过程工程所等在微球型白血病精准治疗性疫苗研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/11323.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

基于已批准的生物材料和巧妙的设计思想，创建新的疫苗递送系统，是提高疫苗免疫效果并拓展其应用范围的重要策略。近日，中国科学院过程工程研究所与南方医科大学珠江医院血液科合作，利用自愈合大孔微球共装载白血病HLA-A*0201型抗原肽及PD-1抗体，制备出新型白血病精准治疗性疫苗，在多种白血病动物模型上均显著抑制病情进展，为白血病的精准免疫治疗带来新思路。相关研究成果发表在*Nature Biomedical Engineering*上。

近年来，白血病的免疫治疗获得广泛关注。与其他免疫疗法相比，治疗性疫苗具有更好的安全性，却面临缺少合适靶点、制备繁琐复杂、免疫应答水平低、需要多次注射等难题。为此，过程工程所生化工程国家重点实验室基于独创的自愈合大孔微球底盘提出疫苗免疫治疗新策略，并联合南方医科大学珠江医院进行新型白血病精准治疗性疫苗研发。

研究人员基于临床白血病样本高表达EPS8和PD-L1的新发现，设计HLA-A*0201高亲和力的抗原肽，用于与PD-1抗体（免疫检查点抑制剂）的联合使用；在此基础上，利用自愈合大孔微球构建疫苗递送新剂型，其新颖的“后包埋”策略实现了抗原肽和抗体的高效装载，并充分保护了二者的活性。

疫苗接种后，微球的缓慢降解形成了有利于抗原提呈细胞募集、细胞因子分泌和抗原交叉提呈的局部免疫微环境，促进PD-1抗体向淋巴结的富集；通过上述机制的协同，可以实现长效的免疫应答，一次注射即可显著抑制白血病病情进展，在多种白血病动物模型（包括病人来源白血病异种移植模型）上取得了优于商品化剂型的疗效。

研究人员介绍，上述成果仍属于动物水平的临床前研究，实际临床疗效有待进一步研究。鉴于聚乳酸类材料（FDA批准）的降解性和安全性、疫苗组分装载的简便性和多样性、免疫治疗结果的有效性和重现性，该微球疫苗剂型具备临床转化潜力，双方正在按照相关要求合作推进临床个体化治疗的研究。

自2006年，过程工程所生物剂型与生物材料团队研究员马光辉、魏炜，对先进疫苗递送系统展开深入研究，发现和创制一系列疫苗递送新剂型，解决抗原免疫原性差、生物利用度低等难题，在肿瘤、乙肝、流感等疾病和传染病动物模型的预防和治疗上取得疗效，部分剂型已通过伦理批准进入临床前和临床研究。相关工作相继发表在Nat Mater 2018, 17, 187、Nat Commun 2017, 8, 14537、Sci Adv2020, 6, eaay7735、Adv Mater2018, 31, 1801067、Adv Sci 2017, 4, 1700083、ACS Cent Sci 2019, 5, 796、Small 2018, 14, 1704272、Biomaterials2015, 41, 1等上。

该研究是科研团队基于以往的研究基础，根据聚乳酸自愈合微球特性和白血病临床靶点发展的又一个疫苗新剂型。南方医科大学珠江医院血液科博士谢晓灵、博士生胡宇行，过程工程所博士生叶通为论文共同第一作者，过程工程所研究员马光辉、魏炜，南方医科大学珠江医院血液科教授李玉华为论文共同通讯作者。研究工作得到国家自然科学基金群体项目、中科院战略性先导科技专项和广东省科技计划的支持。

