
【演題 2】

わが国におけるゲノム編集細胞創薬の展望

広島大学 原爆放射線医科学研究所

教授 一戸 辰夫 (いちのへ たつお)

勤務先：

広島大学原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍内科研究分野

広島大学原爆放射線医科学研究所 次世代ゲノム細胞創薬共同研究講座（兼任）

〒734-8553 広島市南区霞一丁目 2-3

学歴・職歴：

1989年3月 京都大学医学部医学科 卒業

1989年6月 京都大学医学部附属病院勤務（研修医）

1990年6月 大阪府済生会中津病院勤務（内科医員）

1992年4月 京都大学大学院医学研究科博士課程（内科系専攻）入学

1996年4月 京都大学大学院医学研究科研修員（血液病態学専攻）

1996年10月 京都大学医学部附属病院勤務（内科医員）

1997年4月 静岡県立総合病院勤務（第一内科副医長）

1999年8月 京都大学大学院医学研究科助手採用（血液病態学）

1999年12月 MD Anderson Cancer Center, Section of Blood and Marrow Transplantation
短期研修

2011年4月 佐賀大学医学部附属病院血液・腫瘍内科 准教授

2013年1月 広島大学原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍内科研究分野 教授

現在に至る

学位：

博士(医学)

所属学会：

日本造血細胞移植学会（理事）、日本組織適合性学会（理事）、日本血液学会（評議員）

日本検査血液学会（評議員）、日本ゲノム編集学会、日本がん免疫学会、日本臨床倫理学会、
American Society of Hematology, European Hematology Association など

専門分野：

血液免疫学

受賞歴：

1995年 日本血液学会学会奨励賞

要 旨

人類が創出してきた「医薬」は、歴史的には自然界に存在する鉱物や天然物の利用に端を発する。19世紀以降はそれらに含有される有効成分の分析法と類似化合物の化学的合成法が確立され（第一次創薬革命）、20世紀後半に至り分子標的作用を有する低分子化合物の人為的デザインが実現するとともに生体分子をプロトタイプとしたバイオ医薬品の隆盛を迎えることとなり（第二次創薬革命）、今日においては特定の機能を人工的に賦活化あるいは付与した「デザイナー細胞」を医薬として活用する新時代が到来している（第三次創薬革命）。この大きなパラダイムの転換期において、細胞創薬の次世代を切り開く極めて重要な先端テクノロジーの一つがゲノム編集技術であることは言うまでもない。

現在、悪性腫瘍の新規モダリティとしての遺伝子改変 T 細胞の開発を中心として、国際的に *ex vivo* でのヒト細胞の加工手段としてゲノム編集の応用が急速に進められている。すでに欧州・米国・中国においてゲノム編集による加工を施した T 細胞療法の臨床試験が行われており、北米では CRISPR/Cas9 を用いたネオアンチゲン特異的 T 細胞受容体導入自家 T 細胞(TCR-T)と免疫チェックポイント阻害薬を併用する多施設臨床第 I 相試験も開始されている。

このような海外の状況と比較して、わが国におけるゲノム編集技術の臨床領域への応用開発は、残念ながら諸外国に大きく後塵を拝している状況にある。あくまで愚昧な私見であるが、可及的早期に解決が目指されるべき課題は、国家的なプロジェクトとして、国内で開発された先端技術を積極的に国際知財として保護するための戦略と財政基盤を確立するための方策を具現化することであろう。我々のグループでは、国内で開発されたゲノム編集ツールである Platinum TALEN の優れた特性を活用し、がん関連抗原を標的とする TCR-T の開発に取り組んでおり、「より合理的な費用でより多くの患者さんへ」免疫細胞製剤を届けることを目標に掲げ、国際的な標準技術となり得る細胞加工プロトコルの開発を進めている。本セミナーでは、我々のこれまでの経験から、ヒト細胞加工製品作出におけるゲノム編集技術のポテンシャルとその社会実装を実現するために克服すべき課題を提示したい。

参考文献：

1. 一戸辰夫. 細胞創薬の発展と細胞治療の展望. 日本内科学会雑誌. 2019; 108:1355-1358.
2. Ichinohe T, et al. Full replacement technique for T cell receptor using Platinum TALEN. WO/2019/073964
3. Miyama T, et al. Highly functional T-cell receptor repertoires are abundant in stem memory T cells and highly shared among individuals. **Sci Rep. 2017 Jun 16;7(1):3663.**
4. Sakuma T, et al. MMEJ-assisted gene knock-in using TALENs and CRSIPR-Cas9 with the PITCh system. **Nat Protoc. 2016; 11:118-33.**