

【今更聞けない、、、CAR-T 細胞療法ってなに？？】

今回の「今更聞けない、、、」シリーズですが、がんに対する免疫療法の中でも CAR-T 細胞療法に焦点を当てて、解説させていただきます。

CAR-T 細胞療法とは、患者様から採取した T 細胞にキメラ抗原受容体（Chimeric Antigen Receptor: CAR）を発現させ、がんに対する攻撃性を高めた状態で再び患者様の体内へ投与する治療法です。日本では 2019 年に、一部の血液がんを対象に薬事承認されており、他の難治性血液がんや固形がんなどへの適用を見据えた研究活動が世界中で行われています。

一般的な CAR の構造は、以下の 3 つのドメインに分けられます（図 1）。

- 細胞外ドメイン（図 1A）

scFv（single chain variable fragments）とヒンジ領域から構成されます。モノクローナル抗体の可変領域（VL と VH）が直列につながれており、抗原認識に基づいた CAR シグナルを誘導します。

- 膜貫通ドメイン（図 1B）

細胞外ドメインと細胞内ドメインをつなぎ、CAR シグナルを細胞内ドメインへ伝達します。

- 細胞内ドメイン（図 1C）

当初は CD3ζ のみでしたが、世代が進む中で改良が行われています。共刺激分子（4-1BB や CD28 など）や IL-12/IL-18 産生を誘発する細胞内ドメインなどをタンデムにつなぎ合わせることで、より CAR-T 細胞の機能性や増殖能を高めています。

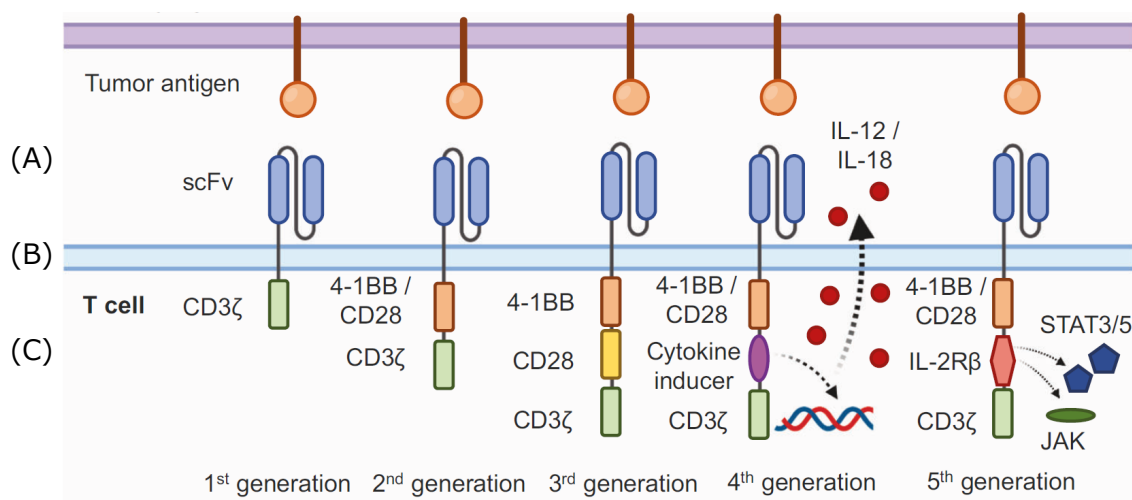


図 1 キメラ抗原受容体(CAR)の世代ごとの構造と抗原認識機構

(A)細胞外ドメイン、(B)膜貫通ドメイン、(C)細胞内ドメイン

(引用 : <https://www.nature.com/articles/s41423-024-01207-0>)

CAR-T 細胞は、基本的のがん細胞の表面に発現している抗原を標的にします（図 2A）。T 細胞受容体（T-Cell Receptor: TCR）の反応系と大きく異なる点は、MHC に非依存的であることです。TCR を導入する T 細胞療法では、がん細胞の MHC 分子上に提示された抗原ペプチドを標的にします（図 2B）。しかし、がん細胞は MHC 分子の発現低下を起こす事例が多く、TCR が適切に反応しないリスクがあります。CAR-T 細胞は、MHC 分子の発現に依存せず、がん細胞表面の抗原を直接的に認識して傷害能を発揮することができます。

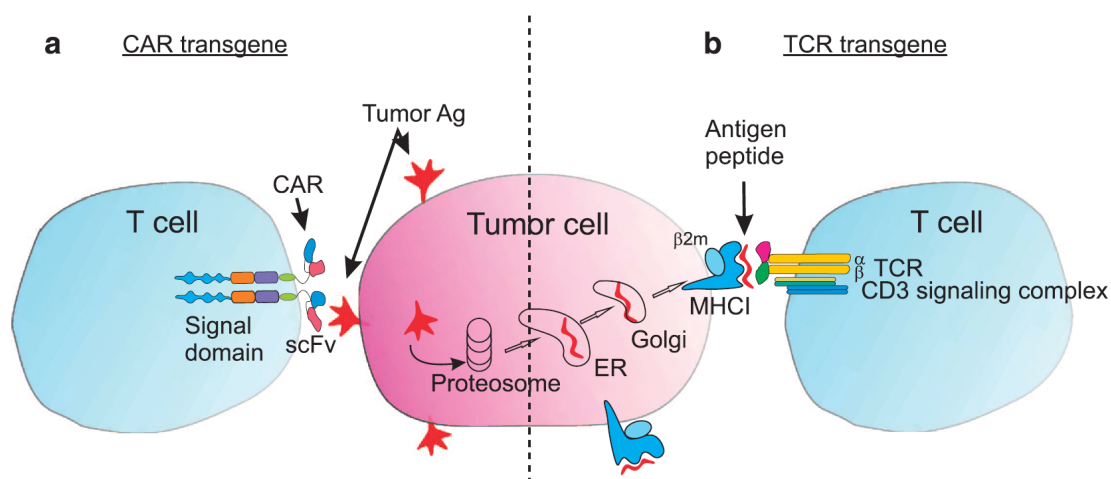


図 2 CAR と TCR の認識機構の違い

(引用 : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1038/cti.2014.7>)

CAR-T 細胞療法の実用化とともに、世界では CAR を利用したさまざまな細胞療法の開発が進んでいます（例：CAR-NK, CAR-iPS-T など）。図 3 では、CAR 導入細胞の標準的な製造工程を示していますが、BioLegend 社では細胞の製剤化を見据えた欧米の GMP グレードの研究用ツールを多数用意しています。CAR 導入細胞をはじめとした細胞加工品の製剤化を想定している研究活動に、是非ともご活用ください。

ツールの各項目(ハイライト部分)をクリックすると、GMP グレードの関連製品リストを確認できます



図 3 CAR 導入細胞の製造工程と BioLegend 研究用ツール

- がん免疫療法 紹介ページ
<https://www.biolegend.com/ja-jp/cancer/immunotherapy>
- CAR-T 細胞及び CAR-NK 細胞療法の比較
<https://www.biolegend.com/ja-jp/car-t-infographic>
- 磁気ビーズによる細胞分離システム MojoSort
<https://www.biolegend.com/ja-jp/mojosort>
- 細胞培養用試薬 Cell-Vive™
<https://www.biolegend.com/ja-jp/cell-culture/cell-vive-gmp>

「今更聞けない、、、」シリーズ 記事まとめページは[こちら](#)