較もなく、維持療法の有用性について結論はえられない。しかしながら、初回の多剤併用化学療法で病状のコントロールが可能であった高齢者 ATL に対して維持療法が有効な可能性が示唆された。今後、観察期間を延長し、さらに検討する必要がある。

現在、抗体医薬が保険適応を取得しているが、その至適使用方法については今後の検討課題となっている。高齢者 ATL に対しては、標準治療は確立しておらず、今後は、高齢者に特化した治療方法の開発も検討する際には、化学療法単独で寛解導入療法を行い腫瘍量の減少を図った後に、抗体医薬による地固め・維持療法を行うといった治療戦略の可能性も示唆する結果と思われた。

E. 結論

短期の多剤併用化学療法とそれに引き続く内服維持療法の維持療法の実施は、強力な多剤併用化学療法の継続が困難な高齢者に対する治療の選択肢となりうると考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

英文雑誌

1. Taguchi M, Imaizumi Y, Sasaki D, Higuchi T, Tsuruda K, Hasegawa H, Taguchi J, Sawayama Y, Imanishi D, Hata T, Yanagihara K, Yoshie O, Miyazaki Y. Molecular analysis of loss of CCR4 expression during mogamulizumab monotherapy in an adult T cell leukemia/lymphoma patient. Ann Hematol. [Epub ahead of print], 2014 Oct 23

2. Taniguchi H, Hasegawa H, Sasaki D, Ando K, Sawayama Y, Imanishi D, Taguchi J, Imaizumi Y, Hata T, Tsukasaki K, Uno N, Morinaga Y, Yanagihara K, Miyazaki Y. Heat shock protein 90 inhibitor NVP-AUY922 exerts potent activity against adult T-cell leukemia-lymphoma cells. Cancer Sci. 105(12):1601-8. 2014

3. Makiyama J, Imaizumi Y, Tsushima H, Taniguchi H, Moriwaki Y, Sawayama Y, Imanishi D, Taguchi J, Hata T, Tsukasaki K, Miyazaki Y. Treatment outcome of elderly patients with aggressive adult T cell leukemia-lymphoma: Nagasaki University Hospital experience. Int J Hematol. 100(5):464-72. 2014

4. Yoshida N, Karube K, Utsunomiya A, Tsukasaki K, Imaizumi Y, Taira N, Uike N, Umino A, Arita K, Suguro M, Tsuzuki S, Kinoshita T, Ohshima K, Seto M. Molecular characterization of chronic-type adult T-cell leukemia/lymphoma. Cancer Res. 74(21):6129-38. 2014

5. Fukushima T, Nomura S, Shimoyama M, Shibata T, Imaizumi Y, Moriuchi Y, Tomoyose T, Uozumi K, Kobayashi Y, Fukushima N, Utsunomiya A, Tara M, Nosaka K, Hidaka M, Uike N, Yoshida S, Tamura K, Ishitsuka K, Kurosawa M, Nakata M, Fukuda H, Hotta T, Tobinai K, Tsukasaki K. Japan Clinical Oncology Group (JCOG) prognostic index and characterization of long-term survivors of aggressive adult T-cell leukaemia-lymphoma (JCOG0902A). Br J Haematol. 166(5):739-48. 2014

2. 学会発表

1. 新野大介、谷口広明、今泉芳孝、佐々木大介、長谷川寛雄、三好寛明、郭英、加藤丈晴、柳原克紀、宮崎泰司、大島孝一：Clinical significance of overexpression of MALT1 in adult T-cell

leukemia/lymphoma, 第76回日本血液学会, 大阪, 2014年10月31日～11月2日（口演）
2. 野坂生郷、岩永正子、石澤賢一、石田陽治、内丸薫、石塚賢治、天野正宏、石田高司、今泉芳孝、鵜池直邦、宇都宮與、大島孝一、河井一浩、田中淳司、戸倉新樹、飛内賢正、渡邉俊樹、塚崎邦弘: A nationwide survey of patients with adult T cell leukemia/lymphoma (ATL) in Japan: 2010-2011, 第76回日本血液学会, 大阪, 2014年10月31日～11月2日（口演）
3. 加藤丈晴、今泉芳孝、谷口広明、牧山純也、上条玲奈、北之園英明、小林裕児、田口正剛、松尾真稔、安東恒史、澤山靖、新野大介、田口潤、今西大介、波多智子、大島孝一、宮崎泰司: Maintenance therapy in elderly patients with adult T-cell leukemia-lymphoma, 第76回日本血液学会, 大阪, 2014年10月31日～11月2日（ポスター）
4. 谷口広明、今泉芳孝、高崎由美、北之園英明、中島潤、加藤丈晴、牧山純也、安東恒史、澤山靖、今西大介、田口潤、長谷川寛雄、波多智子、塚崎邦弘、宮崎泰司: Analysis of acute crisis of smoldering and chronic adult T-cell leukemia-lymphoma, 第76回日本血液学会, 大阪, 2014年10月31日～11月2日（ポスター）
5. 谷口広明、今泉芳孝, 北之園英明, 加藤丈晴, 牧山純也, 安東恒史, 澤山靖, 今西大介, 田口潤, 波多智子, 長谷川寛雄, 新野大介, 大島孝一, 宮崎泰司:末梢血と肝臓の病変で発症しindolentな経過をたどった成人T細胞白血病リンパ腫, 第54回日本リンパ網内系学会総会, 山形, 2014年6月19日～6月21日（ポスター）

