

研究実施計画概要書

イサブコナゾールでの治療実態に関する前方視的観察研究：KSGCT
多機関共同研究

Prospective Observational Study on Individualized Treatment with
Isavuconazole in Eastern Japan: KSGCT multicenter study
(POSITIVE-J study)

研究代表者 自治医科大学附属病院・さいたま医療センター 血液科 神田善伸

Version 1.0／作成年月日: 2025 年 7 月 2 日

1. 研究課題名

イサブコナゾールでの治療実態に関する前方視的観察研究:KSGCT 多機関共同研究(POSITIVE-J study)

2. 目的

血液疾患患者に対しイサブコナゾニウム硫酸塩 (isavuconazonium sulfate, ISAV) を投与する症例における投与理由、投与経路、投与期間、臓器機能、有害事象の発現状況、薬物血中濃度、中止・終了理由などを調査し、国内の実臨床における ISAV での治療の実態を明らかにする。Proven 又は Probable の侵襲性糸状真菌感染症に対して ISAV を投与する患者では治療効果を調査する。また、ISAV 投与開始前の抗真菌薬の種類ごとのカルシニューリン阻害薬 (シクロスポリン、タクロリムス) の血中濃度の推移、ISAV を FLT3 阻害薬と併用する際の心電図での QTcF の評価など探索的な検討を行う。診療上必要と判断される場合に、ISAV や薬物相互作用が問題となりうる BCL2 阻害薬 (ベネトクラクス)、FLT3 阻害薬 (キザルチニブ、ギルテリチニブ) の薬物血中濃度の測定が可能な体制のもとで、本観察研究を実施する。

3. 適格基準

本研究の対象は ISAV の投与を予定している、あるいは ISAV 投与開始後 14 日以内の血液疾患患者とする。登録前の適格性確認時に、以下の選択基準を全て満たし、除外基準のいずれにも抵触しない患者を対象とする。

3.1. 選択基準

- 1) 本研究への参加について同意が得られている患者
- 2) 血液疾患に罹患している満 18 歳以上の患者
- 3) 研究参加医師が ISAV の投与開始を決定した、あるいは投与開始後 14 日以内の患者

3.2. 除外基準

- 1) ISAV が禁忌の患者
- 2) 妊娠中、又は授乳中の女性の患者
- 3) 過去に ISAV の投与歴があり、この治療に不耐、又は今回の侵襲性真菌感染症に対して無効と判明している患者
- 4) その他、研究参加医師が本研究の参加に不適切と判断した患者

4. 研究方法及び観察期間の定義

4.1. 観察期間中の研究方法

ISAV 投与予定、あるいは選択基準の条件を満たす投与開始後の血液疾患患者に対し、本研究の同意説明を行い、同意が得られた患者を登録する。治療は通常診療として行う。

4.2. 投与・観察期間の定義

ISAV 投与開始日を 1 日目とし、投与開始から最長 84 日目まで (12 週間) を投与・観察期間と定義し、評価に必要な項目を収集する。84 日目以内に ISAV の投与が終了、又は中止 (End of treatment, EOT) となった場合、有害事象の評価のため EOT 後 14 日間、あるいは治療開始後 84 日目までのうち早い方の

日までの追跡調査を行う。なお、投与・観察期間中に死亡又は追跡不能となった場合、それらが確認された日までを投与・観察期間とする。ISAV の EOT 後に他の抗真菌薬へ切り替えた場合、その抗真菌薬の種類と変更理由を収集する。

5. 研究のデザイン

多機関共同前方視的観察研究

6. 評価項目

6.1 ISAV 使用実態調査

患者背景（生年月、性別、基礎疾患、血液疾患に対する治療内容、投与中の薬剤など）、ISAV 開始時の侵襲性真菌感染症の情報、ISAV の使用状況（投与経路、投与量、投与期間、ISAV 使用目的・使用理由、併用薬の情報、ISAV 以外に考慮した抗真菌薬・ISAV 選択理由、ISAV 投与終了／中止理由

6.2. 薬物血中濃度の測定

・カルシニューリン阻害薬（シクロスポリン又はタクロリムス）投与中の症例では ISAV 投与後のカルシニューリン阻害薬の血中濃度への影響を通常診療で実施される血中濃度測定の結果を用いて観察する。
・診療上必要と判断される場合、イサブコナゾール（ISCZ）や薬物相互作用の可能性がある BCL2 阻害薬（ベネトクラクス）、FLT3 阻害薬（ギザルチニブ、ギルテリチニブ）の血中濃度が測定できる体制のもとで、本観察研究を実施する。薬物血中濃度を測定する場合に、ISAV の安全性や治療効果、薬物相互作用の評価に有用と考えられる採血タイミングを提示する。

6.3. 有害事象の観察

ISAV 投与開始前後の肝機能検査値、腎機能検査値、QTcF 間隔、及び観察期間中の有害事象発現状況

6.4. 治療効果判定

Proven 又は Probable の侵襲性糸状真菌感染症と診断された患者を対象に、研究参加医師（担当医）が治療効果を判定する。

- ・投与開始 28 日目（4 週間）、42 日目（6 週間）、84 日目（12 週間）、及び EOT の治療効果
- ・投与開始 28 日目（4 週間）、42 日目（6 週間）、84 日目（12 週間）、及び EOT の生存割合

7. 目標登録数

70 例（カルシニューリン阻害薬併用例：30 例）

8. 研究期間

登録期間；2025 年 10 月～2028 年 3 月（2 年 6 ヶ月）

投与・観察期間（最長）；2025 年 10 月～2028 年 6 月

最終データ固定日；2028 年 6 月 30 日

最終解析；2028 年 7 月～2028 年 9 月（研究結果報告書作成日まで）

研究期間；研究代表者が所属する研究機関の長の許可日～2029 年 3 月（論文投稿まで）

中間解析①；2027 年 2 月～2027 年 4 月

中間解析②；2027 年 12 月～2028 年 2 月

9. 問い合わせ先

研究事務局／データセンター

一般社団法人 関東造血幹細胞移植共同研究グループ（Kanto study group for cell therapy: KSGCT）

<研究事務局>

自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科 木村 俊一

e-mail：skimura@jichi.ac.jp

<データセンター>

KSGCT データセンター 河野 豊廣

〒186-0004 東京都国立市中 1-8-33 小笠原ビル 2 階北

TEL: 042-505-4251 FAX:0800-800-4665 e-mail：ksgctdc@ksgct.net

10. 研究費用

本研究は、旭化成ファーマ株式会社と KSGCT との「医師主導臨床研究に関する契約」に基づき、旭化成ファーマ株式会社から提供される資金で KSGCT が実施する。