

Japan Study Group for Cell Therapy and Transplantation (JSCT)

症候性多発性骨髄腫（MM）に対する自家末梢血幹細胞移植後の レナリドミド強化維持療法の有効性と安全性を確認する 第Ⅱ相臨床研究

- JSCT MM10 -

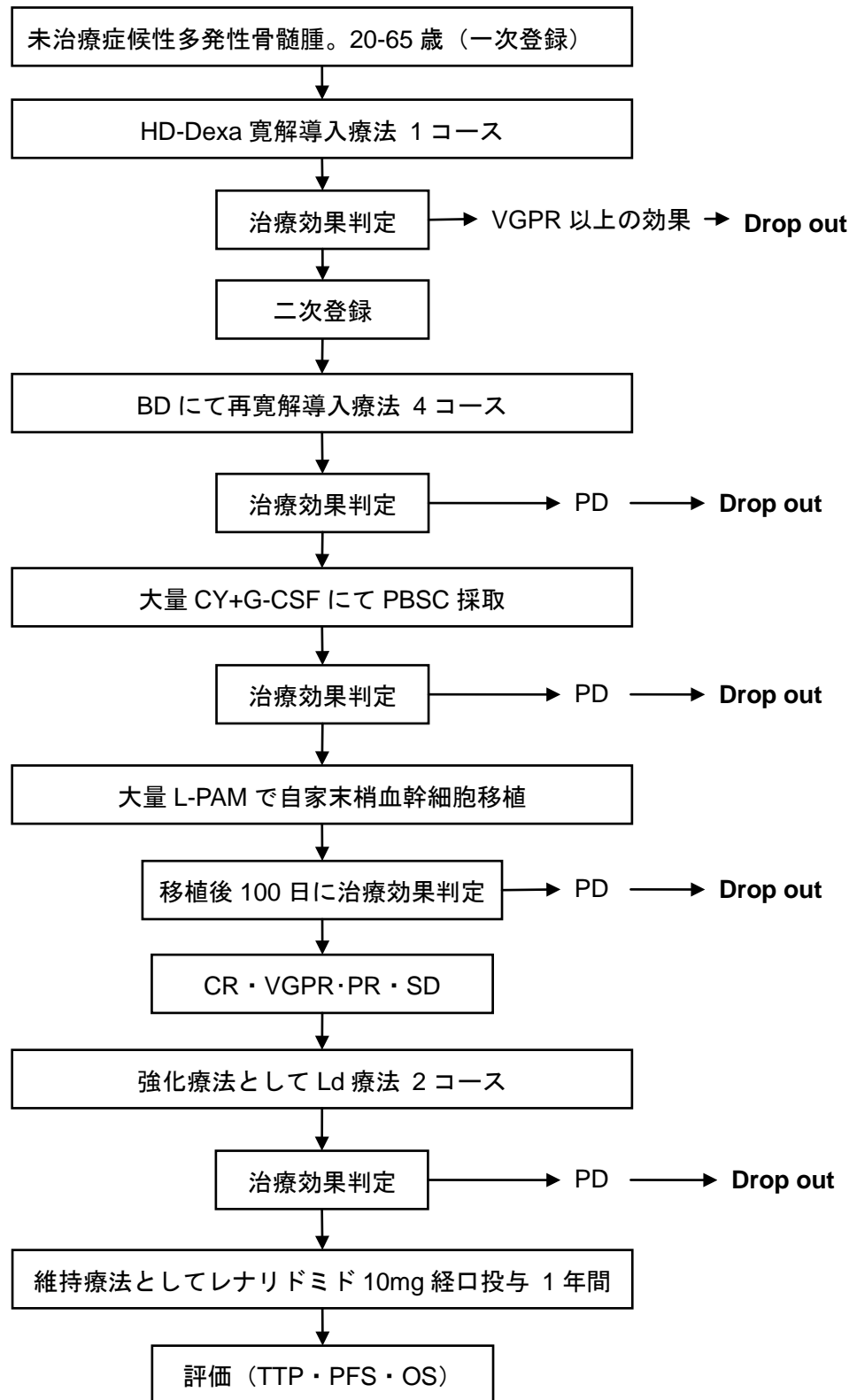
多施設共同研究実施計画書概要

研究代表者 国立病院機構 大牟田病院 原田 実根

研究責任者 国立病院機構 岡山医療センター 血液内科 角南 一貴

2011年4月11日 第3版

1. シェーマ



2. 目的

大量デキサメサゾン初回寛解導入療法非奏効の症候性多発性骨髄腫症例を対象として、ボルテゾミブ+デキサメサゾンによる再寛解導入療法に次いで自家末梢血幹細胞移植実施後 100 日以降のレナリドミドによる強化維持療法の有効性と安全性を検討する。