H. 知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む）
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働省科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)に対する新規治療を開発する医師主導臨床試験に関する研究

担当責任者　崔日承、九州がんセンター　医師

研究要旨：高齢者成人T細胞白血病リンパ腫に対する標準化学療法の開発に向けた多施設共同臨床試験を計画中である。

A. 研究目的

成人T細胞白血病リンパ腫（ATL）は化学療法のみでは極めて難治性の血液悪性腫瘍であり、化学療法により寛解が得られた患者においては同種造血細胞移植による治癒の可能性が報告されているものの、その適応は限られる。ATLの発症年齢の平均は67歳と高齢であり、標準化学療法が確立されているとは言えない。近年、ATL細胞に高率に発現するケモカインレセプター4（CCR4）に対する抗体薬、モガムリズマブが使用可能となり、化学療法による治療成績の向上が期待されるものの、臨床dataの蓄積は不十分である。我々は、ATLに対する初回化学療法からモガムリズマブを併用することによりATLの予後を改善しうる可能性を検討するため、多施設共同臨床試験を計画中である。

B. 研究方法

通常同種造血細胞移植の適応とならないと考えられる66歳以上または、移植を希望しない55歳から65歳の急性型、リンパ腫型、予後不良因子を有する慢性型ATL（aggressive ATL）の患者を対象とした、モガムリズマブを用いた多剤併用化学療法を行う多施設共同前向き臨床試験を実施する。

（倫理面への配慮）

臨床試験のプロトコールは倫理指針に基づき作成され、参加各施設の倫理委員会で審査を受ける。患者本人の試験参加への同意を得た上で実施する。患者のプライバシーは厳密に守られる。

C. 研究結果

現在、プロトコールコンセプトを確定し、全体プロトコールの作成段階である。

D. 考察

66歳以上の高齢のaggressive ATLを対象とし、無増悪生存率を主要評価項目とした前向き臨床試験は他に例がなく、標準化学療法の確率に向けた貴重なdataとなると考えられる。

E. 結論

高齢者aggressive ATLに対するモガムリズマブを用いた多剤併用化学療法の前向き試験を計画中である。

G. 研究発表

1. 論文発表

Kato K, Choi I, Wake A, Uike N, Taniguchi S, Moriuchi Y, Miyazaki Y, Nakamae H, Oku E, Murata M, Eto T, Akashi K, Sakamaki H, Kato K, Suzuki R, Yamanaka T, Utsunomiya A. Treatment of patients with adult T cell leukemia/lymphoma with cord blood transplantation: a Japanese nationwide retrospective survey. Biol Blood Marrow Transplant. (2014) 20 (1968-1974)

Tamai Y, Hasegawa A, Takamori A, Sasada A, Tanosaki R, Choi I, Utsunomiya A, Maeda Y, Yamano Y, Eto T, Koh KR, Nakamae H, Suehiro Y, Kato K, Takemoto S, Okamura J, Uike N, Kannagi M. Potential contribution of a novel Tax epitope-specific CD4+ T cells to graft-versus-Tax effect in adult T cell leukemia patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. J Immunol. (2013) 190 (4382-4392)

2. 学会発表

Choi I, Eto T, Tanosaki R, Shimokawa M, Takatsuka Y, Utsunomiya A, Takemoto S, Taguchi J, Fukushima T, Kato K, Teshima T, Nakamae H, Suehiro Y, Yamanaka T, Okamura J, Uike N, Unrelated bone marrow transplantation with reduced intensity conditioning regimen for elderly patients with adult T-cell leukemia/lymphoma, feasibility study with two year follow up data, 19th Congress Of The European Hematology Association (Poster, 14-June-2014, Milan, Italy)

