

医療分野研究成果展開事業/研究成果最適展開支援プログラム（AMED・A-STEP）
平成29年度終了課題 事後評価報告書

| | |
|----------|-------------------------------|
| 開発実施企業 | タカラバイオ株式会社 |
| 研究開発担当者 | 取締役 遺伝子医療事業部門本部長 木村 正伸 |
| 支援タイプ | 創薬開発タイプ |
| 研究開発実施期間 | 平成25年12月～平成30年3月 |
| 研究開発課題名 | 癌抗原特異的T細胞受容体（TCR）遺伝子導入T細胞輸注療法 |

1. 研究開発の目的

本研究開発では、有効な治療法が無い標準治療抵抗性の食道癌を対象とし、遺伝子発現と安全性を高めた次世代型レトロウイルスベクターを用いて、腫瘍抗原 MAGE-A4 または NY-ESO-1 に特異的な TCR 遺伝子を導入した T 細胞を再生医療等製品とする、免疫細胞療法の開発を行う。また、細胞の受託から遺伝子導入細胞医薬への加工、そして、その細胞医薬の供給（流通）までのテイラーメイド型細胞医療のシステム化を確立し、それに基づいて多施設共同臨床試験として実施する。

2. 研究開発の概要

①目標

開発の到達点は、Phase I 臨床試験において固形癌患者 12 症例で安全性を確認し、さらに難治性食道癌患者を対象とした Phase II 臨床試験を開始し、安全性とともに十分な臨床効果があることを確認することである。

②成果

治験薬 TBI-1201（MAGE-A4 TCR 遺伝子導入 T 細胞）を用いた固形癌を対象とする第 I 相多施設共同医師主導治験は 2014 年 3 月より三重大学医学部附属病院において治験開始可能となった。引き続き、他の治験実施施設の準備を行い、計 7 施設（三重大学医学部附属病院、愛知医科大学病院、国立がん研究センター（中央病院、東病院）、名古屋医療センター、慶應義塾大学病院、神奈川県立がんセンター）にて治験を実施できる体制を整え、多施設共同の医師主導治験を実施した。現在までに 10 例の投与実績がある（2018 年 8 月現在）。

治験製品 TBI-1301（NY-ESO-1 TCR 遺伝子導入 T 細胞）を用いた固形癌を対象とする第 I 相多施設共同医師主導治験は 2015 年 3 月より治験開始可能となり、上記 TBI-1201 治験と同じ 7 施設（三重大学医学部附属病院、愛知医科大学病院、国立がん研究センター（中央病院、東病院）、名古屋医療センター、慶應義塾大学病院、神奈川県立がんセンター）にて治験を実施できる体制を整え、医師主導治験を実施した。現在までに 9 例の投与実績がある（2018 年 8 月現在）。

また、カナダ Princess Margaret Cancer Centre において TBI-1301（NY-ESO-1 TCR

遺伝子導入 T 細胞) を用いた固形癌を対象とした臨床試験 (Phase1b) を立ち上げ、2016 年 9 月より開始した。現在までに 6 例の投与実績がある (2018 年 8 月現在)。

本治療の製造販売承認に向けた医療システム構築として、陸路又は空路にて、細胞・検体の搬送システムの確立と実運用を実施した。上記治験においては細胞・検体の搬送システムの検証を行い、種々の改良・検討を元にシステムの改善を図り、どの施設、どの経路においても問題なく細胞・検体が搬送できるようなシステム構築を目指した。また、新設した製造施設における製造体制の構築、並びに患者選択のためのコンパニオン診断薬として抗原発現検査薬及び HLA 検査薬の開発を実施した。

③今後の展開

現在、本治療法の最初の適応を目指した治験は滑膜肉腫を対象として進めており、本研究の開発計画及び方向性が当初の全体計画より大きく変わったため、食道癌を対象とした本研究開発は 2018 年 3 月で終了とした。

3. 総合所見

当初の主たる標的疾患である食道がんに対する MAGE-A4 TCR の有効例は認められず、この開発は中止し、有効性が示唆される結果が得られた NY-ESO-1 TCR の滑膜肉腫に対する創薬開発に集中するため、平成 29 年度を持って A-STEP での研究開発を終了した、という判断は妥当であった。この段階で大塚製薬株式会社と NY-ESO-1 TCR に関して共同開発契約を結んだことは大きな進捗であり、また平成 30 年 3 月には「先駆け審査制度」の対象になったことも成果の一部である。事業性の観点から、滑膜肉腫以外の治療の難しい癌種をターゲットに適応拡大を狙っていかなければならないが、免疫チェックポイント阻害剤等との併用療法に積極的に取り組んでいただきたい。また、国際展開 (特にアジア) を念頭に、製造と物流について問題点を洗い出し、早急に解決策を検討していただき、当該分野における日本の立ち遅れを挽回していただきたい。

※記載の情報は平成 30 年 8 月時点の情報です。