论文链接

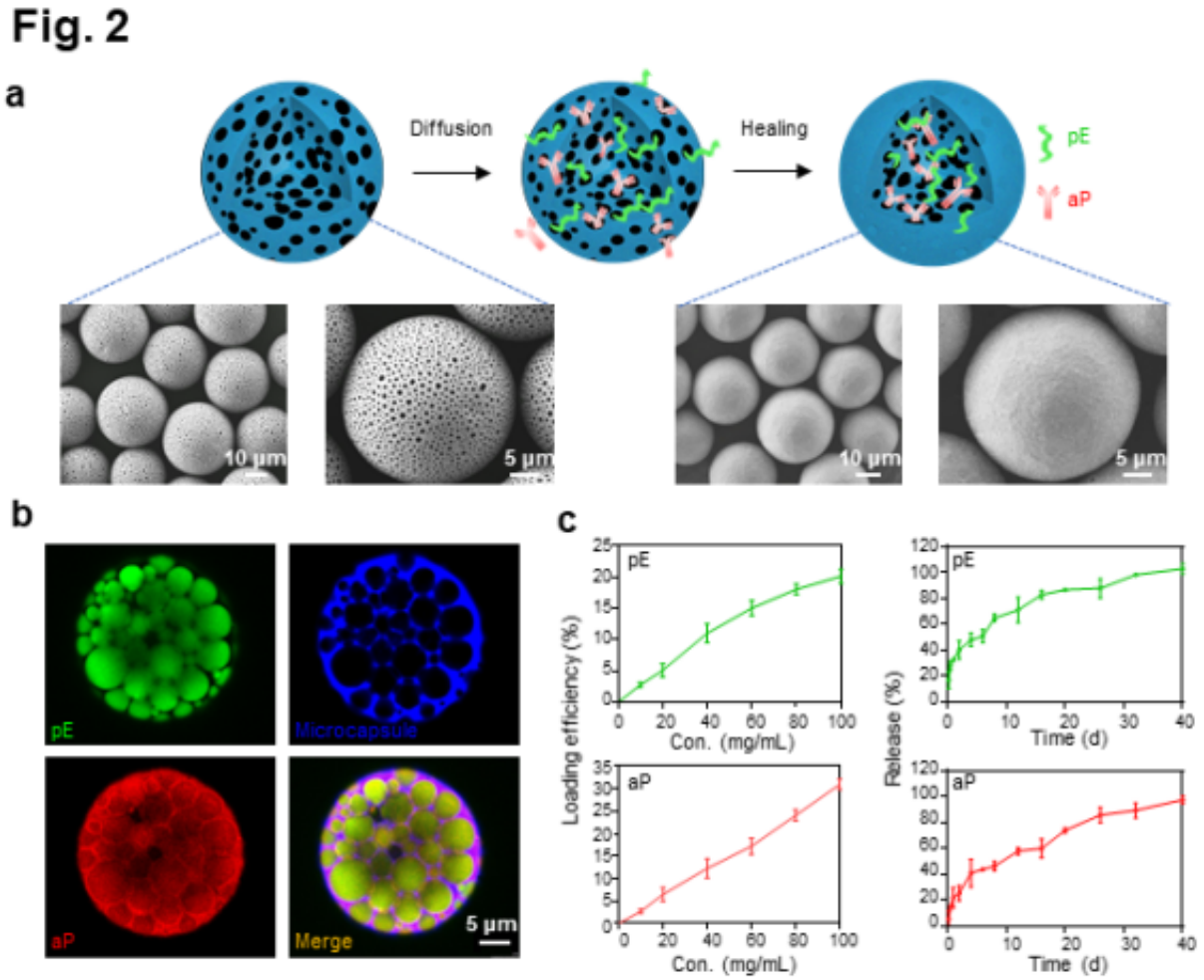

图1.大孔微球“自愈合”、“共装载”及“长效释放”的特性：（a）独特的“自愈合”特性；（b）共装载抗原（pE）及免疫检查点抑制剂（aP）；（c）装载率及释放曲线

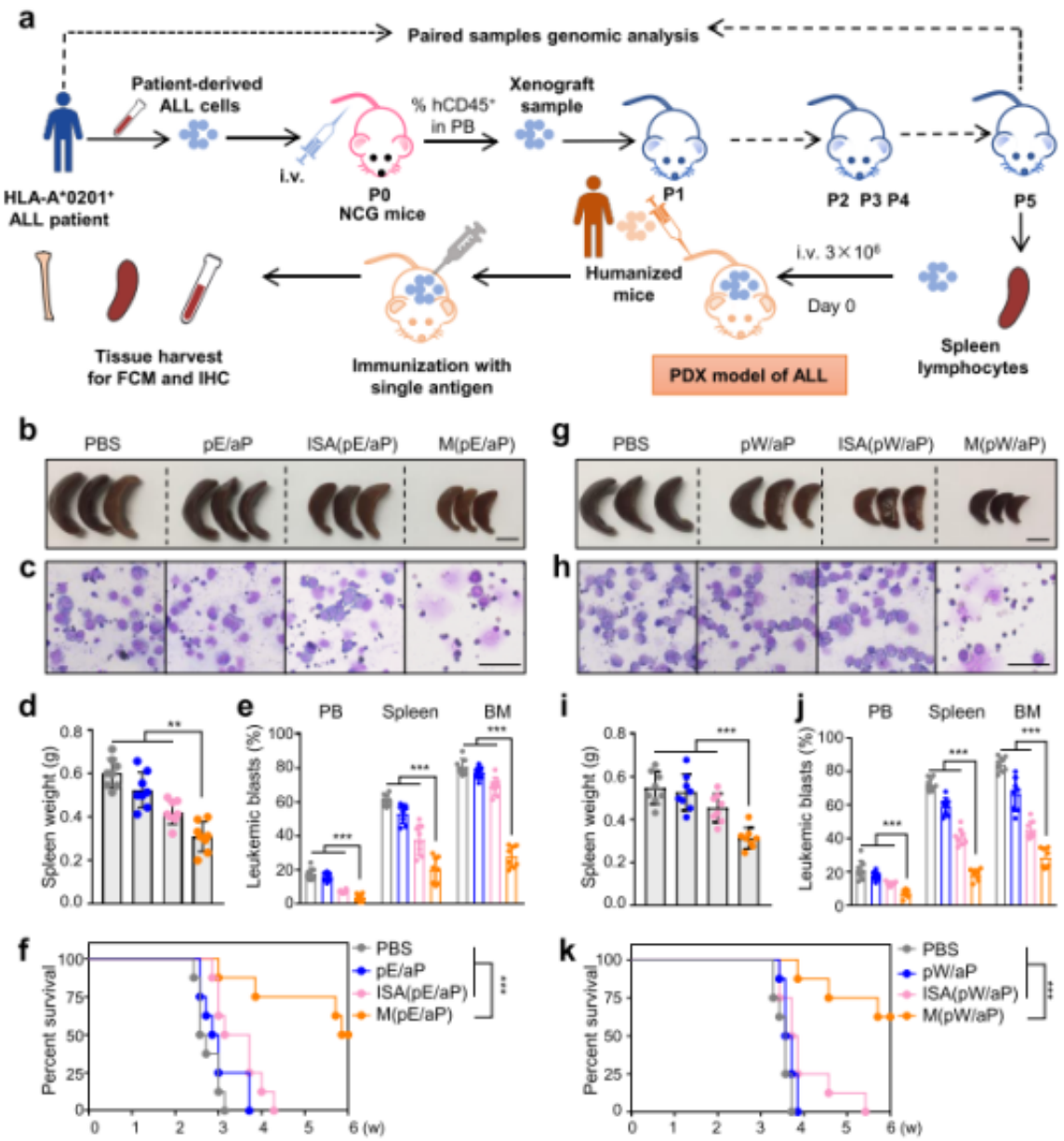

图2.基于EPS8（pE）和WT1（pW）的白血病精准治疗性疫苗在病人来源白血病异种移植模型上的疗效：（a）PBMCs-PDX模型的构建及免疫策略；（b、g）小鼠脾代表性图片；（d、i）小鼠脾脏重量统计；（c、h）骨髓细胞瑞氏-
吉姆萨染色涂片；（e、j）白血病细胞浸润百分比；（f、k）小鼠生存期曲线

研究团队单位：过程工程研究所

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发