





審査結果報告書

2021年 2月 4日

主査 氏名 竹内 康雄 

副査 氏名 西山 和利 

副査 氏名 堤 明純 

副査 氏名 狩野 有作 

1. 申請者氏名 : DM16028 本橋 知美

2. 論文テーマ :

Changes in estimate glomerular filtration rate associated with long-term Tyrosine Kinase Inhibitor treatment in patients with chronic myelogenous leukemia

(慢性骨髄性白血病患者におけるチロシンキナーゼ阻害薬の長期使用に関連した推定糸球体濾過率の変化)

3. 論文審査結果 : 慢性骨髄性白血病 (CML) は融合遺伝子 *BCR-ABL1* の生成によって発症するが、この遺伝子産物 *ABL1* のキナーゼ活性の亢進が主病態である。従ってチロシンキナーゼ (TKI) 阻害薬によって長期寛解が得られるようになったことは周知のごとくである。しかし本薬の長期投与中の臓器障害についての詳細不明なところも多く臨床上の課題である。申請者は今回7年間の投与における腎障害の経過について解析した。これだけの長期投与中の腎障害の観察研究は他には見られないものである。eGFRの経過は、第1世代の Imatinib (IMA) では経時的に悪化、しかし第2世代の Dasatinib (DAS) で悪化は軽減、特に Nilotinib (NIL) でほとんど悪化なし、という重要な知見を得た。また今回の解析では 1) 女性は悪化しやすい、2) TKI 阻害薬治療開始前の腎機能が正常範囲であったほうが悪化進行した、との2つの重要な結果を得た。他の報告では男性や腎機能低下例で TKI 阻害薬治療後腎障害が進行する、あるいは性別は相関なし、など一定の見解は定まっていないようであるが、申請者は今回の結果について適切な考察と今後の計画を説明できていた。

以上、申請者の知見は今後の CML における TKI 阻害薬治療に貢献するものである。申請者による発表後、副査および主査から広範な質問が出されたが、おおむね適切に回答し申請者の学識の高さを示した。副査および主査は学位論文の内容に加えて、質疑応答の適確さから、医学博士の学位に相応しいと判断した