

1. 試験番号：KSGCT1301

2. 研究タイトル

難治性濾胞性リンパ腫に対する bendamustine を併用した前処置による同種造血幹細胞移植療法の安全性と有効性の検討（第 1/2 相試験）

3. 試験責任者

東京慈恵会医科大学 腫瘍・血液内科 矢野 真吾

4. 試験の目的

治療抵抗性濾胞性リンパ腫に対して、fludarabine と cyclophosphamide に bendamustine を併用した前処置の安全性と有効性を検討する（第 1/2 相試験）。Bendamustine を用いた同種造血幹細胞移植の安全性と有効性を検討する第 1/2 相試験のため、第 1 相試験の主要評価項目は次相での推奨用量の決定とし、第 2 相試験で移植後 1 年の生存率を評価することとした。

5. 患者適格規準

- (1) 濾胞性リンパ腫と診断された同意取得時の年齢が 16 歳以上かつ 65 歳以下の患者。
- (2) 移植時病期は非寛解期または第 1 再発期・増悪期以降とする。
- (3) 移植時の化学療法の感受性は問わない。
- (4) 移植前 4 週間に、化学療法(リツキサンは除く)を投与しない。
- (5) 組織学的に diffuse large B-cell lymphoma に transformation した患者は対象外とする。
- (6) HLA-A、B、DR 血清型が適合し、かつ、下記のいずれかの条件を満たす血縁または非血縁ドナーからの骨髄または末梢血幹細胞の提供が決定していることとする。
  - 1) HLA-A、B、DRB1 遺伝子型が適合。
  - 2) HLA-A、B、DRB1 座のみ遺伝子型不適合。  
ただし血縁ドナーの場合は、HLA-A、B、DR 血清型が一座不一致でも、5 座の遺伝子型が一致していれば、ドナーとして認めることとする。  
HLA が不一致の場合は、ドナーHLA に対する抗 HLA 抗体が有さないことを確認する。
- (7) ECOG performance status が 0 または 1 であること。
- (8) 以下のすべての主要臓器機能が保持されていること。
  - 1) 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)
  - 2) DLCO が 50%以上
  - 3) 血清クレアチニン値が 1.5mg/dL 以下
  - 4) 血清総ビリルビン値が 1.5mg/dL 以下
  - 5) AST、ALT、 $\gamma$ -GTP 値が施設基準値上限の 3 倍以下
  - 6) 心電図上、治療を要する異常所見がない
  - 7) 心臓超音波検査にて、左室駆出率(ejection fraction)が 55%以上
- (9) 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及び親権者からの同意を必要とする