Tanosaki R, Choi I, Shimokawa M, Utsunomiya A, Tokunaga M, Nakano N, Fukuda T, Nakamae H, Takemoto S, Kusumoto S, Tomoyose T, Sueoka E, Shiratsuchi M, Suehiro Y, Yamanaka T, Okamura J, and Uike N, Allogeneic hematopoietic cell transplantation for adult T cell leukemia/lymphoma, Choi I, Uike N, 12th Annual Meeting of Japanese Society of Clinical Oncology (Workshop, 17-July-2014, Fukuoka)

Allogeneic Peripheral Blood Stem Cell Transplantation Using Reduced-Intensity Conditioning Regimen with Fludarabine and Busulfan from HLA-Matched Related Donor for Elderly Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma: Results of Multicenter Phase II Study (ATL-NST-3), 56th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition (Poster, 7-December-2014, San Francisco, CA)

H. 知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働省科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）

委託業務成果報告（業務項目）

成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)に対する新規治療を開発する医師主導臨床試験に関する研究

担当責任者　野坂　生郷、　熊本大学医学部附属病院　講師

研究要旨：本研究は、未治療成人T細胞白血病に対する新規治療として、抗CCR4抗体であるモガムリズマブを併用する化学療法について医師主導試験を立案した。ATL治療施設12施設が参加することになり、高齢発症が顕在化したため、同種造血幹細胞移植適応のないと考えられる66歳以上を対象にCHOP-14療法と併用したデザインで安全性と有効性を検証する試験のプロトコールを作成中である。

A. 研究目的

成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)は、HTLV-1感染を契機に起こる予後不良の疾患であり、治療に難渋している。最近は同種造血幹細胞移植をすることで長期生存がある症例も認められているものの、HTLV-1の感染者の高齢化に伴い、ATLの平均発症年齢も65歳を超え、70歳に近づきつつあり、すべての症例に対し、適応のある治療法ではない。また2012年より抗CCR4抗体であるモガムリズマブが本邦でも保険収載されることになり、その使用が2014年には未治療症例にまで拡大されている。本邦で行われた治験では、完全奏功割合においてモガムリズマブ併用化学療法が化学療法単独群より良好な結果であったと報告されたが、化学療法のレジメンが本邦で開発されたmLSG15であり、また、臨床試験実施時の対象は69歳までであり、現在のATL患者の半数近くを占める70歳以上の症例を対象とした臨床試験が行われていない。そのため、同種造血幹細胞移植を行わない可能性の高い66歳以上の症例を対象にモガムリズマブの併用化学療法の至適化の一つとしてCHOP-14療法を化学療法のレジメンとして、その有効性と安全性を検証するためのコンセプトで医師主導試験の計画を多施設共同試験として計画した。

B. 研究方法

対象としては66歳以上の高齢者および同種造血幹細胞移植を希望しない56歳以上65歳以下のATL症例で、造血器腫瘍診療ガイドラインに示されているように急性型、リンパ腫型、およびBUN、Alb、LDHの一つでも異常のある予後不良因子を有する慢性型を対象とした。CHOPを2週間ごとに行

うCHOP-14のレジメンを6コースをベースに各コースごとにモガムリズマブを併用し、さらに2コース追加し、計8回のモガムリズマブを投与する設定とした。多施設共同第II相試験とし、主要評価項目は1年無増悪生存割合で目標症例数を50症例とした。

（倫理面への配慮）

本研究は、ヘルシンキ宣言を遵守し、倫理指針にのっとって、各医療機関の倫理審査委員会の承認を得て行い、患者様には自由な意志で参加していただくことを前提に文書にて説明を行い、参加希望の患者様には同意を得る。個人情報に関してもプライバシーを確保した上で番号化し、連結可能匿名化を行う。

C.研究結果

第1回班会議にて新規治療における医師主導試験のプロトコールの検討が行われ、その後、各施設との議論を重ね、上述のプロトコールコンセプトとなった。現在フルプロトコールの作成を行っているところである。

D.考察

移植適応のない高齢ATLにおける治療開発は急務であり、モガムリズマブ治療が有効な治療戦略となりうると考える。そのため、高齢者ATL症例におけるモガムリズマブ併用化学療法の確立は非常に重要なことであると考える。