3. 対象症例（一次登録時適格基準）

3.1. 選択基準

- 1) IMWG の診断基準を満たす症候性多発性骨髄腫の症例。
- 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計測できる。
- 3) 一般状態が良好（Performance Status; PS が 0~2）である症例。
（なお、溶骨性病変による PS 悪化はその限りでない。）
- 4) 本研究登録時の年齢は 20 歳以上 65 歳以下とする。
- 5) 主要臓器の機能が保たれている症例。（詳細は本文参照）
- 6) 3 ヶ月以上の生存が期待できる。
- 7) 女性患者の場合は、閉経後（最終月経から 1 年以上経過している患者）、もしくは外科的避妊または適切な方法（避妊薬、避妊具等）で研究期間中避妊する意思がある。男性患者の場合は、研究期間中適切な方法による避妊に合意している。
- 8) 告知を受けている患者で、担当医師から本研究の内容について所定の同意文書およびその他の説明文書を用いて十分に説明を受け、自由意思により本研究参加に文書で同意が得られている。

3.2. 除外基準

- 1) 非分泌型の骨髄腫、形質細胞性白血病。
- 2) HIV 抗体陽性、HBs 抗原陽性、HCV 抗体陽性の患者
- 3) コントロール不良な肝機能障害、腎機能障害、心機能障害、肺機能障害、糖尿病、高血圧、感染症がある。
- 4) 活動性で進行期の重複癌（同時性重複癌および無病期間が 5 年以内の異時性重複癌。ただし、局所治療により治癒と判断された子宮頸部、胃、大腸における Carcinoma in Situ 相当の病変は活動性の重複癌に含めない）。
- 5) 統合失調症などの重症な精神障害のある患者。
- 6) 妊婦および研究期間中に妊娠する可能性がある、または授乳中の症例。
- 7) マンニトールまたはホウ素に対して過敏症の既往歴がある症例
- 8) 臨床所見にて肺臓炎（間質性肺炎）、肺線維症を有する症例、あるいは症状の有無に関わらず胸部 CT（高分解能 CT）で両側性に間質の異常陰影（すりガラス状や線状陰影）を認める症例（必要に応じて呼吸器等専門の医師と相談する）。
- 9) その他、担当医師が対象として不適当と判断した症例。

4. ボルテゾミブ、デキサメサゾン療法登録時の対象症例（二次登録時適格基準）

4.1. 選択基準

- 1) 大量デキサメサゾンの寛解導入療法 1 コース終了後の治療効果判定が VGPR 未達の症例。
- 2) 一般状態が良好（Performance Status; PS が 0~2）である症例。
- 3) 主要臓器の機能が保たれている症例。（詳細は本文参照）
- 4) 3 ヶ月以上の生存が期待できる症例。

4.2. 除外基準

- 1) Grade 2 以上の末梢神経障害がある症例。
- 2) 大量デキサメサゾンの寛解導入療法により重篤な以下の有害事象が発現した症例。
肝機能障害、腎機能障害、心機能障害、肺機能障害、糖尿病、高血圧、感染症。
- 3) 大量デキサメサゾンの寛解導入療法により肺臓炎（間質性肺炎）が疑われた症例（必要に応じて呼吸器等専門の医師と相談する）。
- 4) その他、担当医が対象として不適当と判断した症例。

5. プロトコール治療計画

5.1 大量デキサメサゾン寛解導入療法 (HD-Dexa 寛解導入療法)

薬剤名	投与量	経路	1	2	3	4	9	10	11	12	17	18	19	20	21・28
デキサメサゾン	40mg/body	po	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓

以上 28 日を 1 コース実施する。内服困難時は iv も可能。

5.2 ボルテゾミブ、デキサメサゾン療法 (BD 療法)

薬剤名	投与量	経路	1	2	4	5	8	9	11	12	13	・	・	・	21
ボルテゾミブ	1.3mg/m ²	iv	↓		↓		↓		↓						
デキサメサゾン	20 mg/body	po	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓					

以上 21 日を 1 コースとして最大 4 コース実施する。第 1 コースは入院とする。

非血液毒性 grade 3 以上、血液毒性 grade 4 以上の副作用がみとめられた症例は、3 コース以降の投与を実施せずに自己末梢血幹細胞採取のフェーズに移行してもよい。

5.3 自家末梢血幹細胞採取

5.3.1. シクロホスファミド (CPA) 大量療法

薬剤名	投与量	経路	1	2
シクロホスファミド (エンドキサン)	2g/m ²	3 時間 Div	↓	↓

CD34 陽性細胞数は、目標採取細胞数を 1×10⁶ 個/kg 以上とする。

1 回目のハーベストレジメンで目標採取細胞数に至らなかった場合は、再度 (2 回目) 採取を行ってもよい。

5.3.2. G-CSF 投与ならびにアフエレス

化学療法終了後、好中球数 1,000/μL 未満になった日から、あるいは採取予定日 5 日前から、G-CSF (フィルグラスチム) 400g/m²/day 1 回または 2 分割の連日皮下注射を開始し、末梢血幹細胞採取まで投与を続ける。なお、アフエレス当日に G-CSF (フィルグラスチム) 投与を行う場合は、アフエレス開始 4 時間前以前に投与する。

5.4. メルファラン (L-PAM) 大量療法と自己末梢血幹細胞移植

薬剤名	投与量	経路	-3	-2	-1	0	1	2	3
メルファラン(L-PAM)	100mg/m ²	div	↓	↓					
PBSCT								↓	

5.5 レナリドミド、デキサメサゾン併用強化療法 (Ld 強化療法)

