（様式３号）

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 酒井　康平

〔題名〕

Short-term manufacturing of IL-7/CCL19-expressing CAR-T cells enhances and prolongs therapeutic effects in solid tumor models

(IL-7/CCL19 を産生する CAR-T 細胞の短期培養は、固形腫瘍モデルにおいて治療効果を増強し、その持続期間を延長する)

〔要旨〕

CAR-T 細胞療法は一部の血液がんに対して注目すべき成果を上げているが、固形がんに対しての有効性は依然として限定的である。重要な戦略の一つとして迅速かつ高機能な CAR-T 細胞を作製するための製造方法の改良が挙げられる。我々は固形がんの治療のために開発した IL-7 と CCL19 を同時に発現する CAR-T 細胞(以降、7×19 CAR-T 細胞と表記)の製造法を改良した。増殖段階を省略した短期培養法により作製した 7×19 CAR-T 細胞(以降、Swift 7×19 CAR-T 細胞と表記)を、通常の培養法で作製した細胞(以降、Standard 7×19 CAR-T 細胞と表記)と比較した。Swift CAR-T 細胞はステムセルメモリーT 細胞やセントラルメモリーT 細胞を含む早期メモリー型の表現型の割合が高く、Standard CAR-T よりも優れたエフェクター機能を有していた。標的陽性腫瘍細胞による反復刺激ストレステストでは、Swift 7×19 CAR-T 細胞と Swift 従来型 CAR-T 細胞は初期には同様の抗腫瘍効果を示したが、反復刺激後は Swift 7×19 CAR-T のみが強力な抗腫瘍反応を維持した。さらに Swift 7×19 CAR-T 細胞は、Standard 7×19 CAR-T 細胞と比較し約 30 分の 1 の細胞数で in vivo 抗腫瘍活性を示し、悪性化を示す明らかな増殖を伴うことなく腫瘍の再投与に対する長期的な抵抗性を認めた。これらの結果は革新的な“Swift”短期培養法と 7×19 CAR-T 技術を組み合わせることで難治性固形がんに対する新たな治療選択肢を提供できる可能性を提示している。

作成要領

１．要旨は、８００字以内で、１枚でまとめること。

２．題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

(様式９号)

学位論文審査の結果の要旨

令和 8年 9月 2日

報告番号	医博甲 第1771号	氏　名	酒井 康平
論文審査担当者	主査教授	白石 晃司	
	副査教授	高見 太郎	
	副査教授	玉田 耕治	

学位論文題目名

Short-term manufacturing of IL-7/CCL19-expressing CAR-T cells enhances and prolongs therapeutic effects in solid tumor models

(IL-7/CCL19 を産生する CAR-T 細胞の短期培養は、固形腫瘍モデルにおいて治療効果を増強し、その持続期間を延長する)

学位論文の関連論文題目名

Short-term manufacturing of IL-7/CCL19-expressing CAR-T cells enhances and prolongs therapeutic effects in solid tumor models

(IL-7/CCL19 を産生する CAR-T 細胞の短期培養は、固形腫瘍モデルにおいて治療効果を増強し、その持続期間を延長する)

掲載雑誌名

Molecular Cancer Therapeutics (2026年7月　Online First にて掲載)

著者 (Kohei Sakai, Yukimi Sakoda, Keishi Adachi, Yasuharu Ohta, Koji Tamada)

(論文審査の要旨)

CAR-T 細胞療法は一部の血液がんに対して注目すべき成果を上げているが、固形がんに対しての有効性は依然として限定的である。重要な戦略の一つとして迅速かつ高機能な CAR-T 細胞を作製するための製造方法の改良が挙げられる。我々は固形がんの治療のために開発した IL-7 と CCL19 を同時に発現する CAR-T 細胞(以降、7×19 CAR-T 細胞と表記)の製造法を改良した。増殖段階を省略した短期培養法により作製した 7×19 CAR-T 細胞(以降、Swift 7×19 CAR-T 細胞と表記)を、通常の培養法で作製した細胞(以降、Standard 7×19 CAR-T 細胞と表記)と比較した。Swift CAR-T 細胞はステムセルメモリーT 細胞やセントラルメモリーT 細胞を含む早期メモリー型の表現型の割合が高く、Standard CAR-T よりも優れたエフェクター機能を有していた。標的腸性腫瘍細胞による反復刺激ストレステストでは、Swift 7×19 CAR-T 細胞と Swift 従来型 CAR-T 細胞は初期には同様の抗腫瘍効果を示したが、反復刺激後は Swift 7×19 CAR-T 細胞のみが強力な抗腫瘍反応を維持した。さらに Swift 7×19 CAR-T 細胞は、Standard 7×19 CAR-T 細胞と比較し約 30 分の 1 の細胞数で in vivo 抗腫瘍活性を示し、悪性化を示す明らかな増殖を伴うことなく腫瘍の再投与に対する長期的な抵抗性を認めた。これらの結果は革新的な“Swift”短期培養法と 7×19 CAR-T 技術を組み合わせることで難治性固形がんに対する新たな治療選択肢を提供できる可能性を提示している。

我々の知る限り本研究は、短期培養法で作製した Armored CAR-T 細胞における固形がんモデルに対する優れた治療効果を実証した最初の研究であり、学位論文として価値あるものと認められた。

備考　審査の要旨は８００字以内とすること。