

フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ芽球性白血病の治療

KEY WORDS

- フィラデルフィア染色体
- BCR-ABL1
- チロシンキナーゼ阻害薬
- ダサチニブ
- ボナチニブ

Current treatment for Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia.

Isamu Sugiura (副院長,
血管・腫瘍内科第一部長)

豊橋市民病院 杉浦 勇

はじめに

フィラデルフィア染色体(Philadelphia chromosome: Ph)陽性急性リンパ芽球性白血病(acute lymphoblastic leukemia: ALL)は、転座遺伝子t(9;22)(q34;q11.2)がキメラ遺伝子BCR-ABL1を形成し、恒常的に産生されるBCR-ABL1融合蛋白がABL1チロシンキナーゼ活性を働かせて発症する。その発生頻度は年間人口10万人当たり1人以下と非常に稀ではあるが、急性白血病のなかでもきわめて予後不良な疾患であった。それまでの治療法はPh陰性ALLと区別はなく強力な化学療法を用いて血液学的完全寛解(complete hematological response: CHR)に導入するが、とにかく速やかに同種造血幹細胞移植(allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation: alloHSCT)を実施することであった。しかし、

ABL1活性の特異的阻害薬[チロシンキナーゼ阻害薬(tyrosine kinase inhibitor: TKI)]であるイマチニブ(IM)が約15年前に導入されると、治療効果が画期的に改善された。また、BCR-ABL1 messenger RNAをRQ-PCR法で測定することで、微小残存腫瘍(minimal residual disease: MRD)量を確認し治療効果を確認することができる。

I. Ph⁺ALLとTKI登場前の治療法とその治療成績

TKI導入前のPh⁺ALLに対する治療法は、CHR率が55~65%とPh陰性ALLの約80%より低く、その後の再発も早いためにalloHSCTに到達できる割合は30%程度であった。全体の予後は3年で15%程度であり、alloHSCT実施しても、その後の再発と治療関連死のために生存率は3年で44%程度であった。