

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 7 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26293357

研究課題名(和文)HPV特異的T細胞の再生医療(T-iPS)を用いた子宮頸癌の細胞療法に関する研究

研究課題名(英文)Basic research for development of immunotherapy for cervical cancer by using regenerative medicine (induced pluripotent stem cell: iPS cell)

研究代表者

川名 敬(KAWANA, Kei)

日本大学・医学部・教授

研究者番号：60311627

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,300,000円

研究成果の概要(和文)：癌抗原特異的CTLから作製したT-iPSを再分化過程でRAG2-KOの遺伝子改変を行ったことにより、鎖再構成でも元来の抗原特異的TCRが発現し抗原特異的CD8+T-iPSを大量生産行うことに成功した。iPS細胞からの子宮頸部組織幹細胞を樹立した。癌幹細胞はTCAサイクルを利用したエネルギー代謝が効率的に行われていることを見出し、Focal adhesion kinase (FAK)経路とグルタミン代謝が亢進することを見出した。ヒト末梢血からmDCを作成し、抗原特異的増殖を促す機能を持つことを示し、子宮頸癌患者の末梢血からHPV E7特異的CTLのクローニングを行う準備を整えた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of our study is to develop a novel therapeutics for human papillomavirus (HPV)-related cervical cancer using induced pluripotent stem (iPS) cells and reprogramming technology of Tcell-derived from iPS cell (T-iPS). (1) We discovered a methodology for reprogramming of T-iPS which maintains recognition of specific cancer antigen. (2) We established artificial tissue stem cells (induced reserve cells; iRC) of the cervix away from iPS cells and cancer stem cells of cervical cancer derived from the iRC. (3) We established in vitro system for the isolation and expansion of T cells recognizing HPV E7 oncoprotein from cervical cancer patients by using their antigen-presenting cells derived from peripheral blood for cloning E7-specific CTL which will be immunotherapeutic for cervical cancer. Our findings suggest our reprogramming method of T-iPS provide the generation of E7-specific T-iPS and iPS-derived cervical cancer stem cell provide novel therapy targeting cancer stem cell.

研究分野：産婦人科学

キーワード：子宮頸癌 癌免疫療法 iPS技術 リプログラミング T-iPS 癌幹細胞 子宮頸部組織幹細胞 HPV

1. 研究開始当初の背景

(1)子宮頸癌

世界的には女性の癌で2番目に多い疾患であり、国内では罹患年齢のピークが30-35才という最も若年発症の癌である。国内では年間、約10000人が罹患し、約3000人が子宮頸癌によって死亡している。特に若年発症が増加傾向にある。致死的ではない例でも子宮を失うことによって若年女性にとっては妊娠・出産の機会を失うこととなる。また、がん検診によって前癌病変(以下 cervical intraepithelial neoplasia: CIN3 という)で早期発見されても、CIN3 に対する標準治療が外科的手術(子宮頸部円錐切除術)であるために、治療後の妊娠の際に、早産率が有意に上昇し、周産期予後を悪化させることが知られている。子宮頸癌は若年発症であるために、死亡率の増加だけでなく、生殖機能喪失や周産期予後悪化という点で治療法に大きな問題がある。

子宮頸癌は、そのほぼ100%にHPVが検出され、かつHPVのウイルス蛋白質E6, E7が恒常的に発現し、癌形質の獲得、維持に必須であることからHPVウイルス発癌である。ウイルス癌蛋白質E6, E7のうち、E7はヒトでの免疫原性があり、かつCIN3~子宮頸癌に恒常的に発現し、MHCクラスI分子によって細胞表面に提示されている。したがってHPV E7分子は子宮頸癌の癌抗原であり、免疫療法の良い標的分子と言える。また、ウイルス由来の蛋白質であるE7に対する細胞傷害性T細胞(CTL)を誘導しても宿主細胞を攻撃することはなく安全性が高い。子宮頸癌・CIN3は免疫療法の開発において良いモデル疾患でもある。とくに、CIN3は前がん病変であり、すぐに浸潤性癌に進展するわけではないため、試験治療の対象としては最適である。このような背景からCIN3に対するE7を標的にした免疫療法の臨床試験が海外で数多く実施されている。しかし、実用化された免疫療法は未だ皆無である。

(2)子宮頸癌に対する免疫療法

これまでの免疫療法の臨床試験の成績では、E7をワクチンキャリアーに搭載して接種する癌ワクチン療法であった。これにより末梢血単核細胞(PBMC)にはE7-CTLが誘導されているが、子宮頸部局所のCIN3病変の退縮には至っていない。

