

# ヒト他家iPS 細胞由来遺伝子導入 NK 細胞 (eNK<sup>®</sup> 細胞: HLCN061)の中皮腫に対する効果検証

松本成司<sup>1)</sup>、藤田佳子<sup>1)</sup>、後藤久美子<sup>2)</sup>、佐藤優香<sup>2)</sup>、西垣扶佐子<sup>2)</sup>、東康之<sup>2)</sup>、木村博信<sup>2)</sup>、田村康一<sup>2)</sup>

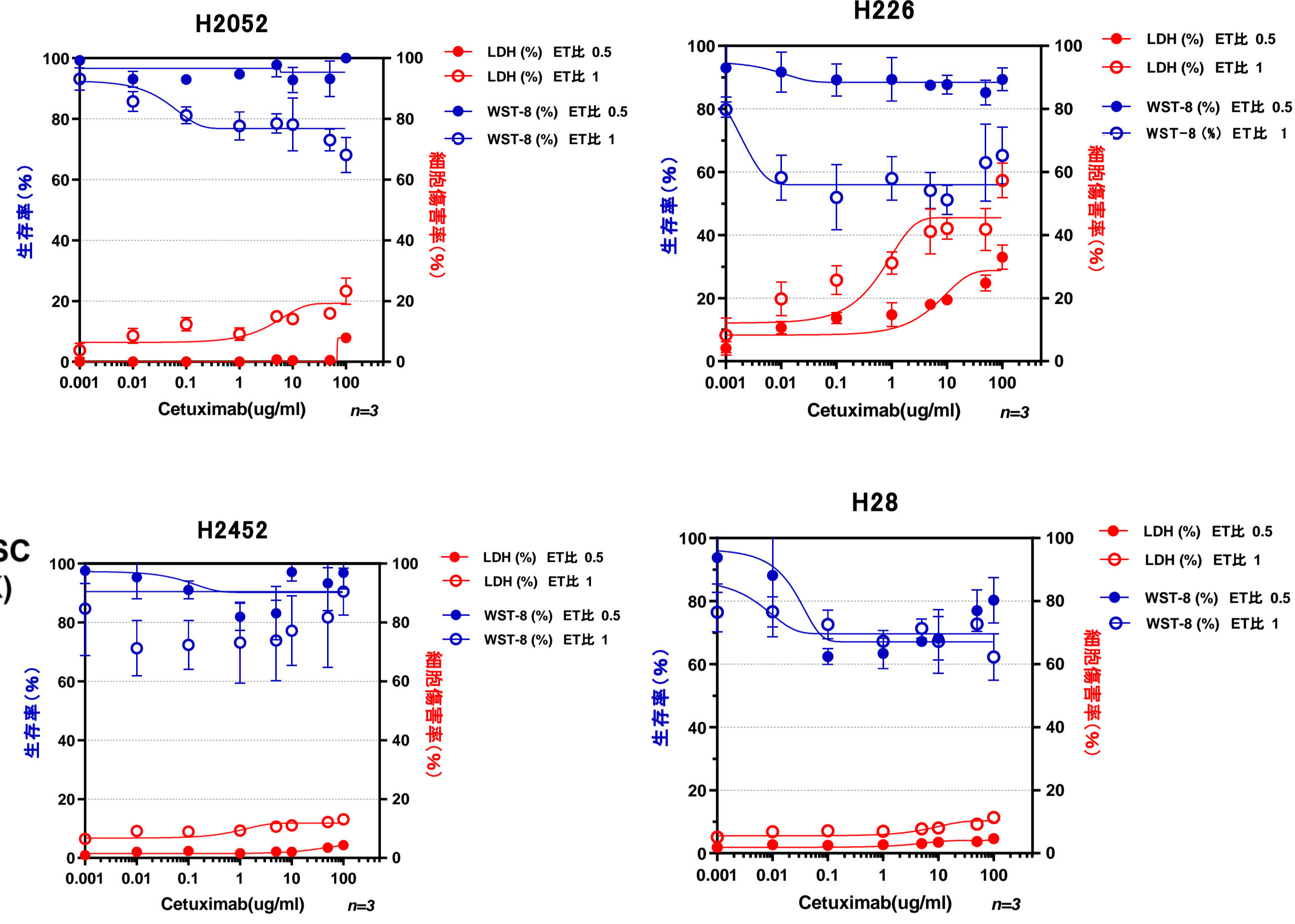
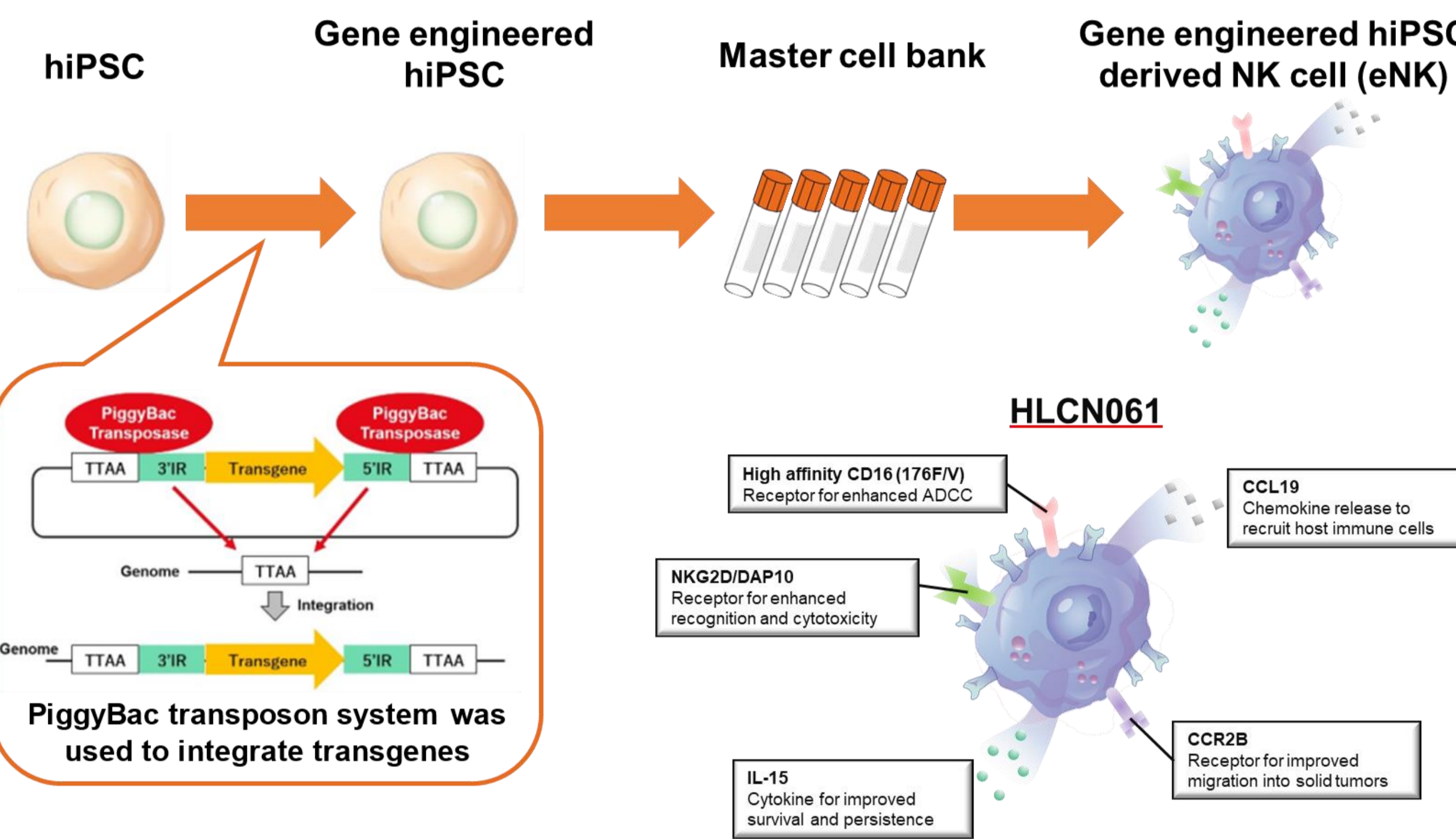


