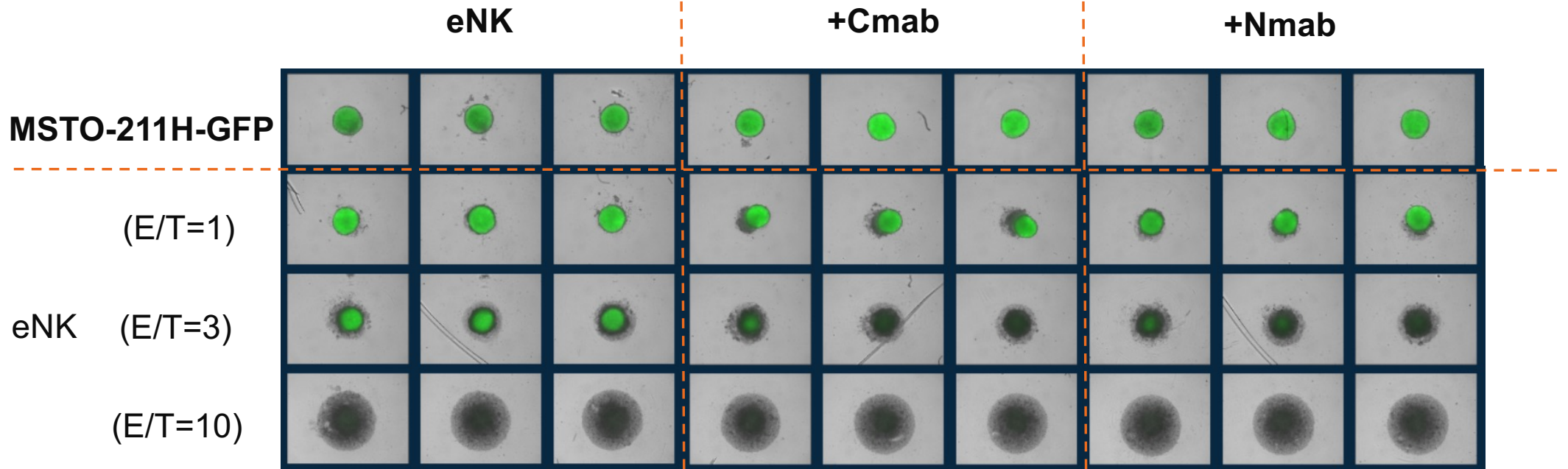
(免疫細胞を呼び込むケモカインの放出
= 免疫細胞のリクルートが可能)

**殺傷能力・生体内持続性・腫瘍部位への浸潤能力を増強
患者さんの免疫細胞も動員し、抗腫瘍効果を強化**

eNK細胞の細胞傷害活性およびADCC活性評価： Incucyte



NK添加後48時間



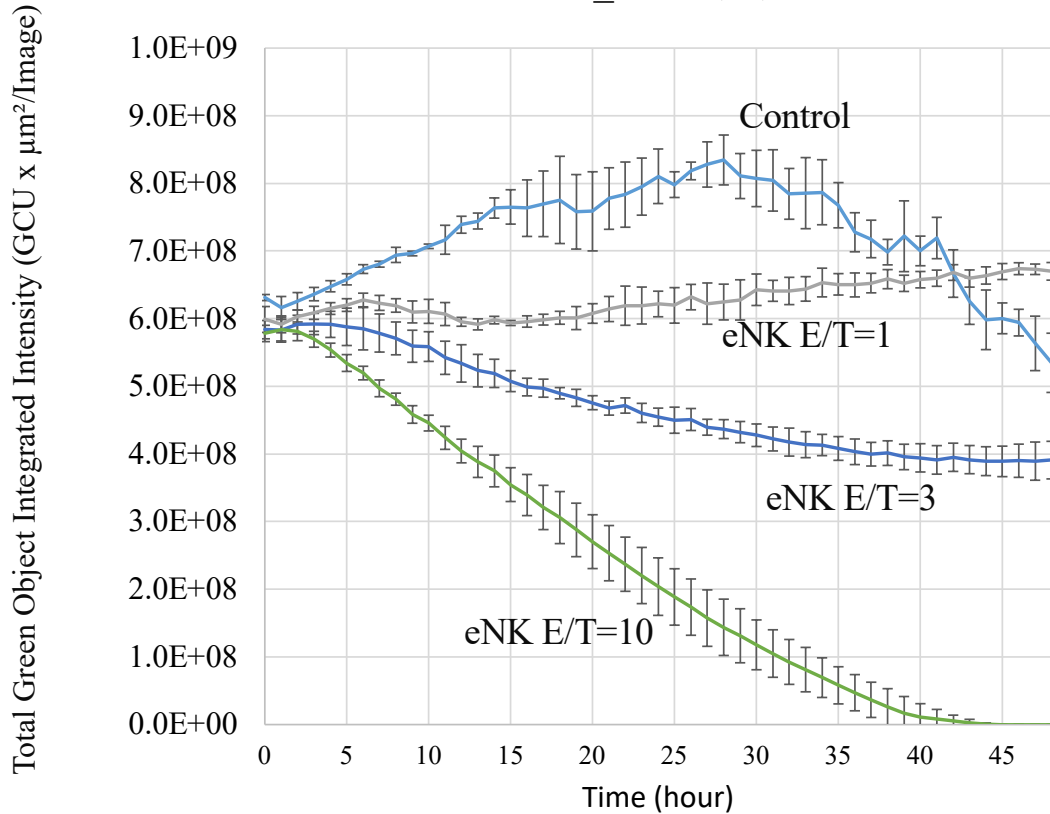
eNK細胞の細胞数に応じた細胞傷害活性を確認
さらに抗体併用により細胞傷害活性が増強

