

## 血液がんフォーラム東京（慶応義塾大学医学部のバルティス造血器腫瘍治療学講座・つばさ定例フォーラム）

フォーラムの概要をレポートします。内容は受講したメモです。参考情報としてお読みください。

### 1 血液がんの病態とその治療

講師 慶応義塾大学病院 血液内科 岡本真一郎先生

- 1) 血液の中を流れる大切な細胞は、赤血球、血小板、白血球（リンパ球、顆粒球）で、これらのもとになる細胞を造血幹細胞といいます。血液のがんは造血のどの過程で成長が止まるか（異常が起こるか）によって病状が分かれています。多能性幹細胞でのがん化が慢性骨髄性白血病と骨髄増殖性腫瘍です。
- 2) 近年、地域がん登録全国推計による血液がんの国内罹患率が増加、特に、悪性リンパ腫が増えています。血液がんには予防という考え方はなく、全てが全身性の疾患であり、転移という概念はありません。薬物療法がその治療の主体であり、手術、放射線治療は極めて限られています。（全身の治療がメイン）。
- 3) 造血器腫瘍の治療法には、①化学療法 ②分子標的療法 ③造血幹細胞移植 ④支持療法（副作用を緩和する治療）があります。
- 4) 同種造血幹細胞移植についての説明もありました。近年、移植も進歩してきて、比較的安全になってきており、年齢制限もなくなってきています。
- 5) 分子標的療法とは、  
血液がん細胞が、その生存・増殖を大きく依存している（＝正常とは異なる）遺伝子、分子を選択的に攻撃することで抗腫瘍効果を得る試み。  
慢性骨髄性白血病に対する分子標的薬グリベックは、BCR-ABLをターゲットにして治療します。ほかの血液がんでも研究は進んでいるが、どこを標的にするかが難しいのです。

### 2 新しい薬剤の評価方法（臨床試験や臨床治験）を理解する。

講師 東京大学医学部・日本臨床研究支援ユニット 大橋靖雄先生

- 1) 医療、EBM（エビデンスに基づく医療、evidence-based medicine）の歩み  
新薬は動物実験や試験管内試験のみから生まれるものではありません。適切に管理された対照のある臨床試験により有効性と安全性の証明が必要です。しかしこの臨床試験を効率的、厳正に行う仕組み、基盤が我が国では最近まで欠けており、これがエビデンス不足と新薬の評価の不足となっています。
- 2) 臨床評価とバイアスの制御について
  - ① 健康あるいは医療情報を批判的に評価しよう。昔、湯布院にフグ中毒患者を

100%治す名医がいたが、自動車で別府から湯布院へ行けるようになった途端、死亡者が相次いだ。3里の道を戸板で揺られて運ばれるうち、運の悪い患者は死に、助かる患者だけ医者にかかったのだろう。(別の例として、死亡率の高い病院は、それだけ難しい患者を受け入れていることの裏返しといえる) すなわち、偉い人が言ったから、TV や新聞に出たからと言って必ずしも信用はできません

② 信頼できるかは「方法論」の正しさによる

精密度と正確度(観測値、研究結果=真の値+バイアス(偏り)+誤差的ばらつき) 無作為抽出は多くの統計理論において理論上重要な概念であるが、臨床試験においてはほとんど現実味を持ちません。

品質保証、SOP (Standard Operating Procedures;標準作業手順書) に基づく各工程、作業の記録と保管、モニタリング等のプロセスがすべて正しく行われているか。

3) 我が国における臨床試験について

学問としての認識の低さ(臨床研究より基礎医学に注力)、教育、風土、(さらに西洋の科学技術成果だけを手軽にもぎとろうとする)

臨床試験の遅れ(しかし関係者の努力により、現在の臨床試験特に治験の質は向上。

治療の質を皆で監視。安全性対策は一般臨床より上)

臨床試験の目標(精度を高める。バイアスを小さくする。結論の一般的可視性を高める)

多くの患者さんが参加し、その方法論を理解のうえ、治療計画に従って、正しい情報を提供することが必要です。

4) 正しい医療情報の入手について

情報リテラシー(情報の獲得+理解)の向上が求められています。一方で、欧米に比べ、政府機関、NPO等からの治療情報発信少なく、発信側の質的向上も求められません。

### 3 分科会・慢性骨髄性白血病

講師 慶應義塾大学病院血液内科 岡本真一郎先生

この分科会では、講師のレクチャーを聞くだけでなく、参加者から寄せられた質問全部に丁寧に回答していただきました。

参加者は約120名でした。

1) 慢性骨髄性白血病はどんな病気か

9番と22番の染色体が入れ替わってフィラデルフィア染色体が出来ます。このBCR-ABL蛋白は普通の人にはありません。

2) 現在使用可能なチロシンキナーゼ阻害剤①グリベック ②タシグナ ③スプリセル  
では、どの薬を選べばよいのか？

まず、グリベックが効かなくて第二世代を選択する場合は①変異を見分ける。②  
副作用および既往歴によって薬を使い分ける。

次に、効果の出かたを全体としてみた場合、第二世代の方が早い。

ただ、治療開始三ヶ月の時点での BCR-ABL レベルでみたその後の無進行生存率は  
グリベックと変わらない。グリベックが効いていれば第二世代にひけをとらない。  
大切なのは飲み続けることです。

3) 薬をやめることはできるのか？

① フランスの STIM スタディの長期フォローアップの成績では、

- ・ グリベック中止後 2 年および 3 年時の CMR 寛解率は 39%
- ・ 再発のほとんど (58/61) は 7 カ月以内におこり、3 例が中止、19、20、  
22 ヶ月後に再発している。
- ・ 再発しても全員グリベックで CMR に戻っている。
- ・ グリベックを 5 年以上内服して、治療開始時の Sokal スコアが低い患者さん  
では中止後も CMR を維持する可能性が高い。
- ・ 再発をしても PCR が持続的に増加しない例がある (5 例)
- ・

4) Q & A

各質問に丁寧に回答していただきました。その中で、スプリセルについて、毎日飲  
まなくても続ければ効果があるという症例があるとのことでした (例えば土日だけ休  
薬)。ただ、決まった量を飲むこと。副作用が辛いからといって、自分勝手に薬の量を  
減らすのは決してしてはいけないことだと言われました。

全体的にタシグナ、スプリセルについての質問が多かったです。

以上