

お薬の中止を考慮する際の  
モニタリングサポートブック

ノバルティス ファーマ株式会社

TAS00486GK0002  
2020年8月作成

慢性骨髄性白血病(CML)治療のために  
チロシンキナーゼ阻害薬(TKI)を服用されている方へ

# お薬の中止を考慮する際の モニタリング サポートブック



## 監修

松村 到 先生

近畿大学医学部 血液・膠原病内科

木崎 昌弘 先生

埼玉医科大学総合医療センター  
血液内科

木村 晋也 先生

佐賀大学医学部附属病院  
血液・呼吸器・腫瘍内科

高橋 直人 先生

秋田大学大学院医学系研究科  
血液・腎臓・膠原病内科学講座

## もくじ

はじめに	4
本冊子をご活用いただきたい方	5
慢性骨髄性白血病(CML)の新しい治療目標	6
無治療寛解(TFR)とは	7
無治療寛解(TFR)導入の条件	8
チロシンキナーゼ阻害薬(TKI)服用中止による急性転化のリスク	10
チロシンキナーゼ阻害薬(TKI)服用中止後の検査について	11
無治療寛解(TFR)を試みるにあたり	12
検査記録を記入しましょう	14
モニタリングの予定(2年間)	15
受診memo	24
用語解説一覧	28

チロシンキナーゼ阻害薬(TKI) [▶用語解説参照](#) の中止については造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版において、「DMR [▶用語解説参照](#) が得られて安全にTKI治療が終了できる基準が確立されるまでは、臨床試験以外でTKIを中止すべきではない。ただし特別な事情がある場合(妊娠を望む女性や重篤な副作用の合併など)、完全には否定できない急性転化に関する十分な説明同意と定期的な定量PCR [▶用語解説参照](#) によるMRD [▶用語解説参照](#) のモニタリングを行い、MMR [▶用語解説参照](#) を失ったら可及的早期に治療を再開するという条件でTKI中止を考慮しても良い。」とされています。

## 用語解説

- **チロシンキナーゼ阻害薬(TKI)**: 病気の原因遺伝子を狙って、そのはたらきを抑える薬(分子標的治療薬)のひとつで、慢性骨髄性白血病(CML)ではBCR-ABL1蛋白を標的にしたチロシンキナーゼ阻害薬(TKI)が用いられる。
- **深い分子遺伝学的寛解(DMR)**: MR<sup>4.0</sup>、MR<sup>4.5</sup>、MR<sup>5.0</sup>が分子遺伝学的大寛解(MMR)より深い分子遺伝学的寛解(DMR)として造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版で分類されている。
- **定量PCR法**: 慢性骨髄性白血病(CML)患者さんの血液や骨髄液からBCR-ABL1遺伝子を検出する検査方法のひとつ。BCR-ABL1遺伝子を検出することにより、体内に存在する微量の白血病細胞を確認する。定量PCR法のひとつにRQ-PCR法がある。
- **MRD**: 体内に残存する微小なレベルの白血病細胞のこと。
- **分子遺伝学的大寛解(MMR)**: RQ-PCR法による検査でBCR-ABL1遺伝子レベルが、一般的な患者さんの診断時の0.1%(BCR-ABL1<sup>IS</sup>)以下、あるいは100コピー/マイクログラム(μg)RNA以下に減少したことを示す。

## はじめに

本冊子は、**慢性骨髄性白血病 (CML:Chronic myeloid leukemia)** **▶用語解説参照** 治療のために**チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI:Tyrosine kinase inhibitor)** **▶用語解説参照** を服用されている方において、主治医が造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版に基づきチロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) の服用中止 (STOP TKI) を考慮する際に、お薬の服用中止による病期進行のリスクを防ぐことを目的としています。

そのために、チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) の服用を中止 (STOP TKI) する場合の必要条件 (**下記参照**) や、中止後の白血病細胞のモニタリングの重要性について、患者さんご自身にしっかりと理解していただくことが大切です。患者さんが主治医の説明を受け、ともに慢性骨髄性白血病 (CML) の治療に取り組んでいくために、本冊子を役立てていただければ幸いです。

造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版では以下のように記載されています。

### CQ6 DMR **▶用語解説参照** を達成しMRD **▶用語解説参照** が検出されなければTKI中止は勧められるか

#### 推奨グレード カテゴリー4

DMRが得られて安全にTKI治療が終了できる基準が確立されるまでは、臨床試験以外でTKIを中止すべきではない。

#### 推奨グレード カテゴリー2A

ただし特別な事情がある場合 (妊娠を望む女性や重篤な副作用の合併など)、完全には否定できない急性転化に関する十分な説明同意と定期的な定量PCR **▶用語解説参照** によるMRDのモニタリングを行い、MMR **▶用語解説参照** を失ったら可及的早期に治療を再開するという条件でTKI中止を考慮しても良い。

