

NEWS RELEASE

<<http://www.takara-bio.co.jp>>

平成21年9月10日

T B 0 9 - 3 0 2

複合的がん免疫療法の研究開発プロジェクトが 文科省・経産省／NEDO の橋渡し研究推進合同事業に採択

タカラバイオ株式会社(社長:仲尾功一)、三重大学及び慶應義塾大学が共同で申請していた複合的がん免疫療法に関する研究開発プロジェクトが、文部科学省及び経済産業省／NEDO が連携して推進している橋渡し研究推進合同事業「基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発／橋渡し促進技術開発」に採択されました。

研究開発プロジェクトのテーマは、「癌特異的抗原受容体改変 T 細胞の輸注とがんワクチンによる複合的がん免疫療法の研究開発」で、研究開発責任者は三重大学大学院医学系研究科 珠玖 洋教授です。期間は平成21年度から平成23年度の予定で、1プロジェクトにつき委託額の上限が年間3億円の事業です。なお、珠玖教授が代表者である「複合がんワクチンの戦略的開発研究」は、平成20年度に先端医療開発特区(スーパー特区)に採択されており、今回の合同事業は、スーパー特区採択課題を対象に公募されたものです。

今般採用された研究開発プロジェクトは、がんに対する特異的 T 細胞輸注療法(TCR 遺伝子治療)とがんペプチドワクチンを組み合わせた新しい治療法の開発を目指すものであり、以下の3つのプロジェクトを推進する計画です。

1. レトロウイルスベクターを用いた MAGE-A4 特異的 TCR 遺伝子治療

「MAGE-A4 抗原特異的 TCR 遺伝子導入リンパ球輸注による治療抵抗性食道癌に対する遺伝子治療臨床研究」は、三重大学医学部附属病院が臨床研究実施計画(総括責任者:珠玖洋教授)を厚生労働省に申請していましたが、本年7月17日付けで厚生労働大臣から本臨床研究の実施について了承する旨の回答が得られ、8月28日に三重大学医学部附属病院にて臨床研究への被験者の受付を開始しています。

本臨床研究では、癌細胞に発現している腫瘍抗原(MAGE-A4)を特異的に認識する TCR 遺伝子を導入した自己末梢血リンパ球を輸注し、その後 MAGE-A4 ペプチ

ドを2回皮下投与します。本臨床研究の目的は、安全性、体内動態及び臨床効果を評価することです。研究実施期間は3年間で、症例数は9例が予定されています。

本臨床研究では、当社の高効率遺伝子導入法であるレトロネクチン法や、三重大学と当社が共同で開発した MAGE-A4 ペプチド、MAGE-A4 ペプチドを認識する TCR 遺伝子等の技術が使用されます。

2. 次世代の内在性 TCR 発現制御型レトロウイルスベクターを用いた MAGE-A4 特異的 TCR 遺伝子治療

T 細胞は、もともと内在性の TCR を持っており、内在性 TCR が存在すると、遺伝子導入された外来性 TCR の機能を邪魔すると考えられます。当社と三重大学とは、この課題を解決するため、RNA 干渉技術を用いて、次世代の内在性 TCR 発現制御型レトロウイルスベクターを開発しました。

さらに、当社のレトロネクチンを用いた T リンパ球の高増殖培養技術(レトロネクチン拡大培養法)により、少量の末梢血から TCR 遺伝子導入リンパ球を調製する手法を開発しました。

この次世代レトロウイルスベクターとレトロネクチン拡大培養法を用いた臨床研究について、厚生労働省への申請・了承を経て、治療抵抗性食道癌を対象として平成23年度に開始する計画で、三重大学医学部附属病院、大阪大学医学部附属病院及び北野病院(大阪市)の3施設で本臨床研究の実施を予定しています。3施設において担当医師による共同実施チームを編成し、患者登録・細胞調製・運搬等のシステムの構築を目指します。

3. 免疫評価法の開発による新規 T 細胞療法^{ゆたか}の総合的免疫動態評価

慶應義塾大学先端医科学研究所 河上 裕 教授を中心に、免疫応答を多面的に評価し、上記1. 2. の臨床研究における遺伝子導入 T 細胞の特異的免疫応答と生体内の免疫制御等について、免疫動態評価を行います。

本研究開発プロジェクトの採択による当社連結及び単体の平成22年3月期業績への直接的な影響は軽微ですが、当社が計画していた臨床開発経費に加え、今回の委託額を本研究開発プロジェクトに投下できることから、三重大学等との協力により、TCR 遺伝子治療の臨床開発をより一層加速できるものと考えております。