E.結論

新規治療における医師主導試験として多施設共同でモガムリズマブ併用CHOP-14療法の臨床試験を立案し、来年度から開始できるように進めた。

G. 研究発表

1.論文発表

Fukushima T, Nomura S, Shimoyama M, Shibata T, Imaizumi Y, Moriuchi Y, Tomoyose T, Uozumi K, Kobayashi Y, Fukushima N, Utsunomiya A, Tara M, Nosaka K, Hidaka M, Uike N, Yoshida S, Tamura K, Ishitsuka K, Kurosawa M, Nakata M, Fukuda H, Hotta T, Tobinai K, Tsukasaki K. Japan Clinical Oncology Group (JCOG) prognostic index and characterization of long-term survivors of aggressive adult T-cell leukaemia-lymphoma (JCOG0902A). Br J Haematol. 166:739-48, 2014

2.学会発表

Kisato Nosaka, Masako Iwanaga, Kenichi Ishizawa, Yoji Ishida, Kaoru Uchimaru, Kenji Ishitsuka, Masahiro Amano, Takashi Ishida,

Yoshitake Imaizumi, Naokuni Uike, Atae Utsunomia, Koichi Ohshima, Kazuhiro Kawai, Junji Tanaka, Yoshiki Tokura, Kensei Tobinai, Toshiki Watanabe and Kunihiro Tsukasaki A nationwide survey of patients with adult T cell leukemia-lymphoma (ATL) in Japan: 2010-2011
The 76th Annual Meeting of Japanese Society of Hematology OS-2-118 (Oral presentation, 1-Nov-2014, in Osaka)

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3.

その他

特記すべきことなし。

厚生労働省科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

成人Ｔ細胞白血病・リンパ腫(ATL)に対する新規治療を開発する医師主導臨床試験

担当責任者　緒方　正男、大分大学医学部　講師

研究要旨：高齢者（66 歳以上）または移植を希望しない 56 歳以上 65 歳以下の aggressive ATL を対象とし、モガムリズマブ併用 CHOP-14 療法の有効性、安全性を検証する。名古屋市立大学　楠本茂医師が中心となり、当施設を含む 12 施設が共同で前方視的研究の試験デザインを立案、計画し、プロトコールコンセプトを確定した。現在フルプロトコール作成中である。

A. 研究目的

同種造血細胞移植療法が ATL 患者に治癒をもたらすことが知られ、積極的な適応が議論されている。一方、移植が適応とならない高齢者では予後は極めて不良であり、より有効な治療法の確立が望まれる。

本試験は 66 歳以上の高齢者または移植を希望しない 56 歳以上 65 歳以下の未治療 ATL（急性型、リンパ腫型および予後不良因子を持つ慢性型）を対象とし、モガムリズマブ併用 CHOP-14 療法の有効性、安全性を検証することを目的とした、多施設共同第 II 相臨床試験である。

B. 研究方法

対象：高齢者（66 歳以上）または移植を希望しない 56 歳以上 65 歳以下の未治療 ATL のうち、急性型、リンパ腫型および予後不良因子を持つ慢性型とする。

方法：シングルアームの多施設共同第 II 相臨床試験。CHOP-14 療法を 6 サイクル行うとともに、CCR4 モノクローナル抗体であるモガムリズマブ（1mg/kg/day）を 8 回併用する。

主要評価項目：1 年無増悪生存割合（1 年 PFS）で、ヒストリカルコントロールとして CHOP-14（JCOG9801）療法の 1 年 PFS16%に対し、15%の上乗せを期待するための症例数設定とした。

（倫理面への配慮）

本研究は、各参加施設の IRB 承認を得て行う。

C. 研究結果

平成 26 年 10 月 18 日、第 1 回班会議を行い、平成 27 年 1 月 31 日時点で、プロトコールコンセプトが確定、フルプロトコール作成作業中である。

D. 考察

高齢者 ATL 患者に対しモガムリズマブが治療成績向上に寄与出来るかを検証する。

E. 結論

モガムリズマブ併用 CHOP-14 療法の多施設共同臨床試験を立案した。

G. 研究発表

1. 論文発表

Toriumi N, Kobayashi R, Yoshida M, Iguchi A, Sarashina T, Okubo H, Suzuki D, Sano H, Ogata M, Azuma H: Risk factors for human herpesvirus 6 reactivation and its relationship with syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion after stem cell transplantation in pediatric patients. J Pediatr Hematol Oncol 36:

379-383, 2014
Zerr DM and Ogata M: HHV-6A and HHV-6B in recipients of hematopoietic cell transplantation. Human Herpesviruses HHV-6A, HHV-6B & HHV-7, Diagnosis and Clinical Management, third edition

