

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試験では、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れ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。