

PRESS RELEASE

—愛媛大学の先端研究紹介—

令和 7 年 8 月 25 日

愛 媛 大 学

二重特異性抗体の治療効果を高める Bystander T 細胞の同定

CAR-T 細胞療法のもつ新たな効能の発見

【概要】

愛媛大学大学院医学系研究科血液・免疫・感染症内科学講座の加藤潤一大学院生、小西達矢助教（輸血・細胞治療部）、越智俊元講師、竹中克斗教授らの研究グループが、CAR-T 細胞療法後に再発した B 細胞悪性リンパ腫症例に対して、二重特異性抗体（BsAb）療法を実施する新たな意義の解明に成功しました。本研究では、CAR-T 細胞製剤内に含まれる、CAR タンパクを発現しない活性化 T 細胞（Bystander T 細胞）に着目しました。CAR-T 細胞治療前から、治療後再発、そして BsAb 治療後に完全寛解に至った症例の治療経過を通じて、末梢血およびリンパ節に存在する T 細胞クローンを追跡すると、メモリー T 細胞の機能をもった CAR-T 製剤内の Bystander CD8⁺ T 細胞が、経過とともに体内でクローン増幅している可能性が明らかとなりました。この成果は、CAR-T 細胞療法後に実施する BsAb 療法の新たな作用機序を示すだけでなく、この 2 剤を活用した難治性造血器腫瘍に対する新たな治療法の開発にも大きく貢献できるのではと期待されます。

【ポイント】

CAR-T 細胞製剤内に含まれる Bystander T 細胞が二重特異性抗体の治療効果を高める可能性がある。

【本件に関する問い合わせ先】

愛媛大学大学院医学系研究科

血液・免疫・感染症内科学講座 講師

越智 俊元

電話：089-960-5296

E-mail：ochi.toshiki.eg@ehime-u.ac.jp



愛媛大学の先端研究が世界をリードします！

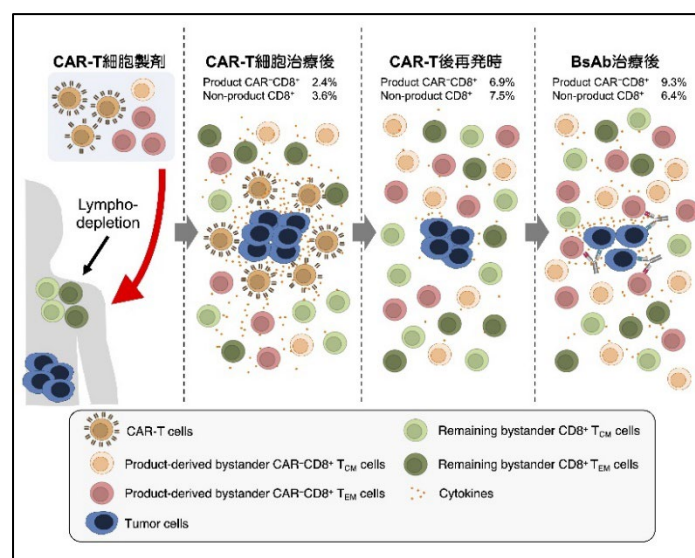
<https://research.ehime-u.ac.jp/>

【詳細】

再発難治 B 細胞悪性リンパ腫に対して開発された、キメラ抗原受容体 T 細胞療法（以下、CAR-T 細胞療法）および二重特異性抗体療法（以下、BsAb 療法）は、約半数の症例で治療効果が期待できることから、実臨床で盛んに使用されるようになってきました。そして、さらなる治療効果の向上のために、最適な治療順序や、治療後の体内での作用機序の解明が求められています。

愛媛大学医学部附属病院は、現時点で愛媛県唯一の CAR-T 細胞療法実施施設です。さらに、造血器腫瘍を中心に、BsAb 療法も盛んに行っています。そこで本研究では、CD19 CAR-T 細胞療法後に再発し、CD20xCD3 BsAb 療法を実施して完全寛解に到達した B 細胞悪性リンパ腫症例を通して、ヒト T 細胞の詳細な解析を行いました。具体的には、CAR-T 細胞治療前、CAR-T 細胞治療後、BsAb 治療後の、末梢血と CAR-T 製剤、再発リンパ節に含まれる T 細胞クローンを、治療経過とあわせて時系列に沿って追跡しました。その結果、CAR-T 細胞治療前と比べて、治療後にはメモリー T 細胞の割合が増加してくること、そして BsAb 治療後にはさらに機能的なメモリー T 細胞の割合が増加することが判明しました。さらに、CAR-T 製剤内に含まれる CAR タンパクを発現しない活性化 T 細胞（Bystander CD8⁺ T 細胞）が、治療の経過とともに体内でクローン増幅すること、BsAb 治療後に完全寛解に至った経過と一致して最も増幅していることが、明らかとなりました。

本研究は 1 症例を解析した内容ではありますが、とくに CAR-T 製剤内に含まれる Bystander T 細胞の意義について初めて詳細に解析したものです。2 つの新規治療法が同一の疾患に保険収載されている中で、CAR-T 細胞療法と BsAb 療法の治療順序を考察する重要性を示すことから、愛媛県だけでなく国内外の患者様に最適な治療を届けていく一助になるのではと期待されます。さらに、CAR-T 細胞療法の新たな効能の解明や、今後は 2 剤を活用した難治性造血器腫瘍に対する新たな治療法の開発にも大きく貢献できる可能性があります。



【BsAb 療法における CAR-T 製剤内 Bystander T 細胞の役割】

CAR-T 製剤内には、CAR-T 細胞（濃茶）と CAR タンパク陰性の Bystander T 細胞（濃・淡赤）とが含まれます（左）。

CAR-T 細胞によって腫瘍細胞が攻撃されると、体内で産生されるサイトカインによって、輸注された Bystander T 細胞（濃・淡赤）、体内に残存する Bystander T 細胞（濃・淡緑）も増幅することができます（中央左）。

このような T 細胞はメモリー形質を保有し（中央右）、CAR-T 細胞が体内から消失し腫瘍が再発しても、二重特異性抗体を投与することで、とくに製剤内 Bystander CD8⁺ T 細胞（濃・淡赤）が増幅して高い抗腫瘍効果を誘導できる可能性があります（右）。



愛媛大学の先端研究が世界をリードします！

<https://research.ehime-u.ac.jp/>

【論文情報】

掲載誌：Journal for ImmunoTherapy of Cancer

題 名：Bystander T cells can enhance antitumor effects of bispecific antibody

(和訳) 二重特異性抗体の治療効果を高める Bystander T 細胞の同定

著 者：Junichi Kato, Tatsuya Konishi, Takatsugu Honda, Masaki Maruta,
Shogo Nabe, Yuya Masuda, Meika Matsumoto, Natsumi Kawasaki,
Yukihiro Miyazaki, Yasukazu Doi, Yasunori Takasuka, Jun Yamanouchi,
Toshiki Ochi, Katsuto Takenaka

D O I：10.1136/jitc-2025-011690

【研究サポート】

Daiichi Sankyo Co.

Otsuka Pharmaceutical



愛媛大学の先端研究が世界をリードします！

<https://research.ehime-u.ac.jp/>