

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

TAS00486GK0003
2024年1月作成

慢性骨髄性白血病 (CML) 治療のために
チロシキナーゼ阻害薬 (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

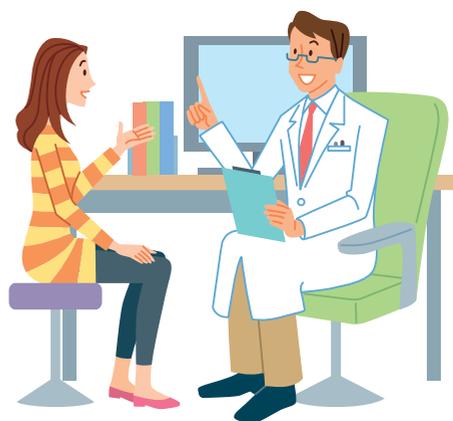
埼玉医科大学総合医療センター
血液内科

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
チロシキナーゼ阻害薬 (TKI) 服用中止の条件	8
チロシキナーゼ阻害薬 (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

チロシキナーゼ阻害薬 (TKI) [▶用語解説参照](#) の中止については造血管腫瘍診療ガイドライン [▶用語解説参照](#) 2023年版において、「妊娠を望む若い女性や晩期副作用のためにTKI継続が困難などの理由がある場合、あるいはDMR [▶用語解説参照](#) が得られた患者の中で一定の条件を満たした場合は、定期的なモニタリングを条件にTKI中止を考慮することができる。臨床試験 [▶用語解説参照](#) 外で中止を試みる場合は、血液専門医による日本血液学会のJ-SKI [▶用語解説参照](#) に登録を推奨する。」とされています。

用語解説

- **チロシキナーゼ阻害薬 (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キナーゼ阻害薬 (TKI) が用いられる。
- **ガイドライン**: 病気について適切な診療の意思決定を行うことを助ける目的で系統的に作成された文書。病気の予防、診断、治療や予後の予測など、診療の根拠や手順について、専門家によって最新の情報がまとめられている。
- **深い分子遺伝学的奏効 (DMR) の定義**: 分子遺伝学的奏効は、一般的な患者さんの診断時の値から減少したLogの大きさを示され、MR^{4.0} (4.0Logの減少; BCR::ABL1^{IS}遺伝子レベル \leq 0.01%) より深い効果をDMRと呼ぶ。なお、造血管腫瘍診療ガイドライン2023年版で用いられているDMRはMR^{4.5} (BCR::ABL1^{IS}遺伝子レベル \leq 0.0032%) より深い効果を意味する。
- **臨床試験**: 新たな医薬品もしくは医療機器が人に及ぼす効果や副作用を調べる試験のこと。臨床試験には「治験」と、これまで厚生労働省で承認された医薬品を用いて最良の治療法を確立することを目的とする「研究者 (医師) 主導臨床試験」が含まれる。
- **J-SKI**: チロシキナーゼ阻害薬 (TKI) 中止後の長期成績や中止前の臨床背景が及ぼす影響を評価するために日本国内の多施設が共同で行っている観察研究。

はじめに

造血器腫瘍診療ガイドライン2023年版に基づき**チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI:Tyrosine kinase inhibitor)** [▶用語解説参照](#) 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、本冊子を作成しました。

そのため、STOP TKI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、患者さんご自身にもしっかりと理解していただくことが大切です。

主治医の説明を受け、ともに**慢性骨髄性白血病 (CML:Chronic myeloid leukemia)** [▶用語解説参照](#) 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。

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2023年版に記載されている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。

造血器腫瘍診療ガイドライン [▶用語解説参照](#) 2023年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2A**

妊娠を望む若い女性や晩期副作用のためにTKI継続が困難などの理由がある場合、あるいはDMRが得られた患者の中で一定の条件を満たした場合は、定期的なモニタリングを条件にTKI中止を考慮することができる。臨床試験 [▶用語解説参照](#) 外で中止を試みる場合は、血液専門医による日本血液学会の**J-SKI** [▶用語解説参照](#) に登録を推奨する。

