

암 치료, 제 4의 선택 6종복합면역요법

「희망」은 당신을 버리지 않습니다.
당신이 「희망」을 버리는 것입니다.

면역요법이란?



6종 복합 면역요법 개발자
의학박사 쿠라모치 츠네오

본래, 우리들의 몸에는 「면역」이라는 시스템이 갖추어져 있어서, 침입한 세균이나 바이러스 등을 공격, 제거합니다. 이 시스템에는 다양한 「면역세포」 관여하고 있어 「내 것=자기자신」과 「내 것이 아닌 것=이물질·항원」을 분별하여 내 것이 아닌 것을 공격·물리칩니다.

체내에는, 매일 수천 개의 암세포가 발생하고 있지만, 모든 사람이 암에 걸리지 않는 것은 「면역세포」가 쉬지 않고 일하면서 암세포를 퇴치하고 있기 때문입니다. 그런데, 노화와 스트레스 등 갖가지 요인으로 인해 「면역세포」가 쇠약해져 버리면, 암의 발생을 막을 수 없게 됩니다.

그래서, 약해진 「면역세포」를 체외로 꺼내어 활성화·증식시킨 후 체내로 되돌려, 암과 싸우는 힘을 증강시킵니다. 이 요법을 「면역요법」이라고 합니다.

현재, 암 치료는 외과요법, 화학요법, 방사선요법 세가지가 주류입니다. 그런데, 이 요법을 하여도 효과를 볼 수 없는 경우가 있습니다. 그러나, 실망하지 마십시오. 암환자에게는, 제4의 치료법이라고 하는 희망이 있음을 알아주셨으면 합니다.

저는, 1970년대부터 미국, 캐나다의 의과대학에서 면역학을 공부하고 왔습니다. 이후 40년 이상 연구에 연구를 거듭하여, 최초로 말초혈액중의 림프구와 NK세포를 플라스크 안에서 활성화·증식시키는 배양방법을 확립. 현재까지 약 6,000명 이상의 암환자의 면역세포를 배양하여, 암 치료에 공헌해 왔습니다. 그 후, 궁극의 면역세포라고 불리는 「NKT세포」 「 $\gamma\delta$ (감마델타)T세포」 「수지상세포」 「헬퍼세포」를 더해 6종류의 세포를, 동시에 활성화·증식시키는 것에 성공하여, 【「쿠라모치식」 6종 복합 면역요법】 【신수지상세포 획득면역백신요법】으로써 전국의 각 제휴기관에서 실시하고 있습니다. 다른 요법과의 비교는 어렵지만, 지금까지 말기 암의 환자에게서 78%이상의 유효율을 보이고 있습니다. 암환자의 다수는, 지금까지의 치료로, 충분히 많이 고민하고, 괴로워하셨습니다. 치료법으로써의 효과는 물론, 부작용이 거의 없고, 생활의 질의 개선도 기대할 수 있다는 점 등을 생각한다면, 이 요법의 가치는 결코 작지 않다고 할 수 있습니다.

【「쿠라모치식」 6종 복합 면역요법】 【신수지상세포 획득면역백신요법】에 의해, 한 사람이라도 많은 암환자가 삶의 희망을 되찾을 수 있기를 바랍니다.



헬퍼T · NK · NKT · 킬러T · $\gamma\delta$ T · 수지상세포를 이용한 「쿠라모치식」 6종 복합 면역요법의 특징

이 치료법을 개발한 쿠라모치 츠네키(의학박사)는, 앞서 말했듯이 1970년대부터 미국, 캐나다의 의과대학에서 유학, 면역학을 전공했습니다. 이후 약 40년 이상 연구를 거듭하여 약 6,000명 이상의 암환자의 세포를 배양하여, 암 치료에 공헌해 왔습니다. 그 후 연구를 계속하여, NK세포, 킬러T세포에 더하여, 면역의 사령탑 역할을 하는 헬퍼T세포, 암을 강력하게 공격·파괴하는 NKT세포, 감마델타T세포, 암 항원 펩티드를 인식하는 수지상세포 이 6종류의 면역세포를 이용한 치료법을 개발했습니다. 이들 6종류의 세포를 동시에 활성화 시키고 수를 늘려, 면역력을 높이는 치료법이 「쿠라모치식」 6종 복합 면역요법입니다.



(주)암 면역연구소CPC(세포배양센터)시설내부

면역세포의 배양은, 연구원 4명(박사 2명, 석사 1명, 학사 1명)이 담당하고 있습니다. 그 중 2명이 임상 배양사 자격증을 취득하였습니다.(2018년 9월 현재)

6종 복합 면역요법에는 3종류의 면역요법이 있습니다.

6종 복합 면역요법에는 독자적인 기술로 개발한 3종류의 면역요법, 【「쿠라모치식」 6종 복합 면역요법】 【DC아이백 WT1요법】 【DC아이백 CSC요법】 이 있습니다. 6종 복합 면역요법의 「6종」 이란, ① 헬퍼T세포, ② NK세포, ③ NKT세포, ④ 킬러T세포, ⑤ 감마델타세포, ⑥ 수지상세포의 6종류의 면역세포를 일컫는 말입니다. 【「쿠라모치식」 6종 복합 면역요법】 은 이들 6종류의 면역세포를 이용한 면역요법입니다. 6종류의 면역세포가 뽀뽀 뽀뽀 팀플레이로 움직이므로 다른 세포요법보다 높은 치료효과를 얻고 있습니다.

※DC-AIVac(Dendritic Cell(DC)-Adaptive Immunity Vaccine)

본 면역요법은 부작용이 적은 치료법으로, 항암제요법·방사선치료와 비교해 환자의 정신적·육체적인 고통이 없습니다. 또, 통원치료가 가능하므로, 환자의 QOL (생활의질)의 향상과 행동범위의 확대에 이어집니다.

「암 면역치료용 세포의 제조방법」의 특허를 취득

▶ 「쿠라모치식」 6종 복합 면역요법

6종류의 면역세포를 이용한 면역요법



6종류의 면역세포

▶ DC아이백 WT1요법

6종 복합 면역요법에 수지상세포 백신요법을 추가한(WT1펩티드를 이용) 치료



6종류의 면역세포

WT1펩티드

▶ DC아이백 CSC요법

※CSC : Cancer Stem Cell 암 줄기세포
DC아이백WT1요법에 암 줄기세포를 표적으로 한 펩티드를 추가한 치료



6종류의 면역세포

WT1펩티드

암 줄기세포
항원 펩티드

신 수지상세포 획득면역 백신 요법의 명칭 변경에 대하여

앞으로 우리는 신 수지상세포 획득면역백신요법을 DC아이백(DC-AIVac ; Dendritic Cell(DC)-Adaptive Immunity Vaccine)요법이라고 부르기로 했습니다.

『DC아이백WT1요법』은 6종 복합 면역요법에 수지상세포 백신요법을 추가한(WT1펩티드를 이용한) 요법이고, 『DC아이백CSC요법』은 WT1펩티드에 더해, 암 줄기세포(CSC : Cancer Stem Cell)를 표적으로 한 항원 펩티드를 이용한 요법입니다.

덧붙여, 6종 복합 면역세포의 배양법은 「암 면역치료용 세포의 제조방법」으로써 일본과 한국에서 특허를 취득하였습니다.(특허 제4953403호, 특허 제10-1299299호)

일본 최초, 면역세포배양기술의 특허 취득

(주)암 면역 연구소에서는 「암 면역치료용 세포의 제조방법」에 대한 특허를 취득하였습니다. 본 요법은 「활성화 자기림프구·NK세포 복합 면역요법」을 개량하여, 독자적인 배양액과 특수한 방법으로 실시하고 있습니다.

일본 내에서는 처음으로 암 면역치료용 세포의 제조방법에 관한 특허를 취득하였으며, 6종 복합 면역요법의 높은 치료효과를 인정받은 결과입니다.

일본 : 2012년3월23일 취득 (특허 제 4953403 호)

한국 : 2013년8월16일 취득 (특허 제 10-1299299호)



재발 · 전이된 여러 종류의 암에 대응합니다.

T세포 · NK세포 · NKT세포형 백혈병, T세포 · NK세포 · NKT세포형 악성 림프종을 제외한, 거의 대부분의 암에 대응합니다.

암세포 증식의 억제, 재발, 전이의 예방에도 효과적입니다.

수술 후 남아있는 암세포, 암 줄기세포에 대응합니다.

치료는 채혈과 링거(20~30분)로, 입원 할 필요가 없습니다.

통원 치료를 하기 때문에 환자분의 현재 생활 그대로 유지하면서 치료를 받을 수 있습니다.

