

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 勝屋 弘雄、福岡大学医学部 助教

研究要旨：未治療 ATL に対する初回治療の開発

A. 研究目的

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（急性型、リンパ腫型および予後不良因子を持つ慢性型）に対する初回化学療法の確立

B. 研究方法

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、完全奏効割合において、モガムリズマブ併用群が優れていることが報告された。しかし、mLSG15 は骨髄抑制が極めて強く高齢者に対する治療としては、エビデンスは十分ではない。高齢者に対しては、より簡便で有害事象の軽減が期待でき、日常診療で汎用されている治療は CHOP-14 療法である。そこで、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 (Moga-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。

（倫理面への配慮）

臨床試験に関する倫理指針を遵守する。またプロジェクト 2, 3 については平成 27 年 4 月から施行される予定の人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って計画する。

C. 研究結果

Mog-CHOP-14 療法の多施設共同第 相臨床試験に関するプロトコル作成のため、会議を行った。主要評価項目は、1 年無増悪生存割合とし、historical control である CHOP-14 療法に比較し、15%の上乗せ（優越性）を検証する。なお、historical control は、15 歳から 69 歳の未治療 ATL 対象としたランダム化比較試験 (Tsukasaki K, et al. J Clin Oncol 2007) における CHOP-14 療法の 1 年 PFS16%とし、15%の上乗せ（優越性）が検証された場合には、56 歳以上の ATL に対し Moga-CHOP-14 療法が標準治療のひとつになると考えられる。症例数は片側検定 $\alpha = 0.05$ 、検出力 80% ($\beta = 0.20$) とすると、サンプルサイズは 35 例となる。脱落例などを考慮し、本試験の目標症例数は“45 例”と設定する。

D. 考察

急性・リンパ腫型 ATL 患者は発症に全身状態が悪い症例が多く、特に高齢者においては化学療法をできない場合もある。患者登録を進めるためには、PS やステロイド投与の選考治療の容認などの適格基準に関しては十分な考慮が必要である。また、CHOP-14 でも高齢者では継続が困難場合もあり、延長期間の設定も課題となる。

E. 結論

高齢者 ATL に対する標準治療は確立しておらず、従来の細胞傷害性抗がん薬で

は、予後は極めて厳しい。そこで、臨床研究のモガムリズマブ併用 CHOP 療法の結果は、臨床の現場においては、期待されるものであり、できるだけ迅速な研究が必要と考える。

G. 研究発表

1. 論文発表

Ikari Y, Ogata K, Nakashima Y, Sato E, Masaki M, Katsuya H, Goto T, Tanaka T, Ishitsuka K, Takamatsu Y, Hara S, Tamura K., Safety and pharmacokinetic evaluation of repeated intravenous administration of palonosetron 0.75 mg in patients receiving highly or moderately emetogenic chemotherapy. Support Care Cancer; 22:1959-64, 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;34:5287-94, 2014

2. 学会発表

A retrospective study of the patients with chronic- and smoldering-type adult T-cell leukemia-lymphoma in Japan / 勝屋弘雄、石塚賢治、天野正宏、河井一浩、日野亮介、宇都宮與、花田修一、山中竹春、鈴宮淳司、田村和夫 - 第 10 回日本臨床腫瘍学会学術集会 (2014.7.21 - 23 福岡)

透析患者における急性骨髄性白血病の治療の検討 / 猪狩洋介、勝屋弘雄、伊藤建二、緒方憲太郎、石塚賢治、田村和夫、高松 泰、安部泰弘、笹富佳江、内山将伸 - 第 12 回日本臨床腫瘍学会学術集会 (2014.7.21 - 23 福岡)

Polypharmacy in elderly cancer patients / 緒方憲太郎、勝屋弘雄、白橋顕彦、猪狩洋介、正木充生、後藤敏孝、田中俊裕、石塚賢治、高松 泰、田村和夫 第 12 回日本臨床腫瘍学会学術 (2014.7.21 - 23 福岡)

Colitis mimicking graft-versus-host disease during treatment with the CCR4 monoclonal antibody, mogamulizumab、Hiroo Katsuya, Kenji Ishitsuka¹, Mutsunori Murahashi¹, Ai Mogi, Michio Masaki, Chisato Kawai, Toshitaka Goto, Masanao Ishizu, Yosuke Ikari, Yasushi Takamatsu, Hideki Ishibashi, Satoshi, Nimura, Morishige Takeshita, Kazuo Tamura, T-cell lymphoma forum 2015

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