

造血器腫瘍に対する改変抗体医薬の開発

1. 研究の概要

これまでの研究において、HLA-A を認識する 2D7 IgG 抗体および改変抗体 2D7 single-chain Fv diabody は HLA-A を高発現しているリンパ系腫瘍細胞に対し特異的な細胞傷害を誘導することから、HLA-A はリンパ系腫瘍の標的分子として機能することを明らかにした (Cancer Res 67: 1184-1192, 2007)。そこで本年度は、腫瘍幹細胞に対する改変抗体 C3B3 diabody の抗腫瘍活性について検討した。

2. 研究成果の概要

まず、骨髓腫細胞株において腫瘍幹細胞の特性である色素排出能の亢進している side population (SP) 分画を純化し、その表面抗原の発現パターンと C3B3 diabody 抗体の感受性について非 SP 細胞と比較検討した。骨髓腫細胞株 RPMI 8226 の SP 分画細胞は非 SP 分画細胞と比較し、ABC トランスポーターの一種である ABCG2 を高発現しており、実際に melphalan や bortezomib などの抗がん剤に対する薬剤感受性は低下していた。しかしながら、SP 分画細胞は非 SP 分画細胞と同様に HLA-A を高発現しており、C3B3 diabody 抗体による抗腫瘍効果は同様に認められた。

3. 研究成果の将来の展望

HLA 抗体は抗がん剤抵抗性の SP 分画（腫瘍幹細胞）にも抗腫瘍活性を発揮したことから、本治療法が化学療法後に残存している腫瘍幹細胞に対する有効な治療手段となり得る可能性が示唆された。