

# T細胞性急性リンパ性白血病治療の改善

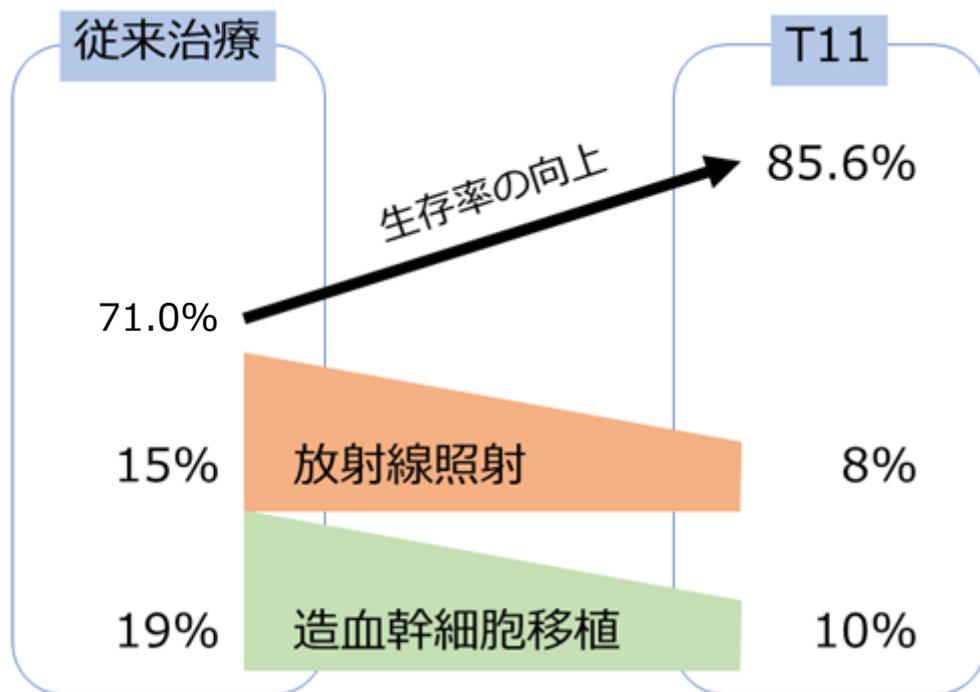
— 当院参加の共同研究の成果が世界的医学雑誌に掲載 —

宮城県立こども病院は、T細胞性急性リンパ性白血病治療の改善に関する共同研究に参加し、その研究成果が、世界で最も評価が高い医学雑誌の一つである「Lancet Haematology」に掲載されました。

この研究により、従来に比べてT細胞性急性リンパ性白血病の生存率が向上し、より多くの小児患者を救うことができるようになりました。

## 記

- 1 掲載雑誌 Lancet Haematology
- 2 掲載日 令和5年5月10日（水）
- 3 掲載内容 T細胞性急性リンパ性白血病治療の改善に関する研究成果について  
(論文タイトル: Nelarabine, intensive L-asparaginase, and protracted intrathecal therapy on newly diagnosed T-cell acute lymphoblastic leukemia in children and young adults)
- 4 論文著者 宮城県立こども病院 血液腫瘍科 科長 佐藤 篤(共同筆頭著者、責任著者)
- 5 その他 詳細は別紙資料のとおりです。



本研究 (T11) では、手本とした欧州の従来型治療と比較して、無イベント生存率が向上し、放射線照射と造血幹細胞移植を受ける患者の割合を半減できました。

## I. 研究の要旨

宮城県立こども病院が参加した、日本小児がん研究グループ(JCCG)と成人白血病共同研究機構(JALSG)が国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED) 革新的がん医療実用化研究事業の支援を受けて共同で実施したT細胞性急性リンパ性白血病に対する臨床試験の結果が、Lancet Haematology に受理され、5月10日にオンラインで発行されました。

本研究により、従来成績が悪かったT細胞性急性リンパ性白血病の治療成績が、世界でもトップレベルにまで上昇しました。本研究では0歳から24歳までの小児とAYA世代を対象としており、本研究の結果、T細胞性急性リンパ性白血病を発症した多くの小児、AYA世代の患者を救うことができるようになりました。本研究では宮城県立こども病院血液腫瘍科佐藤篤科長が研究運営に重要な役割を果たし、共同筆頭著者、責任著者として結果の解析および執筆を担いました。

### 【本研究成果のポイント】

- 従来T細胞性急性リンパ性白血病の生存率は約70%程度でしたが、全国125施設が参加した多施設共同臨床試験により、3年後の無イベント生存率（治療不応や再発なく生存する割合）86.4%、全生存率91.3%まで改善することができました。
- 同時に、副作用の強い「放射線治療」や「造血幹細胞移植」を受ける患者の割合を減らすことに成功しました。
- ネララビンという新薬を用いたこと、従来からあるL-アスパラギナーゼやデキサメタゾンの投与方法を工夫したことなどが、治療成績の改善につながったと考えられます。
- この成績は世界でもトップレベルのものであり、世界における今後の治療方針にも大いに影響を与えることが予想され、世界的なトップジャーナルであるLancet Haematologyにて受理・発行されます。

