

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 9 月 9 日現在

機関番号：82731

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H04967

研究課題名(和文) 腫瘍浸潤性キラー細胞を体内で作りに出すmRNA内包高分子ミセルによるがん免疫療法

研究課題名(英文) Cancer immunotherapy with mRNA-loaded polymeric micelles for in situ creation of tumor-infiltrating killer cells

研究代表者

片岡 一則 (Kataoka, Kazunori)

公益財団法人川崎市産業振興財団(ナノ医療イノベーションセンター)・ナノ医療イノベーションセンター・センター長

研究者番号：00130245

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,700,000円

研究成果の概要(和文)：細胞傷害性リンパ球の浸潤が乏しい腫瘍は予後が悪い。本研究では、リンパ球の腫瘍内浸潤を誘導するケモカイン受容体のmRNAを構築し、これを標的のリンパ球に特異的に導入できる高分子ミセルを開発した。そして、この高分子ミセルを用いて腫瘍浸潤性の細胞傷害性リンパ球を生体内で作成する効果的・安全・経済的ながん免疫療法の実現を目指した。開発したmRNA内包高分子ミセルは、初代培養リンパ球に対してケモカイン受容体の発現を誘導し、がん細胞に対する遊走活性を増大させた。また、乳がんのモデルマウスに対する皮下投与により、生体内でケモカイン受容体を発現するリンパ球の作成に成功し、腫瘍への効果的な遊走が確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

細胞傷害性リンパ球の腫瘍浸潤性を高めるためにケモカイン受容体を強制発現させる戦略は、固形がんの有望な治療法に成り得る。本研究では、変異原性のないmRNAを用いることで、生体内のリンパ球にケモカイン受容体を直接発現させる方法を提唱した。この方法は、養子細胞療法に伴う多大な費用・環境整備の回避、治療開始に要する時間の短縮、過剰なサイトカイン放出に伴う有害事象の回避など経済的・臨床的に多くの利点がある。また、mRNA内包高分子ミセルは、保存・輸送の容易さ、低毒性・低免疫原性、繰り返し投与が可能な点などの利点があるほか、mRNAは配列を変えるだけで様々なケモカイン受容体の発現に対応でき、汎用性が高い。

研究成果の概要(英文)：Solid tumors with poor infiltration of cytotoxic lymphocytes have a poor prognosis. This study aimed to develop an effective, safe, and economical cancer immunotherapy by constructing mRNA encoding chemokine receptors that induce lymphocyte infiltration into tumors and delivering this mRNA specifically to target lymphocytes using polymeric micelles. The developed mRNA-encapsulated polymeric micelles successfully induced the expression of the chemokine receptors in primary lymphocytes, enhancing their migratory activity toward cancer cells. Additionally, subcutaneous administration of these micelles in breast cancer models successfully generated lymphocytes expressing the chemokine receptors in vivo, resulting in their effective tumor infiltration.

研究分野：ドラッグデリバリーシステム

キーワード：細胞傷害性リンパ球 mRNA医薬 高分子ミセル がん免疫療法 走化性制御

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

細胞傷害性リンパ球が十分に浸潤している腫瘍は、予後良好で、がん免疫療法が奏功しやすい[1]。一方で、固形がんの多くは、細胞傷害性リンパ球の浸潤が少ないため、抗腫瘍免疫が機能しにくく、予後が悪い[2]。細胞傷害性リンパ球の腫瘍への浸潤は、細胞傷害性リンパ球のケモカイン受容体が腫瘍から放出される特定のケモカインを認識することで誘導される[3]。したがって、細胞傷害性リンパ球に対して、適切なケモカイン受容体を強制的に発現させることで、細胞傷害性リンパ球の腫瘍浸潤性を高め、強力な抗腫瘍免疫を誘導できると期待される。これまでに、キメラ抗原受容体 (CAR) 発現 T 細胞 (CAR-T) やナチュラルキラー細胞 (CAR-NK) を用いた養子細胞療法において、腫瘍が放出するインターロイキン 8 (IL-8) を認識する CXCR1 または CXCR2 受容体を提示させた CAR-T 細胞や CAR-NK 細胞は、腫瘍に対する移行性・浸潤性が著しく高く、複数の悪性度が高い腫瘍に対して強力な抗腫瘍効果を示すことが実証されている[4,5]。このような養子細胞療法は、幅広い臨床展開が期待されている一方で、1件あたり5,000万円以上かかる経済的コスト、個々の患者からの細胞の単離や CAR 導入細胞の選択的増幅といった煩雑かつ低効率な工程、サイトカイン放出症候群に代表される致命的な副作用など多くの課題があり、現在の状況では、がんの標準治療にはなり得ない[6]。

