

事業名

重症化診断のための疑似ウイルス開発提供事業

事業実施期間

令和3年4月1日～令和4年2月28日

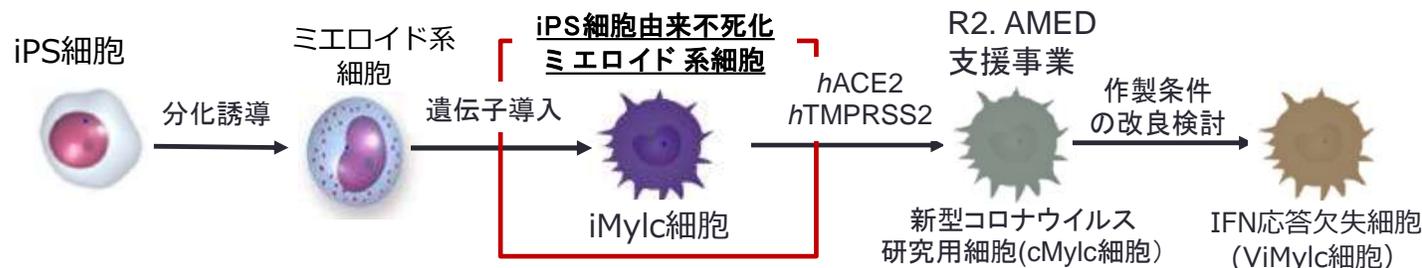
補助対象経費及び補助金額（実績額）

5,008,789円 / 5,000,000円

（企業・法人名）マイキャン・テクノロジーズ株式会社

1. 事業の内容

マイキャン・テクノロジーズ株式会社(以下、マイキャン社と呼ぶ)は、再生医療の技術を使用した研究用血球細胞を作製し、感染症研究者らに提供している。これまでにヒトiPS細胞由来未成熟樹状細胞(iMylc)の開発及び、本細胞を基にした世界初のiPS細胞由来新型コロナウイルス研究用血球細胞(cMylc)の開発に成功し、研究者向けに提供してきた。



マイキャン社は、これら基礎研究用細胞の提供だけでなく、より患者への貢献度が高いと考えられる体外診断キット提供の実施を目指して、1) 感度の高い免疫細胞 2) **評価対象のウイルス (もしくは疑似ウイルス)** 3) 短時間での評価方法の開発を進めている。

これまでに、感度の良い細胞としてMylc細胞を開発し、短期間に評価する方法を開発済である。また「対象となる疑似ウイルスの作製」を実施するため神戸医療産業都市に進出(マイキャン社としては、疑似ウイルスは新規事業のため)し、疑似デングウイルスの作製を検討してきた。しかし、昨年からのパンデミックにより、デングウイルスのみならず回復期の後遺症や重症化予測評価などに新型コロナウイルスをはじめ種々のウイルスに対する抗体の質を評価する検査ニーズが増加している。そこで本事業では、進行中の疑似デングウイルスに加え、**新型コロナウイルス疑似ウイルス、Zika疑似ウイルス、西ナイル熱疑似ウイルスなどの疑似ウイルスを作製するための検討を行った。**

2. 目的達成状況 その1

1) 感染研からの技術導入

細胞内で疑似ウイルスを作製する方法を、国立感染症研究所から技術導入した。

導入した技術を自社で再現し、改変を加えることで、これまでよりもさらに高い活性を持つデング疑似ウイルスの作製に成功した。その結果、評価安定性が増し、体外診断キットに付属する基準が達成できるようになった。(図1)。

