

ID No.	142
研究課題名	成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL) における同種造血幹細胞移植後の微小残存病変および免疫機能モニタリング試験
研究代表者	福田 隆浩 (国立がん研究センター中央病院・科長)
研究組織	
受入教員	東條 有伸 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	井上 明威 (熊本大学附属病院・医員)
	田野崎 隆二 (国立がん研究センター中央病院・科長)
	藤 重夫 (国立がん研究センター中央病院・医員)
	内丸 薫 (東京大学医科学研究所・准教授)
研究報告書	<p>ATL 患者における初回同種造血幹細胞移植後早期の微小残存病変 (フローサイトメトリーによる評価や HTLV-1 プロウイルス量などのウイルス学的検査を含む) および免疫機能の推移 (リンパ球: T 細胞、NK 細胞および B 細胞) を前方視的に観察することで、その後の ATL の再発や感染症合併を予測することを目的とする前向き観察研究を行った。本研究では、急性型およびリンパ腫型の ATL に対する同種移植症例を対象とし、移植後 2, 4, 6, 8 週および 3, 4, 6 ヶ月の時点で Multicolor FACS による検査に加えて、HTLV-1 プロウイルス定量検査や HTLV-1 Tax に対する CTL 測定を行った。平成 25 年 6 月より症例登録を開始し、平成 26 年 10 月に目標 25 例の登録を完了し、最終フォローアップ後に症例調査票の回収を行っている。</p> <p>東京大学医科学研究所・臨床検体専用 FACS コアラボで開発された 12 色の Multicolor FACS を用いた微小残存病変評価法: CADM1 強陽性 CD7 陰性細胞 (Kobayashi et al. Clin Cancer Res. 2014) が本研究の重要なテーマであり、研究代表者が所属する国立がん研究センターと東京大学医科学研究所との共同研究拠点事業の趣旨に合致するものである。</p> <p>登録された 25 例の患者背景は、年齢中央値 59 歳 (36-68 歳)、男性 18 名・女性 7 名、急性型 22 名・リンパ腫型 3 名であった。CRF 回収が完了した 22 名のうち、5 名で血液学的再発が確認された (中央値 day 89、範囲 day 39-182)。その 5 名のうち 4 名では、移植後に 1%以下まで低下した CADM1 強陽性 CD7 陰性細胞が、血液学的再発を来す 1~3 ポイント前より再出現していた (残りの 1 名は、移植前後の経過中、CADM1 強陽性 CD7 陰性細胞が残存)。しかし CADM1 強陽性 CD7 陰性細胞における CCR4 や制御性 T リンパ球のフェノタイプの割合が異なる場合も認めており、今後の</p>

詳細な解析が必要である。

また 22 例中 12 例で移植前に Mogamulizumab (抗 CCR4 抗体) が投与されており、その内 6 例が非再発死亡であった (中央値 day 85、範囲 day 39-475)。われわれは、移植前に Mogamulizumab を投与された ATL 患者では、移植後の重症 GVHD や非再発死亡のリスクが高いことを本年度、報告した (Inoue et al. Bone Marrow Transplant. 2015 Dec 21. [Epub ahead of print])。本モニタリング試験においても、移植前後の制御性 T リンパ球の解析を行っており、Mogamulizumab 投与の影響を確認することは重要と考えている。