

報道関係各位

国立がん研究センター、東京大学、第一三共 新規分子標的薬を共同開発

悪性リンパ腫(成人 T 細胞白血病リンパ腫含む)に対する第 I 相試験開始

2016 年 3 月 22 日

国立研究開発法人国立がん研究センター

国立大学法人東京大学

第一三共株式会社

国立研究開発法人国立がん研究センター(理事長:堀田知光)と国立大学法人東京大学(総長:五神真)及び第一三共株式会社(代表取締役社長:中山讓治)は、血液がんに対する新規分子標的薬としてヒストンメチル化酵素 EZH1 と EZH2 の二重阻害剤 (DS-3201b) を共同開発し、この度、成人 T 細胞白血病リンパ腫(adult T-cell leukemia-lymphoma, ATL)を含む悪性リンパ腫患者に対し、世界で初めて人へ投与するファースト・イン・ヒューマン試験として第 I 相試験^{*1}を開始しました。

悪性リンパ腫の予後が悪い一因は、がん細胞を再生する能力をもつ「がん幹細胞^{*2}」が治療後も残存するためと考えられています。そのため、「がん幹細胞」を根絶することが血液がんの根治には重要であるといえます。国立がん研究センター研究所の造血器腫瘍研究分野 北林一生研究分野長の研究グループは、がん幹細胞の維持に必須な酵素として EZH1/2 を発見し、ふたつの酵素を共に阻害することで、「がん幹細胞」を根絶、治療抵抗性を打破し、再発を抑制することを示唆する研究成果を得ました。これまでの実験動物等を用いた非臨床試験で急性骨髄性白血病や非ホジキンリンパ腫に有効であることが示唆されています。

ATL については、東京大学大学院新領域創成科学研究科の渡邊俊樹教授、山岸誠特任助教を中心とする研究グループが、ATL の発症及び進展に EZH1/2 に依存的なエピゲノム異常^{*3}があることを発見しました。さらに、正常細胞に比べ、ATL 細胞は EZH1/2 によるエピゲノム変化に強く依存した細胞であるため、EZH1/2 二重阻害は非常に高感度かつ特異的に ATL 細胞の生存能を低下させることがわかりました。また、ATL の原因となるヒト T 細胞白血病ウイルス I 型(HTLV-1)キャリアの血液細胞にこの阻害剤を処理することにより、感染細胞が選択的に除去されることを見出しました。

悪性リンパ腫とは

悪性リンパ腫は血液のがんのひとつで、抗がん剤により十分な治療効果が得られない(治療抵抗性)ことがあり、いったん効果が得られてもしばしば再発が認められます。なかでも ATL は、日本に多い悪性リンパ腫の一型で、原因となるヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-1) キャリアの数は、日本では約 120 万人、世界では 1,000~2,000 万人と推定され、キャリアの約 5%の方に ATL を発症します。しかし、ATL の発症予防法や有効な治療法は確立しておらず、薬剤耐性の頻度が高く、予後不良な疾患です。日本は先進国における唯一の HTLV-1 の流行国であり、国際的にも ATL の有効な治療法の確立と発症予防につながる新たな治療法の開発を先導することが期待されています。

また、悪性リンパ腫はホジキンリンパ腫と非ホジキンリンパ腫に大別され、日本ではその約 9 割が非ホジキンリンパ腫です。

臨床試験について

今回の第 I 相試験は、国立がん研究センター中央病院(東京都中央区)にて実施するほか、他の施設での実施も準備を進めています。

用語解説

*1 第 I 相試験(フェーズ 1):

新しい薬をはじめて人(健康成人もしくは患者さん)に投与する段階の試験。がんの第 I 相試験では、少数の患者さんで、投与量を段階的に増やしていき、薬の安全性と適切な投与量、投与方法を調べます。

*2 幹細胞:

未分化な状態で自身を増殖させることが可能な自己複製能と複数種の細胞へと分化可能な多能性を有している細胞で、特定の組織を再構成できる細胞のことです。また、がん幹細胞は、がんを再生する能力を持つ細胞のことです。

*3 エピゲノム異常

DNA の配列の変化を伴わない後天的な遺伝子変化を誘導する分子メカニズムの異常のことです。また、エピゲノムは DNA やそれを取り巻くヒストン分子の化学修飾の総称を指します。

研究費

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 等の支援を受け行ったものです。

日本医療研究開発機構 (AMED)

産学連携医療イノベーション創出プログラム

「ヒストンメチル化酵素 EZH1/2 の二重阻害による革新的がん根治療法の開発」

国立がん研究センター研究開発費

「臨床試験導出に至る工程に関して明確な構想を持つ新規革新的治療薬の開発」

<お問い合わせ先>

国立研究開発法人国立がん研究センター
研究所造血器腫瘍研究分野 北林一生
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
TEL: 03-3542-2511(代表) E-mail: ikitabay@ncc.go.jp

国立大学法人東京大学大学院新領域創成科学研究科
メディカル情報生命専攻 病態医療科学分野 教授 渡邊俊樹
〒108-8639 東京都港区白金台 4-6-1 東京大学医科学研究所内
TEL: 03-5449-5298 E-Mail: tnabe@ims.u-tokyo.ac.jp

第一三共株式会社 コーポレートコミュニケーション部
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
報道関係者の皆様 TEL: 03-6225-1126
株式市場関係者の皆様 TEL: 03-6225-1125

治験に関するお問い合わせ
国立研究開発法人 国立がん研究センター
中央病院治験管理室 治験問い合わせ担当
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
TEL: 03-3542-2511(内線 5646)

国立研究開発法人 国立がん研究センター 企画戦略局 広報企画室
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
TEL: 03-3542-2511(代表) FAX: 03-3542-2545
E-mail: ncc-admin@ncc.go.jp