

制御性T細胞(Treg)療法に関する包括的特許 ランドスケープおよび企業戦略分析報告書

Gemini 3 pro

1. エグゼクティブサマリー

本報告書は、2024年から2025年にかけての制御性T細胞(Regulatory T cells: Treg)療法に関する特許出願状況、技術動向、および主要プレイヤーの知的財産(IP)戦略を包括的かつ詳細に分析したものである。自己免疫疾患、移植拒絶反応、および慢性炎症性疾患に対する「治癒的」アプローチとして期待されるTreg療法は、現在、基礎研究から臨床応用への転換期を迎え、それに伴い特許戦略も「細胞そのものの権利化」から「機能強化・安定化技術の権利化」へと高度化・複雑化している。

分析の結果、Treg領域における特許競争の焦点は、単なる細胞の単離・増幅技術から、Tregの臨床的有用性を制限する3つの主要な生物学的課題——すなわち、「安定性(Stability)」、「持続性(Persistence)」、「特異性(Specificity)」——を克服するための遺伝子工学およびタンパク質工学技術へと移行していることが明らかになった。具体的には、インターロイキン-2(IL-2)シグナル伝達の改変技術(Tethered IL-2やOrthogonal IL-2)、転写因子FOXP3の発現維持を目的としたエピジェネティック・リプログラミング技術、および組織特異的な抗原認識受容体(CAR/TCR)の構築において、極めて精緻な特許網が構築されている。

主要なプレイヤーとしては、Sonoma Biotherapeutics、Quell Therapeutics、GentiBio、Sangamo Therapeutics、PoltREG、RegCell、Abata Therapeutics、Coya Therapeutics、Synthekineといったバイオテック企業が挙げられ、各社はそれぞれ異なる技術的アプローチ(モダリティ)に基づいた独自の「IPの城壁(Moat)」を築いている。さらに、Sanofi、Roche/Genentech、Bristol Myers Squibb(BMS)などの大手製薬企業は、これらのベンチャー企業との提携や買収を通じて、自己免疫疾患領域における次世代パイプラインの確保を急いでいる。

本報告書では、各社の特許ポートフォリオを技術的・戦略的観点から深掘りし、現在の競合状況だけでなく、将来的な技術開発の方向性や、mRNA/LNP技術の導入による「In Vivo Treg誘導」という新たなパラダイムシフトの兆候についても言及する。これにより、Treg療法分野における投資判断、提携戦略、およびR&Dの方向性決定に資する洞察を提供するものである。

2. 序論：免疫寛容のルネサンスとTreg療法の技術的背景

2.1 制御性T細胞(Treg)の生物学的意義と治療への期待

免疫系は、外来の病原体から生体を防御する「免疫応答」と、自己の組織に対する攻撃を避ける「免疫寛容」の精妙なバランスの上に成り立っている。このバランスが崩れ、自己に対する過剰な攻撃が

生じた状態が自己免疫疾患であり、他者の組織(移植片)に対する攻撃が移植拒絶反応である。従来の治療法は、ステロイドやカルシニューリン阻害剤(CNI)などの広範な免疫抑制剤に依存しており、これらは免疫系全体を抑制するため、感染症や発がんリスクの増大といった重篤な副作用を伴うことが避けられなかつた¹。

この現状を打破する「聖杯(Holy Grail)」として登場したのが、制御性T細胞(Treg)である。Tregは、1995年に坂口志文博士(現・大阪大学特任教授、RegCell創業者)によってCD4+CD25+細胞として再発見され、後にマスター転写因子FOXP3の発現によって定義づけられた細胞群である³。Tregは、免疫応答を負に制御し、免疫恒常性を維持する司令塔としての役割を担っている。特筆すべきは、Tregが抗原特異的に免疫抑制を発揮できる点であり、これにより「病原性のある免疫反応だけを抑え、正常な免疫機能は温存する」という理想的な治療が可能になると期待されている。

2025年に坂口博士がノーベル生理学・医学賞を受賞したことは、この分野の科学的重要性と臨床的期待の高さを象徴している³。現在、Treg療法は、1型糖尿病(T1D)、多発性硬化症(MS)、関節リウマチ(RA)、全身性エリテマトーデス(SLE)、炎症性腸疾患(IBD)、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、そして臓器移植後の拒絶反応抑制など、多岐にわたる疾患での応用が検討されている⁵。

2.2 Treg療法開発における「三つの壁」と特許の役割

Tregの治療応用には、生物学的な特性に由来するいくつかの本質的な課題が存在する。各社の特許戦略は、これらの課題を技術的に解決し、その解決策を独占することに主眼が置かれている。

第一の壁は**「可塑性(Plasticity)と安定性(Stability)」**の問題である。Tregは炎症環境下において、その抑制機能を失い、あろうことか病原性のエフェクターT細胞(Teff)やTh17細胞へと形質転換してしまう現象(Ex-Treg化)が知られている。治療目的で移入した細胞が病気を悪化させる原因になり得るというリスクは、規制当局の承認を得る上で最大の障壁の一つである。したがって、いかにしてFOXP3の発現を維持し、Tregとしての形質を不可逆的に固定(Lock)するかという技術が、特許の核心部分となっている⁷。

第二の壁は**「生存維持と持続性(Persistence)」**の問題である。Tregは生存と増殖のためにサイトカインであるインターロイキン-2(IL-2)を必須とするが、Treg自身はIL-2を産生する能力を持たない。生体内に移入された後、炎症部位などのIL-2が枯渇した環境では、Tregはアポトーシスを起こして死滅してしまう。これを防ぐために外部からIL-2を投与すると、今度はエフェクターT細胞やNK細胞も活性化され、免疫反応が増強されてしまうというジレンマがある。この「IL-2パラドックス」を解決するための選択的シグナル伝達技術が、激しい特許競争の舞台となっている⁹。

