

1. 試験番号：KSGCT1101

2. 研究タイトル

同種造血幹細胞移植後のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病に対するダサチニブを用いた維持療法の安全性の検討（DASALL）

3. 試験責任者

東海大学医学部 血液腫瘍内科 鬼塚 真仁

4. 試験の目的

フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病（Ph+ALL）の造血幹細胞移植後患者を対象に、ダサチニブの **feasible initial dose level** を推定する。また、全適格症例に対する、ダサチニブの有効性と安全性を評価する。ダサチニブを用いた同種造血幹細胞移植後の維持療法の安全性と有効性を検討するにあたり、初期投与量の設定が重要となることから、「70%の患者において、4週間継続投与を完遂できる用量」を”feasible initial dose”と定義し、feasible initial dose levelの推定を本試験の主要な目的とした。

5. 患者適格規準

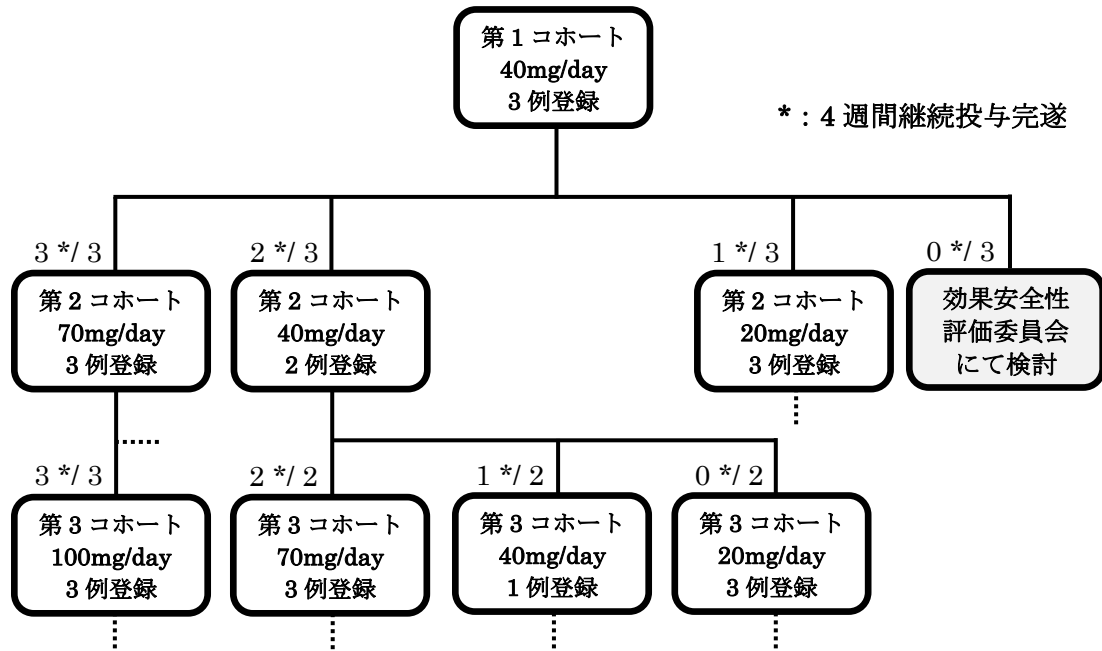
- (1) 同意取得時の年齢が 18 歳以上かつ 65 歳以下
- (2) Ph+ALL と診断され、同種造血幹細胞移植を施行した患者
- (3) 移植後 100 日以上経過し、ドナー血球が生着していること
- (4) 急性 GVHD が GradeII 未満であること
- (5) 好中球数が 1500/ $\mu$ l 以上あること
- (6) 血小板数が 10 万/ $\mu$ l 以上であること
- (7) ECOG performance status が 0 または 1 であること
- (8) 主要臓器機能が保持されていること  
登録日より 7 日以内の検査値で以下の基準を満たす  
AST、ALT が施設基準の上限の 5 倍未満  
総ビリルビンが施設基準の上限の 1.5 倍未満  
血清クレアチニンが施設基準の上限の 1.5 倍未満  
経皮的酸素飽和度 93%以上
- (9) 胸水を認めないこと
- (10) 本試験への参加について本人から文書での同意が得られていること