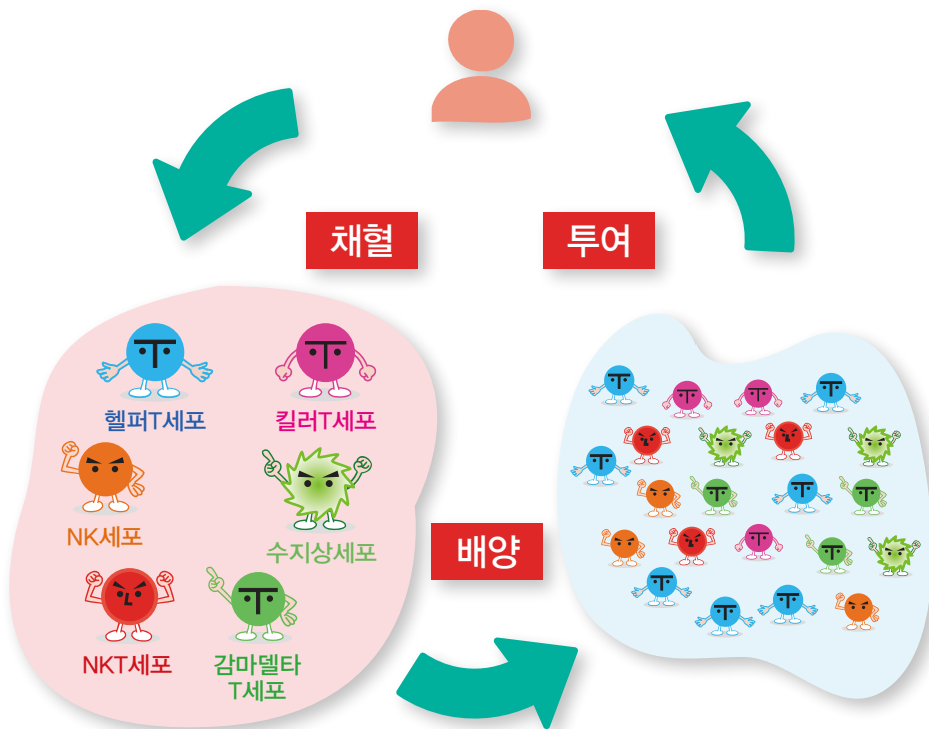


6종류의 면역세포를 활성화, 상승효과로 면역력을 강화

한 두 개의 세포만을 활성화시키는 면역요법의 치료효과에는 한계가 있습니다. 한 두 개의 면역세포를 활성화시키고 수를 늘리는 것 만으로는 면역력을 충분히 높이지 못합니다. 면역세포끼리의 상호작용을 고려하여 면역력을 높이기 위해서는 ① 헬퍼세포, ② NK 세포, ③ NKT세포, ④ 킬러세포, ⑤ 감마델타세포, ⑥ 수지상세포가 서로 협력하여 활성화하는 것이 중요합니다.

본 요법은, 헬퍼세포, NK세포, NKT세포, 킬러세포, 감마델타세포, 수지상세포의 6종류의 세포를 동시에 활성화시켜, 1,000만에서 2,000만개의 세포를 약 3주간 배양하여 20~50억 개로 늘려 환자의 몸으로 되돌려줍니다.

배양한 6종류의 세포를 환자의 몸으로 되돌려주는 방법으로 더욱더 높은 치료효과를 얻을 수 있습니다.



CPC(세포배양센터)시설 내부

치료 유효율 : 75%이상. 높은 치료효과를 실현

(주)암 면역연구소가 독자적인 기술로 개발한 6종 복합 면역요법은, 높은 치료효과를 실현하고 있습니다.

6종 복합 면역요법은, 상기 6종류의 세포를 동시에 활성화 배양하여, 수를 늘려서 환자의 체내로 되돌립니다. 면역기능을 재구축하고, 면역력을 높이며 암 세포에의 공격력을 강화하는 것으로 높은 치료효과(치료 유효율 : 78%)(완전·부분경감 39%+장기불변39%)를 나타냅니다.

※DC아이백CSC요법의 경우

6종 복합 면역요법(DC아이백 CSC요법)의 치료 실적

센신클리닉 및 제휴 의료기관에서 1사이클 6회의 치료를 받은 암 환자 중, 1 사이클 종료 후 CT, MRI, PET-CT등에서 암 병변의 축적이 가능, 또한 치료 전후로 환자의 추적조사가 가능했던 최근 235명(남성 114명, 여성 121명)의 유효율은 이하와 같습니다. (2018년 9월 현재)



판정기준

- A판정** : 종양이 없어졌거나, 30%이상 축소. 종양표지자 검사 수치가 떨어졌다. 재발의 조짐이 없는 상태.
- B판정** : 종양의 크기, 전이의 상황도 불변. 종양표지자 검사 수치가 하강 또는 변화 없음. 생활의 질이 개선된 상태.
- C판정** : 치료에 관계없이 종양이 조금씩 커지고, 종양표지자 검사 수치도 조금씩 상승하였지만, 완만한 진행이라고 생각되는 상태.
- D판정** : 치료에 관계없이 진행된 상태.

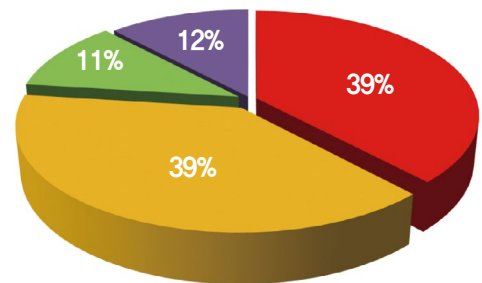
치료 유효율 : 78%

(A판정:완전 · 부분경감39% + B판정:장기불변39%)
(치료 유효율:치료효과 판정의 국제적 기준인 RECIST가이드라인에 준거)

*최근 치료받은 235명 중...

- 면역요법 단독으로 치료한 환자(88명):
A판정, B판정(장기불변)이 67명(76%)
- 항암제를 병행한 환자(147명):
A판정, B판정(장기불변)이 116명(79%)

235명 중 183명(78%)이 치료 유효(완전 · 부분경감39%+장기불변39%)로 평가 됩니다.



- A판정 완전(CR) · 부분경감 91명
- B판정 장기불변(Long SD) 92명
- C판정 연명효과(SD) 24명
- D판정 무효(PD) 28명

이 면역요법은 항암제와의 병행도 가능합니다. 아래 표를 보면 단독투여의 치료 유효율과 항암제 병행의 치료 유효율 사이에 통계학적인 유의차는 찾아볼 수 없습니다.(카이제곱검정 : p>0.05)

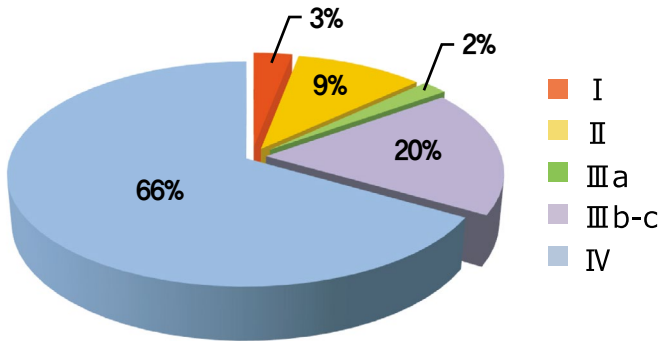
항암제 병행	판정(A+B)	판정(C+D)	합계(인수)	유효율(%)
유	116	31	147	78.9
무	67	21	88	76.1
합계(인수)	183	52	235	77.9

※DC아이백CSC요법의 경우(2018년9월 현재)

