

研究実施計画概要書

キザルチニブの投与を予定している同種造血幹細胞移植可能な FLT3-ITD 変異陽性の再発又は難治性急性骨髄性白血病患者の多施設共同前方視的観察研究

研究代表者 東京慈恵会医科大学附属病院 腫瘍・血液内科 石井 敬人

共同研究者 第一三共株式会社

Version 1.1 / 作成年月日: 2021 年 3 月 8 日

Version 1.0 / 作成年月日: 2021 年 1 月 12 日

1. 研究課題名

キザルチニブの投与を予定している同種造血幹細胞移植（Allogeneic-hematopoietic stem cell transplant: allo-HSCT）可能な FLT3-ITD（FMS-like tyrosine kinase3-internal tandem duplication）変異陽性の再発又は難治性急性骨髄性白血病（Acute myeloid leukemia: AML）患者の多施設共同前方視的観察研究

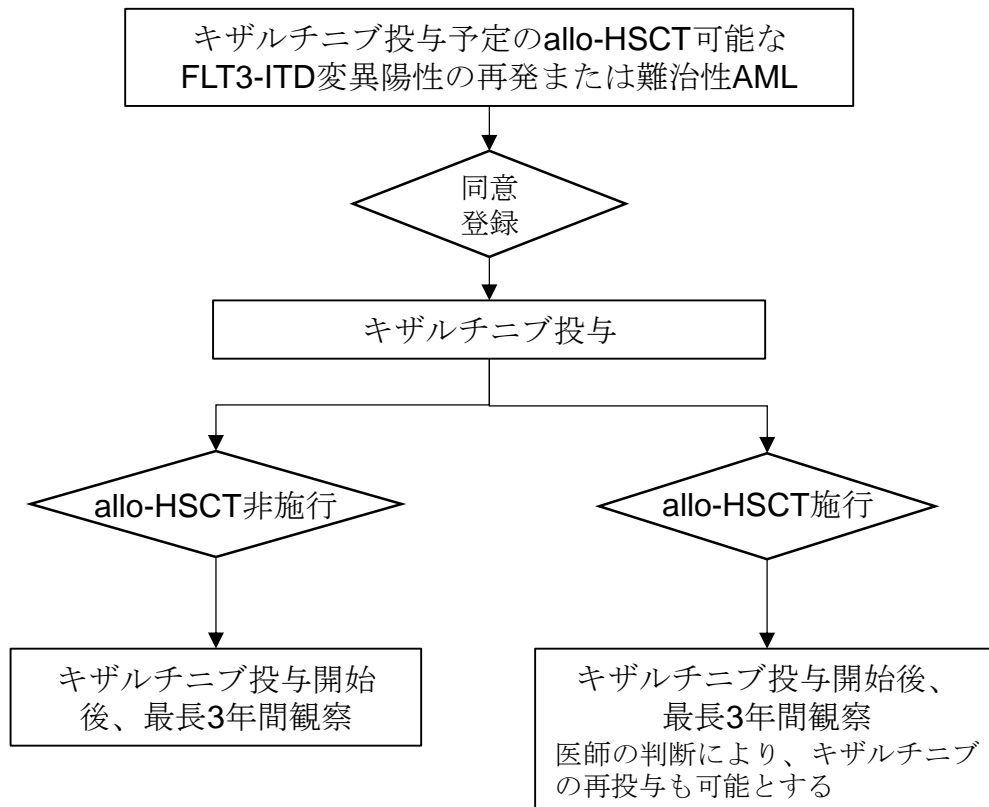
2. 目的

キザルチニブの投与を予定している allo-HSCT 可能な FLT3-ITD 変異陽性の再発又は難治性急性骨髄性白血病患者の治療実態を観察する。

<探索的目的>

微小残存病変（Minimal residual disease: MRD）の評価

3. シェーマ



4. 適格基準

以下の選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも抵触せず、かつ研究参加に自由意思で自らが文書同意した患者を対象とする。

4.1. 選択基準

1. 本研究への参加に対して、文書で同意を取得した患者
2. 同意取得時の年齢が満 20 歳以上 70 歳以下の患者
3. WHO (World Health Organization) 分類 (2017) に従って AML と診断された患者
4. 本研究開始前に行われた全ての寛解導入療法後に寛解が認められなかった患者、もしくは寛解が得られた後に病勢進行が認められた患者
5. 承認された体外診断薬を用いて、FLT3-ITD 変異陽性と診断され、キザルチニブ単剤投与を予定されている患者
6. ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) Performance Status (PS) が 0~2 の患者
7. 本研究への登録時の全身状態より、allo-HSCT の実施を予定している患者 (登録時点でのドナーの有無は問わない、また同種移植歴は問わない)
8. 男性又は妊娠の可能性のある女性で、本研究中及びキザルチニブ最終投与後、一定期間 (男性 3 ヶ月、女性 6 ヶ月) の避妊に同意した患者
なお、妊娠の可能性のない女性患者 (2 年以上月経のない閉経後の患者、又は本研究の登録から少なくとも 1 ヶ月以上前に子宮摘出等の手術を行っており妊娠の可能性がない患者) は登録可能とする。

