

事業名

超汎用性抗原特異的再生キラーT細胞の開発

事業実施期間

2023年4月1日～2024年3月31日

補助対象経費及び補助金額（実績額）

5,010,497円 / 5,000,000円

（企業・法人名）リバーセル株式会社

1. 事業の内容

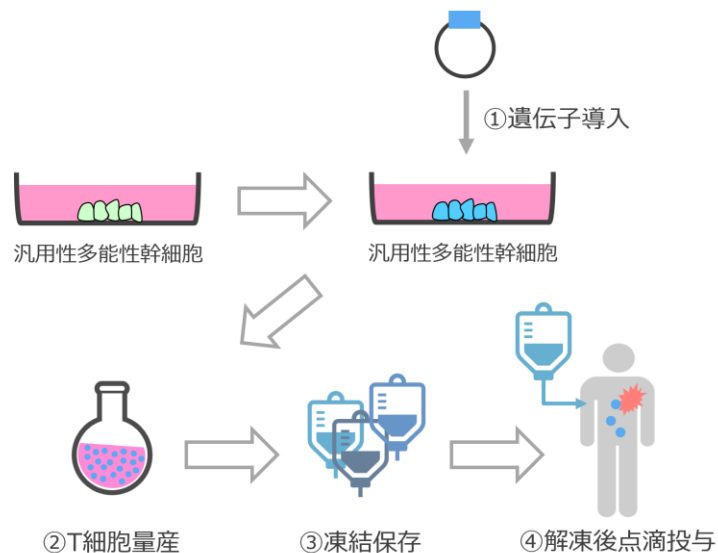
本事業の目的

リバーセル株式会社が臨床試験を目指して開発を進めている「他家免疫細胞療法」の次世代技術である、「超汎用性他家細胞療法技術」の開発を行う。

「他家」とは、患者さん自身の細胞を使うのではなく、他人の細胞を使う方法であるが、その場合患者さんの体で「拒絶反応」が起こるため、使える人と使えない人を厳密に区別しなければならない。

