

## ナチュラルキラーT細胞活性化による慢性炎症制御に基づく新たな心不全治療に係る医師主導治験（第IIb相）の多施設での症例登録の開始

### 概要

重症心不全の主要な原因疾患である拡張型心筋症（※1: Dilated cardiomyopathy: DCM）は左室収縮機能の低下と左室内腔の拡張を特徴とする原因不明の指定難病であり、本邦における左室補助装置（※2）の植え込みや心臓移植を必要とする重症心不全患者の約7割を占めています。薬物・非薬物療法の進歩に関わらず、DCMは進行性の予後不良な心筋症であり、新たな治療法の開発が期待されています。

九州大学大学院医学研究院の筒井裕之教授を中心とする研究グループは、DCMを含む慢性心不全を対象に、ナチュラルキラーT (NKT) 細胞（※3）を活性化するリガンド（※4）であるスフィンゴ糖脂質・ $\alpha$ -ガラクトシルセラミド（※5:  $\alpha$ -Galactosylceramide [ $\alpha$ -GalCer]）を含有する樹状細胞（Dendritic cell: DC）（※6:  $\alpha$ -GalCer/DC）の有効性及び安全性を評価する医師主導治験（第IIb相）を2022年前半より進めています。

本治験について、これまで九州大学において先行して症例登録を進めておりましたが、多施設での症例登録を開始することとなりました。本治験の参加施設は、国立循環器病研究センター、順天堂大学医学部附属順天堂医院、奈良県立医科大学附属病院、神戸市立医療センター中央市民病院、及び九州大学病院の5施設です。

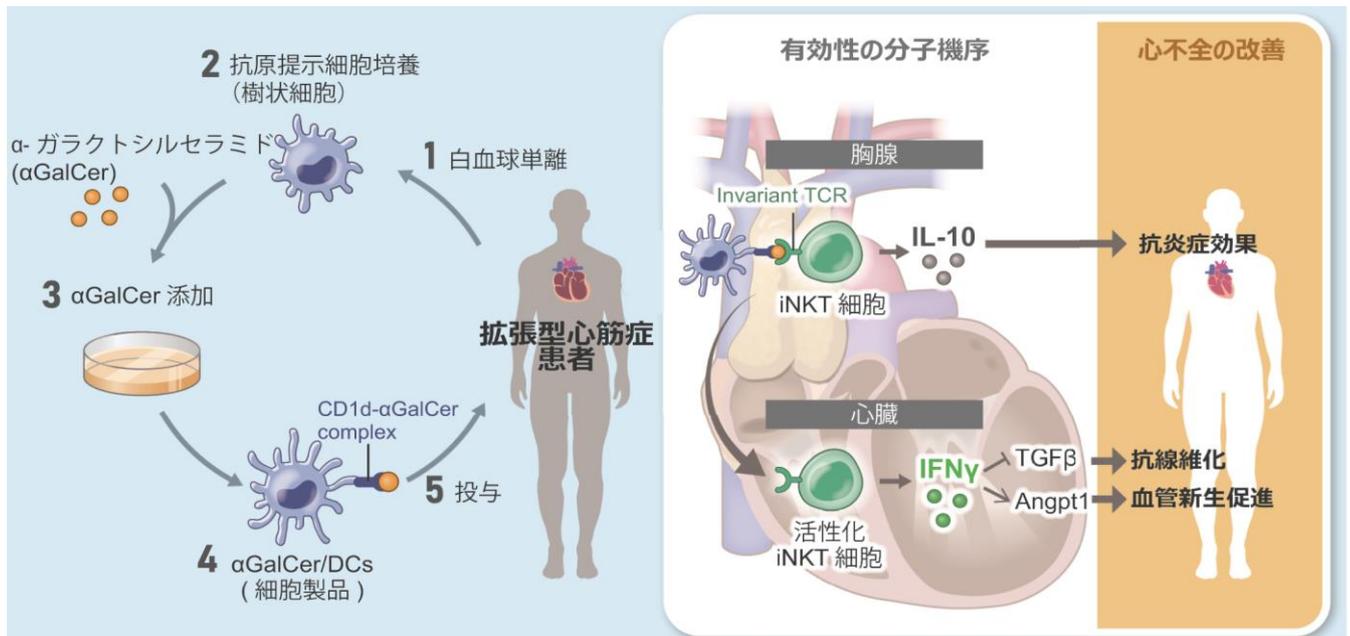
今後、多施設での症例登録により本治験の症例登録を加速し、本細胞製品の早期実用化を目指します。

