

**成人T細胞白血病・リンパ腫 (ATL) に対する
インターフェロンα /ジドブジン併用療法とWatchful Waiting 療法の
第Ⅲ相ランダム化比較試験 (JCOG1111)**

【適格規準 (組み入れ規準)】

1) 抗 HTLV-1 抗体が陽性で、血液細胞学的または病理組織学的に末梢性リンパ系腫瘍と診断され、表面形質からT細胞由来であることが証明されていること。

2) 以下の ① または ② に該当する患者。

① 症候を有するくすぶり型 ATL

以下の (1) ~ (6) をすべて満たす。

(1) リンパ球数(正常リンパ球と異常リンパ球を含むリンパ球様細胞の実数の和) < 4,000/mm³

(2) LDH ≤ 333 U/L #

(3) 補正 Ca 値* < 11.0 mg/dL

* 補正 Ca 値は以下の式で求める。

血清アルブミン値 ≥ 4.0 (g/dL) の場合：

補正カルシウム値 (mg/dL) = 総カルシウム値 (mg/dL)

血清アルブミン値 < 4.0 (g/dL) の場合：

補正カルシウム値 (mg/dL) = 総カルシウム値 (mg/dL) - 0.8 [アルブミン(g/dL) - 4] mEq/L で血清 Ca 値が報告されている施設では、2 倍の値に換算して mg/dL の値とする。

(4) リンパ節**、肝臓、脾臓、中枢神経、骨、腹水、胸水、消化管のいずれにもATLによる病変が存在しない

** 臨床的に ATL が浸潤していると判断されるリンパ節腫大がない。長径 1.5 cm 以上のリンパ節腫大が認められる場合は、組織学的に ATL 病変でないことが確認されている場合のみ適格とする。

(5) 以下 i)、 ii) のいずれかを満たす

i) 皮膚、肺に組織学的に証明された ATL 病変を認めない、且つ、異常リンパ球の割合 ≥ 5% の場合に以下を満たす

- ・ 登録前 1 年以内にニューモシスチス肺炎、深在性真菌症、サイトメガロウイルス感染症、汎発性水痘・帯状疱疹ウイルス感染症、糞線虫症などの日和見感染の既往を有する。ただし、登録時に日和見感染が完治している場合のみ適格とする（再発予防のための維持療法を継続していてもよい）。
- ii) 皮膚、あるいは肺に組織学的に証明されたATL病変を認める（日和見感染の既往は問わない。ただし、既往を有する場合は、登録時に日和見感染が完治している場合のみ適格とする〔再発予防のための抗生剤（抗菌薬）、抗真菌薬、抗ウイルス薬の投与は継続していてもよい〕）

② 予後不良因子を有さない慢性型 ATL

以下の (1) ~ (6) をすべて満たす。

- (1) リンパ球数 (正常リンパ球と異常リンパ球を含むリンパ球様細胞の実数の和) $\geq 4,000/\text{mm}^3$
- (2) LDH $\leq 444 \text{ U/L} \#$
- (3) 補正 Ca 値* $< 11.0 \text{ mg/dL}$
- (4) 中枢神経、骨、腹水、胸水、消化管のいずれにも ATL による病変が存在しない
- (5) 以下 i)、ii) のいずれかを満たす
 - i) 組織学的に証明された ATL 病変を認めない、且つ、異常リンパ球の割合 $\geq 5\%$
 - ii) 皮膚、肺、リンパ節、肝、脾のいずれかに組織学的に証明された ATL 病変を認める
- (6) 予後不良因子を有さない (登録直近の連続する 2 回以上の検査で以下の i) ~ iii) をすべて満たすこと。検査は登録前 2 カ月以内に 13 日間以上の間隔をあけて実施する〔2 週間隔の同一曜日の 2 回の検査は許容〕)
 - i) 血清 BUN $\leq 25 \text{ mg/dL} \#$
 - ii) 血清 LDH $\leq 300 \text{ U/L} \#$
 - iii) 血清アルブミン $\geq 3.5 \text{ g/dL} \#$

