

※本資料は神戸市政記者クラブ、神戸経済記者クラブに同時資料提供しています。

記者資料提供（平成 31 年 1 月 29 日）

（公財）神戸医療産業都市推進機構 細胞療法研究開発センター プロジェクトマネジメントグループ 福岡

TEL：078-306-2067 FAX：078-306-2068

経営企画部 企画財務課 藤井

TEL：078-306-0806 FAX：078-306-1708

神戸医療産業都市推進機構、ノバルティス社からの CAR-T 細胞医療の治験用 製品製造に関する技術移転を完了

1. 概要

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構（理事長：本庶佑）は、同機構 細胞療法研究開発センター（川真田 伸センター長）内の細胞加工施設において、ノバルティス ファーマ株式会社（代表取締役社長：網場 一成）からキメラ抗原受容体 T 細胞（CAR-T 細胞）医療である「CTL019」（国際一般名：tisagenlecleucel、海外における製品名：「Kymriah®」）の治験用製品の製造に関する技術移転を完了しました。

2. 細胞療法研究開発センターの取り組み

細胞療法研究開発センターは、細胞治療・再生医療の研究や治療用細胞の製造等の細胞療法にかかる医療シーズの開発支援、及び細胞製剤製造業が事業として確立させることをミッションとしています。当センターでは、神戸ポートアイランド地区に集積した近隣の研究・医療インフラを活用しながら、有望な基礎シーズを臨床研究として開発を手掛け、基礎研究から薬事開発まで、細胞製剤を用いた薬事開発支援を幅広く実施しています。

- ・当センターの事業…細胞の品質規格の設定研究、細胞製剤の安全性ガイドライン設定に向けた提言案の策定、前臨床安全性試験の実施、PMDA との薬事開発相談の実施、PIC/S GMP 準拠 Cell Processing Center (CPC、細胞培養施設) の立ち上げ、細胞製剤の委託製造、治験実施の支援など

（川真田 伸センター長のコメント）

「『CTL019』は、再発・難治性の特定の B 細胞性白血病と悪性リンパ腫の患者さんに対して患者さん自身の T 細胞を改変してがんと闘う革新的な遺伝子細胞療法です。この大変繊細な CAR-T 細胞の製造に関して、グローバルな GMP 基準を満たした施設を立ち上げ、ノバルティス社と提携できたことは、当機構の細胞製剤の製造にかかるこれまでの実績など神戸医療産業都市の再生医療に取り組みが評価された結果であると確信しております。

当機構における CAR-T 細胞製造は革新的な治療法を心待ちにしている患者さんや医療従事者はもとより、日本における再生医療の発展にも大きく貢献できると信じています。さらに、当機構では既設の CPC に加えて、今後神戸アイセンターCPC での治験製造の準備も合わせて進めてまいります。」

〔補足説明〕

高度に個別化された画期的な免疫細胞療法「CTL019」

CAR-T 細胞医療である「CTL019」は、患者さん自身の細胞を用いて、がんと闘う高度に個別化された画期的な免疫療法です。白血球アフェレーシスという特殊な血液ろ過プロセスを通して、患者さんひとりひとりから採取された T 細胞は、GMP という厳しい医薬品製造の基準をパスした製造施設で、がん細胞やその他の細胞の表面に発現する CD19 抗原を特異的に認識し攻撃するよう、遺伝子導入により改変されます。改変された T 細胞（CAR-T 細胞）が患者さんの血液に投与されると、CD19 を認識し攻撃する際に伝わる刺激により、CAR-T 細胞自身が患者さんの血液内で増殖することから、治療は 1 回の投与のみで行われます。

MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS • MEDIENMITTEILUNG

2019年1月29日

報道関係各位

ノバルティス ファーマ株式会社

ノバルティス、CAR-T細胞医療の治験用製品製造に関する神戸医療産業都市推進機構への技術移転を完了

ノバルティス ファーマ株式会社（代表取締役社長：網場 一成）は、キメラ抗原受容体T細胞（CAR-T細胞）医療である「CTL019」（国際一般名：tisagenlecleucel、海外における製品名：「Kymriah®」）の治験用製品の製造に関して、公益財団法人神戸医療産業都市推進機構（FBRI）への技術移転を完了いたしました。

ノバルティスは、世界規模でのCAR-T細胞製造拠点の確立に取り組んでいます。ニュージャージー州モリスプレーンズにある自社製造施設の他、世界各地での生産体制拡大に取り組んでおり、今般、医薬品受託製造開発機関（CDMO）としてFBRIと提携し、CAR-T細胞製造に関する技術移転を実施しました。今後、治験用製品の製造を通じて、将来的なノバルティスのCAR-T細胞医療のグローバル製造戦略拠点としての評価、検討を行っていきます。

FBRIとの提携について、ノバルティス オンコロジー ジャパンのプレジデントであるブライアン・グラッツデンは次のように述べています。「CAR-T細胞医療は、患者さん自身の細胞を用いて製造を行う革新的で高度に個別化された治療法です。この大変複雑で繊細なCAR-T細胞の製造に関して、FBRIと提携し、治験用製品製造に関する技術移転を完了できたことを大変嬉しく思います。FBRIにおけるCAR-T細胞製造の可能性は、革新的な治療法を心待ちにしている患者さんや医療従事者はもとより、日本における再生医療の発展にも大きく貢献できると信じています」

