

臨床研究のご説明

未治療多発性骨髄腫に対する 4 剤(ダラツムマブ、ボルテゾミブ、
レナリドミドおよびデキサメサゾン)併用での寛解導入療法、
自家末梢血幹細胞移植、4 剤(ダラツムマブ、ボルテゾミブ、
レナリドミドおよびデキサメサゾン)併用での地固め療法施行後
難治性多発性骨髄腫に対するトアルクエタマブを用いた維持療法の
有効性と安全性を確認する第Ⅱ相臨床試験
JSCT MM26

統括管理者 : 菊繋 吉謙 九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科

研究事務局 : 森 康雄 九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科

2026 年 7 月 1 日 第 1 版

Japan Study Group for Cell Therapy and Transplantation(JSCT)

目次

はじめに	1
1. 臨床研究について	1
2. あなたの病気について	2
3. あなたの病気に対する治療法について	2
4. この臨床研究の目的、意義	6
5. この臨床研究で使用する薬剤について	7
6. この臨床研究の方法	7
7. 経済的な負担あるいは謝礼等について	15
8. この臨床研究による利益と起こるかもしれない副作用および不利益	15
9. 健康被害が発生した場合の対応と補償について	26
10. この臨床研究に参加しない場合の治療法について	26
11. この臨床研究への参加とその撤回について	27
12. あなたの研究治療を中止する場合について	27
13. この臨床研究に関する情報の入手及び閲覧について	27
14. 公開データベース登録について	28
15. 個人情報保護、試料・情報の保管及び廃棄の方法と試料・情報の二次利用について ..	28
16. この臨床研究の資金と利益相反について	29
17. 特許権等について	30
18. お守りいただきたいこと	31
19. その他特記事項	31
20. この臨床研究を担当する医師および健康被害が発生した場合の連絡先(相談窓口) ...	31
22. この臨床研究の実施体制	32

臨床研究のご説明

はじめに

この説明文書は、あなたに「未治療多発性骨髄腫に対する 4 剤(ダラツムマブ、ボルテゾミブ、レナリドミドおよびデキサメサゾン)併用での寛解導入療法、自家末梢血幹細胞移植、4 剤(ダラツムマブ、ボルテゾミブ、レナリドミドおよびデキサメサゾン)併用での地固め療法施行後難治性多発性骨髄腫に対するトアルクエタマブを用いた維持療法の有効性と安全性を確認する第Ⅱ相臨床試験」(JSCT MM26)の内容を正しく理解いただき、あなたの自由な意思にもとづいて、この臨床研究に参加するかどうかを判断していただくためのものです。

この説明文書をお読みにになり、担当医師(私)からの説明を聞かれた後、十分に考えてからこの臨床研究に参加するかどうかを決めて下さい。たとえ参加されなくても、今後の治療に不利益になることはありません。また、不明な点があればどんなことでも気軽に質問して下さい。

1. 臨床研究について

当院では患者さんに対して最良の治療を提供することを目的に、病気を詳しく検討し、診断方法と治療方法の改良に努めています。臨床研究を行うことにより、新しい治療の有効性および安全性が明らかになった場合には、将来あなたと同じ病気の方の治療に大きく役立つこととなります。

これからあなたに説明する治療法は、多発性骨髄腫の治療について、より良い治療法を開発するために、JSCT 研究会(代表幹事 唐津東松浦医師会医療センター 院長 原田実根) < URL : <https://hp-jsct.jp/> >に参加している日本の複数の病院でおこなわれる共同臨床研究です。(JSCT 研究会は、1993 年に発足した PBSCT 研究会を、2001 年に JSCT 研究会と改名し、細胞移植療法を中心とした癌の集学的治療に向け更なる発展を目指し、多くの研究者、臨床医に対し幅広い情報の提供と臨床研究を通じ、我が国における癌治療の発展に寄与する事を目的として活動しています。)

このように患者さんを対象とした治療の有効性や安全性の検討等を行うことを一般に「臨床研究」と言います。

この臨床研究は、臨床研究法と臨床研究法の施行規則・関連通知で定められた特定臨床研究として実施しており、「認定臨床研究審査委員会」で、倫理的・科学的観点からその妥当性について審議され承認を受け、統括管理者が所属している医療機関の管理者(病院長)の許可を得た後に、厚生労働大臣に臨床研究の実施に関する計画(実施計画)を提出し受理された上で実施しております。当院以外の参加医療機関においても管理者(病院長)の許可を得て実施しています。また、この研究はヘルシンキ宣言に従って実施しています。

今回、あなたに参加をお願いしようとしている臨床研究で服用していただくお薬は既に国の許可を得ているお薬で、新たに製造販売承認を国から得るために行われる「治験」で

はありません。

特定臨床研究について審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会

名称：九州大学病院 臨床研究審査委員会

住所：福岡市東区馬出 3-1-1

電話番号：092-642-5082

電子メールアドレス：kyudai-rinri@jimu.kyushu-u.ac.jp

認定臨床研究審査委員会の手順書、委員名簿、会議の記録の概要等の情報は上記のホームページに掲載されていますのでご参照ください。

2. あなたの病気について

あなたの病気は多発性骨髄腫(multiple myeloma：MM)という治りにくい血液細胞の悪性腫瘍です。

多発性骨髄腫はBリンパ球(免疫グロブリン[抗体]を産生する細胞)が腫瘍化し、骨髄腫細胞からM蛋白(単クローン性免疫グロブリン:monoclonal immunoglobulin)が血液中あるいは尿中に産出されています。また、多発性骨髄腫は、さまざまな染色体や遺伝子の異常があり、病気の発症や治療の効果に関係していると考えられています。

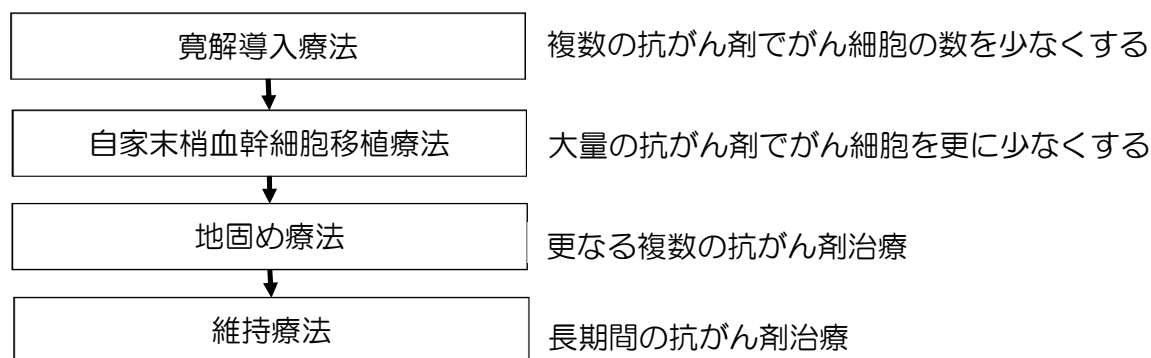
多発性骨髄腫の病気が進行するに従って、感染しやすくなる、骨がもろくなり骨折しやすくなる、貧血になる、透析が必要になる、しびれや頭痛の神経障害などの症状が現れてきます。

3. あなたの病気に対する治療法について

多発性骨髄腫は化学療法(抗がん剤による治療)や放射線療法により、ある程度の治療効果が得られることが知られています。しかしながら、単独の治療を施行しても完全寛解率(見かけ上は病気が消える確率)が低く、また増悪率(良くなった病気がまた悪くなる確率)が高いために、十分な治療成績は得られていません。よって、治療成績の向上を目指し複数の治療を組み合わせた治療法の検討がなされています。

これまでの研究により、多発性骨髄腫の患者さんの治療法としては、はじめに、数種類の抗がん剤を組み合わせた治療(「寛解導入療法」と呼ばれています)をおこなってがん細胞の数を少なくした後に、ご自身の末梢血から造血幹細胞を採取(「自家末梢血幹細胞採取」と呼ばれています)、更に、大量化学療法を実施することでがん細胞の数を減らして採取した造血幹細胞を移植して戻すといった治療(「自家末梢血幹細胞移植」と呼ばれています)をおこなっています。この自家末梢血幹細胞採取から自家末梢血幹細胞移植を実施するまでの一連の治療は、「自家末梢血幹細胞移植療法」と呼ばれております。

自家末梢血幹細胞移植療法の後に、更なる抗がん剤による治療(「地固め療法」と呼ばれています)を実施し、その後、長期間の抗がん剤治療(維持療法と呼ばれています)を実施すると治療成績が良くなると期待されております。



最近になって、多発性骨髄腫の新しい治療薬として、がん細胞の増殖などに関わる特定の蛋白を阻害する薬剤(プロテアソーム阻害薬：ボルテゾミブ、カルフィルゾミブ、イキサゾミブ)、異常な免疫機能を正常化する薬剤(免疫調整薬：サリドマイド、レナリドミド、ボマリドミド)、がん細胞の増殖を促進する酵素を阻害する薬剤(ヒストン脱アセチル化酵素阻害薬：パノビノスタット)、がん細胞の細胞表面の蛋白をピンポイントでねらい撃ちする薬剤(抗体薬：エロツズマブ、ダラツムマブ)、がん細胞の細胞表面の蛋白とがん細胞を攻撃する免疫細胞(T 細胞)の両方に結合することで免疫細胞ががん細胞を攻撃しやすくする薬剤(二重特異性抗体薬：トアルクエタマブ、テクリスタマブ、エルラナタマブ)、患者さん自身の免疫細胞を加工してがんを攻撃する治療(CAR-T 細胞療法)が承認され、日本でも使用できるようになり、これまでの薬剤に新規薬剤を組み合わせた治療法の検討がなされています。新規薬剤や免疫細胞治療が使用できるようにはなりましたが、現時点では体力や全身状態が良好で、自家末梢血幹細胞移植を安全に受けられると判断された、初発の多発性骨髄腫の患者さんの場合は、自家末梢血幹細胞移植を含む治療が標準治療として推奨されています。

3.1. 寛解導入療法

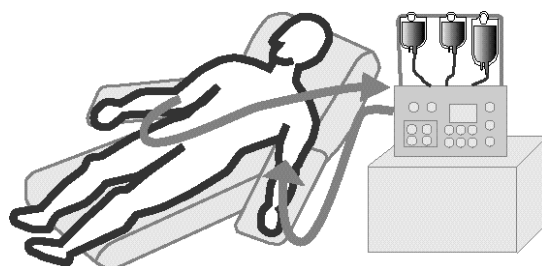
これまでは、ビンクリスチン+ドキシソルビシン+デキサメサゾン(VAD 療法)や、メルファラン+プレドニゾロン(MP 療法)、ビンクリスチン+カルムスチン+メルファラン+シクロホスファミド+プレドニゾロン(VBMP 療法)など、複数の薬を組み合わせた治療を行っておりました。

海外の臨床試験でこれまでの寛解導入療法である VAD 療法と、新しい寛解導入療法であるボルテゾミブ、デキサメサゾン併用療法(BD 療法)を比較したところ、BD 療法をおこなった患者さんは VAD 療法をおこなった患者さんと比較して治療成績が優れていることがわかりました。そして、この BD 療法にシクロホスファミドを追加した、ボルテゾミブ+シクロホスファミド+デキサメサゾン(VCD 療法)、ボルテゾミブ+レナリドミド+デキサメサゾン(VRD 療法)、抗体薬であるダラツムマブを含む(ダラツムマブ+レナリドミド+デキサメサゾン(DRD 療法)、更に 4 剤を併用した(ダラツムマブ+ボルテゾミブ+レナリドミド+デキサメサゾン(DVRD 療法)の場合はさらに良い成績が示されました。