## 本冊子をご活用いただきたい方

主に、日本血液学会が作成している造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版に記載されているチロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) の服用中止 (STOP TKI) を考慮しても良いとされている条件を満たしており、主治医の判断によりチロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) の服用中止 (STOP TKI) を考慮することになった患者さんを対象としています。

本冊子は、チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) の服用中止後の白血病細胞のモニタリングをサポートする目的で作成しています。これ以外の治療上注意すべき事項については主治医にご相談ください。

#### 推奨グレードの定義

カテゴリー1	高レベルのエビデンス (例:ランダム化比較試験) に基づく推奨で、統一したコンセンサスが存在する。
カテゴリー2A	比較的低レベルのエビデンスに基づく推奨で、統一したコンセンサスが存在する。
カテゴリー2B	比較的低レベルのエビデンスに基づく推奨で、統一したコンセンサスは存在しない (ただし大きな意見の不一致もない)。
カテゴリー3	いずれかのレベルのエビデンスに基づく推奨ではあるが、大きな意見の不一致がある。
カテゴリー4	無効性あるいは害を示すエビデンスがあり、行わないよう勧められるコンセンサスが存在する。

出典:日本血液学会編, 造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版, 金原出版, 2020, p.5, 113

#### 用語解説

- **慢性骨髄性白血病 (CML)**: 血液の細胞が白血病細胞になり (がん化)、血液中の白血球が異常に増える病気。
- **チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI)**: 病気の原因遺伝子を狙って、そのはたらきを抑える薬 (分子標的治療薬) のひとつで、慢性骨髄性白血病 (CML) ではBCR-ABL1蛋白を標的にしたチロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) が用いられる。
- **深い分子遺伝学的寛解 (DMR)**: MR<sup>4.0</sup>、MR<sup>4.5</sup>、MR<sup>5.0</sup>が分子遺伝学的大寛解 (MMR) より深い分子遺伝学的寛解 (DMR) として造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版で分類されている。

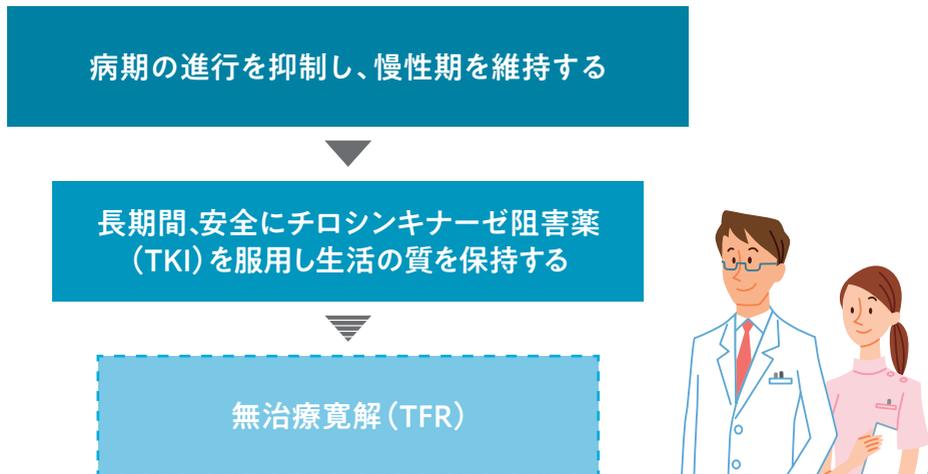
- **MRD**: 体内に残存する微小なレベルの白血病細胞のこと。
- **定量PCR法**: 慢性骨髄性白血病 (CML) 患者さんの血液や骨髄液からBCR-ABL1遺伝子を検出する検査方法のひとつ。BCR-ABL1遺伝子を検出することにより、体内に存在する微量の白血病細胞を確認する。定量PCR法のひとつにRQ-PCR法がある。
- **分子遺伝学的大寛解 (MMR)**: RQ-PCR法による検査でBCR-ABL1遺伝子レベルが、一般的な患者さんの診断時の0.1% (BCR-ABL1<sup>1%</sup>) 以下、あるいは100コピー/マイクログラム (μg) RNA以下に減少したことを示す。