【1. の臨床研究に関するお問い合わせ先】

三重大学大学院 医学系研究科 遺伝子・免疫細胞治療学講座

Tel: 059-231-5187

ホームページ: <http://www.medic.mie-u.ac.jp/cancervac/index.html>

当資料取り扱い上の注意点

資料中の当社の現在の計画、見通し、戦略、確信などのうち、歴史的事実でないものは、将来の業績に関する見通しであり、これらは現時点において入手可能な情報から得られた当社経営陣の判断に基づくものですが、重大なリスクや不確実性を含んでいる情報から得られた多くの仮定および考えに基づきなされたものであります。実際の業績は、さまざまな要素によりこれら予測とは大きく異なる結果となり得ることをご承知おさください。実際の業績に影響を与える要素には、経済情勢、特に消費動向、為替レートの変動、法律・行政制度の変化、競合会社の価格・製品戦略による圧力、当社の既存製品および新製品の販売力の低下、生産中断、当社の知的所有権に対する侵害、急速な技術革新、重大な訴訟における不利な判決等がありますが、業績に影響を与える要素はこれらに限定されるものではありません。

この件に関するお問い合わせ先 タカラバイオ株式会社 バイオインダストリー部 Tel 077-543-7235

<参考資料>

【語句説明】

T細胞

標的細胞の傷害と抗体産生の調節の役割を担う重要な細胞で、Tリンパ球とも呼ばれます。免疫系の司令塔的な役割を担っており、末梢リンパ組織の胸腺依存領域に主に分布します。

先端医療開発特区(スーパー特区)

革新的技術の開発を阻害している要因を克服するため、研究資金の特例や規制を担当する部局との並行協議などを試行的に行い、革新的バイオ医薬品の開発・実用化などを支援、促進するために内閣府により創設されました。

詳細は、内閣府ホームページをご覧ください。

<http://www8.cao.go.jp/cstp/project/tokku/index.html>

レトロウイルスベクター

レトロウイルスとは、一本鎖 RNA をゲノムとするウイルスの一種で、このウイルスが感染した細胞では、RNAゲノムから合成された DNA が染色体に組み込まれます。遺伝子治療用ベクターとして、レトロウイルスの一種であるマウス白血病ウイルス(MoMLV: Moloney murine leukemia virus)を特別な細胞の中でのみ増殖できるように改変し、自己増殖能を奪ったものが広く用いられています。このベクターを使用すれば種々の細胞に遺伝子導入を行うことができ、安定した形質発現が期待できます。

腫瘍抗原 MAGE-A4

正常細胞ががん化するに伴って新たに発現するようになる抗原分子を総称して腫瘍抗原とよびます。MAGE-A4は腫瘍抗原の一つであり、三重大学のデータによれば食道癌の59%において発現しています。

TCR (T細胞受容体)

T細胞に発現される糖タンパク質で、T細胞が抗原を認識する際の受容体です。腫瘍抗原を含む抗原は細胞内で分解されてペプチドとなり、HLA分子上に提示されます。TCRは、特定の型のHLAにより提示された特定の抗原を認識し、T細胞を活性化します。本遺伝子治療臨床研究で使用するTCRは、HLA-A2402に提示されたMAGE-A4ペプチドを認識します。日本人の約60%がHLA-A2402を持っています。

レトロネクチン®

レトロネクチン®は、ヒトフィブロネクチンと呼ばれる分子を改良した組換えタンパク質です。当社はレトロネクチン®に関する日本を含む世界各国における特許を保有しています。レトロネクチン®を用いたレトロウイルスベクターによる遺伝子導入法は、レトロ

ネクチン法として知られており、いまやレトロウイルスベクターによる遺伝子治療の臨床研究のスタンダードとなっています。そして、当社はレトロネクチン®の新たな機能として、リンパ球の培養を増強する効果を発見しています。

RNA 干渉

RNA 干渉とは、二本鎖 RNA によって配列特異的にメッセンジャーRNA が分解され、その結果遺伝子の発現が抑制される現象のことを言います。この現象を利用して、細胞内で人工的に 2 本鎖 RNA を発現させることにより、目的遺伝子の発現を抑制することができます。近年、哺乳動物細胞を含めた様々な生物種で、遺伝子の発現抑制手段として RNA 干渉が利用されており、将来的には医療分野での利用にも大きな期待が寄せられています。