

厚生労働科学研究委託費(革新的がん医療実用化研究事業)
分担研究報告書
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
医師主導試験
担当責任者 宮崎泰彦、大分県立病院 部長

研究要旨： 本研究は、急性型、リンパ腫型および予後不良因子を持つ慢性型の高齢者(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)における、モガムリズマブ併用CHOP-14療法の有効性、安全性をATL治療専門施設であるが協同し、検証することである。

A. 研究目的

抗CCR4モノクローナル抗体、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、単剤での高い有効性が示され、モガムリズマブ併用VCAP-AMP-VECP(以下、mLSG15とする)療法 vs. mLSG15療法のランダム化比較試験でも、主要評価項目である完全奏効割合(%CR)が、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、全生存割合(OS)、PFSにおいては、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に関するエビデンスは不十分である。

また、本邦において開発されたmLSG15療法は、CHOP-14療法に比べ複雑な治療レジメンであり、強い骨髄抑制に起因する感染症や血小板減少症の頻度が高い。また、Tsukasakiらの報告では56歳以上のサブグループ解析では、OSにおいてmLSG15療法のCHOP-14療法に対する有効性は同等であり、70歳以上は対象とされていないか

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)。

一方、本邦の実臨床ではCHOP-likeレジメンが最も多くの患者に実施されていることから、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。

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% の上乘せを期待するための症例数設定とした。

片側検定 $\alpha = 0.05$ 、 $\beta = 0.20$ とし、脱落例などを考慮すると、目標症例数は 50 例である。2 年間の症例登録期間とする。

(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、福岡大学で第 1 回班会議を行い、現在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

Narita T, Ishida T, Masaki A, Suzuki S, Ito A, Mori F, Yamada T, Ri M, Kusumoto S, Komatsu H, Miyazaki Y, Takatsuka Y, Utsunomiya A, Niimi A, Iida S, Ueda R. HTLV-1 bZIP factor-specific CD4 T cell responses in adult T cell leukemia/lymphoma patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. J Immunol. 2014 ; 192: 940-7.

2. 学会発表

Miyazaki Y, Kubo, K, Murayama T, Usui N, Hotta T; A multicenter, double-blind, randomized Phase III study comparing KRN125 with filgrastim in lymphoma: The 75th

Annual Meeting of Japanese Society
of Hematology (Oral presentation,
2013. 10. 11-13, in Sapporo)

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。