

成人 T 細胞白血病・リンパ腫に対する治療法の第 III 相試験

結果のまとめ

JCOG0907 試験へのご参加、まことにありがとうございました

臨床試験にご参加いただいた患者さんに試験結果をお知らせするために、試験の主な結果を簡易にまとめた文書「レイサマリー(Lay Summary)」を作成いたしました。

成人 T 細胞白血病・リンパ腫に関する臨床試験(JCOG0907)にご参加いただき、誠にありがとうございました。このたびデータ解析を行い試験の主な結果を 2024 年 6 月に開催された国際学会(米国臨床腫瘍学会:ASCO)で発表しました。試験にご参加いただいた皆さまにご報告いたします。

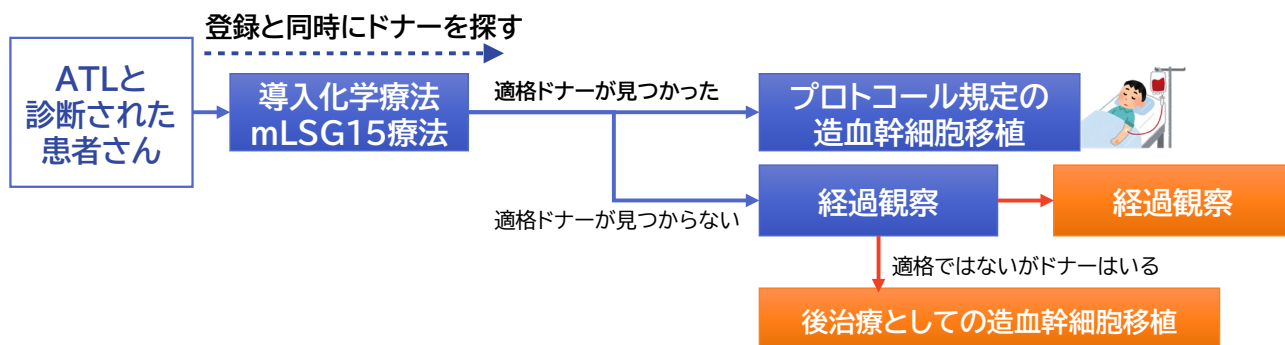
1. この臨床試験の目的と概要

成人 T 細胞白血病・リンパ腫(ATL)は、「HTLV-1(ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型)」が乳幼児期に母乳を介して感染した人の中から、ごく一部の方が発症する T リンパ球のがんです。この臨床試験では、進行が速いアグレッシブタイプと呼ばれる急性型・リンパ腫型・(一部の)慢性型 ATL の患者さんを対象としています。

ATL の標準治療は複数の抗がん薬を組み合わせる「多剤併用化学療法」です。現時点でもっとも高い有効性が報告されているのは、7 種類の抗がん薬とホルモン薬の全身化学療法と 2 種類の抗がん薬とホルモン薬の脳脊髄腔内への注射を組み合わせた「mLSG15 療法」です。

一方、急性骨髄性白血病など一部の血液腫瘍に対して標準治療となっている「造血幹細胞移植療法」が、ATL の患者さんにも有望な可能性がある^{のうせきずいくない}と報告されています。

そこで、私たちはアグレッシブ ATL の患者さんに対する治療として、化学療法(mLSG15 療法)に造血幹細胞移植療法を組み込んだ治療法を検証する臨床試験を行いました。



mLSG15 療法	点滴または内服	ピンクリスチン、ドキシソルピシン、シクロホスファミド、ラニムスチン、ビンデシン、カルボプラチン、エトポシド、プレドニゾン
	脳脊髄腔内注射	メトトレキサート、シタラピン、プレドニゾン

