

2024 年度第 2 回
iCONM/CHANGE 学術セミナーのご案内

平素よりお世話になっております。

下述のとおり、iCONM/CHANGE 学術セミナーを開催いたします。講師は持田 祐希 博士（iCONM 内田ラボ 副主幹研究員 / 東京医科歯科大学 難治疾患研究所 講師）です。

2018 年度ノーベル生理学・医学賞の受賞で注目された免疫チェックポイント阻害剤（ICI）は、がん細胞が免疫細胞の攻撃から逃れる仕組みにブレーキをかける抗体医薬であり、多くのがん種において生存期間の改善を示しています。しかし、膵臓がんなど ICI をもってしても効果が示せていないがん種も少なくなく、また、ICI により免疫力が高まり、自己免疫性疾患が発症する免疫関連有害事象（irAEs）の誘発が大きな課題となっています。本セミナーでは、抗体の PEG 化技術によりグルコース（ブドウ糖）を結合させた ICI を用いることで血液脳関門（BBB）透過性を向上させる試みについて、そして、悪性脳腫瘍（グリオブラストーマ）に対するその有効性と安全性について解説します。

多くのご参加をお待ちしております。

2024 年 5 月 10 日
ナノ医療イノベーションセンター
イノベーション推進チーム

記

日時：2024 年 5 月 29 日（水）14:00～16:00

場所：Zoom ウェビナーによるオンライン開催

事前申込み：<https://forms.gle/fr8RH1o69dTdLQ2v7>

申込締切：2024 年 5 月 27 日（月） 正午

演題：悪性脳腫瘍に有効な免疫チェックポイント阻害薬の開発と
mRNA ワクチンの脾臓デリバリー

原著：Nature Bio Med Eng, <https://doi.org/10.1038/s41551-021-00803-z>

講師：持田 祐希 先生

（iCONM 内田ラボ 副主幹研究員 / 東京医科歯科大学 難治疾患研究所 講師）

座長：内田 智士 先生（iCONM 主幹研究員 / 東京医科歯科大学 教授）

講師略歴：

2009年 東京大学 工学部 化学生命工学科卒業。2014年 東京大学 大学院工学系研究科 バイオエンジニアリング専攻博士課程修了、博士（工学）取得。2014-15年 東京大学 大学院医学系研究科 附属疾患生命工学センター・臨床医工学部門・特任研究員。2015年 川崎市産業振興財団 ナノ医療イノベーションセンター(iCONM)・研究員。2015-23年 同・主任研究員、2023より同・副主幹研究員(兼務)。2023年より東京医科歯科大学 難治疾患研究所 先端ナノ医工学分野・講師。



講演要旨：

がん免疫療法は、この 10 年間で飛躍的に進歩した。がん免疫療法のモダリティとしては、抗体医薬と細胞医薬が先行しているほか、最近ではメッセンジャーRNA (mRNA) 医薬の開発も進められている。免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) は、がんの免疫逃避の阻害を作用機序とする抗体医薬であり、抗 PD-1/PD-L1 抗体、抗 CTLA-4 抗体、抗 LAG-3 抗体の 12 製剤が FDA に承認されている。ICI は、多様ながん種において生存率の大幅な底上げをもたらしており、標準治療を刷新し続けているが、悪性脳腫瘍など一部のがん種では有効性が示されていない。また、正常組織における免疫チェックポイント阻害は、致死性の免疫関連有害事象 (irAEs) を誘発することがあり、がん種を問わず共通の臨床的課題となっている。一方、mRNA 医薬は、特にがんワクチンとしての応用が期待されているが、その効果を最大化するためには、脾臓などの二次リンパ組織に対して mRNA を効率的に送達する技術が求められる。

本セミナーでは、ICI について概説したのち、悪性脳腫瘍に対する有効性の向上と irAEs のリスクの低減を可能にする新しい ICI フォーマットについて紹介する。また、mRNA を利用したがん免疫療法の実現に向けて、脾臓選択的に mRNA を送達する技術についても紹介する。

悪性脳腫瘍に対する新 ICI フォーマットとして、我々はグルコースを有するポリエチレングリコール (PEG) を修飾した抗 PD-L1 抗体を開発した。この新 ICI フォーマットは、グルコースの働きにより血液脳腫瘍関門を突破し、脳腫瘍内に侵入する。また、脳腫瘍内では、還元環境に応答して抗体から PEG が脱離し、PD-L1 阻害活性が回復することで、脳腫瘍に対する強固な免疫応答を誘導する。一方で、正常組織では、PEG 修飾により抗体の活性が抑えられ、irAEs の原因となる過剰な免疫応答が回避される。mRNA 医薬に関する研究においては、mRNA に対して適切な分子量の PEG を適切な数だけ修飾することで脾臓選択的な mRNA ワクチンが得られることを示した。抗体と mRNA の両アプローチにより、有効性と安全性の優れたがん免疫療法を実現したい。

以上