

CAR-T細胞療法の最新動向と将来展望

プリンセスマーガレット癌センター 松永 幸子, 平野 直人

KEY WORDS

- キメラ抗原受容体
- T細胞
- 腫瘍特異性
- 臨床効果
- 有害事象

Current status and future perspectives on CAR-T cell therapy.

Yukiko Matsunaga
Naoto Hirano

はじめに

2017年8月、CD19を標的分子とするCAR(chimeric antigen receptor)-T細胞療法(CD19-CAR-T)が米国食品医薬品局に承認されたことを皮切りに、2017年9月から2018年3月のたった半年間で全世界の免疫細胞治療研究の総数は87%増の753件に及び(うち、臨床試験は375件)、そのうち54%(404件)をCAR-T細胞療法が占める¹⁾。しかしCD19-CAR-Tは再発性や難治性のB細胞性腫瘍に対し顕著な治療効果を示したが、その他の悪性腫瘍に対しては臨床において十分な効果を得られておらず、まだ多くの問題を残している。本稿ではCAR-T細胞療法の最新研究を紹介し、現状と課題について概説する。

I. CAR-T細胞の活性化維持とコントロール：CAR細胞内ドメイン

現在までにCD19を含む113種の標的分子に対する免疫細胞治療研究が進められており、すでに73分子の臨床試験が実施されている¹⁾。しかし、それらの多くは*in vitro*では十分なエフェクター機能が得られたものの、実際の生体内においては良好な治療効果が得られていないことが実情である。一般に免疫療法の成否を決めるのは、注入されたT細胞の単発のエフェクター機能ではなく、生体内でT細胞が増殖し続けることができるかどうかであり、CAR-T細胞の生体内での長期生存が課題としてある。

T細胞の最適な活性化には3種類のシグナルが必要である。シグナル1はT細胞受容体による刺激であり、T細胞受容体はCD3などがもつシグナル伝達モチーフを介してさまざまなシグナ