

# 蛋白質の翻訳後変化により形成されるがん特異的抗原を標的としたCAR T細胞療法の開発

医学系研究科 血液・腫瘍内科

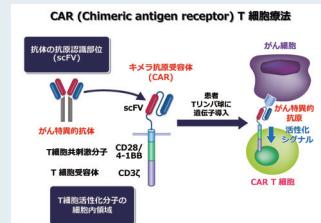
教授 保仙 直毅

Researchmap <https://researchmap.jp/hnaoki>



## 研究の概要

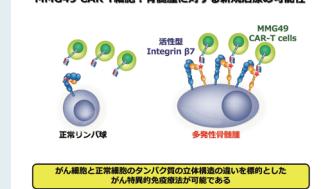
キメラ抗原受容体(CAR)T細胞療法とは、がんに特異的な細胞表面抗原に対するモノクローナル抗体を応用した最新の細胞免疫療法であり、様々ながんに対するCAR T細胞は世界的な競争となっている。そのためには各がんに特異的な細胞表面抗原を認識するモノクローナル抗体が必要であるが、様々な網羅的解析法を用いた探索は世界中ですでに精力的に行われており、新たにがん特異的細胞表面抗原の同定は難しいと考えられていた。我々は、多発性骨髄腫という血液がん細胞においてはインテグリン $\beta$ 7が恒常的に活性化していることを見出し、活性型構造のインテグリン $\beta$ 7を特異的に認識するCAR T細胞が強い骨髄腫特異的な細胞傷害活性を有することを示した。この結果はタンパクの発現自体はがん特異的でなくともその翻訳後の変化により形成されるがん特異的な抗原がCAR T細胞の標的となり得ることを示している。



### タンパク質翻訳後変化により生じるがん特異的抗原の同定



### MM49 CAR T細胞：骨髄腫に対する新規治療の可能性



Nature Medicine 23, 1436-1443, 2017



## 社会実装に向けた将来展望

多発性骨髄腫に対するCAR T細胞の開発に続いて、現在は急性骨髓性白血病およびさまざまな固形がんにおいて同様のがん特異的抗原の同定とそれを標的としたCAR T細胞療法の開発を続けており、pre-clinicalでの検討でPOCが得られたものはすぐに臨床試験への移行が可能である。

### 特許

名称:抗体(ANTIBODY)  
発明者:保仙 直毅、杉山 治夫、高木 淳一、熊ノ郷 淳  
出願人:国立大学法人大阪大学  
基礎出願番号(出願日):特願2015-159240(2015/8/11) PCT出願番号(出願日):PCT/JP2016/072688(2016/8/2)  
国際公開番号(公開日):WO2017/026331A1(2017/2/16) (ただし独立の実施許諾済)  
名称:抗体(ANTIBODY)  
発明者:保仙 直毅、杉山 治夫、熊ノ郷 淳  
出願人:国立大学法人大阪大学  
基礎出願番号(出願日):特願2015-158414(2015/8/10) PCT出願番号(出願日):PCT/JP2016/073503(2016/8/9)  
国際公開番号(公開日):WO2017/026497A1(2017/2/16) (ただし実施許諾交渉中)

### 論文

Hosen N, Matsumaga Y, Hasegawa K, Matsuno H, Nakamura Y, Makita M, et al. The activated conformation of integrin beta7 is a novel multiple myeloma-specific target for CAR T cell therapy. Nat Med. 2017;23(12):1436-43. doi: 10.1038/nm.4431. PubMed PMID: 29106400.

<https://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/bldon/>

[http://www.ifrec.osakau.ac.jp/en/laboratory/naoki\\_hosen/](http://www.ifrec.osakau.ac.jp/en/laboratory/naoki_hosen/)

### 参考URL