

CRYSTAL 試験 (NCCH2201/MK013)

再発/治療抵抗性二次性中枢神経系リンパ腫に対するチラブルチニブ

単剤療法の有効性と安全性を評価する第 II 相医師主導試験

結果のまとめ

CRYSTAL 試験へのご参加、まことにありがとうございました。

この試験の結果を基に、「悪性リンパ腫の中枢神経系への浸潤(既存治療が効果不十分または不適当な場合に限る)」に対してチラブルチニブの国内製造販売承認の一部変更承認申請が行われました(2026 年 6 月)。

MASTER KEY プロジェクトでは、プロジェクトに紐づく臨床試験^{※1}として実施した医師主導試験^{※2}の結果を分かりやすくまとめた文書「レイサマリー(Lay Summary)」を作成しました。患者さん・ご家族・その他ご関係の皆様にご報告いたします。

1. この臨床試験の目的と概要

この試験は、「チラブルチニブ」という薬が、再発^{※3}/治療抵抗性^{※4}の「二次性中枢神経系リンパ腫(SCNSL: secondary central nervous system lymphoma)」に対して効果があるかどうかを調べるために行われました。SCNSL とは、もともとはリンパ節など中枢神経系(脳・脊髄・脳脊髄液)以外の場所に悪性リンパ腫の病気があった患者さんで、中枢神経系に悪性リンパ腫の病変が出現した状態のことです。現在、チラブルチニブは、再発または難治性の中枢神経系原発リンパ腫に対して日常診療で使われていますが、同じように SCNSL にも同じように効果があるかどうか調べました。

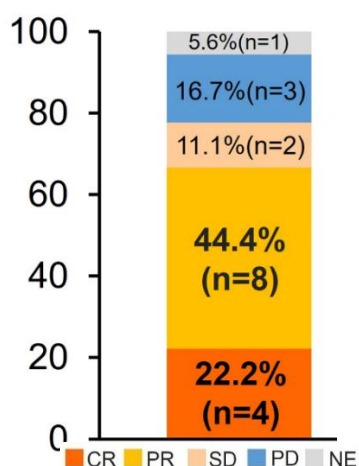
2. 結果について

2023 年 2 月から 2024 年 12 月までに、48 歳～81 歳までの合計 20 人の患者さんがこの試験に参加しました。SCNSL の組織型では、すべての患者さんがびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫でした。そのうち、脳以外に脳脊髄液にもがん細胞がある方は 3 人(15.0%)、眼にもがん細胞がある方は 1 人(5.0%)、過去に自家末梢血幹細胞移植^{※5}をうけた患者さんは 4 人(20.0%)でした。また、本試験に登録された 20 人の患者さんのうち、治療の効果について

MRIで腫瘍の大きさを評価できた患者さんは18人でした。残り2人は独立した画像診断の専門医による評価において腫瘍の大きさが本試験の評価基準を満たしませんでした。

- びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫: 悪性リンパ腫は、白血球のうちリンパ球ががん化する病気です。100 種類以上のタイプがあります。びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫は、悪性リンパ腫の中で最も多く、一般的には月単位でがん細胞が大きくなり、比較的早く病気が進行するタイプです。

主な結果：66.7%（18 人中 12 人）の人でがんが小さくなりました。



18 人中、がんが小さくなった人が 12 人 (66.7%)、がんが小さくなったり、進行が抑えられたりした人は 14 人 (77.8%) と高い効果が認められました。

また、がんの進行が抑えられた期間 (無増悪生存期間) の中央値は 2.7 か月、治療を始めてからの生存期間 (全生存期間) の中央値は 6.7 か月でした。

CR: がんがすべて消えた状態、PR: がんが一定以上小さくなった状態、SD: がんの大きさに大きな変化がない状態、PD: がんが大きくなった、あるいは新しい病変が出現した状態、NE: がんの状態が評価できないこと

