

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：再発小児・AYA (Adolescent and Young Adult) 世代固形腫瘍に対する 2 剤併用化学療法についての多施設共同臨床研究
2. 研究開発代表者：小川 淳（新潟県立がんセンター新潟病院）
3. 研究開発の成果

・目的

小児がんの1/3を占める固形腫瘍は4-6割の長期生存に過ぎない。現在小児固形腫瘍の標準治療開発組織の形成と治療の国内均てん化を達成したが、国内には早期開発と再発治療を検討する基盤が欧米と比して非常に乏しい。当班は小児がん治療で最も予後に影響し、喫緊の課題である再発治療の確立を目的として再審査期間終了（間近）の安全性の高い殺細胞薬での併用療法と肉腫に適応のある分子標的薬剤の開発を行う。先進性は乏しいが、倫理指針下での試験実施により精度の高い安全性・有効性情報の収集ができる。試験結果は医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議等を通じて適応拡大に利用する。

・概要と成果

試験①「再発骨肉腫に対するゲムシタピン+ドセタキセル(GD)とテモゾロミド+エトポシド(TE)のランダム化第 II 相試験」

目的：再発骨肉腫例における GD と TE の有効性・安全性を評価する。

評価項目：【主要評価項目】無増悪生存期間、【副次評価項目】奏効割合、全生存期間(Overall Survival; OS)、有害事象発生割合

試験デザイン：スクリーニングを目的とした 1:1 のランダム化第 II 相試験

対象：1 歳以上 60 歳未満の再発骨肉腫

目標症例数：38 例（1 群 19 名）

治療計画：レジメン A（ゲムシタピン 900mg/m² day1, 8 + ドセタキセル 70mg/m² day8）あるいはレジメン B（テモゾロミド 150mg/m² day1-5 + エトポシド 50mg day1-12）のどちらかのレジメンを無作為割付にて開始する。病状の進行或いは毒性によりレジメン中止基準を満たした場合はもう一方のレジメンを開始する。2 つめのレジメンにおいてレジメン中止基準を満たした場合はプロトコール治療を中止する。

実施期間：登録期間 2 年、追跡期間 最終症例登録後 1 年間

進捗：2015 年 9 月より登録を開始している。2016 年 3 月末の時点で 12 施設の倫理審査委員会承認が得られ、3 例の症例登録がされている

試験②「再発小児・AYA (Adolescent and Young Adult) 世代固形腫瘍に対するイリノテカン+ゲムシタピン(IG)の第 I/II 相試験」

目的：再発小児固形腫瘍例における IG の用量規制毒性、最大耐容量を決定し、推奨容量での有効性・安全性を評価する。

評価項目：第 I 相試験【主要評価項目】DLT 発現割合、【副次評価項目】有害事象発生割合、第 II 相試験【主要評価項目】無増悪生存期間、【副次評価項目】臨床的有用性、奏効割合、生存期間、有害事象発生割合

試験デザイン：第 I 相、3+3 デザイン。第 II 相、単群デザイン。

対象：1 歳以上 40 歳未満の再発小児固形腫瘍（神経芽腫、横紋筋肉腫、未分化肉腫、ユーイング肉腫、網膜芽腫、腎芽腫、肝芽腫、骨肉腫、その他の骨軟部肉腫）

目標症例数：35-40 例（第 I 相約 10 例、第 II 相 25-30 例）

治療計画：ゲムシタピンは day1, 8 にイリノテカンは day1-5 投与する、1 コースは 21 日間とする。第 I 相試験では 5 段階の投与レベルを設定して推奨容量を決定する。第 I 相試験では薬物動態を実施する。第 II 相試験は推奨容量にてプロトコール治療中止基準に該当しないかぎり最長 20 コースまで繰り返す。

実施期間：登録期間 2.5 年、追跡期間 0.5 年、総研究期間 3 年

進捗：2015 年 10 月より登録を開している。2016 年 3 月末の時点で 8 施設の倫理審査委員会承認が得られ、4 例の症例登録がされている。

試験③として小児・AYA 世代の肉腫、芽腫に対するパゾパニブの第 II 相試験を計画中で平成 28 年度中に開始予定である。