(1) 兵庫医科大学・呼吸器外科  
(2) 株式会社ヘリオス・神戸研究所



## 目的

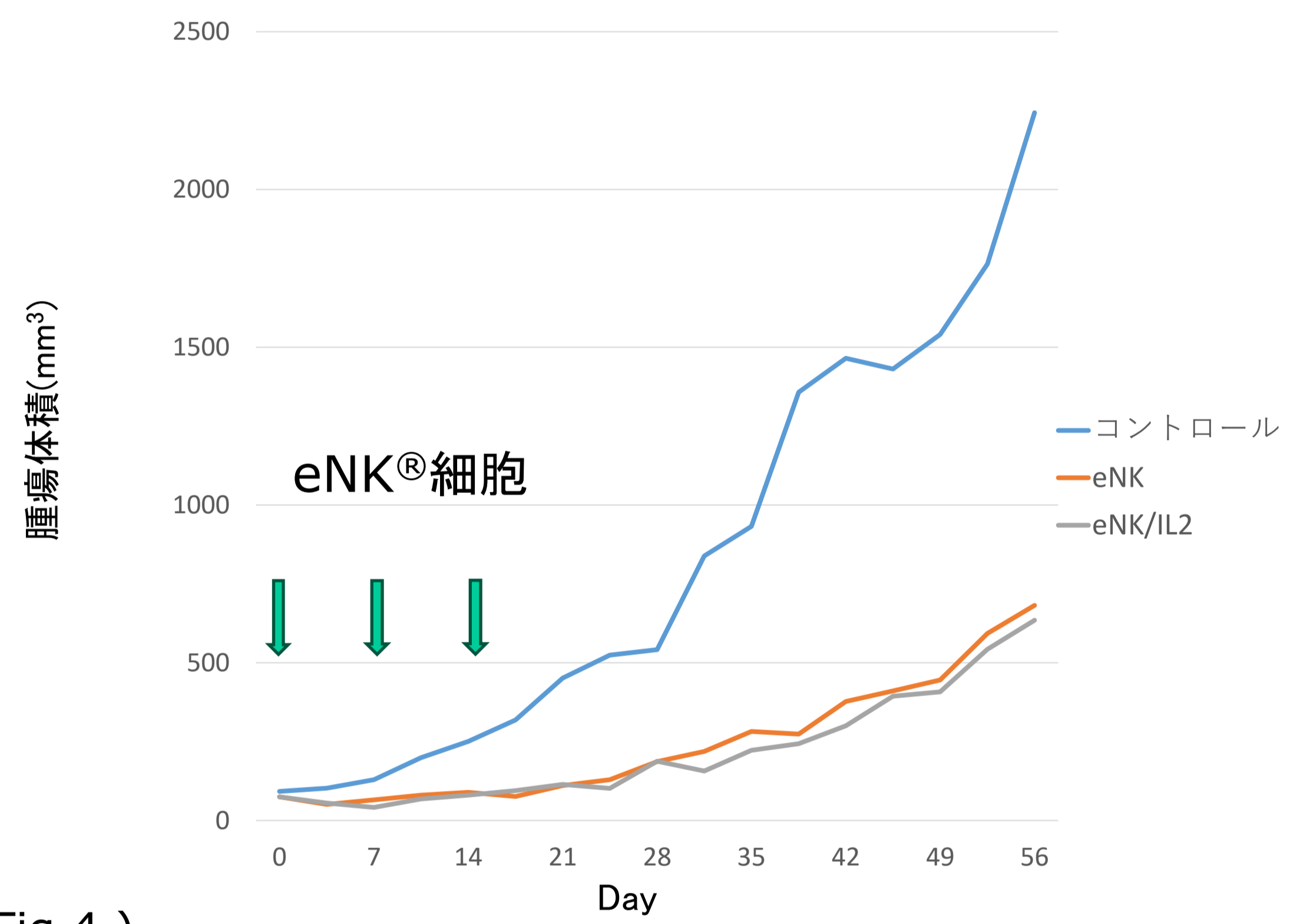
悪性胸膜中皮腫は石綿(アスベスト)暴露により発がんする悪性腫瘍である。希少癌の為、治療適応薬剤は少ない。ヘリオス社は難治性固形腫瘍の治療を目的として、NKG2D, DAP10, IL-15, CD16, CCL19, CCR2B遺伝子を導入したiPSC由来NK細胞 (eNK<sup>®</sup>細胞)(HLCN061)を開発している。本研究はeNK<sup>®</sup>細胞のヒト悪性胸膜中皮腫細胞株に対する抗腫瘍効果を評価した。