今回、患者さんの「拒絶反応」を極力抑えて、**誰にでも使える治療法**にするべく、「超汎用性他家」の細胞治療法の開発に着手した。

■ リバーセルが取り組むT細胞療法



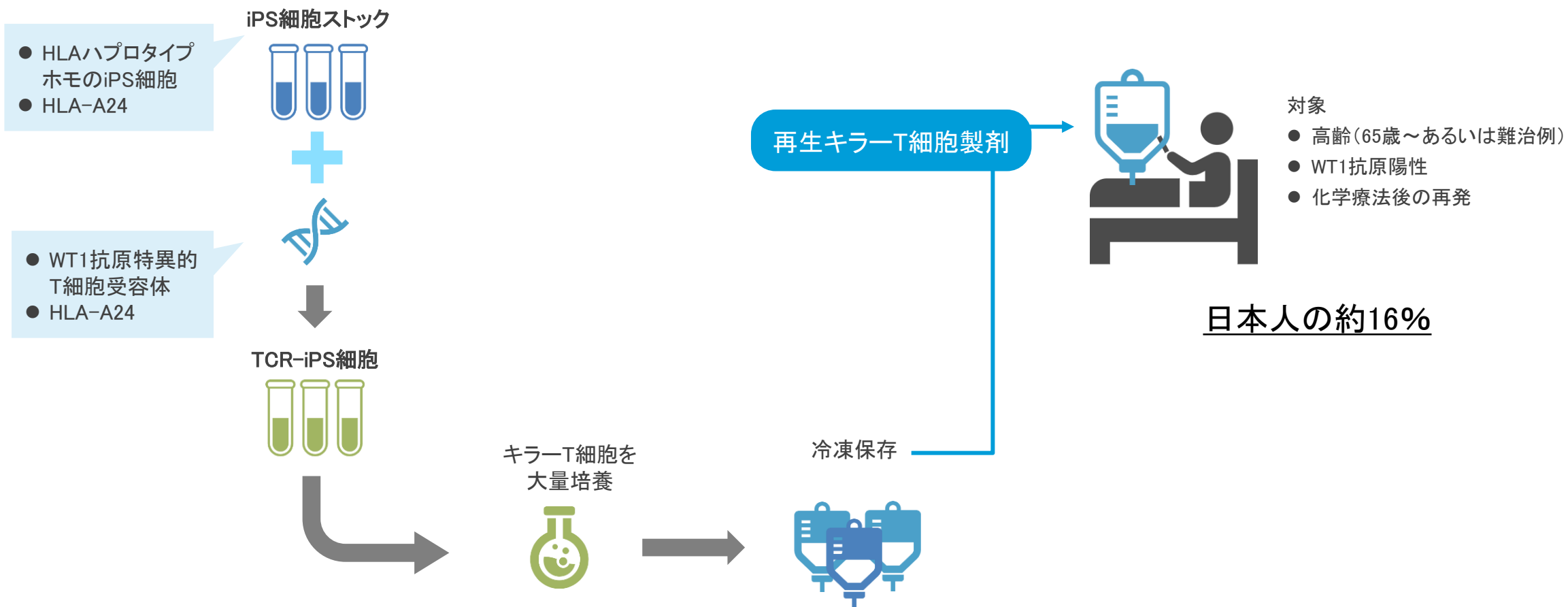
■ アドバンテージ

- 患者の負担が少ない
- すぐ使えて待機時間が少ない
- 低コスト
- 安定した高品質

1. 事業の内容

本事業の意義

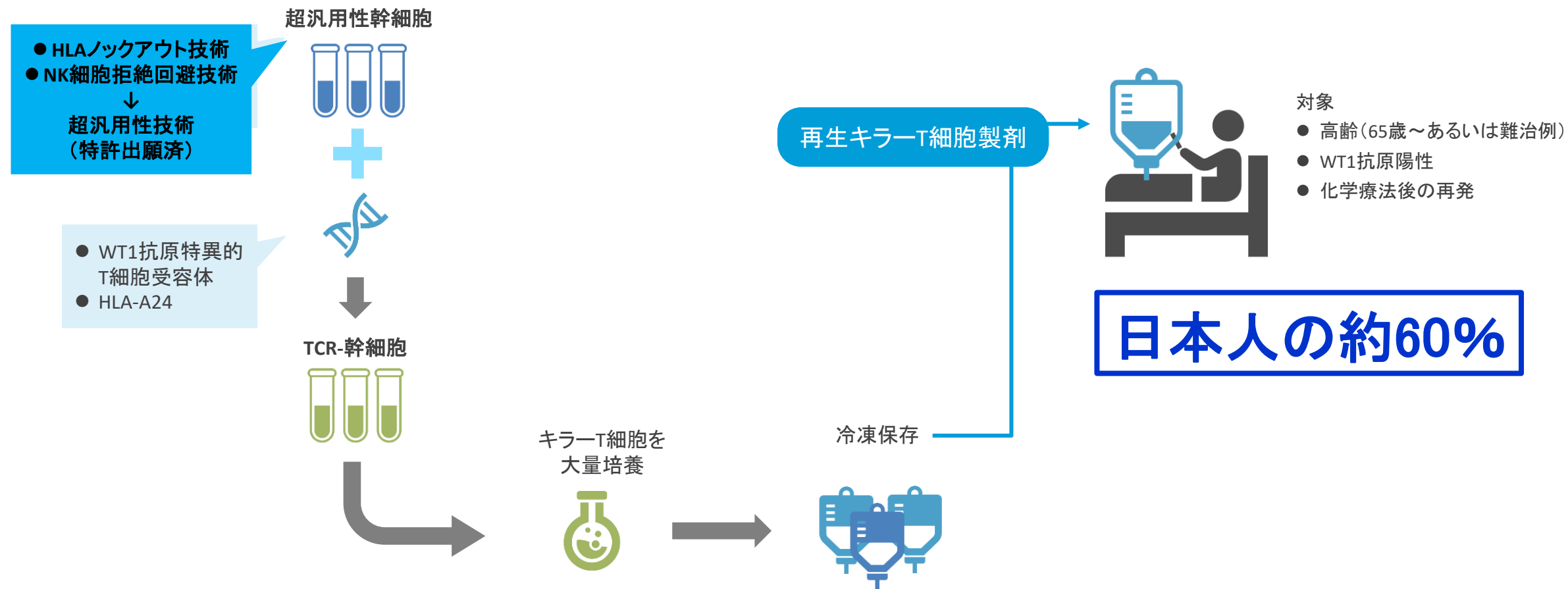
一般的に他人の細胞を使う場合、ある程度“型”（血液型と同様免疫細胞にも型が存在する：HLAと呼ばれる）を合わせなければならないため、日本人最多のHLA型を対象としても、日本人の約16%にしか適用できない



