

抗腫瘍免疫を活性化する核酸医薬による新規がん治療法

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。

T細胞活性化に関わる分子のmRNAの分解を抑制することにより、細胞傷害性T細胞を賦活化し、抗腫瘍作用を増強することができます。

◆背景

がん免疫治療法は、免疫チェックポイント阻害剤の開発により急速に進歩しましたが、治療が奏功する患者は未だに全体の30%程度にとどまっています。また、キメラ抗原受容体（CAR）T細胞を用いたがん免疫細胞療法は、血液がんの一部には著効し、臨床応用されていますが、固形がんに対する効果は不十分であり、更なる改良が求められています。

◆発明概要と利点

発明者らは、Regnase-1およびRegnase-3（Regnase-1/3）による遺伝子XのmRNAの分解を抑制することにより、免疫細胞が賦活化され、がん細胞に対する傷害活性が増強されることを見出しました。

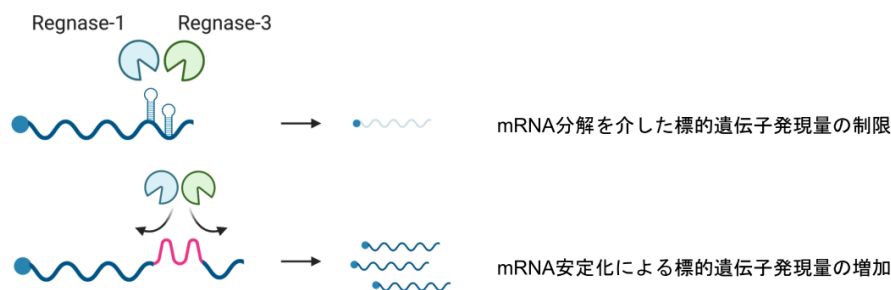
➤ アンチセンスオリゴなどでゲノム改変を介さずに免疫細胞を賦活化可能

Regnase-1/3が標的とする遺伝子XのmRNAに存在するステムループ構造を破壊するアンチセンスオリゴ（本発明：X標的-ASO）を開発しました（図A）。このX標的-ASO導入後の各細胞障害性因子を産生するT細胞の割合（図B上段）と各細胞障害性因子の発現量（図B下段）を確認したところ、X標的-ASO導入T細胞は、IFN γ とGranzyme-Bの発現量が優位に増加しました。

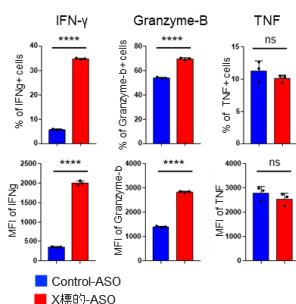
また、がん細胞株(B16-OVA)に対して、T細胞の数が1:1~1:16になるように培養して、細胞毒性を評価。X標的-ASO導入T細胞の細胞毒性はcontrolよりも高く、用量依存的に上昇しました（図C）。

➤ CAR-T細胞療法や免疫チェックポイント阻害剤抵抗性の癌治療への応用が期待

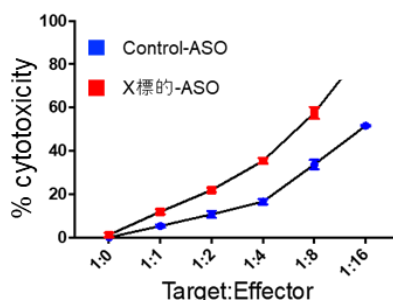
本発明によれば、表面抗原の刺激を介さずにX標的-ASOを導入することで免疫細胞を賦活化することが可能です。近年、応答性が低下した免疫細胞においてPD-1やIL-18R等の表面抗原の低下が報告されています。本発明ではこれらの免疫細胞も賦活化できる可能性があり、CAR-T細胞療法や免疫チェックポイント阻害剤抵抗性の癌治療への応用が期待できます。



図A. Regnase-1/3が標的とする遺伝子XのmRNA安定化



図B. T細胞の細胞傷害性因子の評価



図C. T細胞の抗腫瘍作用の評価

◆研究段階

新規標的遺伝子Xの特定のステムループ構造を破壊することにより、細胞傷害性T細胞の抗腫瘍作用が増強されることをin vitroで確認済み。

◆適応分野

- がん治療

◆希望の連携形態

- 実施許諾契約
- オプション契約（技術検討のためのF/S）

※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

ライセンス・アソシエイト

担当：名越 弘和

〒606-8501

京都市左京区吉田本町

京都大学 産官学連携本部内

(075)753-9150

licensing_ku@tlo-kyoto.co.jp