## 慢性骨髄性白血病(CML)の新しい治療目標

慢性骨髄性白血病(CML)の治療は、分子標的治療薬のひとつであるチロシンキナーゼ阻害薬(TKI)の登場により治療成績が向上し、長期的な予後が期待できるようになりました。昨今、お薬を中止しても一定の寛解を維持できる可能性(無治療寛解〔TFR:Treatment-free remission〕[▶用語解説参照](#))を検討する研究が進み、その結果、これまでの慢性骨髄性白血病(CML)の治療目標は、急性転化への移行を阻止することでしたが、最近では無治療寛解(TFR)の状態を長期間維持することが新たな治療目標に変わりつつあります。

適切な治療を受けていただくためには、無治療寛解(TFR)に関して正しくご理解いただくことが大切です。

### 慢性骨髄性白血病(CML)の治療目標



出典:日本血液学会編, 造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版, 金原出版, 2020, p.94



## 無治療寛解(TFR)とは

最近、深い分子遺伝学的寛解(DMR:Deep molecular response)[▶用語解説参照](#)を一定期間維持したあとにチロシンキナーゼ阻害薬(TKI)の服用を中止(STOP TKI)する臨床試験が数多く行われています。チロシンキナーゼ阻害薬(TKI)を継続して服用し、深い分子遺伝学的寛解(DMR)の状態を一定期間維持している患者さんの中には、チロシンキナーゼ阻害薬(TKI)の服用中止後もその状態を維持できる場合があることが報告されています。

このように、チロシンキナーゼ阻害薬(TKI)の服用を中止しても、分子遺伝学的再発[▶用語解説参照](#)が認められない状態のことを「無治療寛解(TFR:Treatment-free remission)」といいます。

出典:Mahon FX, et al. Ann Intern Med. 2018; 168 (7): 461-470  
Ross DM, et al. J Cancer Res Clin Oncol. 2018; 144 (5): 945- 954

### 用語解説

- **無治療寛解(TFR)**:チロシンキナーゼ阻害薬(TKI)による治療を中止しても分子遺伝学的再発が認められない状態のこと。
- **深い分子遺伝学的寛解(DMR)**:MR<sup>4.0</sup>、MR<sup>4.5</sup>、MR<sup>5.0</sup>が分子遺伝学的大寛解(MMR)より深い分子遺伝学的寛解(DML)として造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版で分類されている。
- **分子遺伝学的再発**:多くのSTOP TKIの臨床試験では、チロシンキナーゼ阻害薬(TKI)の服用中止後に「定量PCR法による検査で、2回以上連続して白血病細胞が検出される」または「分子遺伝学的大寛解(MMR)の喪失」が認められた場合を「分子遺伝学的再発」と定義している。

チロシンキナーゼ阻害薬(TKI)の中止については造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版において、ではない。ただし特別な事情がある場合(妊娠を望む女性や重篤な副作用の合併など)、完全には否定を失ったら可及的早期に治療を再開するという条件でTKI中止を考慮しても良い。」とされています。

「DMRが得られて安全にTKI治療が終了できる基準が確立されるまでは、臨床試験以外でTKIを中止すべきできない急性転化に関する十分な説明同意と定期的な定量PCRによるMRDのモニタリングを行い、MMR

## 無治療寛解 (TFR) 導入の条件

無治療寛解 (TFR) の導入には以下の条件が必要です。

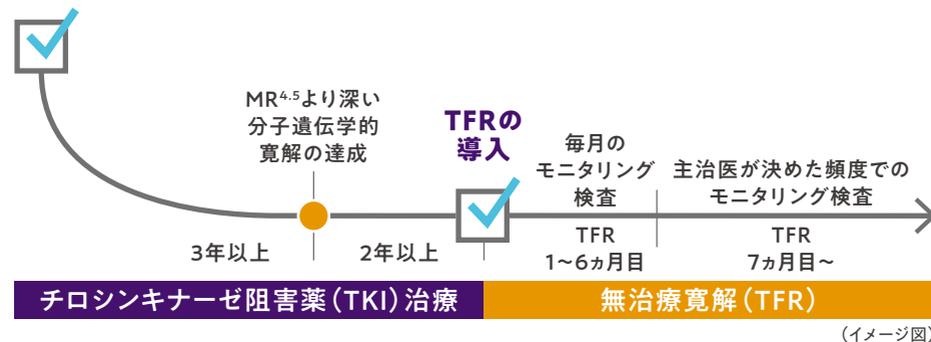
造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版において、「ただし特別な事情がある場合 (妊娠を望む女性や重篤な副作用の合併など)、完全には否定できない急性転化に関する十分な説明同意と定期的な定量PCRによるMRDのモニタリングを行い、MMRを失ったら可及的早期に治療を再開するという条件でTKI中止を考慮しても良い。」との記載が追加されました。

### 無治療寛解 (TFR) の導入基準

- 3年以上のチロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) 治療期間
- MR<sup>4,5</sup> ▶用語解説参照より深い分子遺伝学的寛解 (DMR) の達成と2年以上の継続

