

2. 最近の研究成果トピックス

成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)に対する新規抗体療法の開発研究

名古屋市立大学大学院医学研究科特任教授(名古屋市立大学顧問) 名古屋市病院局長

上田龍三



研究の背景

成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)は日本で1977年高月らにより発見された疾患です。その病因はウイルス(HTLV1)であり、その発生機序や感染様式を含めた疫学的研究のほとんどが日本人研究者によってなされてきました(図1)。また本年度より行政は感染防御の立場から妊婦検診にHTLV1の血清診断を加えました。ATLに関する基礎研究の成果は目覚ましいものがありますが、治療に関しては未だ推奨療法も確立しておらず、急性発症後平均生存期間13カ月という悲惨な状態です。

研究の成果

ATLをはじめとした難治性T細胞性リンパ腫にはケモカインレセプターCCR4が特異的に発現しており、ATLでの細胞起源や日和見感染との関連や、ATLでの予後因子となっていることを明らかにしました(図2)。またCCR4に対する低フコース型治療抗体の開発に成功した日本の企業との共同研究を展開し、本CCR4抗体が従来の抗体に比べ100倍から1000倍も強い抗腫瘍効果を示すことを試験管内でも動物実験でも検証でき、更に本抗体は患者さんのATL細胞を自分のリンパ細胞で十分死滅させる効果があることを証明しました。そして抗体薬として必要な広範な前

臨床研究を終え、熟達したATL治療専門医とチームを作り、開発薬をヒトに初めて投与する臨床第1相試験を2006—2008年に施行しました。その結果、重篤な副作用もなく、従来の化学療法に不応であった16例中2症例に完全奏効(CR)を、また5例に長期有効例を観察し、有効症例は30%以上という予想以上の好成績でありました。2009-2010年には再発または化学療法に不応なATL症例に対して臨床第2相試験を施行した結果、26症例中に8例のCRを含む13例に有効(奏効率50%)でした。この成績はATL患者さんやご家族を大いに勇気づけるものです。

今後の展望

本臨床研究は産官学が一体となって成功した例であり、今後のモデルとなります。今後は、新規抗体薬を臨床導入して初めて明らかになった新たな問題点を基礎研究にフィードバックし、より至適な治療法の開発研究を進展します。

関連する科研費

平成17—21年度 特定領域研究(基盤研究に基づく体系的がん治療)「抗体療法の科学的臨床研究」

平成22—24年度 基盤研究(B)「低フコシル化抗体を用いた包括的がん免疫療法の開発」

成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL)研究/治療の歴史

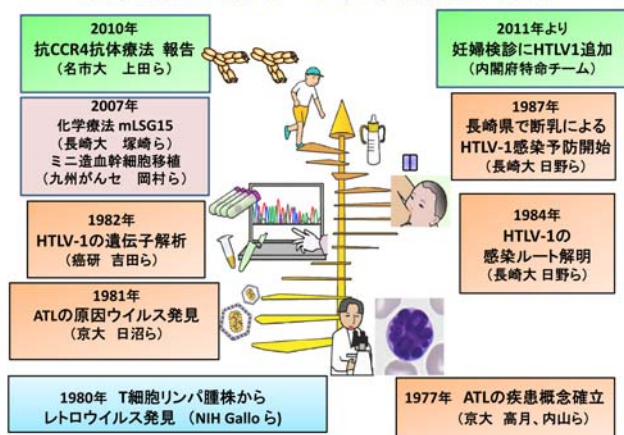


図1 ATLは日本人研究者により発見され、解明されつつある疾患

CCR4抗体薬開発の流れ

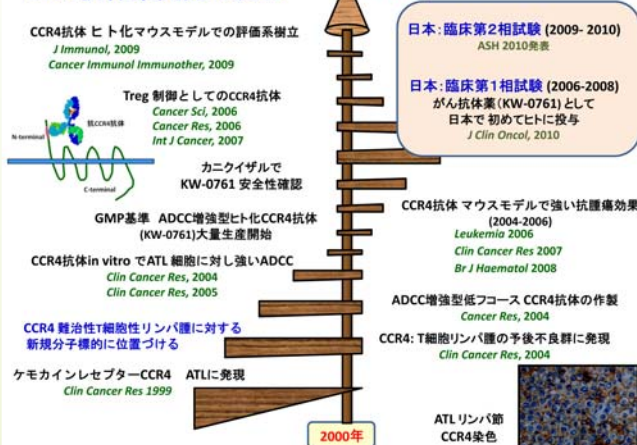


図2 CCR4抗体薬開発研究の進展