(Fig.3) ヒト悪性胸膜中皮腫細胞株に対するeNK<sup>®</sup>細胞と抗EGFR抗体の併用効果

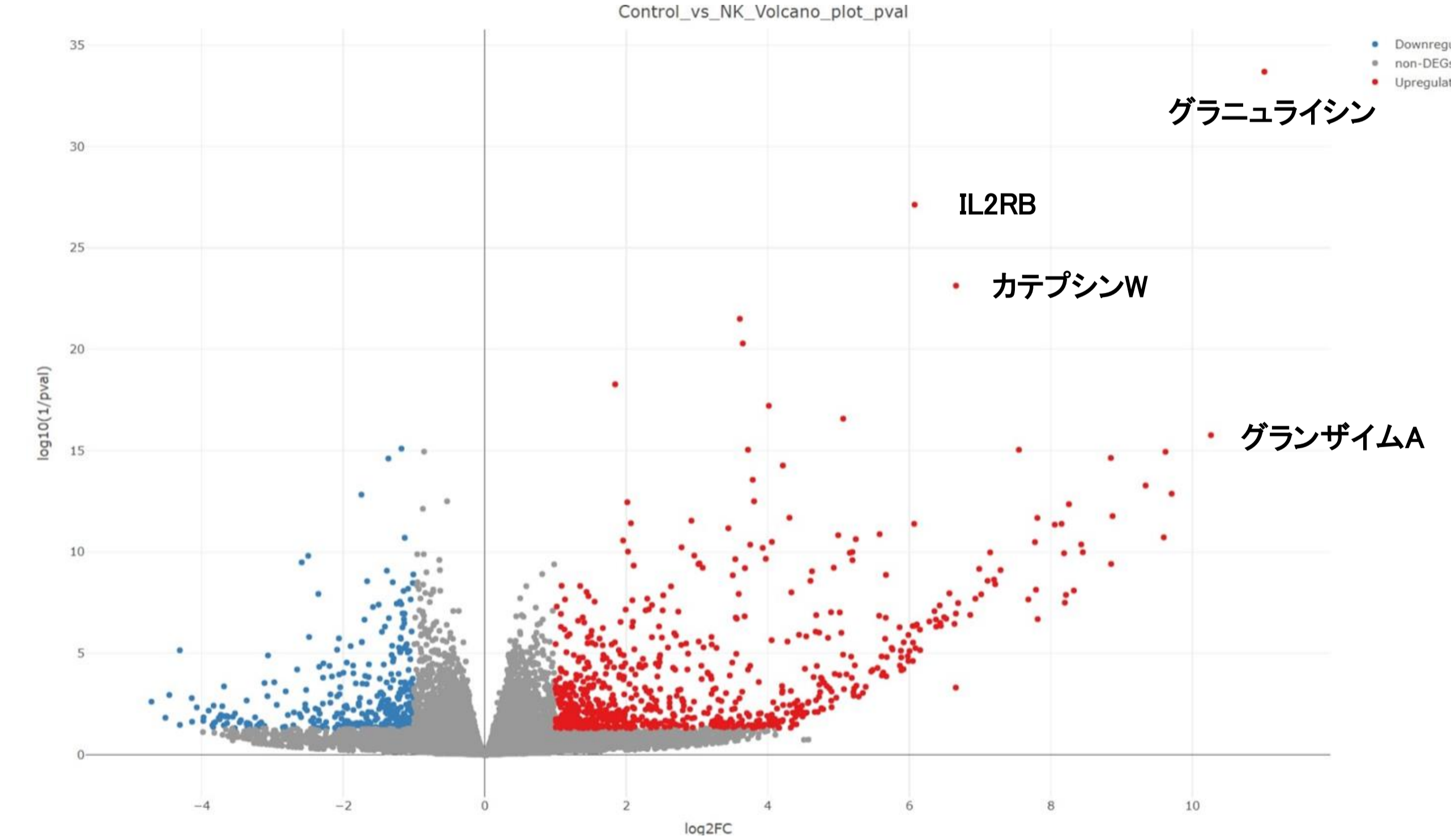
EGFR発現強度の最も高いH226において、eNK<sup>®</sup>細胞と抗EGFR抗体(cetuximab)との併用効果が高い

