

CAR-T 細胞療法を受けるのに年齢は関係があるのか？

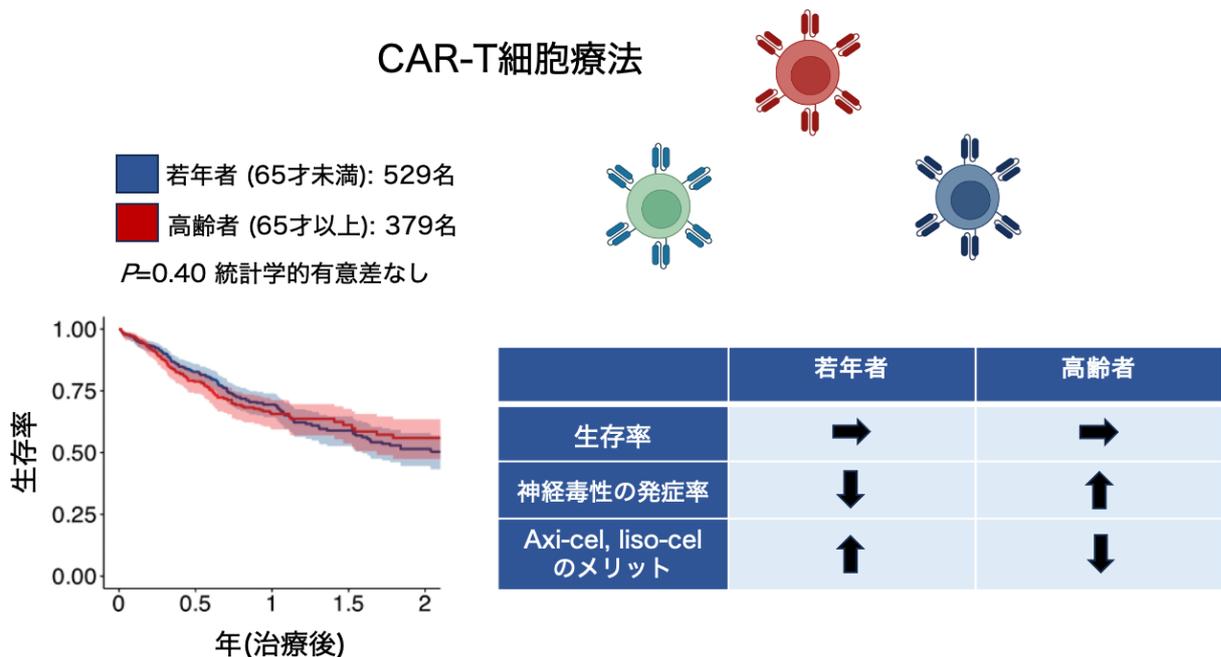
—高齢者における安全性と有用性、そして年齢に応じた製剤選択の重要性を明らかに—

概要

キメラ抗原受容体 T 細胞 (CAR-T) 療法^{*1} は、悪性リンパ腫^{*2}をはじめとした血液がんに対する有効な治療選択肢となっています。しかし、本疾患の多くをしめる「高齢患者」における有効性や安全性については、大規模な実臨床データに基づく検証が十分ではありませんでした。とりわけ、悪性リンパ腫に対しては使用可能な CAR-T 細胞療法が 3 種類ありますが、年齢の観点からみた CAR-T 製剤ごとの治療成績の違いは明確ではありませんでした。

そこで 京都大学大学院医学研究科大学院生 柴田翔、京都大学医学部附属病院細胞療法科 講師 (診療科長) 新井康之、九州大学大学院 病態修復内科学 准教授 加藤 光次、日本造血細胞移植データセンター長 (愛知医科大学 教授) 熱田由子らの研究グループは、日本造血・免疫細胞療法学会の全国データベースを用い、2019 年から 2024 年までに大細胞型 B 細胞リンパ腫 (LBCL)^{*3} に対して CAR-T 療法を受けた 908 例を対象とした後方視的解析を行いました。その結果、高齢患者 (65 歳以上) においても、全生存率および無増悪生存率は若年患者と同等であることが示されました。一方で、高齢患者では神経毒性の発症率が高く、CAR-T 製剤ごとの治療成績も若年者と異なった特徴を示すことが明らかとなり、年齢や患者背景を踏まえた製剤選択の重要性が示唆されました。

本研究成果は、2026 年 1 月 28 日に、国際学術誌「*Blood Immunology & Cellular Therapy*」にオンライン掲載されました。



1. 背景

キメラ抗原受容体 (CAR) T 細胞療法は、T 細胞^{*4} に遺伝子導入を行い、がん細胞だけを狙って攻撃させる画期的な治療法です。従来の治療が効かない血液がんに対する治療効果が期待されています。しかし、本治療は様々な合併症を伴うことが知られています。これまでは、高齢患者の治療成績の報告は限定的であり、実臨床において多くを占める高齢患者に CAR-T 療法をどの程度安全かつ有効に使用できるのかについては、十分

な知見がありませんでした。

2. 研究手法・成果

本研究では、日本造血・免疫細胞療法学会に登録された全国データを用い、再発・難治性 LBCL に対して CAR-T 療法を受けた 908 例を解析しました。患者を 65 歳未満と 65 歳以上に分類し、全生存率 (OS)、無増悪生存率 (PFS)、および治療関連毒性について比較検討しました。さらに、国内で使用されている 3 種類の CD19 CAR-T 製剤〔キムリア (tisagenlecleucel ; tisa-cel)、イエスカルタ (axicabtagene ciloleucel ; axi-cel)、ブレヤンジ (lisocabtagene maraleucel ; liso-cel)〕別にサブグループ解析を行いました。

