

# 血中の EB ウイルス DNA 量は、NK 細胞リンパ腫に対する SMILE 療法の治療効果や有害事象の予測に有用

## ポイント

- NK 細胞リンパ腫では、末梢血中に腫瘍から放出された EB ウイルスの DNA が存在する。
- この EB ウイルス DNA は NK 細胞リンパ腫の腫瘍量を推定でき、予後も予測できる。
- SMILE 療法の臨床試験の参加者を対象に EB ウイルス DNA 量について解析したところ、治療効果を予測できるばかりでなく、有害事象の発生の予測も可能であった。

## 主たる研究者

名古屋大学大学院医学系研究科

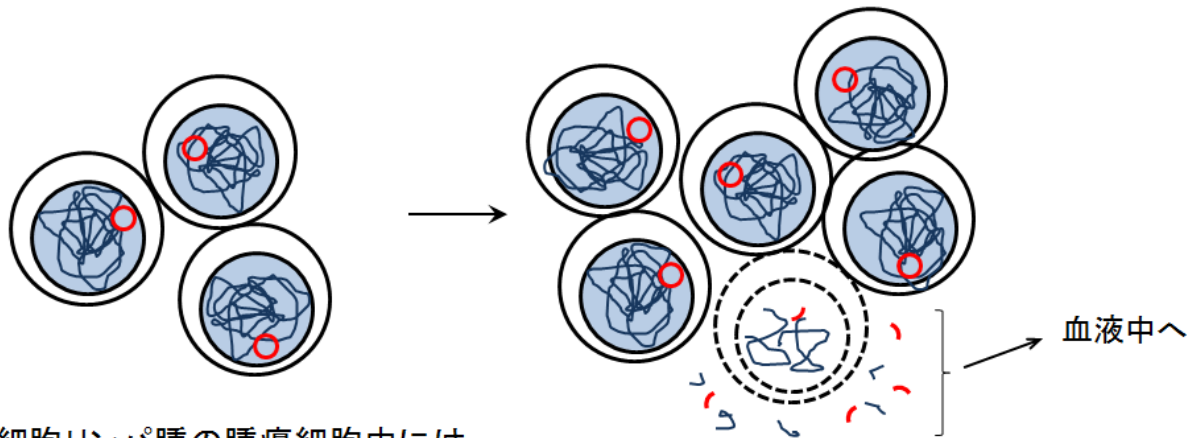
造血細胞移植情報管理・生物統計学（日本造血細胞移植学会）寄附講座 准教授 鈴木 律朗

名古屋大学大学院医学系研究科 ウイルス学 准教授 木村 宏

## 要旨

血液中の EB ウイルス DNA 量が NK 細胞リンパ腫に対する抗がん剤治療後の治療効果や有害事象の発生予測に有効であることを、名古屋大学をはじめ日本の研究者が中心となっている「NK 腫瘍研究会」が明らかにしました。この研究成果は、名古屋大学大学院医学系研究科（研究科長・高橋雅英）造血細胞移植情報管理・生物統計学の鈴木律朗（すずき りつろう）准教授、同分子総合医学専攻微生物・免疫学講座ウイルス学教室の木村宏（きむら ひろし）准教授らによって、米国がん学会の雑誌「Clinical Cancer Research」の電子版に 6 月 6 日付けで発表されました。

NK 細胞リンパ腫のような EB ウイルス感染と関連した腫瘍では、腫瘍の崩壊に伴って末梢血中に EB ウイルスの DNA が漏れ出てくることが知られていました（図）。そして、この EB ウイルスの DNA 量を測定することで、体内の腫瘍量を予測することができることが知られていました。研究グループは、SMILE 療法という 5 種類の抗がん剤を投与する臨床試験を受ける患者の、治療前の血液中の EB ウイルスの DNA 量を測定しました。その結果、EB ウイルス DNA が全血中で 100,000 コピー/ml（血液 1ml 中に、EB ウイルス DNA が 10 万本ある状態）以下であった患者の腫瘍縮小率は 90%であったのに対し、100,000 コピー/ml 以上の患者では 20%と大きな差がありました。また、白血球減少を除くグレード 4 の有害事象（副作用）の発現率は、EB ウイルス DNA が 100,000 コピー/ml 以下の患者では 35%でしたが、100,000 コピー/ml 以上の患者では 100%でした。



