



# 第2世代の細胞・遺伝子療法

## 細胞・遺伝子療法は初期段階にあります

- 第2世代の細胞・遺伝子療法では以下のシフトが起これると考えられます。
  - 液性腫瘍から固形腫瘍へ
  - 自家細胞から他家細胞での治療法へ<sup>1</sup>
  - ex vivo(体外)からin vivo(体内)での遺伝子編集へ<sup>2</sup>
- 細胞・遺伝子療法の新たなイノベーションにより、がん治療の総市場規模は20倍超に増加する可能性があります。

# 15

上記の予測は、限定的なものであり、その信頼性を保証するものではありません。投資助言を提供するものでも、特定の銘柄の売買や保有を推奨するものでもなく、説明のみを目的としたものです。

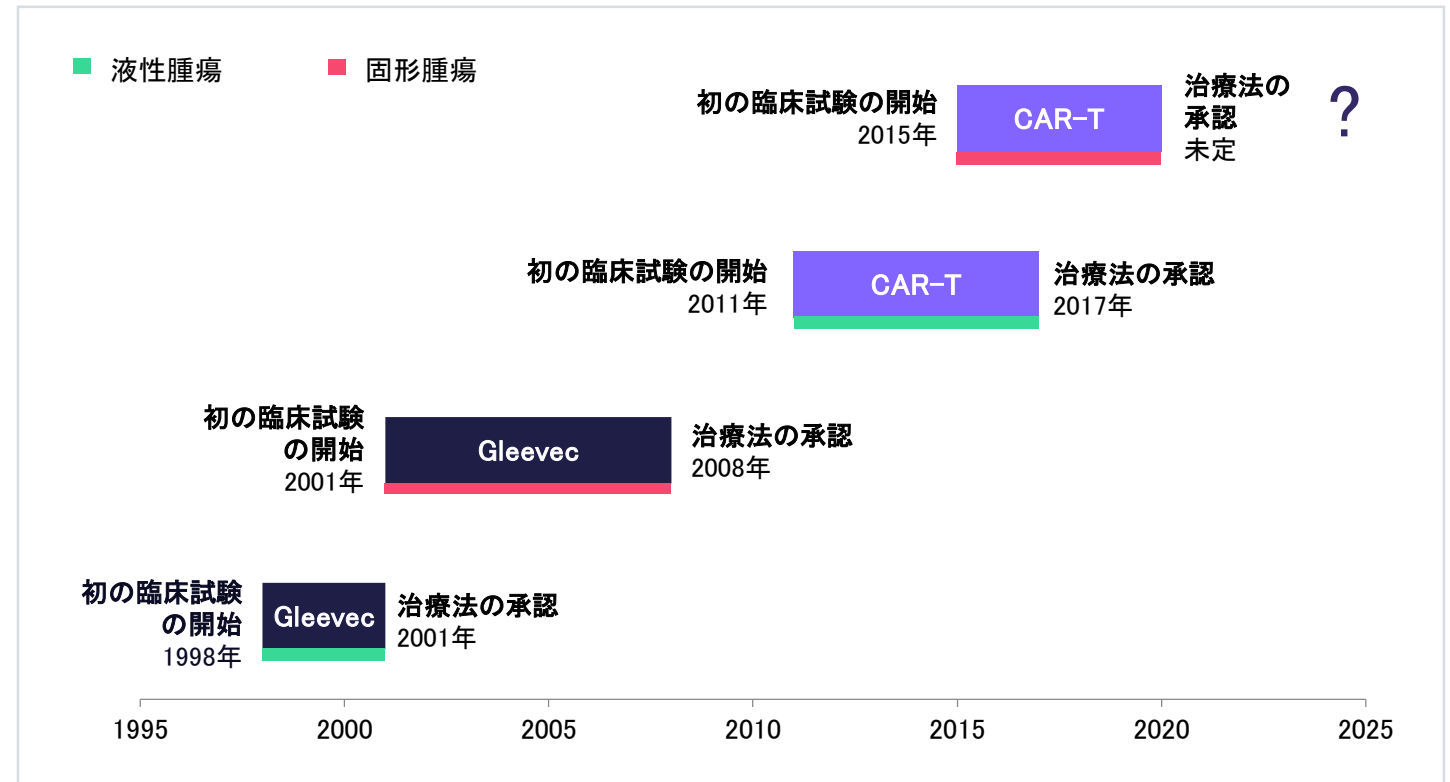
[1] 自家細胞療法は、個人の細胞を用いた新しい治療介入であり、自らの細胞が体外で培養・拡大され、体内へ再導入されるものです。他家細胞療法は、ドナーの細胞を用いて多数の患者を治療する療法です。| [2] ex vivo(体外)遺伝子療法とは、標的とする細胞を患者から取り出し、その細胞にin vitro(試験管内)で遺伝子療法を行なってから患者の体内へ戻すというものです。in vivo(体内)遺伝子療法とは、患者に直接的に遺伝子療法を行なうもので、標的遺伝子は患者の体内にとどまったままです。