### 無治療寛解 (TFR) 導入の流れと必要条件

#### チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) の服用



#### 用語解説

- **MR<sup>4,5</sup>**: RQ-PCR法による検査でBCR-ABL1<sup>IS</sup>遺伝子レベルが、一般的な患者さんの診断時の0.0032%以下に減少したことを示す。
- **分子遺伝学的大寛解 (MMR)**: RQ-PCR法による検査でBCR-ABL1<sup>IS</sup>遺伝子レベルが、一般的な患者さんの診断時の0.1% (BCR-ABL1<sup>IS</sup>) 以下、あるいは100コピー/マイクログラム (μg) RNA以下に減少したことを示す。

### 無治療寛解 (TFR) 導入における注意事項

- 自己判断でチロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) の服用を中止しないでください
- 無治療寛解 (TFR) の導入基準と急性転化のリスク (10ページ参照) について正しく理解してください
- 主治医が決めた頻度での定期的な白血病細胞のモニタリング検査を必ず受けてください
- **分子遺伝学的大寛解 (MMR: Major molecular response)** ▶用語解説参照を失った際は可及的早期に治療を再開する必要がありますので、すぐに主治医に相談してください
- チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) を服用中止した際に特にあらわれやすい症状として、筋肉痛や関節痛などがあります。気になる症状がみられる場合は、早めに主治医に相談してください

造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版では以下のように記載されています。

#### CO6 DMRを達成しMRDが検出されなければTKI中止は勧められるか

推奨グレード **カテゴリー4**

DMRが得られて安全にTKI治療が終了できる基準が確立されるまでは、臨床試験以外でTKIを中止すべきではない。

推奨グレード **カテゴリー2A**

ただし特別な事情がある場合 (妊娠を望む女性や重篤な副作用の合併など)、完全には否定できない急性転化に関する十分な説明同意と定期的な定量PCRによるMRDのモニタリングを行い、MMRを失ったら可及的早期に治療を再開するという条件でTKI中止を考慮しても良い。

出典: 日本血液学会編, 造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版, 金原出版, 2020, p.113

中止前の治療期間、DMRの深さ、DMR期間はSTIM1試験などこれまでの多くの臨床試験で用いられた条件であり、「造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版」において特別な事情で休薬される場合の条件に一致したものであります。

## チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) 服用中止による急性転化のリスク

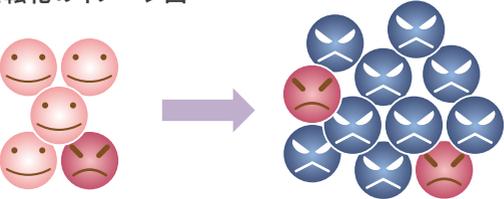
チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) の服用を中止すると、分子遺伝学的再発や病期の進行がみられる場合があります。MR<sup>4,5</sup>などの深い分子遺伝学的寛解 (DMR) や分子遺伝学的大寛解 (MMR) を失った場合は、迅速に治療を再開することが大変重要です。いくつかの臨床試験においても、再びチロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) を服用することにより、深い分子遺伝学的寛解 (DMR) の状態に戻ることが報告されています。

しかし、急性転化が起こると病気の進行が早くなり、急性白血病の様な症状がみられるようになります。自覚症状はなく、血液検査で疑われる場合もあります。

さらに、これまで有効であったチロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) の効果が乏しくなるなどの治療抵抗性を示し、病気をコントロールすることが難しくなります。

チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) の服用中止を検討する際は、以上のような急性転化のリスクについて十分に理解し、同意していただく必要があります。

