

對抗西妥昔單抗抗性癌症的組合物和方法 研發成果

技術名稱： 對抗西妥昔單抗抗性癌症的組合物和方法

技術類型： Pharmaceutical

聯絡人： Name: 楊慕華 講座教授
Email: mhyang2@ym.edu.tw

技術描述：

Cetuximab，商品名Erbix，是一種以表皮生長因子受體（EGFR）為標靶的人鼠嵌合IgG1單株抗體，主要適應症為結腸癌和頭頸部癌症。該單株抗體由ImClone開發，BMS、默沙東和Serono三家公司聯合銷售，因其療效確切，副作用小等優點，2009年和2010年的產值已分別達到了25.7億和32億美元。但是治療過程中產生的抗藥性是越趨嚴重的課題。除了已知的K-RAS, EGFR基因突變或是HER2 amplification之外，仍然有不明的機制導致病人會對Cetuximab產生抗藥性，使得臨床治療效果不佳。我們使用體外篩選和體內選擇的Cetuximab抗藥性HNSCC細胞株來研究Cetuximab抗藥(acquired resistance)的機制。HNSCC Cetuximab抗藥性原因主要源自Snail誘導的上皮間質轉化。機制上，Snail誘導淋巴毒素-β（LTβ）和蛋白精氨酸甲基轉移酶1（PRMT1）在HNSCC抗藥細胞株中過度表達。PRMT1會促進EGFR甲基化，而LTβ與甲基化的EGFR相互作用以促進其與EGF合能力和二聚化(dimerization)讓下游相關基因啟動。我們從結構生物學的角度切入，找出可能與EGFR交互作用的LT-strand，並設計合成胜肽來阻擋破壞EGFR-LTβ交互作用。干擾EGFR-LTβ相互作用可逆轉Cetuximab的抗藥性。我們的研究結果闡明了非驅動基因突變產生Cetuximab抗藥性在HNSCC中的獨立機制，也為防治Cetuximab抗藥性提供解決之道。

專利：

U.S. Provisional Application
No. 62/421,893

是否已技轉廠商： 否