第三の壁は**「特異性(Specificity)」**の問題である。患者の血液から採取されるポリクローナルなTregには、治療標的以外の抗原に反応する細胞も含まれており、これが予期せぬ全身性の免疫抑制を招くリスクがある。そのため、がん免疫療法で培われたCAR(キメラ抗原受容体)やTCR(T細胞受容体)技術を転用し、特定の組織や抗原にのみ反応するTregを作製する技術が求められている¹¹。

本報告書では、これらの課題に対する各社のソリューション(特許技術)を詳細に分析し、誰がどの

領域で技術的優位性を確保しているかを明らかにする。

3. グローバル特許ランドスケープ: マクロトレンドと構造変化

3.1 特許出願動向と地域的分布

バイオテクノロジー、特に細胞療法や代替タンパク質領域における技術革新は近年加速しており、
欧州における関連特許の公開数は2015年から2024年にかけて約960%という驚異的な増加を見せ
ている¹³。Tregに関する特許出願もこの潮流の中にあり、特に2010年代後半から、CAR-T療法(が
ん領域)の技術をTreg(自己免疫領域)に応用する出願が急増している。

地域別に見ると、米国が圧倒的な出願数と権利化数を誇り、イノベーションの中心地となっている。
これは、UCSF(カリフォルニア大学サンフランシスコ校)、ハーバード大学、ペンシルベニア大学、メモ
リアル・スローン・ケタリングがんセンター(MSKCC)などの主要な研究機関が米国に集中しており、
そこからのスピナウトベンチャーが活発に活動しているためである¹⁴。次いで欧州(特に英国、ドイ
ツ、スイス)が存在感を示しており、特に英国はKing's College London発のQuell Therapeuticsなど
の活動により、Treg領域での重要なハブとなっている¹⁵。日本は、坂口博士の在籍する大阪大学・京
都大学からの基本特許出願があり、RegCellなどの企業を通じて独自のエコシステムを形成している
¹⁷。中国も近年、CAR-T領域での出願数を伸ばしており、PolTREGなどの欧州企業が中国市場での
権利化を進めるなど、市場としての重要性が高まっている¹⁸。

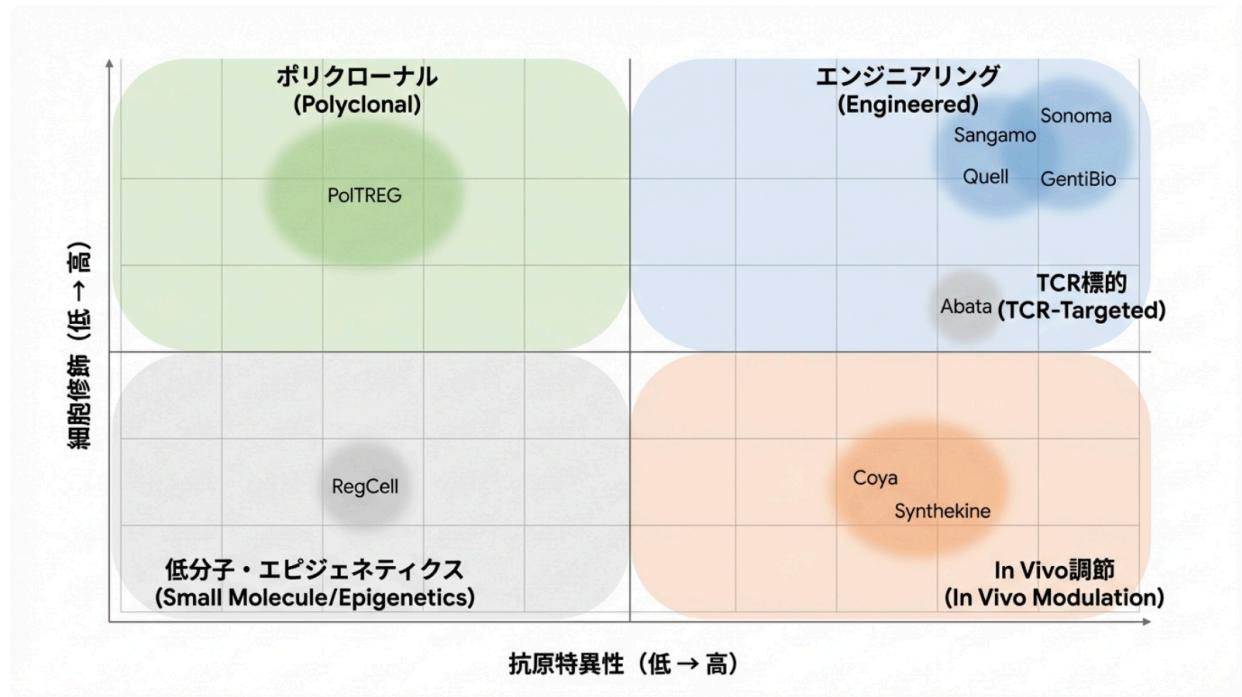
3.2 アカデミアから産業界への技術移転モデル

Treg療法の特許ランドスケープを理解する上で重要なのは、主要な基盤技術の多くがアカデミアで
発明され、独占的ライセンス契約を通じてバイオテック企業に移転されているという構造である。