養子細胞療法に伴う課題を解決する方法としては、生体内で直接的に細胞傷害性リンパ球にケモカイン受容体の遺伝子を導入する方法が考えられる。特に、伝令 RNA (mRNA) の利用は、ゲノム DNA に対する変異挿入の心配がない点、タンパク質発現の一過性によりケモカイン受容体の長期発現に伴うサイトカイン放出症候群などの有害事象の発生リスクが低減できる点[6]、細胞傷害性リンパ球等の非分裂細胞に対して効率的に遺伝子導入できる点[7,8]などで、この目的に適している。しかし、mRNA は生体内で速やかに酵素分解を受けるうえ、細胞にほとんど取り込まれない。これに対して、ウイルスを用いて mRNA を導入する方法が存在するが、これは免疫原性、発がん性、mRNA の塩基数の制限、生産の煩雑さに課題がある[9]。

研究代表者は、ブロック共重合体の自己組織化により形成する高分子ミセルが、核酸の送達キャリアとして有用であることを見出し、実用化研究を進めてきた[10]。高分子ミセルは、コアに核酸を安定に封入できる一方で、シェルに生体適合性高分子を用いることで、血漿成分や細胞との非特異的な相互作用を抑制できる。また、高分子ミセルの粒径は 10~100 nm の範囲で任意に調節できるため、リポソーム等の従来のキャリアに比べて格段に優れた組織浸透性を示し[11,12]、体内のあらゆる細胞に薬物を送達する潜在性を有する。さらに、表面にリガンド分子を搭載することで、あらゆる細胞を標的化することが可能である[13]。核酸としては、mRNA を用いることもできる。実際、mRNA 内包高分子ミセルを開発し、生体内で任意のタンパク質を産生させることができることに成功しているほか、膵臓がんやアルツハイマー病など多様な疾患モデルで治療薬としての有効性を確認している[14,15]。このように、mRNA 内包ミセルを用いることで、生体内で細胞傷害性リンパ球を効果的に作成できると期待される。

2. 研究の目的

細胞傷害性リンパ球にケモカイン受容体を発現させる mRNA 内包高分子ミセルを構築することで、腫瘍浸潤性に優れた細胞傷害性リンパ球を生体内 (in situ) で作成できる新しいがん免疫療法を開発することを目的に研究を実施した。

3. 研究の方法

(1) ケモカイン受容体をコードする mRNA の構築

知財理由により、後日記載。

(2) PEG - ポリカチオンブロック共重合体の合成

知財理由により、後日記載。

(3) mRNA 内包高分子ミセルの構築

知財理由により、後日記載。

(4) mRNA 内包高分子ミセルの物性評価

知財理由により、後日記載。

(5) 初代培養リンパ球を用いた機能評価

知財理由により、後日記載。

(6) 乳がんモデルを用いた機能評価

知財理由により、後日記載。

4. 研究成果

(1) ケモカイン受容体をコードする mRNA の構築

知財理由により、後日記載。

(2) PEG - ポリカチオンブロック共重合体の合成

知財理由により、後日記載。

(3) mRNA 内包高分子ミセルの構築

知財理由により、後日記載。

(4) mRNA 内包高分子ミセルの物性評価

知財理由により、後日記載。

(5) 初代培養リンパ球を用いた機能評価

知財理由により、後日記載。

(6) 乳がんモデルを用いた機能評価

知財理由により、後日記載。

(7) 研究成果の総括

mRNA 内包高分子ミセルに対してリンパ球標的的性能を実装することに成功し、皮下投与により生体内のリンパ球に対してケモカイン受容体を強制発現させられることを示した。また、ケモカイン受容体を導入したリンパ球は、乳がん組織に集積することが確認されており、本戦略の有効性が示された。がんの免疫微小環境の特性に応じて適切なケモカイン受容体を選択することで、様々な固形がんに対して細胞傷害性リンパ球を機能させられる新規 mRNA 医薬の開発が可能になると期待される。

