

1. 試験番号：KSGCT1502

2. 研究タイトル

シクロホスファミド(CY)、フルダラビン(Flu)併用の静注ブスルファン(ivBu)製剤を用いた移植前治療でのivBuの薬物動態の比較検討（前向き臨床研究）

3. 試験責任者

慶應義塾大学医学部 血液内科 菊池 拓

4. 試験の目的

KSGCT参加施設においてフルダラビン (Flu)、もしくはシクロホスファミド (CY) と静注ブスルファン (ivBu) を併用した移植前処置を使用した初回同種造血幹細胞移植を対象として、ivBuの薬物動態 (PK) を解析する。ただしivBuは1日4回投与で4日間の投与とする。本邦における1日4回投与で4日間投与のivBuのPK解析を行い、併用薬のivBuのPKへの影響ならびに個体間での差を明らかにする。

5. 患者適格基準

- (1) 研究参加前に診療上、参加施設でFlu/ivBuもしくはivBu/CYを移植前処置で使用する事が決定している初回同種造血幹細胞移植患者。移植前処置は各施設の基準で選択可能とする。
- (2) ivBuは1日4回投与で1回投与量が0.8mg/kg。投与日数は4日間で投与量の総量は12.8mg/kgとする。
- (3) 対象疾患は成人急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病、骨髄異形性症候群、慢性骨髄性白血病で病期は問わない。
- (4) 同意取得時の年齢が16歳以上。
- (5) 同種造血幹細胞移植における幹細胞ソース・GVHD予防法は問わない。
- (6) Flu/ivBu、ivBu/CYの投与方法ならびに投与時の体重調整は下記のように設定する。

6. 患者除外基準

- (1) 移植前処置開始時に施設基準上限2倍以上のAST/ALTを有する肝障害を有する患者。
- (2) 移植前処置と併用して、イトラコナゾール、メトロニダゾールを使用している患者。
- (3) 抗痙攣薬としてバルプロ酸以外の薬剤を使用している患者。
- (4) Flu/ivBu、ivBu/CYの移植前処置でもプロトコールに規定した投与方法を用いない患者。
- (5) 主治医が登録に不適と判断した患者。

7. 実施計画

- (1) 匿名化した症例番号、身長、体重、体表面積、登録した際に付与される検体番号、採血予定タイミング、ivBu投与予定時刻、移植前処置開始前の直近の生化学データ（総ビリルビン、AST、ALT、Creatinin）を記載した採血票を準備する。実際に点滴開始および終了時間、採血した時間を正確に記載する。またEDTA-2Naの採血スピッツ（予め送付したスピッツ）を準備する。
- (2) PK解析のため、第1回目および第13回目の投与時に以下の通り採血を行う。
- (3) AUC解析のために第1回目に採血を行う。採血時間はivBu点滴終了後 0, 2, 4時間（2回目点滴直前）で計3回採血を行う。
- (4) 個体内変動、薬剤の蓄積性検討のために第13回目に採血を行う。採血時間はivBu点滴開始直前、点滴終了後 0, 2, 4時間（14回目点滴直前）で計4回採血を行う。
- (5) 採取した検体は直ちに血漿分離を行い、添付のスピッツに分注した後、-20℃で保管

- する。
- (6) 分注したスピッツのラベルには症例番号、検体番号、日付、採血ポイントを記載する。
- (7) 採血ポイントの正確な時間、ivBuの投与量、ivBuの正確な開始・終了時間を採血票に記録しておく。
- (8) 計7回採血が終了し、全検体が分注された後、検体をクール便（冷凍）で同志社女子大学 に送付する。

8. 主要評価項目

Flu/ivBuでの初日と4日目のBuの一個体内のAUCの変化

9. 副次的評価項目

Flu/ivBuとivBu/CYの2群でのPKパラメータの比較

Flu/ivBuでの初日と4日目のivBuの一個体内のPKパラメータの変化

10. 目標症例数と登録期間

目標症例数 : ivBu/CY群、Flu/ivBu群各群20症例

試験期間 : 2015年8月から2017年9月

症例登録期間: 2015年8月から2017年8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)