병기와 판정

최근 235사례의 효과 측정 결과의 병기(스테이지)별 내역

※ 최근 235사례의 86%는 스테이지 III b 이후



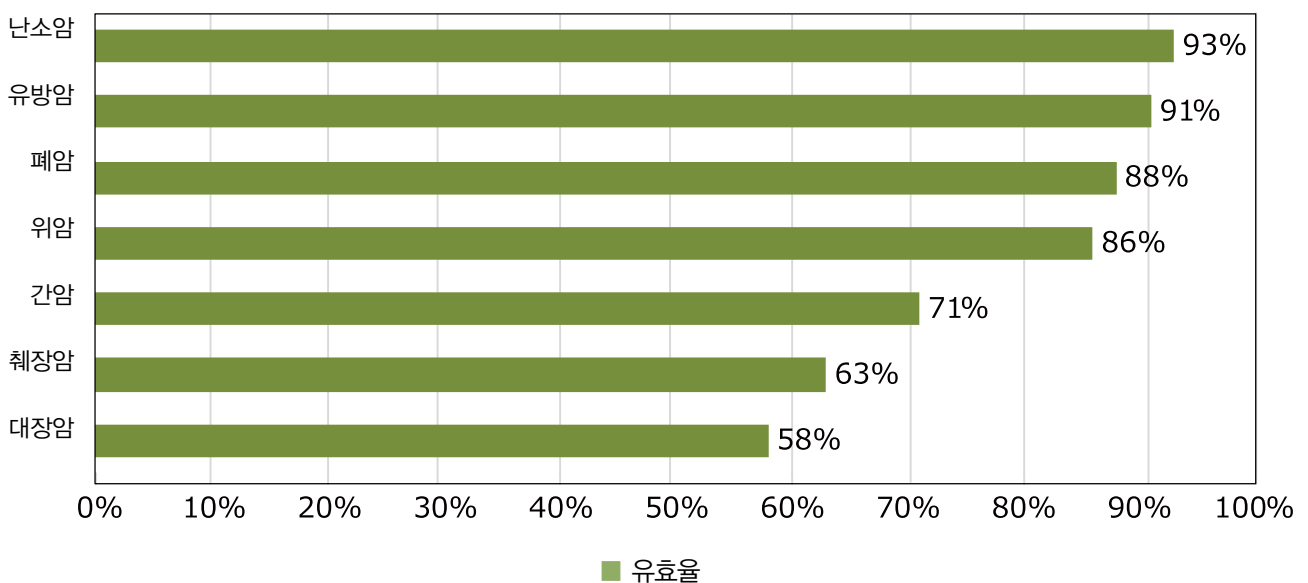
	I	II	IIIa	IIIb-c	IV
A	5	11	2	17	56
B	2	8	3	24	55
C	0	1	0	4	19
D	1	0	0	1	26
합계	8	20	5	46	156
	3%	9%	2%	20%	66%

- 1기 : 종양이 작고, 근처 조직에 퍼져있지 않은 상태. 초기 암으로 판단.
- 2기 : 비교적 종양이 작고, 주위 림프절 및 근처에 있는 조직까지 머물러 있는 상태
- 3기 : 종양이 비교적 크고, 인접한 장기에까지 퍼진 상태의 진행 암.
- 4기 : 종양이 떨어진 다른 장기에까지 전이 된 상태(원격 전이 있음).

장기별 유효율

※ 10종례 이상 치료가 이루어진 암 종만 게재

※ 폐암은 선암, 편평상피암, 소세포암을 포함. 대장암은 직장암을 포함.



※ CSC : Cancer Stem Cell 암 줄기세포

암 줄기세포란

암을 만들어내는 세포를 암 줄기세포(Cancer Stem Cell : CSC)라 부릅니다. 암 줄기세포는, 1997년 캐나다 연구진에 의해 처음으로 급성 골수성백혈병 환자의 혈액에서 발견되어, 지금까지 유방암, 뇌종양, 전립선암, 식도암, 대장암, 췌장암, 간암, 두경부 편평상피암에도 암 줄기세포가 존재하는 것으로 보고되었습니다.

보통 암 치료는 외과 수술, 화학 요법(항암제 치료), 방사선 치료가 이루어지고 있습니다. 항암제나 방사선 치료는 이미 커진 암 조직이나 암 세포를 손상, 축소시킬 수 있습니다. 그러나 최근, 이미 암화된 세포를 손상시켜, 축소하더라도 암을 만들어내는 줄기세포가 남아 있으면 다시 그곳에서 암 세포가 만들어져 재발, 전이를 되풀이한다는 것을 알아냈습니다.

암 줄기세포는 항암제나 방사선에 대한 저항성이 있어, 퇴치하기가 힘들다고 말합니다. 암 줄기세포는 암 조직 중 몇%라는 아주 작은 양밖에 존재하지 않지만, 자기 복제 능력을 가지고 있어, 자신과 같은 세포를 유지하면서 분화, 증식해 주위의 많은 암세포를 만들어내는 근원이 되는 것입니다.

암 줄기세포의 유래

그런데, 암 줄기세포는 원래 어디서 만들어지는 걸까요? 우리의 체세포는 원래 각각의 장기를 구성하는 줄기세포로 만들어져 있습니다. 즉, 간은 미래에 간이 될 세포(간 줄기세포)가 분화, 증식한 결과, 간이라는 장기가 형성됩니다. 정상세포나 줄기세포에는 APC라는 유전자가 존재합니다. APC유전자가 정상적일 때에는 세포에 어떠한 나쁜 짓도 하지 않습니다. 또한 정상세포의 APC유전자가 이상해져도 정상세포는 암 화하지 않습니다. 그러나 정상적인 줄기세포의 APC유전자가 이상해지면 그 정상 줄기세포가 암 화됩니다. 즉, 이 첫 단계가 암 줄기세포의 시초라고 할 수 있습니다.

암 줄기세포 치료법의 개발

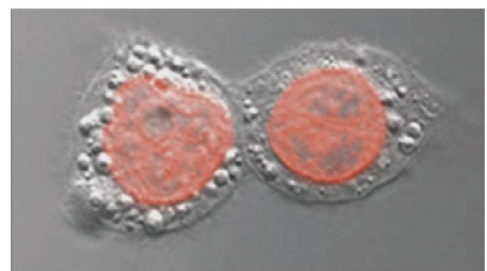
거기에서 본 연구소는 암 줄기세포를 억제하는 치료법을 개발하는 것이 암의 재발, 전이의 극복으로 이어진다고 생각하여, 오랫동안 「암 줄기세포」라는 암의 공급원이 되는 세포를 표적으로 하는 새로운 면역 치료법의 개발을 위한 연구를 해왔습니다.

본 연구소는 NK세포, NKT세포, 킬러T세포 (세포장해성T림프구:CTL), 감마델타T세포가 암 줄기세포를 인식하고 효율적으로 공격하기 위해서는, 우선 수지상세포(Dendritic Cells:DC)에, 암 줄기세포에 발현하고 있는 암 항원 분자를 인식시킬 필요가 있었습니다. 그러기 위해서는, 다음 세 가지 조건이 필수라고 생각했습니다.

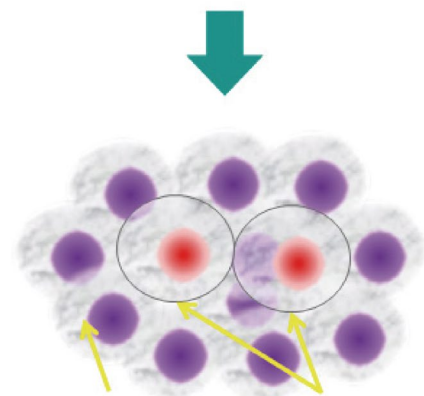
1. 암 줄기세포의 특이적 항원의 존재
2. 암 줄기세포의 공통 항원의 존재
3. 비(非) 암 줄기세포의 특이적 항원(암 줄기세포가 아닌 통상의 암 세포항원)의 존재

특히, 암 줄기세포를 공격하려면, 암 줄기세포에 1.이나 2.의 조건이 존재하여, 수지상세포가 그것을 인식해서 다른 면역세포에 그 정보를 전달할 필요가 있습니다. 이러한 생각을 기반으로 암 줄기세포 특이 항원, 공통 항원을 수지상세포에 인식시켜 암 줄기세포와 암세포를 공격하는 치료법 개발하였습니다.

(DC아이백CSC요법)



인용처 : NHK 클로즈업 현대



암 세포

암 줄기세포

적용 가능한 주요 18종류의 암※ / HLA검사는 불필요합니다.

- | | | | |
|--------|--------|---------------|---------|
| ① 대장암 | ⑥ 식도암 | ⑪ 악성림프종 | ⑯ 담관암 |
| ② 위암 | ⑦ 유방암 | ⑫ 멜라노마(악성흑색증) | ⑰ 자궁경부암 |
| ③ 폐암 | ⑧ 난소암 | ⑬ 신경교아종 | ⑱ 자궁내막암 |
| ④ 간세포암 | ⑨ 두경부암 | ⑭ 급성골수성백혈병 | |
| ⑤ 췌장암 | ⑩ 전립선암 | ⑮ 다발성골수종 | |

※이 외에도 대응 가능한 암 종이 있으므로 문의 주세요.

