

## PRESS RELEASE

平成 30 年 6 月 22 日

文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、岩手県教育記者クラブ、  
名古屋教育医療記者会、名古屋市政記者クラブと同時発表

名古屋市立大学事務局企画広報課広報係  
〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1  
TEL:052-853-8328 FAX:052-853-0551  
MAIL: ncu\_public@sec.nagoya-cu.ac.jp  
HP URL : <http://www.nagoya-cu.ac.jp/>

### 成人 T 細胞白血病治療に朗報 -抗 CCR4 抗体薬 (モガムリズマブ) の治療効果を予測する遺伝子異常を同定-

研究成果は米国科学誌「Blood」電子版に  
2018 年 6 月 21 日午後 2 時 00 分 (米国東部標準時) 掲載  
(日本時間 6 月 22 日午前 3 時 00 分)

名古屋市立大学大学院医学研究科の稲垣宏教授、坂本祐真(大学院生)は、岩手医科大学医学部の石田高司教授、今村総合病院(鹿児島)の宇都宮與名誉院長兼臨床研究センター長らとの共同研究で、成人 T 細胞白血病(ATL)(注釈)に対する CCR4 に対する抗体治療薬であるモガムリズマブ(ポテリジオ®)(注釈)の治療効果を予測する遺伝子異常を明らかにしました。この成果は、難病である ATL に対する治療戦略を大きく変える可能性があります。本研究は米国科学雑誌「Blood(ブラッド)」の電子版(2018年6月22日付日本時間)に公開されます。

#### 【本研究成果のポイント】

多数の ATL 患者で白血病細胞を解析した結果、33% の患者に CCR4 遺伝子変異(異常)を認めました。さらに、モガムリズマブを含む治療を受け、かつ造血幹細胞移植治療を受けずに治療を終えた ATL 患者を解析した結果、CCR4 遺伝子異常を有する患者の治療開始 5 年後の生存率は 73%、CCR4 遺伝子異常を有さない患者では 26% でした(下図)。これにより、

- i) CCR4 遺伝子異常を有する ATL 患者は、CCR4 遺伝子異常を有さない ATL 患者に比較し、モガムリズマブの治療反応性が極めて良好(5年生存率 73% vs 26%)であること、
- ii) CCR4 遺伝子異常を有する ATL 患者は、造血幹細胞移植治療(治療効果は高い反面副作用が強い)、を受けずとも、モガムリズマブ治療によって、長期間にわたり白血病を抑え込める可能性が高いこと、が明らかとなりました。

#### 【今後の発展】

本研究の結果、ATL に対する治療は、白血病細胞 CCR4 遺伝子異常の有無によって大きく変わることが予想されます。日本で開発された薬剤であるモガムリズマブ(ポテリジオ®)は、欧米で実施された大規模試験で皮膚 T 細胞リンパ腫に高い治療効果を示しました。その結果、2017 年米国食品医薬品局により皮膚 T 細胞リンパ腫に対する Breakthrough Therapy(ブレイクスルーセラピー、画期的治療)に指定されました。また、現在、モガムリズマブは日本において、ATL 以外の T 細胞リンパ腫に承認されています。今回の研究成果は、ATL 以外の様々な T 細胞白血病/リンパ腫に適応される可能性があります。

### 【用語解説】

- 1) **ATL**: HTLV-1 という名のウイルスによって引き起こされる、治療が困難な T 細胞白血病/リンパ腫
- 2) **モガムリズマブ**: 白血病/リンパ腫細胞に発現する CCR4 タンパクに対する抗体治療薬。名古屋市立大学グループ (上田龍三 名誉教授、稲垣宏 教授、石田高司 教授等)、今村総合病院 (宇都宮與 名誉院長等) と、協和発酵キリン株式会社が 2001 年より共同研究を開始し、その成果として、2012 年から、ポテリジオ®として、発売されています。世界に先駆け、日本で白血病治療に使用されている薬剤であり、名古屋市立大学グループの研究成果が、その臨床開発、臨床応用に大きく貢献しました。

### 【原著論文】

本研究は、American Society of Hematology (米国血液学会) の電子版雑誌「Blood」で 2018 年 6 月 22 日に公開されました。

論文タイトル: CCR4 mutations associated with superior outcome of adult T-cell leukemia/lymphoma under mogamulizumab treatment

著者: Yuma Sakamoto<sup>1\*</sup>, Takashi Ishida<sup>2,3\*</sup>, Ayako Masaki,<sup>1</sup> Takayuki Murase,<sup>1</sup> Kentaro Yonekura,<sup>4</sup> Yukie Tashiro,<sup>5</sup> Masahito Tokunaga,<sup>6</sup> Atae Utsunomiya,<sup>6</sup> Asahi Ito,<sup>2</sup> Shigeru Kusumoto,<sup>2</sup> Shinsuke Iida,<sup>2</sup> Ryuzo Ueda,<sup>7</sup> Hiroshi Inagaki<sup>1</sup>

\*equally contributed

共同研究/協力施設: <sup>1</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科 臨床病態病理学分野 <sup>2</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科 血液腫瘍内科分野 <sup>3</sup>岩手医科大学医学部 血液腫瘍内科分野 <sup>4</sup>今村総合病院 皮膚科 <sup>5</sup>今村総合病院 病理診断科 <sup>6</sup>今村総合病院 血液内科 <sup>7</sup>愛知医科大学医学部 腫瘍免疫講座

### 【謝辞】

本研究は文部科学省・日本学術振興会科学研究費補助金 (JSPS 科研費 JP 16H04713)、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 次世代がん医療創生研究事業「がん細胞および免疫応答解析に基づくがん免疫療法効果予測診断法の確立」、革新的がん医療実用化研究事業「NY-ESO-1 抗原特異的 TCR 遺伝子導入 T リンパ球輸注による同種移植後再発難治性成人 T 細胞白血病リンパ腫を対象とした多施設共同臨床第 I 相医師主導治験」などによる助成を受けて行われました。本研究にご協力頂いた患者さんの厚意に深謝いたします。

### 【研究全般に関するお問い合わせ先】

名古屋市立大学大学院医学研究科臨床病態病理学分野  
教授 稲垣 宏

〒467-8601 愛知県名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1

Tel : 052-853-8161 Fax : 052-851-4166

E-mail : [hinagaki@med.nagoya-cu.ac.jp](mailto:hinagaki@med.nagoya-cu.ac.jp)

岩手医科大学 医学部内科学講座血液腫瘍内科分野  
教授 石田 高司

〒020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

Tel : 019-651-5111 Fax : 019-651-5185

E-mail : [itakashi@iwate-med.ac.jp](mailto:itakashi@iwate-med.ac.jp)