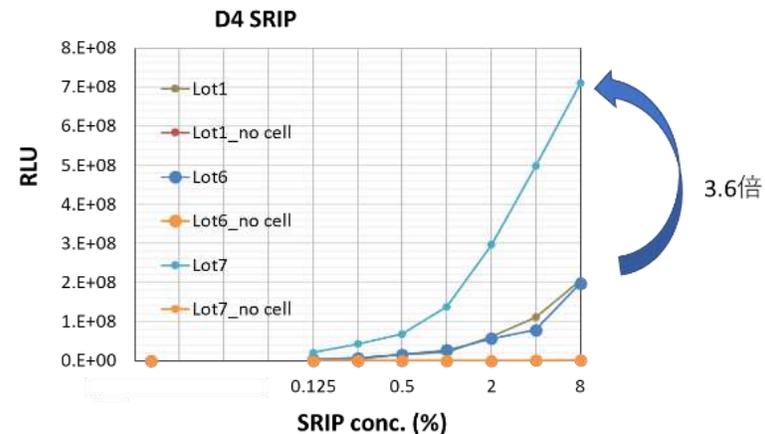
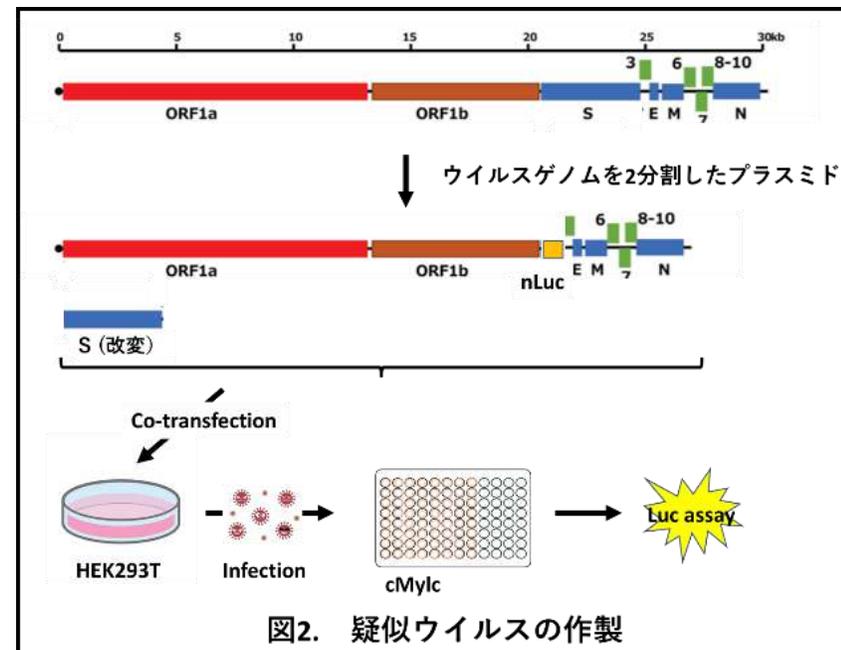


図1. デング疑似ウイルスの感染性の評価

2) 自社(神戸：CLIK)での小スケールでの作製検討

デング疑似ウイルスの作製については、小スケールでの作製検討が完了し、神戸CLIKへと移植した。

続いて、新型コロナウイルス疑似ウイルスの作製を実施した。当初、自社で検討したが、難易度が高いことが判明したため、ウイルスレプリコンと構造遺伝子の一部（S遺伝子以外）の合成を外注した。一方で、合成したS発現プラスミドでは、シュードウイルスができなかったため、S遺伝子が挿入されたプラスミドを購入し、そこに若干の改変を加えて実験に供した(図2)。



2. 目的達成状況 その2

3) 生産方法の確立

小スケールでの生産が可能になり、商用に向けた生産体制を確立した。神戸CLIK(208)に擬似ウイルス生産施設を立ち上げ、まずデング擬似ウイルス(DENV1-SRIP)の生産を開始。

