

令和2年度 LEAP 中間評価結果

研究開発課題名	制御性 T 細胞を標的とした免疫応答制御技術に関する研究開発
研究開発代表者	坂口 志文 国立大学法人大阪大学 免疫学フロンティア研究センター・特任教授
プログラスマネージャー (PM)	三上 統久 国立大学法人大阪大学 免疫学フロンティア研究センター・招へい研究員

結果内容

本研究は制御性 T 細胞 (Regulatory T cell : Treg) を用いた細胞医療の実現に向けた技術開発とその臨床応用を目標とする。Treg は生理的な免疫抑制、免疫寛容の導入・維持に不可欠であり、Treg 細胞療法は免疫寛容の再確立による自己免疫病の根本的治療、移植臓器の安定的受容を可能とするので、特に人工的に誘導した抗原特異的 Treg (induced Treg: iTreg) を用いた Treg 細胞療法を開発・確立し、免疫炎症性疾患および臓器移植において抗原特異的で安定・安全な免疫抑制、免疫寛容導入を目指している。

研究開発の過程において、次の成果が得られている。

これまで検討されていた iTreg をさらに改良し、動物疾患モデルでの抑制機能について有効性を確認している。また、サイトカイン、化合物を新たに同定している。

さらに、iTreg を用いて評価化合物による刺激を与えるスクリーニングを実施し、Treg 維持強化剤および阻害剤を複数見出している。

いくつかの疾患動物モデルでは、臨床研究につながる有望なデータを取得しており、研究計画に沿って他研究機関への橋渡し体制も十分に機能している。

これらの成果から、研究開発代表者、分担者ら、特に PM は情熱をもってそれぞれの高い専門性を活かし、概ね順調に予め設定した科学的なマイルストーンを達成している。

一方、評価委員会から研究開発期間後期に向けて、研究開発計画および事業化計画について以下の具体的な指摘および提案を受けた。

研究開発計画の観点から、*in vitro* 試験においては、抗原特異性を担保するために iTreg 化するエフェクター細胞の選択方法に十分な検討が必要である。さらに、いくつかの動物疾患モデルにおいては十分な効果が得られておらず、ヒト化マウスでの実験の今後の見込み等について、説明が不十分である。また、ポリクローナル iTreg の応用も想定されているが、既存治療との優位性や長期の効果が得られるような改善とそれに向けた対応策が必要である。

事業化計画の観点から、患者数が多い疾患も含め、各疾患動物モデルでの POC の定義を早急に明確化するとともに、治療における iTreg の位置づけも明確化し、POC 取得に向けた具体的な計画立案と実施が必要である。

さらに、複数の競合他社が精力的に iTreg を標的とした変異型サイトカインの開発を進めており iTreg 治療法開発を加速化するために総合的な対策が求められる。

具体的には、適切な対象疾患を絞り込み、出口戦略を含んだ具体的なロードマップを提示し、並行して重厚なビジネス戦略の再構築が望まれる。

また、一般的に細胞医療はコストが莫大にかかることが多いので、医薬品製造、品質規格の設定、GLP 試験等のノウハウや多額の資金が必要であり、アカデミア創薬で可能なレベルを既に越えつつあることを認識し、さらなる投資の誘導もしくは国内有力ベンチャー企業・製薬企業との早期アライアンス等の検討も急務と思われる。

以上より、研究開発期間後期では、研究開発代表者・PM・AMED 事務局と入念に協議し、臨床開発や経理などの専門知識を有する人材を強化し、実用化を強力に推進、導出に向けた具体的な POC 取得計画を再構築し、より事業化を見据えた研究開発に期待したい。

以上