## II. 研究の背景

小児および若年成人の急性リンパ性白血病は日本で年間およそ600例発症し、そのうち10-15%がT細胞性急性リンパ性白血病です。

従来、日本におけるT細胞性急性リンパ性白血病の治療成績は悪く、2006年から2010年に発症した15歳未満の小児においては3年の生存率は71.0%であり(Horibe K, et al. International Journal of Hematology)、成人においてはさらに不良でした。

## III. 研究の概要と成果

このT細胞性急性リンパ性白血病の生存率を改善する目的で、日本小児がん研究グループ(JCCG)が成人白血病共同研究機構(JALSG)と共同で、2011年から臨床試験を開始しました(臨床試験名: ALL-T11)。この臨床試験には全国125施設が参加しました。2021年まで経過が観察され、この度その結果がまとまりました。この臨床試験では、全国で0歳から25歳未満の349名が治療を受け、3年後の生存率は91.3%で、従来の成績と比べて大きく改善しました。手本とした欧州の従来型治療の成績(Schrappé M, et al. Blood 2010)と比較すると、無イベント生存率(3年後までに治療不応や再発なく生存する割合)は75.9%から86.4%と10%以上も成績が向上しました(図1, 2)。これらの理由として、ネララビンという新しい薬を従来の治療に追加したこと、L-アスパラギナーゼという従来から使われてきた薬剤の投与量と回数を増やしたこと、使用

するステロイドの種類をデキサメタゾンに変更したことがあります。さらに、治療成績が向上しただけでなく、頭蓋放射線照射（注1）や同種造血幹細胞移植（注2）を受ける患者の割合を減らすことができ、成長期にあるこどもの長期にわたる副作用を軽減できました。

