



慢性骨髄性白血病診療の進歩

間瀬 暁代[†]

IRYO Vol. 78 No. 6 (408-410) 2024

【キーワード】慢性骨髄性白血病, TKI, TFR

はじめに

慢性骨髄性白血病（Chronic Myeloid Leukemia : CML）は、t (9;22) (q34;q11) により形成される Philadelphia (Ph) 染色体を特徴とする骨髄増殖性腫瘍（myeloproliferative neoplasms : MPN）である。転座により生じた *BCR::ABL1* 融合遺伝子がドライバー変異であり、恒常活性化型チロシンキナーゼ BCR-ABL が形成されることが病態に大きく関与する。疾患の進行は緩徐だが、無治療の場合、数年で移行期や急性転化期に進行し、予後不良となる。かつては化学療法、インターフェロン、同種造血幹細胞移植が主に行われていたが、1990年代以降、BCR-ABL を標的としたチロシンキナーゼ阻害薬（tyrosine kinase inhibitor:TKI）の開発が進められ、2001年に第一世代TKIであるイマチニブが承認された。TKIの登場により、急性転化への進行が回避され、CMLの治療成績は飛躍的に向上している（図1）¹⁾。

CML治療の現状

イマチニブが治療薬として承認されたのち、第2世代TKIとしてダサチニブ、ニロチニブ、ボスチニブ、第3世代TKIとしてポナチニブが慢性期CMLの治療薬として承認されている。さらに、BCR-ABL

のATP結合部位を標的とする従来のTKIと異なり、ミリストイルポケットを標的とすることで抗腫瘍効果を示すアシミニブも承認された²⁾。これらのうち、初発CMLに適応があるのはイマチニブ、ダサチニブ、ニロチニブ、ボスチニブの4種類である。第3世代のTKIであるポナチニブは、他のTKIに対して抵抗性を示す変異型BCR-ABLであるT315I変異などに対しても阻害作用をもち³⁾、本邦では二次治療として使用可能である。アシミニブについても、2剤以上のTKI治療歴がある症例においてボスチニブと比較し良好な有効性が示されており²⁾、本邦では3次治療として使用可能となっている（図2）。

TKIの有害事象

前述したTKIは骨髄抑制、皮疹など共通する有害事象のほかに、それぞれ異なった有害事象をもつ。イマチニブは浮腫などの有害事象があるが、重篤な有害事象が少なく、忍容性が高い⁴⁾。ダサチニブは体液貯留、肝障害のほか、肺高血圧症も報告されている。ニロチニブはQT延長などの心血管症状や耐糖能異常、血管有害事象（vascular adverse event : VAE）が報告されている。ボスチニブは下痢などの消化器症状が多く、肝障害も報告されている。ポナチニブはCMLで使用されるTKIの中でもとくにVAE

国立病院機構名古屋医療センター 血液内科 [†]医師

著者連絡先：間瀬暁代 国立病院機構名古屋医療センター 血液内科 〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸4-1-1

e-mail : mase.akiyo.gh@hosp.go.jp

(2024年9月11日受付 2024年10月25日受理)

Recent Advances in Treatment of Chronic Myeloid Leukemia

Akiyo Mase NHO Nagoya Medical Center

(Received Sep. 11, 2024, Accepted Oct. 25, 2024)

Key Words : chronic myeloid leukemia, TKI, TFR