

## 臨床試験概要

### 1. 研究代表者(氏名、施設)

広島大学自然科学研究支援開発センター 檜山 英三  
日本小児肝癌スタディグループ

### 2. 概要と目的

小児肝癌は、1980年代までは手術による完全切除が唯一の治療手段であり、生存率も20-30%と低いものであった。1980年代後半になって、シスプラチン(CDDP)とドキソルビシン(DOX)を中心とした抗がん剤治療が用いられるようになり治療成績が飛躍的に向上した。

欧州ではSIOOP(International Society of Pediatric Oncology)グループにてSIOPEL試験が、米国ではCOG(Children's Oncology Group)にて、INT試験が行われた。

日本では、1991年から1999年まで、シスプラチン(CDDP)とピラルビシン(THP-ADR)を用いたレジメン(CITA療法)からなるJPLT-1治療研究が行われた。その後、1999年から2008年の間にJPLT-2試験が行われた。

遠隔転移がなくCITA療法が有効で肝切除が可能な標準リスク肝芽腫の5年生存率が90%以上と満足いくものであった。一方で、CITA療法への治療反応が不良で予後不良な群を認めリスク層別化が必要とされた。また、THP-ADRによる二次がん(特に白血病)が高頻度にみられ、課題と考えられた。

本研究では、遠隔転移のない群を、さらに標準リスクと中間リスクに分類し、標準リスク群においてはCDDP単剤療法がCITA療法に非劣勢であるかどうかを検討し、中間リスク群においては、CITA療法のTHP-ADRの代わりにドキソルビシン(DOX)を用い、治療間隔を3週間とTime Dose Intensityをあげつつ、適切な適応による肝移植が行われるように基盤を整備することで治療成績の向上を目指すものである。

### 3. 対象

15歳未満の小児肝癌(肝芽腫または肝細胞癌)と診断されたもので以下の分類を用い、中間リスクと標準リスクを対象とする。

<国際リスク分類>

●高リスク=以下のいずれかの患者

血清 AFP <100 ng/ml

PRETEXT 付記因子

M1 (転移臓器問わず)

N2 (遠隔のリンパ節転移)

●中間リスク=以下のいずれかの患者 (ただし、M1、N2、AFP<100 ng/ml は自動的に高リスク)

PRETEXT IV

PRETEXT 付記因子として以下のものを一つ以上みとめるもの

E1, E1a, E2, E2a

H1, N1 P2, P2a V3, V3a

多発 (腫瘍が2箇所以上肝内に存在するもの)

診断時年齢が3才以上

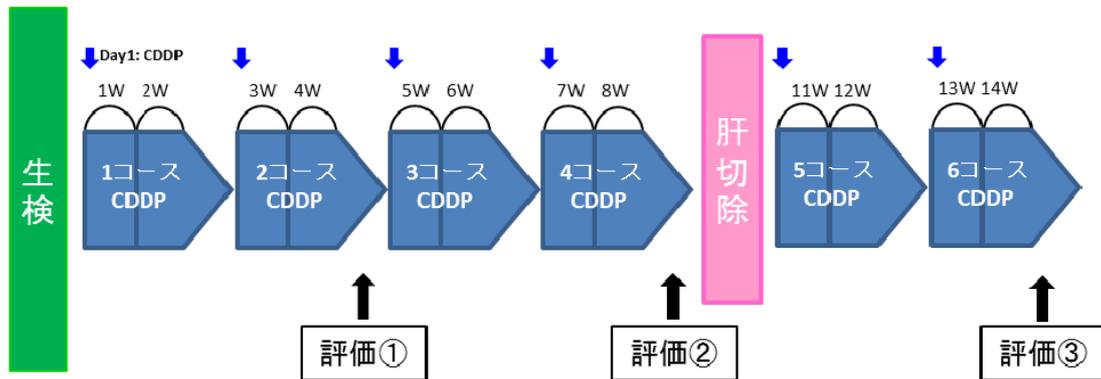
初診時肝破裂例

●標準リスク=上記以外のすべての患者

## 4. 治療

### 4. 標準リスク群 (JPLT3-S プロトコール) (STANDARD RISK HEPATOBLASTOMA)

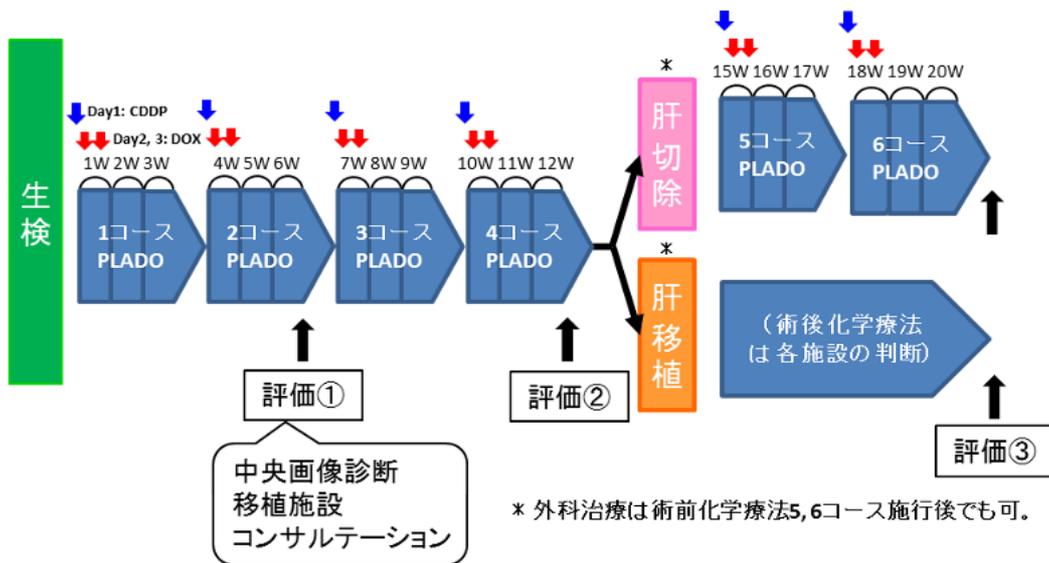
#### 4.1 試験治療概要 (Trial Schema)



シスプラチン単剤投与によるCITA療法に対する非劣勢試験

### 5. 中間リスク群 (JPLT3-I プロトコール) (INTERMEDIATE RISK HEPATOBLASTOMA)

#### 5.1 試験治療概要(Trial Schema)



- PLADO療法4コース後に治療反応評価と肝移植適応を検討
- 術後化学療法はPLADO療法2コースであるが、肝移植後は施設判断

## 5. 予定登録数と研究期間

予定登録期間: 5年

追跡期間: 登録期間終了後3年

総研究予定期間: 10年

予定登録症例数: 標準リスク 65例 中間リスク 35例