6. 患者除外規準

- (1) インスリンの継続的使用によってもコントロール不良の糖尿病を有する症例
- (2) HBs 抗原、HCV 抗体、HIV 抗体のいずれかが陽性である患者
- (3) 降圧剤使用によってもコントロール不良の高血圧を有する症例
- (4) コントロール不可能な感染症を発症している症例
- (5) 類洞閉塞症候群（SOS）を発症している症例
- (6) コントロール不可能な血栓性微小血管障害症（TMA）を発症している症例
- (7) 活動性の重複癌を有する症例
- (8) 有効な同意を得ることが困難であると考えられる精神障害を有する症例
- (9) 過去に上部・下部消化管出血の既往がある症例
- (10) その他、担当医が不適切と判断した症例

7. 治療計画

各コホートにおけるダサチニブ投与量は下記の Schema で規定する。



各コホートは各コホートでの開始用量判断に基づき決定された開始用量で投与を開始し、4 週間継続投与完遂後は担当医の判断で増量可能とする。

ある投与量にて DLT を発症した場合には、原則として 14 日間の休薬期間をおき、grade 1 以下に改善したことを確認し、かつ担当医の判断で最終投与量から 1 段階減量した投与量で再開する。ただし最終投与量が 40mg/day の場合には 20mg/day に減量し、20mg/day を最小投与量とする。なお一度減量して再開した場合、各投与量における DLT 発現状況に応じて、担当医の判断にて再度増量を可とする。用量調整は以下の 6 段階で行う。

mg/day	20	40	50	70	100	140
--------	----	----	----	----	-----	-----

8. 主要評価項目

投与開始後 4 週間継続投与完遂割合

9. 副次的評価項目

- (1) DLT 発現率 (初期 4 週間、各投与コース、全投与コース)
- (2) 有害事象発現率
- (3) 連続投与期間
- (4) ダサチニブ投与後の分子遺伝学的完全寛解(complete molecular response)率
- (5) 移植後 1 年後の全生存期間
- (6) 移植後 1 年後の再発率
- (7) 薬物動態

10. 目標症例数と登録期間

目標症例数 : 15 例  
 試験期間 : 2011 年 2 月から 2014 年 1 月  
 症例登録期間 : 2011 年 2 月から 2013 年 1 月

11. 試験参加予定施設

関東造血幹細胞移植共同研究グループ (KSGCT)

- |               |              |
|---------------|--------------|
| 群馬大学医学部附属病院   | 血液内科         |
| 群馬県済生会前橋病院    | 白血病治療センター    |
| 慶應義塾大学病院      | 血液・感染・リウマチ内科 |
| 東京慈恵会医科大学附属病院 | 腫瘍・血液内科      |

東京大学医科学研究所附属病院	血液腫瘍内科
NTT 東日本関東病院	血液内科
東京大学医学部附属病院	血液・腫瘍内科
がん・感染症センター 都立駒込病院	血液内科
千葉大学医学部附属病院	血液内科
千葉市立青葉病院	血液内科
横浜市立大学附属市民総合医療センター	血液内科
神奈川県立がんセンター	血液内科
横浜市立大学医学部附属病院	リウマチ・血液・感染症内科
東海大学医学部附属病院	血液腫瘍内科
成田赤十字病院	血液腫瘍科
自治医科大学附属さいたま医療センター	血液科
埼玉医科大学国際医療センター	造血器腫瘍科
埼玉医科大学総合医療センター	血液内科
静岡赤十字病院	血液内科
虎の門病院	血液内科
日本大学医学部附属板橋病院	血液内科
東京医科大学病院	血液内科