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。

日本血液学会 造血器腫瘍診療ガイドライン2023年版、p.119、金原出版、2023

※TKI中止の条件については、8ページをご参照ください。

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。
- **慢性骨髄性白血病 (CML)**:血液細胞を産生する元となる造血幹細胞レベルの異常により、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。
- **ガイドライン**:病気について適切な診療の意思決定を行うことを助ける目的で系統的に作成された文書。病気の予防、診断、治療や予後の予測など、診療の根拠や手順について、専門家によって最新の情報がまとめられている。
- **深い分子遺伝学的奏効 (DMR) の定義**:分子遺伝学的奏効は、一般的な患者さんの診断時の値から減少したLogの大きさを示され、MR^{4.0} (4.0Logの減少;BCR::ABL1¹⁵遺伝子レベル \leq 0.01%) より深い効果をDMRと呼ぶ。

なお、造血器腫瘍診療ガイドライン2023年版で用いられているDMRはMR^{4.5} (BCR::ABL1¹⁵遺伝子レベル \leq 0.0032%) より深い効果を意味する。

- **MRD**:体内に残存する微小なレベルの白血病細胞のこと。
- **臨床試験**:新たな医薬品もしくは医療機器が人に及ぼす効果や副作用を調べる試験のこと。臨床試験には「治験」と、これまで厚生労働省で承認された医薬品を用いて最良の治療法を確立することを目的とする「研究者 (医師) 主導臨床試験」が含まれる。
- **J-SKI**:チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) 中止後の長期成績や中止前の臨床背景が及ぼす影響を評価するために日本国内の多施設が共同で行っている観察研究。

慢性骨髄性白血病(CML)の新しい治療目標

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、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

病期の進行を抑制し、慢性期を維持する

長期間、安全にチロシンキナーゼ阻害薬(TKI)を服用し生活の質を保持する

無治療寛解(TFR)



日本血液学会 造血器腫瘍診療ガイドライン2023年版、p.100、金原出版、2023

無治療寛解(TFR)とは

TKIの服用を中止(STOP TKI)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)」といいます。最近、深い分子遺伝学的奏効(DMR)を一定期間維持したあとにSTOP TKIに移行する臨床試験が数多く行われています。TKIを継続して服用し、DMRの状態を一定期間維持している患者さんの中には、STOP TKI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。

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。
- **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「分子遺伝学的大奏効(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2023年版において、「妊娠を中で一定の条件を満たした場合は、定期的なモニタリングを条件にTKI中止を考慮することができる。臨床試

望む若い女性や晩期副作用のためにTKI継続が困難などの理由がある場合、あるいはDMRが得られた患者の
験外で中止を試みる場合は、血液専門医による日本血液学会のJ-SKIに登録を推奨する。」とされています。

チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) 服用中止の条件

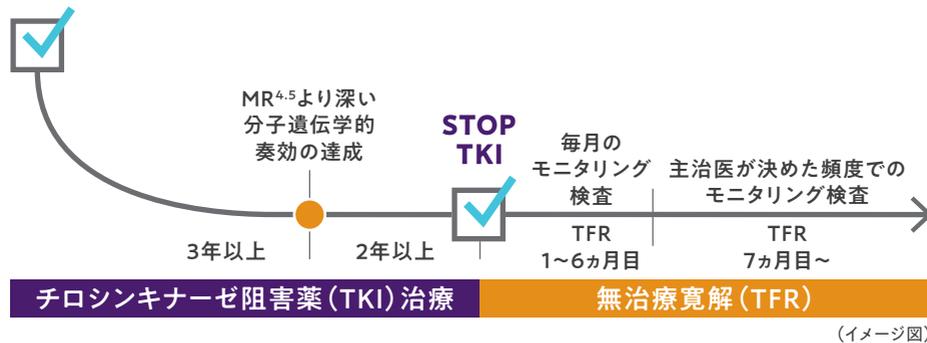
TKIの服用中止 (STOP TKI) には以下の条件が必要です。

STOP TKIの条件

- 妊娠を望む若い女性や晩期副作用のためにTKI継続が困難などの理由がある場合
- 深い分子遺伝学的奏効 (DMR) が得られた患者の中で一定の条件を満たした場合
- 3年以上のTKI治療期間
- MR^{4.5} ▶用語解説参照 より深いDMRの達成と2年以上の継続

チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) 服用中止とその後の流れ

チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) の服用開始



日本血液学会 造血器腫瘍診療ガイドライン2023年版、p.100、119-120、金原出版、2023より作図

用語解説

- MR^{4.5}: RQ-PCR法による検査でBCR::ABL1^{IS}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。

- 分子遺伝学的大奏効 (MMR): RQ-PCR法による検査でBCR::ABL1^{IS}遺伝子レベルが、一般的な患者さんの診断時の0.1% (BCR::ABL1^{IS}) 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。

STOP TKIにおける注意事項

- 自己判断でTKIの服用を中止しないでください
- STOP TKIの条件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
- 分子遺伝学的大奏効 (MMR: Major molecular response) ▶用語解説参照 を失った際はできるだけ早期に治療を再開する必要があります
- STOP TKI後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

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2023年版において、「妊娠を中て一定の条件を満たした場合は、定期的なモニタリングを条件にTKI中止を考慮することができる。臨床試

望む若い女性や晩期副作用のためにTKI継続が困難などの理由がある場合、あるいはDMRが得られた患者の除外で中止を試みる場合は、血液専門医による日本血液学会のJ-SKIに登録を推奨する。」とされています。

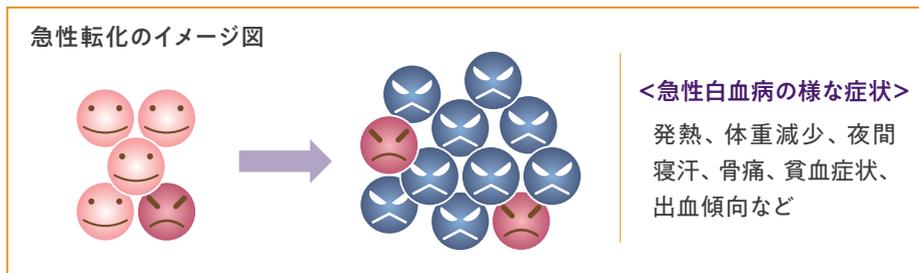
チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) 服用中止による急性転化のリスク

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^{4,5}などの深い分子遺伝学的奏効 (DMR) や分子遺伝学的大奏効 (MMR) を失った場合は、迅速に治療を再開することがとても重要です。いくつかの臨床試験においても、再びTKIを服用することにより、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。

TKIの服用中止 (STOP TKI) 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。



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—、p.135-146、医薬ジャーナル社、2015

用語解説

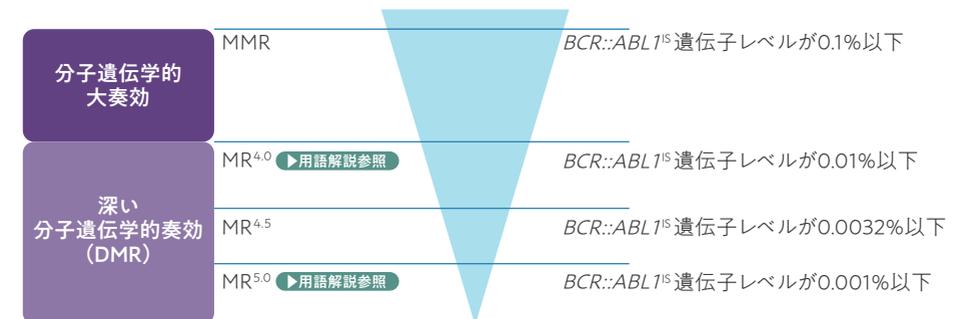
- **BCR::ABL1 遺伝子**: フィラデルフィア染色体上にある異常な遺伝子第9番染色体と第22番染色体の切片同士がつながってできている。慢性骨髄性白血病 (CML) では、BCR::ABL1 遺伝子からつくられるBCR::ABL1蛋白のはたらきによって白血病細胞が増える。
- **RQ-PCR法**: 血液や骨髄液から遺伝子を検出する定量PCR法のひとつであり、簡便で迅速かつ高感度の遺伝子検出方法である。RQ-PCR法によるBCR::ABL1 遺伝子レベルのモニタリング検査では、ABL1遺伝子に対するBCR::ABL1遺伝子の相

チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) 服用中止後の検査について

STOP TKI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。分子遺伝学的奏効の喪失の可能性を早期に見つけ出すためには頻繁なモニタリング検査が必要です。決して、自己判断で通院を中止・中断はしないでください。

STOP TKI以降は、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^{4.5}の検査が可能になっています (2015年より保険適応)

対量が測定され、国際指標で補正された値をBCR::ABL1^{IS}と表す。

- **MR^{4.0}**: RQ-PCR法による検査でBCR::ABL1^{IS} 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^{5.0}**: RQ-PCR法による検査でBCR::ABL1^{IS} 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)

<i>BCR::ABL1</i> 遺伝子レベル (RQ-PCR法)	%
--------------------------------------	---

その他 (体調で気になることなど)

● TKI服用中止前の確認事項

TKI服用中止の条件は満たしていますか?

- TKIの治療期間は3年以上である
- MR^{4.5}より深い分子遺伝学的奏効 (DMR) を達成し、2年以上継続している

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?

- TKI服用中止の基準について
- 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
- 分子遺伝学的大奏効 (MMR) を失ったらできるだけ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

※以上のチェックをすべて満たしても、医師の判断により中止は難しい場合があります。



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とても重要です。

MR^{4.5}などの深い分子遺伝学的奏効 (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	4/15							
② 検査結果 RQ-PCR法	<i>BCR::ABL1</i> ^{IS} 遺伝子レベル 0.0021 %	%	%	%	%	%	%	%
	<i>BCR::ABL1</i> 遺伝子レベルのコピー数/ <i>ABL1</i> 遺伝子レベルのコピー数 (コントロール) 2.1 / 112,000	/	/	/	/	/	/	/
③ 分子遺伝学的大奏効 (HMR)	<i>BCR::ABL1</i> ^{IS} 0.1%							
深い分子遺伝学的奏効 (DMR)	<i>BCR::ABL1</i> ^{IS} MR ^{4.0} 0.01%							
	<i>BCR::ABL1</i> ^{IS} MR ^{4.5} 0.0032%							
	<i>BCR::ABL1</i> ^{IS} MR ^{5.0} 0.001%							
	検出限界							
体の調子	④ 筋肉痛*	5						
	関節痛*	5						
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 骨中が痛い							

*特にならわれない症状

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*^{IS} 遺伝子レベル、*BCR::ABL1* 遺伝子のコピー数、***ABL1* 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奏効の状態を図に書き入れることで、深い分子遺伝学的奏効 (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 TFR期間中にあらわれやすい症状について、症状の程度に○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

