

表 1 ATL 臨床病型の診断規準 (文献 17)を改変)

評価項目		くすぶり型	慢性型*1	リンパ腫型*1	急性型*1
抗 HTLV-1 抗体*2		+	+	+	+
リンパ球数 ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )*3		< 4	$\geq 4$	< 4	
異常リンパ球数*4		$\geq 5\%$ *7	+*8	$\leq 1\%$	+*8
Flower cell		*5	*5	no	+
LDH		$\leq 1.5\text{N}$	$\leq 2\text{N}$		
補正 Ca 値 (mg/dL)*6		< 11.0	< 11.0		
組織学的に腫瘍病変が確認されたリンパ節腫大		No		+	
腫瘍病変	皮膚	*7			
	肺	*7			
	リンパ節	no		yes	
	肝腫大	no			
	脾腫大	no			
	中枢神経	no	no		
	骨	no	no		
	胸水	no	no		
	腹水	no	no		
	消化管	no	no		

空欄は他の病型で規定される条件以外の制約はないことを示す。

N：正常値上限

\*1 予後不良因子を有する慢性型：BUN>施設基準値上限，LDH>施設基準値上限，血清アルブミン<施設基準値下限の1つでも満たす場合

\*2 PA 法あるいは ELISA 法や Western blot 法のいずれかで陽性であること。

Immunofluorescence 法や Western blot 法により，陽性反応が確認されていることが望ましい。測定可能な施設では，Southern blot 法により，HTLV-1 provirus の ATL 細胞への組み込みを確認する。

\*3 正常リンパ球と異常リンパ球を含むリンパ球様細胞の実数の和

\*4 形態学的に明らかな ATL 細胞

\*5 ATL に特徴的な flower cell が認められてもよい。

\*6 補正 Ca 値は以下の式で求める。

血清アルブミン値 $\geq 4.0(\text{g/dL})$ の場合：補正カルシウム値(mg/dL)=総カルシウム値(mg/dL)

血清アルブミン値 $< 4.0(\text{g/dL})$ の場合：補正カルシウム値(mg/dL)=総カルシウム値(mg/dL)-0.8 [アルブミン(g/dL)-4]

\*7 末梢血中の異常リンパ球が5%未満でくすぶり型と診断されるには，皮膚あるいは肺に組織学的に腫瘍病変が確認されることが必要である。

\*8 末梢血中の異常リンパ球が5%未満で慢性型または急性型と診断されるには，組織学的に腫瘍病変が確認されることが必要である。

表2 JCOG版ATLに対する治療効果判定規準<sup>22)</sup>  
【ベースラインで標的病変が存在する場合】

総合効果	評価項目							
	標的病変		非標的病変		骨髄浸潤	末梢血病変 (異常リンパ球)	皮膚病変	新病変
	節性	節外性	節性	節外性				
CR	正常	消失	正常	消失	陰性	正常	正常	なし
PR	SPDの50%以上の縮小		正常 or 非増大	消失 or 非増大	問わない (未検可)	正常 or 減少	正常 or 縮小	なし
SD	CR, PR, PDのいずれにも判定されない							
PD	以下のいずれか1項目でも満たした場合にPDと判定する							
	SPDの50%以上の増大 or 節性標的病変の再腫大 or 節外性標的病変の再出現		増大 or 再腫大	増大 or 再出現	陽性化	増加	増大 or 再出現	あり

上記の項目のいずれかでも評価不能であれば総合評価は「評価不能 not evaluable (NE)」とする。

【ベースラインで標的病変が存在しない場合】

総合効果	評価項目					
	非標的病変		骨髄浸潤	末梢血病変 (異常リンパ球)	皮膚病変	新病変
	節性	節外性				
CR	正常	消失	陰性	正常	正常	なし
PR*	正常 or 非増大	消失 or 非増大	問わない (未検可)	正常 or 減少	正常 or 縮小	なし
SD	CR, PR, PDのいずれにも判定されない					
PD	以下のいずれか1項目でも満たした場合にPDと判定する					
	増大 or 再腫大	増大 or 再出現	陽性化	増加	増大 or 再出現	あり