4.2. 除外基準

1. キザルチニブの投与歴がある患者 (キザルチニブ以外の FLT3 阻害剤投与の有無、移植歴は問わない)
2. AML 以外に重複悪性腫瘍を有する患者
ただし、以下の患者は本研究への参加を可能とする
 - 治癒と判断された悪性黒色腫以外の皮膚癌、上皮内癌、子宮頸部上皮内癌患者
 - 局所の再発・増悪が認められない前立腺癌患者 (ホルモン療法を開始しているか、手術によって腫瘍摘出しているか、放射線療法により病変が消失しているかのいずれか)
3. 急性前骨髄球性白血病 (Acute promyelocytic leukemia: APL) と診断された患者
4. 登録前 14 日以内に測定した最新の心電図の結果、QTcF (Fridericia-corrected QT interval) 値が 450msec 超の患者
5. HIV、B 型肝炎に罹患していることが分かっている患者
6. 妊娠中及び授乳中の患者、又はキザルチニブ最終投与後 5 週間以内に授乳を行う可能性のある患者
7. 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

5. 研究方法及び観察期間の定義

5.1 観察期間中の研究方法

FLT3-ITD 変異陽性の再発又は難治性 AML 患者で、キザルチニブ投与及び allo-HSCT 実施予定の患者に対し、本研究の同意説明を行い、同意が得られた患者を登録し、日常診療としてキザルチニブの投与を開始する。キザルチニブの投与期間に制限は無く、研究参加医師の判断により投与継続の可否を決定する。キザルチニブ投与後、研究参加医師の判断により allo-HSCT を施行する。allo-HSCT 施行後、研究参加医師の判断によりキザルチニブを再投与してもよいものとする。なお、キザルチニブの用法及び用量は添付文書に従うものとする

0.5.2. 観察期間の定義

キザルチニブの投与開始後、3年間を観察期間と定義し、キザルチニブの治療成績及び予後に関する項目を収集する。なお、キザルチニブ投与開始から、3年に至る前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観察期間とする。

6 研究のデザイン

多施設共同前方視的観察研究

7. 評価項目

- キザルチニブ治療後の allo-HSCT に関する項目
移植非施行の場合その理由、移植の種類、無イベント生存期間 (event-free survival: EFS)、移植前処置の内容、急性及び慢性移植片対宿主病 (Graft-versus-host disease :GVHD)
- キザルチニブの治療成績に関する項目
移植実施率、複合的寛解率 (CRc [Composite complete remission]; CR [Complete remission] + CRi [Complete remission with incomplete hematologic recovery])、奏効率 (Overall response rate: ORR)、寛解までの期間 (Time to CRc)、全生存期間 (Overall survival: OS)、輸血状況 (輸血依存の割合、輸血非依存への変化率)、移植後キザルチニブ再投与の有無とその理由、有害事象

8. 探索的評価項目

MRD 測定 (NGS [Next generation sequencing] /FCM [Flow cytometry]) *

*研究参加医師は、日常の診療範囲内で採取された骨髓液又は末梢血を用いて、MRD 測定を行うことができる。

9. 目標登録数

40 例

10 研究期間

- 研究期間；2021年1月～2027年12月（研究結果報告書作成日まで）
- 登録期間；2021年1月～2023年12月
- 観察期間（最長）；2024年1月～2026年12月（キザルチニブ投与開始から最長3年間）
- 最終解析；2027年1月～2027年12月（研究結果報告書作成日まで）

11. 問い合わせ先

- 研究事務局

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）

<責任者>

自治医科大学医学部 内科学講座 血液学部門 教授 神田 善伸

<担当窓口>

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

- データセンター

シミック株式会社 データサイエンス事業本部 CDM 第3部

〒530-0005 大阪市北区中之島 2-2-7 中之島セントラルタワー7階

TEL: 06-6233-1761 FAX: 06-6233-1767 E-mail: kei-kawashima.cr@cmic.co.jp

12. 研究費用

本研究は、第一三共株式会社と KSGCT との「共同研究に関する契約」に基づき、KSGCT が主体となって第一三共株式会社から提供される資金で実施する。