3) 登録日の年齢が 20 歳以上、75 歳以下である。

4) Performance status (PS) は ECOG の規準で 0 ~ 1 である。

5) 以下の ① と ② の両方を満たす。

① ATL に対する治療歴がない。

ただし、レチノイドの内服・注射、副腎皮質ホルモン剤の内服・注射、外用抗がん剤、外用レチノイド、皮膚病変に対する外科的切除、局所放射線照射、紫外線療法、光線力学療法 (photodynamic therapy) は、その最終治療日から登録日まで 28 日以上経過していれば治

療歴には含めない。また、抗ヒスタミン剤の内服、外用抗がん剤と外用レチノイドを除く外用剤（外用副腎皮質ホルモン剤、外用抗ヒスタミン剤）は使用時期を問わず治療歴には含めない（登録日に投与されていても可）。

② 他のがん種に対して、化学療法、インターフェロン製剤（ α 、 β 、 γ ）、AZT、放射線治療のいずれの治療歴もない。

6) 登録前 28 日以内の心臓超音波検査による計測にて、左室駆出率 (Ejection fraction: EF) \geq 50% である。

7) 以下のすべての条件を満たす（すべての検査項目は登録前 14 日以内の最新の検査値を用いる。登録日の 2 週間前の同じ曜日の検査は許容する）。

① 好中球数 $\geq 1,500/\text{mm}^3$

② ヘモグロビン $\geq 9.0 \text{ g/dL}$

③ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4 /\text{mm}^3$

④ 総ビリルビン $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$

⑤ AST(GOT) $\leq 100 \text{ IU/L}$

⑥ ALT(GPT) $\leq 100 \text{ IU/L}$

⑦ 血清アルブミン：くすぶり型 $\geq 3.0 \text{ g/dL}$ 、慢性型 ATL \geq 施設基準値下限

⑧ 血清クレアチニン $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$

⑨ $\text{PaO}_2 \geq 65 \text{ torr (room air)}$

8) 試験参加について患者本人から文書で同意が得られている。

(#: 2014年 8月 27日修正)

【除外規準】

- 1) 活動性の重複がん（同時性重複がんおよび無病期間が 5 年以内の異時性重複がん。ただし局所治療により治癒と判断される Carcinoma *in situ*（上皮内癌）や粘膜内癌相当の病変は活動性の重複がんに含まない）。
- 2) 全身的治療を要する感染症を有する。
- 3) 38 °C以上の発熱を有する。
- 4) 妊娠中または妊娠の可能性があり、または授乳中の女性。
- 5) スミフェロン注 DS 中の成分（インターフェロンα、ポリソルベート 80、トロメタモール、グリシン）に対し、過敏症の既往歴のある患者。
- 6) レトロビルカプセル中の成分（ジドブジン、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ゼラチン、酸化チタン）に対し、過敏症の既往歴のある患者。
- 7) ワクチン等生物学的製剤に対し、過敏症の既往歴のある患者。
- 8) 小柴胡湯を投与中の患者。
- 9) イブプロフェン投与中の患者。
- 10) 自己免疫性肝炎を合併している。
- 11) 試験への参加が困難と判断される精神病または精神症状を合併している。
- 12) ステロイド剤の継続的な全身投与（内服または静脈内）を受けている。
- 13) インスリンの継続的使用により治療中またはコントロール不良の糖尿病を合併している。
- 14) コントロール不良の高血圧症を合併している。

- 15) 安定狭心症（最近 3 週間以内に発症または発作が増悪している狭心症）を合併、または 6 カ月以内の心筋梗塞の既往、心筋症、心不全、抗不整脈薬で治療中の不整脈を有する。
- 16) HBs 抗原陽性である。
- 17) HCV 抗体陽性である。
- 18) HIV 抗体陽性である。患者同意が得られず未検の場合は登録可。
- 19) 間質性肺炎や肺線維症（いずれも胸部 CT にて、両側性に間質性異常陰影を認める場合）、高度の肺気腫のいずれかを有する。