

2021 年 10 月 28 日
ノイルイミュン・バイオテック株式会社
ir@noile-immune.com

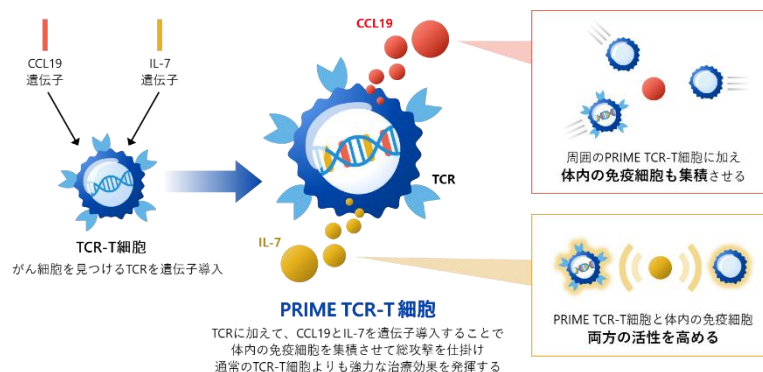
各 位

当社プラットフォーム技術に関する論文発表のお知らせ

当社が山口大学より独占的なライセンスを受けている PRIME 技術に関しまして、当社と山口大学のグループによる共同研究の成果に関する論文が、国際的学術誌『Molecular Cancer Therapeutics』電子版にて公開されましたので、お知らせいたします。

- 論文タイトル： Enhanced anti-tumor responses of tumor antigen-specific TCR-T cells genetically engineered to produce IL-7 and CCL19
- 雑誌名： Molecular Cancer Therapeutics
- 著者名： Yoshihiro Tokunaga, Takahiro Sasaki, Shunsuke Goto, Keishi Adachi, Yukimi Sakoda and Koji Tamada
- DOI： 10.1158/1535-7163.MCT-21-0400
- Pubmed URL： <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34675119/>
- 論文概要：
 - ① PRIME 技術を搭載した TCR-T 細胞によりマウス固形がんモデルに対して抗腫瘍効果を示すことを明らかにした
 - ② 免疫チェックポイント阻害薬と PRIME CAR-T 細胞または PRIME TCR-T 細胞の併用が優れた治療効果を示すことを明らかにした

当社は山口大学と共同で、サイトカインである IL-7 とケモカインである CCL19 の両方を同時に産生する能力 (PRIME 技術) を有する次世代型 CAR-T 細胞 (PRIME CAR-T 細胞) の研究開発を精力的に進めています。この度、新たに PRIME 技術を搭載した TCR-T 細胞 (PRIME TCR-T 細胞) を開発し (図 1)、従来の TCR-T 細胞では十分な効果の得られなかったマウス固形がんモデルに対して強力な抗腫瘍効果を発揮することを明らかにしました (図 2)。これにより PRIME 技術は CAR-T だけでなく他の細胞療法にも応用できることが実証されました。