2. 結果について

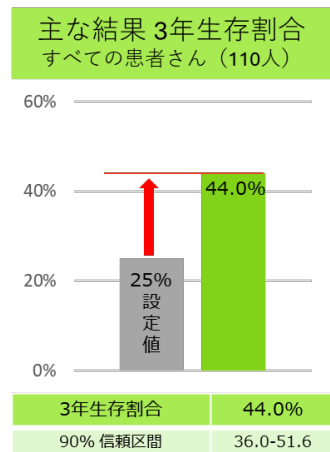
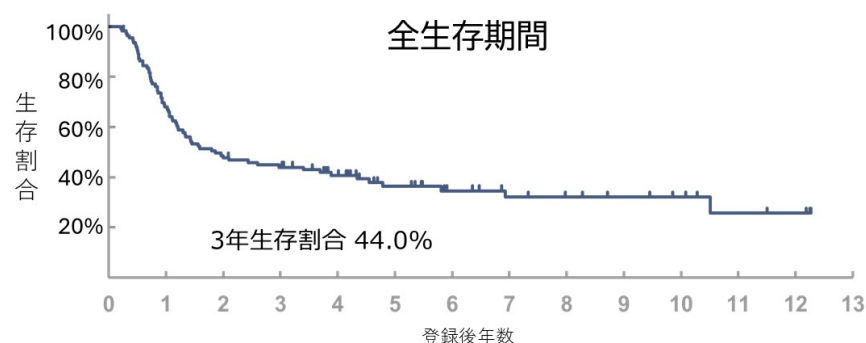
2010年9月から2020年6月に登録された110人の患者さんを対象として2023年11月にデータ解析を行いました。

登録された110人の患者さんのうちドナー(造血幹細胞提供者)が見つかり造血幹細胞移植を受けた患者さんは41人でした。その後、1年の経過観察期間終了後に51人が後治療としての移植を受けたので、最終的に、造血幹細胞移植を受けた患者さんは92人、移植を受けなかった患者さんは18人でした。

プロトコル規定の移植(41人) プロトコル治療を継続して、規定されたドナーと前処置法(プロトコルで予定していた期限内)で行われた移植
後治療としての移植(51人) プロトコル治療を中止した後に(プロトコルで予定していた期限を超えて)行われた移植

主な結果 3年生存割合 25%を上回りました

解析の結果3年生存割合は44.0%であり、過去の臨床試験の結果を基に事前に設定した、「mLSG15療法の3年生存割合25%を上回る」が満たされました。



3. 副作用（特に治療に関連した死亡）について

造血幹細胞移植は移植後の合併症が原因で死亡する可能性もあり、通常の化学療法に比べて副作用の強い治療です。このため、血縁者間移植で30%、非血縁者間移植で35%、mLSG15療法単独で10%を超える治療関連死亡が発生した場合は、登録を一時中止し、試験の継続の可否について検討することと決めていました。

最終的に、治療関連死亡発生割合は血縁者間移植で16.7%、非血縁者間移植で20.7%、mLSG15療法単独で0%でした。

	血縁者間移植	非血縁者間移植	mLSG15療法
登録を一時中止する規定	30%	35%	10%
発生した治療関連死亡の割合	16.7%	20.7%	0%

治療中および最終治療日から30日以内の死亡は3人、最終治療日から31日以降の治療との因果関係が疑われる死亡は9人で発生し、このうち9人が造血幹細胞移植による治療関連死亡と判断されました。治療関連死亡の原因は、感染症8人(呼吸器感染症5人、敗血症3

人)、慢性移植片対宿主病 1 人でした。

また、死亡された 70 人の患者さんの死因の内訳は、ATL の悪化による原病死 34 人、造血幹細胞移植による治療関連死亡 30 人(プロトコール規定の移植 9 人、後治療としての移植 21 人)、他病死 6 人でした。

4. この臨床試験でわかったこと

この臨床試験の結果、成人 T 細胞白血病・リンパ腫(ATL)に対する、積極的な造血幹細胞移植を実施する治療戦略の 3 年生存割合は、事前に設定した値を有意に上回ったことが確認できました。

しかし、移植を受けたから長生きしたのではなく長生きしたから移植が受けられたために見かけ上移植の効果がよく見える影響(不死時間バイアス)を考慮した統計解析では、造血幹細胞移植の延命効果は小さい可能性が高い(死亡リスク軽減は 10%弱にとどまる)ことがわかりました。また、造血幹細胞移植による治療関連死亡は 30 人と少なくない方に起こっていることから、ATL に対する造血幹細胞移植の臨床的有用性を断定できるものではありませんでした。

以上の結果から、ATL に対する造血幹細胞移植を治療選択肢の 1 つとして推奨できる可能性があることまでは判ったものの、ATL に対する造血幹細胞移植を第一選択として積極的に推奨すべきと結論付けることはできませんでした。

