

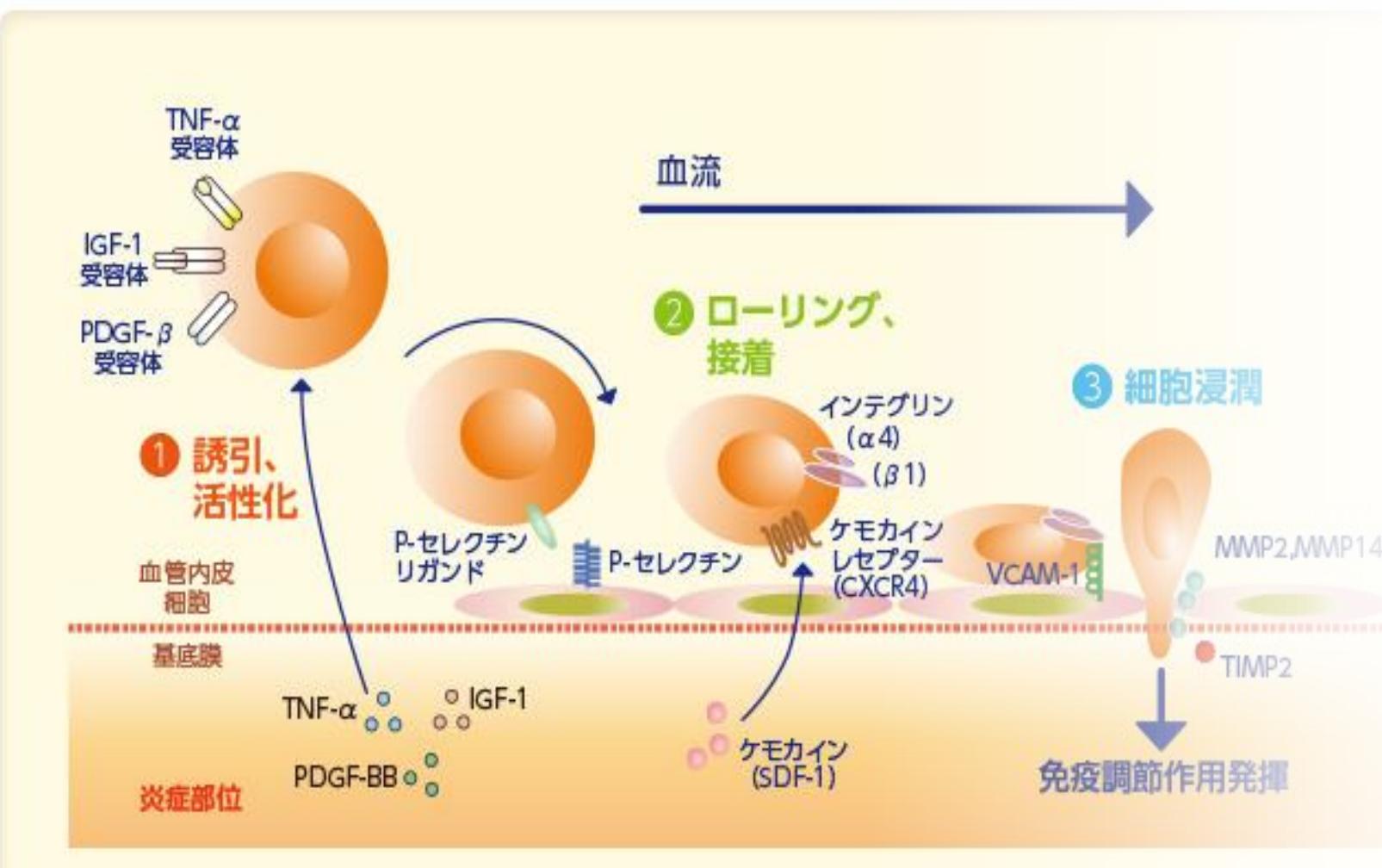
## テムセル<sup>®</sup>HS注の作用機序

### 初めに

幹細胞治療の作用機序の参考になりますので以下図説します。白血病治療に於いて移植片対宿主病(GVHD)は重症化すれば命にかかる合併症であるため、予防的に免疫抑制剤を使用します。また、治療には主にステロイドが用いられます。GVHDのコントロールは、移植を成功させるうえで非常に重要なものです、しかしながら免疫抑制剤やステロイドでも効果がない場合、テムセルHS注が使われ多くの人命を救っています。本剤はヒト間葉系幹細胞を使った製剤です。50kgの人で1回1000万個を8回投与します。

