

審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1360 号	氏名	森坪 麻友子
審査担当者	主査 矢野 博久 (印) 野 副主査 長藤 宏司 (印) 藤 副主査 萩原 純 (印) 原		
主論文題目：TACC3 expression as a prognostic factor in aggressive types of adult T-cell leukemia/lymphoma patients. (急性・リンパ腫型 ATLL における TACC3 発現と予後)			

審査結果の要旨 (意見)

形質転換酸性コイルドコイルタンパク質 3 (TACC3) は中心体や微小管と結合する微小管の制御タンパクで、多くの悪性腫瘍で過剰発現が報告されているが、ヒト T 細胞白血病/リンパ腫 (ATLL) における臨床病理的意義は不詳である。本研究では、TACC3 の発現を 7 つの ATLL・ATLL 関連細胞株における発現を検討し、更に、ATLL の主な病型である急性型とリンパ腫型における TACC3 の発現とその臨床病理学的意義について 92 症例を用いて解析している。その結果、TACC3 は全細胞株で発現し、ヒト組織では TACC3 の高発現は患者年齢や組織型と関連し、更に、全生存率と逆相関することを明らかにした。多変量解析では TACC3 は独立した予後因子であることも解明した。本研究は、TACC3 発現の臨床病理学的意義を初めて明らかにしたものであり、今後、TACC3 を標的とした分子標的治療へ繋がる可能性も考えられ、学位論文として極めて価値の高いものであると判断する。

論文要旨

ATLL はヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (human T-cell leukemia virus type-1: HTLV-1) の感染によって発症する悪性 T 細胞性リンパ腫の一種であり特に急性型・リンパ腫型では非常に予後不良である。Transforming acidic coiled-coil-containing protein 3 (TACC3) は微小管重合を制御し種々の癌肉腫で過剰発現する癌関連タンパクとして知られているが本疾患での発現に関する報告はない。我々は急性型・リンパ腫型の ATLL 患者 92 例に対して免疫抗体染色にて TACC3 発現を検討した。TACC3 高発現群はより高齢であり組織型では Large cell or pleomorphic variant が多かった。TACC3 高発現群 (median survival time [MST] 10.6 months, confidence interval [CI] [6.27-15.6]) は低発現群 (MST 20 months, CI [9.43-38.5]) と比較して全生存率において予後不良であった ($p=0.0168$)。単変量および多変量解析でも ATLL 患者の独立した予後不良因子であった (Hazard Ratio [HR], 1.700; 95% CI, 1.037-2.753; $p=0.0355$)。今回 TACC3 は急性型・リンパ腫型の予後不良因子であることが明らかになった。TACC3 を標的とし高い治療効果を示す薬剤が数種知られており、ATLL においても新規治療法の適応となる可能性が示唆された。