

難治性がんに対する次世代ウイルス療法の開発と事業化推進

S1-225103

鳥取大学医学部 ゲノム医療学分野
教授：中村 貴史



ビジョン

- 現行の標準治療に抵抗性を示す難治性がんに対する次世代ウイルス療法の開発を目指す。
- 生きたウイルスを利用したウイルス療法は、現行の化学療法や放射線療法と比較して、様々なメカニズムによって腫瘍を攻撃できる。
- その作用機序は、第一にウイルスによる直接的な腫瘍溶解、第二にそれに伴う抗腫瘍免疫の惹起である。しかしながら、がんの複雑な微小環境のため限られたがん種かつ患者のみで有効となり、またウイルスの投与経路は主に腫瘍内であるため遠隔腫瘍に対する効果は限定的となる。
- これらの課題を解決すべく、ワクシニアウイルスを基に、その腫瘍溶解能と抗腫瘍免疫賦活化能の両方を増強した次世代シーズ(FUVAC121)を創出した。FUVAC121の腫瘍内投与による臨床POC取得を目指しながら、FUVAC121の血管内投与を実現するための開発を進める。

市場性

- 進行性がんに対する承認薬に置き換わって、より効果的で副作用が少ない新しい治療薬となるため、社会へのインパクトは大きい。
- ウイルスの腫瘍内投与では、体表にある局所進行頭頸部がん、カテーテルや画像ガイド下で投与可能な局所進行膀胱がんや膵臓がんが対象となり、いずれも対象患者数は全世界で50~150万人で、市場規模は20~50億ドルと推定される。
- ウイルスの血管内投与では転移性がんが対象となり、全世界で市場規模は300億ドルと推定され、今後の年平均成長率は8%と予想される。
- 競合開発品の動向は、2品目のウイルス療法薬が日米で承認されているだけで、ワクシニアウイルスを基にした承認薬は未だない。

新規性・優位性

腫瘍特異的ウイルス増殖のための改良はグローバルで知財が確保されている(PCT/JP2014/081484)。細胞融合による腫瘍溶解能の増強(PCT/JP2020/018976)、およびIL12とCCL21の搭載発現による抗腫瘍免疫の増強(PCT/JP2021/041825)のための改良は、三極(日米欧)をはじめ各国に移行中である。これら3つの改良を併せ持つFUVAC121は、競合品に対して高い新規性・優位性を有する。

さらにワクシニアウイルス特有の感染粒子に着目し、その血中において中和され難い特性を活かして血管内投与を実現する(JP7274138)。

連携への関心

【連携に関心のある業種】

製薬企業・医療/検査(機関)・CMO/CDMO/CRO/SMO・ベンチャーキャピタル

【連携に期待する事】

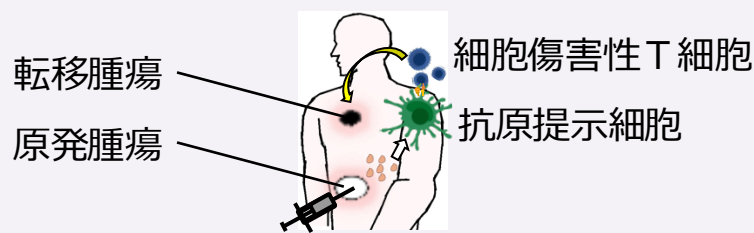
治験薬製造、臨床試験の実施、スタートアップ支援など

研究概要

Key Words: #ウイルス療法, #腫瘍溶解性ウイルス, #免疫応答, #プロジェクトマネジメント

【現行のウイルス療法の課題】

- ×がんの複雑な微小環境→限られたがん種かつ患者のみ有効
- ×投与経路は主に腫瘍内→遠隔腫瘍に対する効果は限定的



【目的】

1stパイプラインとしてFUVAC121の腫瘍内投与による臨床POC取得を目指しながら、2ndパイプラインとしてFUVAC121の血管内投与を実現するための開発を進める。

【研究内容】

1stパイプライン (FUVAC121の腫瘍内投与)

- 臨床像を反映した担がんマウスにおける薬効薬理・生体内分布試験
- FIH試験の対象がん、ウイルス用量・投与回数・間隔の決定
- FUVAC121製剤の試験製造、および品質規格の充足確認

2ndパイプライン (FUVAC121の血管内投与)

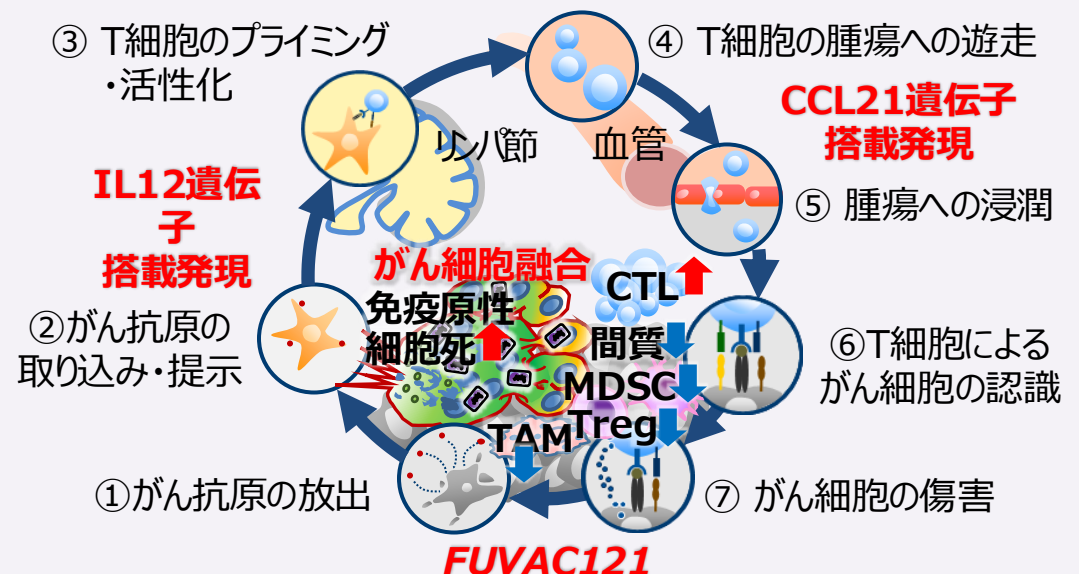
- 担がんマウスにおける血管内投与の有効性実証
- 製造工程の最適化、および品質規格の決定

【関連論文】

- Nakatake M, et al. (2024) Cancer Sci. 115: 600-610.
- Kurosaki H, , et al. (2021) Cells 10: 985.
- Nakatake M, et al. (2021) Mol. Ther. 29: 1782-1793.
- Nakatake M, et al. (2019) Mol. Ther. Oncolytics 14: 159-171.

【課題を解決するために創出した次世代シーズFUVAC121】

FUVAC121は、細胞融合による強力な腫瘍溶解能と免疫制御遺伝子IL12とCCL21の搭載発現による強力な抗腫瘍免疫賦活化能を併せ持つ。



大腸がんの両側皮下担がんマウスにて、PBS■、細胞融合FUVAC●や免疫制御遺伝子搭載MDRVV121◆と比較して、その両方の特性を併せ持つFUVAC121▲の片側腫瘍内投与は極めて高い抗がん効果を発揮し、完全奏効率はFUVACの0%、MDRVV121の33%に対して86%に達した。

