

P1-2

慢性骨髄性白血病におけるイマチニブによる分子遺伝学的寛解維持の臨床的背景の検討

(社会人大学院2年内科学第一)

○片桐誠一郎

(内科学第一)

田内 哲三、岡部 聖一、安藤 恵子

田中 裕子、後藤 明彦、伊藤 良和

北原 俊彦、大屋敷一馬

(東京薬科大学)

田所 弘子

(健診予防医学センター)

木村 之彦

【背景】 CML 診療ではイマチニブの登場により著明な予後の改善が得られている。しかし治療効果維持には継続投与が必要であり、患者の負担とともに医療経済的にも問題となりつつある。近年 CMR を 24 ヶ月以上維持している症例でイマチニブの中止ができる可能性が報告されている。しかし実診療ではイマチニブにより CMR に達するも、その後維持ができない症例も認め、イマチニブの中止が困難と考えられる。

【目的】 イマチニブにより 24 ヶ月以上 CMR を維持している CML 症例 (CMR24 m 群) と CMR に達するも維持ができず 24 ヶ月以上 MMR を維持している CML 症例 (Flu-CMR 群) との臨床的背景を比較した。

【対象および方法】 CMR24 m 群 19 例、Flu-CMR 群 9 例を対象とした。臨床的背景として年齢、性別、Sokal score、IFN 使用歴、イマチニブ投与期間、イマチニブ総投与量、内服アドヒアランス、イマチニブ開始から各治療効果達成までの期間 (IM-CCyR、IM-MMR、IM-CMR)、MMR 達成から CMR 達成までの期間を比較した。

【結果】 両群間の比較の結果、年齢: $p=0.9603$ 、性別: $p=1.00$ 、Sokal score: $p=0.4249$ 、IFN 使用歴: $p=1.00$ 、イマチニブ投与期間: $p=0.607$ 、イマチニブ総投与量: $p=0.6906$ 、内服アドヒアランス: $p=0.6352$ 、治療効果達成までの期間 IM-CCyR: $p=0.8785$ 、IM-MMR: $p=0.7542$ 、IM-CMR: $p=0.6666$ 、MMR 達成から CMR 達成までの期間: $p=0.6425$ と有意差は認められなかった。

【考察】 イマチニブによる CMR 達成には内服アドヒアランスや MMR 達成までの期間が影響すると報告されている。また CMR 維持症例のイマチニブ中止にはイマチニブの投与期間や Sokal score が良好な因子と報告されている。しかし今回の検討では臨床的に明らかな影響因子は認めなかった。この結果より CMR の維持には患者自身の免疫学的、遺伝的背景が関連している可能性があり、今後検討する必要があると思われる。

P1-3

イマチニブ中止後も分子生物学的寛解を維持している慢性骨髄性白血病患者における miRNA プロファイリング

(医学総合研究所)

○大槻 和重、今西 哲、大屋敷純子

(先端分子探索寄附講座)

梅津 知宏

(内科学第一)

大屋敷一馬

【背景と目的】 分子標的薬イマチニブの登場により慢性骨髄性白血病 (CML) の治療成績は画期的に向上したが、内服を続けることによる患者の経済的負担は大きい。近年、イマチニブの服用を中止して 6 ヶ月経過後も分子生物学的寛解を維持している CML 患者 (STOP-IM) では、NK 細胞の増加など免疫学的背景が関与している可能性が報告され、注目されている。そこで、エピジェネティックな免疫制御という側面からイマチニブ中止の判断基準となる分子マーカーを検索する目的で以下の検討を行った。

【対象と方法】 対象は CML 47 例 (STOP-IM 13 例、CMR 34 例) で、健常人 10 例を対照とした (倫理委員会承認番号 930)。末梢血単核球より RNA を抽出し、miRNA プロファイリングを行った後、候補 miRNA について個別 PCR を行い、臨床的意義について検討した。

【結果と考察】 miRNA プロファイリングの結果、STOP-IM に特徴的な発現パターンを認める 24 種類のマイクロ RNA を同定した。これらの中から 6 種類の miRNA (miR-499-5p、let-7b、miR-148b、miR-155、miR-181a、miR-27*) について個別に定量