上記の項目のいずれかでも評価不能であれば総合評価は「評価不能 not evaluable (NE)」とする。

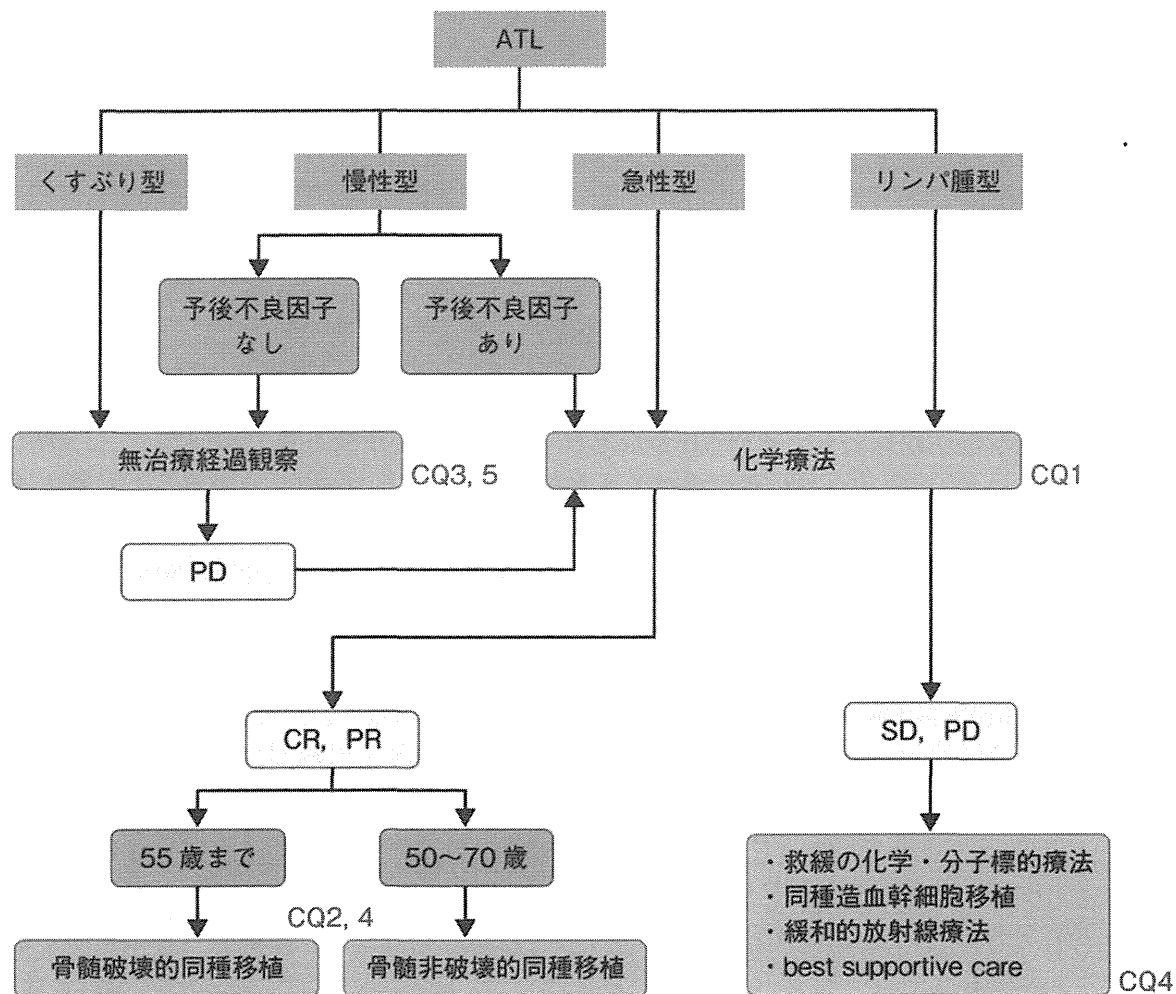
\*CRの規準を満たす場合、総合効果はCRとする。

参考文献

- 1) Uchiyama T, et al : Adult T-cell leukemia : clinical and hematologic features of 16 cases. Blood. 1977 ; 50 (3) : 481-92.
- 2) Poiesz BJ, et al. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. Proc Natl Acad Sci USA. 1980 ; 77 (12) : 7415-9.
- 3) Hinuma Y, et al : Adult T-cell leukemia : antigen in an ATL cell line and detection of antibodies to the antigen in human sera. Proc Natl Acad Sci USA. 1981 ; 78 (10) : 6476-80.
- 4) Yoshida M, et al ; Monoclonal integration of human T-cell leukemia provirus in all primary tumors of

