

（西暦） 2024年 1月 26日

急性リンパ性白血病に対する同種造血細胞移植の治療のため当院に入院・通院されていた患者さんの診療情報を用いた臨床研究についてのお知らせ

・はじめに

近年、フィルデルフィア（Ph）染色体陽性急性リンパ性白血病（ALL）はチロシンキナーゼ阻害薬（TKI）の登場で劇的に予後が改善し、Ph 陰性 ALL も L-アスパラギナーゼ、ビンクリスチン、ステロイド を多く使う小児型の化学療法を導入することで予後が改善してきています。また、同種造血幹細胞移植も併用することでさらなる治療成績の向上をはかることができます。しかしながら、同種移植後に再発した ALL は極めて予後不良であり、再移植が必要ですが、再移植前に病勢コントロールをはかることが困難なことが多いのが現状です。

2018 年に B 細胞性 ALL 特異的な治療薬として、inotuzumab ozogamicin（イノツズマブオゾガマイシン；INO）および blinatumomab（ブリナツモマブ；Blina）が日本で再発・難治性症例に対し相次いで承認されました。INO は、B 細胞の特異抗原である CD22 に対するヒト化モノクローナル抗体と、細胞障害性化合物カリケアマイシンの複合体です。INO が白血病細胞表面の CD22 と結合すると細胞内に取り込まれ、カリケアマイシンが白血病細胞内に放出され、アポトーシスと呼ばれる細胞死が誘導されます。Blina は B 細胞の特異抗原である CD19 に対するモノクローナル抗体と T 細胞の特異抗原である CD3 に対するモノクローナル抗体を結合させた特殊なモノクローナル抗体製剤です。両端で B 細胞性の白血病細胞と T 細胞それぞれと結合することで両者を架橋し、T 細胞を介した免疫反応で白血病細胞にアポトーシスを誘導するという、これまでにない作用機序をもつ薬剤です。INO、Blina 共に再発・難治性 B 細胞性 ALL に対し、ランダム化試験で有意に生存を改善させたという報告があります。一方で、特徴的かつ懸念される副作用として、INO では肝中心静脈閉塞症という肝臓の合併症が 11%に、Blina ではサイトカイン放出症候群と呼ばれる活性化した T 細胞による副作用が 4.9%に認められました。これら新規薬剤により同種移植後に再発した ALL も、疾患コントロールをつけて再移植を行うことが可能になってきていますが、それらによる再移植成績の向上が期待される一方、有害事象の増加も懸念されます。

当院及び共同研究機関では、同種移植後に再発した ALL の患者さんに対して上記 INO や Blina といった新規薬剤を積極的に使用して再移植前の病勢コントロールをはかっています。そこで、治療内容、治療成績を振り返って解析し、今後移植後再発した ALL の患者さんに対して適切なタイミングで新規薬剤を選択していけるよう役立てていきたいと考えています。

今回の研究の実施にあたっては、国家公務員共済組合連合会浜の町病院臨床研究審査委員会の審査を経て、病院長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2025年12月31日までです。

対象

西暦 2018 年 12 月 1 日より 2023 年 12 月 31 日までの間に、血液内科にて同種移植後再発した急性リンパ性白血病の治療のため入院、通院し、2 回目の同種造血細胞移植を受けた方

【試料・診療情報等の項目】

試料：特になし

診療情報等：診断名、年齢、性別、病歴、治療内容、治療結果など

【試料/情報の他の研究機関への提供および提供方法】

本研究で使用される試料・診療情報等は他機関への提供は行いません。

本研究への協力を望まれない患者さんは、その旨、血液内科医師・栗山拓郎までご連絡をお願いします。

研究課題名

新規抗治療法時代における同種移植後再発した急性リンパ性白血病に対する再移植成績
個人情報の管理について

- 1) 本研究で取り扱う患者さんの個人情報は、氏名と患者番号のみです。その他の個人情報（住所、電話番号など）は一切取り扱いません。
- 2) 本研究で取り扱う患者さんの診療情報は、個人情報をすべて削除し、第三者にはどなたのものかわからないデータ（匿名化データ）として使用します。
- 3) 患者さんの個人情報と匿名化データを結びつける情報（連結情報）は、本研究の個人情報管理者が研究終了まで厳重に管理し、研究の実施に必要な場合のみに参照します。また、研究終了時に完全に抹消します。

研究期間

承認日～ 2025年 12月 31日（予定）

医学上の貢献

本研究により被験者となった患者さんが直接受け取ることができる利益はありません。しかし、本研究により移植後再発した急性リンパ性白血病において再移植前の新規薬剤投与法が明らかになる事により、新たな知見が得られることで科学への貢献が為され、社会への貢献が達成されと考えられます。

研究実施機関

国家公務員共済組合連合会 浜の町病院血液内科

【当院での研究責任者】

所属 血液内科 職名 医長 氏名 栗山 拓郎

【利用する者の範囲】

所属 血液内科 職名 部長 氏名 衛藤 徹也

所属 血液内科 職名 医長 氏名 松尾 弥生

所属 血液内科 職名 医師 氏名 林 正康

所属 血液内科 職名 医師 氏名 栃木 太郎

所属 血液内科 職名 医師 氏名 南 満理子

所属 血液内科 職名 医師 氏名 嶋川 卓史

所属 血液内科 職名 医師 氏名 久原 千愛

【情報提供施設】

九州大学病院 血液腫瘍心血管内科

お問い合わせ先

本研究に関する質問や確認のご依頼は、下記へご連絡下さい。

国家公務員共済組合連合会 浜の町病院 血液内科 栗山 拓郎

〒810-8539

福岡市中央区長浜 3-3-1

TEL (092)721-0831

FAX (092)721-1431

Mail kuriyama-t@hamanomachi.jp

九州大学のお問い合わせ先

九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野 准教授・加藤 光次

TEL (092)642-5230 (内線2825)

FAX (092)642-5315

Mail kato.koji.429@m.kyushu-u.ac.jp

以上