

22P-pm10S

がん免疫療法における BCG 菌体成分搭載脂質ナノ粒子の全身投与型アジュバントとしての有用性

○増田 秀幸¹, 中村 孝司¹, 野間 洋輔¹, 原島 秀吉¹ (¹北大院薬)

【目的】BCG (弱毒化ウシ型結核菌) 膀胱内注入による表在性膀胱がんに対する治療法は、がん免疫療法の中でも最も高い治療効果を示してきた。しかしながら生菌を用いるため、この高い治療効果を発揮できるのは膀胱内に限られており、他のがんへの応用は困難であった。それに対し、当研究室では BCG の免疫活性化中心である細胞壁骨格成分 (BCG-CWS) を封入した脂質ナノ粒子 (CWS-NP) の開発に成功し、マウスに対して BCG と似たメカニズムで抗腫瘍効果を示した。CWS-NP は非感染性であるため膀胱内投与以外に静脈内投与など全身への投与も可能となり、BCG 生菌によるヒト膀胱がんに対する高い抗腫瘍効果を他のがん種へ応用できる可能性が拓かれた。本研究では CWS-NP を全身投与型アジュバントとして、膀胱がん以外のがん種への応用を試みた。

【方法】マウスに CWS-NP を尾静脈内投与し、主要な臓器への体内分布、リンパ組織である脾臓内の細胞への分布、脾臓内の抗原提示細胞である樹状細胞の活性化を調べた。さらに CWS-NP によるオボアルブミン特異的細胞傷害性 T リンパ球 (CTL) の活性化及び E.G7-OVA 皮下移植マウスへの予防的抗腫瘍効果を調べた。

【結果・考察】尾静脈内投与された CWS-NP は肝臓及び脾臓に集積した。脾臓に集積した CWS-NP はほぼすべてが抗原提示細胞に取り込まれ、特に脾臓内の樹状細胞に効率的に取り込まれた。CWS-NP は樹状細胞の活性化マーカー (CD40、CD86) の発現を亢進した。また CWS-NP はオボアルブミン特異的細胞傷害性 T リンパ球を活性化し、E.G7-OVA に対する予防的抗腫瘍効果を示した。以上より、膀胱がん以外のがん種に対して CWS-NP は全身投与型のアジュバントとして有用である可能性が示唆された。