

Japan Study Group for Cell Therapy and Transplantation (JSCT)

HLA 適合または 1-2 allele 不適合ドナーからの  
同種末梢血幹細胞移植における  
移植後シクロホスファミドを用いた GVHD 予防法の  
有効性と安全性を確認する第Ⅱ相臨床試験

- JSCT PTCY19 -

多施設共同研究 研究計画概要書

研究総括者 北海道大学病院 血液内科 豊嶋 崇徳

研究代表医師 北海道大学病院 血液内科 杉田 純一

2019年11月5日 第1版

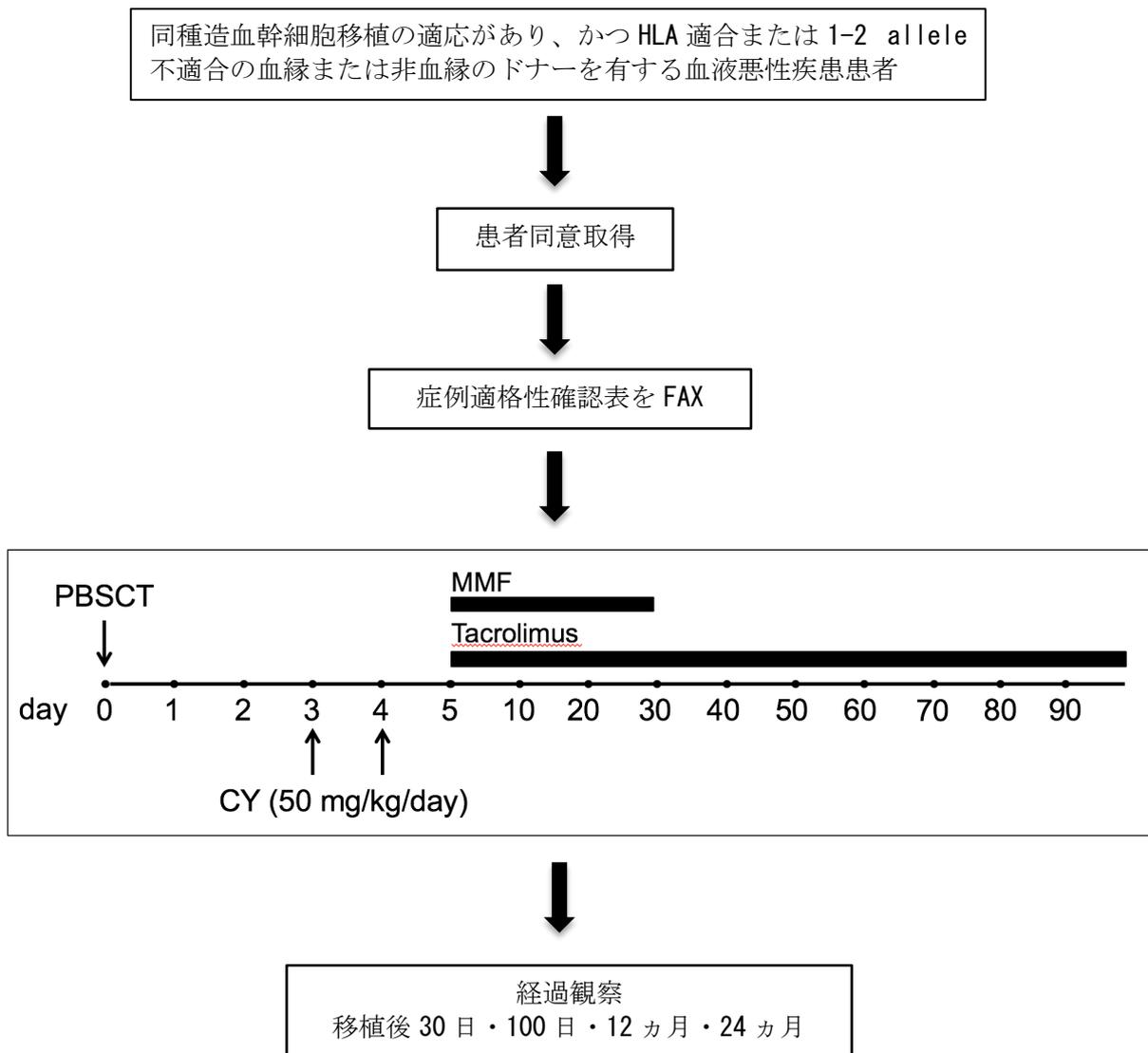
### 1. 研究課題名

HLA 適合または 1-2 allele 不適合ドナーからの末梢血幹細胞移植における移植後シクロホスファミドを用いた GVHD 予防法の有効性と安全性を確認する第Ⅱ相臨床試験

### 2. 目的

HLA 適合または 1-2 allele 不適合ドナーからの末梢血幹細胞移植における移植後シクロホスファミド (PTCY)、タクロリムス (Tac)、ミコフェノール酸モフェチル (MMF) による GVHD 予防法の有効性と安全性を検討する。