이 치료의 특징

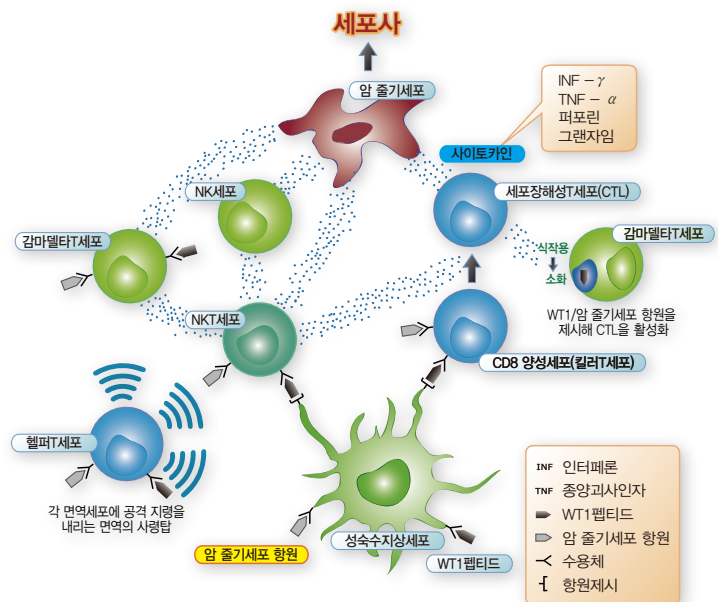
1. 이 치료는 획득면역계가 작용하는 DC아이백WT1요법을 개량한 것으로, 암 줄기세포의 항원 분자에 대해 특이적으로 반응하기 때문에, 치료 효과를 암 줄기세포와 암 세포 양쪽에서 볼 수 있습니다.
2. 자연면역계도 작용하는 DC아이백CSC 요법은, 암 줄기세포뿐만 아니라 비(非) 암 줄기세포(통상의 암 세포)에도 치료 효과가 있습니다.
3. 암 줄기세포를 표적으로 하는 DC아이백CSC요법은 면역요법 단독으로 치료 가능합니다.
4. 항암제, 방사선 치료, 분자 표적제 치료 후의 재발 예방으로도 효과적입니다.
5. 난적으로 알려진 암 줄기세포에 대한 하나의 활로가 됩니다.

채혈 · 치료 방법

기존의 신수지상세포 획득면역백신(DC-AIvac ; DC아이백)요법이 기본이 됩니다. DC아이백WT1요법은 수지상세포에 대부분의 암에서 높은 효과를 나타내는 WT1펩티드를 인식시켜 그 정보를 다른 5개의 면역세포에 전달하고 통상의 암 세포(비(非) 암 줄기 세포)를 공격하여 치료합니다. 이 새로운 치료법(DC아이백CSC요법)은 수지상세포에 WT1펩티드 외에 위에 서술한 암 줄기세포의 특이 항원, 공통 항원을 인식시켜 획득면역, 자연면역의 두 면역계를 동시에 활성화시키는 치료법입니다. 채혈 방법, 치료 방법은 「6종 복합 면역요법」 과 마찬가지로, 정맥주사로 실시합니다.

WT1펩티드+암 줄기세포 항원에서 암 세포를 공격하는 메커니즘

수지상세포가 WT1펩티드와 암 줄기세포 항원을 인식 하면 그 정보를 CD8양성세포(킬러세포), 헬퍼세포, NKT세포에 전달합니다. 그로 인해 NKT세포, 킬러 T세포가 활성화 · 증식하여 암 줄기세포 · 암 세포를 공격하는 사이토카인 (INF- γ , TNF- α , 퍼포린, 그랜자임 등)을 방출해 암 줄기세포 · 암 세포를 공격 · 사멸시킵니다. NK세포는 직접, 암 줄기세포 · 암 세포를 공격합니다. 감마델타세포는, WT1펩티드 · 암 줄기세포 항원을 직접 인식 또는 식작용에 의해 WT1펩티드 · 암 줄기세포 항원을 먹고 활성화하여, 세포장해성 T림프구(CTL)에 항원을 제시해 암 줄기세포, 암 세포를 공격합니다. 헬퍼T세포는 이 면역 반응의 사령탑으로 면역세포에 공격 지령을 내립니다.



자연면역과 획득면역에 대해서

우리의 몸을 외부의 적으로부터 보호하는 면역 기능은, 어떠한 외부의 적(항원)에도 대응하여 상대를 공격하는 자연면역(비 특이적 면역)과, 상대를 특정하여 공격하는 획득면역(특이적 면역)이 있습니다.

- 자연면역을 담당하는 세포에는 NK세포, NKT세포, 수지상세포, 대식세포가 있습니다.
- 획득면역에는 헬퍼T세포, 감마델타T세포, 킬러T세포, 일부 NKT세포, 항체를 만드는 B세포가 관여하고 있습니다.

기존 수지상세포 백신요법의 문제점

면역요법은, 1980년대에 자연면역에 의한 LAK요법을 시작으로, 현재 NK세포요법 등의 자연면역요법, 암 항원의 단백질의 단편을 구성하는 펩티드를 표적으로 한 펩티드 요법, 수지상세포에 암 펩티드를 인식시켜 체내에 되돌리는 수지상세포 백신 요법 등, 획득 면역을 이용한 치료가 이루어지고 있습니다.

그러나, 최근 수지상세포 백신요법에 몇 가지 문제점이 있는 것이 밝혀졌습니다.

1. 수지상세포를 치료 목적으로 체외에서 충분히 늘리기가 어려운 점
2. 암 세포가 획득면역을 피할 수 있다는 점
3. 말초혈액 속의 수지상세포는 미숙세포로, 「암 펩티드 항원」을 T세포에게 충분히 전달하지 못한다는 점,입니다.

새로운 면역요법=신 수지상세포 획득면역 백신요법

우리는 이런 문제점을 해결하기 위해, 자연면역을 담당하는 NKT세포가 활성화된 뒤에, 수지상세포가 성숙하는 것에 주목했습니다. 현재 실시 중인 6종 복합 면역요법을 더 개량하고, 성숙한 수지상세포에 암 펩티드 항원을 각인시켜, 6종류의 세포 간의 상호 작용을 높임으로써, 표적이 되는 암 세포를 특이적으로 공격하는 새로운 면역 치료법을 개발하였습니다.

(신 수지상세포 획득면역 백신요법)

이 치료법은, 자연면역과 획득면역을 동시에 활성화하는 방법으로 치료 효과의 향상이 기대됩니다.

(주)암 면역 연구소의 신 수지상세포 획득면역 백신요법과 타 시설의 수지상세포 백신요법과의 차이점

기존 수지상세포 백신요법에 사용되었던 수지상세포는, 미성숙한 세포여서 암 펩티드 항원을 충분히 인식하지 못했습니다.

본 연구소의 치료법은, 미숙한 수지상세포가 NKT세포의 작용에 의해 성숙한 세포가 되어, 암 펩티드 항원을 충분히 인식할 수 있게 만드는 것입니다. 이 치료법은 세포를 배양하는 사이에 암 항원 펩티드를 인식한 수지상세포가 다른 면역세포에 암 항원 정보를 전달하는 세포의 상호 작용에 의해서, 보다 효과적으로 각각의 세포를 활성화합니다. 이처럼 암 항원의 정보를 소유한 각각의 면역 세포를 환자의 체내에 되돌림으로써, 보다 효과적으로 암 세포를 공격할 수 있습니다.

본 연구소의 치료법은, 수지상세포만 사용하는 것이 아니라, 6종 복합면역요법을 기본으로 하고 있습니다. 즉, 수지상세포에 암 항원을 인식시키고 그 정보를 다른 5개의 면역세포에 전달시켜, 기억하게 함으로써 6개의 세포 간의 강력한 상호 작용을 유도해, 암 세포를 다방면에서 특이적으로 공격하는 치료법입니다.

(미국 국립 위생연구소 : NIH)

사용하는 암 펩티드 항원 『전배열형 WT1펩티드』

일반적으로 수지상세포 백신 요법에 사용되는 암 항원으로는 자기 암 조직이 이용됩니다. 그러나 이미 수술을 마쳤거나, 수술을 할 수 없어서 자기 암 조직을 확보할 수 없는 경우가 많이 있습니다. 이 경우, 암의 인공 펩티드 항원을 이용하여 치료가 가능합니다.

(주)암 면역 연구소에서는, WT1의 모든 배열을 커버하는 『전배열형 WT1펩티드』 (HLA형은 묻지 않음)를 이용하여 암 치료를 실시합니다. 즉, 이 전배열형 WT1펩티드는 HLA검사가 불필요하고, 모든 환자에게 적용할 수 있습니다. 이 펩티드는 암 항원에 특이적인 킬러 T세포나 면역 반응을 촉진하는 헬퍼 T세포를 활성화시킵니다. 또한, 이 펩티드는 다양한 암 세포에서 발현하여, 암 항원으로서 높은 평가 받고 있기 때문에, 암의 면역요법에서는 이상적인 표적이라고 할 수 있습니다.