**急性転化のイメージ図**



**<急性白血病の様な症状>**  
発熱、体重減少、夜間寝汗、骨痛、貧血症状、出血傾向など

出典:松村到編, 慢性骨髄性白血病 (CML) の基礎と臨床-幹細胞の特性から最新薬物療法まで-, 医薬ジャーナル社, 2015, p.135-146

### 用語解説

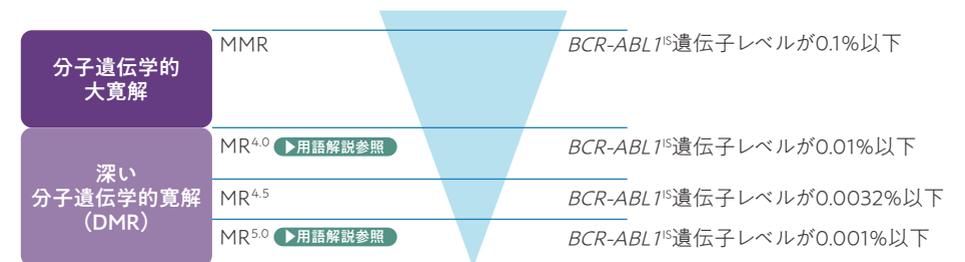
- **BCR-ABL1 遺伝子**: フィラデルフィア染色体上にある異常な遺伝子第9番染色体と第22番染色体の切片同士がつながってできている。慢性骨髄性白血病 (CML) では、BCR-ABL1 遺伝子からつくられるBCR-ABL1 蛋白のはたらきによって白血病細胞が増える。
- **RQ-PCR法**: 定量PCR法のひとつであり、簡便で迅速かつ高感度の遺伝子検出方法である。RQ-PCR法によるBCR-ABL1 遺伝子レベルのモニタリング検査では、ABL 遺伝子に対するBCR-ABL1 遺伝子の相対量が測定され、国際指標で補正された値をBCR-ABL1<sup>IS</sup>と表す。

## チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) 服用中止後の検査について

チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) の服用中止により分子遺伝学的再発や病期の進行が起こる可能性は否定できません。そのため、頻繁なモニタリング検査で分子遺伝学的寛解喪失の可能性を早期に見つけ出すことが大変重要です。決して、自己判断で通院を中止・中断はしないでください。

チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) の服用中止後は、主治医の指示に基づき、定期的な **BCR-ABL1 遺伝子** [▶用語解説参照](#) レベルのモニタリング検査 (**RQ-PCR法:Real-time quantitative PCR** [▶用語解説参照](#)) を必ず受ける必要があります。

### 採血による遺伝子検査の判定基準



※検査法の進歩により、これまで検出感度以下とされていたMR<sup>4,5</sup>の検査が可能になっています (2015年より保険適応)

### 造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版では以下のように記載されています。

国内のJALSGのTKI中止臨床試験においては、TKI中止後のBCR-ABL1のモニタリングは定量PCR法で定期的に (半年間は少なくとも毎月、次の半年間は2カ月に1回、その後は3カ月に1回) 行い、MMRを失ったら可及的早期に治療を再開することで、安全にTKIの中止を行うことができた。

出典:日本血液学会編, 造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版, 金原出版, 2020, p.114  
Takahashi N. et al. Int J Hematol. 2018; 107: 185-193

- **MR<sup>4.0</sup>**: RQ-PCR法による検査でBCR-ABL1<sup>IS</sup> 遺伝子レベルが、一般的な患者さんの診断時の0.01%以下に減少したことを示す。
- **MR<sup>5.0</sup>**: RQ-PCR法による検査でBCR-ABL1<sup>IS</sup> 遺伝子レベルが、一般的な患者さんの診断時の0.001%以下に減少したことを示す。

## 無治療寛解 (TFR) を試みるにあたり

### ● 現在の状態

チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) の治療経過

主な薬剤名	服用期間
	年 月 日 ~ 年 月 日
	年 月 日 ~ 年 月 日

分子遺伝学的検査の結果 (検査日: 年 月 日)

<b>BCR-ABL 遺伝子レベル (RQ-PCR法)</b>	%
-------------------------------------	---

その他 (体調で気になることなど)

### ● 無治療寛解 (TFR) 導入前の確認事項

無治療寛解 (TFR) の導入条件は満たしていますか？

- チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) の治療期間は3年以上である
- MR<sup>4.5</sup>より深い分子遺伝学的寛解 (DMR) を達成し、2年以上継続している

※中止前の治療期間、DMRの深さ、DMR期間はSTIM1試験などこれまでの多くの臨床試験で用いられた条件であり、「造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版」において特別な事情で休薬される場合の条件に一致したものであります。

下記の項目について十分に理解・同意いただいていますか？

- 無治療寛解 (TFR) の導入基準について
- 急性転化のリスクについて
- 主治医の決めた頻度での定期的なBCR-ABL1遺伝子レベルのモニタリング検査を受けることについて
- 分子遺伝学的大寛解 (MMR) を失ったら可及的早期に治療を再開することについて
- 気になる症状がみられる場合は、早めに主治医に相談することについて



## 検査記録を記入しましょう

分子遺伝学的再発や病期の進行、急性転化などのリスクを避けるために、主治医が決めた頻度を守り、忘れずにBCR-ABL1遺伝子レベルのモニタリング検査を受けることが大変重要です。