- adult T-cell leukemia suggests causative role of human T-cell leukemia virus in the disease. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1984 ; 81 (8) : 2534-7.
- 5) Miyoshi I, et al : Type C virus particles in a cord T-cell line derived by co-cultivating normal human cord leukocytes and human leukaemic T cells. *Nature*. 1981 ; 294 (5843) : 770-1.
  - 6) Oshima K, et al. Adult T-cell leukaemia/lymphoma. Swerdlow SH, et al. eds. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, IARC ; 2008 : pp281-4.
  - 7) Tajima K : Epidemiology of HTLV- I / II in Japan and the world. *Gann Monograph on Cancer Research* 1992 ; 39 ; 129-49.
  - 8) Blattner WA, et al : Epidemiology of HTLV- I and HTLV- II infection. In : Takatsuki K, ed. Adult T-cell Leukemia. New York, NY : Oxford University Press ; 1994 : 45-90.
  - 9) 長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業連絡協議会編 : 長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業報告書. 1998 年 3 月
  - 10) Iwanaga M, et al : Human T-cell leukemia virus type I (HTLV-1) proviral load and disease progression in asymptomatic HTLV-1 carriers : a nationwide prospective study in Japan. *Blood*. 2010 ; 116 (8) : 1211-9.
  - 11) Satake M, et al : Current prevalence of HTLV-1 in Japan as determined by screening of blood donors. *J Med Virol*. 2012 ; 84 (2) : 327-35.
  - 12) Yamada Y, et al : Nationwide survey of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) in Japan. *Rinsho Ketsueki*. 2011 ; 52 (11) : 1765-71.
  - 13) Lymphoma Study Group : Major prognostic factors of patients with adult T-cell leukemia-lymphoma : a cooperative study. *Leuk Res*. 1991 ; 15 (2-3) : 81-90
  - 14) Takatsuki K : Adult T-cell leukemia. New York, NY, Oxford University Press, 1994.
  - 15) Tobinai K, et al : Adult T-cell leukemia-lymphoma, in Abeloff MD, et al, editors. *Clinical Oncology* (ed 3) . Philadelphia, PA, Elsevier Churchill Livingstone, 2004, pp3109-30.
  - 16) International Agency for Research on Cancer Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans : Human immunodeficiency viruses and human T-cell lymphotropic viruses. *International Agency for Research on Cancer Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol67/volume67.pdf>
  - 17) Shimoyama M and members of the Lymphoma Study Group (1984-1987) : Diagnostic criteria and classification clinical subtypes of adult T-cell leukemia-lymphoma. *Br J Haematol*. 1991 ; 79 (3) : 428-37.
  - 18) 山田恭暉ほか : 第 421 回日本臨床血液学会, シンポジウム 5. 悪性リンパ腫の治療戦略 高悪性度リンパ腫 (成人 T 細胞白血病). *臨床血液*. 2001 ; 42 (4) : 293-8. (3iiiA)
  - 19) Tsukasaki K, et al : VCAP-AMP-VECP compared with biweekly CHOP for adult T-cell leukemia-lymphoma : Japan Clinical Oncology Group Study JCOG9801. *J Clin Oncol*. 2007 ; 25 (34) : 5458-64. (1iiiA)
  - 20) Cheson BD, et al. Report of an International Workshop to standardize response criteria for non-Hodgkin's lymphomas. *J Clin Oncol*. 1999 ; 17 (4) : 1244.
  - 21) Cheson BD, et al : National Cancer Institute-sponsored Working Group guidelines for chronic lymphocytic leukemia : revised guideline for diagnosis and treatment. *Blood*. 1996 ; 87 (12) : 4990-7. (ガイドライン)
  - 22) Tsukasaki K, et al : Definition, prognostic factors, treatment, and response criteria of adult T-cell leukemia-lymphoma : a proposal from an international consensus meeting. *J Clin Oncol*. 2009 ; 27 (3) : 453-9.

