

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 有馬 直道、 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 教授

研究要旨:極めて難治性の ATL への新規治療薬の開発の必要性は論を待たない。ATL のような希少疾患においては開発・治験遂行スピードの遅れが問題となるが、近年さまざまな疾患において医師主導治験という枠組みでの迅速化進められている。本研究はボルテゾミブの再発難治性 ATL に対する有効性を検討する目的で、臨床第 II 相試験（医師主導治験）が実施された。鹿児島大学病院血液膠原病内科においても、1名の患者が該当し、本試験へのエントリーができた。本年度は主要及び副次評価項目の効果判定を行い報告した。鹿児島大学血液膠原病内科にとって初めての医師主導治験であり、院内の医師主導治験の基盤整備と問題点の把握をすることができた。ATL 患者多発地帯である当科において医師主導治験の基盤整備をできた意義は大きい。

A. 研究目的

1. 成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)に対する新規治療薬開発のための医師主導治験およびその基盤整備。

B. 研究方法

mLSG15 及び放射線照射治療後の進行期 ATL 患者に対して同種移植後を行い、移植後右顎下部腫瘍での再発を認めた患者に対して本人による文書による同意取得後、ボルテゾミブ(Bor)単剤による医師主導治験にエントリーした。今回の治験では同種移植後再発患者も治療対象であった。

投与計画は、Bor 1.3mg/m² を週に 2 回、2 週間静脈内投与・1 週間休薬を 1 サイクルとして最高 8 サイクルまで投与であった。

治療は昨年度に行われた。本年度は主要評価項目と副次評価項目及び安全性、無増悪生存期間について評価した。

（倫理面への配慮）

昨年度、本医師主導治験に対して、鹿児島大学病院医薬品臨床試験審査委員会の承認を得られている。これらはヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則、GCP および

適応される法律および規制に従って実施された。

C. 研究結果

当科における被験者は Bor 投与途中より末梢神経障害の出現を認めた。治験プロトコールにのっとり、中止と判断し、その後適切な医療対応を行った。抗腫瘍効果(総合最良効果)・安全性・部位別最良効果・無増悪生存期間について報告した。

D. 考察/ E. 結論

鹿児島大学病院血液膠原病内科における初の医師主導治験登録であった。本治験を通じて当科と当院治験管理部との体制整備・協力体制の強化を行うことができた。

G. 研究発表

1. 論文発表

Ezinne CC, Yoshimitsu M, Arima N. CD160 expression defined a uniquely exhausted subset of T lymphocytes in HTLV-1 infection. Biochem Biophys Res Commun. (453) 379-384. 2014.

Kawada H, Yoshimitsu M, Nakamura D,

Arai A, Hayashida M, Kamada Y, Maekawa K, Fujino S, Arima M, Arima N, Tabuchi T, Inoue H, Hamda H, Suzuki S, Matsushita K, and Arima N. A retrospective analysis of treatment outcomes in aggressive adult T cell leukemia/lymphoma patients treated with or without allogeneic stem cell transplantation: A single center experience. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2014, 2014 Dec 23.

2.学会発表

Hachiman M, Yoshimitsu M, Kuroki A, Nakamura D, Arima N. In vitro and in vivo effect of ATO/IFN/AZT for adult T cell leukemia/lymphoma. 19th Congress of European Hematology Association. Milan, Italy, 2014.

H.知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得

該当なし

2.実用新案登録

該当なし

3.その他

該当なし。