参考文献

- [1] W. H. Fridman et al., Nat. Rev. Clin. Oncol. 14:717 (2017)
- [2] S. Spranger et al., Nat. Rev. Cancer 18:139 (2018)
- [3] R. Sackstein et al., Lab. Investig. 97:669 (2017)
- [4] L. Jin et al., Nat. Commun. 10:4016 (2019)
- [5] Y. Y. Ng et al., Mol. Ther. Oncolytics. 16:75 (2020)
- [6] S. S. Neelapu et al., Nat. Rev. Clin. Oncol. 15:47 (2018)
- [7] U. Sahin et al., Nat. Rev. Drug Discov. 13:759 (2014)
- [8] F. Amirache et al., Blood 123:1422 (2014)
- [9] N. Bessis et al., Gene Ther. 11:S10 (2004)
- [10] H. Cabral et al., Chem. Rev. 118:6844 (2018)
- [11] H. Cabral et al., Nat. Nanotech. 6:815 (2011)
- [12] H. Cabral et al., ACS Nano 9:4957 (2015)
- [13] P. Mi et al., Adv. Mater. 32:1902604 (2020)
- [14] S. Uchida et al., Biomaterials 82:221 (2016)
- [15] F. Perche et al., Curr. Alzheimer Res. 14:295 (2017)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Miyazaki Takuya, Chen Shaoyi, Florinas Stelios, Igarashi Kazunori, Matsumoto Yu, Yamasoba Tatsuya, Xu Ze-Qi, Wu Herren, Gao Changshou, Kataoka Kazunori, Christie R. James, Cabral Horacio	4. 巻 16
2. 論文標題 A Hoechst Reporter Enables Visualization of Drug Engagement <i>In Vitro</i> and <i>In Vivo</i> : Toward Safe and Effective Nanodrug Delivery	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Nano	6. 最初と最後の頁 12290 ~ 12304
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnano.2c03170	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Chen Pengwen, Yang Wenqian, Hong Taehun, Miyazaki Takuya, Dirisala Anjaneyulu, Kataoka Kazunori, Cabral Horacio	4. 巻 288
2. 論文標題 Nanocarriers escaping from hyperacidified endo/lysosomes in cancer cells allow tumor-targeted intracellular delivery of antibodies to therapeutically inhibit c-MYC	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomaterials	6. 最初と最後の頁 121748 ~ 121748
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biomaterials.2022.121748	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Panagi Myrofora, Mpekris Fotios, Chen Pengwen, Voutouri Chrysovalantis, Nakagawa Yasuhiro, Martin John D., Hiroi Tetsuro, Hashimoto Hiroko, Demetriou Philippos, Pierides Chryso, Samuel Rekha, Stylianou Andreas, Michael Christina, Fukushima Shigeto, Kataoka Kazunori, Cabral Horacio, Stylianopoulos Triantafyllos, et al.	4. 巻 13
2. 論文標題 Polymeric micelles effectively reprogram the tumor microenvironment to potentiate nano-immunotherapy in mouse breast cancer models	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 7165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-34744-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Chen Pengwen, Yang Wenqian, Nagaoka Koji, Huang George Lo, Miyazaki Takuya, Hong Taehun, Li Shangwei, Igarashi Kazunori, Takeda Kazuyoshi, Kakimi Kazuhiro, Kataoka Kazunori, Cabral Horacio	4. 巻 10
2. 論文標題 An IL-12 Based Nanocytokine Safely Potentiates Anticancer Immunity through Spatiotemporal Control of Inflammation to Eradicate Advanced Cold Tumors	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Advanced Science	6. 最初と最後の頁 2205139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/advs.202205139	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Dirisala Anjaneyulu, Uchida Satoshi, Li Junjie, Van Guyse Joachim F. R., Hayashi Kotaro, Vummaleti Sai V. C., Kaur Sarandeep, Mochida Yuki, Fukushima Shigeto, Kataoka Kazunori	4. 巻 -
2. 論文標題 Effective mRNA Protection by Poly(L-ornithine) Synergizes with Endosomal Escape Functionality of a Charge Conversion Polymer toward Maximizing mRNA Introduction Efficiency	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Macromolecular Rapid Communications	6. 最初と最後の頁 2100754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/marc.202100754	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yoshinaga Naoto, Uchida Satoshi, Dirisala Anjaneyulu, Naito Mitsuru, Koji Kyoko, Osada Kensuke, Cabral Horacio, Kataoka Kazunori	4. 巻 11