その理由として、CIN3が上皮内腫瘍であることから粘膜免疫が稼働していなかった、末梢血中のE7-CTLでは子宮頸部局所に作用するには不十分であった、という2つが挙げられている。

我々は、粘膜免疫システムに癌ワクチンで

刺激することにより子宮頸部粘膜上皮内にホーミングするリンパ球(mucosal T cell)にE7-CTLを誘導することを考えた。子宮頸部粘膜から採取されたリンパ球(以下、子宮頸部リンパ球)には、腸管粘膜の粘膜リンパ組織(パイエル板等)に由来するmucosal T cellが多く含まれることを示した。そこで腸管粘膜へのE7抗原刺激を与えるために乳酸菌をワクチンキャリアーとして用い、経口投与する癌ワクチンを開発した。HPV16E7蛋白質全長を乳酸菌Lactobacillus caseiに発現させ、死菌化させた薬剤GLBL101cを製剤化した。GLBL101c経口投与によって粘膜免疫優位にE7-CTLが誘導されることをマウスで確認した後、「CIN3に対する乳酸菌を利用したHPV治療ワクチン(GLBL-101c Cap.)の探索的I/IIa相臨床試験」を実施した。17例のCIN3患者に対してGLBL101cの経口投与を施行した。投与量を変化させながら至適量であった1g/日投与群(×5日×4クール)では、投与開始9週の段階で10例中7例(70%)が病理学的にCIN1-2へ退縮した(9週間のCIN3からの自然退縮率は数%)、CIN退縮群の子宮頸部リンパ球へのE7-CTL誘導能は、非退縮群と比して有意に高いことが示された。

(3)免疫療法実用化への進歩的検討

我々のCIN3患者におけるGLBL101c臨床試験の結果から、mucosal E7-CTLがCIN3の退縮に寄与することが示された。しかし、癌ワクチンでは至適量でも免疫応答の乏しい患者が存在した。そこで我々は、癌ワクチンによって体内でE7-CTLを誘導させるのではなく、exvivoで製造したmucosal E7-CTLをエフェクター細胞療法としてCIN3や子宮頸癌患者に輸注することを考えた。しかし、これまでのエフェクター細胞療法では、抗原特異的T細胞、特にCD8+細胞、が最終分化にあるリンパ球であるために疲弊していること、増殖能が少ないこと、輸注しても末梢循環中で短命であること、が問題となり、実用化の障壁となってきた。

そこで本研究では、(mucosal) E7-CTLをiPS化することで再生させ、これまでの細胞療法を持つ障壁を克服し、かつ子宮頸癌やCIN3に対する細胞傷害活性を有する次世代のエフェクター細胞療法の研究・開発を行うことをめざして研究を開始した。

本研究の研究分担者である金子博士、立川博士は、ウイルス抗原特異的なT細胞からiPS細胞を樹立し(T-iPS細胞)、再び同じウイルス抗原特異性を持った細胞障害性メモリーT細胞へと再分化させることに成功した。T細胞の特長は抗原特異性とサブセットの多様性であるが、従来から、体外での人為的な培養操作では十分に機能的な抗原特異的ヒト

T細胞を大量に産生することは不可能であった。近年、申請者はウイルス疾患患者の疲弊したT細胞をソースに、iPS細胞技術を応用することにより、十分な機能再生を果たした抗原特異的CD8キラーT細胞を大量に誘導できることを示した。またウイルス抗原のみならず、腫瘍関連抗原特異的T細胞から樹立したT-iPS細胞が、再び同一抗原ペプチドに特異的に反応するT細胞へと分化することも示されており、T-iPS細胞は機能的な抗原特異的T細胞を体外で恒常的に産生するための有力なツールとなると考えられる。また、iPS細胞から誘導された抗原提示細胞がT細胞を刺激するのに十分な機能を持つことも報告されている。すなわち、抗原特異的T細胞から樹立したT-iPS細胞は、同一抗原ペプチドに特異的な機能性再分化T細胞を産生するためのツールとなりうる。このiPS技術と免疫療法を融合させることをめざしたのが本研究の背景である。

