

NEWS RELEASE

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

平成26年3月13日

T B 1 3 - 0 4 7 7

悪性リンパ腫を対象とした CAR 遺伝子治療の 臨床研究実施計画を厚生労働省が了承

タカラバイオ株式会社と自治医科大学附属病院が共同で実施を予定している、悪性リンパ腫の一種である非ホジキンリンパ腫 (B-NHL) に対する CD19 抗原特異的キメラ抗原受容体 (CAR; Chimeric Antigen Receptor) 遺伝子治療の臨床研究実施計画が、厚生労働省 厚生科学審議会 科学技術部会において了承され、本年 3 月 4 日付で厚生労働大臣から通知されました。今後、倫理審査等の手続きを経て、臨床研究を開始する予定です。

CAR 遺伝子治療とは体外遺伝子治療の一種で、海外では、悪性リンパ腫、急性リンパ性白血病 (ALL)、慢性リンパ性白血病 (CLL) 等を対象とした臨床試験が多数実施されています。中でも、米国ニューヨーク州メモリアル・スローン・ケタリングがんセンター (MSKCC; Memorial Sloan-Kettering Cancer Center) の研究チームは、顕著な有効性を示す結果を報告しており、CD19-CAR 遺伝子治療は、有望な新規治療法として注目を集めています。当社は、MSKCC が米国での臨床試験に用いたベクターを本臨床研究に使用する権利を平成 23 年に取得し、CD19-CAR 遺伝子治療の臨床研究を開始する準備をまいりました。本臨床研究においては、MSKCC より提供を受けた材料をもとに臨床グレードのレトロウイルスベクターを当社で製造し、当社の遺伝子導入用試薬であるレトロネクチンとともに使用する計画です。

当社は CAR 遺伝子治療を、TCR 遺伝子治療と並ぶがん免疫遺伝子治療の開発候補の一つとしての位置付け、本臨床研究を通じ実用化に向けた安全性や有効性の評価を進めて参ります。なお、本臨床研究開始による当社連結及び単体の平成 26 年 3 月期業績への直接的な影響は軽微です。

【臨床研究概要】

試験名	: CD19 特異的キメラ抗原受容体発現 T リンパ球を用いた難治性 B 細胞性悪性リンパ腫に対する遺伝子治療臨床研究
対象患者	: CD19 抗原陽性の難治性非ホジキンリンパ腫 (B-NHL)
試験実施機関	: 自治医科大学附属病院
治療法	: 患者の血液から採取したリンパ球に、体外で、がん細胞に発現している CD19 抗原を特異的に認識する CAR 遺伝子を導入し、拡

大培養を行った後、遺伝子導入細胞を患者に輸注する。

主要評価項目 : 本遺伝子治療の安全性

副次評価項目 : 腫瘍縮小効果、他

目標症例数 : 6 例から最大 18 例

試験期間(予定) : 3 年間(平成 26 年 4 月から平成 29 年 3 月)

【臨床研究に関するお問い合わせ先】

自治医科大学附属病院 血液科

Tel:0285-58-7353

当資料取り扱い上の注意点

資料中の当社による現在の計画、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きください。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。

この資料は、3 月 13 日に京都経済記者クラブに配布しています。

この件に関するお問い合わせ先 タカラバイオ株式会社 事業開発部 Tel 077-543-7212

< 参考資料 >

【語句説明】

キメラ抗原受容体(CAR)

CAR は、あるがん抗原を特異的に認識する抗体由来の部分と、T 細胞受容体由来の部分相结合させて作製された、がん抗原を特異的に認識できる受容体です。T 細胞受容体と異なり、CAR はヒト白血球抗原 (HLA) の型に制限されることなくがん抗原を認識することができるため、がん細胞で CD19 を発現している患者は HLA の型に関係なく治療の対象となります。

ヒト白血球抗原(HLA)

ヒト白血球抗原(HLA; Human Leukocyte Antigen)は、免疫系が自己と非自己を区別して認識する際に最も重要な役割を担う分子です。T 細胞によるがん細胞の認識は、T 細胞表面にある TCR が HLA とがん抗原ペプチドの複合体に結合することで行われ、それぞれの TCR には結合できる HLA の型が決まっています。

CD19

B 細胞の表面に存在する糖蛋白で、B 細胞の活性化や増殖に関与しています。また、慢性リンパ性白血病や急性リンパ性白血病などの多くの B 細胞リンパ腫の B 細胞表面にも発現しています。

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。

TCR(T 細胞受容体)

リンパ球(T 細胞)に発現する糖タンパク質で、リンパ球が抗原を認識する際に作用します。TCR 遺伝子が導入されたリンパ球が、患者の体内において、がん細胞を特異的に認識して攻撃し、消滅させることによりがんを治療する方法が TCR 遺伝子治療です。当社は、MAGE-A4、NY-ESO-1、WT1 等のがん抗原特異的 TCR 遺伝子治療の臨床開発を推進しています。

レトロネクチン®

レトロネクチン®は、当社が開発した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。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、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。

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。その仕組みを利用して、レトロウイルスを改変したものが、遺伝子治療の際の遺伝子導入ベクターとして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。

非ホジキンリンパ腫

ヒトの免疫システムを構成するリンパ系組織から発生する腫瘍である悪性リンパ腫は、その形態学的特徴から、ホジキンリンパ腫と非ホジキンリンパ腫に分類されます。日本人の場合、悪性リンパ腫のうち約 90%が非ホジキンリンパ腫です。首や脇の下、足のつけ根などのリンパ節が腫れ、しこりになるといった症状が現れます。日本人の 2002 年における悪性リンパ腫の年間推定患者数は約 1 万 5500 人、発生率は 10 万人に約 12 人程で近年増加傾向にあります。