

無機アジュバントを用いたがんの複合免疫療法の開発

生体材料研究グループ・王 秀鵬

研究のねらい

- 免疫チェックポイント阻害薬は免疫ブレーキを解除するのみに重点が置かれ、単独では2~4割の患者さんにしか有効性が認められない。
- 本研究では、がん免疫療法用アジュバントとがん抗原や免疫チェックポイント阻害薬を組み合わせ、がん抗原特異的抗腫瘍免疫の増強と免疫ブレーキの解除を実現できる複合免疫療法の開発を目指す。
- 免疫チェックポイント阻害薬の有効性・適用性・経済性・安全性を向上させ、新規がん複合免疫療法の開発に寄与する。

新規技術の概要と特長

がん免疫療法用アジュバントとして、複数の無機粒子を開発した。無機粒子の材料は、メソポーラスシリカ、リン酸カルシウム、アパタイトなどである。無機粒子の粒径、孔径、免疫増強元素修飾、中空構造、形態、サイズなどの制御により、アジュバントの抗がん免疫活性化能の制御が可能になった。特に、生体由来免疫刺激物質を含有しないメソポーラスシリカナノ粒子が、がん抗原とともに投与するだけでがん抗原特異的抗腫瘍免疫を誘導できることを初めて実証した。メソポーラスシリカとがんの伝統的な治療法（外科療法、化学療法、放射線療法）との複合により、治療された部位の腫瘍増殖を阻害するだけでなく、未治療の遠隔腫瘍を抑制できた。メソポーラスシリカは、2~50nmの均一で規則的な気孔を有する非晶質の二酸化ケイ素であるため、従来のアジュバントよりも安価で安定性、保存性、実用性、安全性が高いという特徴がある。

さらに、免疫チェックポイント阻害薬の問題点に注目して、メソポーラスシリカと免疫チェックポイント阻害剤及びがん抗原を組み合わせ、がん抗原特異的抗腫瘍免疫の増強と免疫ブレーキの解除を動物実験で実現した。免疫チェックポイント阻害薬の有効性・適用性・経済性・安全性を向上させ、新規がん複合免疫療法の開発に寄与する。



図1 一流の雑誌に掲載された論文の一部 (Reproduction with permission from ACS, Wiley, RSC, Nature)

期待される連携・応用分野

- ・メソポーラスシリカの臨床研究・臨床への橋渡し研究
- ・がんの複合免疫療法薬のメカニズム解明
- ・メソポーラスシリカとがんの伝統的な治療法（外科療法、化学療法、放射線療法など）との複合

関連特許および文献

- ・ **Xiupeng Wang (筆頭, C.A.)**, et al. Stimulation of In Vivo Antitumor Immunity with Hollow Mesoporous Silica Nanospheres. *Angew. Chem.* 55: 1899–1903 (2016)
- ・ **Xiupeng Wang (筆頭, C.A.)**, et al. Rod-Scale Design Strategies for Immune-Targeted Delivery System toward Cancer Immunotherapy. *ACS Nano*. 13: 7705–7715 (2019)
- ・ **王秀鵬 (筆頭)**、他. 免疫刺激因子担持微粒子. 特許5999639
- ・ **王秀鵬 (筆頭)**、他. メソポーラスシリカ粒子. 特願2016-168752