2. 研究の目的

(1) iPS技術を応用した子宮頸癌の治療法の開発

子宮頸癌に恒常的に発現している癌抗原であるヒトパピローマウイルス(HPV)のE7分子を標的にした分子標的細胞療法に再生医療を導入した次世代の細胞療法の開発である。E7特異的T細胞のうちCD8+エフェクター細胞(以下、E7-CTL)は子宮頸癌に対する細胞傷害活性を有する事がわかっているが、E7-CTLは細胞分化の最終段階にありリンパ球自体が疲弊しているため、exvivoでヒトでの効果を期待できるレベルの細胞数を確保する事が難しくエフェクター細胞療法には限界がある。本研究のコンセプトは、子宮頸癌患者から採取したE7-CTLを再生させるためにiPS化と再分化によってT-iPS細胞を樹立し、E7-CTLのT-iPSをexvivoで大量生産する事でエフェクター細胞療法を実用化に近づける事である。再生医療をエフェクター細胞療法に導入する事で次世代の免疫療法を開発する事を目的としている。

(2) iPS技術を用いた子宮頸癌癌幹細胞の特性解析

子宮頸癌を治療する上で、もう1つのiPS技術の応用は、iPS細胞から癌幹細胞を樹立して癌幹細胞標的治療法を開発することである。子宮頸癌の癌幹細胞は、組織幹細胞であるリザーブ細胞(移行帯の上皮細胞)由来であると言われている。リザーブ細胞は、子宮頸部上皮の幹細胞であり、扁平上皮と腺上皮に分化する多能性と自己複製能を持っている

と言われている。そこで、本研究では、iPS細胞からリザーブ細胞へ分化させ、そこに子宮頸癌と同様の発生機序であるHPV16/18型を遺伝子導入することによって、癌幹細胞の特性を見出し、癌幹細胞を標的とする治療法を探索することを目的とした。

(3) 子宮頸癌に対する細胞療法実用化への基礎的解析

我々が開発した子宮頸癌前がん病変に対する粘膜免疫を介した初の免疫療法の臨床研究では、乳酸菌を利用した癌ワクチンによって前がん病変患者にHPV E7蛋白質を特異的に認識する粘膜リンパ球を誘導することに成功していた。そこで、その患者からE7特異的なリンパ球を抽出し、exvivoでそのリンパ球を増幅させ、最終的にはクローニングすることを目指した。子宮頸部もしくは末梢血からリンパ球を分離して、E7を認識するリンパ球を回収するための基礎的な検討を目的とした。

3. 研究の方法

(1) iPS技術を応用した子宮頸癌の治療法の開発

T-iPS細胞を作製するために、iPSの再分化を行い、抗原特異性がなくならないような遺伝子導入を試みた。さらに、そこで作製された抗原特異的T-iPS(この場合は卵巣癌癌抗原認識リンパ球)を大量生産し、卵巣癌の担癌マウスに輸注して、その抗腫瘍効果を検討した。

(2) iPS技術を用いた子宮頸癌癌幹細胞の特性解析

iPS細胞から生殖器上皮への再分化を誘導し、CA125、ER等の子宮に特異的な中胚葉由来細胞を作製した。作製したリザーブ細胞様細胞の特性を調べた。さらに、HPV16/18型E6/E7を遺伝子導入することで子宮頸癌癌幹細胞を作製した。

子宮頸癌細胞株から、spheroid形成能のある癌幹細胞様細胞を分離して、通常の癌細胞との比較を行った。メタボローム解析、抗アポトーシス作用、等を調べ、癌幹細胞の特性を見出し、さらにその阻害剤を探索した。

(3) 子宮頸癌に対する細胞療法実用化への基礎的解析

HPV E7発現乳酸菌の臨床研究(CIN3に対する第I/IIa相試験)で得られた患者の子宮頸部リンパ球と末梢血リンパ球を用いて、E7に特異的なCTLの分理を試みた。各患者の

抗原提示細胞を作製し、その存在下で E7 刺激することで、E7 を認識するリンパ球を増やすことを試みた。そのうえで、E7 特異的 CTL を抽出することとした。

4 . 研究成果

(1) iPS 技術を応用した子宮頸癌の治療法の開発

本技術は患者の末梢血から抗原特異的なエフェクター細胞を得て、そこから iPS 細胞を樹立し (T-iPS 細胞) 再び同じ抗原特異性を持った細胞障害性メモリー T 細胞へと再分化させる技術である。しかし、再分化の際に CD4+CD8+T 細胞を経る際に TCR 遺伝子の再構成が起こってしまい、抗原特異性が喪失することが問題であった。TCR 遺伝子の再構成を司る RAG 遺伝子をノックアウトすることによって、CD4+CD8+ の段階でも抗原特異性が維持されることを見出した。これによって、抗原特異的 T-iPS エフェクター細胞の作製が可能となった。これによりエフェクター細胞療法を子宮頸癌に応用するための作製工程が進歩した。