## ◆ アルゴリズム



急性型，リンパ腫型，予後不良因子（LDH，アルブミン，BUN いずれか一つ以上が異常値）をもつ慢性型，すなわちアグレッシブATL に対しては多剤併用化学療法を施行する（CQ1）。そして治療反応性が得られ，年齢・全身状態・主要臓器機能に問題がなく，適切なドナーが見つかった場合は同種造血幹細胞移植（allogeneic hematopoietic stem cell transplantation：allo-HSCT，同種移植）を検討する（CQ2，CQ4）。

ぐすぶり型，予後不良因子を有していない慢性型，すなわちインドレントATL に対してはアグレッシブATL へ進展するまで無治療経過観察する（CQ3，CQ5）。増悪した後は初発のアグレッシブATL と同様に治療する。

## CQ 1 初発アグレッシブ ATL に対して最も推奨される治療法は何か

推奨グレード

VCAP-AMP-VECP 療法が最も推奨される。

カテゴリー 1

### 解説

1970年代から1980年代にかけて、JCOG-LSGによる臨床試験ではATLに対し非ホジキンリンパ腫と同様の化学療法が行われ、そのMSTは約8ヵ月と極めて予後不良であった<sup>1)~3)</sup>。1991年JCOG-LSGよりATLの臨床病型分類が提唱された後、アグレッシブATLを対象とした臨床試験が継続的に行われてきた。まず1991年から、単剤で再発・再燃ATLに対して治療反応性がみられた<sup>4)</sup>ペントスタチンを組み入れた化学療法の第Ⅱ相試験が行われたが、従来の治療成績を上回らなかった<sup>5)</sup>。1994年から行われた8つの抗がん剤を用い、G-CSFを用いて治療強度を高め、メトトレキサート(MTX)とプレドニゾロン(PSL)の髄注を併用したLSG15療法の第Ⅱ相試験では、それまでのATLの治療成績と比較して良好な成績が得られた<sup>6)</sup>。そして1998年からVCAP(VCR, CPA, DXR, PSL)-AMP(DXR, MCNU, PSL)-VECP(VDS, ETP, CBDCA, PSL)(modified LSG15)療法と、非ホジキンリンパ腫の標準治療の一つと当時みなされていたCHOP-14療法とを比較する第Ⅲ相試験(JCOG9801)が行われ、VCAP-AMP-VECP療法は血液毒性は高いもののCHOP-14療法よりも完全奏効割合と全生存割合に優れており、ATLに対する標準治療と考えられる<sup>7)</sup>。ただ、この臨床試験は70歳未満を対象としたため、高齢者への適用の可能性に関しては不明である。

### 参考文献

- 1) Shimoyama M, et al. Chemotherapeutic results and prognostic factors of patients with advanced non-Hodgkin's lymphoma treated with VEPA or VEPA-M. *J Clin Oncol.* 1988 ; 6 (1) : 128-41. (2A)
- 2) Shimoyama M, et al. Major prognostic factors of adult patients with advanced T-cell lymphoma/leukemia. *J Clin Oncol.* 1988 ; 6 (7) : 1088-97. (2A)
- 3) Tsukasaki K, et al. Lymphoma study group of JCOG. *Jpn J Clin Oncol.* 2012 ; 42 (2) : 85-95. (2A)
- 4) Tobinai K, et al. Phase I study of YK-176 (2'-deoxycoformycin) in patients with adult T-cell leukemia-lymphoma : the DCF Study Group. *Jpn J Clin Oncol.* 1992 ; 22 (3) : 164-71. (3iiiDiv)
- 5) Tsukasaki K, et al. Deoxycoformycin-containing combination chemotherapy for adult T-cell leukemia-lymphoma : Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9109) . *Int J Hematol.* 2003 ; 77 (2) : 164-70. (3iiiDiv)
- 6) Yamada Y, et al. A new G-CSF-supported combination chemotherapy, LSG15, for adult T-cell leukemia-lymphoma : Japan Clinical Oncology Group Study 9303. *Br J Haematol.* 2001 ; 113 (2) : 375-82. (3iiiDiv)
- 7) Tsukasaki K, et al. VCAP-AMP-VECP compared with biweekly CHOP for adult T-cell leukemia-lymphoma : Japan Clinical Oncology Group Study JCOG9801. *J Clin Oncol.* 2007 ; 25 (34) : 5458-64. (1iiA)