- **RegCell**(日本/米国): 坂口志文博士(大阪大学/京都大学)によるFOXP3およびTregの発見に
基づく基本特許群、およびエピジェネティック制御に関する特許を保持している。これはTregと
いう細胞の定義そのものに関わる強力なIPである¹⁹。
- **Sonoma Biotherapeutics**(米国): Jeffrey Bluestone博士(UCSF)の研究成果を基盤とする。
Bluestone博士は初期のラパマイシンを用いたTreg増幅法の特許(US9801911B2)の発明者で
あり、現在のSonomaの技術的支柱となっている²⁰。
- **Quell Therapeutics**(英国): King's College LondonのGiovanna Lombardi教授らの研究に
基づく。肝移植におけるTreg療法の臨床応用に関する特許群(US20210338726A1)が中核に
ある¹⁵。
- **Sangamo Therapeutics**(米国): Megan Leving博士(ブリティッシュコロンビア大学)との共
同研究により、CAR-Treg(TX200)の開発を進めている²²。

このように、Treg領域の特許戦略は、アカデミアの発明をいかに早く、広く、独占的に囲い込むかと
いう「陣取り合戦」の様相を呈している。

制御性T細胞（Treg）療法：企業と技術アプローチの戦略マップ



Treg療法開発企業の技術的分類。第1世代のポリクローナルアプローチから、CAR/TCRを用いた第2世代、さらにIn Vivoでの制御を目指す次世代アプローチへと多様化している。

4. 主要企業の特許戦略と技術ポートフォリオ詳細分析

本セクションでは、Treg療法開発における主要プレイヤーの特許戦略を、技術的な詳細に基づいて分析する。各社が直面する課題に対してどのような技術的解決策を講じ、それを特許化しているかを解明する。

4.1 Sonoma Biotherapeutics: 「持続性」の覇権とTethered IL-2戦略

Sonoma Biotherapeuticsは、Treg療法における最大の課題である「持続性（Persistence）」の解決に最も注力している企業である。同社はRegeneron Pharmaceuticalsと提携し、炎症性腸疾患(IBD)などを対象とした共同開発を行っている²³。

特許戦略の中核:Tethered IL-2(係留型IL-2)テクノロジー

SonomaのIPポートフォリオの核心は、「Tethered IL-2(係留型IL-2)」と呼ばれる技術である。これは、IL-2分子をリンカー(linker)を介してTreg細胞表面のIL-2受容体(IL-2R β またはIL-2R γ)に物理的に結合させるという画期的なアプローチである。

- 技術的詳細と特許性:

従来の「Orthogonal IL-2(Synthekine等)」が、変異型IL-2リガンドを外部から投与する必要があるのに対し、SonomaのTethered IL-2は、遺伝子改変されたTreg自身が細胞表面にIL-2を提示し、自己の受容体に対してのみオートクリン(自己分泌)的にシグナルを送り続ける⁹。

関連特許出願 US 2025/0333697 "TETHERED INTERLEUKIN-2 RECOMBINANT RECEPTORS AND METHODS OF USE" 24 では、IL-2サイトカイン部分、柔軟なリンカー、および受容体ドメインからなる融合タンパク質の構造が詳細にクレームされている。

- 戰略的優位性:

この技術により、Tregは外部からのIL-2供給に依存せず、低IL-2環境下(炎症部位など)でも長期生存が可能となる。また、リガンドが物理的に結合しているため、周囲のエフェクターT細胞やNK細胞にIL-2が拡散して活性化してしまう「バイスタンダー効果」を完全に排除できる。これは安全性と有効性の両面で極めて強力な特許障壁となる。

疾患特異的アプローチ: シトルリン化タンパク質標的CAR

Sonomaはまた、関節リウマチ(RA)治療において極めてユニークな標的分子に関する特許を取得している。

- US 11,753,457 / US 2024/0010703: RA患者の炎症滑膜に特異的に発現する**「シトルリン化タンパク質(Citrullinated polypeptides)」** (ビメンチン、フィブリノゲンなど)を認識するCARに関する特許である²⁴。
- 洞察: RAなどの自己免疫疾患では、がん細胞のような明確な表面抗原を見つけることが困難であった。Sonomaは、炎症に伴う翻訳後修飾(シトルリン化)を「疾患特異的抗原」として利用することで、RA治療用CAR-Tregにおける独占的な地位を築こうとしている。

4.2 Quell Therapeutics: 「安定性」の追求とMulti-modular Engineering

英国King's College London発のQuell Therapeuticsは、Tregの機能を多角的に強化する**「Multi-modular Engineering(多機能モジュール工学)」**を標榜している。特に肝移植後の免疫寛容誘導をリードプログラムとし、AstraZenecaとの提携により1型糖尿病やIBDへも展開している⁶。

特許戦略の中核: FOXP3 Phenotype Lock

Quellの最大の特徴は、Tregの形質安定性を保証するための**「Phenotype Lock(表現型固定)」**技術である。

- 技術的詳細:

通常のTregは炎症環境下でFOXP3の発現を失うリスクがあるが、Quellはレンチウイルスベクターを用いてFOXP3遺伝子を構成的に強制発現させることで、このリスクを回避する技術を特許化している。

関連特許 US 2021/0338726 や WO 2024/194605 15 は、FOXP3の過剰発現と、安全装置としての自殺遺伝子(Safety Switch)、および標的認識のためのCARを組み合わせた構築物をカバーしている。

- In Vivo誘導へのシフト:

注目すべきは、最新の特許公開(WO 2024/194605)において、**「mRNAおよび脂質ナノ粒子(LNP)を用いたIn VivoでのFOXP3発現誘導」**に関する技術が含まれている点である²⁵。これは、患者から細胞を取り出して加工する高コストなEx Vivo療法から、既製の薬剤として投与可能なIn Vivo療法へと事業モデルを転換させるための戦略的な布石である。Quellはこの特許に

より、次世代の「Off-the-shelf(既製品)」Treg療法における支配権を握ろうとしている。

製造プロセス特許

Quellは細胞製造プロセスにおいても強力なIPを持っている。

- US 2025/0250542: Tregの培養工程においてmTOR阻害剤(ラパマイシン)を使用し、特定の条件下で培養することで、高純度かつ高機能なTregを得る方法に関する特許¹⁶。これは他社の参入を防ぐプロセス特許として機能する。