## 液性腫瘍から固形腫瘍へシフトしつつあるがん治療

- 通常、がん療法は初めに液性腫瘍で試験が行なわれますが、診断されたがんの88%<sup>1</sup>を占めるのは固形腫瘍です。
- 米国食品医薬品局 (FDA) が承認した経口化学療法薬 Gleevec は、承認されるまでの試験期間が10年間に及びましたが、うち7年間は固形腫瘍での試験に費やされました。このスケジュールによると、FDA は2025年に固形腫瘍を適応症とする初の CAR-T 療法を承認する可能性があるとして示唆されます。
- 人工知能 (AI)、遺伝子編集、次世代シーケンシング (NGS) のおかげにより、新療法開発の失敗率が低下して上市までの期間が短縮され、承認ペースが加速する見込みです。

### がん療法の臨床試験開始から承認までの期間



上記の予測は、限定的なものであり、その信頼性を保証するものではありません。投資助言を提供するものでも、特定の銘柄の売買や保有を推奨するものでもなく、説明のみを目的としたものです。| [1] Dunn, Barbara. "Cancer: Solving an Age-Old Problem." Nature News, Nature Publishing Group, 29 Feb. 2012, [www.nature.com/articles/483S2a](http://www.nature.com/articles/483S2a) | 出所: ARK Investment Management LLC, 2020 | The US National Library of Medicine ClinicalTrials.gov; Nature News, Nature Publishing Group, [www.nature.com/scitable/topicpage/gleevec-the-breakthrough-in-cancer-treatment-565/](http://www.nature.com/scitable/topicpage/gleevec-the-breakthrough-in-cancer-treatment-565/) | A Brief History of CAR-T Cells: From Laboratory To The Bedside, Styczyński, Jan. "A brief history of CAR-T cells: from laboratory to the bedside". Acta Haematologica Polonica 51.1 (2020): 2-5. <https://doi.org/10.2478/ahp-2020-0002> | Imatinib In Chronic Myeloid Leukemia: An Overview; Sacha, Tomasz. "Imatinib in Chronic Myeloid Leukemia: an Overview." Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases, Università Cattolica Del Sacro Cuore, 2 Jan. 2014, [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3894842/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3894842/) | Cancer Facts & Figures 2020, American Cancer Society, <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2020.html>



