造血器腫瘍患者の腫瘍細胞に対する新規抗腫瘍抗体の薬効及びバイオマーカーの検討

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 がリンパ系腫瘍細胞に対する特異的な細胞傷害を誘導することを明らかにした (Cancer Res 67: 1184-1192, 2007)。そこで本年度は，新規 F17 抗体を作製し，その抗腫瘍活性を検討すると共に，抗体の効果が期待できる腫瘍細胞のバイオマーカーの確立を目的とし，多発性骨髄腫細胞の HLA ならびに抗原分子 X の発現レベルについて検討した。

2. 研究成果の概要

まず，骨髄腫細胞株 RPMI 8226, U266, Daudi, IM-9 における HLA の発現と抗腫瘍活性を検討した。骨髄腫細胞に F17 抗体を添加した後 48 時間培養し，フローサイトメトリーにて細胞障害活性を測定した。４種の骨髄腫細胞株はいずれも HLA を高発現しており，強力な抗腫瘍活性が誘導された。患者由来の骨髄腫細胞では，５例中２例において HLA が高発現しており，この２例においては強い細胞障害が誘導された。また，抗原分子 X の発現についてフローサイトメトリーを用いて検討したところ，IM-9 には高発現が認められたが，その他の骨髄腫細胞や患者由来の骨髄腫細胞ではほとんど発現していないことが明らかとなった。

3. 研究成果の将来の展望

F17 抗体は HLA を高発現している多発性骨髄腫細胞に対し，抗原の発現量依存性に細胞障害を誘導したが, この細胞障害活性には抗原分子 X は関与していないことが示唆された。今後も HLA 抗体の細胞障害活性に関わる新たな抗原分子の関与について検討を進める予定である。