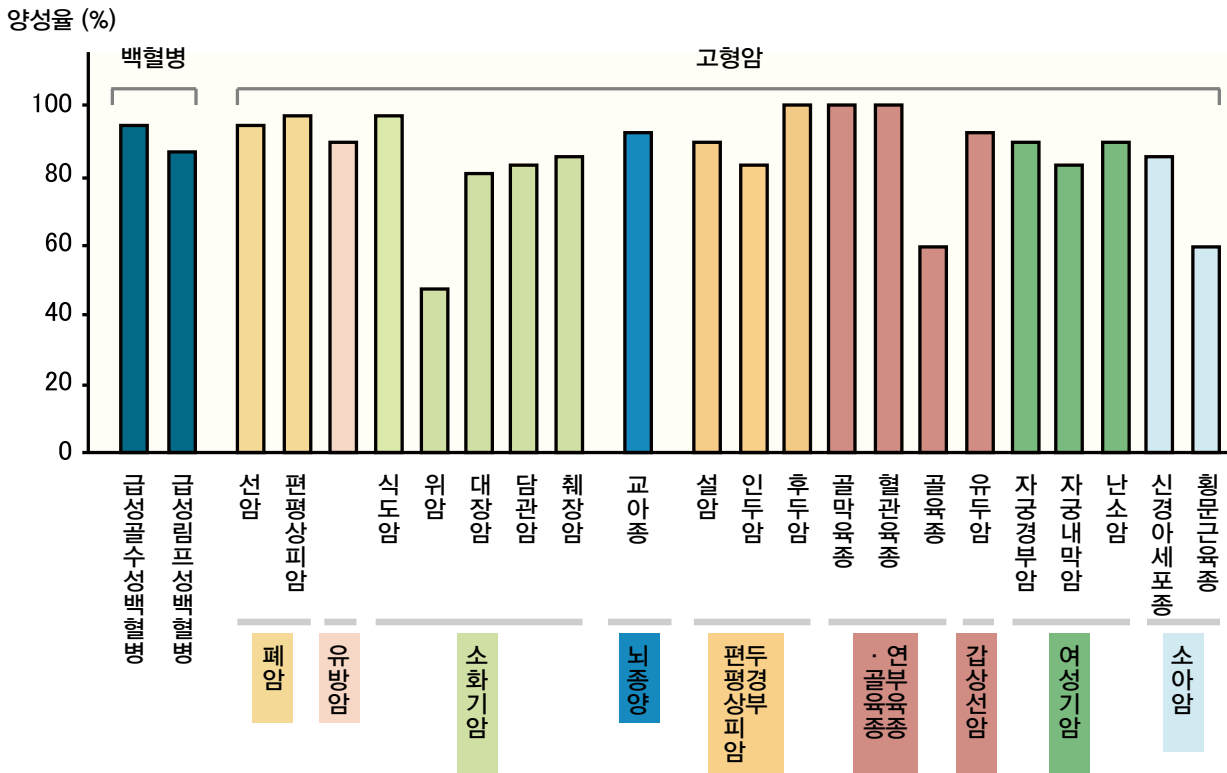
(미국 국립 위생연구소 : NIH)



WT1펩티드의 위상

WT1펩티드는, 소아 신장 암인 윌름스 종양(Wilms' tumor)의 원인 유전자로 발견되어, 2009년 미국 국립 위생 연구소(NIH)의 연구진에 의해 75종류의 암 항원 · 암 관련 항원 중에서 임상적 유용성이 있는 암 항원으로 자리 매김 하였습니다.

대부분의 암에서 높게 발현되는 WT1펩티드



문헌: Jpn Clin Oncol 2010;40(5)377-387 (개편)

주요 적용 · 대상 암(거의 대부분의 암에 효과적입니다.)

본 연구소의 치료는 HLA형의 구속성이 없기 때문에 HLA검사가 불필요합니다. 모든 환자에 적용할 수 있으며, 어떠한 암에도 적용할 수 있습니다. 또한, 이 치료는 일부 T세포형, NK세포형, NKT세포형의 백혈병 · 악성림프종을 제외한 급성 림프구성 백혈병, 급성 골수성 백혈병, 만성 골수성 백혈병, 골수이형성 증후군, 골육종, 연부육종, 소아의 신경 아세포종에도 효과적입니다.

채혈 · 치료 방법

채혈방법, 링거방법은 「6종 복합 면역요법」 과 동일합니다.

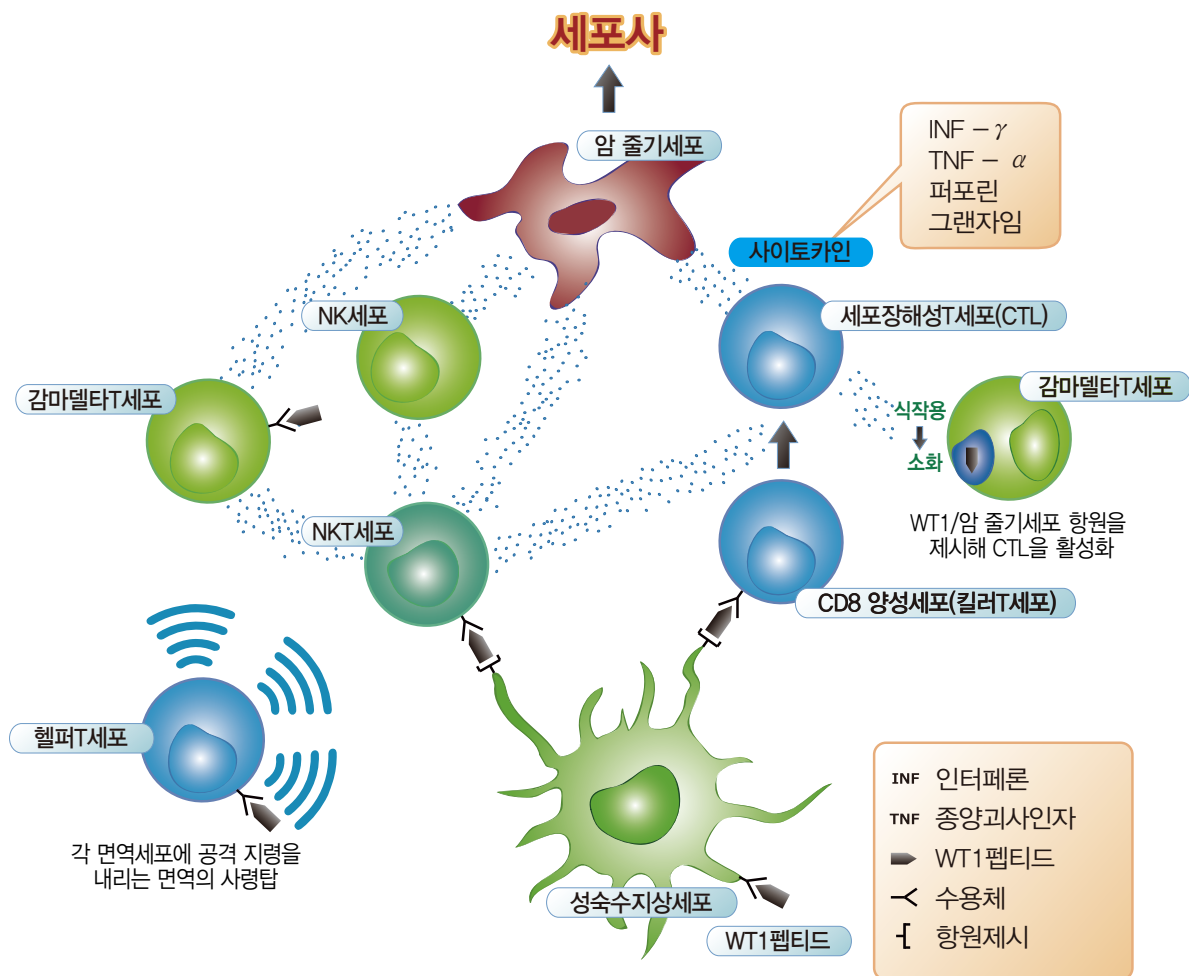
전배열형 WT1펩티드를 이용해 암 세포를 공격하는 메커니즘

수지상세포가 WT1펩티드를 인식하면 그 정보를 CD8양성세포(킬러세포), 헬퍼세포, NKT세포에 전달합니다. 그로 인해 NKT세포, 킬러 T세포가 활성화 · 증식하여 암 세포를 공격하는 사이토카인(INF- γ , TNF- α , 퍼포린(perforin), 그랜자임(granzyme) 등)을 방출해 암 세포를 공격, 사멸시킵니다.