2. 論文標題 Bridging mRNA and Polycation Using RNA Oligonucleotide Derivatives Improves the Robustness of Polyplex Micelles for Efficient mRNA Delivery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Advanced Healthcare Materials	6. 最初と最後の頁 2102016
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adhm.202102016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chaya Hiroyuki, Naito Mitsuru, Cho Masaru, Toh Kazuko, Hayashi Kotaro, Fukushima Shigeto, Yamasaki Yuichi, Kataoka Kazunori, Miyata Kanjiro	4. 巻 23
2. 論文標題 Dynamic Stabilization of Unit Polyion Complexes Incorporating Small Interfering RNA by Fine-Tuning of Cationic Block Length in Two-Branched Poly(ethylene glycol)-b-poly(L-lysine)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomacromolecules	6. 最初と最後の頁 388 ~ 397
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biomac.1c01344	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yang Tao, Mochida Yuki, Liu Xueying, Zhou Hang, Xie Jinbing, Anraku Yasutaka, Kinoh Hiroaki, Cabral Horacio, Kataoka Kazunori	4. 巻 5
2. 論文標題 Conjugation of glucosylated polymer chains to checkpoint blockade antibodies augments their efficacy and specificity for glioblastoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 1274 ~ 1287
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41551-021-00803-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Igarashi Kazunori, Cabral Horacio, Hong Taehun, Anraku Yasutaka, Mpekris Fotios, Stylianopoulos Triantafyllos, Khan Thahomina, Matsumoto Akira, Kataoka Kazunori, Matsumoto Yu, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 17
2. 論文標題 Vascular Bursts Act as a Versatile Tumor Vessel Permeation Route for Blood Borne Particles and Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Small	6. 最初と最後の頁 2103751
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/smll.202103751	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yang Wenqian, Miyazaki Takuya, Chen Pengwen, Hong Taehun, Naito Mitsuru, Miyahara Yuji, Matsumoto Akira, Kataoka Kazunori, Miyata Kanjiro, Cabral Horacio	4. 巻 22
2. 論文標題 Block cationer with flexible cationic segment enhances complexation with siRNA and the delivery performance in vitro	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science and Technology of Advanced Materials	6. 最初と最後の頁 850 ~ 863
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/14686996.2021.1976055	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Taniguchi Hiroaki, Natori Yukikazu, Miyagi Yohei, Hayashi Kotaro, Nagamura Fumitaka, Kataoka Kazunori, Imai Kohzoh	4. 巻 149
2. 論文標題 Treatment of primary and metastatic breast and pancreatic tumors upon intravenous delivery of a PRDM14 specific chimeric siRNA/nanocarrier complex	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 646 ~ 656
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.33579	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Abbasi Saed, Uchida Satoshi, Toh Kazuko, Tockary Theofilus A., Dirisala Anjaneyulu, Hayashi Kotaro, Fukushima Shigeto, Kataoka Kazunori	4. 巻 332
2. 論文標題 Co-encapsulation of Cas9 mRNA and guide RNA in polyplex micelles enables genome editing in mouse brain	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 260 ~ 268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2021.02.026	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計53件（うち招待講演 29件 / うち国際学会 21件）

