

# がん治療用抗原提示細胞プラットフォームの 非臨床試験パッケージ策定研究

C POT #21-preF-02

国立がん研究センター先端医療開発センター免疫療法開発分野

ユニット長：植村 靖史



## ビジョン

- がん免疫細胞療法の開発を目指す。
- 近年、CAR-T細胞療法や免疫チェックポイント阻害剤などの「がん免疫療法」の実用化されている。今後の課題は、CAR-T細胞療法が適応とならない「固形がん」および「免疫チェックポイント阻害剤に抵抗性を示す「がん」を克服することである。本シーズは、これらのがんに対する免疫細胞療法を広く提供する。

## 新規性・優位性

- 不要なHLA抗原を排除したユニバーサル化により、普遍的に投与が可能ながん治療法抗原提示細胞である。
- iPS細胞由来であるが、最終製品の段階で増殖させることができる為に大量生産が可能で、都度、分化誘導する必要がなく、品質、製造コストの方面で国際競争優位性を有する。
- 細胞内がん抗原を標的にできるために、CAR-T細胞療法が適応とならないがんの治療に広く応用可能である。
- がん組織内にT細胞浸潤を誘導する為に、免疫チェックポイント阻害剤抵抗性のがん治療に応用できる。

## 連携への関心

### 【連携に関心のある業種】

製薬企業

CDMO

### 【連携に期待する事】

治験薬製造、臨床試験の実施

## 研究概要

Key Words: #iPS細胞, #免疫応答, #がん免疫療法

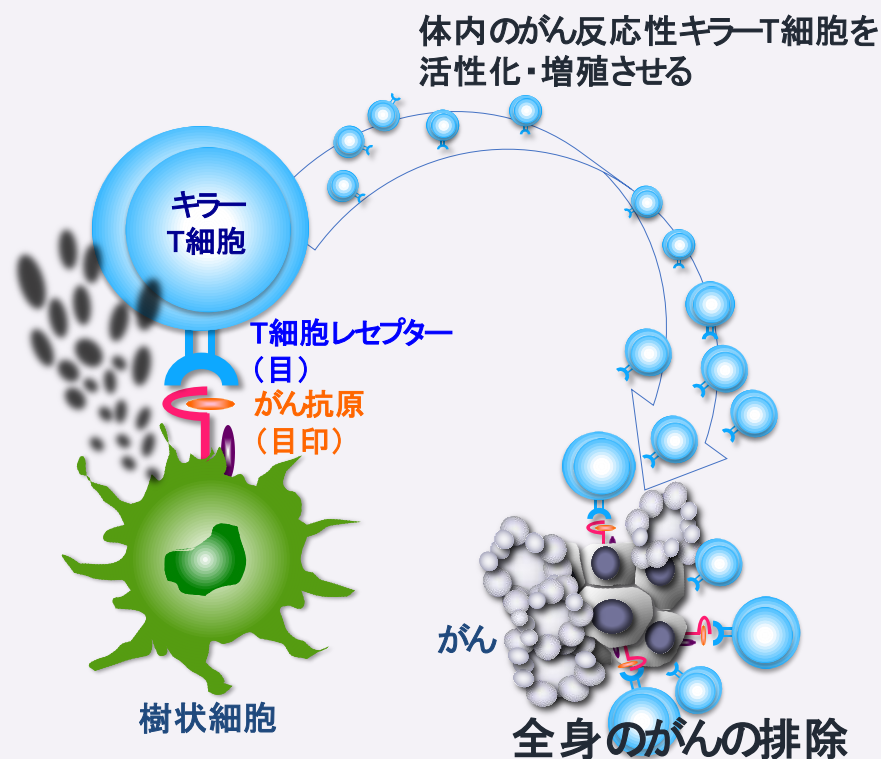
樹状細胞（DC）は、免疫応答を促進する為のアクセラとなる分子を多数発現し、T細胞を刺激するのが最も得意な細胞である。このDCにがん抗原を負荷して投与する細胞療法は優れた効果が期待できる治療法の1つである。

しかしながら、患者採血により充分量のDC前駆細胞が得られない、品質不安定性に起因して、安定した効果が得られない等の問題を抱え、自家DCに代わる新たな細胞製剤の開発が期待されている。

私達は、他家iPS細胞からサイトカインを用いて増殖制御が可能であり、自家DCよりも優れた臨床効果を発揮するDC様抗原提示細胞を構築した。

本システムには以下のメリットがある。

1. 他家iPS細胞由来
2. 機能的に安定（品質安定性）
3. ユニバーサル化による汎用性（不要なHLAの破壊）
4. 大量生産（製剤化）を実現（最終製品で増殖可能）
5. 低コスト化（ロット製造が可能）
6. 遺伝子改変操作による有効性の向上



少量のiPS細胞から分化誘導スタートが可能

構築した抗原提示細胞の段階（サイトカイン依存性に増殖）

iPS細胞の時点で拡大培養を必要としない

他家投与を基本とする製剤化（規格化・ロット製造が可能）

1. 分化誘導に要する操作性の問題を克服
2. 大量のiPS細胞を分化誘導するための原材料コストを抑える。

一旦構築すれば1ロット30日間で1千万回投与が提供可能（コストパフォーマンスが優れる）

# Investigation of non-clinical study items for an antigen-presenting cell platform for cancer therapy

CPOT #21-preF-02

**Yasushi UEMURA, DDS. Ph.D.**  
Lab Head, Cancer Immunotherapy/EPOC/NCC



## Vision

- Aiming to develop cancer immune cell therapy.
- In recent years, "cancer immunotherapies" such as CAR-T cell therapy and immune checkpoint inhibitors have been put to practical use. The future challenge is to overcome "solid tumors" for which CAR-T cell therapy is not indicated and "cancers" that are resistant to immune checkpoint inhibitors. This seeds will widely provide immune cell therapies for these cancers.

## Innovation

- The universalization of the cells by eliminating unnecessary HLA antigens allows them to be universally administered as antigen-presenting cells for cancer therapy.
- Although derived from iPS cells, they can be grown at the end-product stage, enabling mass production and eliminating the need to induce differentiation each time, giving them an international competitive advantage in terms of quality and manufacturing cost.
- The ability to target intracellular cancer antigens makes it widely applicable to the treatment of cancers for which CAR-T cell therapy is not indicated.
- Induces T-cell infiltration into cancer tissue, making it applicable to the treatment of cancers resistant to immune checkpoint inhibitors.

## Partnering

### 【Expected partners】

Pharmaceuticals  
CDMO

### 【Expectation】

Investigational drug manufacturing and conducting clinical trials

## Research Outline

**Key Words: #iPS cell, #Immune response, #Cancer Immunotherapy**

Dendritic cells (DCs) express many molecules that act as gas pedals to promote an immune response and are most adept at stimulating T cells.

Cellular therapy in which DCs are loaded with cancer antigens is one of the most effective therapies.

However, there are problems with DC progenitor cells, such as the inability to obtain a sufficient amount of DC progenitor cells through patient blood collection and the inability to obtain stable efficacy due to quality instability.

We have constructed DC-like antigen-presenting cells from other iPS cells that are capable of growth control using cytokines and have better clinical efficacy than autologous DCs.

This system has the following advantages.

1. non-self-directed iPS cells (Quality Stability)
2. Versatility through universalization (Destruction of unnecessary HLA)
3. Enables mass production (can be multiplied in the final product)
4. Lower cost (lot production possible)
5. Improved efficacy through genetic modification