癌抗原特異的 CTL から作製した T-iPS を再分化過程の double-negative T 細胞の段階で RAG2-KO の遺伝子改変を行い、その後の α 鎖再構成でも、元来の抗原特異的 TCR が発現しており、その後 42 日間の培養において抗原特異性が維持された。そこで、38 日目からの抗原特異的 CD8+T-iPS を非特異的の刺激によって、大量生産を行うことに成功した。この実験は卵巣癌の癌抗原である GPC3 に対する特異的 CTL をベースにした検討であり、卵巣癌の担癌マウスモデルに輸注することで、その in vivo での抗腫瘍効果を検討したところ、GPC3 認識 T-iPS 細胞の輸注により、ヌードマウスの腫瘍形成能は抑制された。CTL による抗腫瘍効果が得られたと考えている。

子宮頸癌の癌抗原である E7 に対する特異的 CTL の樹立に時間を要しており、本研究では子宮頸癌に対する in vivo の検討はできなかったが、E7 特異的 CTL を立川医師が作成中であることから今後子宮頸癌の検討に移行する予定である。

(2) iPS 技術を用いた子宮頸癌癌幹細胞の特性解析

iPS からのリザーブ細胞の作製：子宮頸癌の発生部位である子宮頸部上皮幹細胞、リザーブ細胞が癌幹細胞となることから、iPS 細胞からのリザーブ細胞の作製した。すなわち、iPS から中間中胚葉の細胞を作製し、コラー

ゲン培地で上皮化させた。リザーブ細胞のマーカーの発現を確認した。現在、iPS-リザーブ細胞に HPV を導入して子宮頸癌癌幹細胞を樹立を行った。中間中胚葉からの培地条件を最適化して、p63+, CK8+, CK5+, CA125+, ER-, PR- の細胞を作製し、これを iRC とした。iRC 細胞は、腺上皮、扁平上皮への分化を持つことを in vitro の三次元培養で示した。更に、iRC 細胞を癌化させて、子宮頸癌の癌幹細胞を作成するために、これに HPV16、18 型の E6/E7 を遺伝子導入し、stable cell line を樹立した。現在、これを in vivo のマウスに接種し、癌幹細胞の特性を検討している。iRC 細胞の機能解析により、新規の癌幹細胞標的治療の開発が期待される。

一方、子宮頸癌の癌幹細胞を特徴づけるために、非癌幹細胞と癌幹細胞の比較についてメタボローム解析を用いて検討した。癌幹細胞には、TCA サイクルを利用したエネルギー代謝が効率的に行われていることを見出し、その機序に Focal adhesion kinase (FAK) 経路とグルタミン代謝が亢進していることを見出した。この特異な代謝は mTOR 経路の活性化を誘導していることから、FAK 阻害剤を用いると癌幹細胞を標的とする治療法の可能性を示した。

(3) 子宮頸癌に対する細胞療法実用化への基礎的解析

ヒト由来の抗原提示細胞 (APC) の有効な樹立法：ヒト末梢血から 50ng/ml GM-CSF と 50ng/ml IL-4 を含む培地にて一晚培養し、TNF- α /IL-1 β /IL-6/PGE2 を含む培地にて一晚培養し、mDC を作成し、抗原特異的増殖を促す機能を持つことを確認した。

H28 年度になって、子宮頸部上皮内腫瘍の患者血中から E7 特異的 CTL を検出した。現在、クローニングに向けての expansion の条件を決めている。これが可能となれば、T-iPS へ導入する予定であり、子宮頸癌に対する細胞療法に iPS 技術を取り入れた新しい免疫療法を確立されると期待される。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 11 件)

Sato M, Kawana K, Adachi K, Fujimoto A, Yoshida M, Nakamura H, Nishida H, Inoue T, Taguchi A, Ogishima J, Eguchi S, Yamashita A, Tomio K, Wada-Hiraike O, Oda K, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T, Regeneration of cervical reserve cell-like cells from

human induced pluripotent stem cells (iPSCs): A new approach to finding targets for cervical cancer stem cell treatment, *Oncotarget*, .16783. [Epub ahead of print] 2017 doi: 10.18632/oncotarget.16783、査読有

