

CD8陽性T細胞を介し免疫チェックポイント阻害薬の効果を高める方法

ライセンス契約を受けていただき 本発明の実用化を目指していただける企業様を求めます。

がん患者体内の疲弊したCD8陽性T細胞の働きを活性化し、免疫チェックポイント阻害薬の抗腫瘍効果を増強できる技術を開発しました。

◆背景

免疫チェックポイント阻害薬(ICI)は、多くのがん種に対する標準治療として臨床応用されており、比較的高い治療効果を示します。しかし、一定割合で早期増悪例が存在することや、長期奏効が得られる患者に限られている等の課題も指摘されています。近年のICI治療研究では、免疫細胞の働きと腫瘍免疫療法の応答性との関連が注目されています。ICI応答性の高い患者のがん組織には、活性化CD8陽性T細胞(キラーT細胞)が多く存在しています。一方、ICIへの応答性が低い患者では、キラーT細胞の機能や生存を阻害するような腫瘍微小環境が形成されていることが明らかにされつつあります。

◆発明概要と利点

発明者らは、腫瘍微小環境下で引き起こされるフェロトーシスの過程において、キラーT細胞とがん細胞とでプリン代謝が異なることを見出しました。さらに、このプリン代謝の違いが、結果として免疫細胞の機能抑制につながることを明らかにしました。そこで「ある阻害剤」を用いてキラーT細胞の特定の酵素を阻害したところ、フェロトーシス抵抗性を示しました(図1)。一方で、がん細胞で同酵素を阻害しても、フェロトーシス感受性は維持され、がん細胞の細胞死が誘導されることを明らかにしました。さらに、「ICI + ある阻害剤」併用により、キラーT細胞の腫瘍内への浸潤と抗腫瘍効果が増強され、腫瘍免疫療法の効果を相乗的に高められることを見出しました(図2)。

この阻害剤は、酸化ストレスやフェロトーシスの環境下でのキラーT細胞の生存を促し体内の免疫機能を増強できることから、ウイルス感染症の予防、免疫力低下の抑制等の用途も期待できます。

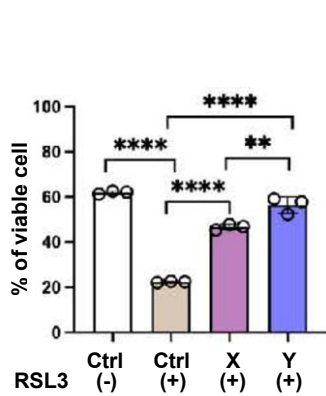


図1. フェロトーシス条件における阻害剤のキラーT細胞への影響

ヒトのキラーT細胞のフェロトーシス環境(RSL3)下で、ある阻害剤(X及びY)添加し3日間培養した後、生存キラーT細胞の割合を測定した。阻害剤の添加によりT細胞がフェロトーシス抵抗性を示す。**はP<0.01、****はP<0.0001を示す。

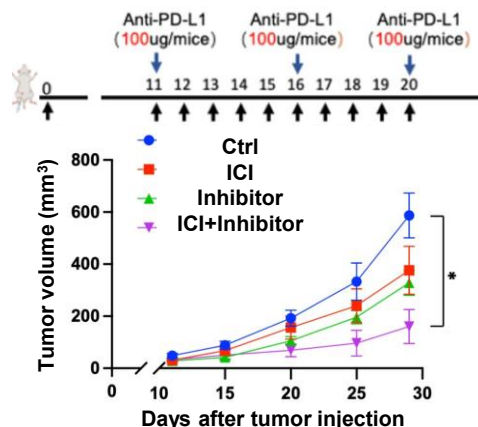


図2. 「ICI+阻害剤」併用時の抗腫瘍効果

腫瘍移植マウスの腹腔内にICI単剤投与、阻害剤(Inhibitor)単剤投与、又は「ICI+阻害剤」併用投与した後に、腫瘍の体積を測定した。それぞれ単剤投与に比べ、併用投与では顕著な抗腫瘍効果が得られた。乳がん細胞株(E0771)を移植に用いた。*はP<0.05を示す。

◆研究段階

- ・ *in vivo* (腫瘍移植マウス)
- ・ PoC確認済み
- ・ TRL: レベル5

◆適応分野

- ・ 腫瘍免疫療法 (ICIとの併用)
- ・ 免疫細胞療法
- ・ 感染症治療

◆希望の連携形態

- ・ 実施許諾契約
- ・ 共同研究
- ・ オプション契約 (非独占/独占)

※本発明は京都大学から特許出願中です。

◆お問い合わせ先

京都大学産学連携担当
株式会社TLO京都

〒606-8501

京都市左京区吉田本町

京都大学国際科学イノベーション棟3F

(075)753-9150

licensing_ku@tlo-kyoto.co.jp

