

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治験・
臨床試験に関する研究
担当責任者 田村 和夫、福岡大学医学部 教授

研究要旨：成人 T 細胞白血病 / リンパ腫 (ATL) は未だに予後不良で、より有効で有害事象の少ない薬物療法の開発が必要である。本研究では、ボルテゾミブによる ATL 救援療法の医師主導治験の継続、再発・難治性 ATL に対する新規探索的医師主導治験、ATL の治療成績向上に向けた医師主導型臨床試験の 3 つのプロジェクトを実施した。ボルテゾミブによる医師主導治験は中間解析を行い、本疾患に対し有効ではあったが単剤での有用性は限定的であると判断し、次期新規探索的医師主導治験に移行した。同時に医師主導型臨床試験の開始準備を行っている。

A. 研究目的

成人 T 細胞白血病 / リンパ腫 (ATL) は未だに予後不良である。特に造血幹細胞移植の適応とならない高齢者や再発例に対する有害事象の少ない薬物療法の開発は急務である。

本研究グループは、厚生労働省科学研究費補助金事業として「ボルテゾミブによる ATL 救援療法の医師主導治験」（ボルテゾミブ単剤第 Ⅰ 相試験）医師主導治験を実施してきた。この多施設医師主導治験実施体制を利用して、新たな治験と医師主導臨床試験を実施することによって、ATL に対するより安全で有害事象の少ない標準治療の確立と治療成績向上を図る。

B. 研究方法

上記の「ボルテゾミブによる ATL 救援療法の医師主導治験」を継続した。規定されていた第一段階 15 例を終了し、中間解析を行った。その結果を踏まえ、再発・難治性 ATL に対する新規探索的医師主導治験の準備を開始した。

医師主導治験を実施する医療機関を

含め、さらに参加医療機関を拡大した医師主導型臨床試験を並行して実施する。

（倫理面への配慮）

医師主導治験においては、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令、医師主導型臨床試験においては、臨床試験に関する倫理指針を遵守する。

C. 研究結果

（1）ボルテゾミブによる ATL 救援療法の医師主導治験

第一段階は男性 10 例、女性 5 例が登録された。

総合最良効果部分寛解 1 例、不変 6 例であった。部位別には末梢血で完全寛解 1 例、標的病変、皮膚で PR がそれぞれ 2 例であった。プロトコルで規定されていた第二段階に進むための条件は満たしたものの治療開始早期の増悪中止が多く、治験調整委員会で協議を行い、試験中止とした。

（2）新規探索的医師主導治験

次期試験として免疫チェックポイント

ト阻害剤による第 相試験を実施することを決定し、薬剤の提供に関する企業との交渉を開始し、薬剤の無償提供に関する合意を得て、契約を締結した。

(3) 医師主導型臨床試験

同種造血幹細胞移植非適応の高齢患者と同種造血幹細胞移植を希望しない患者に対するモガムリズマブ併用 CHOP14 療法の臨床試験プロトコールの作成を行った。

D. 考察

本研究は、希少疾患において、他疾患に対し承認された薬剤を、医師主導治験によって初期探索的臨床試験を行い、科学的に有用性を明らかにし、保険承認を目指すことが目標である。

希少疾患である本疾患の診療を充実させて、ATL に対するより安全でより有効な標準治療の確立と治療成績向上を図ることを目指す事業として、さらに発展させたい。

E. 結論

希少疾患かつ発症者に地域偏在がある ATL に特化した本疾患多発地帯の医療機関によって構成される医師主導治験・臨床試験実施体制を活用し、新規治療・標準治療を確立するための研究事業を展開した。

G. 研究発表

1. 論文発表

Ishitsuka K, Tamura K. Human T-cell leukaemia virus type I and adult T-cell leukaemia-lymphoma. *Lancet Oncol.*, 15(11):e517-26, 2014

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

Kunami N, Katsuya H, Nogami R, Ishitsuka K, Tamura K. Promise of combining a Bcl-2 family inhibitor with bortezomib or SAHA for adult T-cell leukemia/lymphoma. *Anticancer Res.*, 34(10):5287-94, 2014

2. 学会発表

Hiroo Katsuya, Kenji Ishitsuka, Masahiro Amano, Kazuhiro Kawai, Ryosuke Hino, Atae Utsunomiya, Shuichi Hanada, Takeharu Yamanaka, Junji Suzumiya, and Kazuo Tamura. A retrospective study of the patients with chronic- and smoldering-type adult T-cell leukemia-lymphoma in Japan. 日本臨床腫瘍学会年次総会、2014年7月

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

該当事項なし

2. 実用新案登録

該当事項なし

3. その他

該当事項なし