

平成 28 年度 委託実験調査成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 創薬支援推進事業・創薬総合支援事業
(英語) Drug Discovery Support Promotion Project “The iD3 Booster”
- 実験調査課題名： (日本語) TLR3 を標的とする新規がん免疫アジュバントの探索-ヒトへの外挿性と
バイオマーカーの探索
(英語) Discovery of a novel TLR3-specific adjuvant for cancer immunotherapy
- 実験調査担当者 (日本語) 国立大学法人北海道大学大学院医学研究科 学術研究員/客員教授
松本 美佐子
- 所属 役職 氏名： (英語) Hokkaido University Graduate School of Medicine, Visiting Professor
Misako Matsumoto
- 実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

II. 成果の概要

1. マウス EG7 腫瘍の RNA シークエンス解析から、ARNAX+がん抗原投与は、腫瘍内において樹状細胞、NK 細胞、T 細胞を呼び寄せるケモカイン、NK/T 細胞の機能に関与する遺伝子群、CD4⁺ T 細胞の活性化に関与する遺伝子群の発現を上昇させ、Th1 型の抗腫瘍免疫応答を誘導することが明らかとなった。
2. マウス個体間で、上記遺伝子群の発現上昇と腫瘍の退縮効果は相関しており、Th1 型遺伝子セットの発現は ARNAX 応答性の指標のひとつと考えられた。
3. ARNAX と tumor-associated antigen (TAA) の同時投与は、CTL を誘導し腫瘍内微小環境を Th1 型へと変換して腫瘍を退縮に導くことを示した。

1. RNA-seq analysis of mouse EG7 tumors showed that ARNAX+TAA therapy established Th1 immunity in the tumor microenvironment, whereby genes involved in DC/T cell/NK cell recruitment and functionality and CD4⁺ T cell priming were upregulated.
2. There is significant correlation between the expression levels of Th1-related genes and tumor growth retardation.
3. RNA-seq analyses strongly suggest that ARNAX+TAA therapy modulates the tumor microenvironment and elicits Th1-type anti-tumor immunity.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1 件、国際誌 0 件）

1. 松本美佐子、瀬谷司. がん免疫アジュバントの開発. ファルマシア. 2017, 53(1), 20-24.
2. Takeda, Y., K. Kataoka, J. Yamagishi, S. Ogawa, T. Seya, and M. Matsumoto. The TLR3-specific adjuvant relieves innate resistance to PD-L1 blockade without cytokine toxicity in tumor vaccine immunotherapy. Cell Rep. 2017 (in press)

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. TLR3 アジュバントの開発について, 口頭, 松本美佐子, 武田洋平, 瀬谷司, 第 20 回日本がん免疫学会総会, 2016/7/29, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

(4) 特許出願
該当なし