4.3 GentiBio: エフェクターT細胞からの「機能的Treg」創出

GentiBioは、希少な天然Tregを採取するのではなく、豊富な末梢血中の通常T細胞(CD4+ Teff)を遺伝子工学的に改変してTreg機能を持たせる**「Engineered Treg」**技術に特化している。

特許戦略の中核:シグナル伝達のエンジニアリング

天然のTregと同様の機能を持たせるため、GentiBioは細胞内シグナル伝達経路の改変に関する特許を取得している。

- US 2025/0127812 / WO 2023/019185: TGF-β受容体I(TGFβRI)およびSmad2/3の発現を促進または改変し、安定した免疫抑制表現型を誘導する技術²⁶。
- Rapamycin/IL-2受容体システム: GentiBioは、ラパマイシン耐性を持たせたIL-2シグナル経路などを組み合わせ、特定の薬剤存在下でのみ選択的に増殖・機能するシステムの開発も進めている。これはSynthekineのOrthogonal IL-2とは異なるアプローチでの「選択的制御」を実現するものである。

4.4 Sangamo Therapeutics: CAR-TregのパイオニアとTX200のIP障壁

Sangamo Therapeuticsは、世界初のCAR-Treg臨床試験(STEADFAST試験)を開始したパイオニア企業である²²。

特許戦略の中核:HLA-A2標的CAR

- 技術的詳細:
同社のリードプログラム「TX200」は、HLA-A2不適合腎移植を対象としている。患者自身のTregに、ドナーのHLA-A2分子を認識するCARを導入することで、移植腎に特異的に集積し、局所的な免疫抑制を行う¹。
関連特許 WO 2020/227483 等は、HLA分子を標的とするCARの構造およびその使用方法を広範にカバーしている²⁸。
- 戰略的優位性:
移植医療においてHLAミスマッチは最も一般的な拒絶の原因であり、HLAを標的とするアプローチは汎用性が高い。Sangamoはこの基本概念を早期に特許化し、さらに臨床試験での長期データ(15年間の追跡調査 NCT05987527)を蓄積することで、後発企業に対する高い参入障壁(IPおよび規制上のデータ保護)を構築している²⁹。

4.5 PoITREG: プロセス特許とポリクローナルTregの実績

ポーランドのPoITREGは、遺伝子改変を行わないポリクローナルTreg(PTG-007)で12年以上の臨床

実績を持つ、実用化に最も近い企業の一つである¹⁸。

特許戦略の中核：製造プロセスと投与経路

遺伝子改変を行わない細胞療法では物質特許の取得が難しいため、PolTREGは「製造プロセス」と「投与方法」で権利化を図っている。

- 製造特許：米国特許庁より、1型糖尿病治療用Tregの製造方法および製剤処方に関する特許の査定通知を受領している³¹。これは、特定の培養条件や刺激因子を用いて、臨床グレードのTregを大量かつ高純度に製造するノウハウを権利化したものである。
- 投与経路特許：多発性硬化症（MS）治療における**「髄腔内投与（Intrathecal administration）」**に関する特許を中国や米国で取得¹⁸。
 - 戰略的意義：全身投与された細胞が血液脳関門（BBB）を通過して中枢神経系（CNS）に到達するのは困難である。PolTREGは、細胞を直接脊髄液中に投与することで病変部位への到達効率を高める手法を開発し、その独占権を確保した。これにより、MSやALSなどの神経変性疾患領域において、他社が同様の投与ルートを採用することを防いでいる。

4.6 RegCell：エピジェネティクスと低分子化合物による革新

RegCellは、Treg発見者である坂口志文博士の研究成果を社会実装するために設立された企業であり、科学的な正当性と独創性において他社を圧倒している¹⁹。

特許戦略の中核：エピジェネティック・リプログラミングと低分子化合物

RegCellのアプローチは、ウイルスベクターによる遺伝子導入に頼らず、低分子化合物を用いて細胞の運命を決定づける点にある。

- US 11,578,067 / US 2019/0382403: CDK8およびCDK19阻害剤を用いて、通常のT細胞からFOXP3陽性Tregを誘導・安定化する方法に関する特許¹⁷。
 - メカニズム：CDK8/19は、STATタンパク質のリン酸化を制御し、FOXP3の転写を抑制する働きがある。この阻害剤で処理することで、FOXP3の発現が誘導され、かつエピジェネティックに安定化されたTreg（S/F-Epigen-Treg）が得られる。
- 戰略的優位性：
この「非遺伝子改変（Non-gene-modified）」アプローチは、ウイルスベクターを使用しないため、製造コストが低く、がん化のリスクも低い。また、複雑な遺伝子編集技術の特許料（CRISPR等）を支払う必要がない点も、ビジネスモデルとして強固である。

4.7 Abata Therapeutics：組織特異的TCRと臓器特異的アプローチ

Abata Therapeuticsは、多発性硬化症（MS）および1型糖尿病（T1D）に対し、CARではなくTCRを用いたアプローチを採用している³³。

特許戦略の中核：組織特異的TCR

- 技術的詳細：
CARは細胞表面のタンパク質しか認識できないが、TCRはMHC（主要組織適合遺伝子複合体）上に提示された細胞内タンパク質の断片（ペプチド）も認識できる。Abataは、MSにおけるミエリン断片や、T1Dにおける膵臓抗原を認識するTCRを単離・最適化し、特許化している。

- プレシジョン・メディシン:
同社の特許(WO 2024/036287など)は、特定のHLAハプロタイプ(例:HLA-DRB1*15:01)を持つ患者層を対象とした治療法をクレームしている³⁵。これにより、バイオマーカーで層別化された患者に対する高奏功・高薬価の治療薬としての位置づけを狙っている。

