

ID No.	1015
研究課題名	成人 T 細胞白血病リンパ腫（ATL）に対する化学療法・同種造血幹細胞移植の治療効果に関する新規評価法の開発
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 研究分担者	東條 有伸 （東京大学医科学研究所・教授） 伊藤 歩 （国立がん研究センター中央病院・医員） 田中 喬 （国立がん研究センター中央病院・医員） 井上 明威 （熊本大学・医師） 内丸 薫 （東京大学・教授）
研究報告 ATL患者における同種造血幹細胞移植において、移植後に再発をきたした場合の予後は極めて不良であり、大きな問題となっている。われわれは移植後の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。平成29年度は症例のCRF回収を行い、平成29年7月および平成30年1月の合同班会議で成果報告を行った。 本研究では、70歳未満の急性型・リンパ腫型のATLに対する初回同種移植症例を対象とし、移植前および移植後2, 4, 6, 8, 12, 16, 24週時点で12色のMulticolor FACSを用いた微少残存病変評価法: CADM1強陽性CD7陰性細胞（Kobayashi S, Uchimaru K, et al. Clin Cancer Res 2015）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。 登録された25例の患者背景は、年齢中央値 58歳（36-68歳）、男性18名・女性7名、急性型23名・リンパ腫型2名であった。ドナーは血縁PBが4例、非血縁BM/PBが16例、臍帯血が5例であった。うち、8名で血液学的再発が確認され、その8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4名のうち2名は移植後もCADM1強陽性CD7陰性細胞が残存、2名はモニタリング終了後または転院後の再発）。同時にHTLV-1プロウイルス定量検査の推移も確認したが、フローサイトメトリーによるCADM1強陽性CD7陰性細胞の方が感度が高く、出現するタイミングも早かった。 また25例中13例で移植前にMogamulizumab（MOG）が投与されており（MOG最終投与から移植までの期間中央値は67日）、うち6例が非再発死亡を来していた。われわれは、移植前にMOG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報告した（Fuji S, Fukuda T et al. J Clin Oncol 2016）。移植前後の制御性T細胞（Treg）の解析を行ったところ、MOG非投与19例と比較して、MOG投与例17例では有意に移植前のTreg数（CD4+CD25+CD127-）が減少していた。現在、FoxP3の細胞内染色も含めたTregの解析を行っている。	