NK세포는 직접, 암 세포를 공격합니다.

감마델타세포는, WT1펩티드를 직접 인식 또는 식작용에 의해 WT1펩티드를 먹고 활성화하여, 세포장해성 T림프구(CTL)에 항원을 제시해 암 세포를 공격합니다.

헬퍼세포는 이 면역 반응의 사령탑으로 면역세포에 공격 지령을 내립니다.



「쿠라모치식」 6종 복합 면역요법의 메커니즘

암 세포의 「표식」에 대하여



우리의 「몸」은 60조개의 세포로 구성 되어 있습니다. 「나의 몸」은, 모두 「나의 세포」로 이루어져 있습니다. 자신의 세포는, 스스로를 나타내는 「표식」을 가지고 있습니다. 이 「표식」을 「MHC클래스」이라고 부릅니다. MHC클래스는 단백질의 분자로, 적혈구를 제외한 모든 세포막 표면에 나타납니다. 암 세포막 표면에도 MHC 클래스이 나타납니다.

6종류의 면역세포



헬퍼T세포는, 면역의 사령탑이라고 불리는 세포입니다. 수지상 세포로부터 이물질의 정보(항원)를 받으면 면역 활성화 물질(사이토카인)을 방출하여 킬러세포나 NK세포 등, 각 실행부대에 공격 지령을 내립니다.



킬러T세포는 자신을 증명하는 「표식」을 가지고 있는 암세포를 죽일 수 있습니다. 하지만 대부분의 경우, 암세포는 이 「표식」을 숨기고 있기 때문에 모든 암 세포를 죽일 수 없습니다. 킬러T세포는 CTL세포(세포장해성T림프구)라고도 불립니다.



NK세포는 항상 체내를 순찰하며 암세포를 발견하면 즉각 공격을 개시해 암세포를 파괴합니다. NK세포는 「표식」을 갖고 있는 암세포는 물론, 숨겨놓은 암 세포도 찾아내 직접 공격·파괴할 수 있습니다. 그러나 때에 따라서는 「표식」을 감추고 있는 암세포를 놓치는 경우가 있습니다.



NKT세포는 킬러T세포와 NK세포, 양쪽의 성질을 가진 새로운 림프구입니다. 자신을 증명하는 「표식」을 감추고 있는 암세포, 즉 투명인간과 같은 암세포를 찾아내 직접 공격해서 죽일 수 있습니다. NK세포와 킬러T세포만으로는 모든 암세포를 찾아내 죽이는 것이 불가능합니다. NKT세포는 킬러T세포나 NK세포가 처단하지 못한 암세포를 찾아내 죽일 수 있어, 암 치료에 있어서 궁극의 용병입니다. 항암제나 방사선에 의해 손상된 세포 및 조직의 회복을 돕습니다.



감마델타T세포는 강력한 항 종양작용을 가지고 있어, 자신을 증명하는 「표식」을 감추고 있는 암세포도 제거 합니다. 또한 감염 초기의 면역반응에 따라 감염으로부터 온몸을 방어하거나, 손상된 세포 및 조직의 회복에 도움을 주는 역할을 합니다.



항원제시세포(문지기와 같은 존재)라고도 불립니다. 체내에 들어온 이물질(항원)을 재빨리 찾아내어, 그 정보를 헬퍼T세포(면역반응을 시작하게 하는 세포)에게 전달, 면역반응이 일어나게 스위치를 켜는 역할의 세포입니다. 말초혈액 속의 수지상세포는 미숙하여 암 항원을 인식하기 어렵습니다. 수지상세포가 성숙하기 위해서는 NKT세포의 존재가 필요합니다. 또한, 성숙한 수지상세포는 체내에서 NKT세포를 활성화, 증식 시킵니다.

6종 복합면역요법의 세포 활성화에 대해

한, 두 개의 면역세포의 건강을 회복하여, 수를 늘리는 것만으로는 면역력을 충분히 높일 수 없습니다. 면역세포 간의 연계작용을 생각하여 면역력을 높이려면, 이들 6종류의 면역세포가 서로 협력하여 움직이는 것이 필요합니다.

예를 들어, 수지상 세포의 경우, 말초혈액 속의 수지상 세포는 미숙하여 암 펩티드항원을 인식하는 것이 어렵습니다. 수지상 세포가 성숙하기 위해서는 NKT세포의 존재가 필요합니다. 또한 성숙한 수지상 세포는 체내에서 NKT세포를 활성화, 증식시킵니다.

(주)암 면역연구소는, NKT세포를 활성화하여 수지상 세포를 성숙시키는 특허기술을 가지고 있습니다. 환자의 킬러세포, NK세포뿐 아니라, 헬퍼T세포, NKT세포나 감마델타T세포, 수지상세포도 동시에 활성화시키고, 수를 늘려 환자의 체내에 되돌림으로써, 체내의 면역 기능을 재구축해, 면역력을 높이고 암 세포에 대한 공격력을 강화합니다.

신 수지상세포 획득면역 백신요법(DC아이백 WT1요법, DC아이백 CSC요법)에는 성숙한 수지상 세포에 전배열형WT1펩티드 항원, 암 줄기세포 펩티드 항원을 인식시켜, 암 세포를 공격하는 강력한 면역반응을 일으킵니다.

덧붙여, NKT세포는, 사이토카인의 한 종류인 **INF-γ (인터페론감마)**를 방출함으로써 면역세포의 네트워크를 활성화하고, 헬퍼T세포, 킬러T세포, 감마델타T세포, NK세포, 수지상세포 등, **암 세포를 공격하는 체내의 여러 면역세포를 동시에 활성화**하는 강력한 면역활성화(Adjuvant)작용을

가지면서※1-3, **면역세포의 장기적인 암 공격 기억기능을 획득하는 것이 밝혀졌습니다**

※4. 본 연구소의 6종 복합면역세포의 배양에도, NKT세포를 활성화함으로써 INF-γ 기준치와 비교하여 1200~2000배 높은 INF-γ 가 생산되고 있습니다.(본 연구소 측정, 2004년)

면역세포에는, 면역이 과하게 작동하지 않도록 브레이크를 거는 면역 체크포인트 기구가 갖추어져 있습니다. 그런데 암 세포도 이 기구를 이용하여 면역의 움직임에 브레이크를 걸어 면역세포로부터 공격을 막고 있습니다. 면역 체크포인트 저해제는, 이 브레이크를 해제함으로써 면역세포가 암 세포를 공격할 수 있도록 하는 치료법입니다. 최근, 활성화된 NKT세포를 이용한 진행성 비소세포 폐암의 임상실험에서, NKT세포는, 암 세포가 면역세포에 공격받지 않도록 설정한 제동장치를 해제하는 면역 체크포인트 저해제와 같은 효과가 있다고 보고되고 있습니다※2.

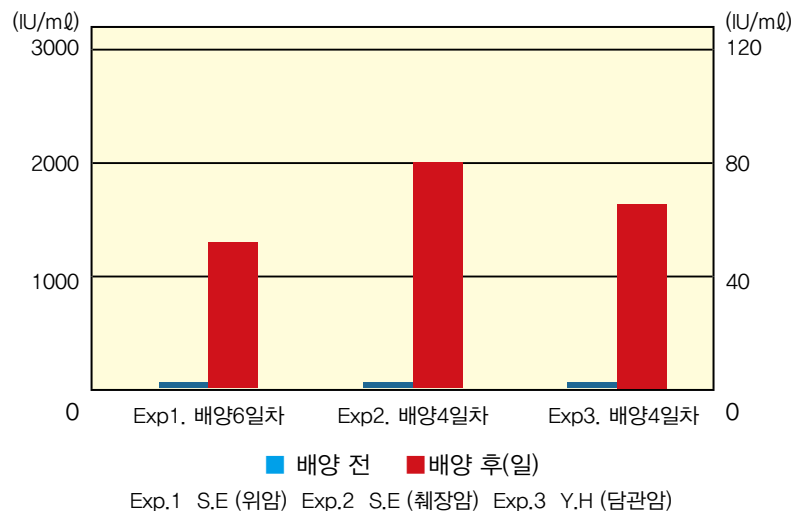
※1 Front Immunol(2014) 5:543.