4.8 Coya Therapeutics: 生物学的製剤と併用療法の権利化

Coya Therapeuticsは、細胞療法(Cell Therapy)の複雑さを避け、Tregの機能を高める生物学的製剤(Biologics)の開発に特化している。

特許戦略の中核:低用量IL-2と併用療法(Combination Therapy)

- COYA 300シリーズ:
同社の主力は、低用量IL-2製剤(COYA 301)である。IL-2自体は公知の物質であるが、Coyaは**「液体製剤としての安定化技術(US 12,312,389 B2)」**で特許を取得し、ジェネリック的な参入を防いでいる³⁷。
- COYA 302/303(併用特許):
さらに強力なのが併用療法の特許である。
 - COYA 302: 低用量IL-2 + CTLA4-Ig(アバセプト)。Tregを増やしつつ、炎症性細胞を抑制するデュアルメカニズム。
 - COYA 303: 低用量IL-2 + GLP-1受容体作動薬。GLP-1の抗炎症・代謝改善作用とTreg増強作用のシナジーを狙ったもので、代謝性疾患や神経変性疾患(アルツハイマー病など)への適応拡大を見据えている³⁸。この「ドラッグ・コンビネーション」による特許戦略は、既存薬の適応外使用(オフラベル)を防ぎ、独自の治療体系を確立するために重要である。

4.9 Synthekine: オルソゴナルサイトカインプラットフォーム

Synthekineは、スタンフォード大学K. Christopher Garcia博士の技術を基盤とし、TregだけではなくCAR-T全般に応用可能なプラットフォーム技術を持つ。

特許戦略の中核:Orthogonal IL-2 (orthoIL-2)

- 技術的詳細:
野生型のIL-2受容体には結合せず、人工的に変異を入れた受容体(orthoIL-2R)にのみ結合する変異型IL-2(orthoIL-2)のペアを作成する技術⁴⁰。
- 戰略的優位性:
このシステムを導入したTreg(orthoIL-2R発現Treg)を患者に投与し、その後orthoIL-2リガンドを投与することで、体内の他の細胞に影響を与えることなく、移入したTregだけを選択的に増殖・活性化できる。SonomaのTethered IL-2が「常時活性型」であるのに対し、Synthekineのシステムは「投与量とタイミングで制御可能(Tunable)」である点が特許上の差別化ポイントとなっている。

5. 技術領域別特許競合分析(IP Battlegrounds)

各社の特許ポートフォリオを横断的に分析すると、いくつかの明確な「技術的戦場(Battlegrounds)」が浮かび上がる。以下に、主要な技術課題とそれに対する各社の特許アプローチを比較・整理する。

Treg療法における技術的競争領域と主要特許技術

技術課題 (Challenge)	企業 (Company)	技術的アプローチ (Approach)	代表的特許/資産 (Key IP)
持続性・シグナル伝達 Persistence & Signaling	Sonoma Biotherapeutics	受容体係留型オルソゴナルIL-2のFoxp3遺伝子座へのノックイン (Tethered orthoIL-2)	Tethered orthoIL-2 construct
	Synthekine	T細胞への選択的シグナル伝達のためのオルソゴナルIL-2/IL-2R β ペア	OrthoIL-2 mutants (1G12, 3A10)
	GentiBio	特定のインターロイキン経路を活性化するためのキメラ受容体改変	US20250025502A1 WO2023097332A2
	Quell Therapeutics	GDNFリガンドを用いた培養 / STAT-5誘導性シグナルタンパク質	US20250170178A1 US20240052015A1
	Coya Therapeutics	低用量IL-2 (COYA 301) とGLP-1受容体作動薬の併用療法	COYA 301 + GLP-1 Patents
安定性・表現型維持 Stability & Phenotype	GentiBio	TGF β R1, Smad2, Smad3の発現促進による免疫抑制表現型の安定化	US20250127812A1 WO2023019185A1
	Quell Therapeutics	自殺遺伝子(Suicide Moiety)、FOXP3、CARを組み合わせた安全スイッチ機構	US20250017967A1
標的化・特異性 Targeting & Specificity	Quell Therapeutics	Anti-TREM2 キメラ抗原受容体 (CAR)	EP4405385A1
	Sonoma Biotherapeutics	Regeneron (VelociSuite)との提携による組織特異的抗体/TCRの活用	SBT-77-7101
	GentiBio	糖尿病治療のためのFOXP3およびTRAC遺伝子座のデュアル編集 (Dual-editing)	US20250213686A1

主要な技術課題（持続性、安定性、標的化）に対する各社の特許技術アプローチの比較。

Data sources: [Sonoma/Regeneron Press](#), [GentiBio Patents](#), [Quell Therapeutics Patents](#), [Coya Therapeutics Press](#), [Sonoma BioRxiv](#), [Synthekine Paper](#)

5.1 IL-2シグナル改変技術 : Tethered vs Orthogonal vs Low-Dose

IL-2依存性の克服は、Treg療法における最大の技術的ボトルネックであり、最も激しい特許競争が行われている領域である。

- **Sonoma (Tethered IL-2):** 細胞膜上でリガンドと受容体を連結する「シス(cis)シグナリング」。

完全に自律的であり、全身へのIL-2曝露ゼロを実現する。特許は「リンカーを含む融合タンパク質構造」を押さえている。

- **Synthekine (Orthogonal IL-2):** リガンドと受容体の変異ペアによる「トランス(trans)シグナリング」。投与によるコントロールが可能。特許は「変異アミノ酸配列の組み合わせ」を押さえている。
- **Coya (Low-Dose IL-2 + Combination):** 天然IL-2の低用量投与と他剤併用。特許は「配合比率、投与スケジュール、適応疾患」を押さえている。物質特許の弱さを、臨床的な使用方法の特許で補っている。

