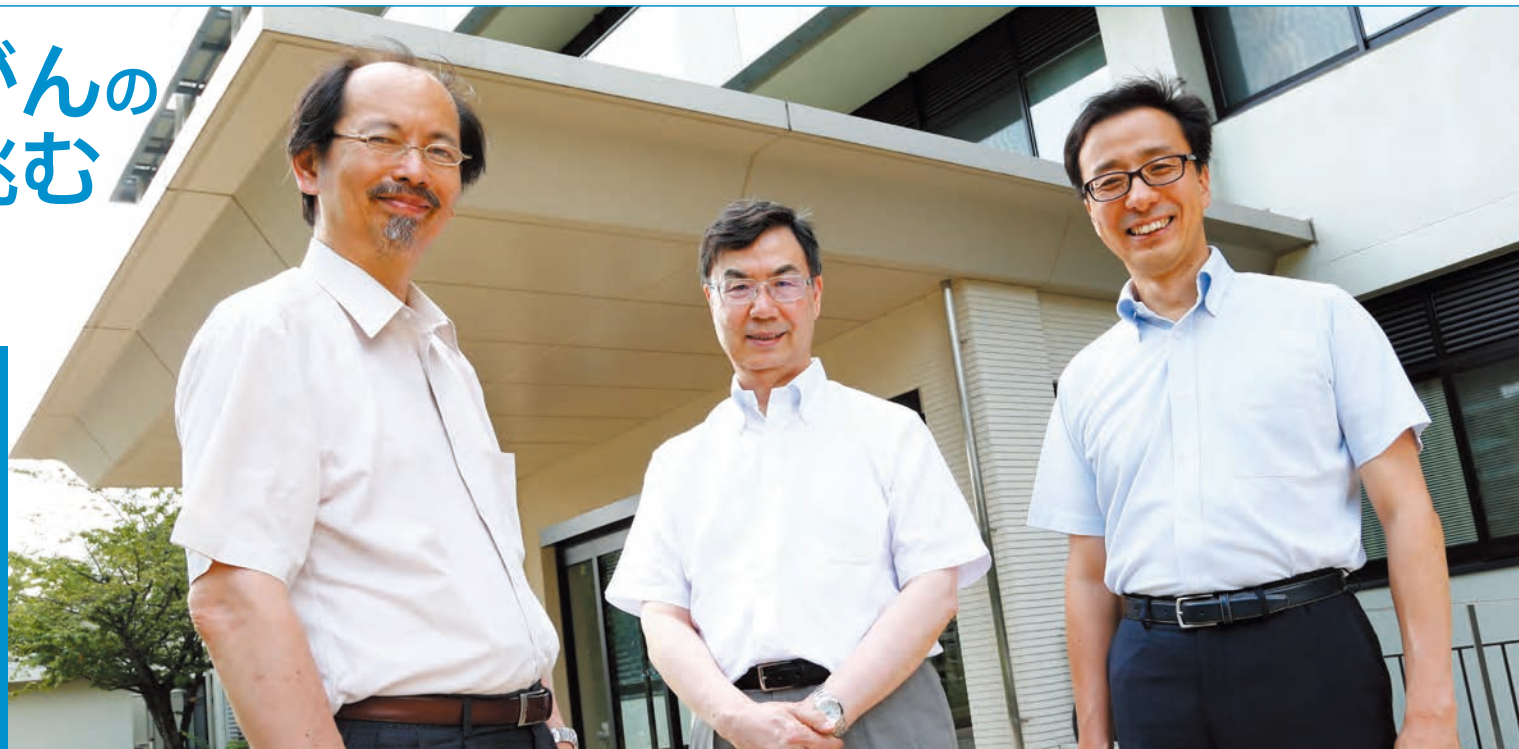


免疫難病やがんの細胞治療に挑む

世界的な免疫学者である大阪大学 栄誉教授の坂口志文さんと京都大学 教授の河本宏さんは、CRESTで育んできた研究成果を基に、新たな医療技術の実用化に挑んでいる。体内の免疫細胞の働きを制御することで、アレルギーを抑えたり、がんを治療したりする方法は、副作用が少ない上に、高い効果が期待される。再生医療分野の起業支援をしてきた松田直人さんとタッグを組み、レグセル社を設立した。



