

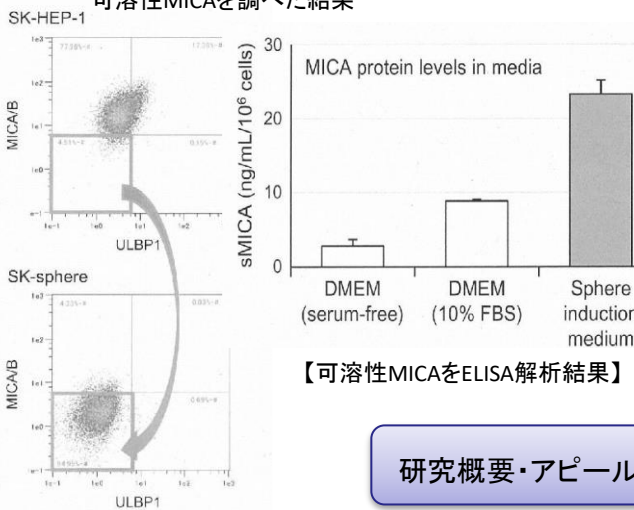
利用・用途・応用分野

癌幹細胞の術後再発に対する治療標的、免疫療法の治療効果改善

目的・課題

免疫チェックポイント阻害剤のほとんどは、全身性に免疫細胞に発現している分子を標的としているため、血中サイトカインの上昇によるサイトカインストーム等の全身的な副作用が生じ、場合によっては死に至るといった問題があった。
そこで癌細胞、特に癌幹細胞における免疫チェックポイント因子の発現抑制剤を提供することを課題とする。

SK-HEP-1細胞株及びSK-sphere株の膜結合MICA及び可溶性MICAを調べた結果



解決ポイント

- ◆癌幹細胞は抗癌剤治療や放射線治療に抵抗性があることが知られており、近年では癌幹細胞の治療抵抗性に免疫療法も含まれることが示唆されている。
- ◆sphere形成能を有するCSLCを解析したところ複数の免疫チェックポイント関連分子の発現が変化しCSLCにおける免疫逃避機構が示された。
- ◆CSLC特異的遺伝子であるRAB3BのCSLC免疫逃避機構への関与を解析を進める中、癌幹細胞RAB3B遺伝子をノックアウトすると、免疫チェックポイント分子PD-1 (programmed cell death-1) のリガンドであるPD-L1 (programmed cell death-1 ligand-1) 及びPD-L2 (programmed cell death-1 ligand-2) の発現が抑制されることを見出した。

研究概要・アピールポイント

- ◆免疫チェックポイント因子の発現抑制剤を用いることで癌細胞、特に癌幹細胞における免疫チェックポイント分子のリガンドであるPD-L1及びPDL2の発現を抑制できる。
- ◆癌細胞における免疫チェックポイント因子の発現抑制剤又は癌治療用医薬組成物と該他の抗癌剤と併用した場合、薬物の治療効果がより向上すると共に、該薬物の投与回数や投与量を減らすことで、該薬物による副作用が低減できる。

◆ お問合せ先 ◆

有限会社山口ティー・エル・オー TEL: 0836-22-9768 E-mail:tlojim@yamaguchi-u.ac.jp