3.2. 自家末梢血幹細胞移植療法

3.2.1. 自家末梢血幹細胞採取

末梢血幹細胞の採取のために、白血球を増加させる作用を持つ G-CSF を投与します。また幹細胞を骨髓から末梢血へ動員する作用を持つ、プレリキサホルを必要に応じて投与します。末梢血幹細胞採取は、左(右)腕の静脈から血液を体外循環させ、連続血球分離装置によって末梢血単核細胞を選択的に採取し、残りの血液成分は右(左)腕の静脈へ返血します。採取に必要な処理時間は、この様な両腕法で約 3 時間かかります。また十分な太さの腕の静脈がない患者さんでは、採取用のカテーテルをそけい部に数日間留置する場合があります。



3.2.2. 自家末梢血幹細胞移植

より高い治療効果を期待して抗がん剤の量を増量すると、副作用の骨髓抑制のために白血球や血小板などの数が少なくなり、もとの数に回復しなくなってしまうことが、その後にあらかじめ凍結保存してあったご自身の造血幹細胞を移植することによって造血がサポートされ正常な血液が造られます。移植日には、副作用の予防薬を投与した後、凍結保存されていた末梢血幹細胞を恒温槽の中で溶かして、患者さんの点滴ルートから体内に幹細胞を戻します。移植した造血幹細胞が生着し白血球の回復が確認されるまでの間は極度に感染しやすいために無菌治療室に移っていただきます。

自家末梢血幹細胞移植療法を含む現在の標準治療によって多くの患者さんで病状の改善が期待できますが、一定数の患者さんでは数年以内に病気が再び悪くなる(病気の再燃)ことが報告されており、すべての患者さんで長期間病気を抑え続けることはできていません。

3.3. 地固め療法

寛解導入療法と自家末梢血幹細胞移植を行なっても、患者さんの体内にはなお骨髓腫細胞が残存しています。これをさらに駆逐するため、寛解導入療法と同程度の強力な抗がん剤投与(「地固め療法」と呼ばれています)を行います。地固め療法は数種類の抗がん剤を組み合わせ、数回(数コース)治療を行います。

現在、レナリドミド+デキサメサゾン(Ld 療法)やボルテゾミブ+レナリドミド+デキサメサゾン(VRD 療法)、ボルテゾミブ+サリドマイド+デキサメサゾン(VTD 療法)、カルフィルゾミブ+レナリドミド+デキサメサゾン併用地固め療法(KRD 療法)、イキサゾミブ+レナリドミド+デキサメサゾン併用地固め療法(IRD 療法)、抗体薬であるダラツムマブ

を含む(ダラツムマブ+レナリドミド+デキサメサゾン(DRD 療法)、更に 4 剤を併用した(ダラツムマブ+ボルテゾミブ+レナリドミド+デキサメサゾン(DVRD 療法)等による地固め療法が行われています。海外の報告では、新規薬剤を用いた地固め療法を行うことにより、体内に残存している腫瘍を減少させることが示されています。一方、高齢者の場合は自家末梢血幹細胞移植後の、更なる強力な抗がん剤投与を行わず、安全性を考慮して維持療法を行っても治療成績は変わらないとの報告もあります。そのため、地固め療法を行うかどうかは、患者さんの年齢、体力、全身状態、移植後の治療効果などを考慮して判断されています。

3.4. 維持療法

維持療法は比較的弱い抗がん剤を長期間投与します。海外の報告では、新規薬剤のダラツムマブ、レナリドミドやイキサゾミブを長期間投与することにより、治療成績が向上することが示されています。また、これまでに行った治療に対して十分な効果が得られない(難治性と呼びます)場合に、トアルクエタマブが使用できるようになりました。

トアルクエタマブは、これまでの維持療法で用いられている薬剤とは異なる仕組みで免疫細胞を活性化し、骨髄腫細胞を攻撃する薬剤です。そのため、初回治療後の維持療法として使用することで、病気の再燃をさらに遅らせることが期待されていますが、その有効性と安全性はまだ十分に確立されていません。

3.5. 治療効果判定

多発性骨髄腫の治療の効果判定は、2016 年に改訂された国際基準に基づき、臨床的な評価を行い下記のように判定することが推奨されております。

厳密完全寛解	: sCR (stringent complete response)
完全寛解	: CR (complete response)
非常に良い部分寛解	: VGPR (very good partial response)
部分寛解	: PR (partial response)
小効果	: MR (minor response)
病勢の安定	: SD (stable disease)
増悪(病勢進行)	: PD (progressive disease)

4. この臨床研究の目的、意義

4.1. この臨床研究の目的

この臨床研究では、多発性骨髄腫の新しい治療薬を積極的に使用し、抗体薬であるダラツムマブとボルテゾミブ、レナリドミド、デキサメサゾンの併用療法である DVRD 療法で寛解導入療法を行い、自家末梢血幹細胞移植療法を行い、その後 DVRD 療法で地固め療法を行います。DVRD 療法は初発の多発性骨髄腫患者に対する高い治療効果が示されています。

自家末梢血幹細胞移植療法後と地固め療法後の治療効果判定で、十分な効果が得られていない場合は、トアルクエタマブを用いた維持療法を 18 サイクル(1 サイクル 28 日)、十分な効果が得られていた場合は、ダラツムマブとレナリドミドで維持療法を病勢の進行まで行います。この臨床研究では治療効果を、フローサイトメトリー法による微小病変量測定(FCM-MRD)、M 蛋白免疫固定法(IF)、血清遊離軽鎖比(FLC)で評価します。

この一連の研究治療の有効性と安全性の評価はまだ行われておりませんので、この臨床研究で評価することを目的としております。

十分な効果が得られていない場合とは、フローサイトメトリー法による微小病変量測定(FCM-MRD)で骨髄腫細胞が検出される、あるいは、M 蛋白免疫固定法(IF)で M 蛋白が検出される、あるいは、血清遊離軽鎖比(FLC)が異常な場合です。

十分な効果が得られている場合とは、フローサイトメトリー法による微小病変量測定(FCM-MRD)で骨髄腫細胞が検出さない、かつ、M 蛋白免疫固定法(IF)で M 蛋白が検出されない、かつ、血清遊離軽鎖比(FLC)が正常な場合です。

- ・ フォローサイトメトリー法による微小病変量測定(FCM-MRD)：1 個ずつの細胞の細胞膜検査で骨髄腫細胞を数えることができ、10 万個に 1 個のわずかに残っている骨髄腫細胞を検出できる検査です。
- ・ M 蛋白免疫固定法(IF)：骨髄腫細胞から作られる M 蛋白質の種類を高感度で検出する検査です。
- ・ 血清遊離軽鎖比(FLC)：骨髄腫細胞は κ タイプあるいは λ タイプの同じタイプの軽鎖を大量に作ります。骨髄腫細胞が少なくなると κ タイプと λ タイプはバランスよく作られるためほぼ同じ量になります。血清遊離軽鎖比は κ タイプと λ タイプ量を κ/λ 比として報告されます。

多発性骨髄腫では、病状が進行した場合に他の選択肢の一つとして、患者さん自身の免疫細胞を加工してがんを攻撃する治療(CAR-T 細胞療法)があります。多発性骨髄腫に対する二重特異性抗体薬には、トアルクエタマブとテクリスタマブやエルラナタマブなどがあります。いずれも有効性が期待される治療薬ですが、テクリスタマブやエルラナタマブと CAR-T 細胞では同じ蛋白質を標的とするため CAR-T 細胞療法の前に使用すると、その後の CAR-T 細胞療法の効果に影響する可能性が指摘されています。一方、トアルクエタマブでは異なる蛋白質を標的とするために、そのような影響は少ない

とされています。この研究治療では、もし十分に効果が得られなかった場合に CAR-T 細胞療法を受ける可能性があることを考慮し、後治療の有効性をできるだけ維持する目的でトアルクエタマブを使用します。なお、この考え方は現時点で得られている医学的知見に基づくものであり、今後の研究により新たな知見が得られる可能性があります。また、この臨床研究は、トアルクエタマブとテクリスタマブやエルラナタマブの優劣を比較することを目的としたものではありません。

4.2. この臨床研究の意義

この臨床研究で新しい治療薬を使用して、治療効果によって層別(グループ)化した一連の治療が、今までの治療とくらべて治療効果が向上し、病気が良くなっている期間が長くなることを期待して実施いたします。

5. この臨床研究で使用する薬剤について

この臨床研究では、下記の薬剤を厚生労働省が定めた保険適応内で使用します。

薬剤名	商品名	作用/特徴
ダラツムマブ	ダラキューロ	骨髄腫細胞の細胞表面の CD38 という糖タンパク質に選択的に結合する抗体薬です。
ボルテゾミブ	ベルケイド	細胞分裂時に重要な役割を果たす酵素を阻害し、細胞の自滅を誘導する酵素阻害薬です。
レナリドミド	レブラミド	免疫を活性化して骨髄腫細胞を攻撃する細胞のはたらきを助ける、骨髄腫細胞の寿命を短くして死滅を早めるなど、さまざまな作用により骨髄腫の進行を抑える免疫調節薬です。
デキサメサゾン	デカドロン レナデックス	抗炎症作用、抗アレルギー作用、免疫抑制作用などの作用がある、合成副腎皮質ホルモン剤です。
ブレリキサホル	モゾビル	骨髄の細胞に結合している造血幹細胞の結合部分を阻害することで、骨髄から末梢血中に造血幹細胞が移動することを助ける薬剤です。
メルファラン	アルケラン	細胞分裂時の DNA 合成を阻害することで、細胞分裂を止める薬剤です。
トアルクエタマブ	タービー	がん細胞の細胞表面の蛋白とがん細胞を攻撃する免疫細胞(T 細胞)の両方にくっつくことで免疫細胞ががん細胞を攻撃しやすくする薬剤です。
G-CSF 製剤 フィルグラスチム パグフィルグラスチム レノグラスチム	グラン フィルグラスチム BS 注 ジーラスタ ノイトロジン	G-CSF(顆粒球コロニー刺激因子)は、白血球を増やす効果と、末梢血中の造血幹細胞を増やす効果のある薬剤です。

6. この臨床研究の方法

6.1. 臨床研究への登録

あなたの病気が、多発性骨髄腫と判った時点で、この臨床研究の内容をご説明します。参加に同意されましたら、あなたがこの臨床研究を適切に行うことができるかを確認するた

め、いくつかの検査をおこないます。この臨床研究の参加に同意される前に行った検査結果を、この臨床研究のデータとして使用させていただくこともありますのでご了承下さい。

これらの検査の結果、登録が可能と評価されれば、この臨床研究への登録をおこないます。これらの検査結果によっては、この臨床研究にご参加いただけないこともあります。しかし、その場合でもあなたにとって最適と考えられる方法で治療をおこないます。

6.2. 対象となる患者さん

以下 1)~5)の全てにあてはまる方が対象となります。

- 1) 医師により多発性骨髄腫と診断がなされた未治療の患者さん
- 2) 治療効果判定の指標となる M 蛋白が血清もしくは尿中で、または血清遊離軽鎖測定で血清中遊離軽鎖濃度比が異常な患者さん
- 3) 同意取得時の年齢 18 歳以上 70 歳以下で、文書で同意が得られた患者さん
- 4) 全身状態が良好で、重い臓器障害のない患者さん
- 5) 女性の場合は、閉経している患者さん、もしくはこの臨床研究中避妊する意思がある患者さん
男性の場合はこの臨床研究中適切な方法による避妊に合意している患者さん

