

第39回日本骨髓腫学会会長プロジェクト

多発性骨髓腫に関する多施設共同後方視的調査研究 研究計画書

研究代表者： 名倉英一
掛川市・袋井市病院企業団立 中東遠総合医療センター
〒436-8555 静岡県掛川市菖蒲ヶ池1番地の1
TEL: 0537-21-5555 FAX: 0537-28-8971
e-mail: nagura-e@chutoen-hp.shizuoka.jp

研究分担者： 尾崎修治
徳島県立中央病院 血液内科
〒770-8539 徳島市蔵本町1丁目10番3
TEL: 088-631-7151 FAX: 088-631-8354
e-mail: ozaki@tph.gr.jp

半田 寛
群馬大学医学部附属病院 血液内科
〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3丁目39-15
e-mail: hhanda@health.gunma-u.ac.jp

顧問 清水一之
日本骨髓腫学会理事長
公立学校共済組合 東海中央病院 血液内科
〒504-8601 各務原市蘇原東島町4-6-2
TEL: 058-382-3101 FAX: 058-382-1762
e-mail: kshimizu@tokaihp.jp

研究事務局： 柴田英子
日本骨髓腫学会 事務局
〒474-8511 愛知県大府市森岡町源吾35
独立行政法人 国立長寿医療センター 血液内科内
e-mail: jsm-info@jms.gr.jp

2013年5月30日 研究計画書案 第1版作成

2013年8月26日 研究計画書案 第2版作成

2014年5月23日 研究計画書案 第3版作成

1. 背景

多発性骨髄腫は難治性の造血器腫瘍で、治癒に至ることが稀な疾患である¹⁾。しかしながら、近年、造血幹細胞移植の進歩やサリドマイド²⁾、ボルテゾミブ³⁾、レナリドミド⁴⁾などの新規治療薬の登場により、奏効率の向上とともに予後の著しい改善が報告されている⁵⁾。従って、現在の治療成績を解析し、各年齢層の患者における最適な治療戦略を確立することが重要な課題である⁶⁾。

これまで日本骨髄腫研究会は1990年1月から2000年12月までの間に受診した症例を調査し、合計1380例についての臨床所見ならびに治療成績について明らかにした⁷⁾。近年では治療戦略が大きく変貌を遂げていることから、多発性骨髄腫診療の現状について再度調査することは意義が大きいと考えられる。

そこで、我が国における治療の現状とその成績を後方視的に解析し、各種治療法の有効性を明らかにするとともに、今後の治療戦略の確立に寄与することを目的として本研究を計画した。

2. 目的

本疫学観察研究では、以下の点について明らかにすることを目的とする。

- (1) 我が国における症候性多発性骨髄腫患者に対する治療内容とその成績
- (2) 欧米の治療成績との比較による各治療法の有効性と安全性
- (3) 新規治療薬の時代における予後因子

3. 対象

- (1) 調査対象：症候性多発性骨髄腫（原発性形質細胞白血病を含む）
（初診時に無症候性であっても調査期間中に症候性に進展した例は対象とする）
- (2) 対象期間：2001年1月1日から2012年12月31日の間に受診した例
- (3) 観察期間：診断日から調査ファイル入力の時点まで

4. 調査方法

(1) 概要

参加施設は事務局ホームページから調査ファイル（Excel形式）をダウンロードし、データを入力した上で事務局まで送付する。事務局は調査ファイルを収集し、データを解析する。

- (2) 調査項目：症候性多発性骨髄腫（原発性形質細胞白血病を含む）の診断時の臨床所見を入力する。

診断日，年齢，性，Performance status，臨床症状，M蛋白型，Durie & Salmon病期，国際病期分類（ISS），腫瘍形成の有無，骨病変の程度，血算，末梢血形質細胞割合，骨髓形質細胞割合，血清アルブミン，クレアチニン， $\beta 2$ -microglobulin，LDH，CRP，免疫グロブリン定量値，血清遊離軽鎖（定量， κ/λ 比），染色体・遺伝子異常の有無，治療開始日，治療レジメン，有害事象とグレード，効果判定（CR，VGPR，PR，SD，PD），再発日，サルベージ治療レジメン，死亡日，死因

(3) 目標症例数：2000例

(4) 統計解析：生存期間については，カプラン・マイヤー法により解析する。リスク因子ならびに予後との相関については，ロジステック回帰分析ならびにコックス回帰分析を用いて解析する。

