



平成 29 年 1 月 24 日

各 位

会社名	タカラバイオ株式会社 (コード番号 4974 東証 1 部)
本社所在地	滋賀県草津市野路東七丁目 4 番 3 8 号
代表者	代表取締役社長 仲尾 功一
問合せ先	専務取締役 松崎 修一郎
TEL	(077) 565-6970
URL	<a href="http://www.takara-bio.co.jp/">http://www.takara-bio.co.jp/</a>

## NY-ESO-1・siTCR 遺伝子治療の国内第 I/II 相臨床試験 治験計画届提出のお知らせ

タカラバイオ株式会社は、滑膜肉腫患者を対象とした siTCR 遺伝子治療 (NY-ESO-1・siTCR 遺伝子治療；開発コード：TBI-1301) の第 I/II 相臨床試験を日本国内で実施するため、本日、医薬品医療機器総合機構 (PMDA) に再生医療等製品としての治験計画届を提出しましたのでお知らせいたします。

### 1. 本試験の概要

本試験では、癌抗原である NY-ESO-1 抗原を認識する TCR の遺伝子を被験者のリンパ球に体外で導入し、その遺伝子導入細胞を被験者に投与した際の安全性や有効性等の評価を行います。また、本試験においては当社が開発したレトロネクチン®遺伝子導入法やレトロネクチン®拡大培養法、および三重大大学のグループと共同開発した TCR 遺伝子導入用レトロウイルスベクター (siTCR ベクター) が使用されます。

#### (参考) 【本試験の概要】

治験課題名：化学療法剤投与による前処置後の NY-ESO-1 抗原特異的 TCR 遺伝子導入 T リンパ球輸注による滑膜肉腫を対象とした多施設共同第 I/II 相治験

対象患者：外科的切除が不能な進行又は再発滑膜肉腫患者

主要評価項目：第 I 相臨床試験期

・安全性

第 II 相臨床試験期

・有効性

目標症例数：8 例

試験期間：平成 29 年 3 月～平成 32 年 1 月

実施施設：三重大学、大阪医療センター他、全 5 施設 (予定)

### 2. 今後の見通し

今後、PMDA による治験計画届の受理後、試験実施施設の治験審査委員会による審査を経て、被験者登録・投与を開始いたします。

当社は、既にカナダにおいて固形癌を対象とした NY-ESO-1・siTCR 遺伝子治療の第 Ib 相臨床試験を開始しております。国内およびカナダでの臨床試験により、NY-ESO-1・siTCR 遺伝子治療の安全性や有効性等のデータを取得し、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」(医薬品医療機器等法)において再生医療等製品に適用される制度(条件及び期限付承認制度)などを活用して NY-ESO-1・siTCR 遺伝子治療の早期承認を目指し、日本国内で平成 32 年度に商業化することを目標としています。

なお、本件による当社連結及び単体の平成 29 年 3 月期業績への直接的な影響は軽微です。

(参考)

平成 28 年 8 月 8 日付ニュースリリース

「NY-ESO-1・siTCR 遺伝子治療のカナダにおける臨床試験開始のお知らせ」

<http://www.takara-bio.co.jp/release/?p=3446>

---

当資料取り扱い上の注意点

当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。

## <参考資料>

### **【語句説明】**

#### **NY-ESO-1**

NY-ESO-1 は、癌抗原の一つで、滑膜肉腫、悪性黒色腫、食道癌、卵巣癌、多発性骨髄腫、頭頸部癌などで発現が確認されています。

#### **癌抗原**

免疫細胞が癌細胞と正常細胞を見分けるための目印になるもので、癌細胞に特有な抗原を癌抗原といいます。

#### **siTCR 遺伝子治療**

癌患者から採取したリンパ球に、癌細胞を特異的に認識する TCR 遺伝子を体外で導入し、培養によって増殖させた後に輸注により患者に戻す治療を TCR 遺伝子治療といい、Engineered T cell Therapy の一種です。TCR 遺伝子が導入されたリンパ球が、患者の体内において、癌細胞を特異的に認識して攻撃し、消滅させることにより、癌を治療します。siTCR ベクター技術を用いた TCR 遺伝子治療を siTCR 遺伝子治療と呼んでいます。ターゲットとする癌抗原に合わせた TCR 遺伝子を選択することにより、siTCR 遺伝子治療は様々な癌種への適用が可能となります。

#### **siTCR ベクター技術**

内在性の TCR の発現を RNA 干渉により抑制し、目的とする TCR を発現する T リンパ球が多く得られる技術で、TCR 遺伝子治療の副作用のリスクの低減、有効性の向上につながると考えられます。

#### **滑膜肉腫**

滑膜肉腫は悪性軟部腫瘍の 1 つであり、悪性度が高く、局所転移及び遠隔転移を生じる予後不良の疾患です。滑膜肉腫症例では NY-ESO-1 抗原発現率が高く、NY-ESO-1 抗原が比較的均一に腫瘍組織全体に発現され、また、細胞あたりの発現量が高いという特徴があります。

#### **TCR (T 細胞受容体)**

T リンパ球 (T 細胞) に発現する糖タンパク質で、T リンパ球が抗原を認識する際に作用します。腫瘍抗原を含む抗原を TCR が認識することにより、T リンパ球が活性化されます。

#### **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させたものが、遺伝子治療の際の遺伝子導入用ベクター (ウイルスベクター) として広く用いられます。

#### **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®遺伝子導入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。

#### **レトロネクチン®拡大培養法**

レトロネクチン®拡大培養法は、ヒトリンパ球の拡大培養の際に、インターロイキン 2 および抗 CD3 モノクローナル抗体に加え、レトロネクチン®を併用するものです。当社は、レトロネクチン®拡大培養法によって効率よくリンパ球を増殖させることができ、さらに得られた細胞集団に、生体内での生存能力が高く、抗原認識能も高いナイーブ T 細胞が多く含まれていることを確認しています。