



代表者 **玉田 耕治** 教授

メンバー 佐古田 幸美 准教授  
安達 圭志 講師

業績例

1.Ohta K, Sakoda Y, Adachi K, Shinozaki T, Nakajima M, Yasuda H, Nagano H, Tamada K, Therapeutic efficacy of IL-7/CCL19-expressing CAR-T cells in intractable solid tumor models of glioblastoma and pancreatic cancer. *Cancer Research Communications*, 2024, in press.

2.Sasaki T, Sakoda Y, Adachi K, Tokunaga Y, Tamada K, Therapeutic effects of anti-GM2 CAR-T cells expressing IL-7 and CCL19 for GM2-positive solid cancer in xenograft model. *Cancer Med.*, 2023 Jun;12(11):12569-12580.

3.Tokunaga Y, Sasaki T, Goto S, Adachi K, Sakoda Y, Tamada K, Enhanced Antitumor Responses of Tumor Antigen-Specific TCR T Cells Genetically Engineered to Produce IL7 and CCL19, *Mol Cancer Ther.* 2022 Jan;21(1):138-148.

4.Goto S, Sakoda Y, Adachi K, Sekido Y, Yano S, Eto M, Tamada K. Enhanced anti-tumor efficacy of IL-7/CCL19-producing human CAR-T cells in orthotopic and patient-derived xenograft tumor models. *Cancer Immunol Immunother.* 2021 Sep;70(9):2503-2515.

5.Nakajima M, Sakoda Y, Adachi K, Nagano H, Tamada K. Improved survival of CAR-T and tumor-specific T cells caused by anti-PD-1 scFv-producing CAR-T cells. *Cancer Sci.* 2019 Oct;110(10):3079-3088.

6.Adachi K, Kano Y, Nagai T, Okuyama N, Sakoda Y, Tamada K. IL-7 and CCL19 expression in CAR-T cells improves immune cell infiltration and CAR-T cell survival in the tumor. *Nat. Biotechnol.* 2018 Apr;36(4):346-351.

共同研究

ノイリミューン・バイオテック株式会社  
その他製薬会社等

本研究により解決される課題

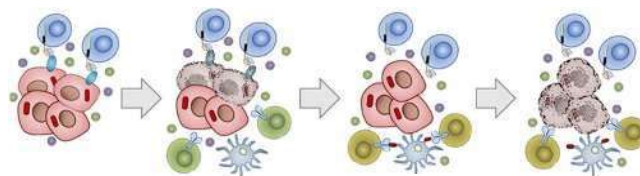
難治性がん

技術の独自性・優位性

投与したCAR-T細胞が腫瘍局所において免疫制御因子であるIL-7とCCL19を同時に発現することにより、投与したCAR-T細胞のみならず、宿主の免疫細胞を活性化して内在性T細胞による腫瘍特異的応答を誘導し、固形がんに対して高い治療効果を発揮する。本技術は山口大学にて独自に創生されたものであり、日米欧を含む世界の主要国にて特許が登録されている。

現在得られているデータの概要

T細胞の増殖誘導サイトカインであるIL-7とT細胞や樹状細胞の遊走誘導性ケモカインであるCCL19を同時に発現するCAR-T細胞（7x19 CAR-T細胞）はマウス固形がんモデルにおいて極めて優れた治療効果を発揮し、その効果は腫瘍局所における著明な免疫細胞の浸潤を伴う。腫瘍局所に浸潤する免疫細胞は、投与した7x19 CAR-T細胞のみならず、多くの宿主T細胞や樹状細胞を含んでおり、ポリクローナルな宿主免疫細胞の反応が7x19 CAR-T細胞の治療効果に重要である（下図）。これらの成果は平成30年4月にNature Biotechnology誌に掲載され、さらには国内外での学会発表、AMED及び山口大学によるプレスリリース、全国紙での報道などを介して広く社会に向けて情報発信された。



CAR-T細胞による  
CAR標的発現腫瘍  
細胞の認識と攻撃

細胞死した腫瘍細胞から  
放出されたがん特異抗原の  
樹状細胞による取込みと  
抗原提示によるがん特異的  
T細胞の活性化

- CAR標的発現腫瘍細胞に対する細胞死の誘導
- IL-7とCCL19に反応した宿主免疫細胞の集積と増殖

CARの標的分子を  
発現しない腫瘍細胞  
に対する免疫応答

特許情報

【PCT/JP2015/005080】  
2015年10月「CAR発現ベクター及びCAR発現T細胞」

【PCT/JP2017/010437】  
2017年3月「免疫機能制御因子を発現する免疫担当細胞及び発現ベクター」

【特願2017-196718, PCT/JP2018/037608】  
2018年10月「メモリー機能を有するT細胞又はB細胞の増強剤、悪性腫瘍再発抑制剤、及びT細胞又はB細胞にメモリー機能を誘導する誘導剤」