Sato M, Kawana K, Adachi K, Fujimoto A, Yoshida M, Nakamura H, Nishida H, Inoue T, Taguchi A, Takahashi J, Kojima S, Yamashita A, Tomio K, Wada-Hiraike O, Oda K, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T, Spheroid cancer stem cells display reprogrammed metabolism and obtain energy by actively running the tricarboxylic acid (TCA) cycle, *Oncotarget*, 2016 May 31;7(22):33297-305. doi: 10.18632/oncotarget.8947.査読有

Ueda N, Zhang R, Tatsumi M, Liu TY, Kitayama S, Yasui Y, Sugai S, Iwama T, Senju S, Okada S, Nakatsura T, Kuzushima K, Kiyoi H, Naoe T, Kaneko S, Uemura Y. BCR-ABL-specific CD4+ T-helper cells promote the priming of antigen-specific cytotoxic T cells via dendritic cells. *Cell Mol Immunol* 2016 May 16. doi: 10.1038/cmi.2016.7.査読有

Kaneko S. In Vitro Generation of Antigen-Specific T Cells from Induced Pluripotent Stem Cells of Antigen-Specific T Cell Origin, *Methods Mol Biol* 1393 2016 April, 67-73 doi:10.1007/978-1-4939-3338-9_6 査読有

Kitayama S, Zhang R, Liu TY, Ueda N, Iriguchi S, Yasui Y, Kawai Y, Tatsumi M, Hirai N, Mizoro Y, Iwama T, Watanabe A, Nakanishi M, Kuzushima K, Uemura Y, Kaneko S, Cellular adjuvant properties and direct cytotoxicity of redifferentiated Vα24 invariant human NKTlike cells from iPS cells. *Stem Cell Reports*, *Stem Cell Reports*, 2016 Feb 9;6(2):213-27. doi: 10.1016/j.stemcr.2016.01.005.査読有

Sato M, Kawana K, Adachi K, Fujimoto A, Yoshida M, Nakamura H, Nishida H, Inoue T, Taguchi A, Takahashi J, Eguchi S, Yamashita A, Tomio K, Nagamatsu T, Wada-Hiraike O, Oda K, Osuga Y, Fujii T, Decreased expression of plasminogen activator inhibitor type 1(PAI-1) may trigger degradation of extracellular matrix surrounding cervical cancer stem cells, *International Journal of Oncology* , 2016 Feb;48(2):829-35. doi:10.3892/ijo.2015.3283 Epub 2015 Dec 9. 査読有

Karagiannis P, Iriguchi S, Kaneko S. Reprogramming away from the exhausted T cell state, *Seminar in Immunology*, 2016 Feb;28(1):35-44. doi: 10.1016/j.smim.2015.10.007. Epub 2015 Nov 14.査読有

Ando M, Nishimura T, Yamazaki S, Yamaguchi T, Kawana-Tachikawa A, Hayama T, Nakauchi Y, Ando J, Ota Y, Takahashi S, Nishimura K, Ohtaka M, Nakanishi M, Miles JJ, Burrows SR, Brenner MK, Nakauchi H, A Safeguard System for Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Rejuvenated T Cell Therapy. *Stem Cell Reports*, 2015 Oct 13;5(4):597-608. doi: 10.1016/j.stemcr.2015.07.011 ,査読有

Nakayama-Hosoya K, Ishida T, Youngblood B, Nakamura H, Hosoya N, Koga M, Koibuchi T, Iwamoto A, Kawana-Tachikawa A. Epigenetic repression of interleukin-2 expression in senescent CD4+ T cells during chronic human immunodeficiency virus type-1 infection., *J Infect Dis*, 2015 Jan ,211(1),28-39,doi: 10.1093/infdis/jiu376 査読有

Han C, Kawana-Tachikawa A, Shimizu A, Zhu D, Nakamura H, Adachi E, Kikuchi T, Koga M, Koibuchi T, Gao GF, Sat Y, Yamagata A, Martin E, Fukai S, Brumme ZL, Iwamoto A Switching and emergence of CTL epitopes in HIV-1 infection. *Retrovirology*.2014 May,11,38-52doi: 10.1186/1742-4690-11-38 査読有

Mianagawa A, Kaneko S Rise of iPSCs as a cell source for adoptive immunotherapy *Human Cell*, 2014 Apr,27(2),47-50,doi:10.1007/s13577-014-0089-8, 査読有

