

急性骨髄性白血病（AML）で強化療法に非適応で
全身性の初回治療またはベストサポータティブケアを受けられた患者さんへ
（臨床研究に関する情報）

今回、当院では、急性骨髄性白血病(AML)で、強化治療に非適応であって全身性の初回治療またはベストサポータティブケアを受けられた患者さんを対象として、実臨床下における治療パターンおよび治療結果に関する「臨床研究」を行っています。そのため、平成27年1月1日から平成30年12月31日までに急性骨髄性白血病の診断で強化療法（導入化学療法）を受けられなかった18歳以上の方（ドキソルビシンなどの薬剤を使わなかった方）のうち、20例の患者さんの診療録を調査させていただきたいと考えています。

※ベストサポータティブケアとは、がんに対する積極的な治療は行わず、症状などを和らげる治療に徹することをいいます。効果的な治療が残されていない場合などに、あるいは患者さんの希望に応じて、積極的ながんの治療は行わず、痛みをとったり、QOL（生活の質）を高めたりすることを目的にしたケアに徹することを指します。

このような研究は、文部科学省・厚生労働省の「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」の規定により、研究内容の情報を公開することが必要とされております。なお、この臨床研究は当院の倫理審査委員会の審査を受け、研究方法の科学性、倫理性や患者さんの人権が守られていることが確認され、病院長の許可を受けています。この研究に関するお問い合わせなどがありましたら、末尾の「問い合わせ先」へご照会ください。

《研究課題名》 全身性の初回治療またはベストサポータティブケアを受けた、強化治療に非適応のAML患者を対象とした実臨床下における治療パターンおよび治療結果

《共同研究の代表機関名・研究代表者》

AbbVie Inc. Medical Director Alexander Delgado

九州大学大学院 医学研究院病態修復内科学分野 准教授 宮本敏浩(日本における主幹施設)

《研究の背景・目的》

本研究は、AbbVie Inc.（製薬会社のアッヴィ合同会社の親会社）が委託する研究で、約30カ国中の約175カ所の医療機関で実施し、約1600名のAML患者の参加が見込まれます。

急性骨髄性白血病(AML)は、異常に分化した骨髄の細胞が、血液、骨髄およびその他の組織中に急速に増殖することを特徴とする血液がんである2015年には、全世界で190,194例がAMLと診断され、147,081例がそれに関連し死亡したと推計されています。診断時の年齢中央値は68歳で、57.4%が65歳以上で診断されています。診断後、5年間生存する患者さんの割合は27.4%と推定されており、65歳を超える患者のその死亡率は著しく高いとされています。

白血病をたたく導入療法（強化療法ともいうドキソルビシンを使う方法）に耐えられる患者さんでは、強化療法とその後に実施する寛解後療法(地固め療法)が標準的な治療法になります。通常、導入療法では、シタラビンという薬とドキソルビシンに代表されるアントラサイクリン系薬剤を数日間連日投与します。治療開始から14から21日後に、有効性を評価する骨髄穿刺あるいは生検を実施します。残存病変を認めた患者は、再度の導入療法を受けることがあり、有効であった場合は地固め療法に移行することができます。

標準化学療法に不適格なAMLの患者さんに対する、現在のアメリカのガイドライン(NCCN)の治療方法は、5-アザシチジン(アザシチジン) / デシタピンでという薬剤の単独療法でした。その他の選択肢としては、低用量シタラビン、ゲムツズマブ オゾガマイシン(CD 33陽性患者の場合)、エナシデニブ(IDH 2変異AMLの場合)、ヒドロキシア尿素または輸血によるベストサポータティブケア(BSC)がありました。

高齢化が進むにつれて、新規AML症例数は毎年2.2%ずつ増加しています。AMLの標準治療は進歩しており、2017年に新薬が承認されております。発生率の増加および治療費の上昇に伴い、現在の

AMLの治療経路、関連する治療成績および経済的影響を理解する必要があると考えられます。

本研究の主な目的は、実臨床において、低強度化学療法、標的療法を含む全身性の治療またはベストサポータティブケアを受けている、強化療法に非適応なAML患者さんの全生存期間を評価することで、今後の患者さんの急性骨髄性白血病診療に役立つ可能性が期待されます。

《研究期間》研究許可日～2020年1月31日

《研究の方法》

●研究の種類

本研究は多施設共同で実施する後ろ向きの観察研究です。

●対象となる患者さん

平成27年1月1日から平成30年12月31日までに急性骨髄性白血病の診断で強化療法（導入化学療法）を受けられなかった18歳以上の方（ドキシソルピシンなどの薬剤を使わなかった方）のうち、20名を対象にします。

●抽出する情報

研究対象患者特性および併存疾患：

AML診断時の年齢、性別、居住国

ベースライン時の臨床病理学的特徴の一覧(可能な場合)：

French American British(FAB)分類によるAMLサブタイプまたはWHO分類；ECOGパフォーマンスステータス、原発性/二次性AMLの識別、素因となる前駆血液学的状態(骨髄異形成症候群、骨髄増殖性疾患、再生不良性貧血、治療関連疾患、その他)、併存疾患；診断時の血液一般検査値(白血球数、好中球、好酸球、好塩基球、単球、桿状球、芽球、前骨髄球、骨髄芽球、巨核球、芽球の割合、有核赤血球、ヘマトクリット、ヘモグロビン)と血小板数、ベースライン時の血液生化学検査値(乳酸脱水素酵素、AST、ALT、アルブミン、ビリルビン)およびクレアチニンクリアランス、ベースライン時の骨髄穿刺液および骨髄生検；層別化システムによるリスク分類(良好、中等度、不良)

