

フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病治療における同種移植後チロシンキナーゼ阻害薬投与の意義の確立

名古屋大学医学部附属病院

先端医療開発部 講師 西脇聡史

安城更生病院

血液内科 代表部長 澤正史

江南厚生病院

血液・腫瘍内科 代表部長 尾関和貴

豊橋市民病院

血液・腫瘍内科 部長 倉橋信悟

名古屋医療センター

血液内科 部長 飯田浩充

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院

血液内科 部長 西田徹也

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院

輸血部長 笠井雅信

1. 研究の背景・目的

フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ球性白血病 (Ph+ALL) は、フィラデルフィア染色体にある BCR-ABL1 融合遺伝子が作り出す BCR-ABL1 チロシンキナーゼの恒常的な活性化によって引き起こされる難治性の白血病である。大量抗がん剤治療の後にドナーの幹細胞を輸注する同種移植は、抗がん剤だけでなくドナー免疫による抗白血病作用が期待できるため標準治療として実施されているが、同種移植後の死因は白血病再発が最も多い¹。BCR-ABL1 チロシンキナーゼ阻害剤 (TKI) がキードラッグであり、同種移植前の化学療法との併用のみでなく、同種移植後再発を防ぐために同種移植後に TKI を投与する戦略が考えられている²。しかし、国内外の臨床試験でも、同種移植後 TKI 投与の規定はさまざまであり、コンセンサスは得られていない。さらに同種移植後に TKI を投与する場合にどの程度の期間投与すべきかについてのエビデンスも不足している。全国の同種移植登録デー

データベースである移植登録一元管理プログラムに同種移植後 TKI に関する項目はあるが、欠損が多い項目となっている³。臨床的には同種移植後 TKI に期待がされているものの、実態が分かっていないのが現状である。

そこで、本研究では、実臨床での Ph+ALL に対する同種移植後 TKI 投与の実態を明らかにし、移植成績との関連を解析することで、同種移植後 TKI 投与戦略を明確化することを目的とした。

2. 研究の対象ならびに方法

2002 年から 2022 年までに初回同種造血細胞移植を施行された初診時年齢 15 歳以上初発 Ph+ALL を対象とした。名古屋大学医学部附属病院、日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院、日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院、名古屋医療センター、安城更生病院、江南厚生病院、豊橋市民病院の 7 施設から電子的データ収集システム (EDC) を利用して電子的にデータ収集を行った。

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の制定の際に採用された中央倫理審査委員会での一括審査を名古屋大学生命倫理審査委員会で行った。

3. 研究結果

本研究資金が受け入れ可能となった 2023 年 8 月 1 日に名古屋大学生命倫理審査委員会に一括審査を申請し、10 月 3 日に承認された。申請と並行して EDC の構築を行い、各参加施設の管理者許可を待って、11 月 24 日に EDC の production モード (症例登録が可能な状態) への移行を申請し、11 月 28 日から症例登録が可能となった。

EDC 入力に関して各施設の担当者からいただいた質問事項とその回答を共有することで入力の迅速化を図り、

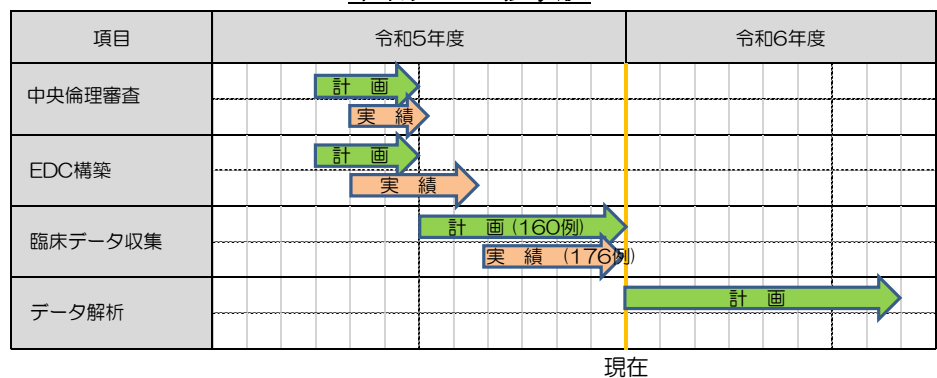
2024 年 3 月 31 日までに 176 例の症例登録が得られた。

4. 考察

本研究では、倫理審査を一括審査で行うこと

で、審査の質の担保しつつ審査期間を短縮することが可能となったとともに、各参加施設での倫理審査手続きの負担軽減につながった。

本研究の進捗状況



倫理審査と管理者許可の取得に当初の予定より若干時間を要したが、その後の症例登録をEDCを活用して効率的行うことで、当初の予定を超える176例という多数例を令和5年度内に集積することにつながった。本試験の参加施設は、日本造血・免疫細胞療法学会移植施設認定カテゴリー1の愛知県内の主要施設を網羅する形となっており、希少疾患であるPh+ALLに対する同種移植後チロシンキナーゼ阻害薬投与のリアルワールドといえるデータが集積できたものと考えている。

令和6年度には、データクリーニング後に詳細な解析を行い、Ph+ALLにおける同種移植後チロシンキナーゼ阻害薬投与の意義を明確化する予定である。

5. 文献

1. Nishiwaki S, Akahoshi Y, Mizuta S, et al. Measurable residual disease affects allogeneic hematopoietic cell transplantation in Ph+ ALL during both CR1 and CR2. *Blood Adv.* 2021;5(2):584-592.
2. Saini N, Marin D, Ledesma C, et al. Impact of TKIs post-allogeneic hematopoietic cell transplantation in Philadelphia chromosome-positive ALL. *Blood.* 2020;136(15):1786-1789.
3. Akahoshi Y, Nishiwaki S, Mizuta S, et al. Tyrosine kinase inhibitor prophylaxis after transplant for Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Sci.* 2019;110(10):3255-3266.