

North Japan Hematology Study Group (NJHSG)

菌状息肉症/Sezary 症候群に対する  
同種移植後における早期再発予防  
としての Vorinostat 療法

多施設共同第 I 相試験実施計画書

研究代表者

北海道大学病院 血液内科 豊嶋 崇徳  
〒060-8638 北海道札幌市北区北 15 条西 7 丁目  
TEL : 011-706-7214 FAX : 011-706-7823

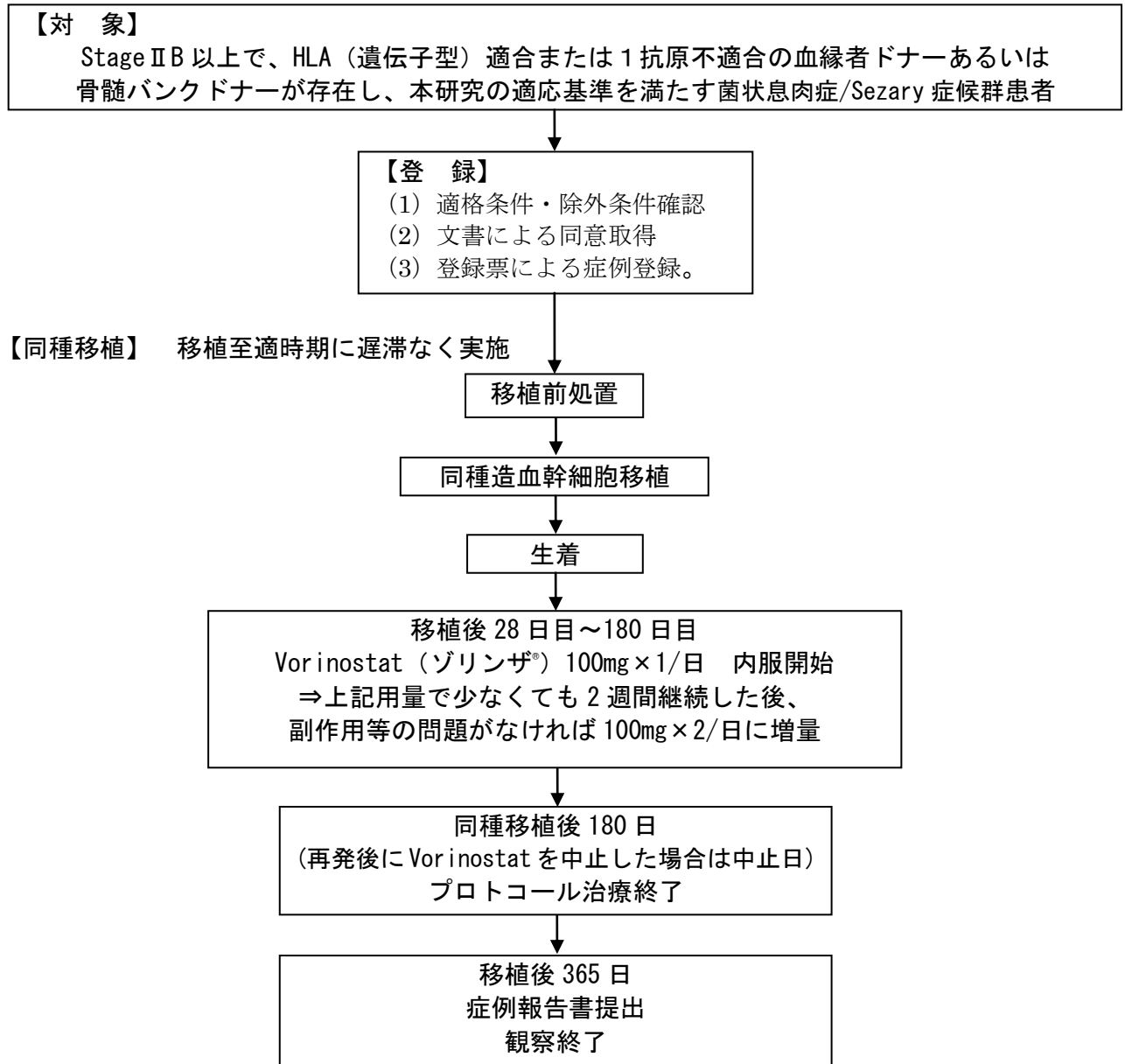
研究事務局

北海道大学病院 血液内科 白鳥 聡一  
〒060-8638 北海道札幌市北区北 15 条西 7 丁目  
TEL : 011-706-7214 FAX : 011-706-7823  
E-mail : s.shiratori@med.hokudai.ac.jp

