

## 臨床試験概要

小児難治性 T 細胞性急性リンパ性白血病に対するネララビン、フルダラビン、エトポシドを用いた寛解導入療法第 I / II 相臨床試験 (ALL-RT11)

### 1. 研究代表者(氏名、施設)

国立がん研究センター中央病院 熊本忠史

(途中で神奈川県立こども医療センター 後藤 裕明に交代)

特定非営利活動法人 日本小児がん研究グループ JCCG 血液腫瘍分科会 再発 ALL 委員会

### 2. 目的

初回の化学療法で寛解に導入されなかった、または、再発した小児の T 細胞性急性リンパ性白血病 (T-ALL) 例に対するネララビン、フルダラビン、エトポシドの 3 剤併用化学療法 (FLEND 療法) の安全性と有効性を検証することが目的です。この試験はまず第 I 相試験として当時、難治 T-ALL に対して新規導入されたネララビンと併用するフルダラビンとエトポシドの、安全に併用できる用量を決定し、続いて第 I 相試験で決定された用量での実際の効果を検討する第 II 相試験が計画されていました。

### 対象

本試験の対象は、難治性 T-ALL を持つ、初発時 1 歳以上 18 歳未満、試験登録時 20 歳未満の患者さんです。

### 3. 治療(シェーマ可)

FLEND 療法では、ネララビン、フルダラビン、エトポシドを以下のように投薬しました。

	投与方法	第 1 日	第 2 日	第 3 日	第 4 日	第 5 日
エトポシド	1 時間点滴静注	○	○	○	○	○
フルダラビン	エトポシド終了直後より 30 分間点滴静注	○	○	○	○	○
ネララビン	フルダラビン開始から 4 時間後より 1 時間点滴静注	○	○	○	○	○

3 剤の用量は下記のとおりで、第 I 相試験ではレベル 1 の投薬量から開始し、出現する副作用によって用量増加あるいは減少させる計画でした。

投与レベル	症例数	ネララビン	フルダラビン	エトポシド
第 I 相				
-2	3-6	650	20	50
-1	3-6	650	20	75
1	3-6	650	30	75
2	3-6	650	30	100
第 II 相	22-25	650	RP2D	RP2D

### 登録数と研究期間

本試験は 2011 年 12 月から 2018 年 9 月まで患者さんを登録し、全国の施設から 6 人の患者さんにご参加いただきました（1 名の方は登録後に参加条件を満たさなくなり、5 名の結果が解析されました）。

### 4. 成果

第 I 相試験では投与レベル 1 で 3 名、レベル 2 で 2 名が治療され、いずれの患者さんでも重大な副作用は認められませんでした。残念ながら十分な登録患者さんが得られず、試験はこの段階で終了となりましたが、少なくともレベル 1 の投与は安全に実施可能であることが示されました。この成果は International Journal of Hematology 誌に掲載されました。

Kumamoto T, Goto H, Ogawa C, Hori T, Deguchi T, Araki T, Saito AM, Manabe A, Horibe K, Toyoda H. FLEND (nelarabine, fludarabine, and etoposide) for relapsed T-cell acute lymphoblastic leukemia in children: a report from Japan Children's Cancer Group. Int J Hematol. 2020 Nov;112(5):720-724. doi: 10.1007/s12185-020-02962-2.

### 5. 問い合わせ先

神奈川県立こども医療センター 後藤 裕明

goto.1u20c (アットマーク) kanagawa-pho.jp