


Ursula and Fritz Melchers Travel Award を受賞して

氏名	加藤 大貴	
所属	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医外科学研究室	
発表論文 タイトル	Anti-glypican-1 (GPC-1) - CAR-T cells can completely eradicate established solid tumor without adverse effects	

このたびは、日本免疫学会の Ursula and Fritz Melchers Travel Award という荣誉ある賞に選出頂き大変光栄に存じます。Melchers 博士御夫妻をはじめ、選考委員の先生方、本賞にご推薦頂いた指導教員の西村亮平教授、日々研究のご指導を頂いております河上裕教授、そして本研究を支えて下さった多くの先生方に深謝申し上げます。私は第 47 回日本免疫学会学術集会（福岡国際会議場、12 月 10-12 日）にて、「Anti-glypican-1 (GPC-1) - CAR-T cells can completely eradicate established solid tumor without adverse effects」という演題で口頭及びポスター発表をさせて頂きました。

私は大学院博士課程の研究テーマとして、血液腫瘍で強力な治療効果を示し、B 細胞性白血病リンパ腫の標準治療となった人工抗腫瘍 T 細胞であるキメラ抗原受容体遺伝子導入 T (CAR-T) 細胞の固形腫瘍への応用に取り組んできました。我々は、これまでに扁平上皮癌などの固形腫瘍で高発現する腫瘍抗原 GPC1 を同定し、ヒト腫瘍移植マウスにて、強い *in vivo* 抗腫瘍効果を示す抗 GPC1 ヒト CAR-T 細胞の作製に成功しました。しかし、ゼノグラフトマウスモデルでは、投与したヒト CAR-T 細胞による GVHD のために安全性の評価ができませんでした。そこで、本研究ではシンジェニックマウスモデルを用い、副作用および内在性抗腫瘍免疫への CAR-T 細胞の作用を検証しました。ヒト CAR-T 細胞と同様の一本鎖抗体 (scFv) を用いることで、ヒト患者に投与する CAR-T 細胞と同様の認識機序を持つ抗 GPC1 マウス CAR-T 細胞を作製しました。作製したマウス CAR-T 細胞をマウス GPC1 を発現しているマウス腫瘍移植モデルに投与したところ、腫瘍消失に至る強い抗腫瘍効果を認めました。CAR-T 細胞を投与したマウスは症状や全身の組織学的な副作用を認めず、抗 GPC1 CAR-T 細胞の安全性が示唆されました。さらに、内在性抗腫瘍免疫への作用を検証したところ、CAR-T 細胞を投与したマウスでは移植した腫瘍に内在する GPC1 以外の腫瘍抗原に対する T 細胞応答の増強を認め、CAR-T 細胞は抗原拡大を引き起こし、内在性抗腫瘍免疫を増強する作用があることが明らかとなりました。本研究成果を第 47 回日本免疫学会学術集会にて発表させて頂き、多くの先生方から頂いた貴重な意見やディスカッションを通して、本研究のさらなる発展につながる多くの学びを得ました。また、シンポジウムでは細菌叢免疫連関や神経免疫など新たな分野の研究成果を拝聴し、非常に有意義な知見を得ました。

がん免疫療法は明確な治療効果を認めましたが、未だ治療効果が得られる患者は一部です。今回の受賞を励みとして、抗腫瘍免疫の機序解明と効果的な治療法の開発に貢献できるよう、一層努力していきたいと思っております。

注) 本参加記は手書きでなく、ワープロを使用して作成してください。