

基於PD-1的TWIST1腫瘤抗原疫苗免疫治療方法的臨床前研究—促進疫苗的 臨床轉化（繁體版本）

主研究員：香港大學微生物學系榮譽助理教授—譚志武博士

研究目的：

1. 使用電擊穿孔技術遞送 huPDI-TWIST1 疫苗，評估疫苗在小鼠模型上的免疫原性和抗腫瘤活性；以及
2. 建立一種納米顆粒介導的體內疫苗遞送系統。

項目背景：

研究機構過往的研究指出運用腺病毒相關病毒(AAV)，作為載體遞送 sPD1-TWIST1 疫苗在誘導腫瘤特異殺傷細胞方面的優勢，建議研究基於人 PD-1 的 TWIST1 腫瘤抗原疫苗 (huPDI-TWIST1) 誘導腫瘤特異殺傷細胞的特性。本研究項目將用於治療人類間皮瘤的 PD-1 增強型 DNA 疫苗技術，是一種專門針對樹突狀細胞的標靶治療，利用 DNA 載體編碼特定腫瘤抗原 TWIST1 蛋白，與可溶性 PD-1 蛋白 (sPD1) 融合。當 PD-1 與樹突狀細胞上的 PD-1 配體 (PD-L1) 結合時，可有效地傳遞腫瘤抗原至樹突狀細胞，並觸發細胞信號分子 IL-12 的分泌和誘發強大的 TWIST1 特異性 CD8+ T 細胞免疫反應對抗間皮瘤。

研究方法：

1. 透過電擊穿孔技術將人類 huPD1-TWIST1 的疫苗傳遞至小鼠體內，研究其免疫原性和功效。
2. 嘗試不同的 DNA/RNA 疫苗遞送系統來取代電擊穿孔技術。

研究影響：

如果研究結果正面，研究機構或會展開臨床研究項目引證 sPD1-TWIST1 疫苗在間皮瘤病人的效用。

結果及結論：

1. 疫苗接種抑制了小鼠間皮瘤的生長。接種 huPD1-TWIST1 疫苗或其衍生疫苗可增強小鼠模型中 TWIST1 特異性 T 細胞的反應。這與 CTLA-4 抗體聯合治療顯著提高了療效，使無瘤存活率達到 50-80%。
2. 研究團隊建立了自主研發的脂質納米顆粒遞送平台，用於高效遞送疫苗。

基于PD-1的TWIST1肿瘤抗原疫苗免疫治疗方法的临床前研究—促进疫苗的 临床转化（简体版本）

主研究员：香港大学微生物学系荣誉助理教授—谭志武博士

研究目的：

1. 使用电击穿孔技术递送 huPDI-TWIST1 疫苗，评估疫苗在小鼠模型上的免疫原性和抗肿瘤活性；以及
2. 建立一种纳米颗粒介导的体内疫苗递送系统。

项目背景：

研究机构过往的研究指出运用腺病毒相关病毒(AAV)，作为载体递送 sPD1-TWIST1 疫苗在诱导肿瘤特异杀伤细胞方面的优势，建议研究基于人 PD-1 的 TWIST1 肿瘤抗原疫苗 (huPDI-TWIST1) 诱导肿瘤特异杀伤细胞的特性。本研究项目将用于治疗人类间皮瘤的 PD-1 增强型 DNA 疫苗技术，是一种专门针对树突状细胞的标靶治疗，利用 DNA 载体编码特定肿瘤抗原 TWIST1 蛋白，与可溶性 PD-1 蛋白 (sPD1) 融合。当 PD-1 与树突状细胞上的 PD-1 配体 (PD-L1) 结合时，可有效地传递肿瘤抗原至树突状细胞，并触发细胞信号分子 IL-12 的分泌和诱发强大的 TWIST1 特异性 CD8+ T 细胞免疫反应对抗间皮瘤。

研究方法：

1. 透过电击穿孔技术将人类 huPDI-TWIST1 的疫苗传递至小鼠体内，研究其免疫原性和功效。
2. 尝试不同的 DNA/RNA 疫苗递送系统来取代电击穿孔技术。

研究影响：

如果研究结果正面，研究机构或会展开临床研究项目引证 sPD1-TWIST1 疫苗在间皮瘤病人的效用。

结果及结论：

1. 疫苗接种抑制了小鼠间皮瘤的生长。接种 huPDI-TWIST1 疫苗或其衍生疫苗可增强小鼠模型中 TWIST1 特异性 T 细胞的反应。这与 CTLA-4 抗体联合治疗显著提高了疗效，使无瘤存活率达到 50-80%。
2. 研究团队建立了自主研发的脂质纳米颗粒递送平台，用于高效递送疫苗。