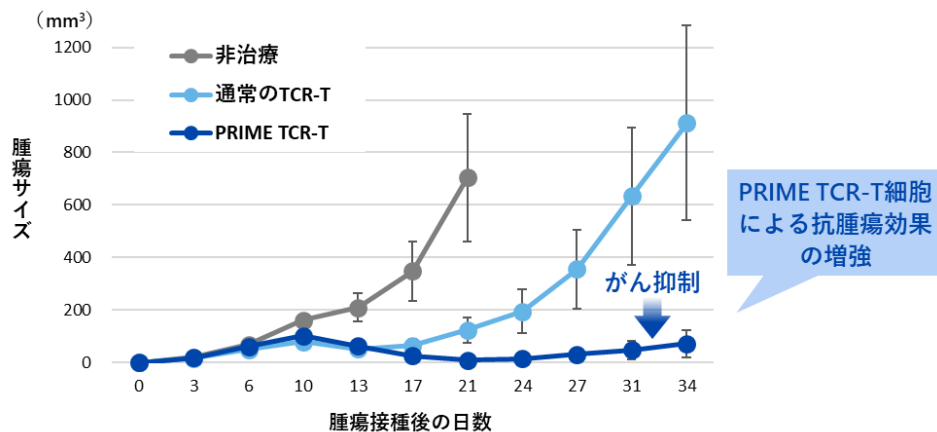


図2. マウスモデルにおける PRIME TCR-T 細胞と通常の TCR-T 細胞の抗腫瘍効果の比較

P815 腫瘍 (5×10^5 細胞) を皮下接種することにより固形がんを形成した DBA/2 マウスに対して、腫瘍接種後 6 日目に非致死量の全身放射線照射をおこない、7 日目に P815 の腫瘍抗原である P1A を認識する TCR-T 細胞を静脈内投与した (マウス 1 匹あたり 1×10^6 細胞)。通常の TCR-T 細胞もしくは PRIME TCR-T 細胞を投与する群、あるいは非治療群を設定し、腫瘍サイズを経時的に測定した。各群のマウス数は以下の通り。

非治療 : N=5、通常の TCR-T : N=7、PRIME TCR-T : N=14

また、PRIME TCR-T 細胞による抗腫瘍効果は、PRIME CAR-T 細胞同様、投与した TCR-T 細胞のみならず、投与を受けた宿主側の免疫細胞も協調して作用し、がんに対する長期の再発予防効果を誘導できることが示されました。

さらに、現在広く使用されている免疫チェックポイント阻害薬との組み合わせ (図3) により、PRIME CAR-T 細胞や PRIME TCR-T 細胞の抗腫瘍効果は、さらに増強されることも明らかとなりました。

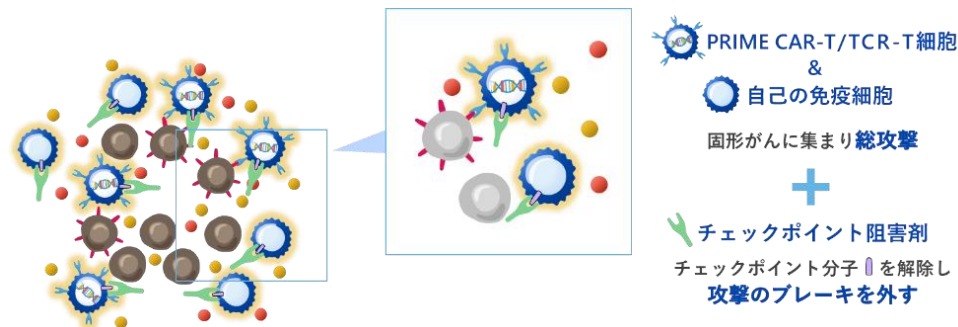


図3. 免疫チェックポイント阻害薬と PRIME CAR-T/TCR-T 細胞の組み合わせのイメージ

この PRIME TCR-T 細胞技術の開発、ならびに免疫チェックポイント阻害薬と PRIME 技術の組み合わせにより、免疫細胞療法の適応範囲が拡大し、固形がんに対する治療選択の幅が広がることが期待されます。

当社は引き続き、当該技術を活用した自社パイプラインの拡充と開発を進めるとともに、当該技術の利用を介して製薬会社等への技術協力を積極的に増やしていき、未だ有効な治療法の無いがん患者様へ当該技術を活用した治療法を一日も早く届けるため、事業を推進して参ります。

【語句説明】

PRIME 技術：

免疫細胞療法の治療効果を増強させる基盤的技術であり、Proliferation inducing and migration enhancing の略。

サイトカイン：

細胞から分泌される生理活性物質であり、主に免疫細胞の増殖活性や機能、生存などを制御します。

ケモカイン：

細胞から分泌される生理活性物質であり、様々な細胞の組織への移動や集積を制御します。

T 細胞：

リンパ球の一種で、細胞表面には T 細胞受容体（T cell receptor: TCR）を発現しており、がんに対する免疫応答において重要な役割を担っています。

CAR-T 細胞：

キメラ抗原受容体 T 細胞（Chimeric Antigen Receptor-T）のことで、がんの細胞表面抗原に特異的な一本鎖抗体と T 細胞の活性化に関わる分子のシグナル伝達領域を組み合わせた人工的なキメラ抗原受容体を遺伝子導入した T 細胞です。

TCR-T 細胞：

がん細胞を認識する T 細胞受容体（TCR）を発現した T 細胞です。

免疫チェックポイント阻害薬：

PD-1 や PD-L1 のような免疫チェックポイント分子を阻害することによりがん細胞に対する免疫応答を惹起し、がん治療効果を誘導する薬剤であり、抗 PD-1 抗体や抗 PD-L1 抗体が含まれます。

以上