2. 学会発表
緒方正男:「移植医療と感染症」/ 同種造血細胞移植と感染症. 第88回日本感染症学会学術集会
Moroga Y, Ogata M, Yoshida N, Takata H, Nagamatsu K, Nashimoto Y, Takano K, Saburi Y, Kohoo K, Ikebe T, Shirao K: Hypofibrinogenemia associated with steroid therapy in patients who developed GVHD after HSCT. 第76回日本血液学会学術集会

H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得: なし
2. 実用新案登録: なし
3. その他: 特記すべきことなし

厚生労働省科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)に対する新規治療を開発する医師主導臨床試験に関する研究

担当責任者　城　達郎、日本赤十字社長崎原爆病院　部長

研究要旨：高齢者（66 歳以上）または移植を希望しない 56 歳以上 65 歳以下の未治療成人 T 細胞白血病リンパ腫（以下 ATL）のうち、急性型、リンパ腫型および予後不良因子を持つ慢性型を対象に、モガムリズマブ併用 CHOP-14 療法の有効性、安全性を検証する、前方視的研究の試験デザインを立案、計画し、プロトコールコンセプトを確定した。平成 27 年度からの症例登録開始に向けて、フルプロトコール作成中である。

A. 研究目的

抗 CCR4 モノクローナル抗体であるモガムリズマブは、再発・難治性成人 T 細胞白血病リンパ腫（ATL）に対し、最近承認された。

モガムリズマブ導入以前のエビデンスとして、未治療 ATL（急性型、リンパ腫型および予後不良因子を持つ慢性型）を対象としたランダム化比較試験（VCAP-AMP-VECP（以下、mLSG15 とする）vs. CHOP-14）によって、標準治療は mLSG15 療法であると結論された（Tsukasaki K, et al. J Clin Oncol 2007）。

モガムリズマブの開発治験では、未治療 ATL（急性型、リンパ腫型および予後不良因子を持つ慢性型）を対象とし、モガムリズマブ併用 mLSG15 療法 vs. mLSG15 療法のランダム化比較試験が実施され、主要評価項目である、完全奏効割合（%CR）において、モガムリズマブ併用群が優っていることが報告された（Jo T et al, ASCO2013）。しかしながら、全生存割合（OS）、PFS において、両群間に統計学的有意差はなく、現時点では未治療 aggressiveATL に対するモガムリズマブ併用化学療法の有用性は明らかでない。

また、本邦において開発されたレジメンである mLSG15 療法は、その臨床試験で 65 歳以上は対象とされていなかったことから、高齢者に対する mLSG15 療法のエビデンスは乏しい（Tsukasaki K, et al. J Clin Oncol 2007）。

以上より、66 歳以上の高齢者または移植を希望しない 56 歳以上 65 歳以下の未治療 ATL（急性型、リンパ腫型および予後不良因子を持つ慢性型）を対象とし、モガムリズマブ併用 CHOP-14 療法の有効性、安全性を検証することを目的として、多施設共同第 II 相臨床試験を計画した。

B. 研究方法

対象は、高齢者（66 歳以上）または移植を希望しない 56 歳以上 65 歳以下の未治療成人 T 細胞白血病リンパ腫（以下 ATL）のうち、急性型、リンパ腫型および予後不良因子を持つ慢性型とする。

CHOP-14 療法を 6 サイクル行うとともに、CCR4 モノクローナル抗体であるモガムリズマブ（1mg/kg/day）を 8 回併用するプロトコール治療である。

シングルアームの多施設共同第 II 相臨床試験とし、主要評価項目は 1 年無増悪生存割合（1 年 PFS）で、ヒストリカルコントロールとして CHOP-14（JCOG9801）療法の 1 年 PFS16%に対し、15%の上乗せを期待するための症例数設定とした。

（倫理面への配慮）

本研究は、各参加施設のIRB承認を得て行う。本研究への協力は個人の自由意思によるものとし、本研究に同意した後でも随時撤回可能であり、不参加・撤回による不利益は生じないことを文書にて説明する。また、得られた結果は統計学的な処理に使用されるもので、個人のプライバシーは厳重に守られる旨を文書にて説明する。本研究への参加に同意が得られた場合は、同意書に参加者本人からの署名を得る。

C. 研究結果

平成26年10月18日、福岡大学にて第1回班会議を行い、平成27年1月31日時点で、プロトコールコンセプト（前述）が確定し、フルプロトコール作成作業中である。平成27年度の症例登録開始に向けて、フルプロトコール作成作業中である。

