



病態生理学講座 准教授

松下 麻衣子

マツシタ マイコ

博士 (医学)

Associate Professor
Division of Clinical Physiology and
Therapeutics

MATSUSHITA Maiko

M.D., Ph.D.

がん免疫療法／免疫調整薬／
白血病／多発性骨髄腫／前立腺がん

tumor immunotherapy／
immunomodulatory drugs／leukemia
／multiple myeloma ／ prostate cancer

研究概要

従来、がんの治療は主に手術、化学療法、放射線療法により行われてきました。しかし、近年、がん細胞に対する免疫反応を利用したがん免疫療法が効果的であることがわかり、一部のがんでは標準治療に組み込まれつつあります。

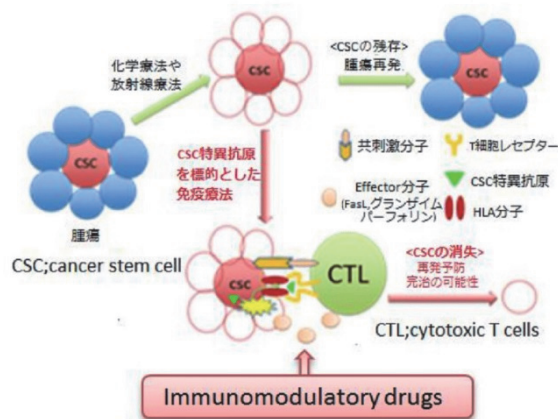
例えば、がんを攻撃するT細胞の抑制シグナルを解除する免疫チェックポイント阻害薬である抗PD-1抗体は、悪性黒色腫、肺がん、腎細胞がん、ホジキンリンパ腫、胃がんなど種々のがんにおいて薬事承認され、治療に用いられています。

しかし、がんの中でも白血病、多発性骨髄腫、膵臓がん、前立腺がんなどは、がんのバクセンジャー遺伝子変異の数が少ないなどの理由で、抗PD-1抗体単独による治療が効き難いと考えられています。

我々は、免疫チェックポイント阻害薬が効き難いがんに対する新しい免疫治療法の開発を目指しています。これまでに、がんの再発に関与するがん幹細胞 (CSC; cancer stem cell) に発現する新規がん特異抗原を複数見出し、これらを治療標的とした免疫細胞療法の研究を行っています。

また、別のアプローチとして、がん細胞に作用して、がん細胞の免疫原性を高める薬剤の検討を行っています。特に、免疫学的細胞死 (ICD; Immunogenic cell death) という現象に着目し、既存の薬剤や当講座で開発した抗がん剤がICDを強力に誘導し得るかどうかについて、ハイリスク多発性骨髄腫細胞株を用いたスクリーニングを進行中です。

以上の研究により、難治がんに対する抗原特異的T細胞と免疫増強薬を用いた新規複合免疫療法の開発を目指しています。



Cancer immunotherapy is now an attractive treatment option for various cancers. Especially, immune checkpoint inhibitors, such as anti-PDI antibody, are effective in patients with several cancers, including melanoma, lung cancer, renal cancer, gastric cancer, and lymphoma. However, leukemia, multiple myeloma, prostate cancer, and pancreatic cancer are known to be resistant to these checkpoint inhibitors. We have identified novel cancer antigens which are highly expressed in cancer stem cells of leukemia, prostate cancer, and pancreatic cancer. We are also investigating immunomodulatory effects of drugs to enhance anti-tumor effect, which is called immunogenic cell death.

Our goal is to develop novel combined immunotherapies using tumor-specific T cells and immunomodulatory drugs for cure of cancer.

主な論文

1. Ichikawa D, Nakamura M, Matsushita M, et al. A phenylphthalimide derivative, TCII, induces apoptosis by degrading MCL1 in multiple myeloma cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 521: 252,2020
2. Matsushita M, Kawaguchi M. Immunomodulatory effects of drugs for effective cancer immunotherapy. *J. Oncol.* ID 8653489, 2018
3. Okayama M, Kitabatake S, Matsushita M, et al. A novel derivative (GTN024) from a natural product, komaroviquinone, induced the apoptosis of high-risk myeloma cells via reactive oxygen production and ER stress. *Biochem Biophys Res Commun.* 505:787.2018
4. Matsushita M, Ozawa K, et al. CXorf48 is a potential therapeutic target for achieving treatment-free remission in CML patients. *Blood Cancer J.* 7(9): e6012, 2017
5. Matsushita M, Otsuka Y, Tsutsumida N et al. Identification of novel HLA-A*24:02-restricted epitope derived from a homeobox protein expressed in hematological malignancies. *PLoS One.* e0146371,2016

知的財産

1. 特許第6204130号「ペプチド、樹状細胞、細胞傷害性T細胞、白血病ワクチン、及び白血病受動免疫療法剤」 2017年
2. 特許第5984113号「がん免疫療法」 2016年
3. 特許公開第2017149658号 「化合物もしくはその薬理的に許容される塩、抗腫瘍剤、又は活性酸素産生剤」 2017年
4. 特許公開第2016207402号「フェニルフルイミド修飾体およびそれを有効成分とする抗がん剤」 2016年