中皮腫細胞株を用いた薬効薬理試験 (1) (MSTO-211H: 1×10^4 cells/well)

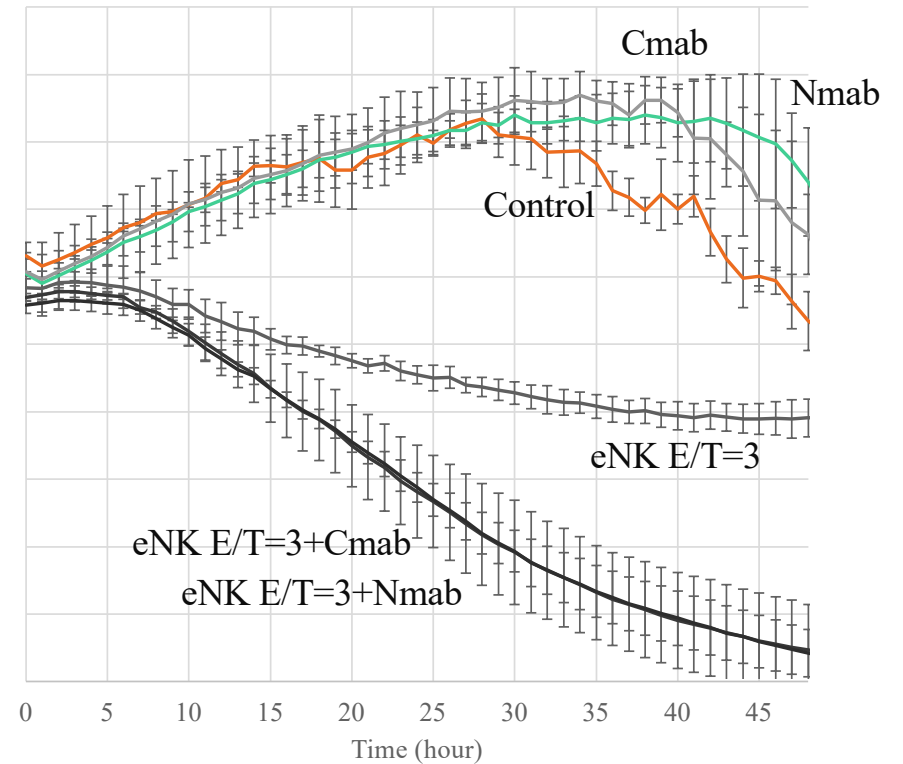
eNKのADCC効果による細胞傷害活性 (Cmab: Cetuximab 2.5 μ g/mL、Nmab: Necitumumab 2.5 μ g/mL)