(5) 研究期間：調査ならびに解析期間は，承認日より2014年12月31日までとする。

5. 登録患者の匿名化と個人情報の保護

(1) 症例の匿名化

登録症例には学会登録番号が付与され，診断名および患者重複を防ぐための最小限情報（生年月日と診断年月日）が収集される。

(2) 個人情報の保護

患者登録を行った医療施設においては，施設内個人情報管理者を任命し，学会登録番号と患者カルテとの対応表を作成し保管する。

(3) 調査データの管理

本研究のデータ管理は尾崎修治（徳島県立中央病院内科）が担当し，調査データなどの資料は施設下で保管するなど，十分な安全管理措置を講じ適正に管理する。

6. 「疫学研究に関する倫理指針」遵守について

本研究は，後方視的調査研究であり，文部科学省・厚生労働省により作成された「疫学研究に関する倫理指針」（平成14年6月17日作成，平成19年8月16日全部改正，平成20年12月1日一部改正）に従って実施する。

(1) 本疫学調査研究の医療施設と倫理審査委員会承認

当該指針の定める「研究機関」は日本骨髄腫学会参加施設であるとの立場から，主たる施設である徳島県立中央病院の倫理委員会に申請を行い，承認を得てから実施する。本研

究は、患者個人情報に匿名化されている既存資料を用いた観察研究であるため、当該指針に基づき、各参加施設での倫理委員会の承認は必要とせず、施設長の了解のみで実施が可能である。徳島県立中央病院の承認書を添付するが、各施設での審査の要否は各施設の判断に委ねる。必要な場合は研究分担者の尾崎修治医師と協議する。

(2) 患者からの同意不要の理由と代替措置

本研究は診療録などの既存資料のみを用いた観察研究であるため、当該指針に則り、患者からの同意取得は必須とされていない。なお、本研究の周知（情報の公開）に関しては、日本骨髄腫学会ホームページを用いて、本研究における資料の収集・利用の目的及び内容、研究の方法等を公開するとともに、事務局において本研究の問合せや質問等に対応できる体制を設ける。

7. 予想される成果と研究後の発表

日本骨髄腫学会によるこれまでの疫学研究を踏まえ、より精度の高い疫学研究への発展に資すると同時に、多発性骨髄腫の臨床像と治療成績を把握することで、現在の治療の有効性と安全性の医学的評価に必要な情報を収集することができる。また、欧米の治療成績と比較することにより、我が国における治療成績を検証し、今後の治療戦略の確立や診療ガイドラインの作成に役立つ。

本研究の成果は、日本骨髄腫学会の業績として、国内外の学会および学会誌に発表する。

8. 研究組織

研究代表者：名倉英一（掛川市・袋井市病院企業団立中東遠総合医療センター、研究統括）

研究分担者：尾崎修治（徳島県立中央病院 血液内科、データ管理）

半田 寛（群馬大学医学部附属病院 血液内科、統計解析）

研究参加施設：日本骨髄腫学会参加施設

なお、本研究内容については2013年7月27日（土）開催の日本骨髄腫学会総会で議論し、2013年8月30日に日本骨髄腫学会臨床研究委員会の承認を得た。

委員長：吉田 喬（静岡市立清水病院 血液内科）

副委員長：張 高明（新潟県立がんセンター新潟病院 内科）

委員：安倍正博（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体情報内科学）

石田禎夫（札幌医科大学 消化器・免疫・リウマチ内科学講座）

尾崎修治（徳島県立中央病院 血液内科）

小杉浩史（大垣市民病院 血液内科）

9. 参考文献

1. Palumbo A, Anderson K: Multiple myeloma. *N Engl J Med* 364:1046-60, 2011
2. Barlogie B, Tricot G, Anaissie E, et al: Thalidomide and hematopoietic-cell transplantation for multiple myeloma. *N Engl J Med* 354:1021-30, 2006
3. Richardson PG, Sonneveld P, Schuster MW, et al: Bortezomib or high-dose dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *N Engl J Med* 352:2487-98, 2005
4. Dimopoulos M, Spencer A, Attal M, et al: Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed or refractory multiple myeloma. *N Engl J Med* 357:2123-32, 2007
5. Kumar SK, Rajkumar SV, Dispenzieri A, et al: Improved survival in multiple myeloma and the impact of novel therapies. *Blood* 111:2516-20, 2008
6. Palumbo A, Bringhen S, Ludwig H, et al: Personalized therapy in multiple myeloma according to patient age and vulnerability: a report of the European Myeloma Network (EMN). *Blood* 118:4519-29, 2011
7. 日本骨髓腫研究会（編集）：多発性骨髓腫の診療指針（第2版）．東京，文光堂，2008