

研究テーマ： T 細胞の脂質代謝機能解析およびがん免疫療法への応用

National Cancer Institute

近藤泰介

がん抗原特異的 T 細胞を用いた T 細胞移入療法は、極めて有効ながん治療方法として注目されている。しかし移入前の細胞製造工程、および患者体内に移入後に疲弊という機能不全に T 細胞が陥ることで、患者体内で T 細胞ががん細胞を排除できなくなり。十分な治療効果を得られない報告も多々見られる。近年移 T 細胞内の代謝状態を制御することで疲弊を防ぎ、抗腫瘍効果を増強できることが明らかになってきた。申請者は代謝学的な T 細胞の機能制御および疲弊化メカニズムの解明を行い、疲弊を抑えることでより優れた T 細胞移入療法を開発すべく、2019 年 1 月よりアメリカ国立衛生研究所(NIH), 国立がん研究所(NCI)の Dr. Nicholas Restifo の研究室へ参加した。申請者は移入された T 細胞が特殊ながん微小環境に暴露されることを見出し、その結果、T 細胞内が環境に依存した代謝状態へと変化することで疲弊を引き起こすことを見出した。現在、その代謝状態と T 細胞機能および疲弊制御メカニズムの解明を行っている。今後は代謝状態を制御するシグナルカスケードを同定し、CRISPR などの遺伝子改変技術を用いて、責任遺伝子をロックアウトすることで、がん微小環境においても疲弊しにくい T 細胞を作成する予定である。現在はキメラ型抗原受容体(CAR)-T 細胞療法やがん特異的 TCR 導入 T 細胞療法への臨床応用も目指し、NIH, NCI で確立された CAR-T 細胞または TCR 導入 T 細胞を用いて、より効果的な T 細胞移入療法の開発にも努めている。研究経過は非常に順調であり、1 年以内の論文投稿開始を目指している。さらに本研究は所属研究室のみならず、NIH の複数の研究室との共同研究によって遂行されており、幅広い分野の研究者による研究プロジェクトへと発展している。

また2019年7月に所属研究室を主宰していたDr. Nicholas RestifoがNIHを退職したため、同研究所内の Dr. Naomi Taylor の研究室に移籍し、引き続き同じプロジェクトを遂行している。Dr. Taylor 研究室の所属する小児腫瘍部門では CAR-T 細胞療法が盛んに行われているため、得られた成果を臨床応用すべく CAR-T 療法の研究も積極的に参加している。