

アカデミアと企業の連携：何故そしてどうやって 「なぜアカデミアとの連携が大切なのか？」

山口大学大学院医学系研究科
免疫学分野

玉田 耕治

がん免疫療法に対する高い注目度



免疫チェックポイント
阻害剤



遺伝子改変T細胞
療法

がん免疫療法の新規薬剤開発

1. 創薬シーズの開発

2. POCの取得

*In vitro*実験系

*In vivo*実験系

3. 対象となるがん種の同定

4. 製剤の最適化

5. GMP製造・品質試験

6. 非臨床安全性試験

7. 薬事関連対応

8. 臨床試験(医師主導・企業治験)

9. リバーSTR研究

創薬フェーズ
産学連携が有用

臨床開発フェーズ
産学連携が必要

がん免疫療法開発における産学連携の有用性・重要性

<創薬フェーズ>

がん免疫療法剤の作用メカニズムや標的分子は多様で複雑

- 創薬シーズの開発には基礎的な免疫学研究が必須
 - ⇒免疫系は複数の性質の異なる細胞群が引き起こす反応の総和として効果を表す(殺細胞性抗がん剤やキナーゼ阻害剤との違い)
- 画一的なスクリーニング系は存在しない
 - ⇒High-throughput screening的な方法論は困難
 - ⇒アカデミアの有する多様ながん免疫モデル系がPOC試験に有用
 - 例:多様なマウス腫瘍モデル系
 - がん抗原とそれに対するTCR-transgenicマウス
 - ヒト化マウスによるPDXモデル(マウス実験のヒトへの外挿性)

がん免疫療法開発における産学連携の有用性・重要性

<創薬フェーズ>

がん免疫療法剤の作用メカニズムや標的分子は多様で複雑

- がん免疫療法剤の作用機序解明の重要性
⇒ どの薬剤をどの患者にどのタイミングで投与するのか
(例: 抗PD-1抗体 vs. 抗PD-L1抗体)
- 免疫細胞療法においては、細胞培養や遺伝子改変の技術など、特にアカデミアでのノウハウの蓄積が多い
- アカデミアによる知財確保の進展
⇒ AMEDを含む公的支援機関のリクエスト・サポート

がん免疫療法開発における産学連携の有用性・重要性

<臨床開発フェーズ>

アカデミアにおける臨床試験の実施：がん免疫療法の特殊性

- がん免疫療法における**臨床効果**の特殊性
 - ⇒ (例) Beyond PDの投薬による臨床効果
 - ⇒ (例) 投薬中止時期の検討
- がん免疫療法における**有害事象**の特殊性
 - ⇒ がん免疫の知見、がん免疫療法臨床開発の経験が重要
- がん免疫療法における**効果判定**の特殊性
 - ⇒ (例) irRECISTやirRCによる効果判定

がん免疫療法開発における産学連携の有用性・重要性

<臨床開発フェーズ>

産学連携でのリバースTR研究実施の重要性

- がん免疫療法におけるバイオマーカー研究の重要性
 - ⇒ 効果予測、体細胞変異の量と質、副作用関連、SNPなど
 - 解析手法: IHC、Liquid Biopsy、NGSによるゲノム解析など
 - ⇒ 予測アルゴリズムの開発・確立
- 治療対象患者の選択、治療法の実施順序の選択
 - ⇒ (例) 1st、2nd、3rd line therapyの選択

がん免疫療法開発における産学連携の有用性・重要性

<臨床開発フェーズ>

産学連携でのリバーSTR研究実施の重要性

- 免疫療法に特有な臨床応答を示した症例の解析
 - 薬剤投与あるいは終了後にPR/SDが持続する症例
 - 新規病変/再発病変 vs. 原発病変
 - Beyond PDで反応した症例
 - Re-inductionに反応した症例
- がん免疫療法における臨床評価システムの改善
 - irRECISTなどの評価法に関する有用性検討

がん免疫療法開発における産学連携の有用性・重要性

複合がん免疫療法の開発における連携

免疫療法同士の組み合わせ

非免疫療法との組み合わせ

複数の免疫
チェックポイント
阻害剤の複合

抗CTLA-4抗体
抗LAG3抗体など

分子標的薬
低分子医薬品
(キナーゼ阻害剤)
新生血管阻害剤

BRAF阻害剤
EGFR阻害剤
抗VEGF抗体など

組み合わせは多数

免疫チェック
ポイント阻害剤
(抗PD-1/PD-L1抗体)

抗CD137抗体
抗OX-40抗体など

共刺激分子
アゴニスト抗体

がんワクチン
抗CCR4抗体
細胞療法など

その他の免疫
療法との組み
合わせ

様々な抗がん剤
(PTX, GEMなど)

抗がん剤
(化学療法剤)

免疫チェック
ポイント阻害剤
(抗PD-1/PD-L1抗体)

Abscopal効果

放射線療法

がん免疫療法開発における産学連携の有用性・重要性

複合がん免疫療法の開発における産学連携

- アカデミアの有する最新のシーズと承認薬の組み合わせ
抗体の新規標的分子、アジュバント、がん抗原ワクチン、
新規の遺伝子改変細胞療法、腫瘍溶解ウイルスなど
- 承認治療法同士の組み合わせにおける有効性検索
 - ⇒アカデミアの有するモデル系を利用したPOC試験の実施
 - ⇒投与プロトコールの最適化
 - ⇒複合がん免疫療法で起こりうる有害事象の推測

産学連携でのリバーSTR研究実施における課題

➤ 現状の治験立案・実施上の課題

治験プロトコール作成時にプランニング必要(患者IC)

国際共同治験の場合は？

➤ 経済的・社会的な課題

医薬品承認に必要なデータ・サンプル以上のものを収集

⇒患者ICはとれるのか？

⇒リスクはないのか(承認のマイナス要因となるデータ)？

⇒誰が費用を負担するのか？

⇒製薬にとって十分なリターンが期待できる投資か？

がん免疫療法開発における産学官連携の到達目標

