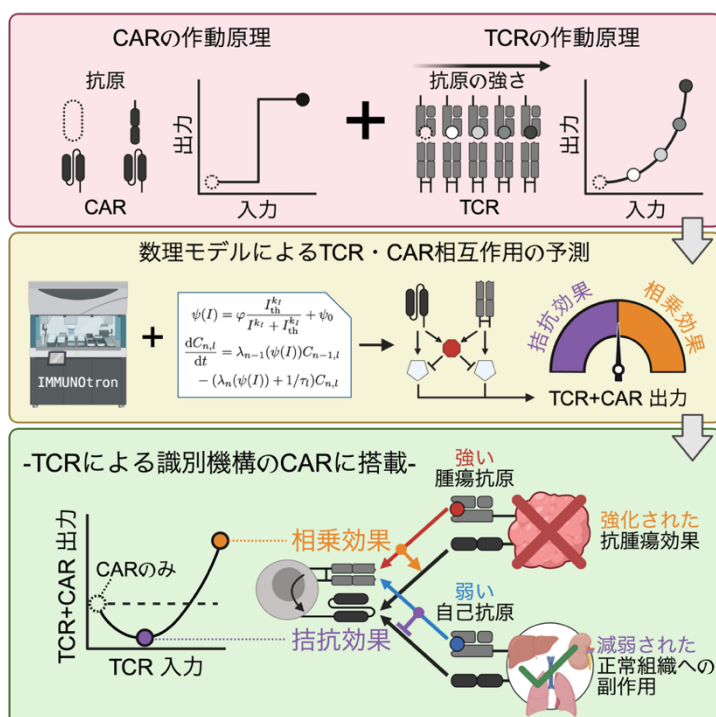


TCRで制御されたファジーロジックは CAR T細胞の治療特異性を高める

HP: <https://tumorimmunol.med.keio.ac.jp/>

Researchmap: <https://researchmap.jp/taisuke-kondo>

がん免疫療法的一种であるキメラ抗原受容体（CAR）T細胞療法は、血液がんに対して高い治療効果を示すが、固形がんでは正常組織への副作用が課題となり、適応が進んでいない。私は、この問題を解決するため、CAR T細胞に人工的に設計したT細胞受容体（TCR）を導入し、腫瘍細胞と正常細胞の識別精度を高めた新たな技術を開発した（Kondo *et al.*, **Cell**, 2025）。具体的には、TCRとCARを同時に活性化する場合、TCRが強い抗原を認識した場合はCARシグナルが増強され、弱い抗原を認識した場合にはCARシグナルが抑制されることを明らかにした。この現象を応用して、正常組織の弱い自己抗原がCAR T細胞に「ブレーキ」をかけ、強い腫瘍抗原がCAR T細胞に「アクセル」をかける細胞内制御機構を設計した。このTCR/CAR T細胞は、実際にヒトモデルマウスにおいて腫瘍細胞のみを選択的に攻撃し、正常肺組織細胞へのダメージを最小限に抑えた（右図）。さらに、このTCRとCAR相互作用の挙動をロボット支援フォームと数理モデルで予測し、実験の効率化と再現性の向上にも取り組んだ。本成果は、自己と非自己を識別するTCRをCAR T細胞へ導入することで、安全性と抗腫瘍効果を両立した新しい細胞移入療法の開発につながった。本研究は留学先である、米国国立衛生研究所（NIH）、国立がん研究所（NCI）にて行われた。現在は、慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所 がん免疫研究部門にて細胞移入療法の研究を継続している。



氏名：近藤泰介

所属：慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所 がん免疫研究部門

専門分野：がん免疫学

E-mail：t-kondo@keio.jp