※2 N Engl J Med(2015) 373(17):1627-39

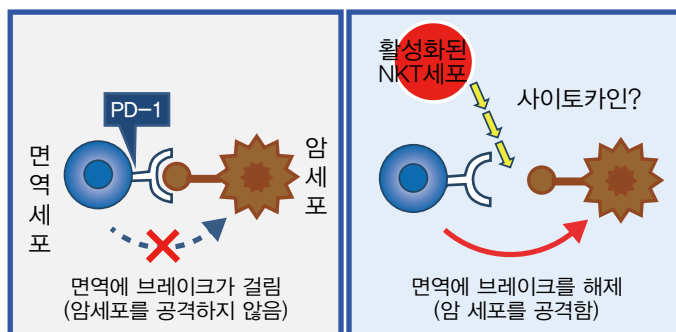
※3 게이오 기주쿠 대학병원, 이화학연구소 보도발표 2018년3월12일

※4 J Exp Med(2007) 204(11):2641-53

NKT세포의 활성화에 따른 INF-γ 의 상승
본 연구소 측정(2004)



활성화 된 NKT세포의 면역 체크 포인트 기구에의 작용



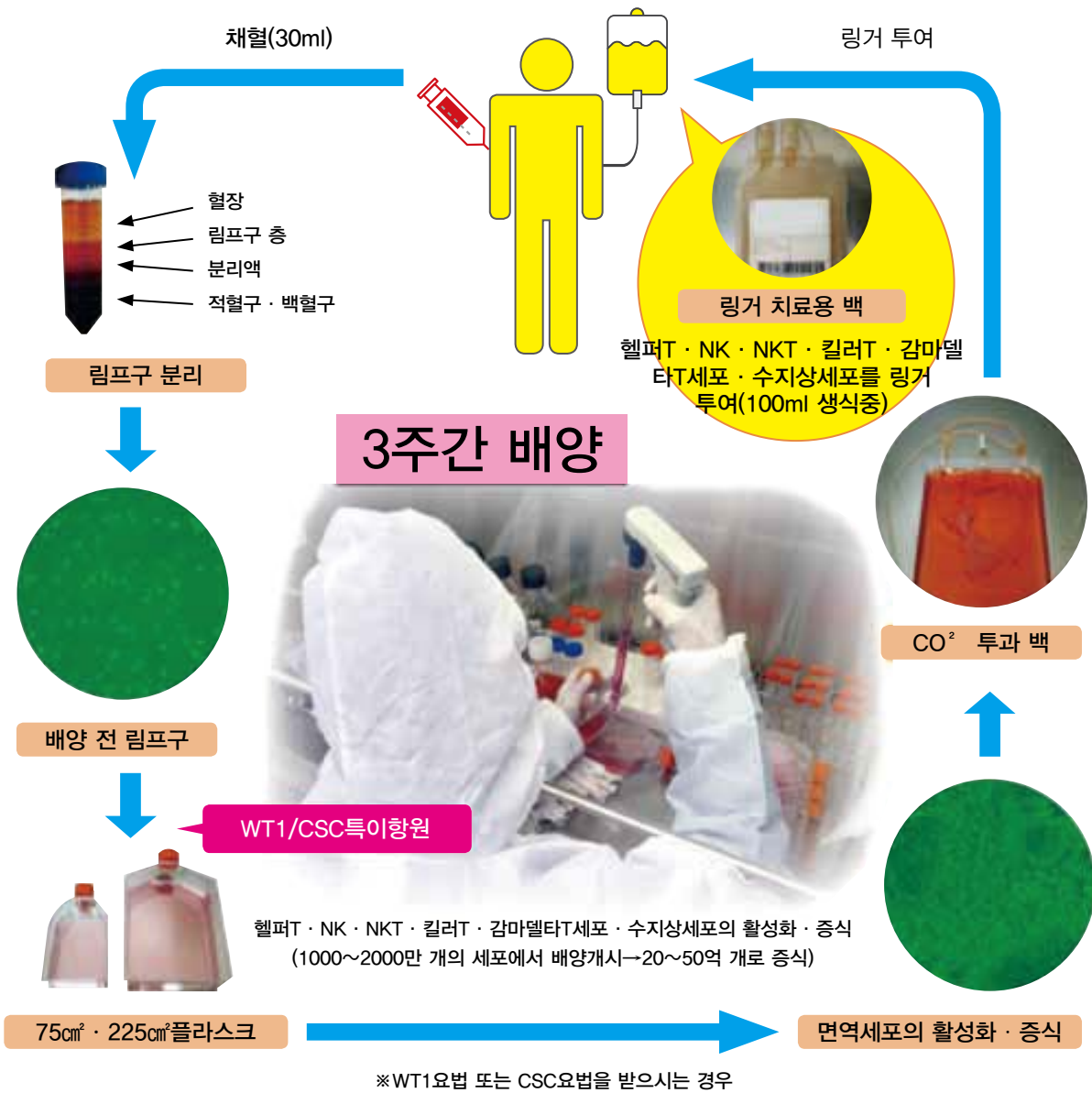
암세포가 표면에나온 분자와 PD-1*가 결합하면, 면역에 브레이크가 걸려 암 세포를 공격하지 않음.

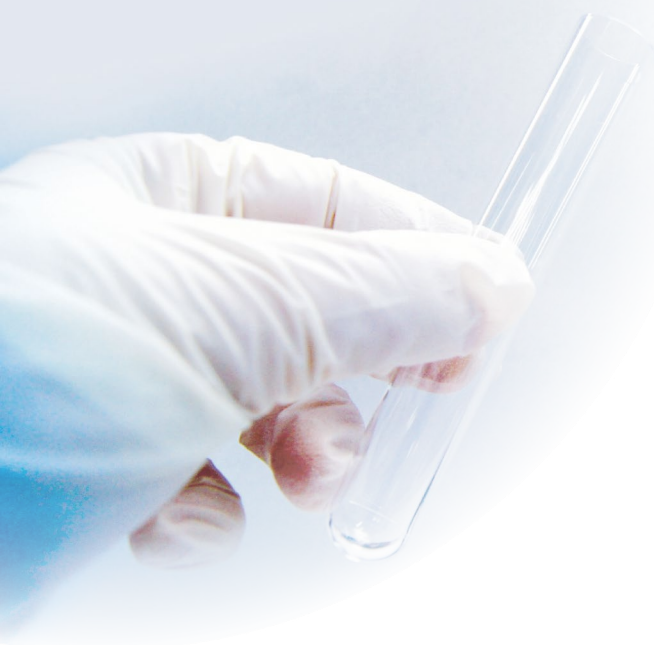
활성화된 NKT세포가 암세포의 분자와 PD-1의 결합을 방해하면 면역 브레이크가 해제되어 암세포를 공격함.

※PD-1: 면역작용에 브레이크를 거는 면역 체크포인트 분자의 하나로, 면역세포의 표면에 발현하는 수용체

세포 배양에서 치료까지의 절차

본 치료는 독자적인 배양액과 특수한 방법을 이용하여 헬퍼세포, NK세포, NKT세포, 킬러T세포, 감마델타T세포, 수지상세포의 6종류의 세포를 동시에 활성화시켜, 세포의 수를 최종적으로 「20~50억 개」 로 늘려 환자의 몸으로 되돌립니다. 배양한 6종류의 세포를 환자의 몸에 되돌림으로써 지금까지보다도 높은 치료 효과를 실현하고 있습니다.(유효율 78%. DC 아이백 CSC요법 데이터(2018년9월 현재)참고)





투여방법

100ml의 생리 식염수가 들어간 정맥 주사용 백(면역세포 부유액)에 수혈 세트를 연결해 정맥 내 주사합니다.
투여 시간은 20~30분입니다.

부작용

본 요법은 환자 자신의 면역세포를 사용하므로 부작용이 거의 없습니다. 환자에 따라서는 희박하게 일회성의 가벼운 발열(37~38℃)이 있을 수 있습니다.

주의점

세포 투여 전에 건강에 이상이나 발열 등이 있는 경우는, 담당 의사에게 전하여 치료 여부에 대한 지시를 받아 주십시오.

치료 시 준비할 것

- 의사의 진찰정보제공서, 혈액검사, 영상 진단 데이터(CT, MRI, PET-CT) 등 사전에 준비 가능한 경우, 상담 시 또는 초진일에 지참하여 주십시오. 준비가 되어 있지 않는 경우에도 대응하오니, 문의 주십시오.
- 치료에 동의하시는 분은 동의서에 도장이 필요합니다. 친필 사인의 경우에는 도장이 필요 없습니다.

치료 스케줄

- 첫 번째 채혈로부터 3주 후, 링거 주사에 의한 1차 치료를 시작합니다.
- 2차부터는 2~3주 간격으로 링거치료를 하며, 총 6회의 치료를 실시합니다.
- 채혈(30cc)은 링거 전에 실시합니다. 환자의 말초혈액 속의 세포 수가 적은 경우 등에 따라, 60ml이상 채혈하는 경우도 있습니다.
- 치료 기간은 약 3~4.5개월입니다.
- 치료간격의 변경
※ 치료를 2주 간격으로 받길 원하시는 경우, 치료스케줄에 대해서는 담당의와 상담해주세요.
- 배양에는 환자의 혈장을 이용하지만, 항암제의 영향 등으로 본인의 혈장을 사용할 수 없는 경우가 있습니다. 그런 경우, 가족으로부터 채혈하여 얻은 혈장을 사용해 배양을 진행할 필요가 있기 때문에 양해 부탁드립니다. 배양에는 어떠한 영향도 없습니다.



