

## 再生医療実現拠点ネットワークプログラム(疾患・組織別実用化研究拠点(拠点 C))

### 研究開発課題評価(令和5年度実施)

#### 事後評価結果報告書

研究開発課題名	次世代型ヒト人工染色体ベクターによる CAR 交換型高機能再生 T 細胞治療の開発拠点
代表機関名	京都大学
研究開発代表者名	金子 新
全研究開発期間	令和2年度～令和4年度

#### 1. 総合評価

やや良い

#### 【評価コメント】

本研究開発課題は、世界に先駆けて、ヒト人工染色体(HAC)ベクター技術を用いて、Chimeric antigen receptor(CAR)交換型高機能再生 T 細胞治療を創出するという革新的なコンセプトのもと、極めてチャレンジングな目標に向けた研究開発が実施された。従来の CAR-T では、自家細胞を使用するために医療費が高額化する等の問題がある。その解決に向けて、日本初の独創的な技術を活用して、迅速かつ安価に提供可能な CAR 交換型高機能再生 T 細胞治療の創出を目指すアイデアは斬新であり、社会のニーズも高い研究開発課題である。

本事業期間内で、HAC ベクターによって iPS 細胞に搭載された CD19-CAR が T 細胞分化後も発現を維持し、CD19 発現細胞に対する抗腫瘍効果を示すこと、iPS 細胞内の HAC 上で CAR 遺伝子の組み換えが実施可能であること、規制に適合した原料と製法で HAC ベクターを作製し iPS 細胞に染色体導入できることなどを明らかにし、非臨床 PoC 取得に向けて着実に進捗したことは評価できる。一方、免疫細胞を高機能化する遺伝子群の発現制御機構の HAC への搭載に遅れがみられた。安全性や品質、薬効などにおける評価がやや十分ではなかった。早期の PMDA 相談などの対策は行なわれているものの、特に品質に関しては PMDA 対面助言で明確化しなければならない議論の整理までには至らなかった。臨床試験の開始までに整理しなければならない項目が多く残されているが、今後、実行可能性の高い臨床試験開始までのロードマップを明瞭に描くことが期待される。また、臨床用 exHAC-iPSC のマスターセルバンク製造と安全性の十分な評価に向けて、更なる研究開発の発展が期待される。