

(別紙1)

## 総括研究報告書

課題番号	2022B-13						
研究開発課題名	再発難治性 T 細胞性急性リンパ性白血病に対する新規治療ダサチニブの安全性・有効性に関する検討						
分類*	<input type="checkbox"/> ①	<input checked="" type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④	<input type="checkbox"/> ⑤	<input type="checkbox"/> ⑥	<input type="checkbox"/> ⑦
区分	<input type="checkbox"/> A	<input checked="" type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> S		
主任研究者	所属	小児がんセンター					
	役職	医員					
	氏名	牛腸 義宏					
実施期間	2024年 4月 1日 ~ 2025年 3月 31日						

※分類は下記①～⑦より選択

- ① 日本の成育分野の疾患の研究の基盤となる研究
- ② 診断、治療及び予防法の開発に関する研究
- ③ 発症機序や病態の解明等を行う研究
- ④ 診断や治療のための基準の開発等に関する研究
- ⑤ 患児・者の QOL 向上に結びつく研究
- ⑥ 研究的視点や技術をもつ医療従事者を育てるための研究  
(プロトコル作成のフェージビリティ研究)
- ⑦ 政策提言に結びつく研究

### 成果の概要

牛腸らはダサチニブ高感受性を示す T 細胞性急性白血病 (T-ALL) の臨床特徴や遺伝子発現パターン等および T-ALL に対する LCK 阻害を介したダサチニブ抗腫瘍効果の解明に関して、2021 年に Nature cancer 誌に報告した。さらに拡大症例コホートを用いた研究で小児急性リンパ性白血病における薬剤感受性ランドスケープを明らかにし、2023 年 Nature medicine 誌に発表した (牛腸共著)。ダサチニブ高感受性 T-ALL はその他の T-ALL と比較して従来型化学療法では予後不良であることが示唆された。その他、従来法よりも短時間かつ多くの薬剤をテストできるイメージング法による薬剤感受性スクリーニング法を確立し、Bio protocol 誌に発表した (牛腸共著)。また、LCK 阻害作用を有する第 3 世代チロシンキナーゼ阻害薬ポナチニブの PK および抗腫瘍効果に関して、マウスモデルを用いてダサチニブとの比較検討を行い、ダサチニブと同等のポナチニブの安全性・有効性が示され、Leukemia 誌にその結果を発表した (牛腸共著)。この結果に基づき、ダサチニブ入手困難な場合等に、ポナチニブ (アイクルシグ®) を用いた試験を計画した。また、米国血液学会に参加して、小児と成人の ALL における薬剤感受性の違いに関して発表し (共同演者)、さらに St. Jude Children's Research Hospital 再発 ALL 臨床試験の主任研究者である Dr. Karol と国際共同試験として日本の症例が参加することができるかどうかに関してミーティングを行った。日本小児白血病

・リンパ腫研究グループの疾患委員（ALL 委員および再発 ALL 委員）として、次期 T-ALL 臨床試験の計画立案および再発 ALL 臨床試験のコアメンバーとしてダサチニブを含む治療を提案している。