

骨髄腫関連疾患と診断された患者さんへ 研究協力をお願いについて

本研究の対象者に該当する可能性のある方で診療情報等を研究目的に利用または提供されることを希望されない場合は、下記の相談窓口へお問い合わせ下さい。ご連絡がない場合においては、ご了承をいただいたものとして実施されます。皆様方におかれましては研究の趣旨をご理解いただき、本研究へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。

なお、この研究は、倫理審査委員会の審査を受け、研究責任者の所属機関の長の承認を得て行っているものです。

1. 研究の対象

2022 年 1 月～2024 年 12 月に骨髄腫関連疾患と診断された方

2. 研究の概要

研究課題名：日本における骨髄腫関連疾患の予後に関する大規模多施設前向き観察研究 II (JSH-MM-20) 研究期間

承認日 ～ 2029 年 12 月 31 日

目標数 全体 1200 例（恵寿金沢病院：20 例）

骨髄腫関連疾患とは：骨髄腫関連疾患は、骨髄中でリンパ球に由来し抗体産生能を有する形質細胞が腫瘍化して増加した疾患です。腫瘍性形質細胞が 1 種類の抗体蛋白(M 蛋白と呼ばれます)を産生することが多く、血液中か尿中に M 蛋白を認めることが特徴です。加齢に伴い増加する疾患で、70 歳以上の方の 100 人に 1 人の割合で意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症 (MGUS) という良性的病態が認められます。この MGUS は年 1%の割合で進行し、くすぶり型骨髄腫に進行します。くすぶり型骨髄腫は MGUS よりも M 蛋白や骨髄中形質細胞の増えた状態で、年 5～10%の割合で多発性骨髄腫と呼ばれる悪性疾患に進行することがあります。いったん多発性骨髄腫に進行すると、貧血、腎障害、溶骨病変、高カルシウム血症などを引き起こすようになります。それによって、息切れ、むくみ、骨痛や病的骨折、食欲低下、喉の渇きや意識障害などの症状が出現します。この多発性骨髄腫は放置すると致死的な疾患ですので、治療を要する病態です。それ以外にも 1 箇所の骨に形質細胞の塊ができる骨の孤立性形質細胞腫、骨以外に 1 箇所の形質細胞の塊ができる軟部組織の孤立性形質細胞腫、M 蛋白を産生しない非分泌型骨髄腫、そして血中に形質細胞が流れている形質細胞白血病などの疾患が骨髄腫関連疾患に含まれます。

骨髄腫関連疾患の治療：MGUS やくすぶり型骨髄腫自体は、悪性とは考えられませんので、通常は 3 カ月～半年毎に M 蛋白を測定し、貧血や腎障害、骨病変の有無を調べながら無治療で経過観察するのが一般的です。早めに治療したとしても治癒させることが出来る疾患ではないこと、どんな治療にも副作用がありえるからです。また骨の孤立性形質細胞腫や軟部組織の孤立性形質細胞腫の場合には、通常放射線治療が行われます。それによって約半数は治癒しますが、残りの半数の患者さんでは複数箇所でも再発したり、多発性骨髄腫へ移行することがあります。そして、多発性骨髄腫、非分泌型骨髄腫、形質細胞白血病の場合は、全身の骨髄中に病変が存在しますので、通常は化学療法が選択されます。また 65～70 歳未満で臓器障害のない方には、自家造血幹細胞移植という治療が選択されます。このように化学療法の必要となる多発性骨髄腫の我が国における年間の罹患率は 10 万人あたり約 5 人と推定され、年間 6～7 千人の患者さんが新規に発症しています。高齢者に多いのが特徴で、わが国においては高齢化人口の増加を反映して年々患者数の増加を認めています。治療成績は、1960 年代に開発されたメルファラン+プレドニン

(MP)療法を受けられた患者さんの平均余命は約3年とされていました。しかし、プロテアソーム阻害剤や免疫調節薬に代表される近年の新規薬剤の導入により、多発性骨髄腫の予後は著しく改善しています。実際、米国のメイヨークリニックにおいては、2006年以降の生存期間中央値は6.1年まで延長したことが報告されており、10年以上の生存例も増えてきています。このように有望な新薬の登場による我が国における形質細胞腫瘍患者の日常診療下での治療実態や治療成績を把握することは、将来の治療戦略を考える上で貴重な情報となります。一般社団法人日本血液学会の学術・統計委員会では、2016年1月から3年間で骨髄腫関連疾患と診断された患者さんの治療経過を患者さんのカルテから収集させていただき、骨髄腫関連疾患の診断時の状態や治療経過について解析させていただき日本における本疾患の現状と課題を明らかにしようとしています (JSH-MM-15 研究)。

