

1. 試験略称：CsAvsFK

2. 研究タイトル

非血縁者間骨髄移植における急性 GVHD 予防のためのシクロスポリン持続静注とタクロリムス持続静注の非盲検無作為割付比較試験

3. 試験責任者

自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科 神田善伸

4. 試験の目的

適切な濃度設定におけるシクロスポリンとタクロリムスの GVHD 予防効果および毒性を、非血縁者間骨髄移植患者を対象とした無作為割付比較試験によって比較する。

5. 患者適格規準

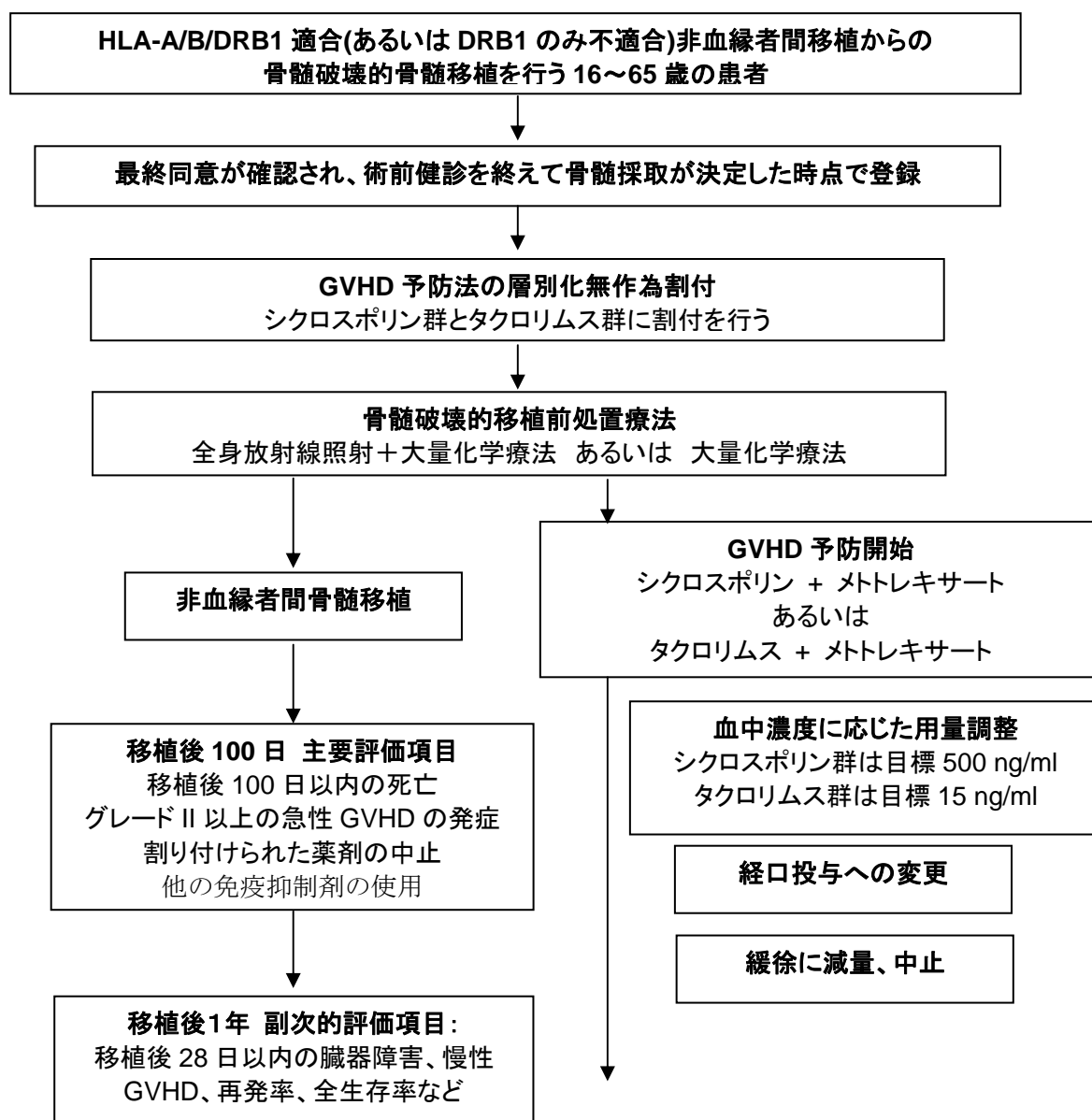
- (1) 同意取得時の年齢が 16 歳以上かつ 65 歳以下。
- (2) 急性白血病、慢性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群あるいは悪性リンパ腫を有する患者で、造血幹細胞移植が他の治療法よりも優れていると担当医が考える状態にあること。疾患の病期は規定しないが、(4)の除外基準に該当しないこと。
- (3) HLA の A/B/DR 座が適合する血縁ドナー候補者が存在しないこと、あるいは存在する場合には年齢や健康上の理由などのためにドナーになることができないこと。
- (4) HLA の A/B/DR 座の血清学的検査および HLA の A/B/DRB1 座の遺伝子型検査で全て一致している非血縁ドナー、あるいは HLA の A/B/DR 座の血清学的検査が全て一致していて HLA の A/B/DRB1 座の遺伝子型検査で DRB1 のみに一座の不一致が認められた非血縁ドナーが存在し、最終同意および術前健診を終えて骨髄採取が決定していること。なお、HLA の A/B 座の遺伝子型検査については、日本人において血清学的検査で一致していても遺伝子型検査での不一致が高頻度に認められる HLA 血清型 (HLA-A2、A26 など)以外については、血清学的検査に基づいて遺伝子学的な一致を推定してもよい。また、C 座については可能な限り遺伝子型の検査を行うこととするが、必須とはしない。
- (5) 移植前処置は問わない。ただし、移植片拒絶や混合キメラの発生が高頻度に生じる可能性のある骨髄非破壊的前処置(小線量全身放射線照射のみ、あるいは小線量全身放射線照射とフルダラビンの併用など)は除外する。
- (6) ECOG performance status が 0 または 1 であること。すなわち、無症状で社会活動ができ、制限を受けることなく発病前と同等に振舞える、あるいは軽度の症状があり肉体運動は制限を受けるが、歩行・軽労働・坐業はできること。
- (7) 以下のすべての主要臓器機能が保持されている。
 - (a) 酸素非投与での動脈血酸素飽和度が 94%以上(非観血的測定も可)。
 - (b) 血清クレアチニン値が 1.5 mg/dL 以下。
 - (c) 血清総ビリルビン値が 1.5 mg/dL 以下。
 - (d) GOT (AST) 及び GPT (ALT) 値が施設基準値上限の 3 倍以下。
 - (e) 心電図上、治療を要する異常所見がない。
 - (f) 心エコー上、左室駆出率(ejection fraction)が 55%以上。
- (8) 本試験への参加について本人から文書での同意が得られていること。未成年者については本人および親権者からの同意を必要とする。

