

# 在非小細胞肺癌中上皮黏附因子訊號傳遞增加程序性死亡-配體1之蛋白穩定性

## 本院覽號

10A-1081029

## 公告日期

2020-03-06

## 智財權狀態

美國臨時案已申請、台灣(發明)I 828951已獲證、PCT已申請、加拿大已申請、歐盟已申請、日本已申請、美國已申請、中國已申請、巴西已申請

## 摘要

臨床數據顯示阻斷PD-1/PD-L1 能有效的延長肺癌病人的生存率，因此深入探討調控PD-L1表現的機制有助於我們發展合併用藥以達到更好的治療效果。首先，發現在過量表達EpCAM的細胞中，PD-L1 蛋白較穩定；相反的，抑制EpCAM 表現的細胞中，PD-L1 蛋白較不穩定。隨後，我們發現外加EpCAM 胞外結構(EpEX)會增加PD-L1 蛋白表現，抑制內生性EpEX 生成則會減少PD-L1 蛋白表現。因此，我們發現EpEX 會增加PD-L1 蛋白穩定性。利用對抗EpCAM 的抗體(EpAb2-6)，能抑制EpEX 的產生並且造成PD-L1 蛋白量減少，進而增強T細胞毒殺癌細胞之能力。利用異體移植隻小鼠模式也證實合併EpAb2-6 和對抗PD-L1 之臨床用藥Atezolizumab，抑制腫瘤生長之效果相較於單獨使用抗體，有更好的治療效果。且能使更多毒殺型T細胞浸潤到腫瘤微環境當中。因此，我們發現EpCAM 能穩定PD-L1 蛋白，EpAb2-6 合併現行免疫療法可以明顯提高抗癌效果。

## 創作人

吳漢忠

## 技術優勢

- 首度發現EpCAM能調控PD-L1的穩定度。
- 藉由抗體(EpAb2-6)或小分子藥物阻斷EpCAM 訊號傳遞，並增加PD-1/PD-L1 抑制劑之療效。

## 應用範圍

- 對於目前使用PD-1/PD-L1抑制劑效果不佳之肺癌病人。
- 藉由抗體或小分子藥物阻斷EpCAM 訊號傳遞，促進PD-1/PD-L1 抑制劑之療效。



中央研究院  
ACADEMIA SINICA