ただし、以下のいずれかにあてはまる方は対象とはなりません。

- 1) くすぶり型および IgM 型の骨髄腫、孤立性形質細胞腫、形質細胞性白血病、POEMS 症候群、ワルデンストレーム・マクログロブリン血症の患者さん
- 2) アミロイドーシスを有する患者さん
- 3) 過去にこの臨床研究で禁止された治療や薬剤を使用していた患者さん
- 4) 骨髄腫細胞の中樞神経系浸潤が認められる患者さん
- 5) ヒト免疫不全ウイルス(HIV)抗体、B 型肝炎ウイルス(HBs)抗原、C 型肝炎ウイルス(HCV)抗体が陽性である患者さん
- 6) 多発性骨髄腫以外に、がんと診断されている患者さん
- 7) 重い精神障害のある患者さん
- 8) コントロール困難な感染症や合併症のある患者さん
- 9) 妊婦さん、この臨床研究期間中に妊娠する可能性がある、または授乳中の患者さん
- 10) この臨床研究で使用が予定されている薬剤に対して過敏症があった患者さん

6.3. 臨床研究の流れ

この臨床研究に登録された患者さんに対して、

- ① ダラツムマブ+ボルテゾミブ+レナリドミド+デキサメサゾンによる寛解導入療法(DVRD 療法)
- ② GCSF、プレリキサホルによる末梢血幹細胞採取
- ③ メルファラン大量療法に引き続く自家末梢血幹細胞移植
- ④ ダラツムマブ+ボルテゾミブ+レナリドミド+デキサメサゾンによる地固め療法(DVRD 療法)
- ⑤ 自家末梢血幹細胞移植後あるいは地固め療法後の治療効果によって層別(グループ)

ブ化した維持療法

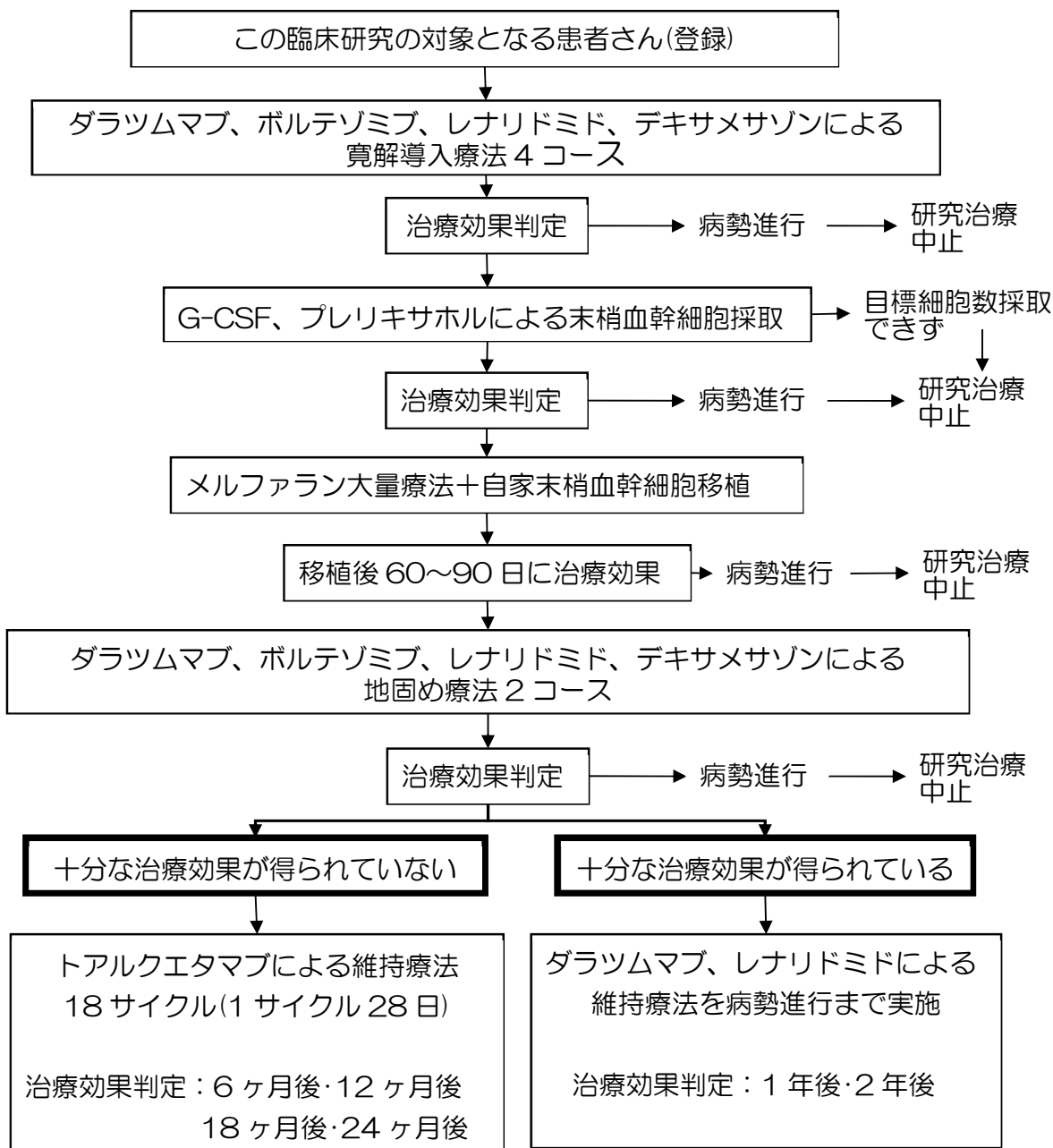
⑤-1 十分な治療効果が得られていない場合は

トアルクエタマブによる維持療法

⑤-2 十分な治療効果が得られている場合は

ダラツムマブ+レナリドミド維持療法

といった、一連の治療をおこないます。



① ダラツムマブ、ボルテゾミブ、レナリドミド、デキサメサゾンによる寛解導入療法 (DVRD 療法)

寛解導入療法として、ダラツムマブ、ボルテゾミブ、レナリドミド、デキサメサゾン療法を、4 週を 1 コースとして 4 コース実施いたします。なお、第 1 コースは副作用を注意深く観察するために、入院をしていただき実施することがこの臨床研究では推奨されています。

第 1・2 コース

薬剤名	投与方法	投与日
ダラツムマブ	皮下注射	1、8、15、22 日目
ボルテゾミブ	皮下注射	1、4、8、11 日目
レナリドミド	経口	1～21 日目(21 日間連続)
デキサメタゾン	経口/点滴注射	1～4、9～12 日目

第 3・4 コース

薬剤名	投与方法	投与日
ダラツムマブ	皮下注射	1、15 日目
ボルテゾミブ	皮下注射	1、4、8、11 日目
レナリドミド	経口	1～21 日目(21 日間連続)
デキサメタゾン	経口/点滴注射	1～4、9～12 日目

寛解導入療法後の治療効果判定で、病勢が進行している患者さんは、この臨床研究の治療は中止し患者さんにとって最適と考えられる方法で治療をおこないます。

② G-CSF、プレリキサホルによる末梢血幹細胞採取

採取の前に G-CSF、プレリキサホルという薬剤を使用し、自家末梢血幹細胞の採取をおこないます。

薬剤名	投与方法	投与日
G-CSF	皮下注射	1、2、3、4、5 日目
プレリキサホル	皮下注射	4 日目

③ メルファラン大量療法に引き続く自家末梢血幹細胞移植

末梢血から幹細胞を採取した後に、抗がん剤を用いた強い化学療法(メルファラン大量療法)をおこなった後に、採取した末梢血幹細胞を移植いたします。

薬剤名	投与方法	投与日
メルファラン	点滴注射	1、2 日目
末梢血幹細胞移植		4 日目

自家末梢血幹細胞移植終了後 60～90 日目の治療効果判定で、病勢が進行している患者さんは、この臨床研究の治療は中止し患者さんにとって最適と考えられる方法で治療をおこないます。

④ ダラツムマブ、ボルテゾミブ、レナリドミド、デキサメサゾンによる地固め療法 (DVRD 療法)

地固め療法として、ダラツムマブ、ボルテゾミブ、レナリドミド、デキサメサゾン療法を、4 週を 1 コースとして 2 コース実施いたします。なお、第 1 コースは副作用を注意深く観察するために、入院をしていただき実施することがこの臨床研究では推奨されています。

第 1・2 コース

薬剤名	投与方法	投与日
ダラツムマブ	皮下注射	1、15 日目
ボルテゾミブ	皮下注射	1、4、8、11 日目
レナリドミド	経口	1～21 日目(21 日間連続)
デキサメタゾン	経口/点滴注射	1～4、9～12 日目

地固め療法後の治療効果判定で、病勢が進行している患者さんは、この臨床研究の治療は中止し患者さんにとって最適と考えられる方法で治療をおこないます。

⑤ 維持療法

自家末梢血幹細胞移植療法後あるいは地固め療法後の治療効果判定で、十分な効果が得られていない場合は、トアルクエタマブを用いた維持療法を 18 サイクル(1 サイクル 28 日)、十分な効果が得られている場合は、ダラツムマブとレナリドミドで維持療法を病勢の進行まで行います。

⑤-1 トアルクエタマブによる維持療法

維持療法として、4 週を 1 サイクルとして 18 サイクル実施いたします。なお、1 サイクル目は副作用を注意深く観察するために、入院をしていただき実施いたします。

1～4 サイクル (トアルクエタマブの治療効果が不十分な場合は 6 サイクルまで)

薬剤名	投与方法	投与日
トアルクエタマブ	皮下注射	1、15 日目

5～18 サイクル (トアルクエタマブの治療効果が不十分な場合は 7～18 サイクル)

薬剤名	投与方法	投与日
トアルクエタマブ	皮下注射	1 日目

⑤-2 ダラツムマブ、レナリドミドによる維持療法

維持療法として、4 週を 1 コースとして病勢進行まで実施いたします。

薬剤名	投与方法	投与日
ダラツムマブ	皮下注射	1 日目
レナリドミド	経口	1～21 日目(21 日間連続)

維持療法中の治療効果判定で、病勢が進行している患者さんは、この臨床研究の治療は中止し患者さんにとって最適と考えられる方法で治療をおこないます。

6.4. 臨床研究の評価項目と検査予定

6.4.1. この臨床研究への登録時の評価内容と検査実施項目

この臨床研究の登録前に血液あるいは尿中の M 蛋白量や、骨髄検査、骨の X 線写真による骨髄腫病変の評価をおこない、さらに、心機能検査、胸部 X 線写真・CT 画像検査をおこないこの臨床研究に参加できるかどうか判断いたします。これらの検査は多発性骨髄腫の患者さんを診療する際に日常おこなわれる検査であり、この臨床研究に参加いただいたことで特別検査が増えるわけではありません。