## CQ 2 アグレッシブ ATL に対する同種造血幹細胞移植は有用か

推奨グレード

カテゴリー 2A

ATL に対する初回治療に反応性がみられた症例に対しては、HLA 一致血縁、非血縁ドナーが得られた場合、同種造血幹細胞移植は長期生存が期待できる治療法として推奨される。

### 解説

ATL に対する同種造血幹細胞移植 (allogeneic hematopoietic stem cell transplantation : allo-HSCT) は、自家造血幹細胞移植併用大量化学療法では再発が極めて高率であるのに対し、当初単施設からの少数例の報告で化学療法では得難い長期生存例が確認された。その後、多施設後方視的解析の結果から、1年全生存割合 (OS) 50~52%、3年 OS が 45% と有望な成績が報告された<sup>1)~4)</sup>。そして大規模な後方視的調査として日本のデータベースを基に、allo-HSCT が施行された ATL 386 例の 3年 OS が 33% と報告された<sup>5)</sup>。

これらは allo-HSCT を施行し得たという選択された一群に対してではあるが、化学療法単独と比較して有望な治療成績である。移植片対宿主病 (graft-versus-host disease : GVHD) 合併症例において再発率が低いこと、移植後再発例において免疫抑制剤の減量・中止により再寛解に到達した症例があることなどから、移植片対 ATL (graft-versus-ATL : GvATL) 効果が有望な治療成績の要因の一つと考えられる。ATL に対する初回治療後に治療反応性がみられた症例には、HLA 一致血縁ドナー、非血縁ドナーが得られた場合、allo-HSCT は長期生存、さらには治癒が期待できる治療法として推奨される。ただしいずれの報告でも GVHD<sup>6)</sup>、感染症などによる高い治療関連死亡 (TRM) が示されており、化学療法後に長期奏効が得られる場合も稀にはあるため、患者へは十分な情報の提供が必要である。

allo-HSCT で骨髄破壊的前処置もしくは骨髄非破壊的前処置のいずれを選択するかについて明確なデータはないが、年齢で分けることが一般的である。骨髄破壊的前処置の対象年齢の上限は 55 歳、そして骨髄非破壊的前処置は 50~70 歳 (非血縁の場合は 65 歳まで) を対象とすることが実臨床と臨床試験では行われている<sup>6)~8)</sup>。近年、血縁 HTLV-1 キャリアドナーからの allo-HSCT 施行後に、ドナー HTLV-1 感染細胞由来の再発例が報告された<sup>9)</sup>。その後、日本造血細胞移植学会から、血縁キャリアをドナーとする場合には末梢血を用いた HTLV-1 のサザンブロット解析でモノクローナル/オリゴクローナルでないこと、臨床的に ATL くすぶり型でなく HTLV-1 キャリアに留まることを確認することが推奨されている<sup>10)</sup>。

ATL に対する allo-HSCT は、化学療法では得難い長期生存例が観察されており有効な治療法と言える。しかし、ドナーの選択、前処置法、高い移植関連死亡を減少させる感染症予防の方法などコンセンサスが得られていない課題も多い。現在日本で、アグレッシブ ATL に対する allo-HSCT の臨床試験が進行中である。

### 参考文献

- 1) Utsunomiya A, et al. Improved outcome of adult T-cell leukemia/lymphoma with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2001 ; 27 (1) : 15-20. (3iiiA)
- 2) Kami M, et al. Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for the treatment of adult T-cell leukemia/lymphoma. *Br J Haematol.* 2003 ; 120 (2) : 304-9. (3iiiA)

