

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：成人 T 細胞白血病に対する標準治療としての同種造血幹細胞移植法の確立
およびゲノム解析に基づく治療法の最適化に関する研究
2. 研究開発代表者：福田 隆浩（国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科 科長）
3. 研究開発の成果

①研究開発成果の内容

【臨床研究】

(1)Aggressive ATL の前向き登録システムの確立

平成 28 年 3 月までに 20 施設で倫理審査が終了しており、計 25 症例が登録されている（年間 50 例登録予定）。

(2)ATL に対する HLA 半合致血縁ドナーからのハプロ移植法の開発

多施設共同臨床試験プロトコールを作成し、平成 28 年 2 月に当院の倫理審査委員会で承認された。

(3)臍帯血移植患者における FCN を用いた HHV6 脳炎予防試験

平成 28 年 2 月末までに 65 例が登録され、想定していた 2 倍以上早い症例登録ペースであったため、10 ヶ月早く症例登録を終了した。

(4)ATL における同種移植の至適タイミングおよび移植源決定の為の臨床決断分析

全国 99 施設から 2703 例の症例登録があり、その内適格条件を満たす 2553 例のデータベース構築が平成 27 年 8 月に完了した。年齢中央値は 59 歳（20-70 歳）、病型は急性型 1816 例、リンパ腫型 737 例、移植施行例は 996 例（診断から移植までの期間中央値 182 日）であった。診断からの 2 年生存率は移植例で 45%（95%CI 42-48%）、非移植例で 20%（95%CI 18-23%）と有意に移植例が良好であった。移植例での subgroup 解析では、移植前の病期が CR、PR、SD、PD で各々移植後 2 年生存率が 53%、43%、32%、13%であった。

(5)ATL に対する臍帯血移植に関する研究

先行研究班で行っていた「臍帯血ミニ移植試験：NST5」に登録された 15 例の長期フォローアップを行った。

【検体バンキング基盤の確立】・【附随研究】

本年度は ATL コホート研究の附随研究および検体バンキングに関するプロトコールが平成 27 年 10 月に当院の倫理審査委員会で承認され、平成 28 年 1 月より症例登録を開始し、平成 28 年 3 月末現在 3 例が登録されている。

(1)ATL 細胞の遺伝子解析

本年度は、既存検体のリンパ節病変を用い、ATL および他の T 細胞性リンパ腫（48 例）の NCS 解析を行った。

(2)HTLV-I のウイルス学的検討

「HTLV-I ウイルス抗原に対する免疫応答解析」を当院単施設研究として行い、平成 28 年 3 月までに計 31 例が登録された（目標 30 例）。21 症例に関して ELISPOT による HTLV-1 ウイルス抗原（Tax 及び HBZ）特異的免疫応答の解析とプロウイルス量の測定を行った結果、Tax 特異的、HBZ 特異的免疫応答を各々 12 例、2 例に検出した。

(3)移植後の微小残存病変モニタリング解析および移植後免疫機能解析

我々が開発した Multicolor FACS を用いる ATL の微小残存病変検出法（CADM1 強陽性 CD7 陰性分画）を基にした「Multicolor FACS を用いた ATL 移植後モニタリング試験：多施設共同臨床研究」の解析を行った。

②研究開発項目の実施状況及びマイルストーンの達成状況

前向きコホート研究は、平成 27 年度末までに 25 例が登録された。また附随研究・バンキング研究に関しては平成 28 年 1 月より症例登録を開始した。今後、多施設での倫理審査が進んでいるため、平成 28 年度は登録ペースが上昇する見込みである。HLA 半合致移植試験は平成 28 年 2 月に当院の倫理審査委員会で承認された。臍帯血移植患者における FCN を用いた HHV6 脳炎予防試験は、10 ヶ月早く平成 28 年 2 月末に症例登録を終了した。臨床決断分析を行うために後方視的調査を行い、平成 27 年 8 月にデータベース構築が完了し、解析を開始している。また附随研究として当院で行った「HTLV-I ウイルス抗原に対する免疫応答解析」は平成 28 年 3 月に症例登録が完了した。