

2025年11月13日

千葉大学医学部附属病院

千葉大学未来粘膜ワクチン研究開発シナジー拠点

## HPV感染による子宮頸がんの発症予防・治療に有効な 経鼻治療ワクチンを開発しました

千葉大学医学部附属病院(病院長 大鳥精司)は、ヒト粘膜ワクチン学部門の中橋理佳 特任准教授と清野宏 卓越教授(同部門長)らの研究グループが、カチオン化ナノゲルを使用した鼻から投与する治療ワクチン(以下「経鼻治療ワクチン」)が、子宮頸がんの抑制に有効であることを明らかにしましたので、報告いたします。

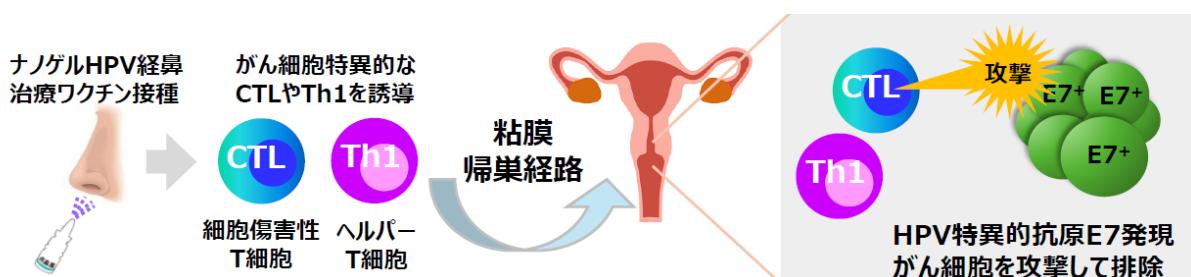
なお、本研究成果は、2025年11月12日に「*Science Translational Medicine*」に掲載されました。

### 【研究の背景】

子宮頸がんの主な原因はヒトパピローマウイルス(HPV)への感染とされています。現在は、HPV感染を防ぐために注射型予防ワクチンが使われていますが、その効果は感染する前に接種した場合に限られ、既に感染した人のがんの発症予防や治療には効果はありません。また、現在行われている標準治療(外科的治療・放射線治療・薬物療法)では、後遺症や副作用、不妊・流産などによるQOL低下が課題となっています。そこで同研究グループは、子宮頸がんの治療を目的とした経鼻ワクチンの開発に取り組みました。

### 【研究のポイント】

本研究では、ワクチンを経鼻接種することで誘導される粘膜帰巣経路を活用し、子宮などの生殖器粘膜にがん細胞を狙って攻撃できる免疫細胞を効率よく誘導しました。ワクチンのデリバリーシステム(ワクチンの有効成分を免疫細胞に効率よく送り届け、その効果を最大化する技術)として、他の経鼻ワクチン研究でも効果が認められている「カチオン化ナノゲル」を使用しました。免疫細胞ががん細胞を標的とするために必要なワクチン抗原には、発がんに強く関連するHPV16型のE7タンパク質を選択し、経鼻治療ワクチンの実用可能性を検証しました。



### 【研究の結果】

- 開発した経鼻治療ワクチンをマウスに投与したところ、マウスの子宮頸部および腔の組織において、HPV E7タンパク質を特異的に認識するCD4+T細胞およびCD8+T細胞(E7特異的T細胞)が誘導されました。
- 腫瘍を移植したマウスモデルにおいて、経鼻治療ワクチンによって誘導されたE7特異的T細胞が腫瘍内部に到達し、がん細胞を攻撃・排除することによる抗腫瘍効果が確認されました。
- ヒトにも応用可能なスプレー式の装置を用いて、非ヒト霊長類にこの経鼻治療ワクチンを投与したところ、生殖器の組織においてE7特異的T細胞が誘導されることが分かりました。



中橋理佳 特任准教授



清野宏 卓越教授

### 【研究者コメント】

本研究の結果は、この経鼻治療ワクチンが子宮頸がんを効果的に制御できる可能性を示しています。近い将来に臨床試験を実施するための、前臨床段階におけるHPV経鼻治療ワクチンの有効性を示唆する重要な研究成果だと考えています。

## ■論文情報

タイトル : Cationic nanogel-based nasal therapeutic HPV vaccine prevents the development of cervical cancer

著者 : Rika Nakahashi-Ouchida, Hiromi Mori, Yoshikazu Yuki, Tomonori Machita, Yuko Katakai, Shingo Umemoto, Yohei Uchida, Tomoyuki Yamanoue, Shin-Ichi Sawada, Kazuya Ishige, Takashi Miyazaki, Kohtaro Fujihashi, Kazunari Akiyoshi, Yasuhiro Yasutomi, Kei Kawana, Hiroshi Kiyono

雑誌名 : Science Translational Medicine. 2025 Nov 12;17(824)

PMID : 41223246

DOI : 10.1126/scitranslmed.ado8840

## ■研究プロジェクトについて(研究経費)

- ・日本医療研究開発機構(AMED) : 医療分野研究成果展開事業 「カチオン化ナノゲルを用いたHPV経鼻治療ワクチン開発研究」、次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業 「腸内マイクロバイオーム制御による次世代創薬技術の開発/課題2: MBデジタルツイン技術を基盤とした腸管免疫関連疾患の制御法の開発」、ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業 「千葉シナジーキャンパス(千葉大学 未来粘膜ワクチン研究開発シナジー拠点)」
- ・東京大学事業化推進助成制度(東京大学GAPファンドプログラム)
- ・日本学術振興会(JSPS) 科学研究費助成事業(科研費) : 挑戦的研究(開拓)(課題番号 : 20K20495)、基盤研究(B)(課題番号 : 20H03856)
- ・Chiba University-UC San Diego Center for Mucosal Immunology, Allergy and Vaccines (cMAV) Program
- ・Chiba University and Shionogi Human Mucosal Vaccinology Program
- ・NIH NIDDK grants: P30 DK120515 and R01 DK051677