

21J-am06S

ナノ DDS を基盤としたがん免疫療法開発における腫瘍微小環境の免疫状態解析の有用性検証

○川上 今日子¹, 中村 孝司¹, 佐藤 悠介¹, 兵藤 守², 畠山 浩人³, 早川 芳宏², 原島 秀吉¹ (¹北大院薬, ²愛工大工, ³千葉大院薬)

【目的】がん患者の腫瘍微小環境における免疫状態は、がん免疫療法の有効性に大きく影響を与える。それ故、腫瘍微小環境の免疫状態に応じたがん免疫療法を開発することは重要である。我々は腫瘍微小環境の免疫状態に応じて、がん免疫応答を増強することが可能なデリバリーシステムの設計戦略の構築を目指している。本研究では、抗 programmed death 1 (PD-1) 抗体を用いて抗腫瘍効果が認められる腫瘍微小環境の免疫状態を明らかにし、アジュバント搭載脂質ナノ粒子を基盤としたがん免疫療法の開発における指標としての有用性を検証することを目的とした。

【方法】マウスがん細胞 E. G7-OVA、MC38、B16-F10、4T1 を皮下移植して作製した担がんマウスに抗 PD-1 抗体を投与し、抗腫瘍活性と腫瘍組織における遺伝子発現を qRT-PCR 法により解析した。また、アジュバントとして cyclic di-GMP (cdGMP) を搭載した脂質ナノ粒子を E. G7-OVA 担がんマウスへと投与し、抗腫瘍活性と腫瘍組織における遺伝子発現を qRT-PCR 法により解析した。

【結果および考察】抗 PD-1 抗体による治療効果が認められた E. G7-OVA、MC38 腫瘍における免疫状態変化と治療効果が認められなかった B16-F10、4T1 腫瘍における免疫状態変化を比較することにより、抗腫瘍効果が現れる免疫状態を見出すことに成功した。続いて、cdGMP 搭載脂質ナノ粒子を E. G7-OVA 皮下移植マウスに投与した結果、上述の抗腫瘍効果が現れる免疫状態への誘導を確認し、抗腫瘍効果が認められた。故に、腫瘍微小環境の免疫状態を解析することは、アジュバント搭載脂質ナノ粒子を基盤としたがん免疫療法を開発する上で有用であることが示唆された。