

研究分担者 赤司浩一 九州大学病態修復内科学・教授

研究要旨

わが国の原発性骨髄線維症について、17年間で782例の臨床情報を集積し、解析した。生存期間の中央値は4.0年で、3年生存率60%である。主な死因は、感染症、白血病への移行であった。国際的な予後スコアリングシステムであるDIPSS-Plus (Dynamic International Prognostic Scoring System for PMF-Plus)は、わが国の症例においても、予後不良群の抽出が可能で、予後指標として有用であった。最近では、JAK2阻害薬による治療や、同種造血幹細胞移植など積極的な治療を施行される症例が増加している。

A．研究目的

わが国における原発性骨髄線維症の臨床像、予後を明らかにする。わが国における治療実態を把握し、治療成績の向上をはかる。

B．研究方法

日本血液学会認定施設を対象に、原発性骨髄線維症と新規診断した症例をアンケート調査により集積した。1999年から2015年3月までの診断例に関し、予後調査およびフォローアップ調査を行った。臨床情報、予後をもとに、原発性骨髄線維症のリスクファクター、予後予測の検討、治療実態の動向について解析をおこなった。

(倫理面への配慮)

臨床調査は、患者名を匿名化して行っている。

C．研究結果

294施設より計782例の原発性骨髄線維症の新規症例を集積した。登録症例については、年1回のアンケート調査により、予後調査およびフォローアップ調査を行っている。令和元年度は、フォロー対象の82施設131例にフォローアップ調査を行い、返信率は52%であった。主な調査終了理由は、患者死亡、転院であった。発症年齢中央値は66歳、

男女比は2:1である。診断時に自覚症状を有する症例は全体の約20%で、検査値異常が初回受診時の主な理由であった。生存期間の中央値は4.0年であり、3年生存率は60.0%であった。死因は感染症、白血病への移行、出血、原疾患の増悪の順に多く見られた。

国際予後スコアリングシステムを用いて1999年以降2015年までに前向きに経過観察しているわが国の原発性骨髄線維症の予後を診断時のリスク因子を用いて分類すると、DIPSS plus (Dynamic International Prognostic Scoring System for PMF-Plus)が最もわが国の原発性骨髄線維症の予後予測に有用であった。

治療として、同種造血幹細胞移植を受けた症例が53例、JAK2阻害薬ルキソリニチニブによる治療を受けた症例が80例と、最近3年間でこれらの治療を受けた症例が増加している。

D．考察

最近の傾向として、JAK2阻害薬による治療や同種造血幹細胞移植を受ける症例が増加しており、治療選択が、ここ数年で変化しつつある。新規治療の実施状況の動向の把握や、原発性骨髄線維症の予後に対する影響などの評価のために、本研究では、

今後も登録症例のフォローアップ調査を継続する予定である。

E . 結論

わが国の原発性骨髄線維症 780 例の臨床情報を集積した。最近の傾向として、JAK2 阻害薬による治療や同種造血幹細胞移植など積極的な治療を受ける症例が増加している。

F . 健康危険情報

G . 研究発表

1. 論文発表

Sunami K, Matsumoto M, Fuchida SI, Omoto E, Takamatsu H, Adachi Y, Choi I, Fujishima N, Kiguchi T, Miyamoto T, Maeda A, Suzumiya J, Yamamura R, Nagafuji K, Nakazato T, Kuroda Y, Yujiri T, Takamatsu Y, Harada M, Akashi K. Bortezomib-based strategy with autologous stem cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma: a phase II study by the Japan Study Group for Cell Therapy and Transplantation (JSCT-MM12). *Int J Clin Oncol*. 2019 24(8):966-975.

Elbadry MI, Mizumaki H, Hosokawa K, Espinoza JL, Nakagawa N, Chonabayashi K, Yoshida Y, Katagiri T, Hosomichi K, Zaimoku Y, Imi T, Nguyen MAT, Fujii Y, Tajima A, Ogawa S, Takenaka K, Akashi K, Nakao S. Escape hematopoiesis by HLA-B5401-lacking hematopoietic stem progenitor cells in men with acquired aplastic anemia. *Haematologica*. 2019;104(10):e447-e450.

Aoki T, Kamimura T, Yoshida S, Mori Y, Kadowaki M, Kohno K, Ishihara D, Urata S, Sugio T, Kamezaki K, Kato K, Ito Y, Eto T, Akashi K, Miyamoto T. Safety and Seropositivity after Live Attenuated Vaccine in Adult Patients Receiving Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019;25(8):1576-1585.

Nagafuji K, Miyamoto T, Eto T, Ogawa R, Okumura H, Takase K, Kawano N, Miyazaki Y, Fujisaki T, Wake A, Ohno Y, Kurokawa T, Kamimura T, Takamatsu Y, Yokota S, Akashi K. Prospective evaluation of minimal residual disease monitoring to predict prognosis of adult patients with Ph-negative acute lymphoblastic leukemia. *Eur J Haematol*. 2019;103(3):164-171.

Kodama T, Kochi Y, Nakai W, Mizuno H, Baba T, Habu K, Sawada N, Tsunoda H, Shima T, Miyawaki K, Kikushige Y, Mori Y, Miyamoto T, Maeda T, Akashi K. Anti-GPRC5D/CD3 B

specific T-Cell-Redirecting Antibody for the Treatment of Multiple Myeloma. *Mol Cancer Ther*. 2019;18(9):1555-1564.

Nagafuji K, Matsumura I, Shimose T, Kawaguchi T, Kuroda J, Nakamae H, Miyamoto T, Kadowaki N, Ishikawa J, Imamura Y, Yamazaki H, Akashi K, Kanakura Y. Cessation of nilotinib in patients with chronic myelogenous leukemia who have maintained deep molecular responses for 2 years: a multicenter phase 2 trial, stop nilotinib (NILSt). *Int J Hematol*. 2019;110(6):675-682.

Yoshida S, Ohno Y, Nagafuji K, Yoshimoto G, Sugio T, Kamimura T, Ohta T, Takase K, Henzan H, Muta T, Iwasaki H, Ogawa R, Eto T, Akashi K, Miyamoto T. Comparison of calcineurin inhibitors in combination with conventional methotrexate, reduced methotrexate, or mycophenolate mofetil for prophylaxis of graft-versus-host disease after umbilical cord blood transplantation. *Ann Hematol*. 2019;98(11):2579-2591.

2. 学会発表

赤司浩一：「ヒト白血病幹細胞の進歩：メタボローム解析が明らかにした新しい幹細胞性維持機構」第20回日本病院総合診療医学会学術総会、2020年2月21日、ラフレさいたま、さいたま

H . 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

「該当なし」

2. 実用新案登録

「該当なし」

3. その他

「該当なし」