MR<sup>4.5</sup>などの深い分子遺伝学的寛解(DMR)の状態を維持できていることを確認するために、「検査記録」を活用しましょう。

### 記入例

お薬の中止を考慮する際の モニタリングサポートブック

**服用中止1~6ヵ月目：毎月**

		記入例	中止時	中止1ヵ月目	中止2ヵ月目	中止3ヵ月目	中止4ヵ月目	中止5ヵ月目	中止6ヵ月目
検査日		3/15							
次回診察予定日		① 4/15							
② 検査結果	BCR-ABL1 <sup>IS</sup> 遺伝子レベル	0.0021 %	%	%	%	%	%	%	%
	RQ-PCR法 BCR-ABL1遺伝子レベルのコピー数/ ABL遺伝子のコピー数(コントロール)	2.1/112,000 コピー数/RNA	/	/	/	/	/	/	/
③ 分子遺伝学的寛解(MMR)	BCR-ABL1 <sup>IS</sup> 0.1%	0.0021	0.0021	0.0021	0.0021	0.0021	0.0021	0.0021	0.0021
	深い分子遺伝学的寛解(DMR)	MR <sup>4.5</sup> 0.01%	0.0021	0.0021	0.0021	0.0021	0.0021	0.0021	0.0021
	MR <sup>4.5</sup> 0.0032%	0.0021	0.0021	0.0021	0.0021	0.0021	0.0021	0.0021	0.0021
	MR <sup>5.0</sup> 0.001%	0.0021	0.0021	0.0021	0.0021	0.0021	0.0021	0.0021	0.0021
検出限界		0.001%	0.001%	0.001%	0.001%	0.001%	0.001%	0.001%	0.001%
体の調子	筋肉痛*	④ 5	0	0	0	0	0	0	0
	関節痛*	0	0	0	0	0	0	0	0
メモ (受けた検査項目、気がついたこと、 次回診察時に主治医に聞きたいことなど)		⑤ 背中が痛い							

※特にあらわれやすい症状

## モニタリングの予定(2年間)

- 服用中止1ヵ月目~6ヵ月目:毎月(必須)
- 服用中止7ヵ月目以降:\_\_\_\_\_ヵ月に1回
- 服用中止\_\_\_\_\_ヵ月目以降:\_\_\_\_\_ヵ月に1回
- 服用中止\_\_\_\_\_ヵ月目以降:\_\_\_\_\_ヵ月に1回

- ① 定期的なモニタリング検査を忘れずに受けるために、次回診察予定日を記載し、確認することができます。
- ② 無治療寛解(TFR)期間中のモニタリングでは、採血による遺伝子検査でBCR-ABL1遺伝子レベルを測定します(RQ-PCR法)。検査結果(BCR-ABL1<sup>IS</sup>遺伝子レベル、BCR-ABL1遺伝子のコピー数、ABL遺伝子▶用語解説参照のコピー数)を記録しましょう。
- ③ 検査結果からわかる分子遺伝学的寛解の状態を図に書き入れることで、深い分子遺伝学的寛解(DMR)の状態を維持できているかを一目で確認することができます。
- ④ 無治療寛解(TFR)期間中にあらわれる可能性のある体の調子について○をつけましょう。痛みの程度は0(痛みがない)から10(耐えられないくらい痛い)の11段階になっています。
- ⑤ 受けた検査項目や体の調子など、気になることがあればメモ欄に記載しておく、次回診察時に忘れずに聞くことができます。疑問や不安を感じたときは、できるだけ早く主治医に相談しましょう。

### 用語解説

- ABL遺伝子:フィラデルフィア染色体の第9番にある異常な遺伝子のことで、がん原遺伝子のひとつである。

## 服用中止1~6ヵ月目：毎月

		記入例	中止時	中止1ヵ月目	中止2ヵ月目	中止3ヵ月目	中止4ヵ月目	中止5ヵ月目	中止6ヵ月目
検査日		3/15							
次回診察予定日		4/15							
検査結果 RQ-PCR法	BCR-ABL1 <sup>IS</sup> 遺伝子レベル	0.0021 %	%	%	%	%	%	%	%
	BCR-ABL1 <sup>IS</sup> 遺伝子レベルのコピー数/ ABL <sup>IS</sup> 遺伝子のコピー数(コントロール)	2.1 / 112,000 コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA
分子遺伝学的大寛解 (MMR)		BCR-ABL1 <sup>IS</sup> 0.1%							
深い分子遺伝学的寛解 (DMR)		BCR-ABL1 <sup>IS</sup> MR <sup>4.0</sup> 0.01%							
		BCR-ABL1 <sup>IS</sup> MR <sup>4.5</sup> 0.0032%							
		BCR-ABL1 <sup>IS</sup> MR <sup>5.0</sup> 0.001%							
		検出限界							
体の調子	筋肉痛※								
	関節痛※								
メモ (受けた検査項目、気がついたこと、 次回診察時に主治医に聞きたいことなど)		背中が痛い							