2013 年 3 月 16 日 計画書案 第 1 版作成  
2013 年 4 月 19 日 計画書案 第 1.1 版作成

## 0. 概要

### 0.1. シェーマ



## 0.2. 研究課題

菌状息肉症/Sezary 症候群に対する同種移植後における早期再発予防としての Vorinostat 療法の安全性の検討

## 0.3. 研究デザイン

多施設共同第 I 相臨床試験。

## 0.4. 目的

Stage II B 以上の菌状息肉症/Sezary 症候群患者の同種造血幹細胞移植後における、Vorinostat 療法の安全性を検討する。

主要評価項目は、同種移植後 180 日以内の NCI-CTCAE (version 4.0) grade 4 以上の非血液毒性とする。なお再発後に Vorinostat を中止した場合は、中止日までの評価とする。

副次的評価項目は、同種移植後 1 年の全生存率および無増悪生存率、急性移植片対宿主病 (graft versus host disease; GVHD) の頻度と重症度、慢性 GVHD の頻度と重症度、重症有害事象の頻度 (grade3 以上)、移植後のリンパ球サブセット解析とする。

## 0.5. 対象患者

### 0.5.1. 患者選択基準

菌状息肉症/Sezary 症候群の病期分類 Stage II B 以上で、以下の条件を満たす患者。

患者適格基準

- (1) 遺伝子型による HLA (HLA-A、B、C、DR の計 8 座) 適合あるいは 1 座不一致の血縁者ドナーあるいは骨髄バンクドナーが存在
- (2) 年齢が 16 歳以上 65 歳以下
- (3) Performance status が 0~2 (付表 1)
- (4) 主要臓器機能 (肺、腎、肝、心臓) が保たれている
- (5) 本臨床試験で用いられる移植前治療が可能
- (6) 試験参加について患者本人から文書同意が得られている (患者が未成年の場合は代諾者および本人から文書同意が得られている)

### 5.2. 患者除外基準

#### 0.5.2. 患者除外基準

- (1) コントロール不良な糖尿病症例
- (2) コントロール不良な高血圧症例
- (3) 重篤な活動性のある感染症の合併のある症例
- (4) HBs 抗原陽性、HCV RNA 陽性、もしくは HIV 抗体陽性の症例
- (5) 活動性の重複癌 (同時性重複癌及び無病期間が 5 年以内の異時性重複癌。ただし、局所治療により治癒と判断された子宮頸部、胃、大腸における Carcinoma in Situ 相当の病変は活動性の重複癌に含めない。)
- (6) 妊婦あるいは妊娠の可能性のある症例および授乳中の症例
- (7) コントロール不良な精神神経症状を現有する症例
- (8) その他、担当医師が不適切と判断した症例

## 0.6. 治療計画 (概要 : 0.1. シェーマを参照)

全身放射線照射 (TBI) 4Gy を含む骨髄非破壊的前処置レジメンを移植前治療として用い、移植日 (day 0) に、骨髄液、あるいは末梢血幹細胞液を輸注する。移植片対宿主病 (GVHD) 予防には、カルシニューリン阻害薬 (タクロリムス (Tac)、あるいはシクロスポリン (CsA)) と短期メソトレキセート (short-MTX) を投与する。そして白血球の生着確認後、移植後 day 28 より Vorinostat (ゾリンザ®) 100mg × 1/日を開始し、少なくとも 2 週間継続した後、副作用等の問題がなければ、以降を 100mg × 2/日に増量する (増量の具体的な日程は規定しない)。day 180 まで Vorinostat の内服を継続する。

## 0.7. 実施予定施設

北海道大学病院、札幌北榆病院、市立札幌病院、北海道がんセンター、九州大学病院、久留米大学病院

## 0.8. 評価項目

### 0.8.1. 主要評価項目 (primary endpoint)

同種移植後 180 日以内の NCI-CTCAE (version 4.0) grade 4 以上の非血液毒性

(但し、電解質異常は初めて grade 4 を記録してから 8 日目、高ビリルビン血症は初めて grade 4 を記録してから 15 日目においてもなお grade 4 の場合のみ「grade 4 の非血液毒性」と定義する。)

### 0.8.2. 副次的評価項目 (secondary endpoint)

- (1) 同種移植後 1 年の全生存率および無増悪生存率
- (2) 急性 GVHD の頻度と重症度
- (3) 慢性 GVHD の頻度と重症度
- (4) 重症有害事象の頻度 (grade3 以上)
- (5) 移植後のリンパ球サブセット解析

## 0.9. 予定被験者数

6 例を目標とする。

## 0.10. 研究実施期間

登録期間は 2013 年 6 月から 2 年間とする。追跡調査期間として最終登録例の移植後 365 日までとする。