かわもと ひろし
河本 宏

レグセル社 科学アドバイザー
京都大学 ウイルス・再生医科学研究所 教授

1986年 京都大学医学部卒業。理化学研究所免疫アレルギー科学総合研究センターチームリーダーや京都大学ウイルス・再生医科学研究所副所長を歴任。

さかくち しもん
坂口 志文

レグセル社 最高技術責任者
大阪大学 栄誉教授／京都大学 名誉教授

1976年 京都大学医学部卒業。医学博士。京都大学再生医科学研究所所長や大阪大学免疫学フロンティア研究センター教授を歴任。

まつだ なおと
松田 直人

レグセル社 代表取締役

1989年 早稲田大学大学院理工学研究科修了。富士フィルム入社。2013年 再生医療イノベーションフォーラム事務局長、15年 iPSポータル社社長室長。16年1月より現職。

制御性T細胞の発見から実用化へ

ウイルスや細菌など体内に侵入した異物を認識して排除する免疫反応は、身体を守るために備わっている仕組みだ。しかし免疫反応は過剰に働くと、花粉症などのアレルギー疾患をもたらす。臓器移植の拒絶反応も免疫反応によって引き起こされる。また、関節リウマチや1型糖尿病のように、自分の細胞を異物と誤認して攻撃する自己免疫疾患もある。

レグセル社の最高技術責任者で大阪大学 栄誉教授の坂口志文さんは、自分を守るはずの免疫が自分を攻撃する現象に着

目し、免疫反応を抑制するT細胞である「制御性T細胞」を発見した。胸腺(Thymus)で作られる免疫細胞をT細胞と呼ぶ。

CRESTでは、制御性T細胞に分化させる遺伝子を発見し、その異常が免疫疾患の原因となることを突き止めた。病気の根源である免疫反応に働きかけることで症状を抑えられると考え、制御性T細胞の医療応用の可能性を探ってきた。

「昨年の定年を機に、30年以上にわたって研究してきた制御性T細胞を実用化し、臨床に役立てたいという思いが強くなりました」と坂口さんは語る。

人間の体内に含まれる制御性T細胞はごくわずかだが、患者から採取した制御

性T細胞を増やして体内に戻すことができれば、過剰な免疫反応や自己免疫疾患の新たな治療法となり得る(図1)。

ベンチャー設立で臨床応用の研究を加速

坂口さんがベンチャー設立の相談を持ちかけたのがiPSポータル社で、会社設立から手掛けたのが現在レグセル社の代表取締役を務める松田直人さんだ。企業で化学系の開発部門などを経験してきたが、再生医療分野の魅力に目覚め、大学発ベンチャーを支援するiPSポータル社に転職した経歴を持つ。

「坂口先生の発見をきっかけに、制御性T

細胞に関する研究開発は世界中で進められていますが、標準治療としてはまだ使われていません。ぜひ世界に先駆けて実用化したいと、起業を決意しました」と当時を振り返る松田さん。

こうして昨年1月にレグセル社が設立された。社名は「制御性T細胞(Regulatory T cell)」に由来する。

SUCCESSの担当者とは、技術内容にかなり入り込んで議論したという。「従来の制御性T細胞の増殖培養技術との違いは何か、何倍に増やすことがゴールなのか。具体的かつ定量的な目標を尋ねられました。答えるのに必死でしたが、それが事業の見直しの道しるべになりました。民

間ベンチャーキャピタル(VC)が求めるような事業計画や資本政策を考える上でも役立ちました」と松田さんは語る。

これが功を奏し、5月から6月にかけてJSTや民間VC、事業会社など8社からの出資を受けた。

「がん細胞の殺し屋」キラーT細胞も新事業戦略に

設立の4カ月後には、坂口さんと旧知の間柄である京都大学ウイルス・再生医科学研究所教授の河本宏さんも科学アドバイザーとして参画した。河本さんはCRESTで、人間のがん細胞だけを攻撃する免疫細胞「キラーT細胞」を、iPS細胞(人工多能性幹細胞)から作製することに成功した実績を持つ(図2)。