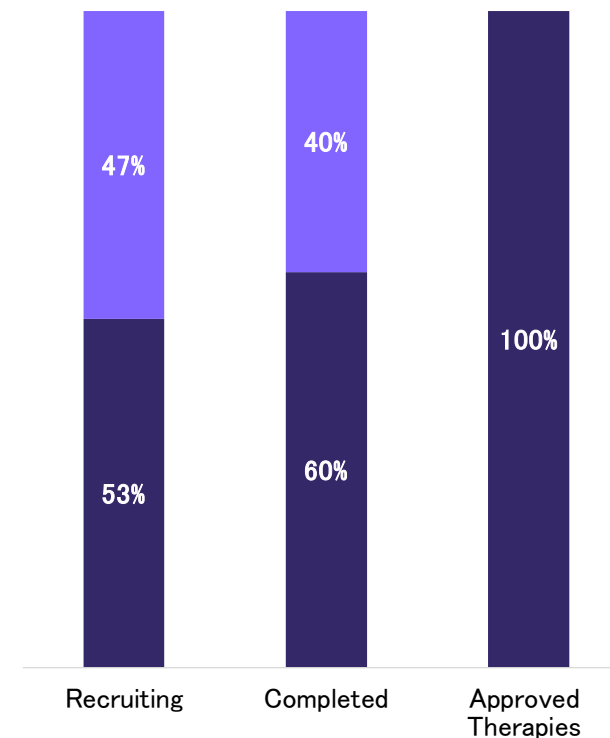
## 自家細胞療法から他家細胞療法へとシフトしつつあるがん臨床試験

- 他家細胞療法は「off the shelf」(既製品)、つまり他人から提供された細胞を用いる一方、自家細胞療法は患者自身の細胞を編集するものです。
- 他家細胞療法に伴うリスクの1つは、患者の免疫系が新たな遺伝子改変済み細胞を攻撃してしまう移植片対宿主病です。こうしたリスクはあるものの、他家細胞は、がんのより早期での治療を促進し、治療コストを一桁低下させる可能性があります。
- 現在行なわれている遺伝子療法の臨床試験のうち、完了したものの40%、被験者募集段階にあるものの47%を他家細胞療法が占めています。ARKでは、他家細胞療法の臨床試験へのシフトは今後も続くとみています。

	自家細胞療法	他家細胞療法
コスト (米ドル)	\$10万超	\$10万未満
拡張性		✓
拒絶反応 リスクなし	✓	
製品の均一性		✓
再投与が可能		✓
治療対象を重篤患者へ拡大		✓

### 自家細胞療法と他家細胞療法 臨床試験の内訳

■ Autologous ■ Allogeneic



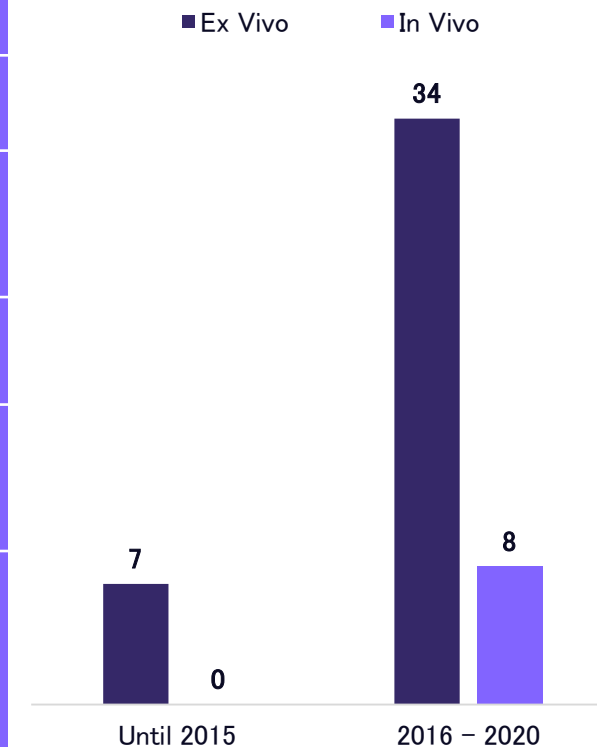


## 遺伝子療法はex vivoからin vivoでの遺伝子編集にシフトする可能性も

- ex vivo遺伝子療法は、患者の細胞を体外で改変してから患者に移植し直します。in vivo遺伝子療法は患者の細胞を体内で改変します。
- ex vivoと異なり、in vivo療法は遺伝子編集した細胞を導入前にチェックすることができません。しかし、in vivoでの遺伝子療法はより費用対効果が高いほか、製造や増産もより容易です。また、肝臓や眼、中枢神経系(CNS)、筋肉などより幅広い分野の疾患を治療対象とすることができます。

	Ex Vivo	In Vivo
コスト(米ドル)	より高い	より低い
拡張性		✓
導入前に遺伝子編集済み細胞をチェック可能	✓	
製品の均一性		✓
毒性のない前処置		✓
治療可能な疾患の対象を拡大(筋疾患など)		✓

