

## 研究テーマ 抗体作成

所属 大学院理工学研究部（工学）

教授 黒澤 信幸

[https://researchmap.jp/auth/approval\\_achievements/ai](https://researchmap.jp/auth/approval_achievements/ai)



|       |    |
|-------|----|
| 研究分野  | 抗体 |
| キーワード | 抗体 |

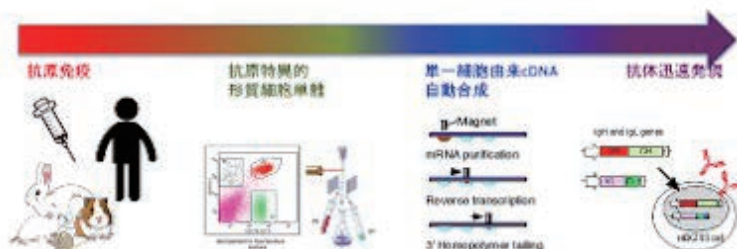
研究室URL <http://pse.eng.u-toyama.ac.jp/life/>



### 研究の背景および目的

高親和性の目的抗体を多量に分泌する形質細胞から短時間で目的の抗体が取得できるシステムを完成させ、これらの独自技術を用いて、感染症、がん、アレルギーを標的とする抗体開発を行っています。

#### 単一細胞由来抗体迅速単離システム



### ■ 主な研究内容

- 細胞内がん抗原と標的とするT細胞受容体(TCR)様抗体の開発
- 経鼻ワクチン接種後に誘導される抗体の多様性と機能性に関する研究
- 各種疾患に対する診断用抗体開発に関する研究
- より高性能な抗体を確実に取得するための技術開発に関する研究

### 期待される効果・応用分野

抗体医薬品開発や診断薬開発。

### ■ 共同研究・特許など

- 特許第5963746号・形質細胞または形質芽細胞の選択方法、目的抗原特異的な抗体の製造方法、新規モノクローナル抗体
- 特許第5779577号・形質細胞同定及び単離用蛍光プローブ並びにこのプローブを用いた形質細胞の同定または単離方法
- 特許第5779502号・標的遺伝子由来配列を含む連結DNA断片の特異的作製方法
- 特許第5628664号・相同組換え方法及びクローニング方法並びにキット
- 特許第5244130号・反応治具及び反応方法、並びにcDNAの合成方法

富山大学研究者プロフィールPure URL : <https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/>



# 研究テーマ 難治がんに対する遺伝子改変T/NK細胞製剤の開発

所属 学術研究部医学系小児科学講座

教授 今井千速

<https://researchmap.jp/read0142837>



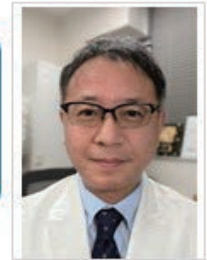
|       |                                    |
|-------|------------------------------------|
| 研究分野  | 医学、血液学、腫瘍免疫学、小児科学                  |
| キーワード | キメラ抗原受容体、CAR-T細胞、CAR-NK細胞、小児がん、白血病 |

研究室URL <http://www.med.u-toyama.ac.jp/pedi/index-j.html>



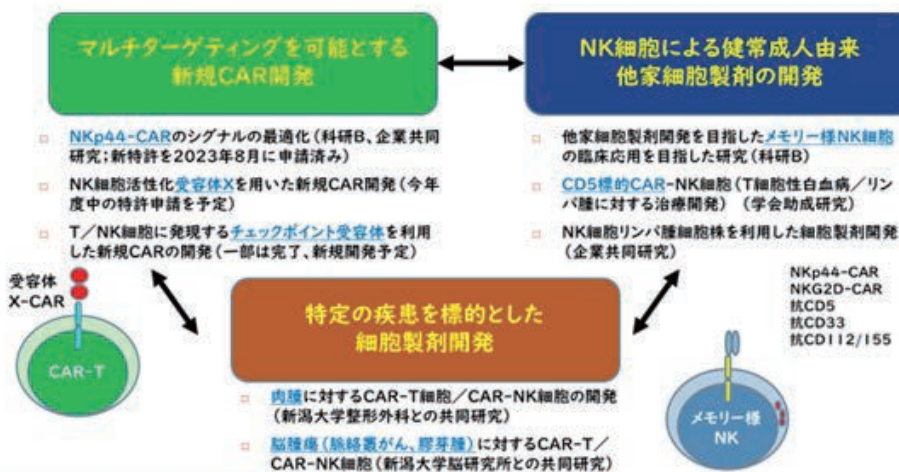
## 研究の背景および目的

キメラ抗原受容体(CAR)は単鎖抗体を抗原結合に用いる人工受容体である。CD19を標的としたCAR遺伝子導入自己T細胞(CAR-T細胞)療法は再発・難治性の前駆B細胞性急性リンパ性白血病ならびにB細胞リンパ腫の治療方針は劇的な変化をもたらしている。しかしながら、CAR-T治療後再発や他の腫瘍への応用など、克服すべき課題は多い。



