

1. 試験番号：KSGCT1501

2. 研究タイトル

同種造血幹細胞移植後アザシチジン維持療法の用量探索試験多施設共同臨床試験

3. 試験責任者

がん・感染症センター 都立駒込病院 血液内科 名島 悠峰

4. 試験の目的

本試験では、ハイリスク骨髄異形成症候群の同種造血幹細胞移植後患者に対し、移植後の再発率を下げる目的で低用量のアザシチジンを用いた維持療法を実施する。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コースの維持療法を完遂できる用量」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する。また、全適格症例に対するアザシチジンの有効性と安全性を評価する。

5. 患者適格基準

- (1) 同意取得時の年齢が18歳以上65歳以下
- (2) FAB分類でMDSと診断され、IPSSで高リスクに該当し、同種造血幹細胞移植を施行されていること
- (3) 生着し、かつ骨髄機能が十分に回復していること
- (4) 同意取得時に再発していないこと
- (5) 同種造血幹細胞移植後40日以上経過し、180日以内であること
- (6) ECOGのPerformance statusが0~2であること
- (7) 主要臓器機能が保持されていること
- (8) 本試験への参加について本人（未成年者の場合は代諾者を含む）から文書での同意が得られていること

6. 患者除外基準

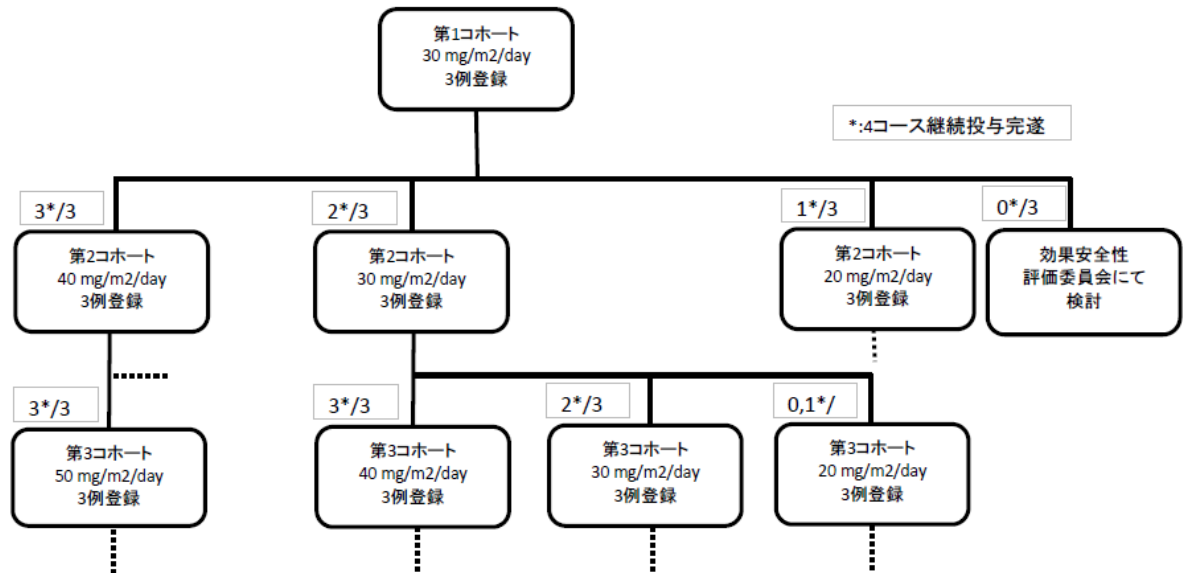
- (1) アザシチジンに対してアレルギーの既往のある患者
- (2) コントロール困難な感染症を合併している患者
- (3) 重篤な精神障害を有する患者
- (4) 重度の急性GVHD (grade III/IV)を発症している患者
- (5) 急性GVHDに対する1次治療が奏功せず、2次治療を要する患者
- (6) コントロール不良の慢性GVHDを有している患者
- (7) CMVに対する治療を受けている患者
- (8) その他、担当医が不適切と判断した患者

7. 治療計画

すべての患者選択基準を満たした症例に対し、第1コホートは初期投与量を30mg/m<sup>2</sup>としてアザシチジンを開始する。その後のコホートに対する開始用量については、それまで投与された患者において観察されるDLT発現状況により、下表の初期投与用量から各コホートでの開始用量判断に定めた方法および臨床的判断に基づき決定する。投与方法は、1日1回皮下投与もしくは10分かけて静脈点滴とし、5日間連続投与後少なくとも23日間休薬する。これを1サイクルとして、合計4サイクルを予定する。

初期投与用量レベル

| レベル                    | 0  | 1  | 2  | 3  |
|------------------------|----|----|----|----|
| mg/m <sup>2</sup> /day | 20 | 30 | 40 | 50 |



8. 主要評価項目

Feasible initial doseの推定  
4コース継続投与完遂割合

9. 副次的評価項目

DLT発現率  
有害事象発現率  
無増悪期間 (TTP)

10. 目標症例数と登録期間

目標症例数 : 15例  
試験期間 : 2015年7月から2018年6月  
症例登録期間 : 2015年7月から2017年6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)

|                    |           |
|--------------------|-----------|
| NTT東日本関東病院         | 血液内科      |
| 神奈川県立がんセンター        | 血液内科      |
| 神奈川県立がんセンター        | 腫瘍内科      |
| がん・感染症センター 都立駒込病院  | 血液内科      |
| 群馬県済生会前橋病院         | 白血病治療センター |
| 群馬大学医学部附属病院        | 血液内科      |
| 慶應義塾大学病院           | 血液内科      |
| 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      |
| 自治医科大学附属さいたま医療センター | 血液科       |
| 静岡赤十字病院            | 血液内科      |
| 千葉市立青葉病院           | 血液内科      |
| 千葉大学医学部附属病院        | 血液内科      |
| 東海大学医学部附属病院        | 血液内科      |

|                    |               |
|--------------------|---------------|
| 東京医科大学附属病院         | 血液内科          |
| 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        |
| 東京大学医学部附属病院        | 血液・腫瘍内科       |
| 虎の門病院              | 血液内科          |
| 成田赤十字病院            | 血液腫瘍科         |
| 日本大学医学部附属病院        | 血液・膠原病内科      |
| 横浜市立大学附属市民総合医療センター | 血液内科          |
| 横浜市立大学附属病院         | リウマチ・血液・感染症内科 |

(50音順)