下記に示す項目がこの臨床研究の開始前の評価内容と検査実施項目です。

評価項目	調査項目
患者背景	生年月日、性別、閉経状況及び避妊術の有無(女性のみ) ¹⁾ 、初発時期、臨床病期(ISS、R-ISS、骨髄腫病期分類)、既往歴、合併症
一般状態・臨床症状	全身状態評価(PS)、自覚症状、他覚所見の有無
バイタルサイン等	血圧(収縮期/拡張期)、脈拍数、体温、身長、体重
心肺機能検査	安静時 12 誘導心電図、胸部 X 線、オキシメータ分析(SpO ₂)、胸部 CT、心エコー
血液学的検査	ヘモグロビン、白血球数、白血球 5 分画、血小板数
血液生化学検査	アルブミン、総ビリルビン、ALP、LDH、AST、ALT、BUN、クレアチニンクレアランス、尿酸、P、Ca、血糖、 β 2-ミクログロブリン、CRP
妊娠検査	β -hCG(血清又は尿) 閉経後及び外科的避妊を受けた患者を除く女性のみ実施
血清及び尿蛋白分析	血清免疫グロブリン定量、血清および尿中 M 蛋白定量、血清総蛋白定量及び尿蛋白定量、血清遊離軽鎖(FLC)
感染症	ヒト免疫不全ウイルス(HIV)抗体、B 型肝炎ウイルス(HBs)抗原、C 型肝炎ウイルス(HCV)抗体
骨髄穿刺	骨髄中の形質細胞の割合、骨髄腫細胞の表面蛋白検査、染色体検査
病巣の観察	高分解能 CT 又は MRI、全身 X 線

6.4.2. この臨床研究の実施期間中の保険診療としての検査実施項目

この臨床研究の実施期間中は、身体診察にて問題となる症状・異常所見が出現していないか、血液検査にて血液の異常、肝臓や腎臓などのはたらきに異常を生じていないかを定期的に調べます。治療開始後に心臓の機能に障害を来したことが疑われる場合は、これらの検査を再度おこないます。これらの検査は多発性骨髄腫の患者さんを診療する際に日常おこなわれる検査であり、この臨床研究に参加いただいたからといって特別検査が増えるわけではありません。

6.4.3. この臨床研究として研究費で実施する検査実施項目

この臨床研究に登録した時点で、多発性骨髄腫の患者さんの、治療効果や病気が良くなっている期間(予後)と関係していると報告されている、複数の染色体異常を FISH(蛍光 in situ ハイブリダイゼーション)法で、また蛋白分画・血清遊離軽鎖(FLC)を調べます。

また、治療効果判定時に、フローサイトメトリー法による微小病変量測定(FCM-MRD)、M 蛋白免疫固定法(IF)、血清遊離軽鎖比(FLC)を測定いたします。

この臨床研究への登録時の検査項目

FISH 法による染色体異常の検査

17p 欠失:p53	(17 番染色体の短腕の欠失)
t(4;14):IgH /FGFR3	(4 番と 14 番染色体の結合)
t(14;16):IgH/MAF	(14 番と 16 番染色体の結合)
1q21 増幅:CKS1B	(1 番染色体の長腕の増幅)
t(11;14):IgH/CCND1	(11 番と 14 番染色体の結合)

血中蛋白分画

血清遊離軽鎖(FLC)

この臨床研究の実施期間中の検査項目

フローサイトメトリー法による微小病変量測定(FCM-MRD)

血中・尿中の M 蛋白免疫固定法(IF)

血清遊離軽鎖比(FLC)

この臨床研究として実施する検査の実施場所

外部検査会社のエスアールエル社が実施する検査項目

FISH 法による染色体異常の検査

フローサイトメトリー法による微小病変量測定(FCM-MRD)

血中蛋白分画

血中・尿中の M 蛋白免疫固定法(IF)

血清遊離軽鎖比(FLC)

6.4.5. 評価項目と検査のスケジュール

項目	薬剤 投与 状況	副作 用 状況	血液 尿 検査	骨髄 検査	治療 効果 判定
登録			○	○	
寛解導入療法	○	○	○	○	○
末梢血幹細胞採取	○	○			
自家末梢血幹細胞移植	○	○			
移植後 60～90 日			○	○	○
地固め療法	○	○	○	○	○
トアルクエタマブ維持療法開始 1 ヶ月	○	○	○	○	○
トアルクエタマブ維持療法開始 6 ヶ月	○	○	○	○	○
トアルクエタマブ維持療法開始 12 ヶ月	○	○	○	○	○
トアルクエタマブ維持療法開始 18 ヶ月	○	○	○	○	○
トアルクエタマブ維持療法開始 24 ヶ月			○	○	○
ダラツムマブ、レナリドミド維持療法 開始 1 年	○	○	○	○	○
ダラツムマブ、レナリドミド維持療法 開始 2 年	○	○	○	○	○
治療開始 3 年後			○	○	○

6.4.6. 骨髄液の採取について

あなたがこの研究に参加した場合、通常の診断や治療の評価に必要な骨髄穿刺検査の際に、骨髄液を余分に取りさせていただきます。この研究目的のみで、骨髄液の採取をすることはありません。上記の「表.評価項目と検査のスケジュール」中の「骨髄検査」のタイミングで骨髄液を提供していただきます。提供して頂いた骨髄液には、あなたのものと特定できないように、氏名、生年月日、病院のカルテ番号などは一切記載・添付せず、データセンターより割り当てられた症例番号のみを記載しエスアールエル社に送付いたします。

外部検査会社のエスアールエル社には、この臨床研究への登録時に骨髄液 4ml を送付し、特殊な方法で骨髄腫細胞を回収し、FISH 法による染色体異常の検査と、DNA 抽出を行い凍結保存します。抽出された DNA は定期的に、九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科に輸送されます。

また、外部検査会社のエスアールエル社には、治療効果判定時にフローサイトメトリ法による微小病変量測定 (FCM-MRD) 用として骨髄液 2ml を、血中蛋白分画と血中 M 蛋白免疫固定法 (IF)、血清遊離軽鎖比 (FLC) の測定用として末梢血 5ml から得られた血清と、尿中 M 蛋白免疫固定法 (IF) の測定用として尿 1.5ml を送付します。

6.4.7. 味覚変化のアンケート調査

維持療法で使用するトアルクエタマブの副作用として、味覚障害が発生することが知

られています。トアルクエタマブの最初の投与では入院時に、それ以降はトアルクエタマブ投与するための外来受診の際に、患者さんに「トアルクエタマブ維持療法に伴う味覚の変化の質問票」を使用したアンケート調査をお願いする予定です。

アンケート調査は、トアルクエタマブ投与後 8 日±2 日、トアルクエタマブ投与後 15 日±2 日、トアルクエタマブ維持療法 1,2,3,4,5,6,7,8,9,12,15,18 サイクル開始前、トアルクエタマブ維持療法終了または中止 1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後、12 ヶ月後に実施を予定しております。

ダラツムマブ、レナリドミド維持療法中も稀に味覚障害が発生することが知られています。ダラツムマブ、レナリドミド維持療法 1 サイクル開始前、2 サイクル開始前、4 サイクル開始前、7 サイクル開始前または中止時に実施を予定しております。

6.5. 参加予定人数と参加予定期間

この臨床研究は複数の施設でおこなわれ、142 名の患者さんにご参加いただく予定です。この臨床研究の実施予定期間は、厚生労働大臣に臨床研究の実施に関する計画を提出し公開データベースで公表された日から、2032 年 8 月 31 日までを予定しております。ご参加いただきました患者さんは登録後約 3 年間、この臨床研究での治療状況や病気の状況を調査いたします。（「14. 公開データベース登録について」の項参照）

7. 経済的な負担あるいは謝礼等について

この臨床研究では一連の研究治療に対する評価を行っておりますが、個別の治療法はいずれも現在の医療保険で認められており、この臨床研究で実施する診察、通常診療として必要な検査、使用する薬剤及び治療は、すべて通常の保険診療として行われます。研究資金から薬剤が提供されることはなく、健康保険が適用されますので、通常の保険診療と同様に患者さんには自己負担分をご負担いただきます。

一方、この臨床研究として実施する検査(骨髄腫細胞の FISH 法による染色体検査、蛋白分画、フローサイトメトリー法による微小病変量測定、M 蛋白免疫固定法、血清遊離軽鎖比)の実施費用は、この臨床研究の研究資金より提供されますので、あなたに特別な費用負担が生じることはありません。

なお、あなたがこの臨床研究に参加することに対する謝金などの支払いはありません。

8. この臨床研究による利益と起こるかもしれない副作用および不利益

8.1. この臨床研究での予期される利益

この臨床研究に参加することによって、研究治療による治療効果が得られる可能性があります。しかし、その効果の程度や持続期間、また現在の標準的な治療と比べた有効性及び安全性については、まだ十分に分かっていません。そのため、この臨床研究に参加することによって、あなたご自身に直接的な利益が得られるとは限りません。

この臨床研究で得られた結果は、将来、多発性骨髄腫の患者さんに対する治療法の改善に役立つ可能性があります。

8.2. この臨床研究による起こるかもしれない副作用および不利益

(1) 侵襲等の負担の内容

この臨床研究の治療は比較的強い治療法であり、治療内容に応じて様々な副作用が出現する可能性があります。また、これらの副作用を乗り越えても、その後に多発性骨髄腫が増悪してしまうこともありえます。

治療に関連した副作用について「(2) 起こりうる副作用等について」に記載いたしますが、それ以外にも様々な合併症が出現する可能性は否定できません。

また、あらゆる薬剤の使用には常にリスクが伴います。この臨床研究で使用する薬には、現時点で分かっていないまたは予測できないリスクが伴う可能性があります。あなたはどのような問題に対しても慎重にモニターされることになります。あなたを動揺させているまたは困らせている問題がある場合、たとえそれが薬の使用と無関係であると思う場合であっても、担当医師に相談および報告するようお願いします。

(2) 起こりうる副作用等について

治療に関連した副作用について以下の 8.3.~8.15.の項に列挙いたしますが、記した以外にも様々な副作用や合併症が出現する可能性は否定できません。

8.3. ダラツムマブ、ボルテゾミブ、レナリドミド、デキサメサゾンによる寛解導入療法(DVRD 療法)での副作用

海外の臨床試験において認められた主な副作用は血液毒性であり、好中球減少 57.6%、血小板減少 43.4%、貧血 35.4%、リンパ球減少 30.3%でした。比較的高頻度に認められた非血液毒性としては、倦怠感(68.7%)、上気道感染(62.6%)、末梢神経障害(59.6%)、下痢(59.6%)、便秘(51.5%)、咳嗽(せき)(50.5%)、悪心(吐き気)(49.5%)、発熱(45.5%)、IRR(点滴中または点滴後に起こるアレルギーのような反応)(42.4%)、不眠(42.4%)、背部痛(36.4%)、末梢浮腫(34.3%)、関節痛(33.3%)などが報告されています。これらの副作用の多くは比較的軽度で、副作用による治療中止は 15.2%でした。別の海外の臨床試験では、血液毒性として好中球減少(69.2%)、血小板減少(48.4%)、貧血(22.2%)、発熱性好中球減少症(9.7%)が報告されています。非血液毒性としては、下痢(61.0%)、末梢神経障害(53.6%, Grade3/4: 4.3%)、便秘(33.9%)、発熱(31.6%)、不眠(26.8%)、咳嗽(24.2%)、倦怠感(23.9%)、皮疹(23.4%)、背部痛(22.8%)、末梢浮腫(20.5%)、嘔気(20.2%)でした。

8.4.末梢血幹細胞採取での副作用

末梢血幹細胞採取に伴う重大な副作用として、血中のカルシウム濃度が一過性に低下することで、手・口唇のしびれなどの症状が生じる場合があります。この症状が見られた場合には、カルシウム製剤を適宜注射します。また脱水や、めまい・吐き気・嘔吐・徐脈などの症状が生じる場合があります。この場合、補液や薬物にて適宜治療いたします。