- 3) Fukushima T, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation provides sustained long-term survival for patients with adult T-cell leukemia/lymphoma. *Leukemia* 2005 ; 19 (5) : 829-34. (3iiiA)
- 4) Kato K, et al. Allogeneic bone marrow transplantation from unrelated human T-cell leukemia virus-1-negative donors for adult T-cell leukemia/lymphoma : retrospective analysis of data from the Japan Donor Program. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2007 ; 13 (1) : 90-9. (3iiiA)
- 5) Hishizawa M, et al. Transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells for adult T-cell leukemia : a nationwide retrospective study. *Blood.* 2010 ; 116 (8) : 1369-76. (3iiiA)
- 6) Okamura J, et al. Allogeneic stem-cell transplantation with reduced conditioning intensity as a novel immunotherapy and antiviral therapy for adult T-cell leukemia/lymphoma. *Blood.* 2005 ; 105 (10) : 4143-5. (2A)
- 7) Tanosaki R, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using reduced-intensity conditioning for adult T-cell leukemia/lymphoma : impact of antithymocyte globulin on clinical outcome. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2008 ; 14 (6) : 702-8. (3iiiA)
- 8) Choi I, et al. Long-term outcome after hematopoietic SCT for adult T-cell leukemia/lymphoma : results of prospective trials. *Bone Marrow Transplant.* 2011 ; 46 (1) : 116-8. (3iiiA)
- 9) Tamaki H, et al. Donor-derived T-cell leukemia after bone marrow transplantation. *N Engl Med.* 2006 ; 354 (16) : 1758-9.
- 10) 血縁造血幹細胞（骨髄・末梢血）ドナー傷害保険加入適格基準（2011.3, Version 2.0）, 日本造血幹細胞移植学会 ドナー委員会

### CQ 3 インドレント（くすぶり型，予後不良因子を持たない慢性型）ATLの標準治療は無治療経過観察か

推奨グレード  
カテゴリー 2B

インドレント ATL に対する化学療法は生存期間の延長にはつながらず，無治療経過観察が推奨される。

#### 解説

九州および沖縄の40施設におけるくすぶり型および慢性型 ATL 337例を対象とした後方視的解析では<sup>1)</sup>，その生存期間中央値（MST）はそれぞれ5.2年と3.6年であった。そのサブグループ解析では，くすぶり型での無治療群と抗がん剤投与群との間で全生存期間（OS）に差はなかった。一方，慢性型では無治療群の方が抗がん剤投与群よりも有意に生存期間が長かった（MST 7.4年 vs 2.0年）。また，1988～1997年に九州の多施設でくすぶり型 ATL と診断された26例のMSTは7.3年（観察期間中央値6.5年）であった<sup>2)</sup>。また，単施設での後方視的研究報告によると，1974～2003年にくすぶり型（25例），慢性型（予後不良因子を持つ慢性型37例，予後不良因子を持たない慢性型26例，不明2例）と診断され，増悪するまで無治療経過観察が行われた計90例では，観察期間中央値が4.1年の時点で12人が10年以上生存していた。しかし，2年，5年，10年，15年生存割合はそれぞれ約60%，47%，23%，13%と長期予後は不良であった<sup>3)</sup>。MSTと無増悪MSTはそれぞれ4.1年と3.3年であり，くすぶり型と慢性型の生存曲線がいずれもプラトーに到達せず下降したことから，増悪後のMSTは約1年と推定され，MSTは長く長期生存例が一定の割合で存在するものの，増悪後の予後は不良であることが示唆される。

以上のようにインドレント ATL の長期予後は決して良好ではない。しかし，有効な治療法がまだ見出されていないため，急性転化まで無治療で経過観察することが，わが国では現在コンセンサスとして定着している。

くすぶり型で皮膚病変のみを持つ症例の局所治療は，皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン<sup>4)</sup>の参照が推奨される。