1. 発表者名 M. Panagi, F. Mpekris, P. Chen, C. Voutouri, Y. Nakagawa, J. D. Martin, T. Hiroi, H. Hashimoto, G. Ishii, M. Kojima, K. Kataoka, H. Cabral, T. Stylianopoulos
2. 発表標題 Superior effects of polymeric micelles in reprogramming tumor microenvironment and enhancing nano-immunotherapy
3. 学会等名 AACR Annual Meeting 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 H. Cabral, P. Chen, K. Kakimi, K. Kataoka, T. Miyazaki, K. Nagaoka
2. 発表標題 pH-activatable IL-12-loaded polymeric micelles safely enhance antitumor efficacy as monotherapy and in combination with immune checkpoint inhibitors
3. 学会等名 AACR Annual Meeting 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Kataoka
2. 発表標題 Engineered nanosystems and nanocojugates with smart functionalities for targeted therapy of intractable diseases
3. 学会等名 16th European Symposium on Controlled Drug Delivery (ESCDD2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Kataoka
2. 発表標題 Engineered nanosystems and nanocojugates with smart functionalities for targeted therapy of intractable diseases
3. 学会等名 International RB Memorial Conference on Translational Research in Medicine (TRIM-2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片岡一則
2. 発表標題 高分子化学が拓くナノ医療イノベーション～体内で薬を運び、作り、操る分子技術の開発～
3. 学会等名 九州大学先端物質化学研究所 特別講演会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片岡一則
2. 発表標題 夢を形に！ナノテクノロジーで創る体内病院～あらゆる微小空間で生体機能をコントロールするナノマシンの開発～
3. 学会等名 日本技術士会化学部会iCONM見学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 持田祐希、T. Yang、X. Liu、喜納宏昭、H. Cabral、片岡一則
2. 発表標題 悪性脳腫瘍を標的とするグルコース PEG 修飾免疫チェックポイント阻害剤の開発
3. 学会等名 第71回高分子学会年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 内藤瑞、茶谷洋行、張賢、藤加珠子、林光太郎、福島重人、山崎裕一、片岡一則、宮田完二郎
2. 発表標題 1分子核酸医薬内包ユニットポリイオンコンプレックスの血中滞留性向上を指向したブロック共重合体のカチオン鎖長設計
3. 学会等名 第71回高分子学会年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 持田祐希、T. Yang、X. Liu、喜納宏昭、H. Cabral、片岡一則
2. 発表標題 グルコースPEG化免疫チェックポイント阻害剤の開発とグリオーマ治療効果
3. 学会等名 第38回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 H. Kinoh, H. Cabral, S. Quader, X. Liu, K. Kataoka
2. 発表標題 Chemo-immunotherapy of nanomedicine and anti-PD-1 antibody for reprogramming tumor microenvironment to overcome anti-PD-1 antibody-resistance
3. 学会等名 7th JCA-AACR Special Joint Conference (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 持田祐希、T. Yang、X. Liu、喜納宏昭、H. Cabral、片岡一則
2. 発表標題 有害事象の低減と神経膠腫の治療を目指した高分子修飾免疫チェックポイント阻害剤の開発
3. 学会等名 第26回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Kataoka
2. 発表標題 Engineered nanosystems and nanocojugates with smart functionalities for targeted therapy of intractable diseases
3. 学会等名 International Conference on Precision Nanomedicine in Theranostics & The 2022 Annual Meeting of Taiwan Nanomedicine Society (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 内田智士、T. A. Tockary、S. Abbasi、正井三貴、片岡一則
2. 発表標題 アジュバント機能一体型2本側鎖mRNAを用いたがんワクチン
3. 学会等名 日本核酸医薬学会第7回年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 内藤瑞、茶谷洋行、張賢、藤加珠子、林光太郎、福島重人、山崎裕一、片岡一則、宮田完二郎
2. 発表標題 血中滞留性向上を目指した1分子siRNA内包ユニットポリイオンコンプレックスの設計
3. 学会等名 日本核酸医薬学会第7回年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Kataoka
2. 発表標題 Engineered nanosystems and nanocojugates with smart functionalities for targeted therapy of intractable diseases
3. 学会等名 Retirement Symposium for Prof. Dr. Rudolf Zentel (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 持田祐希、T. Yang、X. Liu、喜納宏昭、H. Cabral、片岡一則
2. 発表標題 腫瘍内で活性化するPEG修飾抗体の開発と免疫チェックポイント阻害療法への応用
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 内藤瑞、茶谷洋行、張賢、藤加珠子、林光太郎、福島重人、片岡一則、宮田完二郎
2. 発表標題 1分子核酸内包ユニットポリイオンコンプレックスの血中滞留性向上を指向した分子設計
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Kataoka
2. 発表標題 Smart polymeric nanosystems for gene and mRNA delivery
3. 学会等名 International ENDOSCAPE Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 S. Quader, K. Kataoka, X. Liu, H. Kinoh, H. Cabral