※特にあらわれやすい症状

服用中止7ヵ月目以降： \_\_\_\_\_ ヵ月に1回

		記入例	中止 _____ ヵ月目					
検査日		3/15						
次回診察予定日		4/15						
検査結果 RQ-PCR法	BCR-ABL1 <sup>IS</sup> 遺伝子レベル	0.0021 %	%	%	%	%	%	%
	BCR-ABL1 <sup>IS</sup> 遺伝子レベルのコピー数/ ABL <sup>IS</sup> 遺伝子のコピー数(コントロール)	2.1 / 112,000 コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA
分子遺伝学的大寛解 (MMR)		BCR-ABL1 <sup>IS</sup> 0.1%						
深い分子遺伝学的寛解 (DMR)		BCR-ABL1 <sup>IS</sup> MR <sup>4.0</sup> 0.01%						
		BCR-ABL1 <sup>IS</sup> MR <sup>4.5</sup> 0.0032%						
		BCR-ABL1 <sup>IS</sup> MR <sup>5.0</sup> 0.001%						
		検出限界						
体の調子	筋肉痛※							
	関節痛※							
メモ (受けた検査項目、気がついたこと、 次回診察時に主治医に聞きたいことなど)		背中が痛い						

※特にあらわれやすい症状

服用中止          カ月目以降：          カ月に1回

		記入例	中止 <u>        </u> カ月目					
検査日		3/15						
次回診察予定日		4/15						
検査結果 RQ-PCR法	BCR-ABL1 <sup>IS</sup> 遺伝子レベル	0.0021 %	%	%	%	%	%	%
	BCR-ABL1 <sup>IS</sup> 遺伝子レベルのコピー数/ ABL <sup>IS</sup> 遺伝子のコピー数(コントロール)	2.1 / 112,000 コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA
分子遺伝学的大寛解 (MMR)		BCR-ABL1 <sup>IS</sup> 0.1%						
深い分子遺伝学的寛解 (DMR)		BCR-ABL1 <sup>IS</sup> MR <sup>4.0</sup> 0.01%						
		BCR-ABL1 <sup>IS</sup> MR <sup>4.5</sup> 0.0032%						
		BCR-ABL1 <sup>IS</sup> MR <sup>5.0</sup> 0.001%						
		検出限界						
体の調子	筋肉痛*							
	関節痛*							
メモ (受けた検査項目、気がついたこと、 次回診察時に主治医に聞きたいことなど)		背中が痛い						

\*特にあらわれやすい症状

服用中止          カ月目以降：          カ月に1回

		記入例	中止 <u>        </u> カ月目					
検査日		3/15						
次回診察予定日		4/15						
検査結果 RQ-PCR法	BCR-ABL1 <sup>IS</sup> 遺伝子レベル	0.0021 %	%	%	%	%	%	%
	BCR-ABL1 <sup>IS</sup> 遺伝子レベルのコピー数/ ABL <sup>IS</sup> 遺伝子のコピー数(コントロール)	2.1 / 112,000 コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA	/ コピー/μg RNA
分子遺伝学的大寛解 (MMR)		BCR-ABL1 <sup>IS</sup> 0.1%						
深い分子遺伝学的寛解 (DMR)		BCR-ABL1 <sup>IS</sup> MR <sup>4.0</sup> 0.01%						
		BCR-ABL1 <sup>IS</sup> MR <sup>4.5</sup> 0.0032%						
		BCR-ABL1 <sup>IS</sup> MR <sup>5.0</sup> 0.001%						
		検出限界						
体の調子	筋肉痛*							
	関節痛*							
メモ (受けた検査項目、気がついたこと、 次回診察時に主治医に聞きたいことなど)		背中が痛い						