MSTO-211H_E/T=1, 3, 10

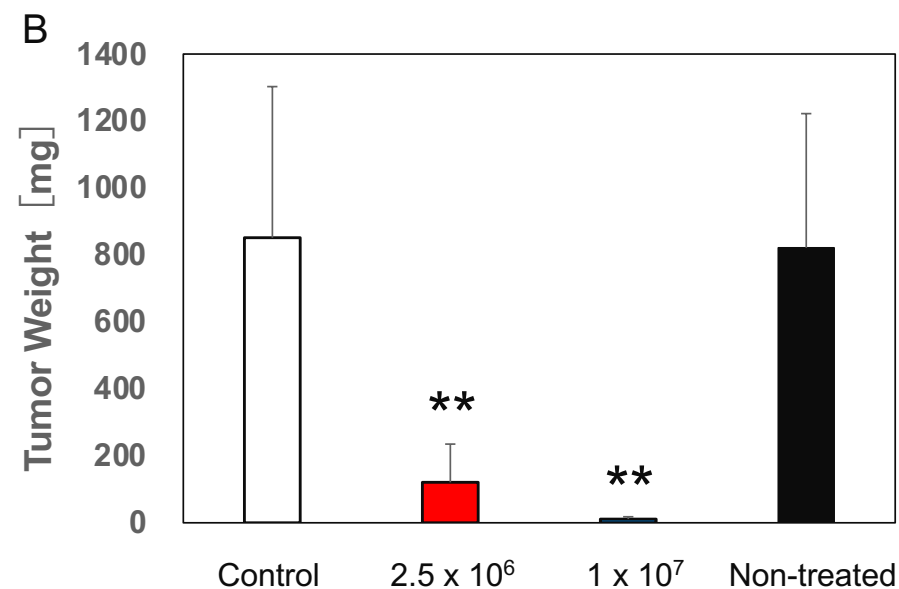
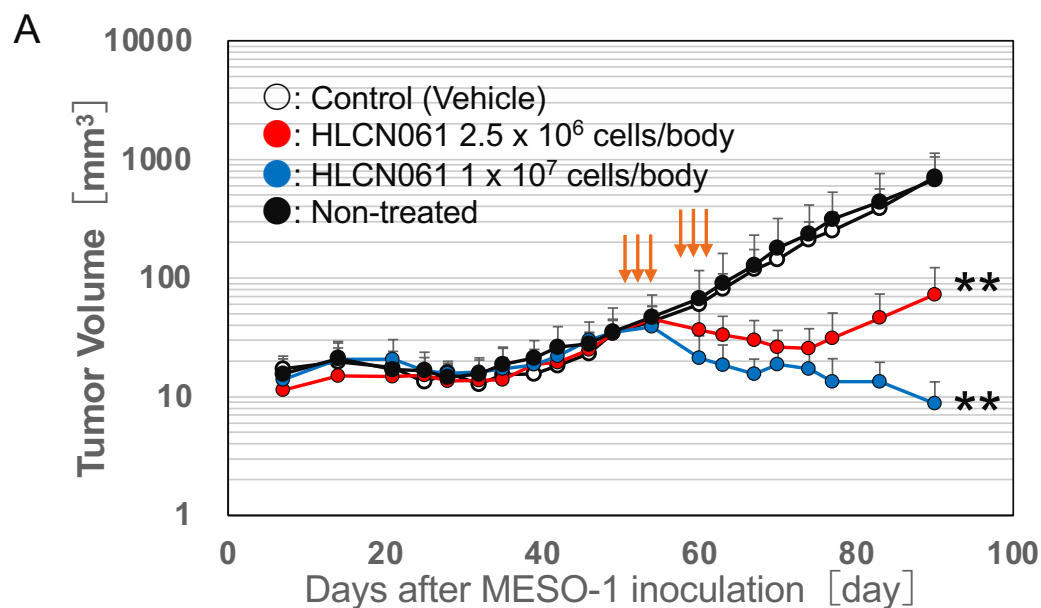