1. 事業の内容

本事業の目的

超汎用性細胞に置き換えることにより、HLA型のマッチングが必要なくなり、日本人の約60%に適用が拡大できる



2. 目的達成状況

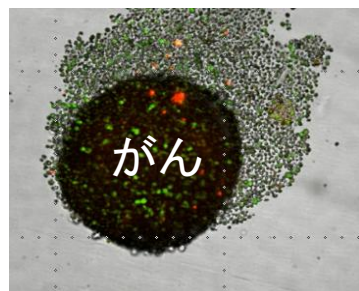
HLAノックアウトiPS細胞の入手、培養

京都大学iPS細胞研究財団(CiRA_F)が提供している、HLAをノックアウトしたiPS細胞の配布を受けた。細胞入手までに時間を要したことなどにより計画を少し変更して、当社が共同研究を実施する京都大学医生物学研究所の河本宏教授の研究室が保有するiPS細胞を使って技術開発を行った。

がんに対する特異的再生キラーT細胞の作製

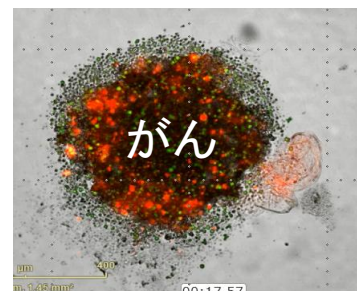
がんを特異的に見つけ出す因子をiPS細胞に導入し、がんに対する特異的再生キラーT細胞を作製した。作製した細胞が、細胞傷害活性を維持していることを確認した。

コントロール細胞



特に大きな変化はなく、細胞が赤く染まらない
=がん細胞は死んでいない

がんに対する特異的再生キラーT細胞



細胞の縁の部分が壊れていき、細胞が赤く染まる
=がん細胞が死んでいる

2. 目的達成状況

超汎用性技術の導入

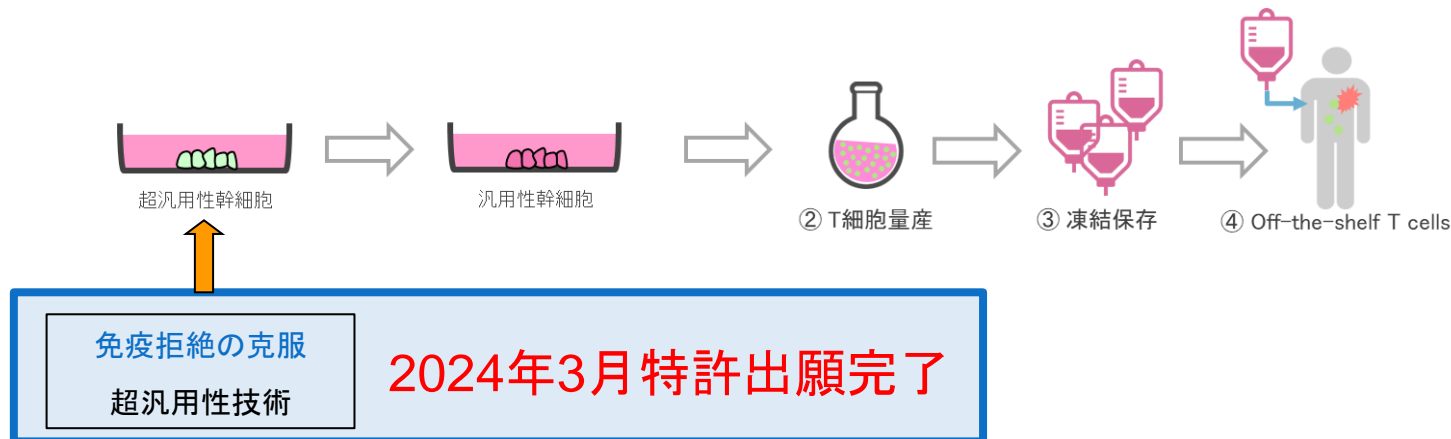
がんに対する特異的再生キラーT細胞に、超汎用性技術X（特許非公開のため非開示）を導入し、「超汎用性がん特異的再生キラーT細胞」を作製した。

免疫拒絶の回避（=超汎用性機能）の確認

通常、拒絶反応を起こす患者さんの免疫細胞（エフェクター細胞）は、治療用に作製した他家細胞（ターゲット細胞）を攻撃し、ターゲット細胞は十分に生存することができない。

今回、上記の現象を疑似的に試験管内で行うことで、作製した「超汎用性がん特異的再生キラーT細胞」の、免疫拒絶回避（=超汎用性機能）の確認を行ったところ、作製した超汎用性がん特異的再生キラーT細胞は、十分な生存率を保持していることが確認できた。（データ非公開）