#### 参考文献

- 1) 山田恭暉ほか，第421回日本臨床血液学会，シンポジウム5. 悪性リンパ腫の治療戦略 高悪性度リンパ腫（成人T細胞白血病），臨床血液，2001；42（4）；293-8. (3iiiA)
- 2) Ishitsuka K, et al. Smoldering adult T-cell leukemia-lymphoma : a follow-up study in Kyushu. Br J Haematol. 2008；143（3）；442-4. (3iiiA)
- 3) Takasaki Y, et al. Long-term study of indolent adult T-cell leukemia-lymphoma. Blood 2010；115（22）；4337-43. (3iiiA)
- 4) 成人T細胞白血病・リンパ腫（ATLL）（皮膚のみに病変を有する病型），科学的根拠に基づく皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインⅡ（第1版），皮膚リンパ腫，日本皮膚科学会/日本皮膚悪性腫瘍学会編集，金原出版2010，pp84-93.（ガイドライン）



## CQ 4 再発・難治アグレッシブ ATL に対する治療法は何が勧められるか

推奨グレード  
カテゴリー 2B

現時点で同種造血幹細胞移植が生存に寄与する唯一の救援療法である。モガムリズマブの有用性については現在評価中である。

### 解説

アグレッシブ ATL に対してはこれまでさまざまな化学療法が試みられてきたが、一旦治療効果が得られてもその持続期間は短く、その後は急速な経過を辿ることが多い。そのため臨床試験の遂行は困難で、単施設での少数例の報告がほとんどである。わが国における modified EPOCH 療法 (ETP, DXR, CPA, VCR, PSL)<sup>1)</sup>、ペントスタチン<sup>2)</sup>、ソブゾキササン<sup>3)</sup>、塩酸イリノテカンとシスプラチン併用<sup>4)</sup>などの小規模な第 I・II 相試験の結果が報告されている。いずれも奏効割合は 30~40%であったが、効果持続期間は 1~6 ヶ月であった。

ケモカイン受容体の CCR4 は ATL の 90% 以上で発現しており、予後不良因子でもある。ヒト化抗 CCR4 抗体 (モガムリズマブ) の第 I 相試験では再発難治のアグレッシブ ATL 13 名中 4 名に治療反応がみられ<sup>5)</sup>、さらには至適投与量の単剤での第 II 相試験で 13/26 名 (50%, うち 8 名は CR) に奏効したことが報告された<sup>6)</sup>。2012 年 5 月よりモガムリズマブは再発・難治性 ATL に対して承認された。現在、初発のアグレッシブ ATL を対象としたモガムリズマブと VCAP-AMP-VECP 療法 [VCAP (VCR, CPA, DXR, PSL), AMP (DXR, MCNU, PSL), VECP (VDS, ETP, CBDCA, PSL)] との併用療法のランダム化第 II 相比較試験が進行中であり、今後の評価が必要である。

CQ2 にあるように、同種造血幹細胞移植 (allogeneic hematopoietic stem cell transplantation : allo-HSCT) は化学療法後の再発・難治アグレッシブ ATL の一部に長期生存をもたらすことが複数の報告で示されている。

局所再発の場合、症状緩和を目的とした局所放射線療法を行ってもよい<sup>7)</sup>。

### 参考文献

- 1) 小鶴三男ほか. 再発・難治悪性リンパ腫に対する modified EPOCH 療法. 臨床と研究. 1998 ; 75 (7) : 1630-6. (3iiiA)
- 2) Tobinai K, et al. Phase I study of YK-176 (2'-deoxycoformycin) in patients with adult T-cell leukemia-lymphoma : the DCF Study Group. Jpn J Clin Oncol. 1992 ; 22 (3) : 164-71. (3iiiDiv)
- 3) Ohno R, et al. Treatment of adult T-cell leukemia/lymphoma with MST-16, a new oral antitumor drug and a derivative of bis (2,6-dioxopiperazine). The MST-16 Study Group. Cancer. 1993 ; 71 (7) : 2217-21. (3iiiDiv)
- 4) 福島卓也ほか. 治療難反応性成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) に対する塩酸イリノテカン+シスプラチンによる salvage 療法の成績. 第 5 回日本臨床腫瘍学会学術集会 (2007). プログラム・抄録集 p.172 (3iiiDiv)
- 5) Yamamoto K, et al. Phase I study of KW-0761, a defucosylated humanized anti-CCR4 antibody, in relapsed patients with adult T-cell leukemia-lymphoma and peripheral T-cell lymphoma. J Clin Oncol. 2010 ; 28 (9) : 1591-8. (3iiiDiv)
- 6) Ishida T, et al. Defucosylated anti-CCR4 monoclonal antibody (KW-0761) for relapsed adult T-cell leukemia-lymphoma : a multicenter phase II study. J Clin Oncol. 2012 ; 30 (8) : 837-42. (3iiiDiv)
- 7) Simone II CB, et al. Radiation therapy for the management of patients with HTLV-1-associated adult T-cell leukemia/lymphoma. Blood 2012 ; 120 (9) : 1816-9. (3iiiDiv)