- ***ABL1* 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 ^S 遺伝子レベル	0.0021 %	%	%	%	%	%	%	%
	BCR::ABL1遺伝子レベルのコピー数/ ABL1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
分子遺伝学的大奏効 (MMR)		BCR::ABL1 ^S 0.1%							
深い分子遺伝学的奏効 (DMR)		BCR::ABL1 ^S MR ^{4.0} 0.01%							
		BCR::ABL1 ^S MR ^{4.5} 0.0032%							
		BCR::ABL1 ^S MR ^{5.0} 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 ^{IS} 遺伝子レベル	0.0021 %	%	%	%	%	%	%
	BCR::ABL1遺伝子レベルのコピー数/ ABL1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
分子遺伝学的大奏効 (MMR)		BCR::ABL1 ^{IS} 0.1%						
深い分子遺伝学的奏効 (DMR)		BCR::ABL1 ^{IS} MR ^{4.0} 0.01%						
		BCR::ABL1 ^{IS} MR ^{4.5} 0.0032%						
		BCR::ABL1 ^{IS} MR ^{5.0} 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 ^{IS} 遺伝子レベル	0.0021 %	%	%	%	%	%	%
	BCR::ABL1遺伝子レベルのコピー数/ ABL1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
分子遺伝学的大奏効 (MMR)		BCR::ABL1 ^{IS} 0.1%						
深い分子遺伝学的奏効 (DMR)		BCR::ABL1 ^{IS} MR ^{4.0} 0.01%						
		BCR::ABL1 ^{IS} MR ^{4.5} 0.0032%						
		BCR::ABL1 ^{IS} MR ^{5.0} 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 ^{IS} 遺伝子レベル	0.0021 %	%	%	%	%	%	%
	BCR::ABL1遺伝子レベルのコピー数/ ABL1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
分子遺伝学的大奏効 (MMR) <i>BCR::ABL1^{IS}</i> 0.1%								
深い分子遺伝学的奏効 (DMR) <i>BCR::ABL1^{IS}</i> MR^{4.0} 0.01%								
<i>BCR::ABL1^{IS}</i> MR^{4.5} 0.0032%								
<i>BCR::ABL1^{IS}</i> MR^{5.0} 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	
ABL1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。
BCR::ABL1遺伝子	—	フィラデルフィア染色 骨髄性白血病 (CML)	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。
J-SKI	—	チロシンキナーゼ阻害 設が共同で行っている	薬 (TKI) 中止後の長期成績や中止前の臨床背景が及ぼす影響を評価するために日本国内の多施設観察研究。
MR ^{4.0}	—	RQ-PCR法による検査	でBCR::ABL1 ^{IS} 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 ^{4.5}	—	RQ-PCR法による検査	でBCR::ABL1 ^{IS} 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 ^{5.0}	—	RQ-PCR法による検査	でBCR::ABL1 ^{IS} 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。
MRD	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。
RQ-PCR法	RQ-PCR (Real-time quantitative PCR)	血液や骨髄液から遺 る。RQ-PCR法による 相対量が測定され、	伝子を検出する定量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 BCR::ABL1遺伝子レベルのモニタリング検査では、ABL1遺伝子に対するBCR::ABL1遺伝子の 国際指標で補正された値をBCR::ABL1 ^{IS} と表す。
ガイドライン	—	病気について適切な診 の予測など、診療の根	療の意思決定を行うことを助ける目的で系統的に作成された文書。病気の予防、診断、治療や予後 扱や手順について、専門家によって最新の情報がまとめられている。
チロシンキナーゼ 阻害薬	TKI (Tyrosine kinase inhibitor)	病気の原因遺伝子を BCR::ABL1蛋白を標的	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 にしたチロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) が用いられる。
深い分子遺伝学的奏効 の定義	DMR (Deep molecular response)	分子遺伝学的奏効は、 BCR::ABL1 ^{IS} 遺伝子レ なお、造血器腫瘍診療 深い効果を意味する。	一般的な患者さんの診断時の値から減少したLogの大きさを示され、MR ^{4.0} (4.0Logの減少; レベル \leq 0.01%) より深い効果をDMRと呼ぶ。 ガイドライン2023年版で用いられているDMRはMR ^{4.5} (BCR::ABL1 ^{IS} 遺伝子レベル \leq 0.0032%) より
分子遺伝学的再発	—	多くのSTOP TKIの臨 以上連続して白血病 遺伝学的再発」と定	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 細胞が検出される」または「分子遺伝学的大奏効 (MMR) の喪失」が認められた場合を「分子 定義している。
分子遺伝学的大奏効	MMR (Major molecular response)	RQ-PCR法による検査 いは100コピー/マイク	でBCR::ABL1 ^{IS} 遺伝子レベルが、一般的な患者さんの診断時の0.1% (BCR::ABL1 ^{IS}) 以下、ある ログラム (μ 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)	血液細胞を産生する 白血球が異常に増える	元となる造血幹細胞レベルの異常により、血液の細胞が白血病細胞になり (がん化)、血液中の 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。
臨床試験	—	新たな医薬品もしく まで厚生労働省で承 試験」が含まれる。	は医療機器が人に及ぼす効果や副作用を調べる試験のこと。臨床試験には「治験」と、これ 認められた医薬品を用いて最良の治療法を確立することを目的とする「研究者 (医師) 主導臨床 試験」が含まれる。

慢性骨髄性白血病(CML)を知るための 情報のご案内

CMLステーション

CMLの疾患や治療について、専門医がわ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とつきあいながら活躍されている患者さんの体験談などをご覧ください。

<https://www.gan-kisho.novartis.co.jp/cmlstation>



かかっている医療機関

施設名：

連絡先：

主治医：