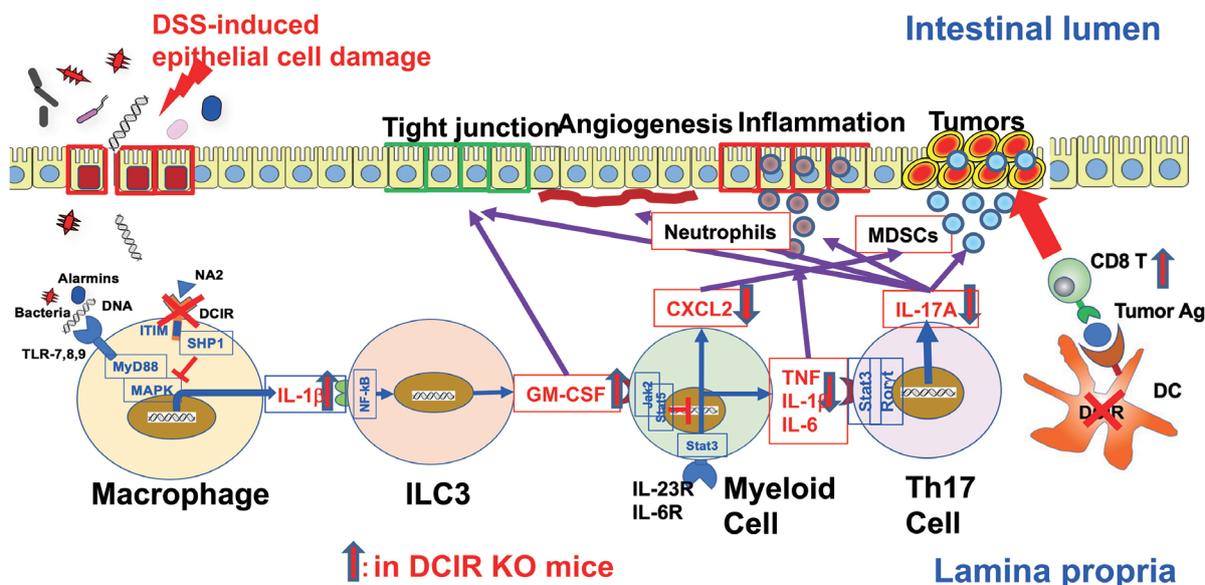


研究概要

樹状細胞免疫受容体 (DCIR) は C型レクチン受容体の一つで、樹状細胞 (DC) の活性化と破骨細胞形成を負に制御すると共に、腸では 3型自然リンパ球 (ILC3) の活性化を制御しています。リガンドは、内因性のアシアロ二本鎖 N結合型糖鎖 (NA2) です。我々は先に、ノイラミダーゼ処理により NA2 を露出させると DC の活性化と破骨細胞形成が抑制されるため、マウスのコラーゲン誘導関節炎や実験的自己免疫性脳脊髄炎の発症を抑制できることを示しております。今回、DCIR 欠損マウスや、抗 NA2 抗体によって DCIR の活性化を阻害した場合に、大腸炎や大腸腫瘍の発症を抑制できることを新たに発見しました。

研究成果

抗 NA2 抗体によって DCIR の活性化を阻害すると、ILC3 から GM-CSF (顆粒球マクロファージコロニー刺激因子) 産生が増強し、IL-17A (インターロイキン-17A: 炎症性サイトカインの一つ) や CXCL2 などの炎症性サイトカイン・ケモカインの産生が抑制されるため、マウスの大腸炎および大腸腫瘍の発生を抑制できることがわかりました。NA2 はヒトとマウスの間で共通の構造を有しているため、NA2 を標的とすることは、大腸炎や大腸癌の患者さんの治療にも有効であると考えられます。



DCIRは腸の免疫応答を制御しており、大腸炎や大腸腫瘍の発生に重要な役割を果たしています。DCIRを阻害すると、GM-CSFを誘導しIL-17A産生を抑制すると共に、抗腫瘍免疫を活性化して大腸炎や腫瘍の発生を抑えることができます。

POINT

- 大腸炎、大腸癌の新たな治療標的を見出しました。
- 抗 NA2 抗体が、マウスモデルの大腸炎および大腸癌で有効性を示しました。

今後の展開

2023年 前臨床試験開始

■知的財産権:
特願2022-8129「出願未公開」
■参考論文:
Sun et al., Cell Reports, 2022.
Kaifu et al., J. Exp. Med., 2021.
Maruhashi et al., J. Immunol., 2015.
Fujikado et al., Nat. Med., 2008.

従来・競合との比較

- 既存の治療薬とは異なるメカニズムなので相乗効果が期待できます。
- 大腸炎と大腸癌の双方を治療できる薬剤は稀少と思われます。

想定される用途

- 大腸炎と大腸癌の双方に有効な治療薬
- 大腸炎が大腸がんに進行するのを予防する
- 新規メカニズムであり既存の薬剤が無効の患者さんに効く可能性がある

実用化に向けた課題／企業など研究パートナーに期待すること

抗 NA2 抗体を上市するノウハウを持つパートナー企業を求めます。