

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名： びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の新規難治性病型に対する治療研究
2. 研究開発代表者： 山口 素子 (国立大学法人三重大学 医学部附属病院血液内科 講師)
3. 研究開発の成果

わが国の研究により疾患概念が確立された新規難治性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (diffuse large B-cell lymphoma; DLBCL) 病型 (CD5 陽性 DLBCL) に対する有効な治療法の確立を目的として、初発 II-IV 期 CD5 陽性 DLBCL 患者を対象とした新規治療法 (DA-EPOCH-R 療法/HD-MTX 療法) の臨床試験 (PEARL5 試験) を実施している。登録患者検体を用いたバイオマーカー探索のための付随研究、新規治療法の解説を含む診療支援資料の整備により、有効治療の確立と分子基盤の解明、および日常診療への円滑な導入を目指している。

本試験の概要について、血液・腫瘍内科医が多数参加する関連学会 (2015 年 7 月の日本リンパ網内系学会総会、同年 10 月の日本血液学会学術集会) および班会議にて紹介し、参加を呼びかけた。平成 27 年度には新たに 5 施設が参加した。最終的に国内の 39 施設が参加し、2015 年 11 月 10 日に計 47 名の参加により患者登録を終了した。

平成 27 年度内に重篤有害事象報告はなく、定期モニタリングおよび電子記録用紙レビューにより、登録開始以来、未報告の重篤有害事象報告がないことを確認した。試験実施中に統計学的な問題は特に発生していない。平成 27 年度の班会議を 2015 年 11 月 27 日に三重大学で開催し、討議と情報交換を行った。追跡不能例はないものの、本試験の主要エンドポイントは 2 年無増悪生存割合であり、今後の追跡調査が重要であることが登録施設の研究者間で確認された。

PEARL5 試験のデータ管理は三重大学病院臨床研究開発センターが担当している。班会議に先立って定期モニタリングを実施し、班会議の中でモニタリングレポート検討会を開催した。平成 27 年度には登録例数第 2 位の施設で施設訪問監査がみえ治験医療ネットにより実施され、問題なしと判定された。

病理中央診断で検討する抗原の免疫組織化学での条件設定を行った。病理中央診断手順書・病理中央診断申込用紙・標本搬送に関する連絡票を作成し、全登録患者の中央診断用リンパ腫組織検体および資料を収集した。病理中央診断会議を 2016 年 1 月 19 日および同年 3 月 23 日に開催し、46 例の中央判定を行った。

付随研究に関して、免疫組織化学およびホルマリン固定パラフィン包埋検体 (FFPE) を用いた腫瘍細胞の遺伝子変異解析に関する予備的検討を行った。さらに、FFPE での遺伝子発現解析に関する調整を行った。以上すべてを含む付随研究の研究計画書を作成し、付随研究代表者施設の IRB へ審査申請を行った。

PEARL5 試験治療の日常診療での安全性検討と診療実態調査の内容に関して、2015 年 11 月の班会議で検討を行った。また、DA-EPOCH-R 療法/HD-MTX 療法の安全性に影響する薬物代謝に関与する遺伝子多型を調べる体制づくりの一環として、薬物代謝との関連が報告されている遺伝子の多型について、正常人ならびにリンパ腫患者での検討を開始した。

診療支援資料の作成に際して、現在わが国で悪性リンパ腫に関する患者向け資料の少ないことが一般からの情報として指摘された。そのため本研究班では、PEARL5 試験の対象以外を含む全 DLBCL あるいは全悪性リンパ腫の患者を対象とした、疾患と化学療法に関する理解を深めるためのパンフレットを作成することとなった。一部医療機関ですでに種々の患者支援資料が使用されていることから、PEARL5 試験参加施設を対象として現在使用中の患者支援資料の有無とその内容を問うアンケートを作成した。