

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 小児骨髄系腫瘍に対する標準的治療法の確立
2. 研究開発代表者： 足立 壮一（国立大学法人京都大学医学研究科人間健康科学系専攻 教授）
3. 研究開発の成果

JCCG 研究として、難治性小児骨髄系腫瘍（AML、JMML、CML）に対して、高い長期生存率と晩期合併症の軽減の見込める標準治療を確立するための質の高い臨床研究を実施して国民の医療・福祉の向上に貢献することを目的とする。

1. 初発未治療 *de novo* AML に対するシームレス第 II-III 相臨床試験 (AML-12) UMIN000013288

寛解導入療法に Ara-C 大量を組み込む（試験アーム；HD-ECM、標準アーム；ECM）ことにより、治療成績の向上をめざす。HD-ECM 療法の早期死亡率が、ECM 療法の水準に比べて許容可能な程度に低いことが示されなければ、第 III 相試験を実施しないというシームレス第 II-III 相デザインを採用した。AML-12 試験は 2014 年 3 月 1 日に試験を開始し、2016 年 3 月 25 日現在、175 症例が登録されており、順調な登録集積ペースとなっている。試験治療中の死亡は 4 件報告されたが、効果安全性評価委員会による試験継続の許可を得た。2015 年 10 月 16 日に中間解析報告書が効果安全性評価委員会に提出され、審議が行われた結果、第 II 相試験の目的である HD-ECM レジメンの安全性が確認されたことから、2016 年 2 月 24 日付で第 III 相試験への移行について承認された。

2. APL に対する多施設共同第 II 相臨床試験 (AML-P13) UMIN000015348

ATO 併用により晩期障害の危険があるアントラサイクリン系抗癌剤の減量（標準リスク群は強化療法以降は中止）を、また、難治例については、新規薬剤を併用し、治療成績の向上を目指す。登録は順調であり、重篤な治療関連合併症も少なく、2016 年 3 月現在、登録数は 12 例となっている。

3. ML-DS に対する多施設共同臨床試験 (AML-D11) UMIN000007237

AML-D05 と同様のプロトコールで FACS, GATA1 変異, WT1 による MRD の系の確立を目指す。登録は順調であり、重篤な治療関連合併症も少なく、2015 年 2 月に新規登録終了（登録総数 87 例）となった。

4. AML 再発例と寛解導入不能例の観察研究 (AML-R13)

AML-再発難治例(*de novo* AML, APL, AML-DS)全例を登録し、臨床検体の遺伝子解析(キメラ遺伝子、FLT3-ITD 含む網羅的遺伝子解析)、FACS の MRD 解析を施行し、再発難治 AML に対する新規臨床試験を計画中である。

5. 小児慢性骨髄性白血病に対する臨床研究 (CML-08) UMIN000002581

分子遺伝学的寛解を達成した CML に対する TKI 中止試験 (STKI-14) UMIN000017644

CML-08 は、2014 年 9 月に登録が終了し、現在追跡期間中である。分子遺伝学的完全寛解を達成した CML に対するチロシンキナーゼ阻害薬(TKI)中止試験 (STKI-14) は 2015 年 6 月に予定通り試験登録を開始した。現在 18 例の登録があり、1 年間の登録を継続する。

6. JMML に対する静注用 Bu+Flu+L-PAM 前処置法による同種造血幹細胞移植第 II 相臨床試験 (JMML-11) UMIN000005936

同種移植による治療成績向上を目指す JMML-11 は、新規登録例が少ないため、小児血液がん学会の中央診断の結果を検討することになった。

7. 第 1・第 2 寛解期小児急性骨髄性白血病を対象としたフルダラビン・シタラビン・メルファラン・低線量全身照射による前処置を用いた同種移植の安全性・有効性についての臨床試験 (AML-SCT15)

骨髄破壊強度を保ちつつ高線量の全身照射(total body irradiation; TBI)と busulfan(Bu)を避け、治癒率を低下させずに、晩期合併症の軽減を目指す臨床試験計画を完成させた。

4. その他