すでに、擬似ウイルス（2500検査分/回）を一度に生産する生産体制を整えた。

→ 本体制が整った結果：

デング擬似ウイルスを使用した体外診断キット開発が進捗

- ・ ベトナム・マレーシアで臨床試験開始（後述）
- ・ シンガポールで販売に向け交渉開始

4) 作製した疑似ウイルスを用いた薬理評価データ取得、疑似ウイルス・Mylcを使用したADE評価等データ取得

5) 学会発表並びに販売に向けたパッケージング化

2022年の日本ウイルス学会総会で発表実施



図3. 神戸ラボのセットアップ

3. 期待される効果／神戸医療産業都市の発展に与える効果

昨年からのパンデミックにより、デングウイルスのみならず回復期の後遺症や重症化予測評価などに新型コロナウイルスをはじめ種々のウイルスに対する抗体の質を評価する検査ニーズが増加している。しかし、対象ウイルス（生ウイルス）を使用することは、施設面や制度面等の規制があるために研究には時間を要する。

本事業により開発した疑似ウイルスを細胞とセットで提供することができれば、推奨使用法の提示、評価再現性が確保可能となり、既存製品との大きな差別化が可能である。特に、疑似ウイルス販売会社は、疑似ウイルスのみを販売しているため購入後の再現性が取りづらい。また、ウイルスに使用する細胞も各研究室で異なることが多いため、更に再現信頼度は低い。

マイキャン社のみが、感度の高いウイルス研究用細胞（自社のiPS細胞由来研究用血球細胞）と疑似ウイルスをセットで販売可能であり、**マイキャン社の細胞＋疑似ウイルスセット販売サービスは世界にもなく、革新的**である。本事業により自社で開発した血球細胞と疑似ウイルスを用いてADE評価系の構築を行うことができた。

今後、神戸CLIKでパッケージングし、関空からアジアに向け輸出していく。

4. 今後の展開

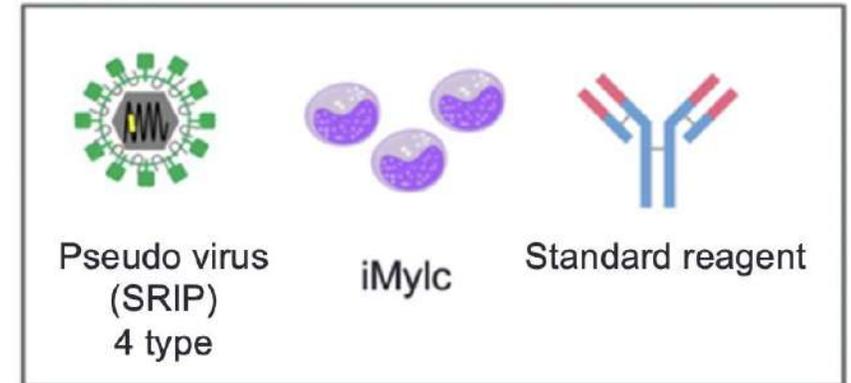
今回GAPファンドにて支援を受けた擬似ウイルス開発の成果をもとに販売準備を進める。

計画としては、マイキャン社の細胞+デング疑似ウイルスセット (Mylc-Dengue kit)を国内・アジア向けに販売開始する予定である。また、併せて神戸研究所での擬似ウイルスを使用した受託評価サービスを開始する予定である。

以降、新型コロナウイルス擬似ウイルス製品の拡充など、ウイルスライナップを拡充していく。当社の目標である「感染症に怯えずに暮らせる社会に実現」に向け、感染症の重症化予測での社会貢献を行う。



