助成番号　210036	５－２

研 究 成 果 報 告 書

研究テーマ（和文）	単回注射で高効率かつ長期的な抗がん免疫を誘導できるアジュバントの設計戦略			
研究テーマ（英文）	Efficient and long-term anti-tumor immunity induced by a single injection			
研究期間	2021年 ～ 2022 年		研究機関名	(国研)産業技術総合研究所
研究代表者	氏名	（漢字）	王　秀鵬	
		（カタカナ）	ワン シュウペン	
		（英文）	Xiupeng Wang	
	所属機関・職名		(国研)産業技術総合研究所 健康医工学研究部門・上級主任研究員	
共同研究者（１名をこえる場合は、別紙追加用紙へ）	氏名	（漢字）		
		（カタカナ）		
		（英文）		
	所属機関・職名			

概要　（600 字～800 字程度にまとめてください。）

近年の著しい医学の進歩にもかかわらず、がんは依然として死因の第 1 位である。がん免疫療法は従来のがん治療を補完する治療法として重要であり、がん細胞のみを認識・破壊するよう免疫細胞を活性化することで、転移や再発の制御が可能となる治療選択肢として期待されている。しかし、高効率かつ長期的な抗がん免疫を誘導するためには、数ヶ月から数年にわたるがん免疫療法薬の頻繁な投与が不可欠である(Lu et al. Sci Transl Med 2020)。このような薬剤の長期間にわたる頻回の投与は、がん患者さんの身体的・心理的・経済的な負担が極めて大きいのみならず、医療従事者の疲弊や社会保険料の高騰といった大きな問題を生じさせる。

申請者らは、数百ナノメートルの小さなアジュバントは短時間で高効率の抗がん免疫を促進するが、数十マイクロメートルの大きなアジュバントは投与局所において長期にわたり免疫刺激を促進することを見出し、アジュバントがサイズ依存的な抗腫瘍免疫応答を示すことを解明した［Wang(責任著者) et al. ACS Nano 2019］。上記の発見をもとに、数百ナノメートルの小さなメソポーラスシリカ粒子と数十マイクロメートルの大きなメソポーラスシリカ粒子との組み合わせたグラデーション設計などにより、単回注射で高効率かつ長期的な抗がん免疫が同時に実現できた。これらの数百ナノメートルの小さなメソポーラスシリカ粒子と数十マイクロメートルの大きなメソポーラスシリカ粒子との組み合わせにより、単回免疫接種 4 ヵ月後、腫瘍の増殖抑制、$CD4^+$ T 細胞、$CD8^+$ T 細胞、$CD86^+$ 細胞、エフェクターメモリー$CD8^+$ T 細胞、および腫瘍特異的 $CD8^+$ T 細胞の増加を確認した。

発表文献 （この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）

雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	～	発行年		巻号	
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	～	発行年		巻号	
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	～	発行年		巻号	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ﾍﾟｰｼﾞ	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ﾍﾟｰｼﾞ	

英文抄録 （100 語～200 語程度にまとめてください。）

Despite recent clinical success in cancer immunotherapy, it is still difficult to initiate a long-term therapeutic efficacy and generally needs repeated administration of immune activating agents for several times in most cases. We proposed an adjuvant particle size tuning strategy to initiate a long-term anti-tumor effect by one-shot vaccination. This strategy was based on the size-dependent immunostimulation mechanism of adjuvant particles. Mesoporous silica nanospheres promoted antigen uptake by dendritic cells around the immunization site in vivo. Porous silica microparticles prolonged cancer antigen retention and release in vivo. Tuning size of mesoporous silica adjuvant by combining both nanospheres and microparticles showed immunological properties of both components and showed a long-term anti-tumor effect after one-shot vaccination. One-shot vaccination with nanospheres-microparticles-ovalbumin (OVA)-Poly IC(PIC) increased $CD4^+$ T cell, $CD8^+$ T cell, and $CD86^+$ cell populations in draining lymph nodes, effector memory $CD8^+$ T cell and tumor-specific $tetramer^+CD8^+$ T cell populations in splenocytes 4 months after vaccination. Tuning size of mesoporous silica adjuvant that mimics clinical multiple vaccinations within one-shot vaccination shows promise in future cancer immunoadjuvant development.