5.2 FOXP3安定化とエピジェネティック制御

- **Quell (Phenotype Lock):** 強制発現による固定化。確実性は高いが、遺伝子導入ベクターの安全性(挿入変異リスク)が課題となりうる。特許は「FOXP3発現力セットと安全スイッチの組み合わせ」をカバー。
- **RegCell (Epigenetic Reprogramming):** 低分子化合物による内因性FOXP3の安定化。より自然に近いTregが得られるが、化合物のスクリーニングと特定が特許の核となる。
- **GentiBio:** TGF-βシグナル経路のエンジニアリングにより、炎症性サイトカインへの耐性を付与。

5.3 製造・培養・増殖プロセス (Ex Vivo Expansion)

細胞製品の品質(Quality)とコスト(Cost)を左右する重要な領域である。

- **PolTREG:** 大規模GMP製造プロセス。特に小児T1D患者からの採血、分離、增幅におけるノウハウを特許化。
- ビーズ技術:多くの企業がCD3/CD28ビーズ(Dynabeads等)を使用しているが、中国の研究機関などがCD3/CD28/DLL4ビーズなど、Notchシグナルを組み合わせた改良ビーズの特許を出願しており⁴²、培養試薬レベルでの開発競争も続いている。

5.4 In Vivo Treg誘導・修飾技術 (mRNA/LNP)

次世代の主戦場となる領域である。

- **Quell:** 前述の通り、mRNA/LNPによるIn Vivo送達技術の特許を出願済み。
- 競合状況: ModernaやBioNTechなど、mRNAワクチンの巨人も自己免疫疾患への応用(Treg誘導ワクチン)に関心を示しており、今後、バイオテックとメガファーマのクロスライセンスや紛争が発生する可能性が高い領域である。

6. 大手製薬企業の参入戦略とM&A動向

大手製薬企業は、自社での基礎研究よりも、有望な技術を持つベンチャー企業の買収や提携を通じてIPポートフォリオを拡充する戦略をとっている。

6.1 Sanofi: 免疫領域の霸権に向けた全方位戦略

Sanofiは、Treg療法およびその周辺技術の獲得に最も積極的なメガファーマである。

- **Prevention Bio買収 (\$2.9B):** 1型糖尿病の発症遅延薬TZIELD(teplizumab)を獲得⁴³。これは抗CD3抗体であり、Tregを直接投与するものではないが、Treg誘導に関するメカニズムを持つ。Sanofiはこの買収により、T1D領域での商業的基盤を固めた。
- **Dren Bio提携 (\$1.7B規模):** CD38やその他の骨髓細胞マーカーを標的とする抗体技術を持つDren Bioと提携⁴⁴。B細胞や骨髓系細胞の制御を通じて、Treg療法との併用やシナジーを模索している。

6.2 Roche / Genentech: 提携戦略の再編

- **Repertoire Immune Medicinesとの提携:** T細胞受容体(TCR)のレパートリー解析技術を持つRepertoireと、自己免疫疾患領域で最大7億ドル規模の提携を結んだ⁴⁶。これにより、Tregが認識すべき「真の自己抗原」を特定し、より特異性の高いTreg療法の開発を目指している。
- **Adaptive Biotechnologiesとの提携解消:** 一方で、がん領域でのTCR-T療法に関する提携は解消しており⁴⁸、リソースをがん免疫から自己免疫疾患へとシフトさせている傾向が見て取れる。

6.3 Bristol Myers Squibb (BMS): エコシステムへの投資

- **Abata Therapeuticsへの投資:** AbataのシリーズB資金調達に参加し、同社の組織特異的Treg療法の開発を支援している³⁶。
- **GentiBioとの関係:** BMSは免疫チェックポイント阻害剤(オプジーボ、ヤーボイ)のリーダーであり、CTLA-4などの分子機序に関する膨大な知見と特許を持つ。TregはCTLA-4を構成的に発現して機能するため、BMSのIPポートフォリオはTreg療法開発においても間接的に強力な影響力を持つ。

7. 結論と戦略的提言

7.1 結論: 第2世代から第3世代への移行期

2024年から2025年にかけての特許および開発動向を総括すると、Treg療法は**「第1世代: ポリクローナルTreg(PoLTREG等)」の実用化(臨床データの蓄積)と並行して、「第2世代: エンジニアードTreg(Sonoma, Quell, Sangamo)」の特許網構築が完了しつつある段階にある。さらに、mRNA技術を用いた「第3世代: In Vivo Treg誘導(Quell, Big Pharma)」**の萌芽が見られ、特許戦略の軸足は「細胞加工技術」から「生体内デリバリー技術」へと徐々にシフトし始めている。

特許の観点からは、単なる「CAR-Treg」という概念特許はもはや成立しにくく、**「いかにしてTregを体内で長生きさせるか(IL-2技術)」「いかにして機能を固定するか(エピジェネティクス)」**といった、より具体的かつ高度な周辺技術(Armoring Technologies)における権利化が勝負を分ける要因となっている。

7.2 企業および投資家への戦略的提言

1. 「機能強化モジュール」のFTO確保:

Treg療法を開発する企業は、標的(CAR/TCR)の特許だけでなく、IL-2シグナル改変やFOXP3安定化といった「機能強化モジュール」の特許ライセンスを確保する必要がある。SonomaやSynthekineなどのプラットフォーム技術を持つ企業とのクロスライセンスや提携が不可欠となるだろう。