## CQ 5 ATL に対するインターフェロン $\alpha$ とジドブジンの併用療法は有用か

推奨グレード

カテゴリー 3

ATL に対するインターフェロン $\alpha$ /ジドブジン療法は、一般診療としては推奨されない。

### 解説

ATL は CHOP 療法などのリンパ腫に対する標準治療では難治であり、HTLV-1 が関与することから、欧米ではインターフェロン $\alpha$  (IFN $\alpha$ ) とジドブジン (AZT) の併用療法が検討され、1995 年には 2 つの小規模な臨床試験でアグレッシブ ATL に対する有望な奏効割合が報じられた<sup>1)2)</sup>。しかし、初発例に限るとその奏効割合と生存期間中央値 (MST) は当時の JCOG-LSG による化学療法より下回っていたこともあって、日本でこの治療法は本格的に検討されなかった<sup>1)~3)</sup>。2010 年に、欧州と北中南米での後方視的併合解析において、リンパ腫型よりも白血化している急性型、慢性型、くすぶり型で本治療法が有用であったと報告された<sup>4)</sup>。これを受けて NCCN ガイドラインでは、リンパ腫型以外の ATL に対して IFN $\alpha$ /AZT 療法を推奨している (NCCN ガイドライン：カテゴリー 2A)。またこの報告では、IFN $\alpha$ /AZT 療法群での治療成績は白血化しているこれらの 3 病型で化学療法群を上回っていた一方、急性型 ATL に対する化学療法の治療成績は、日本での化学療法の成績を下回っていた。一方、慢性型とくすぶり型では、症例数は少ないものの観察期間中央値 5 年で全例が生存しており、皮膚病変の改善にも有用と報告された<sup>4)</sup>。本併用療法は、長期にわたる治療が必要であり、倦怠感などの全身症状、造血障害など多様な有害事象を認めるものの、化学療法や同種造血幹細胞移植 (allogeneic hematopoietic stem cell transplantation : allo-HSCT) に比べて毒性は低いと報告されている。

以上より IFN $\alpha$ /AZT 療法は、確かに ATL に対して有望な治療法であるが、これまでの海外での小規模な臨床的検討と後方視的解析によるエビデンスが十分でないことから、一般診療では推奨されない。なお、IFN $\alpha$ 、AZT とともに ATL では国内適応外である。現在わが国で、インドレント ATL に対する IFN $\alpha$ /AZT 療法と無治療経過観察との比較試験が計画されている。

### 参考文献

- 1) Gill PS, et al. Treatment of adult T-cell leukemia-lymphoma with a combination of interferon alfa and zidovudine. *N Engl J Med.* 1995 ; 332 (26) : 1744-8. (3iiiDiv)
- 2) Hermine O, et al. Treatment of adult T-cell leukemia-lymphoma with zidovudine and interferon alfa. *N Engl J Med.* 1995 ; 332 (26) : 1749-51. (3iiiDiv)
- 3) Tobinai K, et al. Interferon alfa and zidovudine in adult T-cell leukemia-lymphoma (correspondence). *N Engl J Med.* 1995 ; 333 (19) : 1285-6. (3iiiDiv)
- 4) Bazarbachi A, et al. Meta-Analysis on the Use of Zidovudine and Interferon-Alfa in Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma Showing Improved Survival in the Leukemic Subtypes. *J Clin Oncol.* 2010 ; 28 (27) : 4177-83. (3iiiA)