2. 発表標題 Nanotherapeutics as a platform for next generation precision medicine
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 喜納宏昭、H. Cabral、S. Quader、劉学螢、片岡一則
2. 発表標題 Stromal disruption of nanomedicine overcome Immunocheck point inhibitor and gemcitabine resistance in stroma-rich pancreatic cancer
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片岡一則
2. 発表標題 夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院～身体におけるシンギュラリティ～
3. 学会等名 先端創薬科学講座セミナー 2023 (公益財団法人薬学振興会) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Kataoka
2. 発表標題 Engineered nanosystems and nanocojugates with smart functionalities for targeted therapy of intractable diseases
3. 学会等名 4th International Conference on Materials: Advanced and Emerging Materials (ICM 2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 持田祐希、T. Yang、X. Liu、喜納宏昭、H. Cabral、片岡一則
2. 発表標題 脱離可能な抗体PEG化技術による免疫チェックポイント阻害剤の脳腫瘍標的化
3. 学会等名 第17回ナノ・バイオメディカル学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 S. Uchida, T. A. tockary, S. Abbasi, M. Masai, K. Kataoka
2. 発表標題 Hybridizing antigen mRNA with short double-stranded RNA adjuvants for safe and efficient cancer vaccines
3. 学会等名 10th International mRNA Health Conference (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片岡一則
2. 発表標題 ナノテクノロジーが拓く未来医療～体内で薬を運び、作り、操る分子技術の開発～
3. 学会等名 国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS) 特別講演会 (殿町 25) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 内田智士、T. A. Tockary、S. Abbasi、正井三貴、片岡一則
2. 発表標題 精密設計2本側鎖mRNAを基盤とした汎用的がんmRNAワクチンアジュバントの創製
3. 学会等名 第44回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 持田祐希、T. Yang、X. Liu、喜納宏昭、H. Cabral、片岡一則
2. 発表標題 有害事象の低減とグリオーマ免疫療法を可能にする抗体のグルコースPEG修飾技術
3. 学会等名 第1回日本抗体学会設立記念学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Kataoka
2. 発表標題 Engineered nanosystems and nanocojugates for smart therapy of intractable diseases
3. 学会等名 The 1st Inter-Academy Symposium on “ Innovations and Future Directions in Medicinal Materials Research ” (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Kataoka
2. 発表標題 Engineered nanosystems and nanocojugates with smart functionalities for targeted therapy of intractable diseases
3. 学会等名 Boehringer Ingelheim Nanocarrier Symposium 2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 K. Kataoka
2. 発表標題 Engineered nanosystems and nanocojugates with smart functionalities for targeted therapy of intractable diseases
3. 学会等名 UT-Stockholm Trio Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 持田祐希、T. Yang、X. Liu、喜納宏昭、H. Cabral、片岡一則
2. 発表標題 脱離可能なPEG修飾技術を用いた脳腫瘍集積性抗PD-L1抗体の開発
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 持田祐希、T. Yang、X. Liu、喜納宏昭、H. Cabral、片岡一則
2. 発表標題 神経膠腫の治療を目指したグルコース結合PEG化免疫チェックポイント阻害薬の開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Kataoka
2. 発表標題 Engineered nanosystems and nanoconjugates with smart functionalities for targeted therapy of intractable diseases
3. 学会等名 18th International Symposium on Recent Advances in Drug Delivery Systems (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Kataoka
2. 発表標題 Engineered nanosystems and nanoconjugates with smart functionalities for targeted therapy of intractable diseases
3. 学会等名 Italy-Japan webinar on nanotechnology approaches for therapies and regenerative medicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片岡一則
2. 発表標題 夢を形に：ナノテクノロジーで創る体内病院～身体におけるシンギュラリティ～
3. 学会等名 先端創薬科学講座セミナー2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Kataoka
2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for smart targeted therapy of cancer and brain diseases
3. 学会等名 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 片岡一則
2. 発表標題 夢を形に！ナノテクノロジーで創る体内病院～あらゆる微小空間で生体機能をコントロールするナノマシンの創製～
