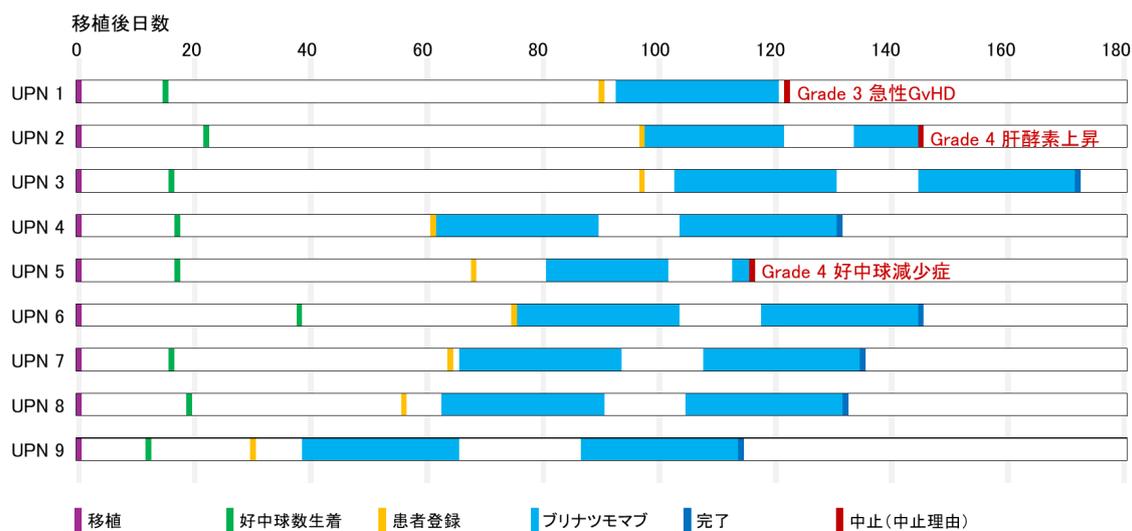


## 小児・AYA 世代の難治性 B 細胞性急性白血病に対し ブリナツモマブを使用した新たな移植後再発予防治療の可能性を示唆

国立成育医療研究センター（所在地：東京都世田谷区大蔵、理事長：五十嵐隆）小児がんセンターの坂口大俊、京都大学 大学院医学研究科（所在地：京都市左京区吉田近衛町、総長：湊長博）の梅田雄嗣・加藤格、浜松医科大学 医学部附属病院（所在地：静岡県浜松市中央区半田山、学長：渡邊裕司）の坂口公祥らが中心となり、特定非営利活動法人日本小児がん研究グループ（JCCG）が難治性 B 細胞性急性白血病（B-ALL）<sup>1</sup>に対する臨床試験を実施しました。難治性または再発性の B 細胞性急性リンパ性白血病（B-ALL）に対して同種造血細胞移植を受けた小児・AYA（思春期・若年成人）患者さんに、免疫療法薬ブリナツモマブ（blinatumomab）を用いた第 I 相臨床試験<sup>2</sup>を実施し、この維持療法が安全に実施可能であることを示す研究結果を発表しました。本研究成果は、2025 年 7 月 10 日に血液学専門誌『Haematologica』に掲載されました。



【図 1】第 I 相登録患者の臨床経過

### 【プレスリリースのポイント】

- 本研究は、JCCG の造血細胞移植・免疫細胞療法委員会が主導し、全国 85 施設が参加しました。難治性または再発性の CD19 陽性 B-ALL<sup>3</sup>で、第一寛解期を除く病期に同種造血細胞移植を受けた患者さんを対象に、移植後早期（30～100 日以内）にブリナツモマブ

<sup>1</sup> B 細胞性急性白血病（B-ALL）とは、白血病の一種で、リンパ球の一種である B 細胞ががん化し、骨髄内で異常に増殖する病気のこと。

<sup>2</sup> 第 I 相臨床試験とは、ごく少量から少しずつ投与量や投与回数を増やしながら体内での作用などを調べ、薬の安全性について評価すること。

<sup>3</sup> CD19 陽性 B-ALL とは、B 細胞性急性リンパ性白血病（B-ALL）の一種で、白血病細胞の表面に CD19 というタンパク質が発現している状態のこと。

を2コース（各4週間）投与し、その安全性を評価しました。

- 9人の患者さんが登録され、67%が予定された2コースの治療を完遂しました。Grade3以上の重篤な副作用は一部に認められたものの、全体として許容可能な安全性が確認されました。また、治療中および観察期間中に再発や死亡は1例も報告されませんでした。
- 本成果は、造血細胞移植後の再発リスク低減に向けた新たな治療戦略として、ブリナツモマブの活用可能性を示す重要な一歩です。今後は更なる臨床試験を通じて有効性の検証が進められる予定です。

