

臨床試験概要

高リスク小児肝芽腫に対する Dose-dense cisplatin 療法と外科療法の安全性を評価する多施設共同臨床試験 (JPLT 3-H)

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 SIOP (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。

JPLT-2試験の結果として、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年生存率は90%以上と満足いくものであった。一方で、遠隔転移を伴う肝芽腫については、世界的にも生存率30%前後と依然として予後不良であった。

欧州のSIOPのグループは、SIOPEL1にてCDDPの有効性が確認されて以降、徐々にCDDPの投与量の増量・投与間隔の短縮を行ってきており、SIOPEL-4においてさらにCDDPのDose Densityをさらに高めた実行可能性と有効性が検証され、血液毒性と聴神経毒性は認められるものの、3年全生存率79%という、これまでの臨床試験に比較して飛躍的に高い生存率を示した。

ただし、SIOPEL-4で使用するCDDPの使用強度は、本邦ではこれまで経験のない域であり、本研究では、SIOPEL-4プロトコルの本邦における安全性を評価することを最大の目的とし、合わせて実施可能性、有効性を総合的に評価することとする。

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、高リスク群を対象とする。

<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

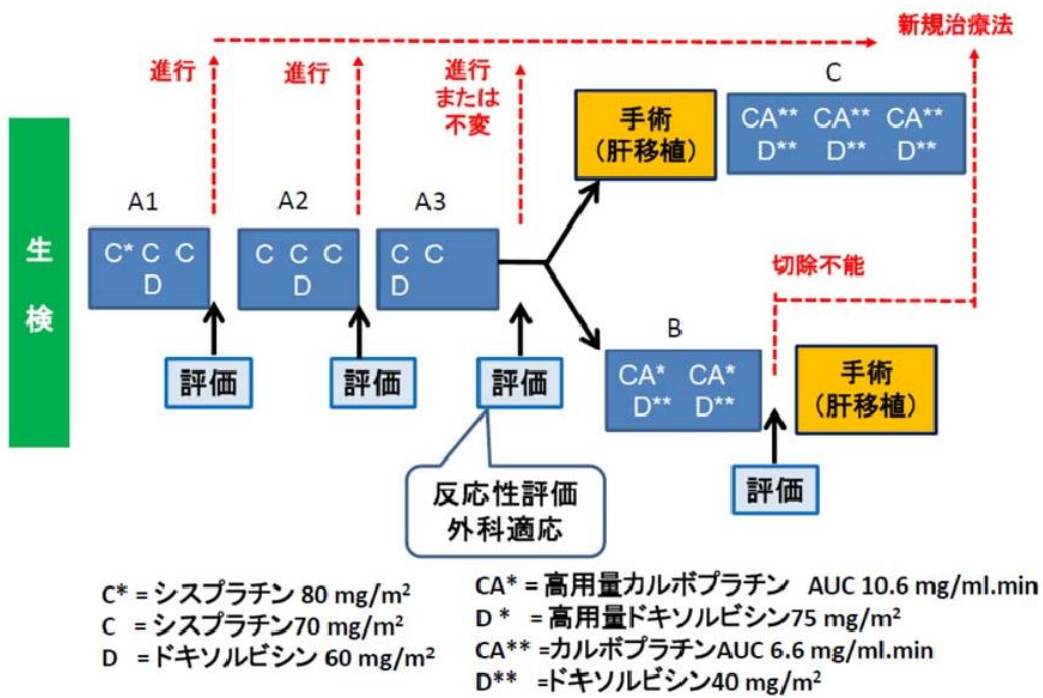
多発 (腫瘍が2箇所以上肝内に存在するもの)

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



- SIOPEL4 プロトコールに従った CDDP 1 週間隔投与と DOX を含むブロックからなる術前化学療法を行う。
- 局所進行例に対しては肝移植を含めた外科療法の検討を行う。
- 術前化学療法にて残存する肺転移巣に対しては、積極的な多段階手術により、転移巣と原発巣の両方を切除することを推奨する。

5. 予定登録数と研究期間

予定登録期間: 3年

追跡期間: 登録期間終了後3年

目標症例数: 15 例