

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名：LAP 陽性制御性T細胞および TGF- $\beta$  に対する選択除去材の創製およびがんの革新的治療法への応用
2. プロジェクトマネージャー：小笠原 一誠（滋賀医科大学 病理学講座疾患制御病理学部門 教授）  
開発リーダー：金子 正之（東レ株式会社 医薬・医療事業企画推進部 部長 兼技術センター企画室 主幹）

### 3. 課題の概要

担がん患者の免疫療法が有効でない原因として、がん組織が存在する部位に制御性T細胞（Treg）をはじめとする抑制性の細胞により免疫寛容環境が形成されていることが指摘されている。免疫寛容環境の形成に関与する制御性細胞、とりわけ、LAP 陽性 T 細胞および TGF- $\beta$  を選択的に除去する吸着材およびこれを満たす体外循環用カラムを開発する。そこで、カニクイザルを用いてこのカラムの有効性と安全性を確認する。このカラムと他のがん治療技術とを組み合わせ、悪性腫瘍の縮小ができるがん治療技術を開発する。

### 4. 評価結果

#### (1) 研究開発の進捗状況および研究開発成果の現状

本課題では、合成リガンドを使用して、血液中から体外循環によって TGF- $\beta$  および LAP 陽性細胞類を選択的に除去するがん治療技術を開発することを目的としている。選定したリガンドを担持させた実験用ミニカラムを用いた体外循環で、担がんラットの延命効果が確認されている。また、ヒトがん性腹水から LAP 陽性細胞を吸着できることを確認している。カラムの量産化試作品も検討されており、実験用ミニカラムと同等の性能を得ている。

本課題のもう一つの特徴はカニクイザルを用いた実験系であり、カニクイザルを用いて体外循環の安全性評価を実施し、問題となる変化がないことを確認している。しかし、大きな目標であった担がんカニクイザルは作成できておらず、それを用いた試作カラムの評価は行っていない。

ロードマップ、知財計画なども適正であり、概ねステージ I の目標を達成したものの、今後、カニクイザル担がんモデルでの腫瘍治療検討ができることが望まれる。

#### (2) 今後の研究開発に向けて

合成レセプターのリガンド部位も絞り込まれており、担がんラットモデルで延命効果が確認されている。合成レセプターを用いることから、価格面では抗体を用いる方法に勝るが、TGF- $\beta$  また Treg 類を非選択的に除去することで副作用が起こらないかどうかの確認が必須である。

ステージ II 以降のロードマップ、知財計画、上市計画なども適正である。今後の重要課題

は、カニクイザル担がんモデルの作成に成功し、腫瘍治療検討を進めることである。

本系はがん治療薬の開発ノウハウを有する製薬企業と、共同開発を視野に入れた基礎検討を開始した。

課題内での情報共有はよく行われており、外部発表も活発であるが、今後は課題間の情報共有についても積極的に検討いただきたい。

### (3) 総合評価

合成リガンドの選定、体外循環用カラムの試作、試作モジュールを用いた担がんラットの体外循環による延命効果等、概ね、ステージ I の計画を達成しているが、よりヒトがん患者を治療する時に近いモデル系、すなわち、カニクイザルの担がんモデルの作成とそれを用いた試作モジュールの評価を早期に行うことが望まれる。