

CAEBVに対するルキソリチニブ第Ⅱ相試験概要

項目	内容
試験デザイン	多施設共同、非盲検化単群試験
試験目的	疾患活動性*を有するCAEBVに対するルキソリチニブの有効性及び安全性を評価する探索的試験（POC試験）
実施期間	登録期間：1.3年、追跡期間：0.5年
対象患者	13歳以上の疾患活動性*を有するCAEBV患者
用法・用量	ルキソリチニブとして5～25 mg/回** 12時間毎を目安に1日2回
主要評価項目	治験薬投与開始8週後もしくは早期終了時における完全奏効（%）
期待効果	疾患活動性の改善によるQOL・移植成績の改善、抗腫瘍効果

*疾患活動性：以下の炎症症状と定義する

発熱、肝機能障害、進行する皮膚病変、血管炎、ぶどう膜炎

試験には、発熱、肝機能障害のいずれかを有する患者を組み入れる。

**用量：血小板数に基づき調整する。ただし初回投与量は5～20 mg/回とする。

適格基準（抜粋）

厚生労働省研究班作成の診断基準によりCAEBVと診断された患者
前観察期間に発熱、肝障害のいずれかにおいて疾患活動性を認める患者

1)登録前5日間に他に原因のない37.5°C以上の**発熱(腋窩温)**
を2日以上認める。

2)施設基準値の上限**2倍以上のALT**

登録前28日以内のALTが2ポイントで施設基準値の上限2倍以上とする(2ポイントの測定間隔は問わないが、1つは登録前7日以内に採血された登録直近のALTを用いること)。

登録前7日以内の最新の検査値において下記を満たす患者。

1) 好中球数 500/ μ L以上

2) 血小板数 5万/ μ L以上

同意取得時の年齢が**13歳以上**の患者。

除外基準 ①

1. 病理学的あるいは臨床的に**CAEBVのEBV感染細胞から進展したリンパ系腫瘍**と診断された患者。
2. **抗VCA-IgM抗体陽性者**（伝染性単核症との鑑別が困難である）。
3. JAK1/2阻害剤の投与歴のある患者。
4. 悪性腫瘍を有する患者。又は過去5年以内にそれらの既往歴がある患者。ただし、子宮頸部上皮内癌、適切な治療を受けた皮膚の基底細胞癌又は皮膚の扁平上皮癌、完全に切除した胃粘膜内癌は組入れ可能とする。
5. 治験薬投与開始時に1日200 mgを超える**フルコナゾール**、**強力なCYP3A4誘導剤**（リファンピシン、セイヨウオトギリソウ等）のいずれかを中止できない患者（局所投与を除く）。
6. 抗生物質又は抗ウイルス剤等の全身投与を要する**感染症**を合併している患者。
7. 結核を有する患者、及びHIV陽性患者。

除外基準 ②

8. 登録前3ヵ月(84日)以内の検査において以下のいずれかに該当する活動性の肝炎患者。
 - ・ **HBs抗原陽性者**、もしくは、**HBc抗体陽性またはHBs抗体陽性者で、末梢血HBV DNA量が20 IU/mL(1.3 Log IU/mL)以上の患者**。ただしHBs抗原陰性かつHBs抗体陽性かつHBc抗体陰性でワクチン接種歴がある場合は既感染者としては扱わない。
 - ・ HCV抗体陽性(HCV-RNA陰性が確認されている場合は除く)患者。
 - * 末梢血HBV DNA量が20 IU/mL(1.3 Log IU/mL)以上の既感染者は、参加前に核酸アナログ製剤の投与及び肝臓専門医の診療を受け、HBV DNA量が20 IU/mL(1.3 Log IU/mL)未満となり、肝炎ウイルスが良好にコントロールされた状態と肝臓専門医によってみなされた場合は、組み入れ可能とする。
 - * 末梢血HBV DNA量が20 IU/mL(1.3 Log IU/mL)未満の非活動性HBVキャリア(核酸アナログ投与中も含む)は、参加前に肝臓専門医の診療を受け、肝炎ウイルスが良好にコントロールされているとみなされる場合は、組み入れ可能とする。
9. New York Heart Association分類でクラスⅣの患者。
10. 登録前14日以内に他の抗がん剤(エトポシドなど)を投与された患者。
11. ルキシソリチニブ錠の成分に対して過敏症の既往がある患者。
12. 登録前12週以内に他の治験薬が投与された患者
13. 妊娠中、妊娠の可能性がある、又は授乳中の女性。
14. 錠剤の内服が困難である患者。
15. 治験責任医師又は治験分担医師が本治験への参加を不相当と判断された患者。