

**厚生労働科学研究費補助金  
がん対策推進総合研究事業（革新的がん医療実用化研究事業）**

**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、治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、リンパ系腫瘍における、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、免疫調節因子がリンパ系腫瘍の生存に關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、プロトコール作成を行った。

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、免疫調整因子であるIDO及びトリプトファン代謝産物のトラニラストがリンパ系腫瘍細胞の増殖抑制効果がある事を明らかとした。

**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. Yoshimori M, Imadome K, Komatsu H, Wang L, Saitoh Y, Yamaoka S, Fukuda T, Kurata M, Koyama T, Shimizu N, Fujiwara S, Miura O, Arai A. CD137 Expression Is Induced by Epstein-Barr Virus Infection through LMP1 in T or NK Cells and Mediates Survival Promoting Signals. PLoS One、査読あり 2014 Nov 19;9(11):e112564.
2. Suwa S, Kasubata A, Kato M, Iida M, Watanabe K, Miura O, Fukuda T. The tryptophan derivative, tranilast, and conditioned medium with indoleamine 2,3-dioxygenase-expressing cells inhibit the proliferation of lymphoid malignancies. Int J Oncol 2015 Mar;46(3):1369-76

**2. 学会発表**

1. Suwa S, Usui A, Iida M, Watanabe K, Miura O, Fukuda T. Identification of HLA restricted peptides derived from tumor antigen of hematological malignancy. 第76回日本血液学会学術集会、大阪
2. Iida M, Watanabe K, Suwa S, Kato M, Miura O, Fukuda T. Protooncogene MYB

activates the transcription of ROR1 in B cell malignancies.

3. Watanabe K, Iida M, Suwa S, Kato M, Miura O, Fukuda T. Protooncogene MYB Activates the Transcription of ROR1 in B Cell Malignancies. 第 56 回アメリカ血液学会年次集会

#### **H. 知的財産権の出願・登録状況**

特になし