\*特にあらわれやすい症状

## 受診memo

月 日	質問したいこと
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	

-----

-----

-----

-----

-----

-----

-----

-----

-----

-----

月 日	質問したいこと
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	

-----

-----

-----

-----

-----

-----

-----

-----

-----

-----

## 受診memo

月 日	質問したいこと
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	

-----

-----

-----

-----

-----

-----

-----

-----

-----

-----

月 日	質問したいこと
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	

-----

-----

-----

-----

-----

-----

-----

-----

-----

-----

## 用語解説一覧

日本語	略語	用語解説
RQ-PCR法	RQ-PCR (Real-time quantitative PCR)	定量PCR法のひとつであり、簡便で迅速かつ高感度の遺伝子検出方法である。RQ-PCR法による <i>BCR-ABL1</i> 遺伝子レベルのモニタリング検査では、 <i>ABL</i> 遺伝子に対する <i>BCR-ABL1</i> 遺伝子の相対量が測定され、国際指標で補正された値を <i>BCR-ABL1</i> <sup>IS</sup> と表す。
MR <sup>5.0</sup>	—	RQ-PCR法による検査で <i>BCR-ABL1</i> <sup>IS</sup> 遺伝子レベルが、一般的な患者さんの診断時の0.001%以下に減少したことを示す。
MR <sup>4.5</sup>	—	RQ-PCR法による検査で <i>BCR-ABL1</i> <sup>IS</sup> 遺伝子レベルが、一般的な患者さんの診断時の0.0032%以下に減少したことを示す。
MR <sup>4.0</sup>	—	RQ-PCR法による検査で <i>BCR-ABL1</i> <sup>IS</sup> 遺伝子レベルが、一般的な患者さんの診断時の0.01%以下に減少したことを示す。
チロシンキナーゼ阻害薬	TKI (Tyrosine kinase inhibitor)	病気の原因遺伝子を狙って、そのはたらきを抑える薬(分子標的治療薬)のひとつで、慢性骨髄性白血病(CML)では <i>BCR-ABL1</i> 蛋白を標的にしたチロシンキナーゼ阻害薬(TKI)が用いられる。
定量PCR法	PCR (Polymerase chain reaction)	慢性骨髄性白血病(CML)患者さんの血液や骨髄液から <i>BCR-ABL1</i> 遺伝子を検出する検査方法のひとつ。 <i>BCR-ABL1</i> 遺伝子を検出することにより、体内に存在する微量の白血病細胞を確認する。定量PCR法のひとつにRQ-PCR法がある。
<i>ABL</i> 遺伝子	—	フィラデルフィア染色体の第9番にある異常な遺伝子のことで、がん原遺伝子のひとつである。
<i>BCR-ABL1</i> 遺伝子	—	フィラデルフィア染色体上にある異常な遺伝子第9番染色体と第22番染色体の切片同士が繋がってできている。慢性骨髄性白血病(CML)では、 <i>BCR-ABL1</i> 遺伝子からつくられる <i>BCR-ABL1</i> 蛋白のはたらきによって白血病細胞が増える。
微小残存病変	MRD (Minimal residual disease)	体内に残存する微小なレベルの白血病細胞のこと。
深い分子遺伝学的寛解	DMR (Deep molecular response)	MR <sup>4.0</sup> 、MR <sup>4.5</sup> 、MR <sup>5.0</sup> が分子遺伝学的大寛解(MMR)より深い分子遺伝学的寛解(DMR)として造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版で分類されている。
分子遺伝学的再発	—	多くのSTOP TKIの臨床試験では、チロシンキナーゼ阻害薬(TKI)の服用中止後に「定量PCR法による検査で、2回以上連続して白血病細胞が検出される」または「分子遺伝学的大寛解(MMR)の喪失」が認められた場合を「分子遺伝学的再発」と定義している。
分子遺伝学的大寛解	MMR (Major molecular response)	RQ-PCR法による検査で <i>BCR-ABL1</i> 遺伝子レベルが、一般的な患者さんの診断時の0.1% ( <i>BCR-ABL1</i> <sup>IS</sup> )以下、あるいは100コピー/マイクログラム( $\mu$ g)RNA以下に減少したことを示す。
慢性骨髄性白血病	CML (Chronic myeloid leukemia)	血液の細胞が白血病細胞になり(がん化)、血液中の白血球が異常に増える病気。
無治療寛解	TFR (Treatment-free remission)	チロシンキナーゼ阻害薬(TKI)による治療を中止しても分子遺伝学的再発が認められない状態のこと。

**慢性骨髄性白血病 (CML) 患者さんのためのツール**

**私の服薬手帳のご紹介**

検査値や副作用が記録でき、治療の経過を確認できます。



**CML服薬手帳アプリのご紹介**

検査値、副作用などを入力し、毎月の医療費を管理できるスマートフォン用アプリです。服薬時間を知らせるアラーム機能やカレンダー機能もあり、手軽で便利にご利用いただけます。

App Store、Google Playから無料でダウンロードいただけます。



**疾患情報 ウェブサイトのご案内**

慢性骨髄性白血病 (CML) の疾患や治療について、専門医が分かりやすく解説する動画や、患者さんからのよくある質問にお答えするQ&A、CMLとかかわりながら活躍されている方々の体験談などをご覧いただけます。

<http://www.cmlstation.com>



**疾患情報 小冊子のご案内**

慢性骨髄性白血病 (CML) について詳しく解説した小冊子もご用意していますので、主治医もしくは医療従事者にご相談ください。



お名前：

施設名：

連絡先：

主治医：

かかっている医療施設