## ■ 主な研究内容

本研究者は、第1世代CARの問題点の解決に向けて4-1BBを用いた第2世代CARをデザインし、2017年、世界に先駆けて米国で認可されたTisagenlecleucelに用いられているantiCD19-4-1BB-ζ CAR遺伝子を開発した(Imai C, et al. Leukemia 2004)。さらに、自己T細胞利用の限界を予測し、第三者からの投与でもGVHDを生じないエフェクター細胞としてNK細胞の利用に取り組み、従来困難とされてきたヒトNK細胞を用いたCAR-NK細胞の作成法をはじめとして確立した(Imai C, et al. Blood 2005)。現在、新たなCAR遺伝子の開発、CAR-NK細胞製剤の新たな製造法の研究を行っている。



## 期待される効果・応用分野

- ・ 脳腫瘍や肉腫などの難治がん、難治性白血病に対するCAR-T細胞療法の新規開発
- ・ 大量生産型/Off-the-shelf (OTS) CAR-NK細胞の新規開発

## ■ 共同研究・特許など

Campana D and Imai C. Modified cell line and method for expansion of NK cell. United States Patent No. 7,435,596 (October 14, 2008); Campana D and Imai C. Expansion of NK cells and therapeutic uses thereof. United States Patent No. 8,026,097 (September 27, 2011); Campana D and Imai C. Chimeric receptors with 4-1BB stimulatory signaling domain. United States Patent No. 8,399,645 (March 19, 2013); Campana D and Imai C. Chimeric receptors with 4-1BB stimulatory signaling domain. United States Patent No. 9,605,049 B2 (March 28, 2017); 今井千速、笠原靖史、「キメラ抗原受容体」特許番号 第6842688号 (登録日: 2021年2月25日); 今井千速、笠原靖史「キメラ抗原受容体」特許番号 第7054181号 (登録日: 2022年4月5日)

富山大学研究者プロフィールPure URL : <https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/>





## 研究テーマ 目的抗体の迅速作製とその応用

所属 学術研究部医学系

准教授 小澤龍彦

<https://researchmap.jp/ISAAC>



|       |                                  |
|-------|----------------------------------|
| 研究分野  | 医薬                               |
| キーワード | キーワード 抗体医薬、感染症、自己免疫疾患、がん免疫、検査キット |

研究室URL

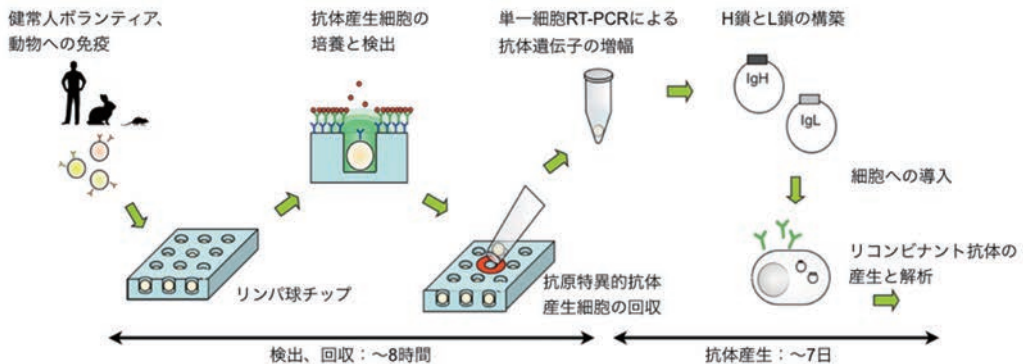
### 研究の背景および目的

抗体は、体の中のB細胞がつくるタンパク質で、ウイルスなどの外敵から身を守る働きをしています。また抗体は、特異的なタンパク質と結合する性質があります。これらの性質を利用して、主に医学系分野で様々な応用がなされています。我々は、目的の抗体を迅速かつ効率的に取得する方法を開発し、取得した抗体を用いて様々な応用を目指し研究を進めています。



### ■主な研究内容

#### ISAAC (ImmunoSpot Array Assay on a Chip)法の概要



我々は、Bリンパ球が1個ずつ入る直径15 $\mu$ mの穴が10万個ほど並んだリンパ球チップを使い、目的の抗体を作っているBリンパ球を効率よく見つけ出し、抗体を作る方法、ISAAC法を開発しました(図)。最近では、この方法を用いて、新型コロナウイルスに対して中和活性を持つスーパー中和抗体を作製しました。