## in vivo におけるeNK<sup>®</sup>細胞のヒト悪性胸膜中皮腫細胞株への抗腫瘍効果



( Fig.4 ) ヒト悪性胸膜中皮腫細胞に対する、eNK<sup>®</sup>細胞による抗腫瘍効果効果

eNK<sup>®</sup>細胞 1x10<sup>7</sup>cells/doseを週1回3回、腫瘍内投与(腫瘍近傍投与) IL-2投与群でIL-2を5μg/doseを0-4週間・週5日腹腔内投与 IL-2 投与の有無に関わらず、eNK<sup>®</sup>細胞は皮下腫瘍の増大を抑制した



( Fig.5 ) eNK<sup>®</sup>細胞を投与した皮下腫瘍のRNA-seq

eNK<sup>®</sup>細胞を投与した皮下腫瘍内でグラニューライシン、IL2RB,カテプシンW等の発現亢進を認めた。

## 結語

in vitro においてヒト悪性胸膜中皮腫細胞株に対するeNK<sup>®</sup>細胞の抗腫瘍効果が確認出来た。eNK<sup>®</sup>細胞のADCC活性はEGFR発現が最も高い細胞で確認された。in vivo でeNK<sup>®</sup>細胞は皮下腫瘍増大を抑制し、腫瘍内でeNK<sup>®</sup>細胞の活性化を認めた。