### 3. シェーマ



## 4. 適格基準

### 4.1. 選択基準

- 対象疾患・病期が下記(a)～(c)のいずれかを満たす
  - 急性白血病  
第一寛解期または第二寛解期以降の完全寛解期
  - 骨髄異形成症候群  
IPSS にて intermediate-II または high に分類される症例、  
WPSS にて high または very high に分類される症例  
(ただし、骨髄中の芽球比率 10%以下の症例に限る)
  - 悪性リンパ腫  
化学療法感受性のある部分寛解期または完全寛解期
- 同意取得時の年齢が 20 歳以上 65 歳以下
- HLA-A, B, C, DRB1 の 8 allele が適合、または 1-2 allele 不適合ドナーからの末梢血幹細胞移植における血縁または非血縁末梢血幹細胞ドナーを有する
- Performance status (PS) 0-2
- 登録前 28 日以内の時点で主要臓器（心、肝、腎、肺）の機能が保たれており、以下のすべての基準をみたすこと
  - 心駆出率 $\geq 50\%$
  - T.Bil $\leq 2.0\text{mg/dl}$  かつ AST・ALT が正常値上限の 3 倍以下
  - C<sub>Cr</sub>  $\geq 30\text{ml/min}$
  - 酸素非投与下の SpO<sub>2</sub> $\geq 95\%$
- 本研究への参加についての同意が文書で得られている患者

### 4.2. 除外基準

- 活動性のある重複癌を有する患者
- 活動性のある感染症を有する患者
- 妊娠または妊娠の可能性がある患者および授乳中の患者
- GVHD 予防に用いる薬剤（シクロホスファミド、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル）に対して過敏症の既往を有する患者
- ドナーHLA に対して特異性のある HLA 抗体を有する患者
- その他、担当医師が不相当と判断した患者

## 5. プロトコール治療計画

Cyclophosphamide (エンドキサン®)	50 mg/kg	day 3,4
Tacrolimus (プログラフ®)	0.02-0.03 mg/kg	day 5-180
Mycophenolate Mofetil (ミコフェノール酸モフェチル®)	15 mg/kg×2	day 5-28

## 6 研究のデザイン

多施設共同単群試験

## 7. 主要評価項目

移植後 100 日までの III-IV 度の急性 GVHD 発症割合

## 8. 副次評価項目

- 移植後 100 日までの生着達成割合
- 移植後 100 日・1 年・2 年までの急性 GVHD・慢性 GVHD の発症割合・重症度

3. 移植後 100 日・1 年・2 年までの非再発死亡割合
4. 移植後 100 日・1 年・2 年までの再発割合
5. 移植後 100 日・1 年・2 年までの無病生存割合
6. 移植後 100 日・1 年・2 年までの全生存割合
7. 移植後 100 日・1 年・2 年までの感染症発症割合
8. 移植後 100 日・1 年・2 年までの GVHD free, relapse free survival (GRFS)
9. 移植後 1 年・2 年時点での免疫抑制剤中止割合
10. 移植日～移植後 7 日目における発熱の状況
11. 移植後 3 日目から移植後 100 日までの grade3 以上の有害事象の発症状況
12. 移植前治療別の上記評価項目のサブグループ解析
13. Disease risk index (DRI) に基づく上記評価項目のサブグループ解析

## 9. 目標登録数

目標症例数：44 名

## 10 研究期間

登録期間：2 年間（2020 年 1 月 1 日～2022 年 12 月 31 日）

研究期間：4 年間（2020 年 1 月 1 日～2024 年 12 月 31 日）

## 11. 研究費用

本研究は日本医療研究開発機構研究費 移植医療技術開発研究事業「非血縁者間末梢血幹細胞移植の新規 GVHD 予防法の確立とドナー負担軽減となる新規採取の構築」の研究費により実施される。

## 12. 認定臨床研究審査委員会申請・情報公開システム jRCT 登録

jRCT ID：

登録研究名：HLA 適合または 1-2 allele 不適合ドナーからの末梢血幹細胞移植における移植後シクロホスファミドを用いた GVHD 予防法の有効性と安全性を確認する第 II 相臨床試験

## 13. 研究組織

### 13.1. 研究総括者

北海道大学病院 血液内科 診療科長・教授 豊嶋 崇徳

### 13.2. 研究代表医師

北海道大学病院 血液内科 講師 杉田 純一

### 13.3. プロトコール作成委員

北海道大学病院 血液内科 杉田 純一

札幌北楡病院 血液内科 太田 秀一

九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 森 康雄

久留米大学病院 血液・腫瘍内科 長藤 宏司

国家公務員共済組合連合会 浜の町病院 血液内科 衛藤 徹也

### 13.4. 統計解析担当責任者

愛知県がんセンター研究所 がん予防研究分野 教授 松尾 恵太郎

- 13.5. 効果・安全性評価委員  
 北海道がんセンター 血液内科  
 市立札幌病院 血液内科  
 藤本 勝也  
 山本 聡
- 13.6. 研究事務局  
 北海道大学病院 血液内科  
 〒060-8638 札幌市北区北 15 条西 7 丁目  
 TEL: 011-706-7214 FAX: 011-706-7823  
 e-mail: teshima@med.hokudai.ac.jp  
 杉田 純一
- 13.7. データマネージメント担当機関  
 JSCT PTCY19 データセンター データマネージャー  
 〒186-0004 国立市中 1-8-33 小笠原ビル 2 階北  
 TEL : 042-505-4691 FAX : 0800-800-4855  
 e-mail : jsct-office@umin.ac.jp  
 河野 豊廣
- 13.8. 共同研究実施医療機関および研究責任医師  
 北海道大学病院 血液内科  
 札幌北楡病院 血液内科  
 九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科  
 久留米大学病院 血液・腫瘍内科  
 国家公務員共済組合連合会 浜の町病院 血液内科  
 原三信病院 血液内科  
 今村総合病院 血液内科  
 大阪国際がんセンター 血液内科  
 宮崎県立宮崎病院 血液科  
 長岡赤十字病院 血液内科  
 杉田 純一  
 太田 秀一  
 森 康雄  
 長藤 宏司  
 衛藤 徹也  
 上村 智彦  
 中野 伸亮  
 石川 淳  
 河野 徳明  
 古川 達雄