NK細胞リンパ腫の腫瘍細胞中には、EBウイルスのDNAが含まれている。  
 (青:ヒトDNA、赤:EBウイルスDNA)

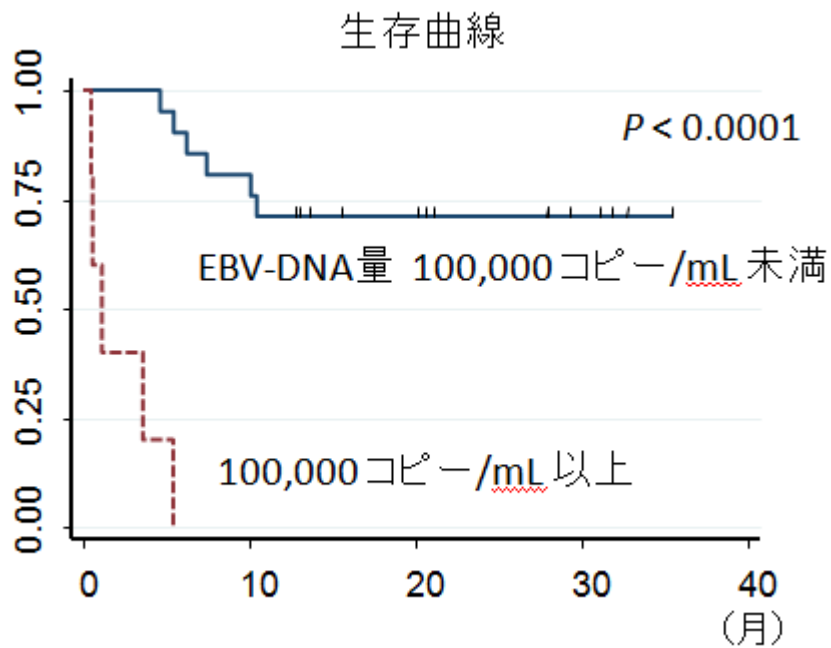
腫瘍は増殖過程で一部が自壊して、断片化したDNAが血液中に流れ出る。

## 1. 背景

血液細胞の一つであるリンパ球はB細胞、T細胞、NK細胞の3種類からなりますが、このうちNK細胞が癌化するNK細胞リンパ腫は、欧米にはほとんど見られず、日本・韓国・中国などの東アジアで頻度の高いリンパ腫です。このタイプのリンパ腫は通常のリンパ腫に有効なCHOP療法がほとんど効かず、新しい抗がん剤治療であるSMILE療法が有効なことを「NK腫瘍研究会」は昨年示しました。しかしながらSMILE療法はこれまでの治療より強力な治療で、有害事象(副作用)の発生に個人差があることから、その予測法を見つけることが課題でした。

## 2. 研究成果

名古屋大学の鈴木准教授・木村准教授らが中心となった「NK腫瘍研究会」では、SMILE療法を受けた患者26人を対象に、血液中のEBウイルスのDNAを測定しました。このようなウイルスDNAが検出されることは、以前の研究より明らかになっていました。EBウイルスDNAが全血中で100,000コピー/ml以下であった患者の腫瘍縮小率は90%であったのに対し、100,000コピー/ml以上の患者では20%と大きな差がありました。白血球減少を除くグレード4の有害事象(副作用)の発生率は、EBウイルスDNAが100,000コピー/ml以下の患者では35%でしたが、100,000コピー/ml以上の患者では100%でした。同一の治療を受けた患者で検討することにより、有害事象(副作用)の発生を初めて予測できました。また、EBウイルスDNAが100,000コピー/ml以上の患者では有意に予後不良でした(図)。この研究成果は、米国がん学会の雑誌である「Clinical Cancer Research」の電子版に6月6日付けで掲載されました。



### 3. 今後の展開

今後は SMILE 療法を受ける NK 細胞リンパ腫の患者に対して、血液中の EB ウイルス DNA を治療前に測定し、高値の場合は抗がん剤の量を適切な量に減量する個別化治療が可能になります。有害事象（副作用）の強い SMILE 療法でこういった調節が可能になると、より多くの方が SMILE 療法を安全に受けることが可能になり、NK 細胞リンパ腫の治療成績の更なる向上が期待できます。しかしながら、血液中の EB ウイルス DNA の測定はまだ健康保険で認められておらず、普及のためには早期の保険承認が望まれます。