8.5.メルファラン大量療法に引き続く自家末梢血幹細胞移植の副作用

メルファランの副作用としては、骨髄抑制、消化器障害(嘔気・嘔吐、下痢、口内

炎、食道炎、大腸炎など)、肝機能障害、腎機能障害、肺繊維症などの主要な臓器の障害、脱毛、末梢神経障害(しびれ感、知覚障害など)、皮膚発赤、浮腫などのアレルギー反応などが上げられます。まれですが、他の抗がん剤と組み合わせた化学療法を実施した患者さんにおいて二次性造血器腫瘍の発症が報告されています。生殖能に対する影響として、卵巣機能抑制による無月経(女子不妊症)、一時的または永久的な男子不妊が現れることがあります。

自家末梢血幹細胞の移植は、凍結保存されていた末梢血幹細胞を恒温槽の中で溶かして点滴で体に戻します。この際は副作用の予防薬を投与した後に慎重に点滴をおこないますが、凍結保存の際に凍害防止剤として使用するジメチルスルフォキシド (DMSO) という薬剤と一緒に体内に入るため、一過性に寒気、発熱、嘔気、異臭、血圧低下などがみられることがあります。これらの症状は、通常は処置により回復します。何らかの理由により大量化学療法が実施できない場合などでは、採取・保存した細胞は使用しないことがあります。

これまでの欧米の古い報告では以上のような大量化学療法を実施した場合の重篤な副作用・合併症による治療関連死亡の頻度は 3~5%とされていますが、近年の補助療法の進歩によって、この頻度は低下するものと考えられます。

なお、移植直後の白血球減少時には細菌・真菌(カビ)による日和見感染(健康体であれば、ふつつ発病に至らない細菌、真菌、ウイルスなどによる感染症)を起こす危険が高くなる可能性があります。

8.6. ダラツムマブ、ボルテゾミブ、レナリドミド、デキサメサゾンによる地固め療法(DVRD 療法)での副作用

「8.3. ダラツムマブ、ボルテゾミブ、レナリドミド、デキサメサゾンによる寛解導入療法(DVRD 療法)」と同等と想定されています。

8.7. ダラツムマブ+レナリドミド維持療法での副作用

ダラツムマブ+レナリドミド維持療法に関する安全性の報告は現時点ではありません。「8.3. ダラツムマブ、ボルテゾミブ、レナリドミド、デキサメサゾンによる寛解導入療法(DVRD 療法)」と同等と想定されています。

以下、8.8.から 8.15.の記載内容は、当該医薬品の添付文書から引用している情報です。

8.8. ダラツムマブ皮下注射製剤で報告されている副作用

1 重大な副作用

1.1 Infusion reaction：アナフィラキシー、鼻閉、咳嗽、悪寒、眼障害（脈絡膜滲出、急性近視、急性閉塞隅角緑内障等）、気管支痙攣、低酸素症、呼吸困難等の infusion reaction（32.7%）があらわれることがあり、多くの場合は、初回投与時に発現が認められたが、2 回目以降の投与時にも認められている。

1.2 骨髄抑制：好中球減少（19.6%）、血小板減少（15.1%）、リンパ球減少

(7.3%) 及び発熱性好中球減少症 (1.1%) 等の骨髓抑制があらわれることがある。

1.3 感染症：肺炎 (8.7%) や敗血症 (1.1%) 等の重篤な感染症や、B 型肝炎ウイルスの再活性化があらわれることがある。

1.4 腫瘍崩壊症候群 (頻度不明)

1.5 間質性肺疾患 (0.2%)

2 その他の副作用

	10%以上	10%未満 5%以上	5%未満	頻度不明
感染症及び寄生虫症	上気道感染		気管支炎、尿路感染、COVID-19、サイトメガロウイルス感染	
血液及びリンパ系障害		貧血、白血球減少		
免疫系障害			低γグロブリン血症	
代謝及び栄養障害			食欲減退、低カリウム血症、低カルシウム血症、脱水、高血糖	
精神障害			不眠症	
神経系障害			末梢性ニューロパチー、頭痛、浮動性めまい、錯感覚、失神	
心臓障害			心房細動	
血管障害			高血圧	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害			咳嗽、呼吸困難	肺水腫
胃腸障害		下痢	悪心、便秘、嘔吐、腹痛	
皮膚及び皮下組織障害			発疹、そう痒症	
筋骨格系及び結合組織障害			筋骨格痛、筋痙攣、関節痛	
一般・全身障害及び投与部位の状態		注射部位反応、疲労、発熱、無力症	注射部位紅斑、悪寒、末梢性浮腫	

8.9. ボルテゾミブで報告されている副作用

1 重大な副作用

1. 肺障害：間質性肺炎 (2.5%)、急性肺水腫 (0.4%)、胸水 (1.6%)、急性呼吸窮迫症候群 (頻度不明)
2. 心障害：うっ血性心不全 (1.3%)、心嚢液貯留 (0.1%)、心原性ショック (0.1%)、心停止 (0.1%)、心肺停止 (頻度不明)
3. 末梢神経障害：末梢性感覚ニューロパチー (28.2%)、神経障害性疼痛 (14.8%)、錯感覚 (8.6%)、末梢性ニューロパチー (8.1%)、感覚減退 (3.6%)、末梢性運動ニューロパチー (2.3%)、灼熱感 (0.4%)
4. 骨髓抑制：血小板減少 (39.0%)、好中球減少 (34.8%)、貧血 (21.9%)、白血球減少 (17.9%)、リンパ球減少 (10.9%)、発熱性好中球減少症 (2.8%)、汎

血球減少 (0.1%)

5. イレウス 0.7%

6. 肝機能障害：AST の増加 (0.7%)、ALT の増加 (0.7%)、 γ -GTP の増加 (0.6%)、ALP の増加 (0.5%) 及び血中ビリルビンの増加 (0.6%) 等を伴う肝機能障害 (B 型肝炎ウイルスの再活性化によるものを含む)

7. 低血圧：低血圧 (3.0%)、起立性低血圧 (2.2%)

8. 腫瘍崩壊症候群：0.3%

9. 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Toxic Epidermal Necrolysis：TEN) 頻度不明

10. 発熱：12.4%

11. 可逆性後白質脳症症候群：頻度不明

12. 進行性多巣性白質脳症：頻度不明

2. その他の副作用

	10%以上	10%未満 5%以上	5%未満	頻度不明
感染症	感染	带状疱疹、肺炎	単純ヘルペス、鼻咽頭炎、敗血症、口腔カンジダ症、麦粒腫、感染性腸炎、膀胱炎、中耳炎、蜂巣炎、毛包炎	気管支肺炎、白癬感染、外耳炎
血液			出血、白血球数増加、好中球数増加、単球数増加	
免疫系障害			過敏症	
代謝・栄養	食欲不振		体重減少、脱水、高血糖、高尿酸血症、低アルブミン血症、低血糖症、高アミラーゼ血症	高コレステロール血症
電解質			低カリウム血症、低ナトリウム血症、高カリウム血症、高カルシウム血症	高ナトリウム血症
精神神経系		頭痛、不眠症	浮動性めまい、うつ病、失神、味覚異常、嗜眠、神経痛、不安、痙攣、傾眠、体位性めまい	嗅覚錯誤
眼			霧視、結膜炎、眼瞼炎、眼部腫脹、ドライアイ、霰粒腫	角膜びらん、眼瞼出血、後天性涙腺炎、視力障害
循環器			高血圧、心房細動、動悸、頻脈、期外収縮、不整脈、心房粗動、徐脈	心電図 QT 延長
呼吸器			呼吸困難、咳嗽、鼻出血、咽喉頭疼痛、鼻漏、肺高血圧症	喀血、上気道の炎症、咽頭不快感、無気肺、胸膜炎、気胸
消化器	下痢、悪心、便秘、嘔吐	腹痛	消化不良、口内炎、腹部膨満、胃炎、鼓腸、胃腸出血、歯肉炎、嚥下障害、胃食道逆流、腸炎、過敏性腸症候群、歯周炎、レッチング、舌潰瘍、おくび、齦歯	口唇炎、耳下腺腫大
肝臓			肝機能異常	肝障害
皮膚		発疹	そう痒症、脱毛症、紅斑、多汗症、	好中球浸潤・有痛性紅

	10%以上	10%未満 5%以上	5%未満	頻度不明
			蕁麻疹、点状出血、顔面腫脹、紫斑、多形紅斑、薬疹、紅色汗疹、皮膚出血	斑・発熱を伴う皮膚障害（Sweet 症候群）、丘疹、水疱性皮膚炎
筋骨格		筋骨格痛	筋痙縮、筋痛、筋力低下、骨痛、筋骨格硬直、関節炎	
腎臓・泌尿器			腎機能障害、排尿障害（尿閉、神経因性膀胱等）、尿中血陽性	蛋白尿、 β_2 ミクログロブリン増加、尿沈渣異常
全身	疲労、無力症	浮腫	悪寒、疼痛、倦怠感、口渇、胸痛、顔面浮腫	
その他			注射部位反応、静脈炎、潮紅、血中クレアチニン増加、総蛋白減少、ほてり、 PO_2 低下、末梢冷感、血中重炭酸塩減少、血中尿酸減少	LDH 増加、CRP 増加、腫瘍熱、 PO_2 上昇、血中クレアチニン減少、総蛋白増加、血中重炭酸塩増加

8.10. レナリドミドで報告されている副作用

1 重大な副作用

- 1.1 深部静脈血栓症（6.2%）、肺塞栓症（3.0%）
- 1.2 脳梗塞、一過性脳虚血発作（1.5%）
- 1.3 骨髓抑制：汎血球減少症（1.1%）、好中球減少症（40.1%）、血小板減少症（19.2%）、貧血（20.4%）、発熱性好中球減少症（2.2%）等
- 1.4 感染症（22.0%）：肺炎、敗血症等の重篤な感染症があらわれることがある。また、B 型肝炎ウイルスの再活性化があらわれることがある。
- 1.5 進行性多巣性白質脳症（PML）（頻度不明）
- 1.6 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）（0.1%）
- 1.7 過敏症：アナフィラキシー（頻度不明）、血管浮腫（頻度不明）、発疹（14.0%）、蕁麻疹（0.6%）等
- 1.8 腫瘍崩壊症候群（0.2%）
- 1.9 間質性肺疾患（0.3%）
- 1.10 心筋梗塞、心不全、不整脈：心筋梗塞（0.4%）、心不全（1.1%）、心房細動等の不整脈（3.1%）
- 1.11 末梢神経障害：錯感覚（7.5%）、末梢性ニューロパチー（5.5%）、感覚鈍麻（3.3%）、筋力低下（2.2%）等
- 1.12 甲状腺機能低下症（0.9%）
- 1.13 消化管穿孔（0.1%）
- 1.14 起立性低血圧（0.4%）
- 1.15 痙攣（頻度不明）
- 1.16 肝機能障害、黄疸（3.9%）：AST、ALT、 γ -GTP 上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

