

ベンダムスチン治療に伴うT細胞減少を抑制する抗体

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。

ベンダムスチン治療に伴うT細胞の減少を防ぐことで、T細胞による副作用を抑制できます。

◆背景

ベンダムスチンはB細胞リンパ種で高い治療効果を示す薬剤として国内外で広く利用されている抗がん剤の一つです。しかし、この薬剤では治療当初から治療終了の数ヶ月後の長期にわたり、CD4陽性T細胞の減少が生じ、日和見感染症への罹患や、コロナウイルス感染症の重篤化のリスクが高くなることが知られています。そのため、T細胞を減少させず、ベンダムスチン治療を行うことが望まれています。

◆発明概要と利点

ベンダムスチンは様々な腫瘍壊死受容体のシグナルを修飾する作用を持ちます。発明者は、腫瘍壊死受容体の一つであるOX40のT細胞生存のためのシグナルがベンダムスチンによって細胞死シグナルに変換されるため、CD4陽性T細胞の減少が生じることを見出しました。そこで、ベンダムスチン投与時に抗OX40リガンド (OX40L) 抗体によりOX40-OX40L間のシグナルを阻害したところ、B細胞リンパ腫への治療効果を落とさずに、T細胞数を維持することが発見されました。

➤ ベンダムスチンによるCD4陽性T細胞の減少を抑制

併用剤として抗OX40L抗体を用いることで、CD4陽性T細胞減少による副作用が抑制されます。

➤ 抗OX40L抗体の安全性

抗OX40L抗体は別疾患での臨床試験が進んでおり、一定程度の安全性が確認されています。

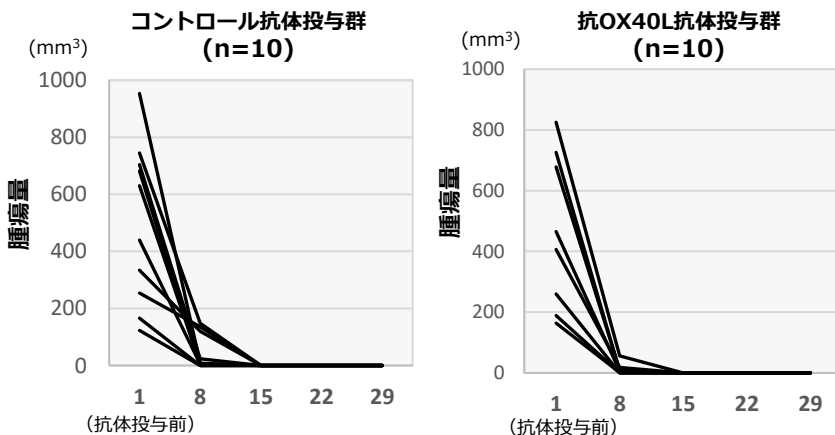


図1. マウスB細胞リンパ腫に対するベンダムスチンの抗腫瘍効果に抗OX40L抗体が及ぼす影響
コントロール抗体を投与後にベンダムスチンを投与した群と、抗OX40L抗体を投与後にベンダムスチンを投与した群のいずれにおいても、15日後にはリンパ腫が消失しており、同等の治療効果が認められた。これより、抗OX40L抗体の投与が、ベンダムスチンによるB細胞リンパ腫の治療効果を妨げないことが確認できた。

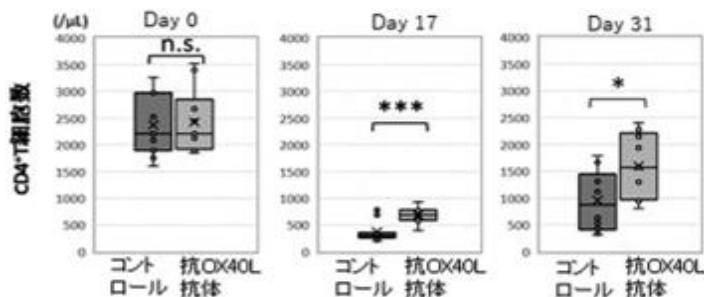


図2:ベンダムスチンと抗OX40L抗体の投与がCD4+T細胞に及ぼす影響

野生型マウスに抗OX40L抗体/コントロール抗体をそれぞれ100μg腹腔内投与し、その3時間後に両群にベンダムスチン40mg/kgの静脈内投与を行った(day 1)。4日後に同様に抗体とベンダムスチンの再投与を行い(day 5)、その後day 17及びday 31に末梢血採血を行った。末梢血中のCD4+T細胞及びCD8+T細胞の細胞数を比べると、抗OX40L抗体は、ベンダムスチンによるT細胞の減少を抑制する効果があり、T細胞の維持に有効であることが確認された。

◆研究段階

TRL3 (標的特定及び候補薬剤を用いた初歩的な動物試験済)

➤ B細胞リンパ腫マウスモデルにおいて、ベンダムスチンと抗OX40L抗体の併用投与がB細胞リンパ腫に対する治療効果を落とさないまま、T細胞数を維持することを確認済み (図2)

◆適応分野

- 併用剤開発によるベンダムスチンの薬効向上
- OX40を標的とした新規のT細胞減少抑制剤開発

◆希望の連携形態

- 特許実施許諾契約
 - オプション契約
 - 共同研究契約 (動物評価、メカニズム解明)
- ※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 産官学連携本部内

(075)753-9150

event@tlo-kyoto.co.jp