### 期待される効果・応用分野

- ウイルスの感染を阻止する抗体を取得し、抗体医薬を開発する。
- 自己免疫疾患で誘導されている抗体を取得し、自己免疫疾患の発症メカニズムを解明する。
- 微量な物質を検出する抗体を取得し、その物質の検査キットを作製する。

### ■共同研究・特許など

特許第6952295号 ヒト抗HLAモノクローナル抗体の作製方法

特許第6293409号 抗原特異的ウサギ抗体産生細胞の迅速な特定方法およびその利用

特許第4148367号 細胞のスクリーニング法

富山大学研究者プロフィールPure URL : <https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/>



# 研究テーマ 抗原特異的T細胞受容体遺伝子の網羅的取得法の開発

所属 学術研究部医学系

教授 小林栄治

<https://researchmap.jp/Read0808>



|       |                 |
|-------|-----------------|
| 研究分野  | 医薬              |
| キーワード | がん免疫、感染症、自己免疫疾患 |

研究室URL <http://www.med.u-toyama.ac.jp/immuno/top.html>

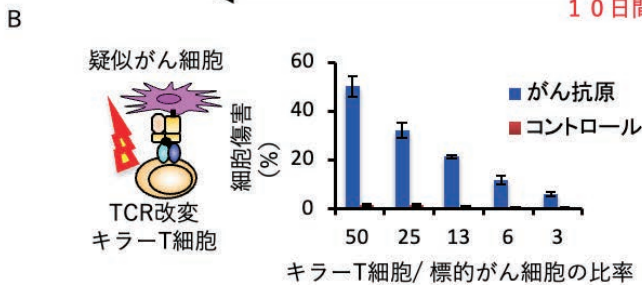
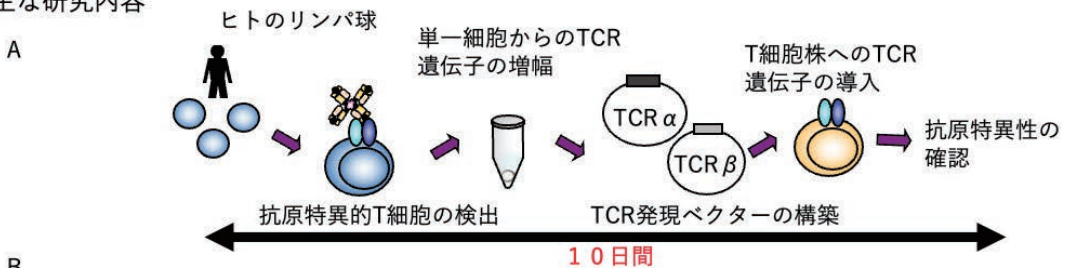


## 研究の背景および目的

新たながん治療法としてがん抗原特異的T細胞受容体（TCR）遺伝子を患者T細胞に発現させて用いるTCR-T療法が期待されている。しかしながら、効果的なTCR遺伝子を $\alpha$ 鎖と $\beta$ 鎖のペアで取得することは困難であるため、現在のTCR-T療法の臨床試験は特定の抗原と主要組織適合抗原（MHC）をもつ患者のみに対象が限定されている。そこで、我々はTCR-T療法の開発促進を目的に、抗原特異的なT細胞からTCR遺伝子を $\alpha$ 鎖と $\beta$ 鎖のペアで取得し、その機能を短期間で評価できるシステムの開発を行なった。



## ■ 主な研究内容



(図の説明)

- 10日間で、抗原特異的キラーT細胞を検出し、そのTCR遺伝子を取得し、機能を検証できるシステムを開発した (Nat. Med 2013, 19(11):1542-6)。
- がん患者より取得したTCRをキラーT細胞に発現させ、がん抗原特異的に疑似がん細胞を殺傷することを確認した。

## 期待される効果・応用分野

抗原特異的キラーT細胞の検出からそのTCR遺伝子を取得し、その機能検証を10日間でできるシステムを開発した。また、このシステムを用いて、多数の腫瘍浸潤T細胞の解析を行ってきた (Shitaoka et al, Cancer Immunol. Res., 2018, Sukegawa et al. Eur. J. Immunol., 2020)。さらに、取得したTCRを短期間に効率よく評価する系を確立している (Hamana et al., Biochem. Biophys. Res. Commun., 2016, Yamaguchi et al., Eur. J. Immunol., 2021)。以上、抗原特異的T細胞のTCR遺伝子取得からその評価までを効率的に行うことができる。これら手法はがんを対象にしたTCR-T療法のみならず、感染症や自己免疫疾患に対するT細胞の解析にも応用できる。

## ■ 共同研究・特許など

- ✓ 特許第6508873号 抗原特異的T細胞受容体の取得方法
- ✓ 特許第6327734号 T細胞の刺激方法およびその利用

富山大学研究者プロフィールPure URL : <https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/>