### 有効なゲノム編集ツールの臨床試験件数



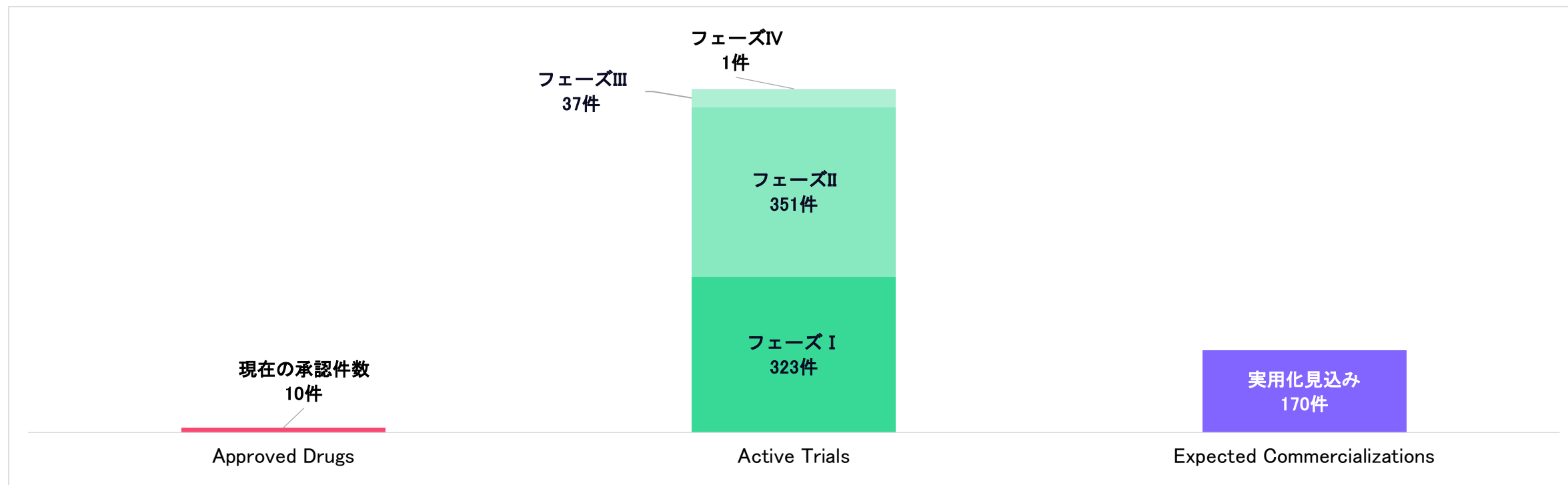


## 遺伝子療法や遺伝子編集の臨床試験件数は2010年以降5倍に増加

現在までにおいて、FDAが承認した遺伝子療法はわずか10件です。2020年末現在において、712件の遺伝子療法の臨床試験が進行中で、うち238件は2020年に開始されました。

通常の臨床試験失敗率を当てはめた場合、今後10年間で約170件の遺伝子療法が承認され、実用化<sup>1</sup>されるとみられます。

### 遺伝子療法の発展の段階



上記の予測は、限定的なものであり、その信頼性を保証するものではありません。| [1] 実用化見込み件数には、成功率が上昇するとの見通しが反映されています。従来<sup>1</sup>の失敗率を当てはめた場合の予想実用化件数は134件となります。

出所: ARK Investment Management 2021 | FDA Approved Cellular and Gene Therapy Products, <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products/approved-cellular-and-gene-therapy-products> and <https://clinicaltrials.gov/>



## 投資機会の規模

# ARKの試算によると、他家遺伝子療法および細胞免疫療法の累計売上高は2,500億米ドルにのぼる可能性も

- 腫瘍浸潤性リンパ球療法(TIL療法)、遺伝子改変T細胞療法(TCR療法)、CAR-T細胞療法などの細胞免疫療法の革新により、その総市場規模は300億米ドル拡大し、現在の130億米ドルの約3倍の規模に達する可能性があります。
- 他家細胞療法は早期がんへの適用がより容易であり、総市場規模を700億米ドル増加させる可能性を秘めています。
- 細胞療法の革新と他家細胞療法の組み合わせにより、がん遺伝子療法の総市場規模はさらに1,500億米ドル増加し、現在の約20倍となる2,600億米ドルを超える可能性があります。
- in vivo遺伝療法は、遺伝子編集によりやがて数千種類もの希少疾患の治療を可能にすると期待されます。

### 液性腫瘍および固形腫瘍の総市場規模



上記の予測は、限定的なものであり、その信頼性を保証するものではありません。

出所: ARK Investment Management 2021 | BCC Research Blood Cancer Therapeutics, <https://www.bccresearch.com/market-research/pharmaceuticals/blood-cancer-therapeutics-markets-report.html> | Global Solid Tumor Therapeutics Market Size 2020, <https://www.marketgrowthreports.com/global-solid-tumor-therapeutics-market-16188814>