MSTO-211H_E/T=3 + Cmab or Nmab



中皮腫細胞株を用いた薬効薬理試験（2）

MESO-1（**肉腫型**）皮下担がんマウスの腫瘍内に投与したHLCN061の抗腫瘍効果

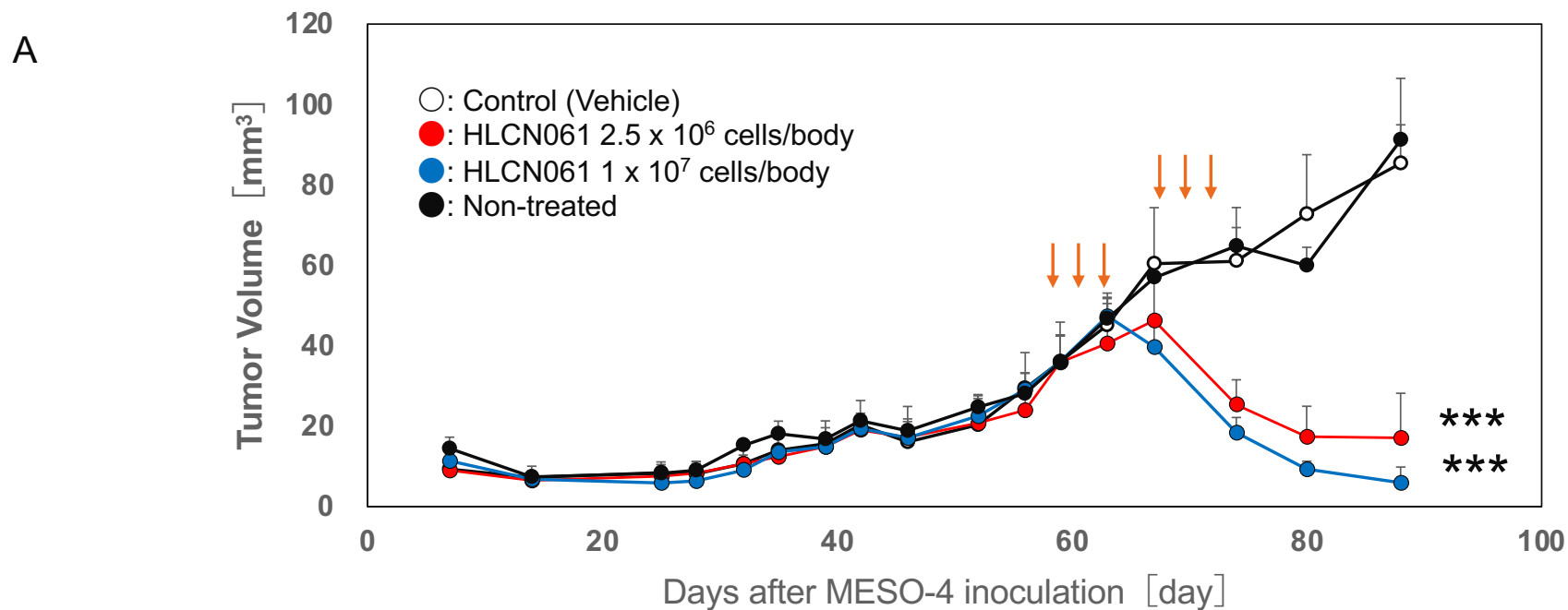


HLCN061 は、マウスにおける MESO-1 の腫瘍増殖を明らかに抑制した

MESO-1 (5.0×10^6 cells/mouse) をマウス皮下に移植 (Day0)
Day50よりHLCN061を腫瘍内投与 (週3回×2クール)

n=5 (Non-treated (n=3) was not included in test.),
**; $p < 0.01$ vs Control (Vehicle)
(Dunnett's multiple comparison test)

