

蛋白質藥物

CpG 寡脫氧核苷酸、包含其之免疫組成物以及以其製備用於誘發免疫反應之藥物的用途/ Cpg-oligodeoxynucleotide, immunogenic composition including the same, and use of preparing medical for inducing immune response by the same

發明人：莊宗顯、葉大璋、賴朝陽、劉奕玲、呂志豪

CpG-寡脫氧核苷酸(CpG-ODN)為已知具有潛力的免疫調控者，可誘發發炎性細胞介素及輔助型 T 細胞 1(Th1)極化免疫反應，導致抗原呈現細胞中共刺激分子的表現，以及增加 B 細胞、T 細胞、自然殺手細胞、及其他免疫細胞的活化。

不同的 CpG-ODN 基於其組成及長度而具有種族特異性活性，目前已有人工合成用於誘發特定物種中特定受體之免疫反應的多種 CpG-ODN，但不同的物種表現不同類型的 TLR，僅可適用在開發對應物種之不同類型 CpG-ODN，因此開發可誘發複數種類型 TLR(亦即可誘發不同物種)之免疫反應，且具有較佳活化效果的單一 CpG-ODN 可解決上述問題。

本發明提供一種 CpG 寡脫氧核苷酸(CpG-ODN)。CpG-ODN 包含一或多個重複的 GTCGTT 序列、一或多個重複的 GTT 序列、以及一或多個重複的 TTTT 序列，其中至少一重複的 GTCGTT 序列係編碼於 GTT 序列及 TTTT 序列之間。再者，本發明亦包含 CpG-ODN 的免疫組成物及其在製備治療或預防宿主之疾病的免疫反應之藥物的用途。

專利狀態：TWI653240、US10246715、CN109593765A(審查中)

提昇及抑制免疫調節細胞表現之方法/ Methods to upregulate and suppress an expression of immunomodulatory cells

發明人：顏伶汝、劉柯俊、司徒惠康

在 T 淋巴球中，一群可分泌介白素(IL)-17A 之 T 細胞(Th17 細胞)次族群可調控宿主反應以應對微生物感染，並參與許多長久以來被認為是由 Th1 細胞所引起之自體免疫疾病及慢性發炎性疾病之致病性。人類間葉幹細胞(hMSC)與 Th17 淋巴球有交互作用，此交互作用對於人類間葉幹細胞的臨床應用具有重要關聯。

本發明檢測 hMSC-Th17 交互作用之本質，並發現人類間葉幹細胞對 Th17 的抑制反應係同時經由旁分泌作用及細胞-細胞接觸機制，並涉及 IL-25(亦稱為 IL17E)及 PD-L1(PD-1 家族之配體)。人類間葉幹細胞持續地分泌 IL-25，經由 JNK 及 STAT3，提昇 PD-L1 之細胞表面表現。

本發明提供一種於體外提升免疫調節細胞表現的方法，包括以 IL-25 處理該免疫調節細胞以增加 PD-L1 之表現。本發明亦提供一種藉由前述方法治療免疫異常之方法。本發明亦提供一種抑制免疫調節細胞表現之方法，包括抑制 PD-L1 之表現。該免疫調節細胞可為人類單核細胞或人類間葉幹細胞。本發明亦提供一種藉由前述方法抑制免疫調節細胞表現而治療免疫功能缺陷相關疾病之方法。

專利狀態：JP6476299、CN107106604A(審查中)、EP3193891A1(審查中)、TW201628642A(審查中)、US2017246212A1(審查中)