



首页 > 科学研究 > 科研进展

科学研究

- 研究组
- 科研进展
- 科研论文
- 肿瘤论坛
- 科研新星

科研进展

李宗海/蒋华课题组在JNCI杂志发表Claudin18.2 CAR T治疗胃癌的新策略

日期:2018-09-12

近日,上海交通大学医学院附属仁济医院上海市肿瘤研究所癌基因及相关基因国家重点实验室李宗海/蒋华课题组和科济生物团队合作在肿瘤领域国际著名学术期刊JNCI: Journal of the National Cancer Institute在线发表题为“Claudin18.2-Specific Chimeric Antigen Receptor Engineered T Cells for the Treatment of Gastric Cancer”的学术论文,该论文首次开展了靶向CLDN18.2的嵌合抗原受体修饰的T细胞(Claudin18.2-CAR T)治疗胃癌的研究工作,研究表明Claudin18.2 CAR T细胞治疗有望成为胃癌及其他CLDN18.2阳性表达肿瘤的突破性治疗手段。



JNCI | Natl Cancer Inst (2019) 111(4): djy134

doi: 10.1093/jnci/djy134  
Article

ARTICLE

Claudin18.2-Specific Chimeric Antigen Receptor Engineered T Cells for the Treatment of Gastric Cancer

Hua Jiang\*, Zhimin Shi\*, Peng Wang, Cong Wang, Linlin Yang, Guoxiu Du, Honghong Zhang, Bizhi Shi, Jie Jia, Qixiang Li, Huamao Wang, Zonghai Li

\*See the Notes section for the full list of authors' affiliations.  
Correspondence to: Zonghai Li, MD, State Key Laboratory of Oncogenes and Related Genes, Shanghai Cancer Institute, Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, No 25/rd200, Xie'Yu Road, Shanghai 200032, China (e-mail: zonghaili@shsmu.edu.cn).  
\*Authors contributed equally to this work.

胃癌是全球第三致死率的恶性肿瘤,根据世界卫生组织2015年数据,全球每年有75.4万例胃癌患者死亡;我国每年胃癌新发病例超过60余万,高居恶性肿瘤发病率第二位,严重危害人类生命健康。现有治疗手段对于晚期胃癌的疗效仍不尽如人意,五年生存率只有5~20%,因此,迫切寻求安全、有效的治疗手段。

嵌合抗原受体修饰的T细胞(CAR-T)治疗被誉为最有希望治愈肿瘤的手段,2017年美国FDA已经被批准了两款针对CD19靶点治疗白血病与淋巴瘤的CAR-T细胞药物。但在实体瘤领域,CAR-T细胞治疗仍面临着缺乏特异性靶点等问题。大量研究表明,Claudin18.2是一种仅在胃短寿细胞表达的紧密连接蛋白,但在胃癌、胰腺癌等肿瘤组织中高度表达。

Claudin18.2是否能作为CAR-T的治疗靶点?Claudin18.2 CAR-T细胞治疗是否会产针对胃组织的脱靶效应?李宗海研究员指导研究团队在业界率先开展了相应的研究,首先研制了特异针对Claudin18.2的高亲和人源化单克隆抗体,并开发了第二代CAR-T细胞进行了体外和体内的抗肿瘤活性研究。研究表明:Claudin18.2在约73%胃癌、75%胰腺癌中高表达,针对Claudin18.2的CAR T细胞在由中美冠科生物建立的两例人源胃癌PDX小鼠模型中展现出了显著的抗肿瘤活性,部分小鼠的肿瘤完全清除。更令人欣喜的是,实验中Claudin18.2 CAR-T细胞没有对小鼠的胃等正常脏器产生毒副作用。

文章的通讯作者为李宗海研究员,第一作者为上海市肿瘤研究所蒋华研究员,科济生物高级研究员石志敬博士为共同第一作者。该课题得到了国家自然科学基金、上海市自然科学基金和上海市卫生和计划生育委员会基金的资助。