### 【今後の展開】

九州大学において、DCMを含む慢性心不全を対象に本細胞製品を用いた安全性試験（第I/IIa相医師主導治験）が完了しました。現在、多施設にて医師主導治験（第IIb相）が進行中です。

$\alpha$ GalCer/DCを用いた新たな治療法の開発により、心不全に対する新たな治療が期待されます。

### 【 $\alpha$ GalCer/DC】



## 【用語解説】

(※1) 拡張型心筋症： 高血圧性、弁膜症、虚血性心疾患など明らかな原因が除外された左室収縮機能の低下と左室内腔の拡張を特徴とする疾患群。

(※2) 左室補助装置： 心臓の収縮障害により十分な血液を送り出せなくなった際の代替として植え込まれる機械式のポンプ。現在、体内植え込み型が一般的であるが、一定の合併症が不可避であり、またその駆動には外部バッテリーに接続する必要があるため、患者の QOL 低下の要因となる。

(※3) ナチュラルキラーT (NKT) 細胞： 1986年に谷口（現、理研）らにより発見されたT細胞とnatural Killer (NK) 細胞の両方の特徴を持つリンパ球。Tリンパ球、Bリンパ球、NK細胞に次ぐ第4のリンパ球とされている。生理的な体内でのNKT細胞活性化の仕組みや機能は十分には明らかではないが、外的に投与されたスフィンゴ糖脂質である $\alpha$ -ガラクトシルセラミド(※4)が抗原となり、NKT細胞が活性化される。

(※4) リガンド： 特定のたんぱく質と特異的に結合する物質。ここでは、 $\alpha$ -ガラクトシルセラミドがリガンドとして、NKT細胞に特異的に発現するT細胞受容体に結合することで活性化を誘導する。

(※5)  $\alpha$ -ガラクトシルセラミド： キリンビール（株）の研究チームが海洋生物からの創薬スクリーニングで見出した沖縄産海綿動物由来のスフィンゴ糖脂質の一種。体内では樹状細胞などの抗原提示細胞に取り込まれ、CD1dという抗原提示分子を介して、NKT細胞を活性化する。

(※6)  $\alpha$ -GalCer/DC： 培養容器上で樹状細胞に $\alpha$ ガラクトシルセラミド（ $\alpha$ -GalCer）を添加することによって作製した $\alpha$ -GalCerを含有する樹状細胞であり、 $\alpha$ -GalCerを直接投与した場合の副作用や反復投与による免疫不応性を克服するために開発された。樹状細胞を $\alpha$ ガラクトシルセラミドの担体として投与することで $\alpha$ -GalCerがNKT細胞以外の細胞と接触することを防ぐことができる。

## 【謝辞】

本治験は、日本医療研究開発機構(AMED)橋渡し研究プログラム「ナチュラルキラーT細胞活性化による慢性炎症制御に基づく新たな心不全治療の実用化」の助成を受けて実施されます。なお、本治験に使用する治験製品は、株式会社メディネットで製造され、提供されます。

## 【お問合せ先】

<医師主導治験（第IIb相）に関すること>

九州大学病院 循環器内科 診療准教授 井手 友美（イデ トモミ）

TEL：092-642-5360 FAX：092-642-5374

Mail：ide.tomomi.117@m.kyushu-u.ac.jp

<報道に関すること>

九州大学病院広報室

TEL：092-642-5205 FAX：092-642-5008

Mail：ibskoho@jimukyushu-u.ac.jp