D. 考察

本邦で開発された、CCR4モノクローナル抗体であるモガムリズマブが、未治療の高齢者 aggressive ATL に対して、CHOP-14 の治療成績向上に寄与するのかを検証する、世界で初めての試験デザインである。

E. 結論

モガムリズマブ併用CHOP-14療法の多施設共同臨床試験を立案した。

G. 研究発表

1. 論文発表

Tatsuro Jo and Kazuto Shigematsu. Extensive and destructive invasion of adult T-cell leukemia/lymphoma cells into systemic muscular tissues. Blood, 4 September 2014, Volume 124, Number 10.

2. 学会発表

Tatsuro Jo, Kensuke Horio, and Kazuto Shigematsu. Cytotoxic T-lymphocyte analysis of aggressive types of adult T-cell leukemia/lymphoma patients with complete remission after intensive combination chemotherapy. 2014 American Society of Hematology annual meeting (poster presentation). San Francisco, USA. 2014.12.6

H. 知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む）

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。

厚生労働科学研究委託費(革新的がん医療実用化研究事業)
分担研究報告書
成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)に対する新規治療を開発する
医師主導試験
担当責任者　宮崎泰彦、大分県立病院　部長

研究要旨： 本研究は、急性型、リンパ腫型および予後不良因子を持つ慢性型の高齢者（66歳以上）、または移植を希望しない56歳以上65歳以下の未治療成人T細胞白血病リンパ腫（以下ATL）における、モガムリズマブ併用CHOP-14療法の有効性、安全性をATL治療専門施設であるが協同し、検証することである。

A. 研究目的

抗CCR4モノクローナル抗体、モガムリズマブは、再発・難治性成人T細胞白血病リンパ腫（ATL）に対し、単剤での高い有効性が示され、モガムリズマブ併用 VCAP-AMP-VECP （以下、mLSG15とする）療法 vs. mLSG15療法のランダム化比較試験でも、主要評価項目である完全奏効割合（%CR）が、モガムリズマブ併用群が優っていることが報告された。しかし、全生存割合（OS)、PFSにおいては、両群間に統計学的有意差はなく、現時点では、未治療aggressiveATLに対するモガムリズマブ併用化学療法の有用性に関するエビデンスは不十分である。

また、本邦において開発されたmLSG15療法は、CHOP-14療法に比べ複雑な治療レジメンであり、強い骨髄抑制に起因する感染症や血小板減少症の頻度が高い。また、Tsukasakiらの報告では56歳以上のサブグループ解析では、OSにおいてmLSG15療法のCHOP-14療法に対する有効性は同等であり、70歳以上は対象とされていなかったことから、高齢者に対するmLSG15療法のエビデンスは乏しい（Tsukasaki K, et al. J Clin Oncol 2007)。

一方、本邦の実臨床ではCHOP-likeレジメンが最も多くの患者に実施されていることから、66歳以上の高齢者または移植を希望しない56歳以上65歳以下の未治療ATL（急性型、リンパ腫型および予後不良因子を持つ慢性型）を対象に、モガムリズマブ併用CHOP-14療法の有効性、安全性を検証する多施設共同第II相臨床試験を計画した。

B. 研究方法

対象は、高齢者（66歳以上）または移植を希望しない56歳以上65歳以下の未治療成人T細胞白血病リンパ腫（以下ATL）のうち、急性型、リンパ腫型および予後不良因子を持つ慢性型とする。

CHOP-14療法を6サイクル行うとともに、CCR4モノクローナル抗体であるモガムリズマブ（1mg/kg/day）を8回

併用する。

シングルアームの多施設共同第 II 相臨床試験とし、主要評価項目は1年無増悪生存割合（1 年 PFS）で、ヒストリカルコントロールとして CHOP-14（JCOG9801）療法の1年 PFS16%に対し、15%の上乗せを期待するための症例数設定とした。

片側検定 $\alpha=0.05$、$\beta=0.20$ とし、脱落例などを考慮すると、目標症例数は 50 例である。2 年間の症例登録期間とする。

（倫理面への配慮）

本研究は、各参加施設の IRB 承認を得て行う。本研究への協力は個人の自由意思によるものとし、本研究に同意した後でも随時撤回可能であり、不参加・撤回による不利益は生じないことを文書にて説明する。また、得られた結果は統計学的な処理に使用されるもので、個人のプライバシーは厳重に守られる旨を文書にて説明する。本研究への参加に同意が得られた場合は、同意書に参加者本人からの署名を得る。

