



成人 T 細胞性白血病に対する新規複合的ワクチン療法の治験を開始 —国内初の自家細胞加工製品—

概要

九州大学病院は、成人 T 細胞白血病 (ATL) (※1) に対する医師主導治験「病因ウイルス特異抗原 (※2) を標的とした成人 T 細胞白血病既治療例への新規複合的ワクチン療法: 抗 CCR4 抗体 (※3) を併用した自家樹状細胞療法 (※4) (第 Ia/Ib 相試験 (※5))」を開始しました。

本治験では、患者本人の血液から作製した自家樹状細胞に ATL の原因ウイルスである成人 T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) の、Tax 蛋白由来ペプチド (※6) を添加して治験薬を作り、これを皮下投与することにより ATL 細胞に対する免疫が活性化されることが期待されます。

本治験製剤 (ATL-DC-101) は、九州大学先端医療イノベーションセンターの細胞調製センター (CPC) が九州がんセンターから委託を受けて製造します。なお、医師主導治験ならびに付随する研究は、「厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合研究事業 (革新的がん医療実用化研究事業)」の助成を得て、九州がんセンター、東京医科歯科大学、九州大学などで構成される研究班 (末廣班 / 研究代表者: 九州がんセンター 細胞治療科・血液内科医長 末廣陽子) で行います。

背景

ATL は、HTLV-1 を病因とするきわめて難治性の血液がんです。九州がんセンターを中心に、九州大学、東京医科歯科大学などで構成される共同研究グループは、長年 HTLV-1 の Tax 抗原を標的とする樹状細胞ワクチン療法の開発に取り組んできており、これまでの臨床試験の結果から、ATL に対して長期にわたる効果が示唆されています。また、現在、iPS 細胞をはじめとする再生医療等製品の実用化へ向けて、国による体制や制度の整備が急速に進んでおり、細胞製剤 (細胞の働きを疾病治療に応用し薬剤的に利用するもの) も医薬品として安全性と有効性を客観的に評価することが求められています。

先端医療イノベーションセンター CPC は、医薬品 GMP (※7) 準拠の細胞製剤の製造加工を行う施設です。ここでは、厳重に管理された無菌環境の中、患者から採取した細胞の培養・調製を行い、一定の品質基準、安全性基準に適合する細胞製剤を提供し、細胞治療の発展に貢献しています。

内容・効果

ATL は、リンパ球 (免疫細胞) に HTLV-1 が感染して起こりますが、ATL 細胞 (HTLV-1 に感染したリンパ球) の表面には「Tax」というウイルス蛋白が現れます。これは正常なリンパ球の表面にはない蛋白質なので、研究グループが作製する、Tax を標的とする樹状細胞製剤 (ATL-DC-101) は、患者の体内で他のリンパ球に指令を出し、Tax を目印として ATL 細胞を攻撃させます。(図 1)

本治験で使用される ATL-DC-101 は、患者の血液より取り出した白血球の一部 (単球) を、先端医療イノベーションセンター CPC において、株式会社メディネットの支援のもと培養・分化、Tax 抗原のペプチドを添加した、樹状細胞ワクチン製剤です。また、抗 CCR4 抗体の併用により CCR4 を発現する制御性 T 細胞を排除することができ、樹状細胞ワクチンの効果が高まると考えられます。

今回の治験では、既に治療を受けている ATL 患者を被験者とし、ATL-DC-101 単独、または抗 CCR4 抗体との併用の安全性を主に評価します。実施はまず九州大学病院と九州がんセンターで開始され、段階的に東京医科歯科大学、名古屋市立大学でも開始されます。