レナリドミド 25mg/body×21 日間 1 コース 28 日間

デキサメサゾン 40mg/body、 day 1、 8、 15、 22

薬剤名	投与量	経路	1	・	・	8	・	・	15	・	・	21	22	・	・	28
レナリドミド	25mg/body	po	↓			↓			↓			↓				↓
デキサメサゾン	40mg/body	po	↓			↓			↓							↓

以上 28 日を 1 コースとして必ず 2 コース実施する。

5.6. レナリドミド維持療法

レナリドミド 10mg/body×21 日間 1 コース 28 日間

薬剤名	投与量	経路	1	・	・	・	・	・	・	・	・	・	・	・	21	22	・	・	・	28	
レナリドミド	10mg/body	po	↓													↓					←休薬期間→

以上 28 日を 1 コースとして 1 年間実施する。

6. 目標症例数と登録期間

目標症例数 : 37 例

症例登録期間 : 2 年間 (平成 22 年 11 月 1 日~平成 24 年 10 月 31 日)

7. 主要評価項目

レナリドミド、デキサメサゾン併用強化療法後の完全奏効割合 (CR+VGPR)

8. 副次評価項目

- 1) レナリドミド維持療法終了後の完全奏効割合 (CR+VGPR)
- 2) 無増悪期間 (time to progression : TTP)
- 3) 2 年無増悪生存期間 (2y PFS)
- 4) 2 年生存期間 (2y OS)
- 5) 有害事象発生頻度

9. 研究組織

9.1. 研究代表者

Japan Study Group for Cell Therapy and Transplantation (JSCT 研究会) 代表幹事

国立病院機構 大牟田病院 原田 実根

9.2. 研究責任者

国立病院機構 岡山医療センター 血液内科 角南 一貴

9.3. プロトコール作成委員

富山県立中央病院 血液内科	吉田 喬
国立病院機構 西群馬病院 血液内科	松本 守生
社会保険京都病院 血液内科	島崎 千尋
兵庫県立がんセンター 血液内科	村山 徹
大分県立病院 血液内科	大塚 英一
九州大学病院 血液・腫瘍内科	宮本 敏浩

9.4. 生物統計担当

九州大学病院 高度先端医療センター 岸本 淳司

9.5. 効果安全性評価委員

亀田総合病院 血液・腫瘍内科	末永 孝生
岡山大学病院 血液・腫瘍内科	前田 嘉信
国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科	福田 隆浩

9.6. 研究事務局

国立病院機構 岡山医療センター 血液内科 角南 一貴

9.7. データセンター

JSCT-MM10 データセンター

9.8. 研究支援組織

財団法人 地域医学研究基金 (Research Foundation for Community Medicine)

9.9. 研究実施予定施設

札幌医科大学	第一内科
札幌医科大学	第四内科

秋田大学医学部附属病院	第三内科
新潟大学医歯学総合病院	第一内科
新潟県立がんセンター新潟病院	内科
群馬大学医学部附属病院	血液内科
国立病院機構 西群馬病院	血液内科
栃木県立がんセンター	血液内科
日本赤十字社医療センター	血液内科
日本大学医学部附属板橋病院	血液・膠原病内科
横浜市立市民病院	血液内科
西尾市民病院	血液内科
岐阜大学医学部附属病院	血液・感染症内科
山田赤十字病院	内科
京都府立医科大学附属病院	血液・腫瘍内科
社会保険京都病院	血液内科
金沢大学医学部附属病院	血液内科
富山県立中央病院	血液内科
富山大学附属病院	第三内科
社会保険神戸中央病院	内科
兵庫県立がんセンター	血液内科
姫路赤十字病院	血液腫瘍内科
広島大学原医研	血液内科
呉医療センター・中国がんセンター	血液・腫瘍内科
公立学校共済組合 中国中央病院	血液内科
島根県立中央病院	血液腫瘍科
岡山市立市民病院	内科
国立病院機構 岡山医療センター	血液内科
倉敷中央病院	血液内科・血液治療センター
徳島大学病院	血液内科
高知医療センター	血液・輸血科
高知大学医学部附属病院	血液内科
松山赤十字病院	内科
愛媛県立中央病院	血液内科
九州大学病院	血液・腫瘍内科
浜の町病院	血液・腫瘍センター
福岡大学医学部	腫瘍・感染症・内分泌内科学
北九州市立医療センター	内科
久留米大学病院	血液・腫瘍内科
佐賀県立病院好生館	内科
熊本市立熊本市市民病院	血液・腫瘍内科
熊本大学医学部附属病院	血液内科
大分県立病院	血液内科
宮崎大学医学部附属病院	消化器・血液内科
島根大学医学部	第三内科（血液内科）
NTT 西日本金沢病院	内科
原三信病院	血液内科
日本医科大学附属病院	血液内科
九州医療センター	血液内科
川崎医科大学附属病院	血液内科
神鋼病院	血液内科
広島西医療センター	内科
近江八幡市立総合医療センター	内科
山口大学医学部附属病院	3内科

2011年6月30日時点