### 【背景と目的】

小児・AYAの難治性または再発性CD19陽性B-ALLに対し、造血細胞移植は重要な根治療法ではあるものの移植後再発リスクが依然として高く、移植後維持療法は未確立です。本試験では、移植後30～100日以内にブリナツモマブを2コース（各4週間）投与する移植後維持療法について、主にその安全性を評価することを目的としました。

### 【研究手法と成果】

本研究は、JCCGの造血細胞移植・免疫細胞療法委員会が主導し、全国85の小児がん治療施設が参加した多施設共同第I相臨床試験です。再発性/難治性CD19陽性B-ALLの小児およびAYA世代の患者さんを対象に、同種造血細胞移植後の早期（移植後30～100日以内）に免疫療法薬ブリナツモマブを投与し、その安全性および実施可能性を検証しました。主要な評価項目は治療完遂率（66%以上で次の試験に進行可能）とし、副次評価項目として治療関連有害事象（Grade3以上）を評価しました。

主な成果は以下のとおりです：

- 登録患者さん全員（9名）が第1コースを完了し、6名（67%）が計画通り2コースを完遂しました。事前に設定した安全性基準を達成し、次の試験への進行基準を満たしました。
- Grade3以上の有害事象は一部に認められたものの、致死的な合併症は認められず、ブリナツモマブの投与は全体として良好な忍容性を示しました。
- 治療期間中および観察期間内（中央値341日）において、再発・死亡は1例も発生しませんでした。
- 治療開始前に末梢血中に検出されていたCD19陽性B細胞は、治療後には全例で消失し、中央検査機関による骨髄評価でも、2コース終了時に評価可能であった8例すべてが微小残存病変<sup>4</sup>陰性を確認できました。

これらの結果は、移植後の早期にブリナツモマブを導入する方法が、安全かつ再発予防の有効な手段となり得ることを示唆しています。

### 【今後の展望】

本研究成果にて、移植後早期にブリナツモマブ維持療法を導入することで再発予防の新戦略が構築可能であることを示唆しました。血液毒性や移植片対宿主病（GVHD）<sup>5</sup>悪化のリス

<sup>4</sup> 微小残存病変とは、患者さんの体内にまだ残っているであろうと想定されるがん病変のこと。

<sup>5</sup> 移植片対宿主病（GVHD）とは、同種造血幹細胞移植に特有の合併症であり、移植された造血幹細胞に含まれるドナー由来のリンパ球が、患者さんの臓器を異物と認識し攻撃することによって起こる合併症のこと。

クを抑えた安全な治療導入が実現可能となり、次の試験ではさらに多数例での有効性の解析が予定されています。次の試験で有効性が確認できれば、小児・AYA 世代の CD19 陽性 B-ALL における新しい標準治療に発展し、治療成績の向上や再発リスクの低減に貢献することが期待されます。

#### 【発表論文情報】

論文タイトル：Post-transplant maintenance with blinatumomab for children, adolescents, and young adults with relapsed and refractory B-cell acute lymphoblastic leukemia: results of phase I in SCT-ALL-BLIN21

主な著者：坂口大俊<sup>1)</sup>、坂口公祥<sup>2)</sup>、加藤格<sup>3)</sup>、梅田雄嗣<sup>3)</sup>

所属： 1) 国立成育医療研究センター 小児がんセンター 血液腫瘍科

2) 浜松医科大学 医学部附属病院 小児科

3) 京都大学大学院医学研究科 発達小児科学

掲載誌：Haematologica (<https://haematologica.org/index>) impact factor (2024): 7.9

DOI：10.3324/haematol.2024.286719

掲載日：Early view 2025 年 7 月 10 日

#### 【特記事項】

本研究は、令和 3 年度～令和 5 年度日本医療研究開発機構『革新的がん医療実用化研究事業』[「小児および若年成人における再発難治 CD19 陽性 B 細胞性急性リンパ性白血病に対する同種造血細胞移植後維持療法の確立に関する研究」(研究開発代表者：坂口大俊)]、2024 年度がんの子どもを守る会研究助成金 [「小児・若年成人の再発難治性 B 細胞性急性リンパ性白血病に対する同種造血細胞移植後のブリナツモマブ維持療法の再発予測バイオマーカーの確立」(研究開発代表者：坂口大俊)]、2024 年度公益信託日本白血病研究基金 [「小児および若年成人における再発難治 CD19 陽性 B 細胞性急性リンパ性白血病に対する同種造血細胞移植後維持療法の確立に関する研究」(研究開発代表者：坂口大俊)] の支援のもとで行われました。