

次世代免疫療法の最前線：CAR-T 細胞療法の開発と将来展望

山口大学大学院医学系研究科免疫学 教授

山口大学細胞デザイン医科学研究所 所長

ノイルイミュン・バイオテック株式会社 代表取締役

玉田 耕治

最新のがん免疫療法として、遺伝子改変 T 細胞を利用した治療技術の開発が世界的に進展している。腫瘍特異性を付与するための手法として、腫瘍特異的な T 細胞受容体やキメラ抗原受容体 (Chimeric Antigen Receptor: CAR) が利用されており、特に CAR-T 細胞療法は B 細胞性急性リンパ性白血病や多発性骨髄腫を始めとする造血器腫瘍に対して極めて優れた治療効果を発揮することが示され、我が国を含めた世界各国で承認されている。一方で、現在の CAR-T 細胞技術には克服すべき問題点も多く存在している。例えば、がん細胞に特異性の高い標的分子が必要であることやサイトカイン放出症候群の発症、寛解後に再発する症例の存在などである。また、CAR-T 細胞療法は固形がんに対しては未だ十分な治療効果を示すことが出来ていない点も大きな課題である。我々は CAR 構造にさまざまな技術改良を加えることで、これらの課題を克服する次世代型 CAR-T 細胞療法の開発に取り組んでいる。その一つとして、T 細胞の増殖や生存を高めるサイトカインである IL-7 と T 細胞や樹状細胞の遊走を誘導する CCL19 を同時に発現する CAR-T 細胞を開発し、これらが固形がんマウスモデルにおいて優れた治療効果を示すことを見出した。さらには、その免疫学的メカニズムとしてクロスプレゼンテーション及びエピトープスプレッディングによる内在性免疫応答の誘導が重要であることを明らかにした。本講演では我々の試みを紹介すると同時に、遺伝子改変技術を利用したがん免疫細胞療法の開発と将来展望について概説する。

略歴

- 1992年 3月 九州大学医学部卒業
- 1992年 6月 労働福祉事業団総合脊損センター泌尿器科 医師
- 1993年 6月 九州大学医学部附属病院泌尿器科 研修医
- 1998年 3月 九州大学大学院医学研究科外科系専攻修了
- 1998年 4月 米国メイヨークリニック医学部 博士研究員
- 2002年 10月 米国メイヨークリニック医学部 Assistant Professor
- 2005年 8月 米国ジョンズホプキンス大学医学部 Assistant Professor
- 2008年 9月 米国メリーランド州立大学医学部 Associate Professor
- 2011年 5月 山口大学医学系研究科・免疫学 教授
- 2016年 8月 東京大学医科学研究所 委嘱教授（兼任）
- 2016年 3月 ノイルイミューン・バイオテック株式会社 取締役
- 2020年 9月 ノイルイミューン・バイオテック株式会社 代表取締役社長（現任）
- 2023年 10月 山口大学 細胞デザイン医科学研究所 所長（兼任）