(주)암 면역 연구소 오리지널 암 검사(2016년 12월 9일 특허취득, 특허 제6052756호)

혈액 속에서 순환하는 암 세포를 CTC(Circulating Tumor Cell: 말초 혈액 순환 암세포)라고 하며, 이들은 원발소에서 분리되어, 다른 장기에 암을 전이·증식시킨다는 특징을 가지고 있습니다. CTC는, 미국 식품 의약국(FDA)이 여러 암에서 임상적 유용성을 인정하여 체외 진단 검사로서 허가를 받아, 혈중의 CTC를 조사함으로써 종양표지자 검사나 PET-CT, MRI에서는 검출할 수 없는 미세한 암 조직을 검출할 수 있습니다. 이 CTC-K(CTC-Kuramochi:쿠라모치식 말초혈액순환암세포)검사는, 본 연구소에서 채혈한 혈액에서 분리한 림프구를 배양한 뒤, 면역염색에 의해 검출된 암세포로서, 암의 잠재적 존재, 항암제치료, 방사선 치료, 면역요법의 효과를 평가할 수 있습니다. (중국, 한국에서도 특허 출원 심사 중)

CTC-K검사의 특징

(1)암의 극 초기 발견

수술 후, 암의 재발이나 전이가 걱정인 환자, 일반인, B형·C형 간염바이러스가 양성인 분의 「암 선별 검사」로 효과적입니다.

(2)항암제·방사선 치료, 면역요법의 효과를 판정

치료 전과 후의 CTC양성세포 수를 비교하여 치료의 효과 판정이 가능합니다.

(3)고 정밀 검사

혈액의 종양표지자 검사나 PET-CT, MRI에서는 검출할 수 없는 미세한 암을 검출할 수 있습니다.

(4)간단한 검사

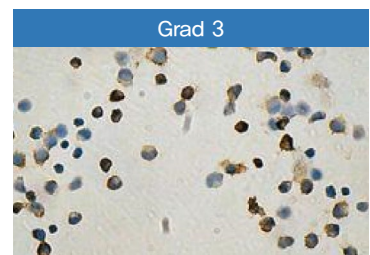
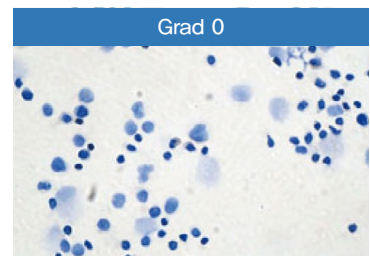
채혈 30ml로 하는 간단한 검사로, 검사 결과는 10~14일 정도 걸립니다.

- ※백혈병을 제외한 모든 암이 대상입니다.
- ※암 종류를 특정하는 검사가 아닙니다.
- ※배양 후, 검사용 세포가 충분이 채취 되지 않는 경우가 있습니다.
이 경우, 재 채혈을 하는 경우가 있으니 양해 부탁드립니다.



판정 기준

Grade	CTC 양성 세포수	판정 결과
0	0개	이번 검사에서는 암의 존재 및 재발·전이의 조짐은 없으나, 앞으로 정기적인 암 검진을 받는 것을 추천합니다.
1	수개	1~수 개 정도의 약한 양성 반응을 나타내는 CTC가 발견되었습니다. 이 개수는 건강한 사람이라도 검출되는 경우가 있습니다. 현 시점에서는, 암의 가능성이나 암의 재발·전이의 가능성은 낮지만, 앞으로 건강관리에 신경 쓰며, 의사와 상담하여 정기적인 암 검진 및 경과 관찰을 추천합니다.
2	5%이하	CTC가 검체 세포수의 5%이하로 눈에 보이지 않는 작은 암이 존재, 암의 재발·전이의 가능성이 있습니다. 적극적인 건강관리에 힘쓰며, 의사의 지시에 따라 암 정밀검사 및 정기적인 관리를 받을 것을 추천합니다.
3	5%이상	CTC가 검체 세포수의 5%이상으로 이미 몸 어딘가에 암이 존재할 확률이 높다고 생각됩니다. 되도록 빨리 의사의 지시에 따라 암 정밀검사 및 적극적인 관리 등을 받을 것을 추천합니다.

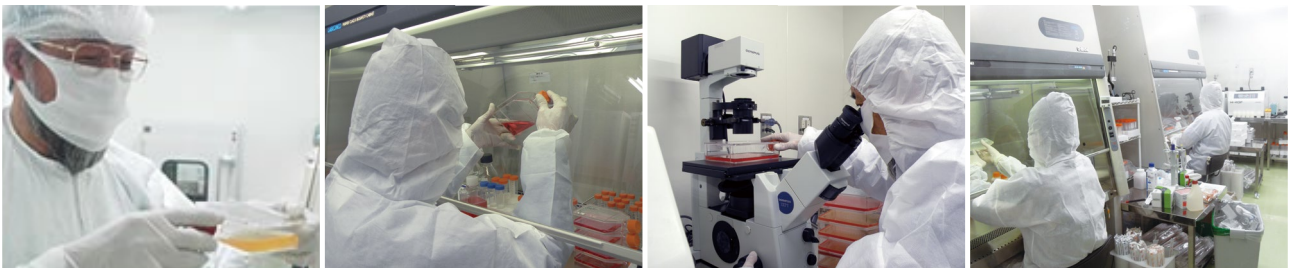
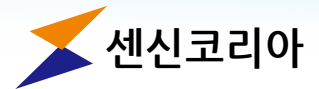


※ 다갈색으로 물들어 있는 세포가 암 세포의 가능성이 있는 CTC양성 세포입니다.

※검사 비용은 각 의료기관으로 문의 주시기 바랍니다.

6종 복합 면역요법에 의한 치료가 가능합니다.

- (주)암 면역 연구소는, 전국의 제휴의료기관과 의료제휴를 실시, 면역 세포를 배양하고 치료용 링거 백을 제작, 제휴 의료기관에 제공하고 있습니다.
- 환자분들의 거주지역과 관계없이 가까운 제휴의료기관에서 6종 복합 면역치료를 받으실 수 있습니다.
- 치료를 희망하시는 분은 한국지부 센신크리아로 연락 주세요.
※www.senshinkorea.com 031-781-0911



암 면역연구소 배양실 및 연구진 풍경과 센신크리닉

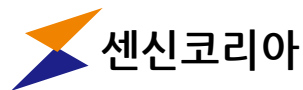


(주)암 면역 연구소는, 법률에 근거한 높은 신뢰성의 유지와 안전관리에 힘 쓰고 있습니다.

(주)암 면역 연구소의 세포 가공 센터(CILC: Cancer Immunology Laboratory Center)는, 세포배양을 위해 FDA가 정한 엄격한 기준을 충족시킨 세포 배양 시설 CPC(Cell Processing Center)를 설치하고, 후생 노동성 큐슈 후생국으로부터 특정 세포 가공물 제조 허가를 얻는 등, 세포 배양에 매우 높은 안전 관리 체제를 확립하여, 전국의 각 제후 의료기관으로부터 면역세포

의 배양 위탁을 받아 배양을 실시하고 있습니다. 또한, 제후 의료기관은 암 면역요법을 실시함에 있어서, 모두 2014년 11월 25일 시행된 「재생의료 등의 안전성 확보 등에 관한 법률(2013년 법률 제85호)」(※1)에 근거하여, 후생 노동 대신에게 인정을 받은 인정 재생 의료 등 위원회의 심사를 받아, 재생의료 등 제공계획을 후생국에 제출하였습니다.

※1 「재생의료 등의 안전성 확보 등에 관한 법률」(재생의료 등 안전성 확보법)은, 재생医료를 제공하려는 의료기관(재생의료 제공기관), 재생의료 등 제공계획을 심사하는 위원회(인정재생의료 위원회), 특정 세포 가공물을 제조하는 시설(특정세포가공물제조사업자)를 모두 인가제로 하는 것에 따라, 재생의료 등의 안전성을 확보하는 것입니다.



경기도 성남시 분당구 서판교로 160
스타식스밸리 402호(판교동 497번지)
TEL : 031) 781-0911 / FAX : 031) 781-0912
Mobile : 010-2895-7339
홈페이지 : www.senshinkorea.com