その結果、OS および PFS はいずれも高齢患者と若年患者で有意差を認めませんでした。多変量解析においても、65 歳以上であることは全死亡リスクの増加と関連しなかったことから、CAR-T 細胞療法は高齢者でも使用できることが分かりました。

一方で、高齢患者では神経毒性である免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 (ICANS) ^{※5} の発症頻度が高いことが確認されました。また、製剤別解析では、若年患者では axi-cel および liso-cel が tisa-cel と比較して良好な PFS と関連しましたが、高齢患者ではそのような差は認められず、むしろ axi-cel 使用時に非再発死亡率が高い傾向が認められました。

加えて、本研究では、Karnofsky Performance Status (KPS) ^{※6} などの患者背景因子が治療選択や安全性評価において重要である可能性も示唆されました。本研究からは、年齢が高いこと自体が必ずしも治療成績の低下につながるわけではなく、患者さんの全身状態や活動能力を重視して治療方針を決定することの重要性が示されました。また、高齢の患者さんであっても、適切な評価と治療を行うことで CAR-T 療法の効果が十分に得られる可能性が示唆されました。

3. 波及効果、今後の予定

本研究は、日本全国 908 例という大規模な実臨床データを用いて、高齢 LBCL 患者における CAR-T 療法の有効性と安全性を包括的に検証した点に大きな意義があります。本成果は、高齢患者に対する CAR-T 療法の適応判断や、製剤選択を含めた治療戦略の検討において、重要な実臨床エビデンスを提供するものと考えられます。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、京都大学医学部附属病院 血液内科・細胞療法科が主体となり、日本造血・免疫細胞療法学会 細胞療法ワーキンググループにより、日本造血・免疫細胞療法学会 (JSTCT) レジストリおよび日本造血細胞移植データセンター (JDCHCT) のデータを用いた後ろ向きコホート研究として実施されました。

<用語解説>

※1 キメラ抗原受容体 (CAR) T 細胞療法：抗体抗原結合部位(標的を認識する部位)と T 細胞受容体シグナル領域を人工的に融合させたキメラ抗原受容体 (chimeric antigen receptor: CAR) を、遺伝子改変技術によって T 細胞に発現させた CAR-T 細胞を投与することで、腫瘍細胞などの標的細胞に対する免疫応答を誘導する治療です。

※2 悪性リンパ腫：血液の構成要素であるリンパ球ががん化して生じる血液がんの一つです。リンパ節の腫れを主な症状とし、発熱、体重減少、寝汗などの全身症状を伴うことがあります。

※3 **大細胞型 B 細胞リンパ腫 (LBCL)** : B 細胞(リンパ球の 1 種) ががん化して生じる悪性リンパ腫の一種です。

※4 **T 細胞** : 体内に侵入したウイルスやがん細胞などを見つけて排除する働きを持つリンパ球の一種です。胸腺 (Thymus) で成熟することから「T 細胞」と呼ばれます。CAR-T 細胞の原料となります。

※5 **免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群**: CAR-T 療法後にみられることがある神経系の副作用です。主に震え、意識障害、言語障害、けいれんなどの症状があり、ほとんどの場合は一過性です。

※6 **Karnofsky Performance Status (KPS)** : 患者さんの日常生活動作や全身状態を評価する指標になります。

<研究者のコメント>

「CAR-T 療法は急速に普及している画期的な細胞治療であり、今後も様々な疾患に対して適応が広がっていく事が期待されています。一方で高齢者に対する安全性、適応に関しては不明瞭でありました。今回の研究から得られた知見が臨床現場における治療の意思決定に資することで、一人でも多くの患者さんの命を救うことにつながることを願っております。(柴田翔、新井康之)」

<論文タイトルと著者>

タイトル : Elderly Patients with LBCL Show Comparable Outcomes to Younger Patients and Product-Specific Profiles in CAR-T Therapy (高齢 LBCL 患者において CAR-T 療法は若年患者と同等の治療成績を示し、製剤別に特徴的な治療プロファイルが認められる)

著者 : 柴田 翔¹、新井 康之¹、諫田 淳也¹、梶 大介²、皆方 大佑³、北脇 年雄¹、島田 和之⁴、下山 達⁵、吉原 哲⁶、蒔田 真一⁷、藤井 伸治⁸、山本 豪²、堺田 恵美子⁹、中嶋 康博¹⁰、吉田 晶代¹¹、梅澤 佳央¹²、加藤 淳¹³、金 夏倫^{13,14}、片岡 圭亮^{13,14}、後藤 秀樹¹⁵、熱田 由子^{16,17}、加藤 光次¹⁸

¹ 京都大学大学院医学研究科 血液内科学

² 虎の門病院 血液内科

³ 自治医科大学附属病院 血液内科

⁴ 名古屋大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学

⁵ 地方独立行政法人 東京都立病院機構 がん・感染症センター 都立駒込病院 腫瘍内科

⁶ 兵庫医科大学病院 血液内科

⁷ 国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科

⁸ 岡山大学病院 血液・腫瘍内科

⁹ 千葉大学医学部附属病院 血液内科

¹⁰ 大阪公立大学 血液内科

¹¹ 金沢大学附属病院輸血部

¹² 東京科学大学 血液内科学

¹³ 慶應義塾大学 医学部 血液内科

¹⁴ 国立がん研究センター研究所 分子腫瘍学分野

¹⁵ 北海道大学病院 検査・輸血部

¹⁶ 一般社団法人 日本造血細胞移植データセンター

¹⁷ 愛知医科大学医学部 造血細胞移植・細胞治療情報管理学連携講座

¹⁸ 九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科

掲 載 誌 : *Blood Immunology & Cellular Therapy* DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bict.2026.100037>