MESO-4（上皮型）皮下担がんマウスの腫瘍内に投与したHLCN061の抗腫瘍効果

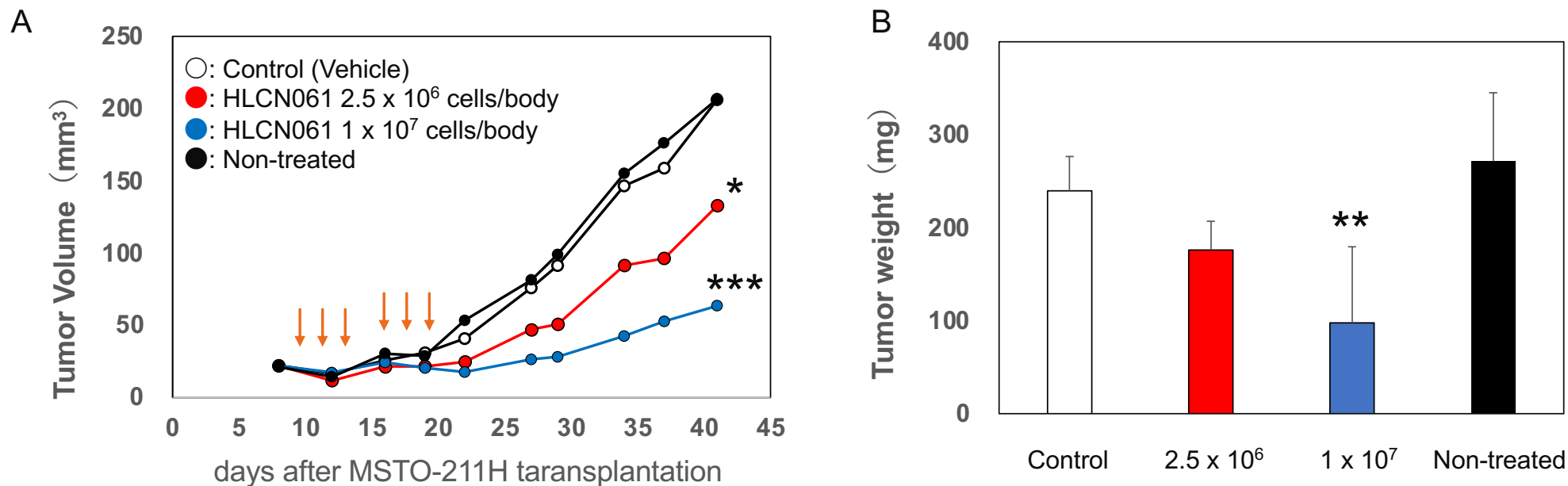


HLCN061 は、マウスにおける MESO-4 の腫瘍増殖を明らかに抑制した

MESO-4 (5.0×10^6 cells/mouse) をマウス皮下に移植 (Day0)
Day59よりHLCN061を腫瘍内投与（週3回×2クール）

n=5 (Non-treated (n=3) was not included in test.),
***; p<0.001 vs Control (Vehicle)
(Dunnett's multiple comparison test)

MSTO-211H（二相型）皮下担がんマウスの腫瘍内に投与したHLCN061の抗腫瘍効果

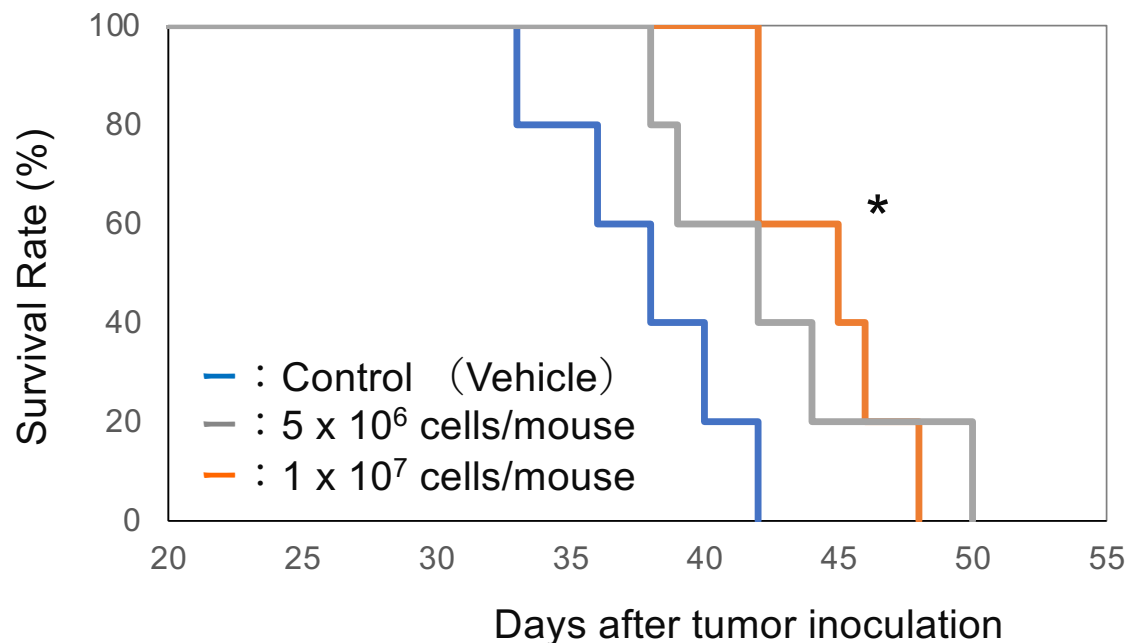


HLCN061 は、マウスにおける MSTO-211H の腫瘍増殖を明らかに抑制した

MSTO-211H (2.0×10^6 cells/mouse) をマウス皮下に移植 (Day 0)
Day 9よりHLCN061を腫瘍内投与 (週3回×2クール)

n=5 (Non-treated (n=3) was not included in test.),
*; p<0.05, **; p<0.01, ***; p<0.001 vs Control(Vehicle)
(Dunnett's multiple comparison test)