<https://temcell.jp/work/> より引用

炎症部位への遊走能について



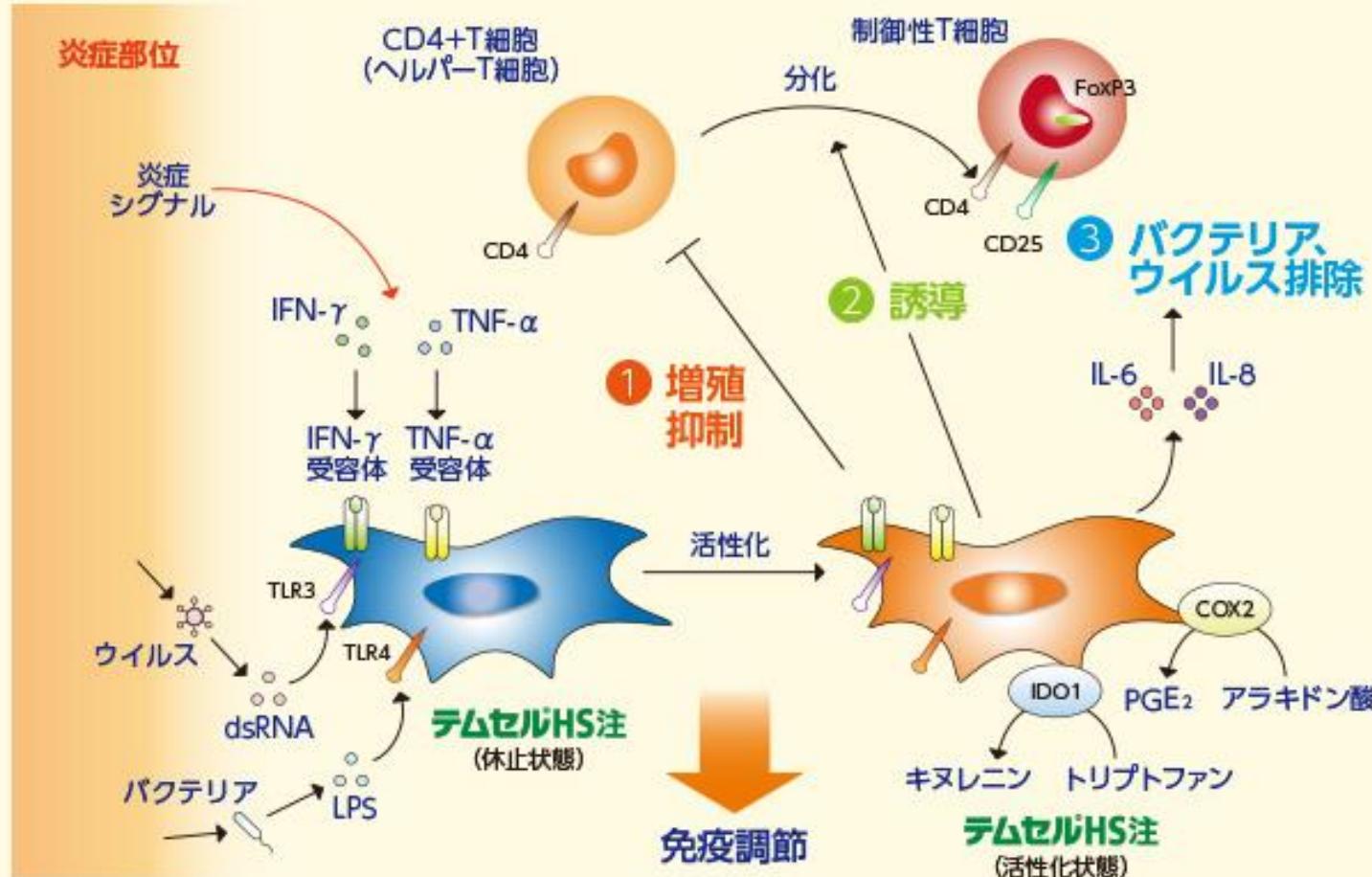
① 炎症性サイトカインや成長因子等による刺激により誘引、活性化される

② P-セレクチンリガンド、CXCR4、インテグリン $\alpha 4/\beta 1$  (VLA-4) の作用によりローリング、血管内皮細胞へ接着する

③ MMP2、MMP14及びTIMP2の作用により細胞が基底膜及び細胞外マトリックスバリアーを分解し、血管外へ遊走、組織内へ浸潤する

- IGF-1: インスリン様成長因子1 (insulin-like growth factor 1)
- MMP: マトリックスメタロプロテアーゼ (matrix metalloproteinase)
- PDGF: 血小板由来増殖因子 (platelet-derived growth factor)
- SDF-1: 間質細胞由来因子1 (stromal cell-derived factor 1)
- TIMP: 内因性MMP阻害因子 (tissue inhibitor of metalloproteinase)
- VCAM-1: 血管細胞接着分子1 (vascular cell adhesion molecule-1)
- TNF- $\alpha$ : 肿瘍壊死因子 $\alpha$  (tumor necrosis factor  $\alpha$ )

## 免疫調節作用について



- ① CD4+T細胞(ヘルパーT細胞)の増殖を抑制し、免疫反応を抑制する
- ② CD4+T細胞から制御性T細胞へ分化を誘導し、過剰な免疫反応を調節する
- ③ IL-6やIL-8の産生により炎症反応を促進し、細菌やウイルス感染を排除する

- COX-2 : シクロオキシゲナーゼ 2 (cyclooxygenase 2)
- IDO : インドールアミン 2,3-ジオキシゲナーゼ (indoleamine 2,3-dioxygenase)
- IFN- $\gamma$  : インターフェロン $\gamma$  (interferon  $\gamma$ )
- IL-6 : インターロイキン6 (interleukin 6)
- IL-8 : インターロイキン8 (interleukin 8)
- LPS : リポ多糖 (lipopolysaccharide) : TLR4アゴニスト
- PGE2 : プロスタグランジンE2 (prostaglandin E2)
- TLR : Toll様受容体 (toll-like receptor)
- TNF- $\alpha$  : 肿瘍壞死因子 $\alpha$  (tumor necrosis factor  $\alpha$ )

Temocel®HS注は、生体内において炎症部位に集まり、炎症性サイトカインなどによって活性化されます。

プロスタグランジンE2 (PGE2) やキヌレニンの産生及び制御性T細胞の誘導等の作用を示します。

複数の機序によりドナー由来の活性化T細胞機能を抑制することによって急性GVHDの治療効果を発現すると推察されます。