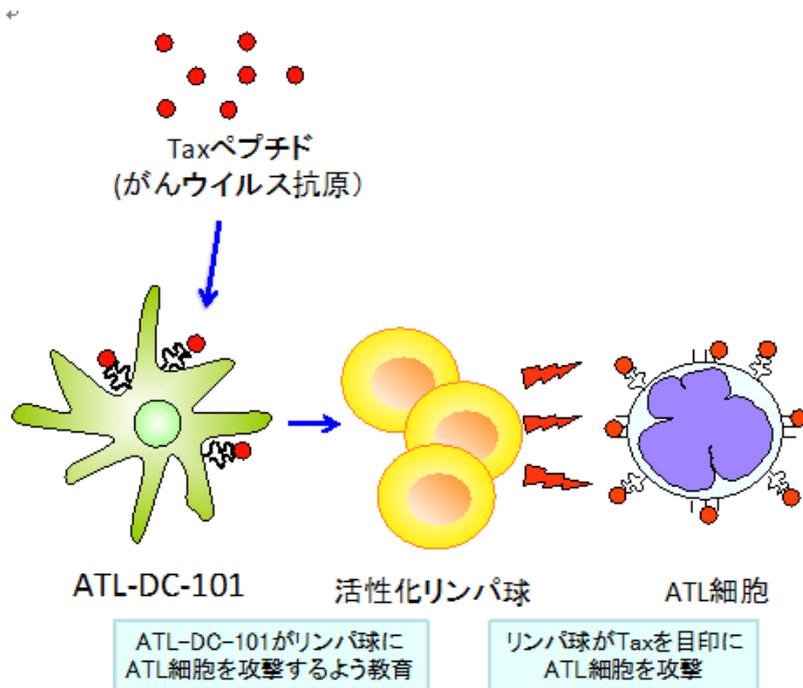


図1 Taxを標的とする樹状細胞製剤(ATL-DC-101)の効果イメージ

■今後の展開

今回の医師主導治験(第Ia/Ib相試験)により、ATL-DC-101の安全性が確認されれば、さらに次のステージへと進み、再生医療等製品の実用化に対応した承認制度による初めての自家細胞製剤としての保険承認を目指します。保険承認により患者の医療費負担を軽減することができ、多くのATL患者の治療に用いられることが期待されます。

【研究について】

本研究は、「厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合研究事業(革新的がん医療実用化研究事業)」の支援を受けて行われています。

【用語解説】

(※1) 成人T細胞白血病(ATL): 世界の中では日本など東アジアに、日本では特に西日本に患者が多い難治性の血液がん。ヒトT細胞白血病ウイルス(HTLV-1)に感染したTリンパ球が異常増殖して発症する。国内感染者は約100万人、生涯発症率は4-5%とされる。

(※2) 抗原: 異物の表面に存在しており、免疫細胞が異物を認識して破壊するための標的となるもの。

(※3) 抗CCR4抗体: CCR4は90%以上のATL細胞の表面に発現する蛋白(抗原)で、制御性T細胞と呼ばれる免疫応答を抑えるリンパ球にも発現している。抗体が抗原と結合すると、その複合体に対して体の免疫システムが働くようになる。CCR4を認識して結合する抗CCR4抗体はすでにATL治療薬として使用されている。

(※4) 自家樹状細胞療法: 樹状細胞は免疫細胞の一種であり、取り込んだ抗原(リンパ球が攻撃する目印となるもの)をリンパ球に伝える役割をする。自家樹状細胞療法とは患者本人の血液細胞から樹状細胞を作製し体内に戻す治療のこと。

(※5) 第Ia/Ib相試験: 治験の第Iステージ試験は、少数の健康成人や患者に薬を投与してその安全性を確認するために行われる。この結果により、第IIステージ試験以降で有効性を評価するための投与量を決定する。

(※6) Tax 蛋白由来ペプチド: Tax は ATL の原因となる HTLV-1 ウイルスの構成成分の 1 つであり、Tax 蛋白の一部であるペプチドを樹状細胞に加えることにより、ATL 細胞を攻撃するリンパ球を活性化することができる。

(※7) 医薬品 GMP (Good Manufacturing Practice) : 医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準であり、患者が安心してその医薬品を使えるために、医薬品製造所が行うべきことを定めている。

【お問い合わせ】

治験実施について

九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科

助教 白土 基明 (しらつち もとあき)

電話 : 092-642-5281

FAX : 092-642-5287

Mail : mshira@med.kyushu-u.ac.jp

治験薬製造について

先端医療イノベーションセンターCPC

助教 飯野 忠史 (いいの ただふみ)

TEL : 092-642-4258

FAX : 092-642-4599

Mail : act-sec@camiku.kyushu-u.ac.jp