3. 学会等名 第10回世界トップレベル研究拠点プログラム(WPI)サイエンスシンポジウム「未来へ向かうNano World」(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 P. Chen, W. Yang, K. Igarashi, T. Hong, K. Kataoka, H. Cabral
2. 発表標題 Enhanced cancer immunotherapy by tumor-targeted interleukin-12-loaded polymeric micelles
3. 学会等名 Materials Research Meeting 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 W. Paraiso, S. Quader, K. Hayashi, K. Toh, S. Fukushima, K. Kataoka
2. 発表標題 A novel neomycin-based polymer for siRNA delivery
3. 学会等名 Materials Research Meeting 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Kataoka
2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems from engineered block copolymers for targeted therapy of cancer and brain diseases
3. 学会等名 Materials Research Meeting 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Kataoka
2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for targeted therapy of intractable diseases
3. 学会等名 International Conference on Functional Polymer Synthesis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Kataoka
2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems from engineered block copolymers for targeted therapy of intractable diseases
3. 学会等名 The Leader Lecture at Department of Chemistry of Seoul National University (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 片岡一則
2. 発表標題 ナノテクノロジーが拓く未来医療 ~ 体内で薬を運び、作り、操る分子技術の開発 ~
3. 学会等名 遺伝子・デリバリー研究会第20回シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Kataoka
2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for targeted therapy of intractable diseases
3. 学会等名 Nature Conference “Bio-Inspired Nanomaterials” (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 H. Kinoh, H. Cabral, S. Quader, K. Kataoka
2. 発表標題 悪性脳腫瘍（グリオブラストーマ）に対する免疫チェックポイント阻害剤の効果を飛躍的に高めるナノDDSを用いた化学免疫療法
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 片岡一則
2. 発表標題 夢を形に！ナノテクノロジーで創る体内病院～体内で薬を運び、作り、操る分子技術の開発～
3. 学会等名 第31回神戸ポートアイランド創薬フォーラムセミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 茶谷洋行、内藤瑞、張賢、藤加珠子、B. -S. Kim、H. -J. Kim、林光太郎、福島重人、片岡一則、宮田完二郎
2. 発表標題 1分子核酸内包キャリアの血中滞留性向上を指向したブロック共重合体の精密設計
3. 学会等名 第70回高分子討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Kataoka
2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems from engineered block copolymers for targeted therapy of intractable diseases
3. 学会等名 4th Glowing Polymer Symposium in KANTO (GPS-K2021)（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 片岡一則
2. 発表標題 高分子が拓く未来の医療～体内で薬を運び、作り、操る分子技術の開発～
3. 学会等名 第50回医用高分子シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Kataoka
2. 発表標題 Polyion complex micelles and vesicles in nanomedicine applications
3. 学会等名 The 13th International Symposium on Polyelectrolytes (ISP2021)（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 秋永士朗、片岡一則
2. 発表標題 脂質ナノ粒子に代わる新規ナノマシン・YBC ポリマーを用いた siRNA/ASO の研究開発 .
3. 学会等名 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 片岡一則
2. 発表標題 核酸医薬デリバリーのためのナノDDS設計
3. 学会等名 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Kataoka
2. 発表標題 Self-assembled supramolecular nanosystems for targeted therapy of intractable diseases
3. 学会等名 Terasaki Talks at Terasaki Institute for Biomedical Innovation (招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 抗原への結合親和性を低減させた抗体	発明者 片岡一則、ヤンタ オ、持田祐希、安楽 泰孝、他	権利者 川崎市産業振興 財団
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2022/19622	出願年 2022年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 抗原への結合親和性を低減させた抗体	発明者 片岡一則、ヤンタ オ、持田祐希、安楽 泰孝、他	権利者 川崎市産業振興 財団、東京大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-79655	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	Cabral Horacio (Cabral Horacio) (10533911)	東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・准教授 (12601)	
研究 分 担 者	持田 祐希 (Mochida Yuki) (60739134)	公益財団法人川崎市産業振興財団(ナノ医療イノベーション センター)・ナノ医療イノベーションセンター・副主幹研 究員 (82731)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------