6. 患者除外規準

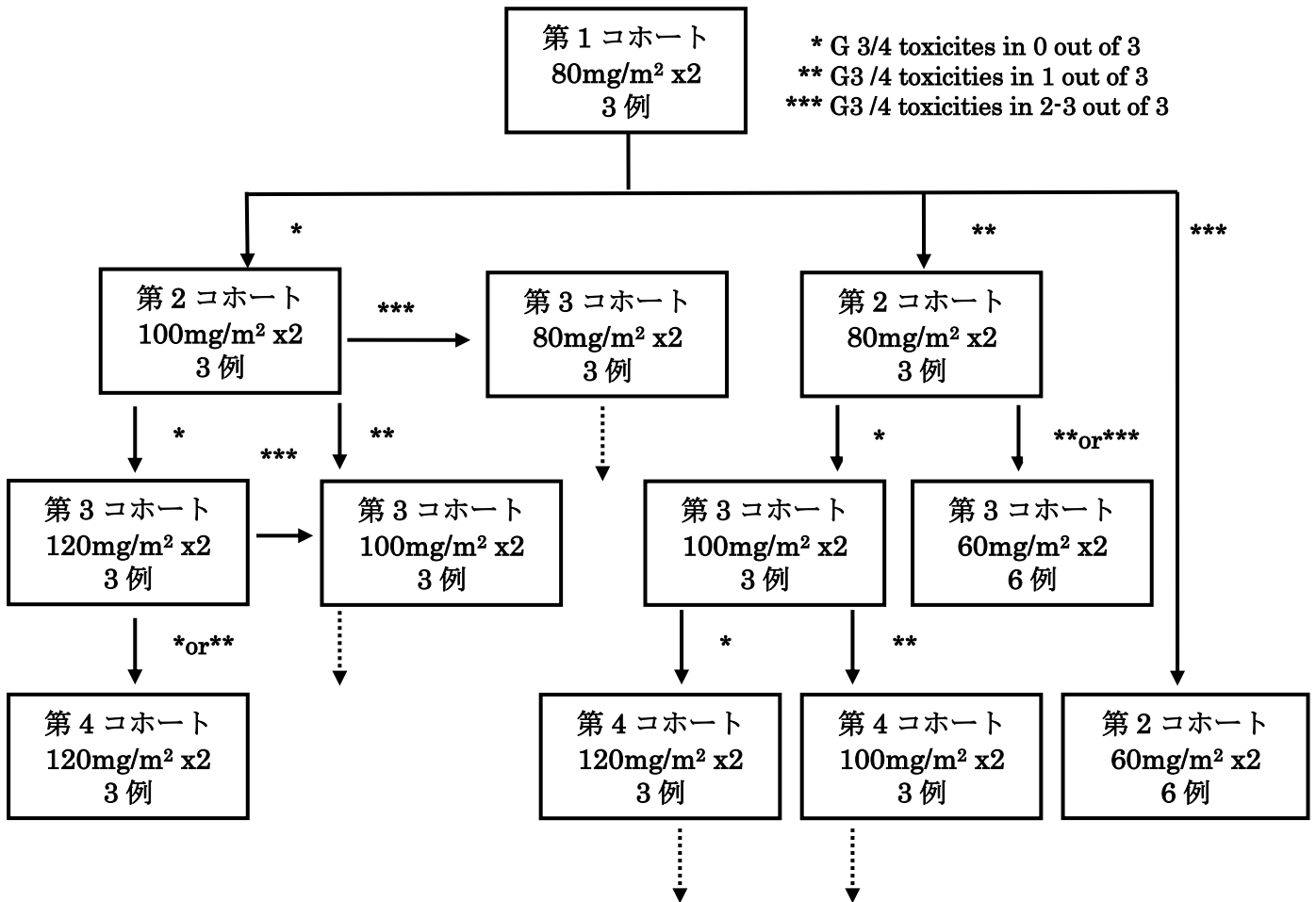
- (1) 化学療法でコントロールが可能な患者
- (2) インスリンの継続的使用によってもコントロール不良の糖尿病を有する患者
- (3) 降圧剤使用によってもコントロール不良の高血圧を有する患者
- (4) 活動性の感染症を有する患者
- (5) TPHA 陽性患者、HBs-Ag または HBe-Ag 陽性患者、HCV 抗体陽性患者
- (6) HIV 抗体陽性患者
- (7) 移植後 100 日以上生存が期待できないと判断される患者
- (8) 活動性の重複癌を有する患者
- (9) 妊婦あるいは授乳中の患者
- (10) 精神症状を有する患者
- (11) 同種造血幹細胞移植の既往がある患者
- (12) その他、担当医が不適切と判断した患者