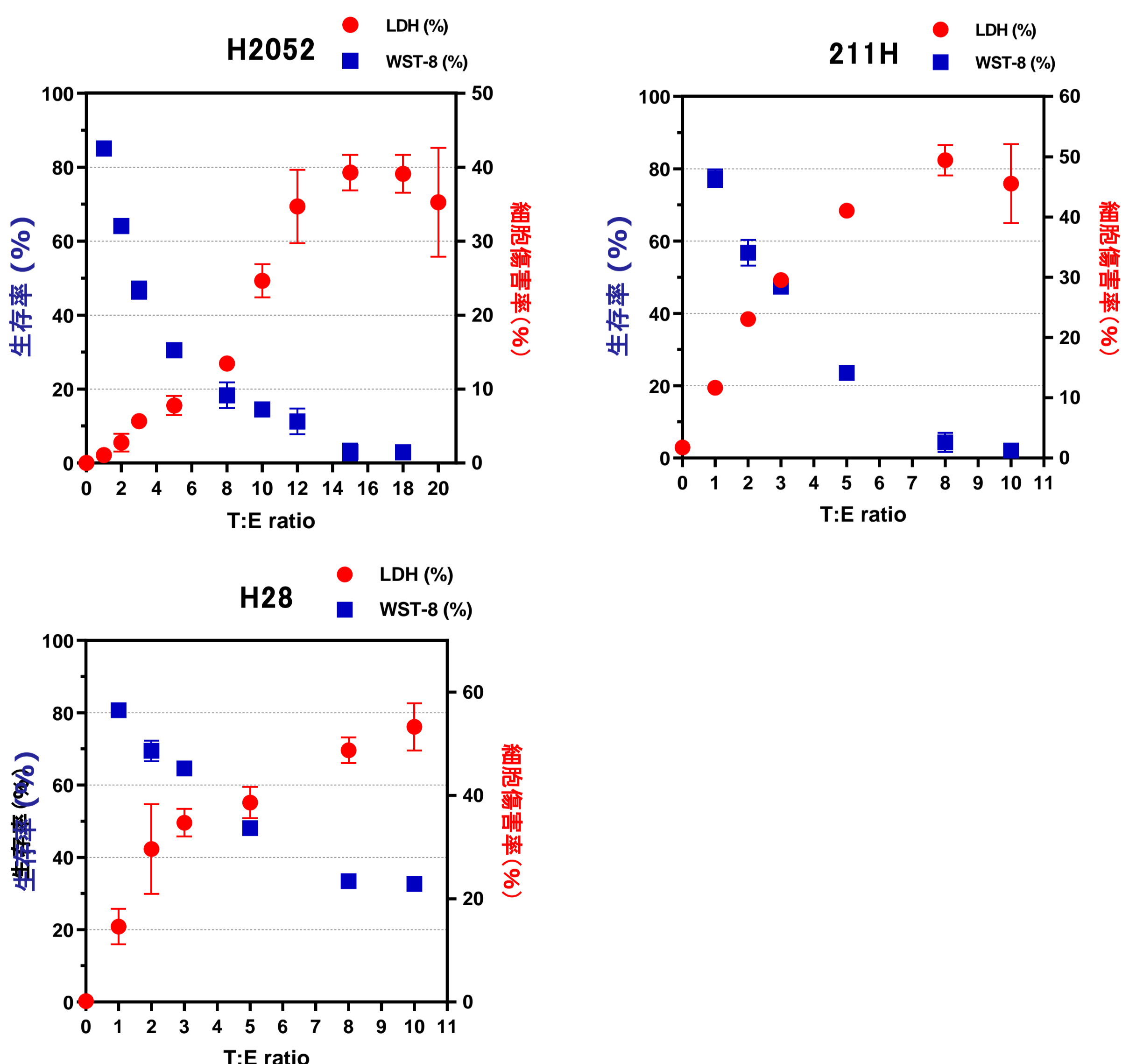
筆頭演者は、過去1年間(1月~12月)において、本演題の発表に関して開示すべきCOIは以下の通りです。研究費、eNK<sup>®</sup>細胞提供:株式会社ヘリオス