高度に個別化された画期的免疫細胞療法「CTL019」

CAR-T細胞医療である「CTL019」は、患者さん自身の細胞を用いて、がんと闘う高度に個別化された画期的な免疫細胞療法です。白血球アフェレーシスという特殊な血液ろ過プロセスを通して、患者さんひとりひとりから採取されたT細胞は、ノバルティスの製造施設で、がん細胞やその他の細胞の表面に発現するCD19抗原を特異的に認識し攻撃するよう、遺伝子導入により改変されます。改変されたT細胞（CAR-T細胞）が患者さんの血液に投与されると、CD19を認識し攻撃する際に伝わる刺激により、CAR-T細胞自身が患者さんの血液内で増殖することから、治療は1回の投与のみで行われます。ノバルティスは、「CTL019」を含むCAR-T細胞医療の研究・開発・製品化を目的として、2012年にペンシルベニア大学とがん治療の研究に関する国際的な協力契約を結んでいます。

高度な個別化医療を実現するノバルティスの CAR-T 細胞製造

ニュージャージー州モリスプレーンズにあるノバルティスの製造施設では、治験を含め現在までに、日本を含む 11 カ国の患者さんの CAR-T 細胞を製造しています。CAR-T 細胞医療では、高度な細胞製造技術はもちろん、決して細胞の取り違えがないよう、複雑な製造工程を厳格に管理する体制が求められます。ノバルティスは、世界規模で、この個別化された治療法を患者さんに届けるため、包括的な製造・供給チェーンの基盤を設計してきました。ノバルティスは CAR-T 製造技術を向上させ、予想される需要に対応できるよう、今後も検討を重ねていきます。

CTL019 の承認申請について

2018 年 4 月 23 日、小児を含む 25 歳以下の CD19 陽性再発又は難治性の B 細胞性急性リンパ芽球性白血病（以下、ALL）、および成人の CD19 陽性再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（以下、DLBCL）の治療を対象として、「CTL019」の日本国内における製造販売承認申請を行いました。

この承認申請は、ペンシルベニア大学と協働で行われているノバルティスの国際多施設共同第 II 相 ELIANA 試験および JULIET 試験に基づいて行われました。

「CTL019」は、2017 年 8 月、米国において、小児を含む 25 歳以下の再発・難治性 ALL を適応症として、初めて承認を取得した CAR-T 細胞医療であり、2018 年 5 月に 2 つ目の適応症である成人の DLBCL に対する承認を取得しました。また、2018 年 8 月、欧州において、小児・若年成人の ALL および成人の DLBCL に対する販売承認を取得しました。その後、カナダ、スイス、オーストラリアでも同様の適応で承認を取得しています。

なお、2016 年 5 月、日本国内において、「CTL019」は CD19 陽性 B 細胞性急性リンパ芽球性白血病、CD19 陽性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、CD19 陽性濾胞性リンパ腫の適応に対して、希少疾病用再生医療等製品の指定を受けています。

神戸医療産業都市推進機構（FBRI）について

FBRI は 2000 年 3 月の発足設立以降、神戸医療産業都市の推進母体として、先端医療の実現に資する研究開発及び臨床応用の支援、次世代医療システムの構築等の取り組みを通じ、神戸バイオメディカルクラスターの形成に寄与しています。神戸医療産業都市に集積した約 350 の企業や研究機関・大学、医療機関などの連携・融合により、革新的な医療技術の開発や神戸経済に貢献するイノベーションを創出しています。FBRI の詳細については、<https://www.fbri-kobe.org/> をご参照ください。

ノバルティス ファーマ株式会社について

ノバルティス ファーマ株式会社は、スイス・バーゼル市に本拠を置くヘルスケアにおける世界的リーダー、ノバルティスの医薬品部門の日本法人です。ノバルティスグループ全体の 2017 年の売上高は 491 億米ドル、研究開発費は 90 億米ドルでした。ノバルティスは約 125,000 人の社員を擁しており、世界 150 カ国以上で製品が販売されています。詳細はホームページをご覧ください。<https://www.novartis.co.jp>

以上

参考文献

1. 日本血液学会 造血器腫瘍診療ガイドライン 2013年版 (Internet) Available from: <<http://www.jshem.or.jp/gui-hemali/table.html>> (Last accessed on 5-Apr-2018).
2. [Horibe K, Saito AM, Takimoto T, et al. (2013)] Incidence and survival rates of hematological malignancies in Japanese children and adolescents (2006-2010): based on registry data from the Japanese Society of Pediatric Hematology. *Int J Hematol*; 98(1):74-88.
3. 厚生労働省 平成 26 年患者調査
4. Locatelli, F., M. Schrappe, M. E. Bernardo, and S. Rutella. "How I treat relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia." *Blood* 120.14 (2012): 2807-2816. <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/120/14/2807.full.pdf?sso-checked=true>. Accessed May 2017.
5. Ronson, A., Tvito, A., Rowe, JM., "Treatment of Relapsed/Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia in Adults." *Current Oncology Reports*, 2016 Jun;18(6):39. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27207612>. Accessed August 4, 2017.
6. Leukemia & Lymphoma Society, "Acute Lymphoblastic Leukemia." <https://www.lls.org/leukemia/acute-lymphoblastic-leukemia/treatment/relapsed-and-refractory>. Accessed August 4, 2017.
7. 国立がん研究センター がん情報サービス <https://ganjoho.jp/public/cancer/DLBCL/index.html>
8. [Lymphoma Study Group of Japanese Pathologists (2000)] The World Health Organization classification of malignant lymphomas in Japan: Incidence of recently recognized entities. *Pathology International*; 50:696-702.
9. Friedberg JW (2011) Relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2011 498-505. Accessed October 2017.
10. Raut, L., Chakrabarti, P. "Management of relapsed-refractory diffuse large B cell lymphoma." *South Asian J Can*, 2014 Jan-Mar; 3(1): 66-70.

本リリースは、本町記者会に配布しております。

◇お問い合わせ先

ノバルティス ファーマ株式会社 オンコロジー広報部 矢後 智美
TEL 03-6899-5537 FAX 03-6257-3617
E-mail satomi.yago@novartis.com