

CTO 通信

世界の最先端医薬品開発の動向を、いち早く。

医薬品開発の世界では、新たな技術やモダリティが次々と生まれ、研究開発の潮流が大きく変化しています。

「CTO 通信」では、世界の最先端の技術や臨床開発の動向をいち早く取り上げ、「何が重要なのか」「医薬品開発の未来をどう変えるのか」を、NANO ホールディングスの CTO の秋永士朗が専門家の視点から速報・解説します。

世界の技術革新を継続的にウォッチし、その価値と可能性を見極めることで、当社グループの投資戦略や新たな事業機会の創出につなげていきます。

CTO 通信 | Vol. 03 **速報** 2026 年 9 月 1 日

大腸がんの mRNA がんワクチン、Phase II 試験を中止

— mRNA がんワクチン単剤は免疫学的 Cold Tumor には無効 —

秋永 士朗

NANO ホールディングス株式会社 取締役 CTO 兼 NANO MRNA 株式会社 代表取締役社長

2026 年 8 月 28 日 – バイオンテックは、第 2 相 BNT122-01 試験の中止を発表した。

先週、この CTO 通信 Vol. 1 でモデルナの mRNA ベース個別化ネオアンチゲンワクチン療法*: イントイス マラン オートジェンが抗 PD-1 抗体キイトルーダとの併用により、切除済みメラノーマ患者を対象とした術後補助療法の Phase III 試験で良好な結果を示したことをお伝えしたばかりです。その僅か 9 日後に、バイオンテックは ctDNA**陽性で外科的に切除を受けたステージ II(高リスク)またはステージ III の大腸がん患者を対象に、術後補助療法として評価中の mRNA ベース個別化ネオアンチゲンワクチン療法オートジェン・セブメラン(Autogene Cevumeran)単剤の第 2 相臨床試験(BNT122-01、NCT04486378)を中止することを決定したと発表しました。

治験中止の理由は、直近データの独立データ安全性監視委員会(DSMB)によるレビューにおいて、治療介入を行った群と無治療群の間で、全生存期間(OS)に数値上の不均衡(介入群の予後不良傾向)が認められたことによります。DSMB は、試験をさらに継続しても有効性の結果が変わる可能性は低いと指摘し、

本試験における患者への治療中止と試験終了を勧告しました。データの詳細は学会などでの報告を待つことになりますが、文面から考えるとオートジェン・セブメラン投与群の予後が無治療群よりも悪いと解釈できます。なお、安全性面での問題点は報告されていません。

BNT122-01 試験は、mRNA ベース個別化ネオアンチゲンワクチン療法の単剤療法が、現在の標準治療である経過観察と比較して、この高リスク患者集団における疾患再発の予防に役立つかどうかを評価することを目的として設計されました(下図 1)。大腸がんは一部を除いてメラノーマなどの PD-1 抗体感受性の免疫学的な“Hot Tumor”とは異なり“Cold Tumor”であることが知られており、PD-1、CTLA-4 などの免疫チェックポイント阻害剤を含むほぼすべての免疫療法にほとんど反応しないことが知られています。そのため、BNT122-01 試験は科学的な観点からは非常にチャレンジングな試験でありましたが、未充足ニーズ(Unmet Medical Needs)を満たす画期的な試験デザインであり、その中止は大変残念な結果です。

CTO 通信 Vol. 1 にも記載した通り、バイオンテックとジェネンテックは切除後すい臓がんにおいて、オートジェン・セブメランと抗 PD-L1 抗体アテゾリスマブに化学療法を併用する群と、化学療法単独群を比較するランダム化 Phase II 試験(下図 2)を継続していることを改めて公表しています。これは、mRNA ベース個別化ネオアンチゲンワクチン療法が“Cold Tumor”を“Hot Tumor”に変換し、免疫チェックポイント阻害剤と化学療法の効果を増強することを期待しているためと考えられます。今回の大腸がんにおける成績が直接的にすい臓がんの試験成績を予見するものではありませんが、Cold Tumor での単剤における有効性が検証できなかったことから、すい臓がんの成績に懸念を示す声もあるかもしれません。

実は、モデルナとバイオンテックの mRNA ベース個別化ネオアンチゲンワクチン療法は、全く同じプラットフォームを用いているわけではありません。モデルナのイントラミリセン オートジェンとバイオンテックのオートジェン・セブメランの違いを、公開されている範囲で比較してみましょう。