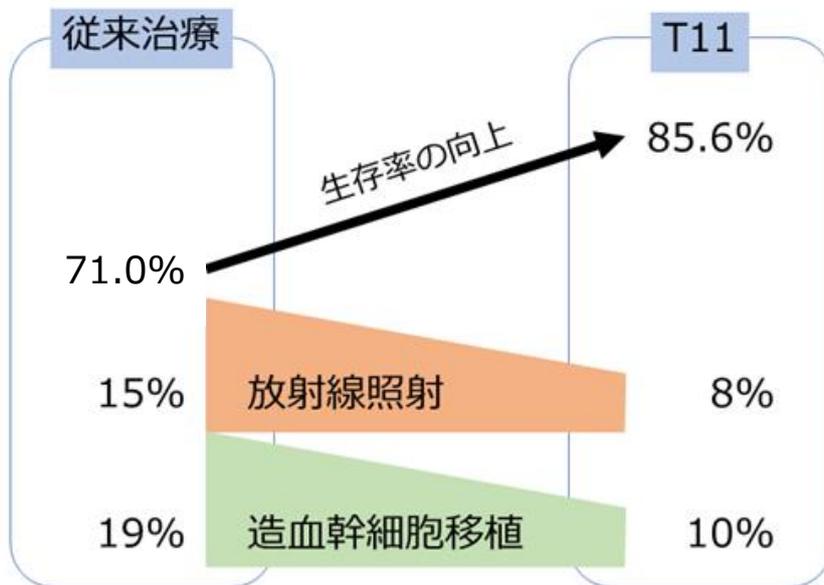


図1 結果のポイント

T11 では、手本とした欧州の従来型治療と比較して、無イベント生存率が向上し、放射線照射と造血幹細胞移植を受ける患者の割合を半減できました。

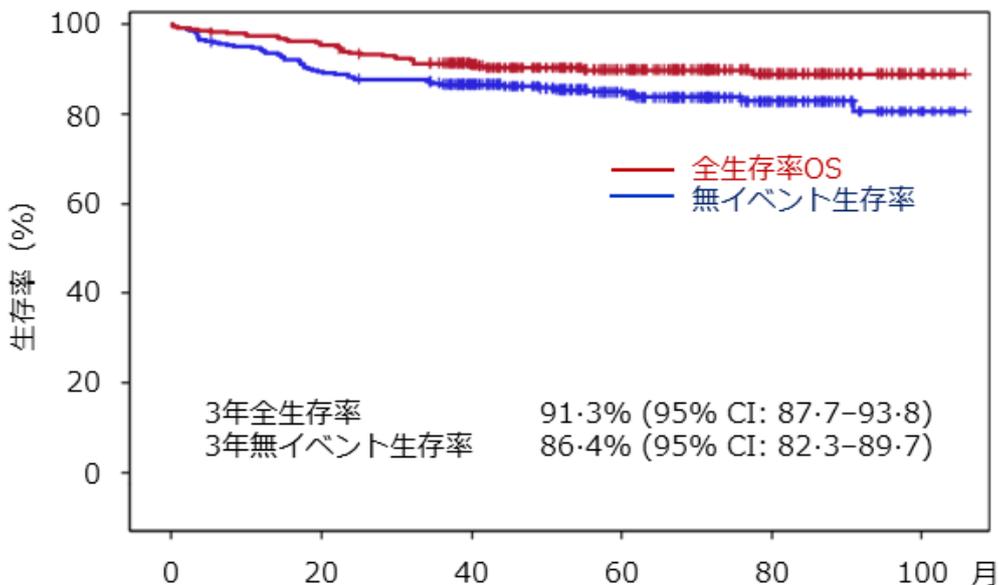


図2 治療成績（3年全生存率、3年無イベント生存率）

#### IV. 今後の展開

現在、ALL-T11 の後継試験である ALL-T19 試験（特定臨床研究）を実施中です。

この試験では、ALL-T11 の治療戦略を用いつつ、さらに年齢層を広げて 0 歳から 65 歳までの患者に対して各年齢層に適切な強度の治療を提供する工夫が施されており、全年齢層における標準治療の策定に貢献することが期待されています。

## V. 研究成果の公表

本研究成果は、2023 年 5 月 10 日、科学誌「Lancet Haematology」に掲載されました。

論文タイトル：Nelarabine, intensive L-asparaginase, and protracted intrathecal therapy on newly diagnosed T-cell acute lymphoblastic leukemia in children and young adults: a nationwide, multicenter, phase II trial including randomization in the very high-risk group

著者：Atsushi Sato, M.D., Yoshihiro Hatta, M.D., Chihaya Imai, M.D., Koichi Oshima, M.D., Yasuhiro Okamoto, M.D., Takao Deguchi, M.D., Yoshiko Hashii, M.D., Takashi Fukushima, M.D., Toshinori Hori, M.D., Nobutaka Kiyokawa, M.D., Motohiro Kato, M.D., Shoji Saito, M.D., Kenichi Anami, M.T., Tatsuhiro Sakamoto, M.D., Yoshiyuki Kosaka, M.D., Souichi Suenobu, M.D., Toshihiko Imamura, M.D., Akiko Kada, MPH., Akiko M. Saito, Ph.D., Atsushi Manabe, M.D., Hitoshi Kiyoi, M.D., Itaru Matsumura, M.D., Katsuyoshi Koh, M.D., Arata Watanabe, M.D., Yasushi Miyazaki, M.D., Keizo Horibe, M.D.

(下線は共同筆頭著者)

## VI. 謝辞

本研究は、本研究は、日本小児がん研究グループ(JCCG)と成人白血病共同研究機構(JALSG)の共同研究で、北海道大学 真部淳、宮城県立こども病院 佐藤篤、日本大学 八田善弘、新潟大学 今井千速、埼玉小児医療センター 大嶋宏一、鹿児島大学 岡本康裕らを中心とするチームで行われた成果です。

本研究は、日本医療研究開発機構 (AMED) 「JP15ck0106071, JP15ck0106129, JP17ck0106331, JP20ck0106612, JP17ck0106334」、厚生労働省科学研究費補助金 (課題番号 H23-がん臨床一般-014) などの支援を受けて行われました。

### 【用語解説】

(注1) 頭蓋放射線照射：白血病細胞は脳脊髄のなかに潜みやすい性質を持っているため、適切な治療を行わないと脳脊髄液のなかで白血病細胞が再発することが頻繁に起こることが知られています。これを防ぐために、脳に放射線を照射する予防治療が従来行われてきました。予防として大変有効であることが示されていますが、こどもの脳への放射線治療は脳の発達やホルモン分泌への悪影響、稀には二次性脳腫瘍の発生が問題となっています。

(注2) 同種造血細胞移植：白血球の型が一致した健康成人から骨髄を採取し、全身放射線照射や大量抗がん剤治療を受けた直後の患者に輸注する治療のことを指します (骨髄移植)。骨髄のかわりに、末梢血から採取した造血細胞 (末梢血幹細胞移植) や赤ちゃんのへその緒に含まれる血液 (臍帯血移植) を移植する治療も行われています。小児や若年成人においては、抗がん剤治療に比べてより高い治療効果が期待される一方で、移植前処置として行われる全身放射線照射や大量抗がん剤投与による身体への負担が高いことや、移植した細胞による臓器障害 (移植片対宿主病: GVHD) が長期の合併症として問題となっているため、移植を行わずに治癒を目指す治療法には高い意義があります。

### 本件に関するお問い合わせ先

地方独立行政法人宮城県立こども病院

経営企画課 神山 陽平

電話：022-391-5111

E-mail：kikaku@miyagi-children.or.jp