2. In Vivoアプローチへの早期参入:

Ex Vivo細胞療法は製造コスト(COGS)が高く、適応疾患が限られる可能性がある。mRNAや低分子化合物を用いたIn Vivoアプローチは、将来的に市場を席巻するポテンシャルがあるため、関連するデリバリー技術や誘導剤のIPを早期に確保、あるいは異業種(LNPメーカー等)との提携を進めるべきである。

3. 製造プロセスのブラックボックス化と権利化のバランス:

PolTREGの例に見られるように、製造プロセス自体の特許化は強力な参入障壁となる。しかし、ノウハウとして秘匿すべき部分と、特許として公開・権利化すべき部分のバランスを慎重に見極める必要がある。特にグローバル展開においては、各国の審査基準の違い(医療行為の特許性など)を考慮したポートフォリオ構築が求められる。

以上

引用文献

1. Study Design: Human Leukocyte Antigen Class I Molecule A*02 ..., 1月 4, 2026にアクセス、<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9174048/>
2. IL-2 receptor engineering enhances regulatory T cell function ... - NIH, 1月 4, 2026にアクセス、<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10184573/>
3. Discovery of Regulatory T Cells (Treg) that Maintain Immune Balance, 1月 4, 2026にアクセス、https://web.brc.riken.jp/en/wp-content/uploads/news/sakaguchi_nobel_2025.pdf
4. RegCell Scientific Founder and Board Member Dr. Shimon ..., 1月 4, 2026にアクセス、<https://www.prnewswire.com/news-releases/regcell-scientific-founder-and-board-member-dr-shimon-sakaguchi-awarded-nobel-prize-in-physiology-or-medicine-302580016.html>
5. T-Cell Therapy Market Research 2025: Over 10 Approved, 1月 4, 2026にアクセス、<https://www.globenewswire.com/news-release/2025/03/25/3048565/28124/en/T-Cell-Therapy-Market-Research-2025-Over-10-Approved-Therapies-and-More-than-1-200-Preclinical-Clinical-Therapy-Candidates-Global-Industry-Trends-and-Forecasts-to-2035.html>
6. Regulatory T-Cell (Tregs) Therapies Market 2026-2035 Research ..., 1月 4, 2026にアクセス、<https://www.insightceanalytic.com/report/global-regulatory-t-cell--tregs-therapies-market/1200>
7. Epigenetic Control of Regulatory T Cell Stability and Function, 1月 4, 2026にアクセス、<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8924620/>
8. Tregs epigenetically reprogrammed from autoreactive effector T ..., 1月 4, 2026にアクセス、<https://insight.jci.org/articles/view/185581>

9. Receptor-tethered orthogonal IL-2 enhances regulatory T cell therapy, 1月 4, 2026にアクセス、
<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2025.07.19.665688v1.full-text>
10. IL-2 based cancer immunotherapies: an evolving paradigm - PMC, 1月 4, 2026にアクセス、<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11303236/>
11. ENTPD3-specific CAR Regulatory T cells for Local Immune Control ..., 1月 4, 2026にアクセス、<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2024.11.12.622951v1.full-text>
12. Regulatory T cell therapies: from patient data to biological insights, 1月 4, 2026にアクセス、<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12615433/>
13. Patent landscape analysis - GFI Europe, 1月 4, 2026にアクセス、
https://gfieurope.org/wp-content/uploads/2025/02/GFI-Europe_Research-Ecosystem-Patent-Landscape-Analysis_2025_FINAL.pdf
14. Top 25 global leaders in cell and gene therapy patents, 1月 4, 2026にアクセス、
<https://www.drugdiscoverytrends.com/top-25-global-leaders-in-cell-and-gene-therapy-patents/>
15. US20210338726A1 - Engineered regulatory t cell - Google Patents, 1月 4, 2026にアクセス、<https://patents.google.com/patent/US20210338726A1/en>
16. Quell therapeutics limitedPatents | PatentGuru, 1月 4, 2026にアクセス、
<https://www.patentguru.com/assignee/quell-therapeutics-limited>
17. Novel Compound, And Method For Producing Regulatory T Cells, 1月 4, 2026にアクセス、<https://patents.google.com/patent/US20190382403A1/en>
18. China patent notification boosts PolTREG's development of Treg cell ..., 1月 4, 2026にアクセス、<https://firstwordpharma.com/story/5895708>
19. RegCell, Inc. | Our Companies - UTEC, 1月 4, 2026にアクセス、
https://www.ut-ec.co.jp/english/our_companies/regcell/
20. US9801911B2 - Expansion of alloantigen-reactive regulatory T cells, 1月 4, 2026にアクセス、<https://patents.google.com/patent/US9801911B2/en>
21. Quell Therapeutics | Clinical companies | Portfolio - Syncona, 1月 4, 2026にアクセス、<https://www.synconaltd.com/portfolio/clinical-companies/quell-therapeutics/>
22. Sangamo Announces UK Authorization of a Phase 1/2 Clinical Trial ..., 1月 4, 2026にアクセス、
<https://investor.sangamo.com/news-releases/news-release-details/sangamo-announces-uk-authorization-phase-12-clinical-trial>
23. Regeneron and Sonoma Biotherapeutics Announce Collaboration ..., 1月 4, 2026にアクセス、
<https://investor.regeneron.com/news-releases/news-release-details/regeneron-and-sonoma-biotherapeutics-announce-collaboration/>
24. Patents Assigned to Sonoma Biotherapeutics, Inc., 1月 4, 2026にアクセス、
<https://patents.justia.com/assignee/sonoma-biotherapeutics-inc>
25. WO2024194605A1 - Treg therapy - Google Patents, 1月 4, 2026にアクセス、
<https://patents.google.com/patent/WO2024194605A1/en>
26. Gentibio incPatents | PatentGuru, 1月 4, 2026にアクセス、
<https://www.patentguru.com/assignee/gentibio-inc>
27. Renal transplantation - Sangamo Therapeutics, 1月 4, 2026にアクセス、
<https://www.sangamo.com/programs/clinical-trials/renal-transplantation/>