キット内容のイメージ



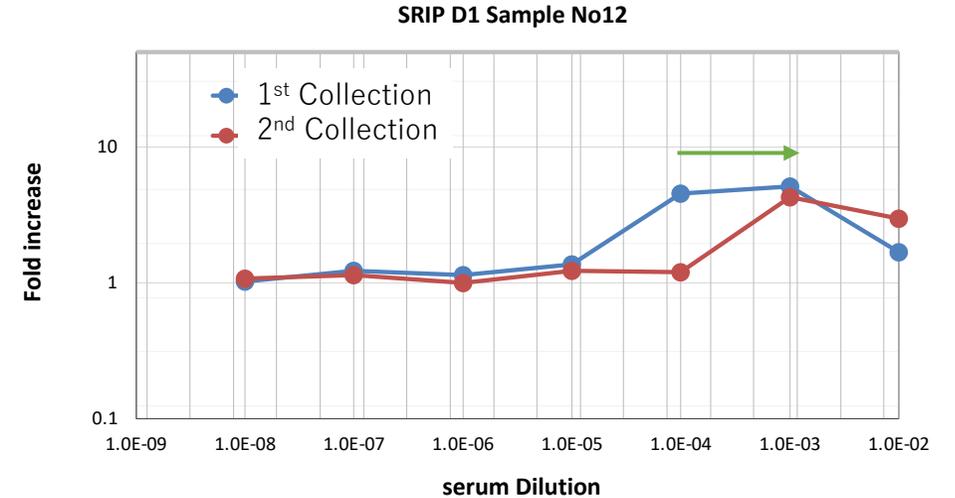
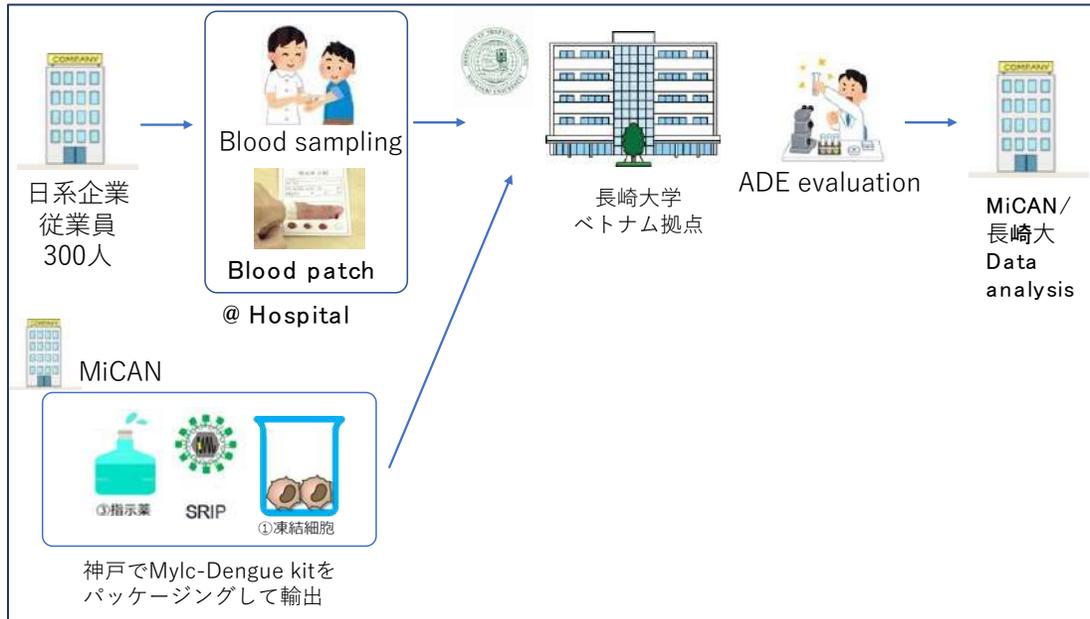
4. 今後の展開 2

◆デング重症化診断（体外診断）キット開発について
 神戸CLIKで、擬似ウイルス生産体制ができたことから体外診断キット開発が進捗しているので報告する。

安定的に試験ができるようになり、抗体の減少に伴う重症化リスクが定量的に評価できるようになった。

（右図：感染後時間の経過とともに、重症化懸念が増す。）

現在、体外診断キットの認可を得るためのベトナム人300人の臨床サンプルを使用した重症化予測試験をコホート試験をベトナムで実施開始。（CLIKで製造済；将来的に認可を目指す）



History: Thrombocytopenia by dengue fever

Hospital visit	1 st collection (Blue)	2 nd collection (Red)
27/Aug/2019	15/Feb/2021	4/Oct/2021
-	538 days	769 days