3. 有害事象について

この試験では、命に関わる有害事象は報告されませんでした。有害事象の内容は、これまでに報告されているものとほぼ同じでした。15%以上の方に起こった有害事象は図の通りです。



※本試験で有害事象を評価した人数は 20 人です。

4. この臨床試験でわかったこと

本試験においては、チラブルチニブは、再発/治療抵抗性 SCNSL に効果があり、この病気に対して有望な治療法となり得る結果でした。

5. この臨床試験が計画された経緯

再発/治療抵抗性 SCNSL に対する治療としては、メトトレキサートを含む抗がん剤治療や放射線治療が行われますが、大量メトトレキサート療法に十分な効果が得られなかった、もしくは体の状態により大量メトトレキサート療法が実施できない場合には、有効な治療法がありませんでした。

SCNSL は、リンパ球の一つである B 細胞ががん化することが原因となっており、B 細胞が有するブルトン型チロシンキナーゼ (BTK)^{※6} というタンパク質が、がん細胞が増えるための重要な役割を果たしていることがわかっています。チラブルチニブはこのタンパクの働きを抑えることでがんを小さくする作用があります。そこで、チラブルチニブが、SCNSL を小さくする効果があるかどうか調べるために、医師主導の多施設共同第 II 相試験^{※7}として、「CRYSTAL 試験」が計画されました。

6. この臨床試験の今後の予定と掲載サイト情報について

●今後の予定

この臨床試験の結果は、2026 年 6 月に開催された欧州血液学会、および 2026 年 10 月の日本血液学会で発表しました。今後、論文公表を予定しています。※学会発表、論文公表にはあなたを特定できる情報は含みません。

●掲載サイト情報

この臨床試験の概要は以下のサイトにて公開しています。

jRCT 臨床研究等提出・公開システム情報: jrct.mhlw.go.jp

臨床研究実施計画番号 : jRCT2031220529

MASTER KEY project ホームページ:

<https://www.ncc.go.jp/jp/ncch/masterkeyproject/index.html>

※ 臨床研究等提出・公開システム、MASTER KEY project ウェブサイトでは
あなたを特定できる情報は公表されません。



CRYSTAL 試験実施体制

NCCH2201/MK013	再発/治療抵抗性二次性中枢神経系リンパ腫に対するチラブルチニブ単剤療法の有効性と安全性を評価する第Ⅱ相医師主導治験	
治験調整委員会	棟方 理（代表者）	国立がん研究センター中央病院
	伊豆津 宏二	国立がん研究センター中央病院
	沖田 南都子	国立がん研究センター中央病院
実施医療機関	国立がん研究センター中央病院、北海道大学病院、東北大学病院 名古屋医療センター、京都大学医学部附属病院、九州大学病院	
治験調整事務局	安藤 弥生	国立がん研究センター中央病院
	磯村 玲子	国立がん研究センター中央病院
	一村 昌彦	国立がん研究センター中央病院
治験薬および資金提供者	小野薬品工業株式会社	

<用語解説>		
※1	臨床試験	新しい治療法について、その効果や安全性を確認するために行われる、人を対象とした試験。
※2	医師主導治験	製薬企業ではなく医師が計画・実施する治験。
※3	再発	抗がん剤や放射線治療でいったん縮小したり消失したがんが、再び大きくなったり、同じ場所または別の場所に再び現れたりすること。
※4	治療抵抗性	がんに対して治療の効果が十分に得られないこと。
※5	自家末梢血幹細胞移植	患者本人の造血幹細胞を予め採っておき、大量抗がん剤治療の後に体に戻す治療法のこと。
※6	ブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）	リンパ球の1つであるB細胞の表面にあるB細胞受容体（BCR）につながるタンパク質のこと。がん細胞が増殖するための重要な役割を果たしている。チラブルチニブはこのBTKと結合してがん細胞の増殖を抑え、腫瘍を縮小させる。
※7	多施設共同第Ⅱ相試験	薬の効果と副作用を、複数の施設が共同して検証する試験のこと