学会発表 (9 件)

金子 新 iPS細胞を介した高原特異的T細胞の再生 第15回日本再生医療学会総会 2016年03月17日～2016年03月19日 : 大阪国際会議場 (大阪府・大阪市)

金子 新 Reprogramming and redifferentiation of antigen specific T cells by iPS cell technology Tsukuba Hematology Seminar 2015年11月21日～2015年11月21日 : つくば国際会議場 (茨城県・つくば市)

Ueda N., Uemura Y., Rong Z., Kitayama S., Yasui Y., Tatsumi M., Liu T, Y., Kuzushima K., Kiyoi H., Kaneko S. Generation of BCR-ABL reactive CD4 T

lymphocytes by reprogramming and redifferentiation, Oral 第44回日本免疫学会学術総会 2015年11月19日～2015年11月19日:札幌 コンベンションセンター(北海道・札幌市)

川名 敬 HPV特異的粘膜型T細胞を利用した子宮頸癌の免疫療法と再生医療(T-iPS)の導入に向けて(6学会合同シンポジウム)第43回 日本臨床免疫学会総会 2015年10月22日～2015年10月24日:神戸国際会議場(兵庫県・神戸市)
金子 新 iPS細胞を介した抗原特異的T細胞の再生 第43回日本臨床免疫学会スイーツセミナー2015年10月22日～2015年10月22日:神戸国際会議場(兵庫県・神戸市)

立川(川名)愛、小野敏明、藤田由利子、田中ゆきえ、高橋聡、森尾友宏. 多ウイルス特異的T細胞療法における標的部位の同定(エピトープマッピング)法の確立、第7回血液疾患免疫療法研究会 2015年09月26日～2015年09月26日:東京大学(東京都・文京区)

Shin Kaneko Reprogramming and regeneration of antigen-specific killer T cells. The 10th Annual Meeting of Korean Society for Stem Cell Research 2014年08月28日～2014年08月29日:ソウル(韓国)

Hirao M, Suzuki K, Kawana-Tachikawa A, Nakauchi H, Cooper DA, Kelleher AD, Kaneko S, Proposal of new immune cell source for HIV-1 infection study based on iPSCs and evaluation of impact of viral replication in iPSCs-derived macrophage expressing shRNAs targeting HIV-1 promoter, 20th International AIDS Conference 2014年07月20日～2014年07月25日:メルボルン(オーストラリア)

Kawana-Tachikawa A. Disruption of T cell immunity during chronic HIV-1 infection. The 21st East Asia Joint Symposium on Biomedical Research 2014年07月17日～2014年07月18日:ソウル(韓国)

〔図書〕(計 2 件)

安井裕、金子新・文光堂 Principles and Practice 血液・造血器・リンパ系 医学生・レジデントのための必修エッセンス 第1章 第5節 リンパ球の種類と機能、免疫グロブリンの産生 2015、408
吉田信介、一阪朋子、建田幸子、金子新・シーエムシー出版 PS 細胞 再生医療の

ための細胞製造ハンドブック 第5章臨床研究事例 1 2015、196

〔産業財産権〕

出願状況(計 3 件)

名称:CD4陽性細胞の製造方法
発明者:金子 新、上田格 弘、植村靖史
権利者:国立大学法人京都大学、国立研究開発法人国立がん研究センター
種類:特許
番号:特願2015-203482
出願年月日:2015年11月13日
国内外の別:国内

名称:多能性幹細胞から免疫細胞療法用T細胞を誘導する方法
発明者:金子 新、南川淳隆、堀田秋津、河本宏、増田橋子、島津裕、一瀬大志
権利者:国立大学法人京都大学、アストリム株式会社
種類:特許
番号:特願PCT/JP2015/070608
出願年月日:2015年07月17日
国内外の別:国外

名称:多能性幹細胞からT細胞への誘導方法
発明者:金子 新、南川淳隆、安井裕
権利者:同上
種類:特許
番号:特願 2014-230355
出願年月日:2014年11月03日
国内外の別:国内

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等
無し

6. 研究組織

(1)研究代表者

川名 敬(KAWANA,Kei)
日本大学・医学部・教授
研究者番号:60311627

(2)研究分担者

金子 新(KANEKO,Shin)
京都大学・ips細胞研究所・准教授
研究者番号:40361331

立川 愛(TACHIKAWA,Ai)
国立感染症研究所・エイズ研究センター・室長
研究者番号:10396880