MSTO-211H胸腔内担がんマウスの生存率に対するHLCN061の効果

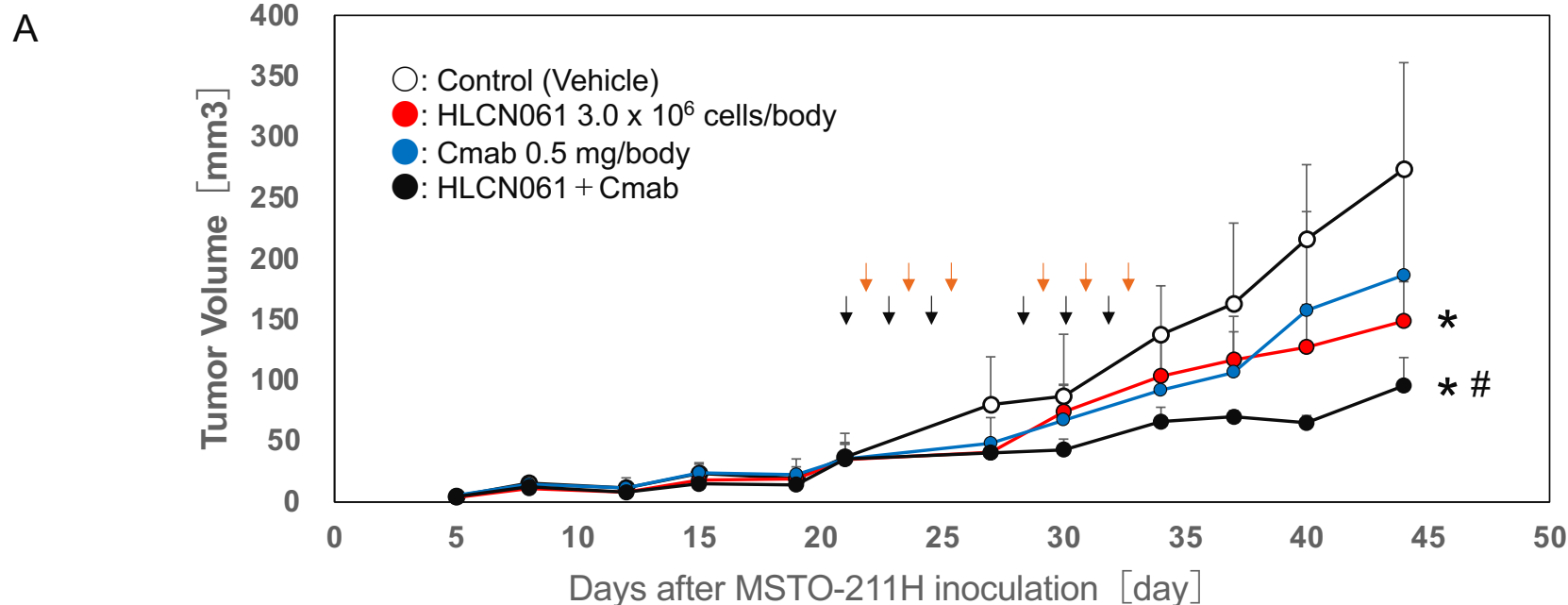


HLCN061はMSTO-211H胸腔内移植マウスの生存期間を明らかに延長させた

MSTO-211H (1.0×10^6 cells/mouse) をマウス胸膜腔内に移植 (Day0)
Day15よりHLCN061を胸膜腔内投与 (週3回×2クール)

n=5, *, p<0.0167(0.05/3) vs Control(HBSS)
(Log-rank test corrected by Bonferroni's method)

MSTO-211H（二相型）皮下担がんマウスの腫瘍内に投与したHLCN061の抗腫瘍効果（ADCC）



HLCN061 は、抗体併用によりマウスにおける MSTO-211Hの腫瘍増殖を明らかに抑制した

MSTO-211H (2.0 × 10⁶ cells/mouse) をマウス皮下に移植 (Day0)

Day22よりHLCN061を腫瘍内投与 (週3回×2クール)

Day21よりCmab (0.5 mg/mouse) を腹腔内投与 (週3回×2クール)

n=4,

*; p<0.05 vs Control (Vehicle) , #; p<0.05 vs eNK(t-test)

eNK細胞

悪性中皮腫細胞株の
肉腫型・上皮型・二相型いずれの細胞株においても
明らかな抗腫瘍効果を示した

遺伝子導入を施したiPS細胞から分化誘導したeNK細胞は
悪性中皮腫に対し、有望な新規治療法になる可能性がある

謝 辞

共同研究者

- ・ 松本 成司 先生（兵庫医科大学呼吸器外科）

ご清聴ありがとうございました