



国立研究開発法人

国立がん研究センター

National Cancer Center Japan

報道関係各位

腫瘍溶解ウイルス製剤と抗 PD-1 抗体薬を用いた 医師主導治験開始

2018年3月2日

国立研究開発法人国立がん研究センター

国立研究開発法人国立がん研究センター(理事長:中釜 斉、東京都中央区)東病院(病院長:大津 敦、千葉県柏市)は、進行性または転移性固形がん*患者さんを対象とした、腫瘍溶解ウイルス製剤*であるテロメライシン®(OBP-301)と、抗PD-1抗体薬であるペムブロリズマブの併用療法に関する医師主導治験(第I相試験)を開始しました。本試験では、併用した際の安全性及び有効性などの評価を行います。

腫瘍溶解ウイルス製剤テロメライシン®は、風邪ウイルスの一つである5型ヒトアデノウイルスに、細胞ががん化した時に活性化される酵素の遺伝子の一部を遺伝子改変によって組み込んだウイルス製剤です。テロメライシン®が正常な細胞に感染してもほとんど増殖しませんが、がん細胞内ではテロメライシン®が増殖して、がん細胞を破壊することで抗腫瘍効果(がんが大きくなるのを抑える、あるいは縮小させる効果)を発揮します。テロメライシン®の腫瘍溶解作用がCTL活性(細胞傷害性T細胞活性)を誘導することによる腫瘍免疫増強効果が期待されます。

また、ペムブロリズマブは、PD-1の伝達経路を阻害する分子標的薬のひとつである抗体医薬品です。ペムブロリズマブは、活性化T細胞上のPD-1に結合することにより、がん細胞上のPD-L1およびPD-L2(腫瘍細胞が免疫反応から逃れるための役割をしている腫瘍の表面上に存在するたんぱく質)の結合を阻害することでPD-1伝達経路を阻害し、がんを攻撃する免疫系の再活性化を促し、がんに対して有効であると考えられています。

今回、腫瘍溶解ウイルス製剤であるテロメライシン®(OBP-301)と抗PD-1抗体薬であるペムブロリズマブを併用することにより、抗腫瘍効果の更なる向上を期待しています。

【テロメライシン®について】

風邪ウイルスの一種であるアデノウイルスに、多くのがん細胞で活性化しているテロメラーゼ酵素を遺伝子改変により組み込み、がん細胞内のみで特異的に増殖しがん細胞を破壊するようにデザインされた腫瘍融解アデノウイルス製剤です。テロメライシン®は正常細胞にも感染しますが、テロメラーゼ活性がないためにウイルスは増殖せず、正常組織での副作用は少ないと考えられています。2006年アメリカで実施した進行性固形がん患者を対

象として行った単剤投与による臨床試験において、投与部位での腫瘍縮小効果などの有効性が認められました。

【ペムブロリズマブについて】

免疫反応を抑制するPD-1経路を阻害する免疫チェックポイント阻害剤のひとつ。ペムブロリズマブは、がん細胞から出現したPD-L1が、T細胞のPD-1と結合する前にPD-1と結合することで、がん細胞によって増強された免疫のブレーキを解除して免疫を働かせるようにし、再度T細胞ががん細胞を攻撃できるようにします。今までにメラノーマ、非小細胞肺癌、胃癌、頭頸部癌など多くの癌腫において、その抗腫瘍効果を確認しており、現在では30以上の癌腫において開発が進められています。

【薬剤提供】

テロメライシン®・・・オンコリスバイオファーマ株式会社

ペムブロリズマブ・・・MSD株式会社

【用語説明】

固形がん・・・造血器から発生するがんを除くと、ほとんどはかたまりをつくって増殖します。造血器から発生するがんを「血液がん」、それ以外を「固形がん」と分類します。

腫瘍溶解ウイルス・・・正常な細胞ではほとんど増殖せず、がん細胞内のみで特異的に増殖するウイルスです。増殖によってがん細胞を破壊し、その際に放出されたウイルスが周囲のがん細胞に感染し、破壊されたがん細胞の断片が、がんが宿主する免疫を活性化することで、投与した部位以外のがんが縮小することが期待されます。アデノウイルスのほか、ワクシニアウイルス、レオウイルス、単純ヘルペスウイルス1型等から作られた腫瘍溶解性ウイルスの開発が行われています。

◆取材・報道関係からのお問い合わせ

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(柏キャンパス) 04-7133-1111(代表) Eメール : ncc-admin@ncc.go.jp