## 受領No. 1634

## 記憶細胞分化とがん免疫の抑制因子を標的とした次世代 CAR NK 細胞の基盤技術の開発

代表研究者 鍋倉 宰 (愛知県がんセンター 分野長) 共同研究者 楠本 茂 (愛知県がんセンター 部長)

籍谷 勇紀 (慶應義塾大学 教授)澁谷 彰 (筑波大学 教授)



## Development of next-generation CAR NK cell therapy targeting memory cell differentiation and a suppressive factor in cancer immunity

Representative Tsukasa Nabekura (Chief, Aichi Cancer Center)
Collaborator Shigeru Kusumoto (Director, Aichi Cancer Center)

Yuki Kagoya (Professor, Keio University)

Akira Shibuya (Professor, University of Tsukuba)

## 研究概要

免疫療法はがんの治療選択としての地位を確立したが、奏効率は未だ限定的である。現行の免疫療法は T細胞がん免疫の賦活化法であるが、がん細胞は HLA の低下により T細胞がん免疫から逃れ、治療抵抗性を獲得する。ナチュラルキラー(NK)細胞はこれらのがんを NK 受容体で認識し、傷害する事でがん免疫に必要不可欠な役割を果たす。従って、NK 細胞の賦活化法は次世代のがん免疫療法の開発に有用である。しかし、治療効果の高い NK 細胞療法は確立されていない。本研究では、ヒト血液 NK 細胞にがん特異的キメラ受容体(CAR)を導入し、NK 細胞記憶とがん免疫の抑制因子を標的として細胞機能を増強した『CAR 記憶 NK 細胞』の調整法を確立する。その後、CAR 記憶 NK 細胞のがん治療効果を患者由来腫瘍移植モデルで検証する。更に、治療効果増強における分子制御機構を解明し、次世代 NK 細胞療法の研究基盤を構築する。本研究の完遂にて、治療効果が高い NK 細胞療法の開発に直結する基盤技術と知見を獲得できる。本研究が提示する NK 細胞賦活化法は、現行の免疫療法との併用による相乗的な治療効果や、免疫療法抵抗性のがんに対して有効性が期待できる。