1.17 重篤な腎障害（2.2％）：腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがある。

1.18 催奇形性（頻度不明）：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。

2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満
胃腸	便秘（21.2%）、下痢、悪心	嘔吐、口内乾燥、痛、消化不良、口内炎、上腹部痛	腹部不快感、胃腸炎、腸炎
心臓			動悸
血管		低血圧	高血圧、潮紅
呼吸器		呼吸困難、咳嗽	鼻出血、しゃっくり、口腔咽頭痛、上気道の炎症、嘔声
筋骨格	筋痙縮	四肢痛、関節痛、筋肉痛、背部痛	筋骨格痛、骨痛、ミオパチー、筋骨格硬直、頸部痛
内分泌			甲状腺機能亢進症、クッシング症候群
代謝	食欲不振	低カリウム血症、低カルシウム血症、高血糖、低リン酸血症	脱水、低ナトリウム血症、低アルブミン血症、痛風、低蛋白血症、高カリウム血症、高クロール血症、低尿酸血症
血液			好酸球増加症、白血球数増加、好塩基球増加、播種性血管内凝固
精神・神経系	味覚異常	浮動性めまい、振戦、不眠症、頭痛、傾眠、錯乱状態	うつ病、易刺激性、不安、気分動揺、譫妄
皮膚	そう痒症	皮膚乾燥、紅斑、多汗、脱毛症	湿疹
眼		霧視、白内障	
その他	疲労（21.1%）、腫瘍フレア（10.9%） ^{注2）} 、無力症、末梢性浮腫	発熱、体重減少、浮腫、倦怠感	悪寒、CRP 増加、ALP 増加、挫傷、LDH 増加、胸痛、体重増加、転倒、フィブリンDダイマー増加、アミラーゼ増加

3. 新しいがん(二次発がん)について

新たに多発性骨髄腫と診断された患者さんを対象とした臨床研究で、レナリドミドの投与を受けた患者さんにおける二次発がんの発現率は、その他の投与(レナリドミドを受けない)を受けた患者さんよりも高いことが確認されました。急性白血病(血液のがん)、リンパ節がんおよび固形腫瘍を含むこれらの新しいがんは、メルファランを併用した患者さんまたは高用量メルファランおよび幹細胞移植を受けた直後にレナリドミドの投与を受けた患者さんにおいて認められました。幹細胞移植後にレナリドミド投与を行った臨床研究でも、血液のがんとリンパ節がんの増加が認められました。レナリドミドをデキサメタゾンと併用投与した場合に、皮膚がんと固形腫瘍がより多く報告されました。米国食品医薬品局(Food and Drug Administration: FDA)は、2011 年 2 月時点、3 つの大規模臨床試験の結果から、レナリドミド投与群 824 例中 65 例、対照群 665 例中 19 例に二次発がんが認められ、二次発がん発現率はレナリドミド投与群において、およそ 3 倍であったと報告しています。レナリドミド投与

開始から二次発がん発現までの期間中央値は 2 年でした。

また、2016 年の米国臨床腫瘍学会において移植適応多発性骨髄腫に対する移植後のレナリドミド維持療法に対する複数の臨床研究の結果をまとめて解析した結果が報告されました。レナリドミド非投与群に対するレナリドミド投与群の二次発がん（血液がん、固形がん）の発現率は、血液がんが 2 倍、固形がんが 1.7 倍であったと報告されました。患者さんは病歴を担当医師に伝え、また他のがんのリスク増大について心配がある場合は、それも伝える必要があります。担当医師は、レナリドミドの投与中に新たに発生する可能性のあるあらゆるがんについて検査します。

4. 妊娠に伴うリスク

レナリドミドはサリドマイドと関連する薬剤ですが、サリドマイドは、人に対して生命に関わる重度の先天性欠損を引き起こすことが知られています。妊娠中にレナリドミドを服用した場合、胎児の先天性欠損または出生前の胎児死亡が発生する可能性があります。妊娠する可能性のある女性では、レナリドミドの投与を開始する前に妊娠検査を実施し、妊娠していないこと（陰性）を確認した上で投与を開始します。女性は、レナリドミド服用中には妊娠しないようにしてください。あなたに胎児における先天性欠損のリスクは分かっていないことをお伝えしました。女性の患者さんは、レナリドミド服用期間中に妊娠しないことに同意してください。

レナリドミドとデキサメタゾンの服用によって血栓が生じる可能性が高くなります。このため、患者さんは担当医師に相談せずに、またリスクと利益を十分に考慮せずに、経口避妊薬やホルモン補充療法を受けることがないよう推奨します。

この同意書に署名する前に、この臨床研究における妊娠のリスクに対する予防策について以下の重要な情報をご理解ください。妊娠の可能性のある女性は、レナリドミドの投与開始の 28 日前からレナリドミド投与期間中、投与中断中（該当する場合）およびレナリドミドの最後の投与から 28 日後まで、2 種類の有効な避妊法（例、経口避妊薬、コンドーム）を使用しなければなりません。

レナリドミドを服用した健康な男性において、服用中止から 3 日後の精液中にごくわずかなレナリドミドが検出されました。腎障害を有する患者さんのように、薬剤排泄がうまくできない患者さんでは、精液中にレナリドミドが 3 日以上残ってしまう可能性があります。安全のために、すべての男性患者さんは、パートナーが妊娠中または妊娠可能な女性である場合、レナリドミドの服用中、服用の一時中断中、および服用を終えてから 28 日間は、性交渉の際にコンドームを使用してください。

あなたがこの臨床研究への参加に同意する前に、担当医師と「レナリドミド情報シート」に記載されている妊娠の予防策に関する要求事項について十分に話し合い、シートを受け取り従うことに同意してください。

8.11. デキサメサゾンで報告されている副作用

8.11.1. デキサメタゾン錠の場合

1. 重大な副作用

1.1 誘発感染症、感染症の増悪（24.0%）

- 1.2 続発性副腎皮質機能不全（0.6%）、糖尿病（1.1%）
- 1.3 消化性潰瘍（1.1%）、消化管穿孔（頻度不明）、膵炎（頻度不明）
- 1.4 精神変調（頻度不明）、うつ状態（6.3%）、痙攣（頻度不明）
- 1.5 骨粗鬆症（0.6%）、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死（0.6%）、ミオパチー（2.3%）、脊椎圧迫骨折（頻度不明）、長骨の病的骨折（頻度不明）
- 1.6 緑内障（頻度不明）、後囊白内障（1.1%）
- 1.7 血栓塞栓症（5.7%）
- 1.8 腫瘍崩壊症候群（頻度不明）
- 1.9 その他の副作用

	10%以上	10%未満	頻度不明
血液		好中球減少症、血小板減少症、貧血	白血球増多
血管		血管性浮腫	
内分泌系			月経異常
代謝異常	高血糖	末梢性浮腫、体重増加、体重減少、浮腫、食欲不振	低カリウム性アルカローシス、満月様貌、野牛肩、窒素負平衡、脂肪肝、食欲亢進
精神・神経系	不眠症、錯感覚	味覚異常、末梢性ニューロパチー、頭痛、浮動性めまい、うつ病、振戦、気分動揺、錯乱状態、傾眠、不安	多幸症、めまい
眼		霧視	網膜障害、眼球突出
呼吸器		気管支炎	
消化器		便秘、腹痛、消化不良、下痢	悪心・嘔吐、胃痛、胸やけ、腹部膨満感、口渇
皮膚		紅斑	発疹、ざ瘡、多毛、脱毛、色素沈着、皮下いっ血、紫斑、線条、そう痒、発汗異常、顔面紅斑、創傷治癒障害、皮膚脆弱化、脂肪織炎
筋・骨格系	筋痙攣	筋脱力、筋痛	関節痛
腎			ステロイド腎症
その他	無力症、疲労	発熱、粘膜の炎症	血圧上昇、精子数及び精子運動性の異常、しゃっくり

8.11.2. デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム注射液の場合

1. ショック、アナフィラキシー様反応(いずれも頻度不明)
2. 誘発感染症、感染症の増悪(いずれも頻度不明)
3. 続発性副腎皮質機能不全、糖尿病(いずれも頻度不明)
4. 消化性潰瘍、消化管穿孔、膵炎(いずれも頻度不明)
5. 精神変調、うつ状態、痙攣(いずれも頻度不明)
6. 骨粗鬆症、大腿骨および上腕骨等の骨頭無菌性壊死、ミオパシー、脊椎圧迫骨折、長骨の病的骨折(いずれも頻度不明)
7. 緑内障、後囊白内障(いずれも頻度不明)
8. 血栓塞栓症(頻度不明)

9. 喘息発作(頻度不明)

10. その他の副作用(頻度不明)

- ・ 内分泌：月経異常、
- ・ 消化器：下痢、悪心・嘔吐、胃痛、胸やけ、腹部膨満感、口渇、食欲不振、食欲亢進
- ・ 精神神経系：多幸症、不眠、頭痛、めまい
- ・ 筋骨格：筋肉痛、関節痛
- ・ 投与部位：関節腔内投与；関節の不安定化が起こることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。
- ・ 脂質・たん白質代謝：満月様顔貌、野牛肩、窒素負平衡、脂肪肝
- ・ 体液電解質：浮腫、血圧上昇、低カリウム性アルカローシス
- ・ 眼：中心性漿液性網脈絡膜症等による網膜障害、眼球突出
- ・ 血液：白血球増多
- ・ 皮膚：痤瘡、多毛、脱毛、色素沈着、皮下溢血、紫斑、線条、そう痒、発汗異常、顔面紅斑、創傷治癒障害、皮膚菲薄化・脆弱化、脂肪織炎
- ・ その他：発熱、疲労感、ステロイド腎症、体重増加、精子数およびその運動性の増減、しゃっくり、刺激感(ピリピリした痛み、しびれ、ひきつり感等)注) 静脈内投与した際に、発現したとの報告がある。

8.12. プレリキサホルで報告されている副作用

1. 重大な副作用

- 1.1. ショック、アナフィラキシー（頻度不明）、
- 1.2. 脾腫（頻度不明）、脾破裂（頻度不明）

2. その他の副作用

- 2.1. 精神神経系 5%以上 錯感覚、頭痛
- 2.2. 精神神経系 1～5%未満 不眠症、浮動性めまい
- 2.3. 精神神経系 1%未満 悪夢
- 2.4. 精神神経系 頻度不明 異常な夢、血管迷走神経性反応（起立性低血圧、失神）
- 2.5. 消化器 5%以上 下痢、悪心
- 2.6. 消化器 1～5%未満 鼓腸、腹痛、嘔吐、腹部膨満、腹部不快感、便秘、消化不良、口内乾燥、口の感覚鈍麻
- 2.7. 皮膚 1～5%未満 多汗症、紅斑
- 2.8. 血液 頻度不明 白血球増加症
- 2.9. その他 5%以上 注射部位反応、疲労
- 2.10. その他 1～5%未満 関節痛、筋骨格痛、倦怠感

8.13. G-CSF で報告されている副作用

末梢血幹細胞の動員ドナー 51 例中全例に副作用(臨床検査値異常変動を含む)が認められた。主な副作用は腰痛 24 件(47.1%)、頭痛 10 件(19.6%)、関節痛 8 件

(15.7%)、発熱 6 件(11.8%)等であった。主な臨床検査値異常変動は LDH 上昇 44 件(86.3%)、Al-P 上昇 35 件(68.6%)、白血球減少・好中球減少 15 件(29.4%)、尿酸上昇 12 件(23.5%)、血小板減少 7 件(13.7%)、CRP 上昇 6 件(11.8%)等であった。[グラン注射液効能追加時]

8.14. メルファランで報告されている副作用

重大な副作用

1. 重度の骨髄抑制状態となり、その結果感染症(12.8%)及び出血(1.6%)等を引き起こし、致命的となることがある。
2. ショック、アナフィラキシー(0.2%)、ショック・アナフィラキシー症状に伴ってまれに心停止(頻度不明)が起こることがある。
3. 悪心(18.4%)、嘔吐(10.7%)及び下痢(24.5%)、口内炎・粘膜炎等の粘膜障害(19.3%)、直腸潰瘍(0.04%)
4. AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇、ビリルビン値上昇、Al-P 上昇、LDH の上昇等を伴う肝機能障害(21.5%)や黄疸(0.7%)、また、黄疸、急激な体重増加、有痛性の肝腫大等を伴う肝中心静脈閉塞(症)(1.1%)
5. 心筋症(0.1%)、不整脈(0.8%)
6. 間質性肺炎(0.7%)、肺線維症(頻度不明)
7. 溶血性貧血(頻度不明)