細胞遺伝学的および分子的プロファイルのリスト(可能な場合)：

細胞遺伝学的所見:正常、複合核型(例えば、t(6;9)相互転座、inv(3)逆位、など)およびFLT3(FLT3 ITD, FLT3 TKD)、FLT3増幅、IDH1/2、TP53、NPM1、CEBPA、その他の変異

治療パターンおよびサポータティブケア：

AML診断後の化学療法、標的療法を含む初回全身治療またはBSCに関する情報；治療の種類、治療の期間(治療の開始日と終了日)、実施治療サイクルの回数、治療中止理由、研究観察期間に処方された、支持療法の薬剤(例えば、顆粒球増殖因子[GCSF]、抗真菌薬)および使用開始日と終了日

二次治療およびそれ以降の治療およびその治療の根拠

治療結果、医療資源利用および微小残存病変(MRD)：

全生存期間、無増悪生存期間、治療成功期間、治療担当医師の評価による有効性、完全寛解達成までの時間、完全寛解達成までの時間、完全寛解の持続期間、入院、輸血、感染症、MRD検査の結果(可能な場合検査手法も含む)

●評価する項目

全生存期間、無増悪生存期間(PFS)、治療成功期間(TTF)、治療担当医師の評価による奏効率、完全寛解(CR)達成までの時間、CRの持続期間、医療資源の利用(HRU)、使用した検査手法も含めた微小残存病変(MRD)検査実施率等を明らかにしたいと考えています。

●予期される利益・不利益

本研究は観察研究であり、治療方法を指定するなどの治療介入が生じない非侵襲的研究ですので、研究対象者において日常診療に随伴する事象以上の身体における危険性、精神的負担、手間(労力及び時間)や経済的出費等は生じません。

●個人情報保護について

患者さんの個人情報およびプライバシー、患者さんの同意に関する事項は各参加施設の倫理審査委員会で規定された方法(匿名化など)に従い、適切に管理します。また、研究の結果を公表する際は、患者

さんを特定できる情報を含まないようにします。

この研究のデータを別の目的の研究に二次的に利用する場合がありますが、その際には、改めて倫理審査委員会の承認を得た上で、お知らせいたします。

なお、本研究は、当院の倫理審査委員会において、適切な研究であると承認されています。

《外部への情報の提供》

この研究では、共同研究機関のAbbVieに情報提供を行います。利用する情報から氏名や住所等の患者さんを直接特定できる個人情報には削除致します。また、研究成果は学会等で発表を予定していますが、その際も患者さんを特定できる個人情報は利用しません。

●提供方法

この研究では、専用のコンピュータ上の記録装置を用いて、インターネットにて情報の提供を行います。

●提供する情報の項目

項目：疾患情報、治療歴、検査記録等

《日本における研究組織》

実施機関名	診療科	職位	研究責任者名
九州大学病院 (主幹施設*)	血液・腫瘍・心血管 内科	准教授	宮本 敏浩
浜の町病院	血液内科	部長	衛藤 徹也
岡山市立市民病院	血液内科	部長	山本 和彦
大阪赤十字病院	血液内科	副院長	今田 和典
近畿大学病院	血液・膠原病内科	講師	森田 泰慶
関西医科大学付属病院	血液腫瘍内科	病院教授	伊藤 量基
京都第二赤十字病院	血液内科	部長	魚嶋 伸彦
名古屋大学医学部附属病院	血液内科	教授	清井 仁
順天堂大学医学部附属順天堂 医院	血液内科	准教授	安藤 純
国立病院機構災害医療センタ ー	血液内科	特命副院長	竹迫 直樹
埼玉医科大学総合医療センタ ー	血液内科	教授	木崎 昌弘
国立病院機構水戸医療センタ ー	血液内科	医長	吉田 近思
国立病院機構仙台医療センタ ー	血液内科	部長	目黒 邦昭
愛育病院	血液内科	血液病センター 長	近藤 健

《この研究に関する情報の提供について》

この研究に関して、研究計画書や研究に関する資料をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。

《この研究での診療情報等の取扱い》

お預かりした診療情報等には匿名化处理を行い、患者さんの氏名や住所などが特定できないように安全管理措置を講じたうえで取扱っています。

《本研究の資金源・利益相反について》

この研究は、AbbVie から資金提供を受けております。この研究は、AbbVie が計画し実施します。しかしながら、当該企業が研究の解析に直接係わることはありません。したがって、研究結果および解析等の中立性は保たれております。また、この研究の研究責任者および研究者は、「関西医科大学利益相反マネジメントに関する規程」に従って、利益相反マネジメント委員会に必要事項を申請し、その審査と承認を得ています。

※患者さん、あるいは患者さんの代理の方が、上記の研究に情報を利用することをご了承いただけない場合は、下記連絡先までご連絡ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。なお、申し出がなかった場合には、参加をご了承していただいたものとさせていただきます。

《問い合わせ先》

当院における研究責任者および研究内容の問い合わせ担当者

関西医科大学附属病院内科学第一講座血液腫瘍内科

病院教授 伊藤 量基

大阪府枚方市新町 2-5-1

電話 072-804-0101 (代表)