

**厚生労働科学研究費補助金
難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（がん関係研究分野）
分担研究報告書**

ATL に対する樹状細胞ワクチン療法臨床試験の実施

研究分担者：福田 哲也 東京医科歯科大学 血液内科 助教

研究要旨

成人 T 細胞白血病に対する樹状細胞療法について、臨床試験プロトコール作製に従事した。また、免疫療法のより有効性を高めるべく、リンパ球腫瘍における、腫瘍増殖と免疫応答につき、基礎的研究を行った。その結果、共刺激因子がリンパ系腫瘍の生存に関与することが明らかとなった。

A. 研究目的

極めて難治性である成人T細胞白血病に対して、新たな免疫学的療法の開発を行う。

B. 研究方法

移植適応の無い成人 T 細胞白血病患者を対象に、抗 CCR4 抗体を併用した樹状細胞療法を行う。細胞株、患者から得られた臨床検体を用いて、より有効な治療開発について検討する。

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言、臨床研究に関する倫理指針を遵守して実施する。

C. 研究結果

臨床試験実施に向け、プロトコール作成中である。

リンパ系腫瘍における免疫応答について、臨床検体や、細胞株を用いて検討した所、共刺激因子 CD137 がリンパ系腫瘍細胞に誘導的に発現することが明らかとなった。この発現は抗腫瘍免疫に対して、影響を及ぼすとともに、腫瘍細胞の増殖にも関与すると考えられた。

D. 考察

成人T細胞白血病は極めて難治性の疾患であり、化学療法のみで長期予後の期待は出来ない。同種造血幹細胞移植での成功例から、免疫学的治療の有効性が期待出来る。本試験の遂行により、この疾患の免疫学的治療の実用化を図るとともに、より有効性を高める為の検討が重要であると考えられる。

E. 結論

成人T細胞白血病に対する新規免疫学的治療の実用化に向けて、早期の臨床試験実施が望まれる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nakaima Y, Watanabe K, Koyama T, Miura O, Fukuda T. CD137 Is Induced by the CD40 Signal on Chronic Lymphocytic Leukemia B Cells and Transduces the Survival Signal via NF-κB Activation. PLoS One, 2013 May 16;8(5):e64425. DOI: 10.1371/journal.pone.0064425. Print 2013.

2. 学会発表

1. Fukuda T, Kanda Y, Nakamae H, et al. : Nilotinib vs Imatinib for Newly Diagnosed CML-CP: ENESTnd 48-Month Update in Japanese Patients: 第75回日本血液学会学術集会、ロイトン札幌・さっぽろ芸文館・札幌市教育文化会館（北海道）、2013年10月11-13日
2. 加藤 未有、渡邊 健、諏訪 志穂子、飯田 めぐみ、東田 修二、三浦 修、福田 哲也：慢性リンパ性白血病細胞の生存に対するB細胞受容体シグナルにおける チロシンキナーゼの役割

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし