

術後残存がん細胞を駆逐してがんを再発させない ユニバーサルがん抗原カクテルmRNAワクチン療法の開発

S1-225205

国立がん研究センター 先端医療開発センター
免疫療法開発分野長：中面 哲也



ビジョン

がんは手術後に再発しなければ根治できる。再発予防目的に副作用の強い抗がん剤を使うのも、奏効率20%と言われる免疫チェックポイント阻害剤やCAR-T細胞療法などの高額な治療法を使う事は患者にとって最善とは言い切れず、副作用が少なく、かつ確実に再発予防できるがん治療法の開発が必要である。簡単な数回の注射で、副作用が少なく、安全で安く、かつ再発予防効果が期待できるがんmRNAワクチン療法を開発する。個別化ネオアンチゲンワクチンはコストが膨大にかかるが、我々の共通がん抗原ワクチンは、オフザシェルフで用意でき、コストも抑えられる。日本では毎年100万人ががんに罹患し、40万人が亡くなっているが、がんmRNA ワクチン療法を開発し、術後の再発予防を達成することで、亡くなる患者数を減らしたい。

市場性

国内では毎年約60万人ががんで手術を受けている。このうち約10万人は5年以内に再発しており、がん再発予防mRNAワクチンの適応となり、本mRNAワクチンが承認されれば、がんで手術を受ける多くの患者が投与を希望するワクチンになりうる。がんの再発予防が達成されれば、将来的にはワクチンでがんを予防する時代も見えてくる。例えば、肝がん予備群であるウイルス性肝炎や脂肪肝がある人は国内で1,300万人以上存在し、全世界でB型肝炎ウイルス感染者は3億5000万人、慢性C型肝炎患者は5800万人と言われている。肝がん再発予防mRNAワクチンだけでも需要は莫大である。

新規性・優位性

我々のユニバーサルな10種類の共通がん抗原は、様々な固形がんを高頻度に発現していること、正常組織での発現は限定的であることが証明されており、それらの全長配列を用いたmRNAワクチンは、HLA発現マウスを用いた実験において、しっかりと抗原特異的T細胞応答を誘導すること、抗体産生も誘導すること、さらには、抗原を発現しているがん細胞に対する抗腫瘍効果も証明できている。同じ配列のmRNAワクチンであらゆる固形がんを対象にできるため、オフザシェルフでの開発ができる。

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）・バイオテック/創薬支援・
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

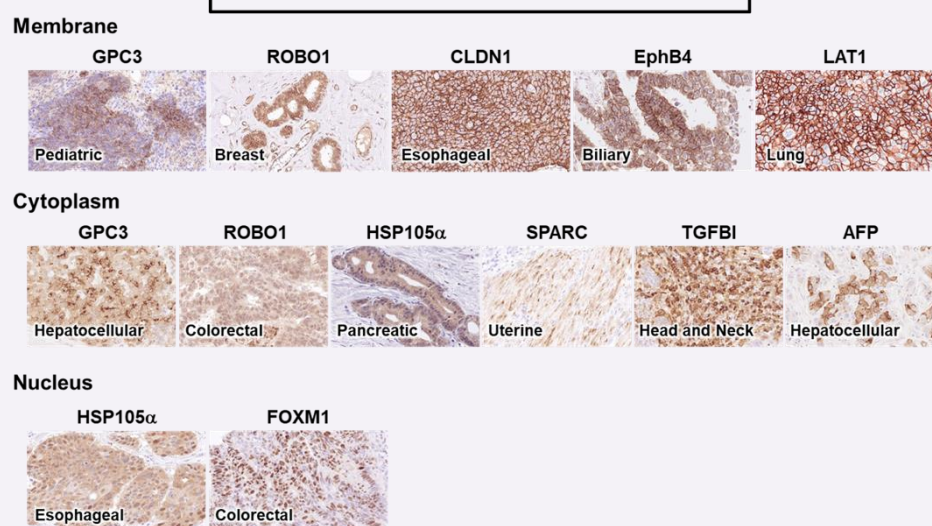
Key Words: #RNA, #バイオマーカー, #免疫応答, #がん予防, #がんmRNAワクチン

我々はがん特異抗原glypican-3 (GPC3)由来ペプチドワクチン療法の臨床試験を実施した。数回の投与で奏効する進行がん患者も複数経験し、難治性小児がん患者7名が10年間無再発生存するなど再発予防効果も期待できる。一方で、GPC3が発現しないがんが再発した症例も複数経験し、1種類の抗原のペプチドワクチン療法の限界も露呈した。一人一人のがんのheterogeneityの克服と、幅広い固形がん患者への適応を目指して、GPC3のような共通がん特異抗原を10種集めることにした。我々がこれまで研究してきたGPC3, HSP105α, FOXM1, SPARCに、ROBO1, TGFBI, AFP, EphB4, CLDN1, LAT1を加え、様々な固形がん検体の免疫組織化学的解析を実施した。これらの抗原は様々な固形がんが発現しており、その発現頻度は極めて高頻度であり、がん部に隣接する非がん部正常臓器には一部を除いてほとんど発現しないことが示された。それらの10種類のユニバーサルがん抗原の全長配列は、HLA発現マウスを用いた実験において、たくさんのCTLを誘導できるペプチド配列を含んでいることが証明されている。我々が独自に開発する（世界で我々のみ）、それらを用いたmRNAワクチン療法は、HLA発現マウスを用いた実験において、しっかりと抗原特異的T細胞応答を誘導すること、抗体産生も誘導すること、さらには、抗原を発現しているがん細胞に対する抗腫瘍効果も証明できている。

独自に見出した10種類の共通がん抗原

我々のがん特異性が高い10種類の共通がん抗原は、ほとんどの固形がんを網羅する

10種類の共通がん特異抗原の発現の細胞内局在



Kinoshita T, Takenouchi K, et al. Neoplasia 2025

私たちは単一の薬剤で多くのがん患者を治療できる 実用的なカクテルmRNAワクチンを開発します

カクテルmRNA