C. 研究結果

平成 26 年 10 月 18 日、福岡大学で第1回班会議を行い、現在フルプロトコール作成作業中である。

D. 考察

本邦で開発された、CCR4 モノクローナル抗体であるモガムリズマブが、未治療の高齢者 aggressive ATL に対して、CHOP-14 の治療成績向上に寄与するのかを検証する、世界で初めての試験デザインである。

E. 結論

モガムリズマブ併用 CHOP-14 療法の多施設共同臨床試験を立案した。

G. 研究発表

1. 論文発表

Narita T, Ishida T, Masaki A, Suzuki S, Ito A, Mori F, Yamada T, Ri M, Kusumoto S, Komatsu H, **Miyazaki Y**, Takatsuka Y, Utsunomiya A, Niimi A, Iida S, Ueda R. HTLV-1 bZIP factor-specific CD4 T cell responses in adult T cell leukemia/lymphoma patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. J Immunol. 2014 ; 192: 940-7.

2. 学会発表

Miyazaki Y, Kubo, K, Murayama T, Usui N, Hotta T;A multicenter, double-blind, randomized Phase III study comparing KRN125 with filgrastim in lymphoma: The 75th

Annual Meeting of Japanese Society of Hematology (Oral presentation, 2013. 10. 11-13, in Sapporo)

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

特記すべきことなし。

厚生労働省科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

成人Ｔ細胞白血病・リンパ腫(ATL)に対する新規治療を開発する医師主導臨床試験に関する研究

担当責任者　森内幸美、佐世保市立総合病院　管理診療部長

研究要旨：成人Ｔ細胞白血病・リンパ腫（ATL）に対する新規治療の開発

A. 研究目的

難治性疾患である成人 T 細胞白血病・リンパ腫の予後の改善を目指し、治療法の改善に取り組んだ。

B. 研究方法

化学療法としては、新規薬剤であるモガムリズマブを再発・難治性症例に使用した。

（倫理面への配慮）

保険医療として認められている治療を施行した。

C. 研究結果

モガムリズマブに関しては、当科の９症例を含む 25 症例に対する使用経験を当科医師である谷口広明が日本内科学会総会で報告した。再発・難治性 ATL に対するモガムリズマブ使用の解析では、観察期間の中央値が 6.5 ヶ月の時点で過半数の症例が生存中であり、既報（臨床血液 2013；54；2159-）と比べ改善していた。

D. 考察

モガムリズマブは ATL に対し有効な薬剤であり、従来の化学療法と併用して用いることへの期待が持たれる。

E. 結論

未治療 ATL 症例に対し、モガムリズマブと化学療法との併用療法は期待のできる治療法である。

G. 研究発表

1. 論文発表

Kato K, Choi I, Wake A, Uike N, Taniguchi S, Moriuchi Y, Miyazaki Y, Nakamae H, Oku E, Murata M, Eto T, Akashi K, Sakamaki H, Kato K, Suzuki R, Yamanaka T, Utsunomiya A. Treatment of Patients with Adult T Cell Leukemia/Lymphoma with Cord Blood Transplantation:A Japanese Nationwide Retrospective Survey. Biol Blood Marrow Transplant. 2014 Aug 27. pil:S1083-8791(14)00511-4

Fukushima T, Nomura S, Shimoyama M, Shibata T, Imaizumi Y, Moriuchi Y, Tomoyose T, Uozumi K, Kobayashi Y, Fukushima N, Utsunomiya A, Tara M, Nosaka K, Hidaka M, Uike N, Yoshida S, Tamura K, Ishitsuka K, Kurosawa M, Nakata M, Fukuda H, Hotta T, Tobinai K, Tsukadsaki K. Japana Clinical Oncology Group (JCOG) prognostic index and characterization of long-term survivors of aggressive adult T-cell leuaemia-lymphoma (JCOG0902A). Br J Haematolol. 2014; 166:739-48・

2. 学会発表

糸永英弘、田口潤、谷口広明、牧山純也、澤山靖、今泉芳孝、吉田真一郎、福島卓也、森内幸美、宮崎泰司
成人T細胞白血病・リンパ腫症例における同種造血幹細胞移植後再発時の浸潤臓器の後方視的検討、第36回日本造血細胞移