8.15. トアルクエタマブで報告されている副作用

1 重大な副作用

- 1.1 サイトカイン放出症候群(76.1%)
- 1.2 神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群(8.6%)、頭痛(8.6%)、感覚ニューロパチー(7.0%)、浮動性めまい(3.7%)、脳症(3.3%)、錯乱状態(0.3%)、痙攣発作(頻度不明)、失神(頻度不明)等
- 1.3 運動失調(2.0%)
- 1.4 感染症：上気道感染(12.3%)、肺炎(4.3%)、敗血症(1.7%)、尿路感染(0.7%)等
- 1.5 血球減少：好中球減少症(25.2%)、貧血(24.9%)、リンパ球減少症(21.9%)、血小板減少症(20.9%)、白血球減少症(13.0%)、発熱性好中球減少症(頻度不明)等

2 その他の副作用

	30%以上	10%以上 30%未満	10%未満
免疫系障害			低 γ グロブリン血症
代謝及び栄養障害		食欲減退	低カリウム血症、低リン血症、低マグネシウム血症
神経系障害	味覚不全(71.1%)		

	30%以上	10%以上 30%未満	10%未満
呼吸器、胸郭及び縦隔障害			咳嗽、呼吸困難
胃腸障害		口内乾燥、嚥下障害、口内炎、悪心	下痢、口腔内痛、嘔吐、便秘、腹痛
皮膚及び皮下組織障害	爪の障害（55.5%）、皮膚障害（41.5%）、発疹	そう痒症	
筋骨格系及び結合組織障害		筋骨格痛	
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労	乾燥症、発熱、注射部位反応	疼痛、浮腫
臨床検査	体重減少		トランスアミナーゼ上昇、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加

9. 健康被害が発生した場合の対応と補償について

この臨床研究の治療法はいずれも現在の医療保険で認められており、治療にかかる一切の費用は医療保険制度に添って請求と支払がなされます。この臨床研究は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され慎重に行われます。もし、この臨床研究の治療方法であなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、速やかに担当医師にご連絡ください。担当医師が直ちに適切な処置を行います。この場合の治療も、通常の診療と同様にあなたの健康保険を用いて行います。

この臨床研究は抗がん剤を併用した治療となりますので、発生した健康被害に対して、医療費、医療手当または補償金などの特別な補償はありません。この点を十分にご理解いただき、この臨床研究への参加をご判断ください。

10. この臨床研究に参加しない場合の治療法について

2026 年 6 月時点では、多発性骨髄腫に対する効果的な治療法は、新規薬剤を用いた寛解導入療法後に、メルファラン大量療法＋自己末梢血幹細胞移植を施行し、地固め療法および維持療法が最も効果的であると報告されています。どの新規薬剤を用いれば最も効果的であるのかは、現在も多数の臨床研究が施行されており、その結論は得られておりません。この臨床研究は本邦で使用可能な新規薬剤を用いることにより、効果的な骨髄腫治療を開発する臨床研究です。

この臨床研究に参加しない場合、担当医師と相談していただき、あなたにとって最適と考えられる方法で治療をおこないます。その場合は、新規薬剤(ボルテゾミブ、レナリドミド、ポマリドミド、サリドマイド、カルフィルゾミブ、イキサゾミブ、パノビノスタット、エロツズマブ)や、従来の抗がん剤(メルファラン、シクロホスファミド、ドキソルビシン、ラニムスチン、ビンクリスチン、プレドニン、デキサメタゾン等)を組み合わせた治療をご提示いたします。

1 1. この臨床研究への参加とその撤回について

この臨床研究に参加されるかどうかはあなたご自身の自由意思によります。これを拒否されてもそのことにより不利益を受けることはありません。また同意後治療の開始の有無に関わらずいつでも撤回できます。どちらの場合もその時の病状により専門医として責任をもって最善の治療に当たります。

1 2. あなたの研究治療を中止する場合について

あなたがこの臨床研究の参加に同意し、治療が開始された後で担当医師からあなたに研究治療の中止をお願いすることがあります。中止理由には大きく分けて、患者さん個人の状態に関するものと、この臨床研究全体に関するものがあります。

患者さん個人の状態に関するものは、担当医師が研究治療の継続が患者さんにとって適切でないと医学的に判断した場合に研究治療を中止します。この臨床研究全体に関する場合は、統括管理者から参加施設へ速やかにその旨が通知され、各施設の担当医師はその通知に基づき研究治療を中止します。

【患者さん個人の状態に関する研究治療の中止】

- この臨床研究の基準に基づき、あなたの原病の病勢の進行が認められた場合
- 副作用によりこの臨床研究の継続が困難な場合
- あなたが同意を撤回した場合
- お亡くなりになった場合
- この臨床研究の開始後に基準を満たしていないことが判明した場合
- 転院等の理由により、あなたと連絡が取れなくなった場合
- この臨床研究で禁止している薬を投与された場合
- その他、担当医師が治療継続不能と判断した場合

【研究全体に関する中止に伴う、あなたの研究治療の中止】

- 途中評価によりこの臨床研究の完遂が困難と判断された場合
- この臨床研究の治療の安全性に問題があると判定された場合
- この臨床研究の途中で継続の意義がなくなると判断された場合

なお、あなたが途中でこの臨床研究を中止することになった場合には、その後、最善の治療をおこないます。なお中止(同意の撤回を除く)した場合、その後の経過観察については継続しておこないます。

1 3. この臨床研究に関する情報の入手及び閲覧について

この臨床研究の進行中に、あなたの研究参加に影響を与える可能性のある新たな情報が得られた場合には、速やかに担当医師が説明します。新たに得られた情報によって参加継

続を取り止めたい場合はお知らせ下さい。あなたはいつでもこの臨床研究参加を取り止めることができます。また、この臨床研究に関する資料をご覧になりたい場合は、可能な範囲で閲覧いただけるように手続きをいたしますのでお申し出下さい。

1 4. 公開データベース登録について

この臨床研究の結果は、2032 年頃に公表される予定です。個々の患者さんにお知らせすることはありませんが、担当医師に申し出ていただければお知らせいたします。また、この臨床研究の研究計画、進捗状況、主な結果等は、臨床研究法施行規則第 24 条第 1 項に規定されるデータベース(Japan Registry of Clinical Trials : jRCT) <<https://jrct.niph.go.jp/>>に登録・公表が行われます。個人が特定されるような情報は公開されません。

1 5. 個人情報保護、試料・情報の保管及び廃棄の方法と試料・情報の二次利用について

あなたの検査結果、臨床情報をこの臨床研究に使用する際には、あなたのお名前の代わりに研究用の番号(匿名化番号)を付けて取り扱います。あなたと研究用の番号を結びつけるために匿名化を行った対応表は、参加施設毎に個人情報の管理者が、厳重な管理を行います。このようにすることによって、この臨床研究の情報は誰のものか分からない状態で研究に用いられます。この臨床研究の結果は、学会発表や論文での報告、特許などに使用しますが、あなたご自身のプライバシーに関する秘密は全て厳守します。氏名などの個人を特定する情報は、報告に当たって一切使用しません。

この臨床研究で得られた試料は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、この臨床研究の統括管理者の九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 菊繋吉謙の責任の下、5 年間、九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科で保存した後、研究用の番号等を消去し医療廃棄物として廃棄します。この臨床研究で得られた情報は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、この臨床研究の統括管理者の九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 菊繋吉謙の責任の下、10 年間、九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科で保存した後、復元ができないように研究用の番号等を消去し廃棄します。

提供していただいた試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、あなたの同意がいただけるならば、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも2次利用させていただきたいと考えております。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理委員会において審査し、承認された後に行います。またこの臨床研究で得られた試料や情報は、倫理審査委員会の許可のもと、国内外を問わず共同研究のために、JSCT 研究会参加施設以外の研究機関や、民間企業 (例えば製薬会社など)に提供される可能性があります。いずれの場合においても、すべての試料や情報は匿名化しており、あなたを特定するような個人情報(氏名、生年月日、住所、病院の患者番号など)を共有することはありません。また、あなたの試料や情報を提供する見返りに、研究者が利益を得ることはありません。

この臨床研究が正しく行われているかどうかを確認するために、予め指名を受けたモニ

タリング担当者、監査担当者、認定臨床研究審査委員会、厚生労働省等が、あなたの診療記録(カルテなど)を閲覧することがあります。これらの担当者は、法律上の秘密を守る義務があり、あなたのプライバシーに関わる情報(住所・氏名・電話番号)が外部に漏れる心配はありません。なお、同意文書に署名することによりこれらの閲覧についてご了承いただいたこととなります。

16. この臨床研究の資金と利益相反について

16.1. この臨床研究の資金

この臨床研究は、九州大学とヤンセンファーマ株式会社との間で「研究者主導臨床研究に関する支援契約書」を結んで実施されます。この臨床研究に関する必要な費用は、契約にもとづき、ヤンセンファーマ株式会社から出資された研究費でまかなわれます。

この臨床研究では、ヤンセンファーマ株式会社が製造・販売する製剤(ダラツムマブ：商品名ダラキューロ、ボルテゾミブ：商品名ベルケイド、トアルクエタマブ：商品名タービー)を用いて行なわれますが、ヤンセンファーマ株式会社はデータの収集・解析には全く関わらないため、このことが研究結果に影響を与える状況にはなく、この臨床研究実施の透明性や結果の信頼性が損なわれることはありません。

16.2. この臨床研究の利益相反管理

当院では、より優れた医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は、公的資金以外に企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。現代社会では医学試験の発展にとって、企業との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、臨床研究が企業の利益のためになされるのではないかと、試験についての説明が公正に行われないのではないかとといった疑問が生じることがあります。このような状態を「利益相反」—患者さんの利益と試験者や企業の利益が相反(衝突)している状態—と呼びます。

こうした問題をふまえ、この臨床研究に係る利益相反管理基準及び利益相反管理計画は、「臨床研究法における利益相反管理ガイダンス」(平成30年3月2日医政発0302第1号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知)に従って策定されました。これらの様式に記載される事項に照らして、認定臨床研究審査委員会で承認のうえ、この臨床研究は適切に実施されています。また、この臨床研究の統括管理者、研究責任医師と研究分担医師、統計解析担当責任者、及びこの研究の研究計画書に記載されている者であって、当該臨床研究を実施することによって利益を得ることが明白な者は、事前に利益相反管理基準および利益相反管理を作成し、認定臨床研究審査委員会で審査・承認を受けております。

16.3. 統括管理者の利益相反管理

統括管理者である九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 菊繁吉謙は、この臨床研究における利益相反関係について所属機関の管理者による事実確認を受け、その結果に基

づき利益相反管理計画を作成し、認定臨床研究審査委員会の審査・承認を受けています。

16.4. 研究責任医師・研究分担医師等の利益相反管理

研究責任医師、研究分担医師及び統計解析担当責任者は、この臨床研究における利益相反関係について所属機関の管理者による事実確認を受け、その結果に基づき利益相反管理計画を作成し、認定臨床研究審査委員会の審査・承認を受けています。

