

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。最近と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、倫理指針にのっとり、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、上述のプロトコルコンセプトとなった。現在フルプロトコ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られる。

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 Uchimarui, 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。

