

慢性骨髄性白血病に対する治療の現状と今後

近畿大学医学部血液・膠原病内科 松村 到

KEY WORDS

- 慢性骨髄性白血病(CML)
- BCR-ABL
- チロシンキナーゼ阻害薬(TKI)
- CML幹細胞

はじめに

慢性期の慢性骨髄性白血病(chronic phase-chronic myelocytic leukemia : CML-CP)の治療成績は2001年に第一世代チロシンキナーゼ阻害薬(tyrosine kinase inhibitor : TKI)のイマチニブが承認され劇的に改善した。さらに、より強力な第二世代、第三世代TKIも承認され、広く使用されている。本稿では、CML-CP治療の現状と今後について概説したい。

I. TKIの開発の歴史

CML-CPに対してこれまで用いられたブスルファン、ヒドロキシカルバミドは移行期(accelerated phase : AP)/急性転化期(blast phase : BP)への病期進行を遅らせることはできず、インターフェロン- α (IFN- α)は一部の症例にのみ有効であった。同種造血幹細胞移植術(allogeneic hematopoietic

stem-cell transplantation : alloHSCT)は、CMLを治癒できる唯一の治療法であるが、移植関連死亡が大きな問題とされてきた。

イマチニブは、未治療のCML-CP患者を対象としたIRIS(International Randomized Study of Interferon and STI751)試験で、標準薬物療法であったIFN- α + 低用量シタラビンに細胞遺伝学的効果、無増悪生存率において有意に勝り、CML-CPの標準治療薬となった¹⁾。しかし、抵抗性や不耐容を示す患者もみられ、第二世代TKIであるニロチニブ、ダサチニブが開発された(表1)。ニロチニブはBCR-ABL選択性が高く、ダサチニブはSrcファミリーキナーゼも阻害するという異なった特性を有し、有効性を示すBCR-ABL遺伝子の点突然変異、非血液毒性のプロファイルも異なる。ニロチニブ、ダサチニブは、わが国では2009年にイマチニブ抵抗性または不耐容のCMLに対して承認され、第3の第二世代TKIと

Current status and future prospect of CML treatment.

Itaru Matsumura (教授)