

各位

No.23022

2023年11月7日

ノイルイミュン・バイオテック株式会社

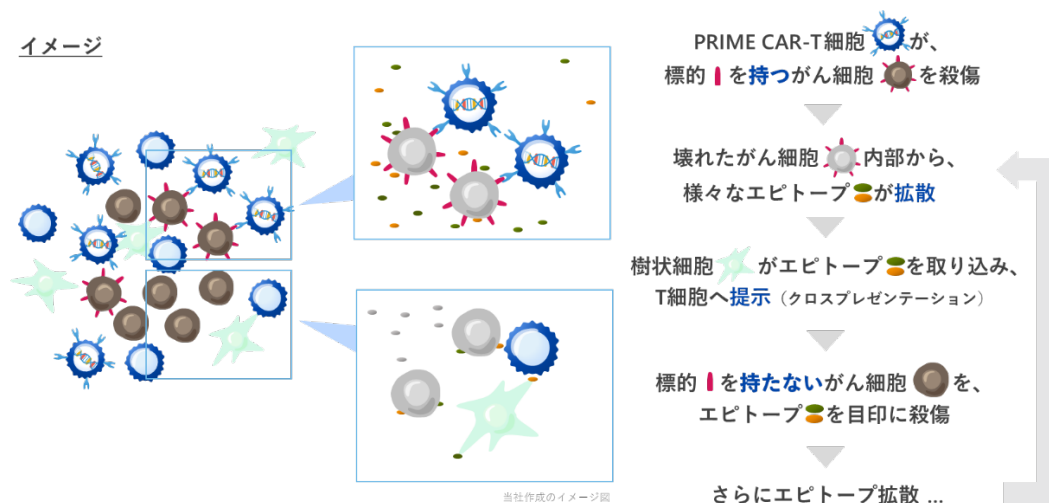
<https://www.noile-immune.com>

IL-7 と CCL19 を発現する CAR-T 細胞の抗腫瘍効果に関する作用機序について  
 米国がん免疫療法学会 (SITC) にてポスター発表  
 ～PRIME CAR-T 細胞の治療効果に関する可能性を示唆～

ノイルイミュン・バイオテック株式会社（東京都港区、代表取締役社長：玉田耕治、以下、ノイルイミュン）は、山口大学大学院医学系研究科（以下、山口大学）との共同研究により、インターロイキン-7 (IL-7) と CCL19 を発現する CAR-T 細胞（以下、7×19 CAR-T）の抗腫瘍効果に関する作用機序についてマウス固形がんモデルを用いた研究成果を第 38 回米国がん免疫療法学会（Society for Immunotherapy of Cancers (SITC) 38th Annual Meeting、2023 年 11 月 1 日-11 月 5 日 於：サンディエゴ）にてポスター発表を行いましたのでお知らせいたします。

この研究成果において、7×19 CAR-T 細胞が発揮する強力な抗腫瘍効果に関して、クロスプレゼンテーション<sup>\*1</sup> の能力を有する樹状細胞の増加を伴って、内因性腫瘍抗原に対するエピトープ拡散<sup>\*2</sup> が誘導されていることを示しました。このことから、CAR 標的を有するがん細胞が 7×19 CAR-T 細胞によって殺傷されることにより、CAR 標的とは異なる新たな抗原が放出され、それを取り込んだ樹状細胞が新たな抗原エピトープを提示することで宿主の T 細胞が活性化して抗腫瘍効果を発揮する、という作用機序の可能性が示されました。このことは、抗原の不均一性を有する固形がんや CAR 標的が消失した変異細胞が出現したがん組織に対しても、7×19 CAR-T 細胞が治療効果を発揮する可能性を示唆しています。

なお、7×19 CAR-T 細胞はその特性から PRIME CAR-T 細胞 (Proliferation-inducing and migration-enhancing) としてノイルイミュンが開発を行っています。詳しくは [https://www.noile-immune.com/Our\\_Science/prime\\_car-t.html](https://www.noile-immune.com/Our_Science/prime_car-t.html) をご覧ください。



- ※1: 一部の樹状細胞は細胞外の抗原を取り込み、プロセッシングし、MHC クラス I 分子上にエピトープとして T 細胞へ提示する能力を有します。このような現象をクロスプレゼンテーションと表現します。
- ※2: エピトープとは、抗原の中で抗体や T 細胞受容体が認識する部位です。エピトープ拡散とは、免疫反応の過程において、元来標的となっていたエピトープに対する反応が誘因となり、新たなエピトープが免疫細胞に提示されることで、そのような新たなエピトープに対する免疫反応が連続的に起こるプロセスを指します。

### 【背景】

血液悪性腫瘍に対する CAR-T 細胞療法は、強力な治療効果を実証し、臨床応用が進んでいます。しかし、固形がんに対する CAR-T 療法はまだ開発途上であり、臨床的有効性の報告も限られています。この要因には、固形がんにおける腫瘍関連抗原の不均一性、CAR-T 細胞と免疫細胞の腫瘍組織への不十分な浸透、および腫瘍微小環境の免疫抑制などが挙げられます。

### 【発表内容の概要】

ノイルイミューンと山口大学の研究チームは、マウス固形がんモデルを用いて 7×19 CAR-T 細胞の抗腫瘍効果に関する免疫学的メカニズムの検討を行い、以下のような観察結果が認められました。

- 7×19 CAR-T 細胞の投与により、マウスモデルの固形がんは完全に退縮した。
- 7×19 CAR-T 細胞の投与により、マウスの腫瘍組織において T 細胞と樹状細胞の浸潤が確認された。
- 宿主 T 細胞の除去により、7×19 CAR-T 細胞の抗腫瘍効果が減弱した。
- 7×19 CAR-T 細胞の投与により、内因性腫瘍抗原に反応する T 細胞が担がんマウスに誘導され、エピトープ拡散が確認された。
- 7×19 CAR-T 細胞の投与はクロスプレゼンテーション能力を有する樹状細胞の増加を誘導した。
- 7×19 CAR-T 細胞の治療効果は、CAR 標的陽性と陰性の腫瘍細胞が混合している不均一な固形がんに対しても発揮された。

### 【詳細情報】

- 発表者: 安達圭志<sup>1</sup>, 佐古田幸美<sup>1,2</sup>, 玉田耕治<sup>1,2</sup>
- 所属: 1. 山口大学大学院医学系研究科  
2. ノイルイミューン・バイオテック株式会社
- 関連する文献: 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. doi: 10.1038/nbt.4086. Epub 2018 Mar 5.

### 【プレスリリース内容について】

- 学会報告に基づくものであり、論文化に伴い情報が変更される可能性が含まれます。
- 本リリース内容には「将来の見通しに関する記述」が含まれます。

以上

大学発スタートアップとして誕生したノイルイミュン・バイオテック株式会社は、PRIME 技術を主軸とする次世代のがん免疫療法を通じて、「がんを克服できる時代」の到来に貢献することを目指します。

【ニュースリリースに関するお問い合わせ先】

〒105-0012 東京都港区芝大門 2-12-10 T&G 浜松町ビル 5 階

ノイルイミュン・バイオテック株式会社

[pr@noile-immune.com](mailto:pr@noile-immune.com)