6. 患者除外規準

- (1) インスリンの継続的使用によっても治療困難なコントロール不良の糖尿病の現有。
- (2) コントロール不良な高血圧の現有。
- (3) コントロール不良な活動性の感染症の現有。
- (4) 治療抵抗性造血器腫瘍などにより、移植後 3 ヶ月以上の生存が期待できない。
- (5) 造血器腫瘍の再発への配慮から移植後早期に免疫抑制剤を減量する予定の患者。
- (6) 腫瘍の中樞神経浸潤の現有。
- (7) 活動性の重複癌の現有。
- (8) 妊婦、授乳婦又は妊娠している可能性がある女性。
- (9) コントロール不良な精神症状を有し、試験への参加が困難と判断される患者。
- (10)シクロスポリン、タクロリムス、メトトレキサートに過敏症の既往を有する患者。

(11)造血幹細胞移植の既往がある患者。

7. 治療計画



8. 主要評価項目

主要評価項目は急性 GVHD 予防の成功

9. 副次的評価項目

- (1) 移植後 28 日以内の Bearman グレード II 以上の臓器障害
- (2) グレード III-IV の急性 GVHD
- (3) 慢性 GVHD
- (4) 血栓性微小血管症などの他の有害事象
- (5) 移植 1 年後の再発率、全生存率

10. 目標症例数と登録期間

目標症例数：各群 55 例、合計 110 例とする。

登録期間：2008 年 1 月から 2011 年 12 月

追跡調査期間：移植後 1 年を追加して計 5 年

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内の参加予定施設

神奈川県立がんセンター血液科

群馬県済生会前橋病院血液内科

慶応義塾大学病院血液感染リウマチ内科

埼玉医科大学国際医療センター造血器腫瘍科

自治医科大学附属さいたま医療センター血液科

千葉市立青葉病院内科

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

東京慈恵会医科大学腫瘍・血液内科

都立駒込病院血液内科

横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター血液科

横浜市立大学大学院医学研究科第一内科

(50音順)