

## 「レナリドミド+低用量デキサメタゾン療法に

忍容性が認められた再発・難治性多発性骨髄腫における

カルフィルゾミブ追加投与の有効性・安全性の検討」

へのご協力をお願い

2016年10月から2017年11月の間に当科にて

多発性骨髄腫の治療を受けられた方へ

### 1. 研究の概要

#### 1) 研究の意義

多発性骨髄腫 (multiple myeloma, MM) の治療はプロテアソーム阻害剤であるボルテゾミブと免疫調節薬 (immunomodulatory drug, IMiDs) であるレナリドミドを軸にした治療レジメンが主流になりつつあります。深い奏効を獲得することと、継続治療を行うことが、生存期間の延長に重要であると考えられているのです。初発 MM 患者さんには、IMiDs とプロテアソーム阻害剤にデキサメサゾン併用する 3 剤併用療法により質の深い奏効が得られることが明らかになっていますが、高齢者においては治療強度が強化されることによる毒性発現の懸念もあります。

本邦では 2016 年 6 月に承認された新規のプロテアソーム阻害剤であるカルフィルゾミブは、ボルテゾミブに比べて作用時間が長く、強力な抗骨髄腫効果が期待され、末梢神経障害も少ないことから、再発・難治 MM に対する有用な治療選択として期待されています。カルフィルゾミブは、再発・難治 MM に対し、対象の Rd 療法群 (レナリドミドおよびデキサメサゾンとの併用療法) より Rd 療法にカルフィルゾミブを加えた KRd 療法群が有意に無増悪生存期間を延長させたことから (ASPIRE 試験)、KRd 療法 (下記) で承認されたのです。

<KRd 療法>

		1サイクル：28日間																											
		1週							2週							3週							4週						
Day		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	...	28				
1サイクル目	カイプロリス20mg/m <sup>2</sup>	■																											
	カイプロリス27mg/m <sup>2</sup>	■																											
	レナリドミド25mg	連日投与																											
	デキサメタゾン40mg	■								■																■			
2~12 サイクル目	カイプロリス20mg/m <sup>2</sup>																												
	カイプロリス27mg/m <sup>2</sup>	■																											
	レナリドミド25mg	連日投与																											
	デキサメタゾン40mg	■																								■			

しかし、ASPIRE 試験に登録された患者の年齢中央値は 64 歳で、75 歳以上の割合が

12.1%と報告されています。一方、MM 診断時の患者年齢は、65 歳未満、65 歳以上 75 歳未満、75 歳以上で、1:1:1 と言われているのです。ですから、ASPIRE 試験で治療を受けた患者さんは、実際に治療を受ける MM の患者さんの年齢層より若い患者に偏っていると言えます。また ASPIRE 試験では、ボルテゾミブまたはレナリドミド治療中に増悪した患者は除外されており、加えてレナリドミドを副作用で中止した患者も除外されています。本邦では、ボルテゾミブが 2006 年に再発・難治 MM で、2011 年に初発 MM で、またレナリドミドが 2010 年に再発・難治 MM、2015 年に初発 MM で適応を取得している。従って、本邦で KRd 療法の適応となる患者は、ボルテゾミブおよびレナリドミドを含む治療を何度も受けた患者が多いと推定され、KRd 療法の治療効果と副作用・有害事象が ASPIRE 試験と同等ではない可能性を考慮し、注意する必要があります。

ASPIRE 試験の KRd 療法では、従来の Rd 療法の最大投与量(レナリドミド 25mg を 21 日間、デキサメサゾン 40mg を 1、8、15、22 日目に投与)に、カルフィルゾミブを追加投与するスケジュールになっており(下図)、副作用が出た場合、適宜、減量・休薬するようになっていきます。しかし、これまでの治療で体力も低下した日本人の患者さんに、規定通りの KRd 療法を実施して副作用が重度に出しまうと、MM 治療の継続も困難となる可能性があります。ですから、実臨床では、患者さんそれぞれに、これまで投与可能であった Rd 療法(レナリドミドとデキサメサゾンを適宜減量)に、カルフィルゾミブを上乗せして KRd 療法を行うことが少なくないと想定されます。

今回当院では、このような KRd 療法を受けた患者さんの、KRd 療法の副作用の程度や治療効果などを、前に受けていた Rd 療法と後方向視的に比較する臨床研究を実施します。治療を必要とする日本人の再発・難治 MM 患者さんに、本邦でも使用できるようになった新規プロテアソーム阻害剤であるカルフィルゾミブを用いる KRd 療法を、安全かつ有用に提供するために、こうした検討は有意義な情報をもたらすと期待されます。

## 2) 研究の目的

再発・難治性多発性骨髄腫に対してレナリドミド I(®レブラミド)・デキサメサゾン併用療法(Rd 療法)を施行し、忍容性が認められた患者さんに対し、その患者の許容する Rd 療法の投与量をそのままに、カルフィルゾミブ(®カイクロリス)を上乗せする KRd 療法を実施した患者を後方向視的に検討し、安全性と有効性を検討します。

## 2. 研究の方法

2016 年 10 月から 2017 年 12 月の間に、再発・難治性 MM に対して、Rd 療法を実施され、その後カルフィルゾミブを上乗せする KRd 療法を施行された患者さんが対象となります。MM の診断時の状態および経過、MM の治療法、治療の効き方や副作用などのデータを診療記録(カルテ)から抽出し、KRd 療法の効果や副作用について調べます。

### 1) 使用する資料・情報

本研究では、試料(血液、体液、組織、細胞、排泄物等の人の体から採取されるもの)は取り扱いません。研究に使用する情報としてカルテから以下の情報を抽出して使用させて

いただきますが、あなたの個人情報には削除し、匿名化して、個人情報などが漏洩しないようプライバシー保護には細心の注意を払います。

- 年齢、性別、既往歴、家族歴
- MM の状態および経過をあらわすデータ、MM の治療法、副作用や有害事象、治療効果など

## 2) 情報の保存

本研究で収集した情報は、研究終了後 10 年間保存させていただきます。保存した情報を用い新たな研究を行う際は、原三信病院のホームページ上に研究内容を掲示します。

## 3) 情報の保護

患者さんの情報は、原三信病院が管理するサーバー上に保存し、ID・パスワードを用いて厳重に管理します。

## 3. 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の保護に支障がない範囲内で、この研究計画や資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

この研究では個人情報を扱いません。

この研究であなたのデータを個人情報がわからない形にして収集します。研究結果は、学会や論文で発表しますので、ご理解下さい。

## 4. あなたの情報の使用を望まれない場合

あなたの情報が研究に使用されることについてご了承いただけない場合には、研究対象としませんので、2017 年 8 月までの間に、下記の連絡先までお申し出ください。

この場合も診療など病院サービスにおいて患者の皆様にご不便が生じることはありません。

## 5. 本研究の観察研究責任者および研究事務局

原三信病院 血液内科 部長 上村 智彦

〒 812-0033 福岡市博多区大博町 1-8

TEL: 092-291-3434      FAX: 092-291-3064(東 8F 病棟)

e-mail: [chk96670@hkg.odn.ne.jp](mailto:chk96670@hkg.odn.ne.jp)

研究事務局(データセンター)

原三信病院 血液内科

〒 812-0033 福岡市博多区大博町 1-8

TEL: 092-291-3434      FAX: 092-291-3064(東 8F 病棟)