

---

第 381 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2018 年 11 月 16 日(金) 17 時 30 分～19 時 00 分

場 所: 実習館 2 階研究所セミナー室

演 者: 保田 尚孝 氏

(オリエンタル酵母工業株式会社長浜生物科学研究所・所長)

タイトル: RANKL 抗体によるがん治療の可能性

破骨細胞形成抑制因子 OPG、破骨細胞分化因子 RANKL 及びその受容体 RANK の発見から今日まで、破骨細胞分化や骨破壊のメカニズム解明が飛躍的に進んだ。その後、完全ヒト RANKL 中和抗体 (denosumab) が開発され、骨粗鬆症治療薬や癌骨転移による骨病変の治療薬として日欧米はじめ多くの国で臨床応用されている。これまでの研究では denosumab や OPG による RANKL 活性の抑制により、in vivo において破骨細胞の形成や活性を強力に抑制できることが分かっている。一方、RANKL には T 細胞、B 細胞の分化成熟などの免疫系、乳腺形成、リンパ節形成、体温調節など、様々な機能が知られている。Denosumab 投与による臨床結果では、顎骨壊死がわずかに報告される以外には、ほとんど顕著な副作用を示さないことが知られているが、なぜ denosumab が骨代謝領域でのみ特異的に RANKL 抑制効果を示すのかは、これまで良く知られていなかった。最近、denosumab による前立腺がん及び、肺がんにおける延命効果が報告された。我々はマウスを用いた実験で RANKL 中和抗体が胸腺髓質細胞の分化成熟を抑制することにより、がん免疫増強することを明らかにしている。

上記の臨床データと合わせて RANKL 抗体によるがん治療の可能性について議論したい。