あらかじめiPS細胞からキラーT細胞を作製しておけば、必要な時に患者に投与し、がん細胞を強く攻撃できる。

「実用化するための数々のハードルを乗り越えるには、機動力のある活動ができるベンチャーしかないと考えようになりました」と河本さん。

制御性T細胞もキラーT細胞も、狙った免疫反応だけを制御するため副作用が少なく、高い治療効果が期待される。ピンポイントでの「抑制」と「攻撃」、この両輪で研究開発と事業化を進めることの相乗効果は大きい。

副作用の少ない免疫治療が手軽にできる日を夢見て

体内に存在する制御性T細胞は少ない上に、増殖速度が非常に遅い。増殖速度を上げて培養し、体内で安定に働かせる技術の確立に、坂口さんは力を注いでいる。

増殖培養技術に加えて、「過剰な免疫反応で関節リウマチを引き起こしているT細胞の一部を制御性T細胞に変えて、免疫反応や症状を抑える技術を開発することが理想です」と坂口さん。既に分子メカニズムの解明に着手している。

河本さんは、生体固有のものにより近く、従来の数十倍のがん殺傷能力を持つキラーT細胞をiPS細胞から作製する技術を確認した。レグセル社から海外特許も出願している。

新しいタイプの細胞製剤として、T細胞製剤の開発にも取り組んでいる。他者から採取した特定の疾患に対する攻撃能力を持ったT細胞をiPS細胞にして、そのiPS細胞からT細胞製剤を作る。これを凍結してストックしておけば、患者本人から採取して培養を待たずとも、治療に使える。「がんや自己免疫疾患をT細胞製剤の投与で手軽に治せる時代がくるかもしれない」と河本さん。

「いずれも幅広い用途が期待される技術なので、大きく育てていきたい。坂口先生と河本先生のアイデアを次々と事業ステージへと載せ、成長カーブを描いていきたい」と松田さん。

速やかに事業化へ橋渡しできるように、基礎研究と並行して、実験の100～1,000倍に生産規模を拡大する装置や、クリーンルームなど、医薬品製造のための整備を進めている。2020年には臨床試験に入ることをめざす。

免疫学で世界をリードする2人の研究者の夢やアイデアを形にすべく、レグセル社は着実に歩みを進めている。

図1 制御性T細胞(Treg)技術を使った免疫疾患の治療法

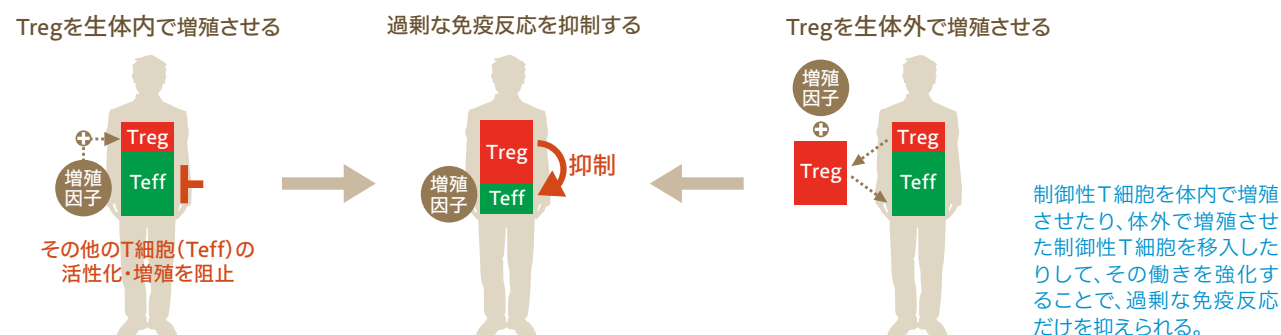


図2 iPS細胞技術を使って目的の機能を持ったT細胞を量産する戦略