7. 治療計画

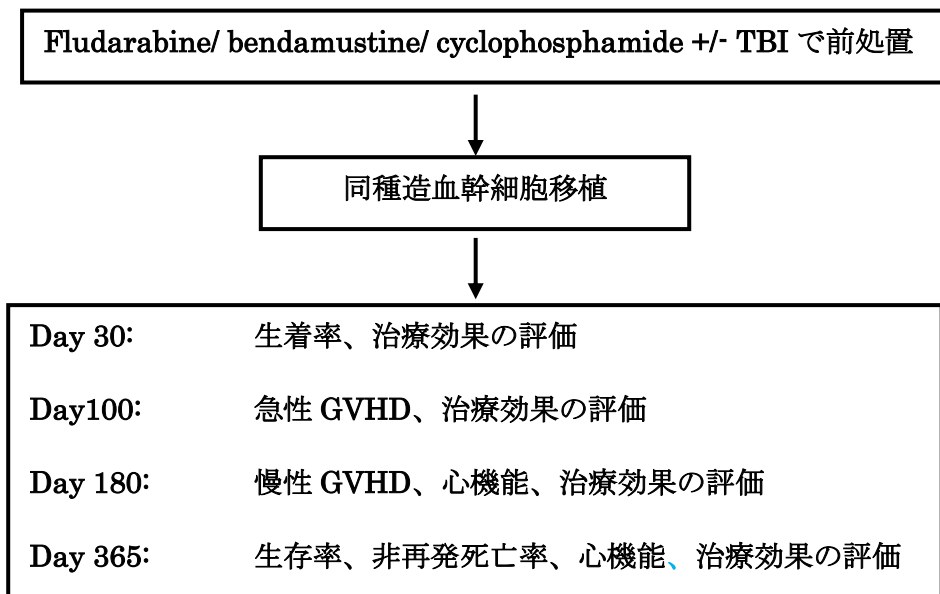
移植前治療は下記のスケジュールで実施する。

Fludarabine	25mg/m <sup>2</sup>	Day -6 ~ -2
Bendamustine	80-120mg/m <sup>2</sup> (第1相試験)	Day -6 ~ -5
Bendamustine	第1相で規定 (第2相試験)	Day -6 ~ -5
Cyclophosphamide	1000mg/m <sup>2</sup>	Day -4 ~ -2
TBI (HLA6/6 抗原一致以外のドナーの場合)	2Gy	Day -1
HCT	BM or PBSC	Day 0

第1相試験



第2相試験



## 8. 主要評価項目

第1相試験：Bendamustine の用量制限毒性の発症率

第2相試験：移植後1年の生存率

## 9. 副次的評価項目

- (1) 移植後30日までの生着率
- (2) 移植後30日までの grade3 以上の有害事象発現率
- (3) 濾胞性リンパ腫の治療効果
- (4) 移植後1年の無増悪生存率
- (5) 移植後1年の非再発死亡率
- (6) 移植後1年までの感染症発症率
- (7) 移植後1年までの急性・慢性 GVHD の発症率・重症度
- (8) 移植後の心機能

## 10. 目標症例数と登録期間

目標症例数：第1相試験：12例～24例

第2相試験：17例

症例登録期間：2013年11月から2016年10月

さらに、最終症例の登録から1年後に、一斉調査を実施する。

## 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 (KSGCT)

NTT 東日本関東病院	血液内科
神奈川県立がんセンター	血液内科
神奈川県立がんセンター	腫瘍内科
がん・感染症センター 都立駒込病院	血液内科
群馬県済生会前橋病院	白血病治療センター
群馬大学医学部附属病院	血液内科
慶應義塾大学病院	血液内科
埼玉医科大学国際医療センター	造血器腫瘍科
埼玉医科大学総合医療センター	血液内科
自治医科大学附属さいたま医療センター	血液科
静岡赤十字病院	血液内科
千葉市立青葉病院	血液内科
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
東京医科大学附属病院	血液内科
東京慈恵会医科大学附属病院	腫瘍・血液内科
東京大学医科学研究所附属病院	血液腫瘍内科
東京大学医学部附属病院	血液・腫瘍内科
虎の門病院	血液内科
成田赤十字病院	血液腫瘍科
日本大学医学部附属病院	血液・膠原病内科
横浜市立大学医学部附属病院	リウマチ・血液・感染症内科
横浜市立大学附属市民総合医療センター	血液内科

(50音順)