植学会総会　2014

谷口広明、今泉芳孝、北之園英明、加藤丈晴、田口正剛、蓬莱真喜子、牧山純也、佐藤信也、安東恒史、澤山靖、今西大介、田口潤、長谷川寛雄、波多智子、吉田真一郎、森内幸美、宮崎泰司、再発・難治性成人T細胞白血病リンパ腫に対するモガムリズマブの治療成績に関する臨床的検討、第111回日本内科学会総会　2014

H. 知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究委託費(革新的がん医療実用化研究事業)
分担研究報告書
成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)に対する新規治療を開発する
医師主導臨床試験

担当責任者　下川元継、九州がんセンター　腫瘍統計学研究室長

研究要旨：高齢者（66歳以上）または移植を希望しない56歳以上65歳以下の未治療成人T細胞白血病リンパ腫（以下ATL）のうち、急性型、リンパ腫型および予後不良因子を持つ慢性型を対象とし、モガムリズマブ併用CHOP-14療法の有効性、および安全性を検討することを目的とした、多施設共同第II相臨床試験を計画中である

A. 研究目的

抗CCR4モノクローナル抗体であるモガムリズマブは、再発・難治性成人T細胞白血病リンパ腫（ATL）に対し、単剤にて高い有効性が示されているが、66歳以上の高齢者または移植を希望しない56歳以上65歳以下の未治療ATL（急性型、リンパ腫型および予後不良因子を持つ慢性型）患者に対して、標準化学療法が確立しているとは言えず、また、CCR4陽性正常T細胞への影響による免疫修飾の結果、重篤な皮疹やウイルス再活性化など注意すべき合併症が報告されている。

したがって、56歳以上の年齢層のATL患者に対して、モガムリズマブ併用化学療法を行うことで、生存期間の延長および有害事象の軽減の可能性を検討することを目的として、多施設共同第II相臨床試験を計画した。

B. 研究方法

対象は、高齢者（66歳以上）または移植を希望しない56歳以上65歳以下の未治療成人T細胞白血病リンパ腫（以下ATL）のうち、急性型、リンパ腫型および予後不良因子を持つ慢性型を対象とした、シングルアームの多施設共同第II相臨床試験を実施する。主要評価項目は1年無増悪生存割合とし、JCOG9801の結果を参考に、1年無増悪生存割合の閾値を16%、期待値を31%(15%の上乗せを期待)とし、片側有意水準5%、検出力80%の条件で、脱落例などを考慮し、目標症例数を50例とした。症例登録期間は2年間とする。

データセンターは、九州がんセンターに設置し、症例登録、データマネジメント、中央モニタリング、統計解析を実施する。

（倫理面への配慮）

本試験は、各参加施設の倫理委員会

で承認を得て実施する。本試験への協力は患者の自由意思によるものとし、本試験の同意後も随時、同意を撤回することができ、参加拒否や同意撤回による不利益は生じないことを文書にて説明する。また、患者のプライバシーは厳重に守られる旨を文書にて説明する。

C. 研究結果

試験コンセプト（前述）が確定し、平成27年度の症例登録開始に向けて、試験実施計画書を作成中である。

D. 考察

高齢者（66歳以上）または移植を希望しない56歳以上65歳以下の未治療の aggressive ATL に対して、治療成績向上に寄与するのかを検討する、重要な試験である。

E. 結論

モガムリズマブ併用CHOP-14療法の多施設共同第 II 相臨床試験を計画中である。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

Unrelated bone marrow transplantation with reduced intensity conditioning regimen for elderly patients with adult T-cell leukemia/lymphoma, feasibility study with two year follow up data, Choi I, Eto T, Tanosaki R, **Shimokawa M**, Takatsuka Y, Utsunomiya A, Takemoto S, Taguchi J, Fukushima T, Kato K, Teshima T, Nakamae H, Suehiro Y, Yamanaka T, Okamura J, Uike N, 19th Congress Of The European Hematology Association (Poster, 14-June-2014, Milan, Italy)

Allogeneic Peripheral Blood Stem Cell Transplantation Using Reduced-Intensity Conditioning Regimen with Fludarabine and Busulfan from HLA-Matched Related Donor for Elderly Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma: Results of Multicenter Phase II Study (ATL-NST-3), Tanosaki R, Choi I, **Shimokawa M**, Utsunomiya A, Tokunaga M, Nakano N, Fukuda T, Nakamae H, Takemoto S, Kusumoto S, Tomoyose T, Sueoka E, Shiratsuchi M, Suehiro Y, Yamanaka T, Okamura J, and Uike N, 56th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition (Poster, 7-December-2014, San

Francisco, CA)

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

III. 学会等発表実績