本観察研究の概要：一般社団法人日本血液学会の学術・統計調査委員会では、JSH-MM-15 研究に引き続いて、2022年1月1日以降に上記の骨髄腫関連疾患と診断された患者さんの治療経過をカルテから収集させていただき、データベースとして保存し解析させていただくことをお願いしております。2019年から抗CD38抗体薬が移植非適応の未治療多発性骨髄腫患者さんに使用できるようになり、多発性骨髄腫の標準治療が大きく変化しようとしています。本研究により、我が国における日常診療下での本疾患の治療の実態、生命予後および予後を規定する因子が明らかになれば、新たな時代における本疾患の治療上の問題点を明らかにし将来の治療戦略の立案につながるものと考えております。

3. 研究の目的・方法について

[研究の目的]

日本における日常診療における骨髄腫関連疾患の予後ならびに予後因子について調査することを目的とします。

[研究デザイン]

前向きコホート研究

[研究の方法]

目標症例数：1,200例

主な評価項目：全生存期間、無増悪生存期間、次治療までの期間、無治療期間1、奏効割合
研究期間：登録期間 3年、観察期間 最終登録例の登録日から5年後まで

研究代表者：飯田 真介（研究全体、名古屋市立大学）、村田了一（恵寿金沢病院）

4. 研究に用いる試料・情報の種類

試料（検体）：なし

（カルテ）情報：診断名、診断日、合併症・既往症、診断時疾患情報（身体所見、病変部位や病期血液検査、骨髄検査、染色体検査などの検査結果）、治療内容（使用薬剤名、治療期間）治療効果（寛解の有無や時期再発・増悪の有無や時期、移植施行有無や時期などの情報）、転帰（生死、最終生存／死亡確認日、死因）

5. 外部への試料・情報の提供・公表

各施設の患者さんの情報は、インターネットを介して提出され、研究期間中はデータセンターにて保管されます。患者さんのカルテからの情報の入力や確認について、患者さんの担当医に加え、外部のクリニカルリサーチコーディネイターの方に守秘義務契約を締結した形で委託する場合があります。研究終了後最低5年間は、研究代表者施設で適切に保管し、保管期間を過

ぎた後、本研究運営委員会で協議の後、適切な時期に情報漏えいの無いように完全に破棄します。原資料については、参加施設にて上記と同等期間、適切に保管します。保管期間中に海外の研究者も含めた情報の二次利用要請があった場合は、二次利用を行うプロトコールが倫理審査委員会で承認されたものであり、本研究組織内の運営委員会にて審議の上、承認された場合、供与可能とします。患者さんやその代理人の方から情報利用の停止が求められた場合は、それ以降のデータ供与を停止致します。ご要望につきましては、担当医を介してご連絡下さい。

6. プライバシーの保護について

この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された試料や診療情報などのこの研究に関するデータは、個人を特定できない形式に記号化した番号により管理され、データセンター（特定非営利活動法人 臨床研究支援機構OSCRデータセンター）に提出されますが、あなたの個人情報が外部に漏れることはありません。

この研究で得られた結果は学会や医学雑誌等に発表されることがあります。このような場合、あなたの個人情報などのプライバシーに関するものが公表されることは一切ありません。

7. 研究組織

(1) 恵寿金沢病院における研究実施体制

研究責任者 内科 村田了一

研究分担者

内科 斎藤千鶴

内科 高橋稚奈

内科 萩原剛志

内科 高松博幸

内科 鎧高健志

(2) 共同研究機関と研究責任者

※申請書の研究分担者欄には記載しない、各研究機関の役割を記載すること。

別紙「共同研究機関一覧」参照とし、別紙を添付してもよい。

計画書申請時点で確定していない場合は、(予定)とし、確定次第、変更申請により追加してもよい。

研究機関	研究責任者	役割
名古屋市立大学医薬学総合研究院（医学）血液・腫瘍内科学	飯田真介	本研究全体の責任者、情報の提供、解析

8. 本研究に係る資金ならびに利益相反について

この研究の研究担当者は、この研究において企業等との間に利害関係はありません。この研究の研究担当者は、恵寿金沢病院または各研究機関の規定に基づく利益相反審査機関へ自己申告し、その審査と承認を得ています。従って、この研究の研究担当者は、この研究の実施の際に個人的な利益のために専門的な判断を曲げるようなことは一切いたしません。

9. 研究への不参加の自由について

試料・情報が当該研究に用いられることについて、患者さんもしくは患者さんの代理人の方

にご了承いただけない場合には、研究対象としないので、2029年12月31日までに下記の問い合わせ先までお申出ください。なお、研究結果が既に医学雑誌への掲載や学会発表がなされている場合、データを取り消すことは困難な場合もあります。

10. 研究に関する窓口

この研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することができますのでお申出下さい。

研究責任者 恵寿金沢病院内科

村田了一

相談窓口担当者 恵寿金沢病院内科

高松博幸

住所 〒920-0910 石川県金沢市下新町6番26号

電話：076-220-9192、Fax：076-223-7378