以下が、この臨床研究の開始時点の利益相反状況となります。

- ・福島県立医科大学附属病院 血液内科の研究責任医師である池添隆之は、この研究に用いるレノグラスチム(遺伝子組換え)製剤を製造販売している中外製薬株式会社より、年間 100 万円以上の講演料等を受け取っています。
- ・近畿大学病院 血液内科の研究責任医師である芹澤憲太郎は、この研究に用いるダラツムマブ製剤、ボルテゾミブ製剤、トアルクエタマブ製剤を製造販売しているヤンセンファーマ株式会社より、年間 100 万円以上の講演料等を受け取っています。この研究に用いるレノグラスチム(遺伝子組換え)製剤を製造販売している中外製薬株式会社より、年間 100 万円以上の講演料等を受け取っています。この研究に用いるプレリキサホル製剤を製造販売しているサノフィ株式会社より、年間 100 万円以上の講演料等を受け取っています。
- ・近畿大学奈良病院 血液内科の研究責任医師である花本仁は、この研究に用いるボルテゾミブ製剤を製造販売しているファイザー株式会社より、年間 100 万円以上の講演料等を受け取っています。
- ・公立学校共済組合 中国中央病院 血液内科の研究分担医師である黒井大雅は、この研究に用いるダラツムマブ製剤、ボルテゾミブ製剤、トアルクエタマブ製剤を製造販売しているヤンセンファーマ株式会社より、年間 100 万円以上の講演料等を受け取っています。この研究に用いるレナリドミド水和物製剤、デキサメタゾン製剤を製造販売しているブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社より、年間 100 万円以上の講演料等を受け取っています。この研究に用いるプレリキサホル製剤を製造販売しているサノフィ株式会社より、年間 100 万円以上の講演料等を受け取っています。

16.5. この臨床研究開始後の利益相反管理

上記の統括管理者、研究責任医師・研究分担医師等の利益相反管理は、この臨床研究開始時点の利益相反状況をお示ししております。この臨床研究開始後に利益相反状況の変化があれば、別添「JSCT MM26 臨床研究 各年度の利益相反申告者の利益相反管理」を作成しお知らせします。

17. 特許権等について

この臨床研究の結果として特許権や知的財産権などが生じる可能性があります、その権利は共同研究機関および研究遂行者などに属し、あなたには属しません。また、その特

許権などを元にして経済的利益が生じる可能性があります、これについてもあなたには権利はありません。

18. お守りいただきたいこと

この臨床研究への参加に同意していただいた後は、担当医師の指示に従って下さい。担当医師が処方する薬以外の薬の服用は避けて下さい。やむを得ず、他の薬を使用する場合には、事前に必ず担当医師に相談して下さい。

他の医師の治療を受けている場合には、必ず担当医師に伝えて下さい。いつもと違って何か変わった症状に気づいた場合は、必ず担当医師に伝えて下さい。

19. その他特記事項

ヤンセンファーマ株式会社には「研究者主導臨床研究に関する支援契約書」に基づき、この臨床研究中のダラツムマブ・ボルテゾミブ、トアルクエタマブとの関連があると思われる重大な副作用、この臨床研究でのダラツムマブ・ボルテゾミブ、トアルクエタマブの最終投与日から5年以内の二次発がん、あなたの妊娠、またはあなたのパートナーの妊娠が疑われる場合はパートナーの同意を得たのちに、あなたの個人情報を含まないようにして、統括管理者が発生情報をその都度報告いたします。また、この臨床研究でのダラツムマブ、ボルテゾミブ、トアルクエタマブの初回投与から最終投与後30日以内の副作用は年1回の頻度で、あなたの個人情報を含まないようにして、統括管理者が発生状況を報告いたします。ヤンセンファーマ株式会社には「研究者主導臨床研究に関する支援契約書」に基づき、この臨床研究が終了した後に、あなたの個人情報を含まないようにして、この臨床研究で収集した情報を統括管理者から提供いたします。

20. この臨床研究を担当する医師および健康被害が発生した場合の連絡先(相談窓口)

この臨床研究のことで何か分からないことや心配なことがあった場合、あなたに健康被害が発生した場合、この臨床研究への参加の意思を撤回される場合には、いつでもここに記載されている医師にご連絡下さい。

担当診療科 : _____
 研究責任医師 : _____
 研究分担医師 : _____
 問い合わせ先 : _____
 E-mail : _____
 連絡先電話番号 : _____

22. この臨床研究の実施体制

この臨床研究は、JSCT 研究会(代表幹事 唐津東松浦医師会医療センター 院長 原田実根)に属する施設が参加して組織が構成されており、当院も参加しています。

22.1. 統括管理者

九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 菊繁 吉謙

22.2. 研究事務局

九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 森 康雄
〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1
TEL: 092-642-5947 FAX: 092-642-5951

22.3. データセンター

MM26 データセンター データマネージャー 河野 豊廣
〒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

22.4. 共同研究実施医療機関および研究責任医師

この臨床研究に参加している医療機関は別添の「JSCT MM26 臨床研究 共同研究実施医療機関および研究責任医師一覧」をご覧ください。また、この臨床研究に参加している医療機関は、JSCT ホームページの臨床研究内容のページにも掲載しております。(JSCT ホームページの URL https://hp-jsct.jp/study_lists.html)

同意書

殿

私は「未治療多発性骨髄腫に対する4剤(ダラツムマブ、ボルテゾミブ、レナリドミドおよびデキサメサゾン)併用での寛解導入療法、自家末梢血幹細胞移植、4剤(ダラツムマブ、ボルテゾミブ、レナリドミドおよびデキサメサゾン)併用での地固め療法施行後難治性多発性骨髄腫に対するトアルクエタマブを用いた維持療法の有効性と安全性を確認する第Ⅱ相臨床試験 - JSCT MM26 -」の臨床研究について、以下の説明を受けました。

(口の中にご自分でチェックしてください)

- | | |
|---|--|
| ☐ 臨床研究について | ☐ あなたの研究治療を中止する場合について |
| ☐ あなたの病気について | ☐ この臨床研究に関する情報の入手および閲覧について |
| ☐ あなたの病気に対する治療法について | ☐ 公開データベース登録について |
| ☐ この臨床研究の目的、背景、意義 | ☐ 個人情報保護、試料・情報の保管及び廃棄の方法と試料・情報の二次利用について |
| ☐ この臨床研究で使用する薬剤について | ☐ この臨床研究の資金と利益相反について |
| ☐ この臨床研究の方法 | ☐ 特許権等について |
| ☐ この臨床研究での遺伝子検査の内容 | ☐ お守りいただきたいこと |
| ☐ 経済的な負担あるいは謝礼について | ☐ その他特記事項について |
| ☐ この臨床研究による利益と起こるかもしれない副作用および不利益 | ☐ この臨床研究を担当する医師および健康被害が発生した場合の連絡先(相談窓口) |
| ☐ 健康被害が発生した場合について | ☐ この臨床研究の実施体制 |
| ☐ この臨床研究に参加しない場合の治療法について | |
| ☐ この臨床研究への参加とその撤回について | |

(口の中にご自分でチェックしてください)

1. 上記に関する説明を十分理解した上で、この臨床研究に参加することに同意します。

☐ はい ☐ いいえ
2. 上記に関する説明を十分に理解した上で、提供する試料、情報がこの臨床研究終了後も保存され、将来新たに計画・実施される医学研究に、倫理審査委員会の新たな承認の後に、使用されることに同意します。

☐ はい ☐ いいえ

同意年月日 _____ 年 ____ 月 ____ 日

ご署名 _____

※同意書の記入は、鉛筆書きではなく、ボールペン、万年筆等で記入してください。

上記の研究について私が説明をしました。

説明年月日 _____ 年 ____ 月 ____ 日 同意取得医師 職・氏名 _____

同意書

殿

私は「未治療多発性骨髄腫に対する4剤(ダラツムマブ、ボルテゾミブ、レナリドミドおよびデキサメサゾン)併用での寛解導入療法、自家末梢血幹細胞移植、4剤(ダラツムマブ、ボルテゾミブ、レナリドミドおよびデキサメサゾン)併用での地固め療法施行後難治性多発性骨髄腫に対するトアルクエタマブを用いた維持療法の有効性と安全性を確認する第Ⅱ相臨床試験 - JSCT MM26 -」の臨床研究について、以下の説明を受けました。

(口の中にご自分でチェックしてください)

- | | |
|---|--|
| ☐ 臨床研究について | ☐ あなたの研究治療を中止する場合について |
| ☐ あなたの病気について | ☐ この臨床研究に関する情報の入手および閲覧について |
| ☐ あなたの病気に対する治療法について | ☐ 公開データベース登録について |
| ☐ この臨床研究の目的、背景、意義 | ☐ 個人情報保護、試料・情報の保管及び廃棄の方法と試料・情報の二次利用について |
| ☐ この臨床研究で使用する薬剤について | ☐ この臨床研究の資金と利益相反について |
| ☐ この臨床研究の方法 | ☐ 特許権等について |
| ☐ この臨床研究での遺伝子検査の内容 | ☐ お守りいただきたいこと |
| ☐ 経済的な負担あるいは謝礼について | ☐ その他特記事項について |
| ☐ この臨床研究による利益と起こるかもしれない副作用および不利益 | ☐ この臨床研究を担当する医師および健康被害が発生した場合の連絡先(相談窓口) |
| ☐ 健康被害が発生した場合について | ☐ この臨床研究の実施体制 |
| ☐ この臨床研究に参加しない場合の治療法について | |
| ☐ この臨床研究への参加とその撤回について | |

(口の中にご自分でチェックしてください)

- 上記に関する説明を十分理解した上で、この臨床研究に参加することに同意します。
☐ はい ☐ いいえ
- 上記に関する説明を十分に理解した上で、提供する試料、情報がこの臨床研究終了後も保存され、将来新たに計画・実施される医学研究に、倫理審査委員会の新たな承認の後に、使用されることに同意します。
☐ はい ☐ いいえ

同意年月日 _____ 年 ____ 月 ____ 日

ご署名 _____

※同意書の記入は、鉛筆書きではなく、ボールペン、万年筆等で記入してください。

上記の研究について私が説明をしました。

説明年月日 _____ 年 ____ 月 ____ 日 同意取得医師 職・氏名 _____

同意取消依頼書

殿

私は「未治療多発性骨髄腫に対する4剤(ダラツムマブ、ボルテゾミブ、レナリドミドおよびデキサメサゾン)併用での寛解導入療法、自家末梢血幹細胞移植、4剤(ダラツムマブ、ボルテゾミブ、レナリドミドおよびデキサメサゾン)併用での地固め療法施行後難治性多発性骨髄腫に対するトアルクエタマブを用いた維持療法の有効性と安全性を確認する第Ⅱ相臨床試験 - JSCT MM26 -」の臨床研究への協力の同意を取消し、試料(核酸)、情報の使用および保存について以下のように中止したいので通知いたします。

下記の該当する項目の()の中に○印をつけ、署名した後、主治医に渡してください。

1. () この臨床研究の治療を中止する。
2. () 試料及び情報(解析データ等)の保存を中止する。

年 月 日

試料または情報の提供者氏名： _____

(〒) _____ 住所： _____

同意取消依頼者氏名： _____ 印 _____ (続柄 _____)

住所： _____

電話： _____

- ※ この同意取消しの依頼ができる方は、「本人」「代諾者」等のご家族でありますので続柄についてはこのいずれかを記入してください。
- ※ すでに研究結果が論文などで公表されていた時には、完全に廃棄することができない場合があることをご留意ください。