- ① 原薬: 両 mRNA 共に COVID-19 ワクチンと同様に IVT(In Vitro Transcription) 反応で製造された linear (線状)な mRNA 原薬を使用しているが、モデルナが 34 個までのネオアンチゲンに対応する mRNA を直列に結合させているのに対して、バイオンテックは 20 個前後のネオアンチゲンを同様に結合させている。
- ② 核酸修飾: モデルナは 1-メチルシュドウリジン(1-methylpseudouridine)修飾を採用しているが、バイオンテックは採用しておらず、野生型のウリジンを採用(バイオンテックのすべての mRNA がんワクチンではこの非修飾ウリジン方式を採用)。
- ③ DDS(薬物配送システム): モデルナは COVID-19 ワクチンと同様に脂質ナノ粒子(LNP)を用いているが、バイオンテックはリポプレックス(Lipoplex/RNA-LPX)と呼ばれる複合粒子を用いている。

上記のように、両 mRNA ベース個別化ネオアンチゲンワクチン療法はプラットフォームという観点から見ても、②の核酸修飾の違いおよび③の DDS の違いという、かなり大きな差異を有しています。こうした点がどのように有効性に寄与するかに関しては、現時点で軽々に結論づけることはできませんが、今後のデータ解釈の上では重要なポイントと言えるでしょう。バイオンテックは個別化ネオアンチゲンワクチン療法だけでなく、“FixVac”と称して既知抗原の mRNA ワクチンの開発も幅広く展開していますが、そのワクチンでも

全く同様のプラットフォーム技術を応用しています。バイオンテックのプラットフォームは②ではアジュバント能を増強し、③ではリポプレックスを使うことで LNP よりもアジュバント能(免疫増強能)を低下させており、このようなアプローチの妥当性は DDS 業界にとっても重要な科学的課題の一つであり、今後の臨床試験の結果次第では、LNP 技術がさらに注目を集める可能性も秘めています。

現時点では、mRNA プラットフォームの違いよりも、標的とするがん種の免疫学的な背景の大きな差異という点が大きく目立つようにも思えます。すなわち、モデルナ／メルクチームは PD-1 抗体や CTLA-4 抗体といった免疫チェックポイント阻害剤および種々の免疫療法剤が有効性を示すことで知られているメラノーマを最初の開発標的とした上で、さらに免疫療法に比較的感受性を示す非小細胞肺癌(NSCLC)、腎細胞がん(RCC)、さらに膀胱がんを開発標的として、キイトルーダの LCM(Life Cycle Management)も視野に入れた現実的な路線を歩んでいます。これに対してバイオンテック／ジェネンテックチームは大腸がん、すい臓がんといった免疫療法剤抵抗性の Cold Tumor を中心にチャレンジングながん種の攻略を目指しており、この戦略上の違いが臨床試験結果に影響しているようにも見えます。その結論を得るには、まずはオートジェン・セブメランのすい臓がんにおける結果を待つ必要がありますが、MSKCC(メモリアル・スローン・ケタリングがんセンター)で実施された小規模の医師主導治験では Phase II 試験と同様の用法用量でポジティブな成績が得られており、その結果を注視していく必要があります。

先週のモデルナのメラノーマでの成功のニュースの後で、今週、いきなりバイオンテックの大腸がんでの失敗のニュースが流れ、mRNA 個別化ネオアンチゲンワクチン自体の“株価”(評価)は乱高下しているように見えます。しかしながら、mRNA 医薬のサイエンスおよび臨床評価が着実に一步一步前進していることは間違いありません。今後もさらに様々なニュースが流れてくることにはなりますが、その結果に一喜一憂することなく、mRNA ワクチンおよび mRNA 医薬品の今後の発展をサイエンスとビジネスの両面からクールに見守っていきたいと思います。また、新たなニュースが流れた際は本通信で取り上げて参ります。

* mRNA ベース個別化ネオアンチゲンワクチン療法: 患者ごとのがん細胞の遺伝子変異を解析し、がん特有の遺伝子変異によって生まれたネオアンチゲンを AI が予測し、選択されたネオアンチゲンの mRNA を組み込んだ個別化ワクチンを製造し投与する治療法

**ctDNA: ctDNA(Circulating Tumor DNA: 循環腫瘍 DNA)とは、がん細胞が死滅する際などに、血液中に流れ出すがん由来の DNA 断片のことで、これを採血によって検出・解析するリキッドバイオプシーが画像検査より先にがんの動きを捉える分子指標として注目されている。



図1



図2

「CTO 通信」では、今後も注目すべき世界の最先端技術や臨床開発の動きをタイムリーに取り上げ、その意味や今後の可能性についてお伝えしてまいります。