

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：臨床試験、発症ハイリスクコホート、ゲノム解析を統合したアプローチによるATL標準治療法の開発
2. 研究開発代表者：塚崎邦弘（国立がん研究センター東病院 血液腫瘍科）
3. 研究開発の成果

概要： HTLV-1 によるATLの、予後不良因子を持たない慢性型とくすぶり型を対象に、**watchful waiting** を対照としたインターフェロン α とジドブジン併用療法の優越性を第III 相比較試験（JCOG1111）で検証する。この第III 相試験は、先進医療B制度の下、日本臨床腫瘍研究グループのリンパ腫グループ（JCOG-LSG）で実施する。附随研究としてBBJに保存した試験参加患者検体とJSPFAD 検体を統合しゲノム解析して、治療反応性と予後に関するバイオマーカーの同定を試みる。

成果： JCOG-LSG で 2013 年秋から登録を開始した本試験（JCOG1111）の患者集積ペースは遅かったが、適格基準を緩和するプロトコール改訂を行った後にペースはアップした。一昨年度末までには本試験が先進医療Bとして承認された早期・探索的臨床試験拠点 / 臨床研究中核病院の6施設から10例が登録された。試験治療（IFN/AZT療法）の2例の安全性報告についての「先進医療Bの継続の可否に係る審議結果の報告」が2015年1月に開催の先進医療技術審査部会で承認された。これを受けて上記の6施設に引き続いて昨年度末にはLSG参加の約40施設において、先進医療Bとして承認された施設から順次登録可能となった。今年度末には32施設からの登録が可能となり、23例が登録された。昨年度と比べて、登録ペースはさらに改善したが、依然当初の予定ペースよりは遅く、さらなる改善が必要である。ATLの多発地域である九州・沖縄の施設は一昨年まで先進医療Bで承認されていなかったが、昨年度末までには12施設が承認されたとともに更なる施設数増が見込まれることに加え、関係の学会・患者団体からも継続的に本試験を紹介していただいていることから、今後の登録ペースのアップが見込まれている。合わせて、登録症例の中央モニタリングを継続し、試験治療の安全性と試験からの逸脱を評価したところ治療休止規準に改善すべき点が明らかとなったので、必要となった登録期間の延長と合わせてプロトコール改訂を申請した。JCOG1111 試験登録患者の血液検体バンキングは比較的順調に進んでいる（JCOG-BBJバンキング割合はJCOG試験の中で82%と最上位）。附随研究を分担する研究者の個別のゲノム解析実験の進捗状況を年2回の本研究班の班会議で評価し、全員でその情報を共有するとともに、問題点があれば適時改善した。ATLの臨床・分子病態の中でも特にインドレントATLに着目し、その標準治療である **watchful waiting** 中の病状悪化に関わるシーズ、IFN/AZT療法などによる層別化治療に結びつくシーズについての個別研究を班の中で統合解析する準備を進める中で、皮膚病変に特有なゲノム増幅領域が見いだされた。