5. この臨床試験が計画された経緯

この臨床試験の対象となる ATL に対しては、多剤併用化学療法が行われています。現時点でもっとも高い有効性が報告されているのは、「mLSG15 療法」です。しかし、多剤併用化学療法を受けたとしても、2 年後に生存されている方は約 3 割とまだまだ不十分であり、よりよい新しい治療法の開発が必要であると考えています。一方、急性骨髄性白血病など一部の血液がんに対して標準治療となっている「造血幹細胞移植」が、ATL に対しても有望である可能性がある」と報告されています。

同種造血幹細胞移植とは、兄弟など血縁関係がある方や骨髄バンクに登録されているドナーのうち、白血球の型が同じかとても近いドナーの造血幹細胞を患者さんの血液の中に注入(移植)することにより、患者さんの造血幹細胞をドナーの造血幹細胞に入れ替える治療法です。

造血幹細胞移植は、患者さんの血液細胞をドナーの血液細胞と入れ替えるため、ATL 細胞だけではなく、正常臓器の細胞も、ドナーの血液細胞から「敵」とみなされて攻撃されます。これを「いしよくへんたいしゆくしゅびょう移植片対宿主病:GVHD」と言います。そのため、ドナーの血液細胞が必要以上に患者さんの身体を攻撃しないように調節していく必要があります。移植後は長期間にわたって免疫抑制剤を使用する必要があります。

また、移植の際の副作用も強く、移植が原因で 4 人~5 人に 1 人が亡くなる可能性のある治

療であって、本当に ATL に対する造血幹細胞移植療法が、そのリスク(危険性)に見合った価値のある治療法であるかどうかの評価はまだ定まっておりません。

このような中 JCOG リンパ腫グループでは、造血幹細胞移植について検証する試験を計画しました。この臨床試験により、化学療法よりも高い治療関連死亡のリスクを冒しても、長期生存、そして場合によっては治癒を得られる可能性にかける価値のある治療法であるのかが明確になると考えました。

6. この臨床試験の今後の予定と掲載サイト情報について

●今後の予定

この臨床試験の結果は、2024 年 6 月に開催された国際学会(米国臨床腫瘍学会:ASCO)で発表いたしました。今後、論文公表を予定しています。

※ 学会発表、論文公表ではあなたを特定できる情報は含みません。



●掲載サイト情報

この臨床試験の概要は以下のサイトにて公開しています。

JRCT 臨床研究等提出・公開システム情報: jrct.mhlw.go.jp

臨床研究実施計画番号 JRCTs031180243

<https://jrct.mhlw.go.jp/latest-detail/jRCTs031180243>

検索サイト「JRCT」で検索→**臨床研究等提出・公開システム**

JRCT サイトで「JCOG0907」で検索



JCOG ウェブサイト試験概要: www.jcog.jp

<https://jcog.jp/document/0907.pdf>

※ 臨床研究等提出・公開システム、JCOG ウェブサイトではあなたを特定できる情報は公表されません。

改めて、JCOG0907 試験にご参加頂いたことに感謝申し上げます。

JCOG0907	成人 T 細胞白血病・リンパ腫に対する同種造血幹細胞移植療法を組み込んだ治療法に関する非ランダム化検証的試験	
JCOG0907 研究代表者	塚崎 邦弘	埼玉医科大学国際医療センター
JCOG0907 研究事務局	福島 卓也	琉球大学医学部
担当医名		施設名
JCOG 運営事務局/ JCOG 患者参画委員会 東京都中央区築地 5-1-1 国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門		

<用語解説>

HTLV-1	Human T-cell Leukemia Virus type 1 (ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型) の略称で、ヒトに感染するレトロウイルスの一つです。
3 年生存割合	試験に登録してから 3 年後に生存している患者さんの割合
造血幹細胞	血液を作る元となる細胞で、血液または骨髄から採取します。
同種造血幹細胞移植	患者さん自身の造血幹細胞を移植する「自家」造血幹細胞移植と区別して、他の人(ドナーと呼びます)の造血幹細胞を用いる移植のことをこのように呼びます。
移植片対宿主病	ドナーの免疫細胞が患者の組織を異物と認識し攻撃することで生じる合併症です。