

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 小児リンパ腫の標準的治療法確立のための研究
2. 研究開発代表者： 氏名 小林良二（当該年度3月31日時点の所属）社会医療法人北榆会札幌北榆病院
3. 研究開発の成果

日本における小児リンパ腫の病型分布はホジキンリンパ腫が少なく、また非ホジキンリンパ腫ではリンパ芽球性リンパ腫・Burkittリンパ腫・B細胞大細胞型びまん性リンパ腫・未分化大細胞型リンパ腫の4型がほとんどをしめる。本研究の目的である小児リンパ腫の標準的治療法の確立は成人や海外小児の治療法を基に、日本人小児の適切な治療研究を推進することにあると考えられる。

初年度としてまず、今までに日本において前方視的研究のなかった「小児ホジキンリンパ腫に対するFDG-PET検査による初期治療反応性判定を用いた治療法の効果を確認する第II相試験(HL-14)」の登録を開始し、すでに5例の登録を完了している。一方で、BFMグループで5年無病生存率90%という素晴らしい成績を記録した進行期リンパ芽球性リンパ腫は、その後の成績の向上が世界的に難しくなり、さらに本邦においてはstage IIIの成績が悪いという海外とは異なる問題点をかかえている。このことから、予後因子を明確とするための「標準的化学療法を行った進行期小児リンパ芽球性リンパ腫の予後因子に対する多施設共同研究(ALBNHL14)」を登録開始し5例が登録し治療が行われている。成熟B細胞性リンパ腫は、すでにメソトレキセートを中心とした多剤併用療法で進行期において80%程度の無病生存率が得られているが、リツキシマブの有効性に関するデータが小児には存在しなかった。EICNHLでは従来型の化学療法にリツキシマブの有無の無作為割付けによる治療研究を開始した。しかしながら日本が参加する前に、欧州での治療成績がリツキシマブ併用群で大きく上回っていたために無作為割付けが中止となることとなった。このため、本邦においてもリツキシマブを含んだシングルアームとして治療を変更し平成28年4月より治療研究登録を開始する予定である。未分化大細胞型リンパ腫は国際共同研究ALCL99によって独自の病型としての治療が確立された。この成績に基づき、抗ALK抗体の存在やALK遺伝子によるMRD・MDDによる治療成績との解析を進めている。この後、これらのパラメーターを組み込むことによるリスク分類を確立することと新規薬剤(ALKインヒビターなど)を組み込んだ治療研究を開発する予定である。

小児リンパ腫はすべての進行期病型において70~80%の5年無病生存率が得られるようになった疾患であるが、その一方で治療抵抗性あるいは再発症例は予後不良であることが知られている。このため、リンパ芽球性リンパ腫に対しては「再発・治療抵抗性リンパ芽球性リンパ腫Stage III/IVに対するDexICE治療の有効性及び安全性を検証する多施設共同第II相臨床試験(ALB-R13)」を登録開始し3例の登録が得られている。成熟B細胞性リンパ腫においては後方視的解析・論文作成を行い今後の治療開発の準備を行っている。さらに未分化大細胞型リンパ腫においては骨髄非破壊的移植の成績が良好であるという基礎データがあることから前方視的な研究を開始すべく準備を進めている。

まれなリンパ腫も少ないながら存在し、医療現場においては治療法の選択に苦慮することがある。このために後方視的にデータを収集し解析することはきわめて重要である。今までに末梢性T細胞リンパ腫においては論文がまとまっており、EICNHLとの合同解析・論文作成にすすんでいる。さらに濾胞性リンパ腫・皮膚原発リンパ腫などについて解析をおこない学会発表を行った。また移植後のB細胞増殖性疾患についても日本造血細胞移植学会のデータベースを利用して解析・学会発表をおこなっており、今後論文作成予定である。思春期・若年成人世代(AYA世代)におけるリンパ腫の解析・治療法の開発も本研究の重要なテーマであるが、小児施設の治療実態調査を予定しており、さらに治療研究については未分化大細胞型リンパ腫においては日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)と、リンパ芽球性リンパ腫については日本成人白血病治療共同研究グループ(JALSG)と共同で行うべく話し合いを進めている。

4. その他

【作成上の留意事項】

- (1) 日本工業規格A列4番（A4）の用紙を用い、全文を1枚以内でまとめてください。
- (2) 文字の大きさは、10～12ポイント程度とします。
- (3) 当機構に提出の際はPDFに変換したファイルを送付してください。