本成果は、2024年3月に特許出願を完了した。



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

社会的貢献

- 他家細胞治療のメリットである、「誰にでも使える」治療法としての第一歩となり、今後汎用的な治療法の提供へと効果が期待される
- 本技術は、免疫細胞療法以外の再生医療全般への貢献も期待される。

企業連携イノベーションによる連携プログラムの展開

神戸市や神戸医療産業都市推進機構（FBRI）、FBRIに進出している企業との連携強化によって、大量生産システムの開発や、その他実用化へ向けた開発の加速が期待される。

*日立製作所・京都大学・リバーセルは2023年3月より、他家T細胞療法の普及に向けた自動培養技術開発のための共同研究契約を実施している。



リバーセルHP:プレスリリース



日立製作所:細胞自動培養装置iACE2



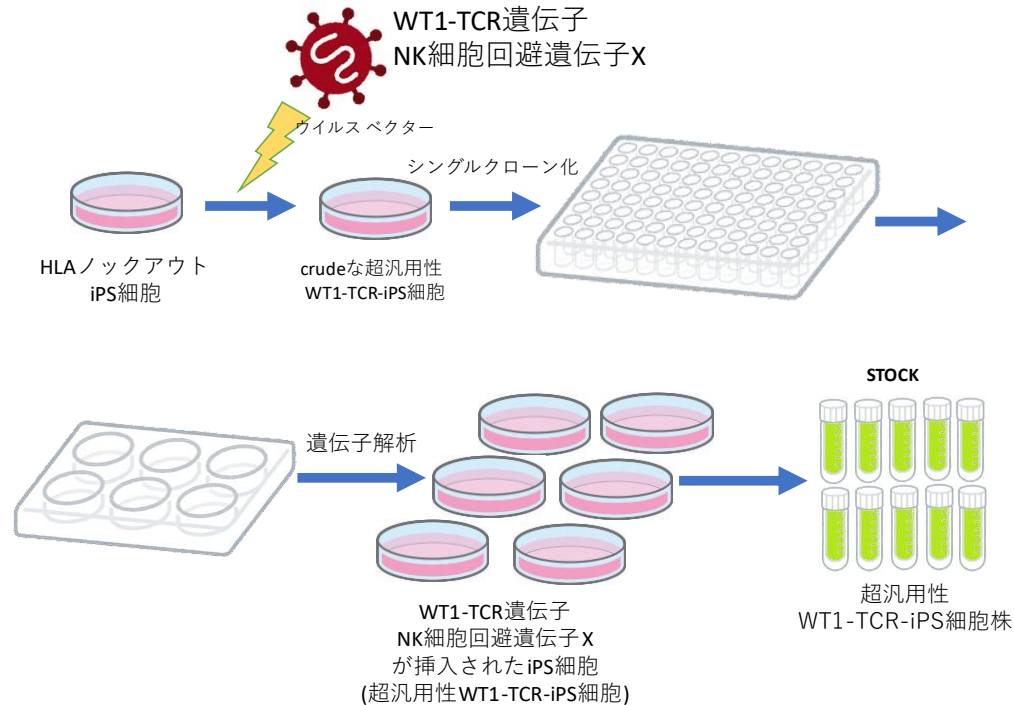
神戸医療産業都市推進機構 先端イノベーション推進センター

4. 今後の展開

今後1年以内の目標

入手の遅れたCiRA_FのHLAノックアウトiPS細胞をスタート材料とし、当該事業実施期間で確認した成果をもとに、超汎用性WT1-TCR-CTLを作製し、技術評価と機能評価を実施し、「超汎用性他家免疫細胞療法」が期待どおりの性能を示すか検証する。

超汎用性 WT1-TCR-iPS細胞株の作製



4. 今後の展開

臨床応用に向けて

リバーセル株式会社が開発を進める「他家免疫細胞療法」については、複数のパイプラインが展開されている。がん治療法の開発においては、京都大学と共同研究で急性骨髄性白血病（AML）および固形がんを対象とした臨床試験に向けて準備を進めている。ウイルス感染症についても、京都大学および藤田医科大学と共同で、臨床試験に向けて開発を進めている。

当該事業で開発を進めた「超汎用性抗原特異的再生キラーT細胞」については、次世代パイプラインで、再生キラーT細胞に搭載することにより、「他家免疫細胞療法」の対象となる患者の拡大に寄与することが期待される。

	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030
① 自社開発 パイプライン	白血病; WT-1: AML	非臨床試験/GMP製造			臨床試験		条件付き承認
	がん; WT-1(solid tumor)	検証					
	感染症(コロナウイルス)						
	感染症(CMVなど各種)	TBD					
② 次世代自社 パイプライン	がん; TIL-TCR (solid tumor)						