## 方法

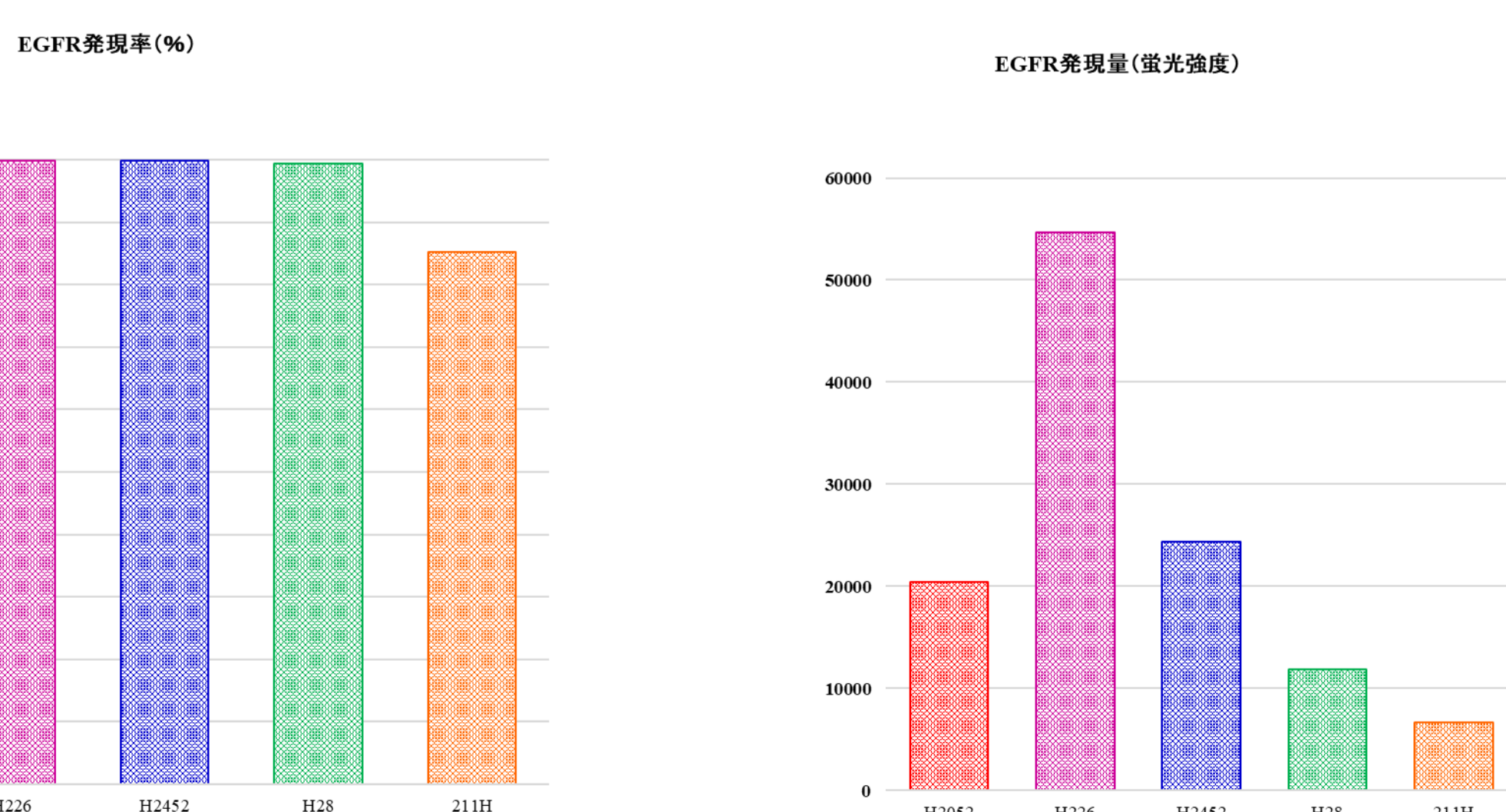
in vitro におけるeNK<sup>®</sup>細胞のヒト悪性胸膜中皮腫細胞株への抗腫瘍効果はViability/Cytotoxicity Multiplex Assay Kit (WST-8/LDH)を用いて評価した。in vivo では免疫不全マウス皮下にヒト悪性胸膜中皮腫細胞株を接種。皮下腫瘍形成の後にeNK<sup>®</sup>細胞を腫瘍内・腫瘍近傍に接種し皮下腫瘍の大きさを測定、未治療群との腫瘍の体積を比較した。試験終了後、腫瘍を摘出し未治療群とeNK<sup>®</sup>細胞投与群の腫瘍をRNA-seqにて解析した。

## 結果

### in vitro におけるeNK<sup>®</sup>細胞のヒト悪性胸膜中皮腫細胞株への抗腫瘍効果



(Fig.1) in vitro におけるeNK<sup>®</sup>細胞のヒト悪性胸膜中皮腫細胞株への抗腫瘍効果



(Fig.2) ヒト悪性胸膜中皮腫細胞におけるEGFR発現  
ヒト悪性胸膜中皮腫細胞株全てでEGFR発現を認め、H226が最も発現強度が高い