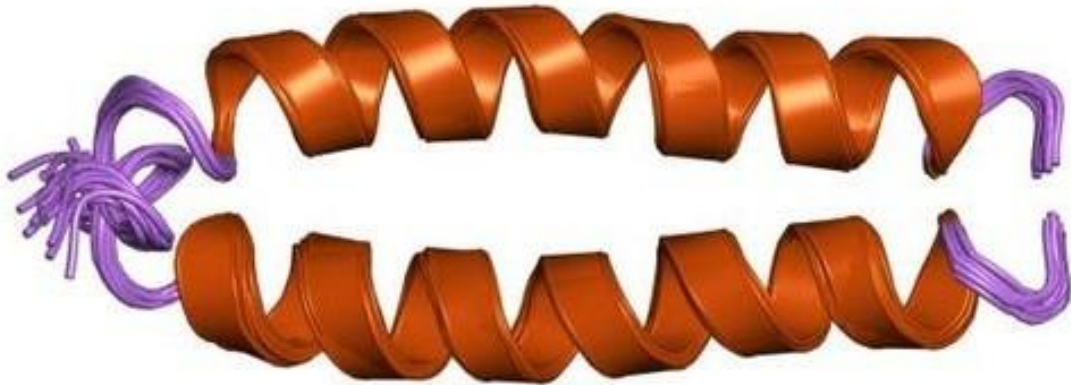


TRAIL融合蛋白：针对肿瘤的新基因治疗

一种新的编码CD40LTRAIL融合蛋白的基因结构，能选择性地高效杀伤癌细胞。



请注意，标题图像仅作说明。资料来源：Jawahar Swaminathan，欧洲生物信息学研究所，CCO

知识产权

专利

寻求

开发合作伙伴

技术概述

利物浦大学的研究人员正在开发一种新的基因疗法，这种疗法能选择性地高效杀死癌细胞。本发明由编码CD40LTRAIL融合蛋白的新型遗传构建体组成。

TRAIL死亡受体途径是癌症治疗的有效靶点，在过去的10年中，多种激动性抗体都进入临床试验阶段。然而，许多单克隆抗体在临床上由于疗效不佳而放弃。但这种新的融合蛋白通过产生更有效的凋亡信号克服了这些问题。

这些改进利用膜锚定部分来放大这种基于TRAIL治疗发明的效果。与天然衍生物或可溶性等效物相比，已观察到显著改善的癌细胞杀伤活性。

特征：

- CD40LTRAIL融合蛋白诱导DR4和DR5阳性癌细胞死亡（图1）。
- 与野生型TRAIL或可溶性TRAIL配体治疗相比，CD40LTRAIL融合蛋白对多种肿瘤细胞（胰腺、宫颈和膀胱）的生长抑制作用更强。
- CD40LTRAIL融合蛋白诱导含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶3/7活性，显示死亡受体特异性活性的途径。

优势

- TRAIL是肿瘤坏死因子超家族的一员，与受体结合后，可导致肿瘤细胞的高特异性死亡
- 新的结构将死亡受体配体连接到细胞膜上
- 膜锚定增强TRAIL在一系列TRAIL受体阳性癌中的细胞毒性

应用

巨大的市场机遇：

- TRAIL在癌组织中的广泛表达表明这种疗法具有治疗各种形式癌症的潜力。
- 具有与其他化学疗法和靶向疗法联合治疗癌症的潜力。

机遇

开发阶段-早期项目：

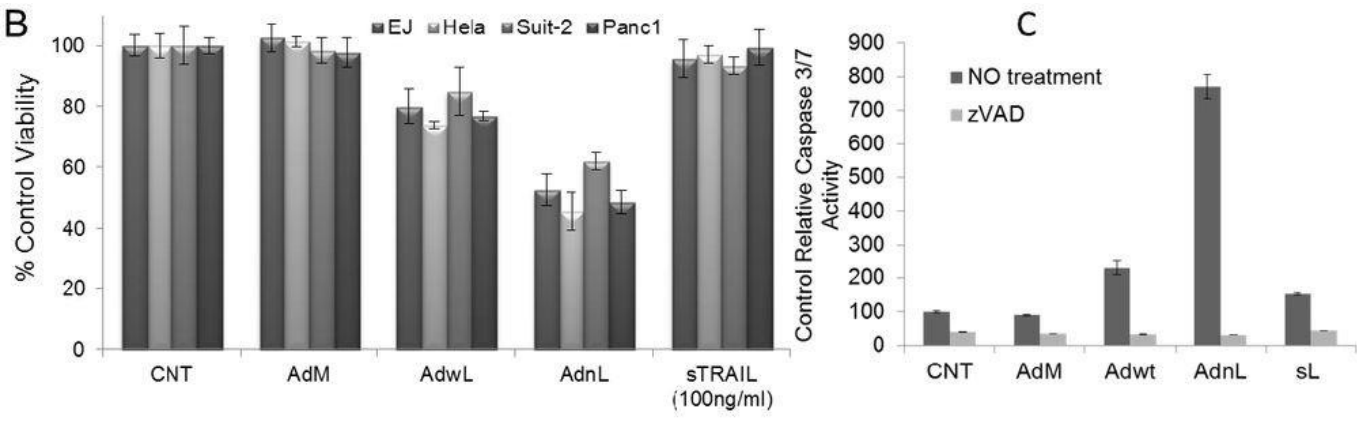
- 初步的体外实验结果表明，这种方法在克服TRAIL单克隆抗体的有效性问题方面潜力巨大
- 正在进行的不同基因构建载体的试验研究

寻求合作伙伴，通过临床前和临床发展推进项目。该技术最适用于研发基于病毒载体的肿瘤产品的公司。

专利

- 专利保护技术（国际专利号PCT/GB2015/051145）

图一



AdM= mock; **AdwL** = recombinant adenoviral WT TRAIL; **AdnL**= recombinant adenoviral CD40LTRAIL fusion; **CNT**= negative control; **SL**= soluble TRAIL ligand

对照生存率%	对照相对的含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白酶3/7活性	NO治疗 zVAD
AdM=mock; AdwL=重组腺病毒 WT TRAIL; AdnL=重组腺病毒CD40L TRAIL融合; CNT=阴性对照; SL=可溶TRAIL配位体		