28. WO2020227483A1 - Engineered t cells - Google Patents, 1月 4, 2026にアクセス、
<https://patents.google.com/patent/WO2020227483A1/en>
29. Long-Term Follow-Up of TX200-TR101 (STEADFAST Long Term), 1月 4, 2026にアクセス、
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05987527>
30. PolTREG Treg cell therapy for patients with type-1 diabetes shows ..., 1月 4, 2026にアクセス、
<https://poltreg.com/poltreg-treg-cell-therapy-for-patients-with-type-1-diabetes-shows-long-term-clinical-remission-and-insulin-independence/>
31. PolTREG Receives US Patent Office Notice of Allowance for Treg ..., 1月 4, 2026にアクセス、
<https://www.americanpharmaceuticalreview.com/1315-News/610160-PoLTREG-Receives-US-Patent-Office-Notice-of-Allowance-for-Treg-Cell-Therapy-to-Treat-Type-1-Diabetes/>
32. Shimon Sakaguchi Inventions, Patents and Patent Applications, 1月 4, 2026にアクセス、
<https://patents.justia.com/inventor/shimon-sakaguchi>
33. ABA-201 - Drug Targets, Indications, Patents - Patsnap Synapse, 1月 4, 2026にアクセス、
<https://synapse.patsnap.com/drug/f59da9ce3fb64f7eb8cc923ab4de8194>
34. Abata Therapeutics Announces First Development Candidate, ABA ..., 1月 4, 2026にアクセス、
<https://www.businesswire.com/news/home/20221214005205/en/Abata-Therapeutics-Announces-First-Development-Candidate-ABA-101-a-Novel-Treg-Cell-Therapy-for-the-Treatment-of-Progressive-Multiple-Sclerosis>
35. Stable regulatory t cells and methods of production - Google Patents, 1月 4, 2026にアクセス、
<https://patents.google.com/patent/WO2024036287A1/en>
36. Investment will advance Abata's T-cell therapy for progressive MS, 1月 4, 2026にアクセス、
<https://multiplesclerosisnewstoday.com/news-posts/2024/08/22/investment-will-advance-abata-t-cell-therapy-progressive-ms/>
37. Coya Therapeutics Announces Issuance of New U.S. Patent ..., 1月 4, 2026にアクセス、
<https://ir.coyatherapeutics.com/news/news-details/2025/Coya-Therapeutics-Announces-Issuance-of-New-U-S--Patent-Protecting-Methods-of-Producing-Recombinant-Human-rh-Interleukin-2-aldesleukin-Liquid-Formulations/default.aspx>
38. News Details - Coya Therapeutics - Investor Relations, 1月 4, 2026にアクセス、
<https://ir.coyatherapeutics.com/news/news-details/2024/Coya-Therapeutics-Expands-Pipeline-and-Intellectual-Property-Portfolio-with-Filing-of-New-U.S.-Patents-for-COYA-301-in-Combination-with-Glucagon-Like-Peptide-1-GLP-1-Receptor-Agonists/default.aspx>
39. Coya Therapeutics Expands Pipeline and Intellectual, 1月 4, 2026にアクセス、
https://s201.q4cdn.com/307844724/files/doc_news/Coya-Therapeutics-Expands-Pipeline-and-Intellectual-Property-Portfolio-with-Filing-of-New-U.S.-Patents-for-COYA-301-in-Combination-with-3GX54.pdf
40. Viral vector-free generation of orthogonal IL-2-responsive CAR T ..., 1月 4, 2026にアクセス、
<https://ashpublications.org/bloodict/article-split/1/3/100019/548163/Viral-vector-f>

ree-generation-of-orthogonal-IL-2

41. Selective targeting of engineered T cells using orthogonal IL-2 ..., 1月 4, 2026にアクセス、
<https://synthekine.com/wp-content/uploads>Selective-targeting-of-engineered-T-cells-using-orthogonal-IL-2-cytokine-receptor-complexes.pdf>
42. CD3/CD28/DLL4 magnetic beads and preparation method and ..., 1月 4, 2026にアクセス、<https://patents.google.com/patent/CN113832102A/en>
43. Sanofi to acquire Provention Bio in \$2.9B deal - Poltreg, 1月 4, 2026にアクセス、
<https://poltreg.com/sanofi-to-acquire-provention-bio-in-2-9b-deal/>
44. Pfizer, Sanofi round out '25 with separate autoimmune deals, 1月 4, 2026にアクセス、
<https://www.fiercebiotech.com/biotech/pfizer-sanofi-pull-out-checkbooks-separate-year-end-autoimmune-pacts>
45. Sanofi to pay Dren Bio up to \$1.7 billion to develop autoimmune ..., 1月 4, 2026にアクセス、
<https://www.pharmalive.com/sanofi-to-pay-dren-bio-up-to-1-7-billion-to-develop-autoimmune-disease-therapies/>
46. Repertoire, Genentech to develop autoimmune disease therapies, 1月 4, 2026にアクセス、
<https://www.pharmaceutical-technology.com/news/repertoire-genentech-therapies/>
47. Repertoire® Immune Medicines Enters into Collaboration and ..., 1月 4, 2026にアクセス、
<https://www.prnewswire.com/news-releases/repertoire-immune-medicines-enters-into-collaboration-and-license-agreement-with-genentech-for-the-development-of-t-cell-targeted-therapies-for-an-autoimmune-disease-302435298.html>
48. Genentech, Adaptive end T-cell therapy pact, 1月 4, 2026にアクセス、
<https://www.cellgenetherapyreview.com/3972-News/620943-Genentech-Adaptive-end-T-cell-therapy-pact/>