

血液疾患の新治療薬について

血液内科 伊藤 能清

白血病や悪性リンパ腫といった血液系の悪性腫瘍については、比較的、研究の為の検体が得られやすいこともあり、遺伝子レベルでの異常や治療方針についての研究が進みやすい一面をもっています。欧米では、2～3年前より治験が進められていたものが、今年になり日本でも保険での承認が得られ、使用可能になった比較的、癌特異的に有効な薬剤があるので、その特徴等についてお話したいと思います。

STI571 (商品名 グリベック)というのが、その薬の名前です。

適応疾患は、慢性骨髄性白血病(CML)です。CMLは、慢性期→移行期→急性転化期の経過をたどります。慢性期の間は、ハイドレアという薬を使い、白血球数のコントロールを行えば、大きな問題はありますが、問題なのは急性転化という状態になる事です。これは急性白血病と似た状態であり、生命予後が格段に悪くなります。従って、CMLの治療の概念は、急性転化を迎える前に、体の中から異常な細胞(白血病細胞)を完全に無くす事になります。

現在、CMLの治療方法として、インターフェロンと造血幹細胞移植(骨髄移植)が挙げられます。インターフェロンでは、細胞遺伝学的完全寛解に入る確率が約10%、骨髄移植では、完全治癒が期待できるものの移植に伴う早期死亡の可能性があること、移植関連死の問題があるため、高齢者では施行が困難といった問題が挙げられます。

さて、病因としては、CMLは、ある遺伝子異常(9番と22番の染色体にある遺伝子です。図1)により常に

増殖刺激が起こり続けるために細胞が不死化する、つまりがん化する疾患です。今度、新たに使用可能になったグリベックは、増殖刺激を比較的、疾患特異的に阻害するように働く薬です。疾患特異的に作用するため、従来の抗癌剤に比べ脱毛や臓器障害等の副作用が少ないのが特徴となります。インターフェロン無効例においても、細胞遺伝学的完全寛解に入る率が約35%との報告があります。

このように書くと非常に有用な薬と考えられますが、幾つかの問題点も挙げられます。一つは、好中球減少・血小板減少といった副作用の問題です。もう一つは、適応の問題です。CMLには、前にお話したようにインターフェロン・造血幹細胞移植といった治療方法があり、それぞれに治療成績が出ています。つまり、その限界も分かっていますが、証拠が存在する治療とも言えます。グリベックは発売されたばかりという事もあり、CMLを発症した患者さん全てに使用していいかどうかは不明です。また、インターフェロンと同様に効果がある症例においても、いつぐらいまで使用した方が良いかといったことは全く不明といった点です。効果がない症例においては、早期に移植を考慮すべきですが、効果がないと判断する時期はいつまで続けて判断するかといった事も問題になります。

いずれにせよ、使用する際には、上記の様な問題もあるため、本当に必要な治療かどうかを主治医と話し了解の上で、好中球減少等に対応できる病院で治療を開始した方が良いでしょう。

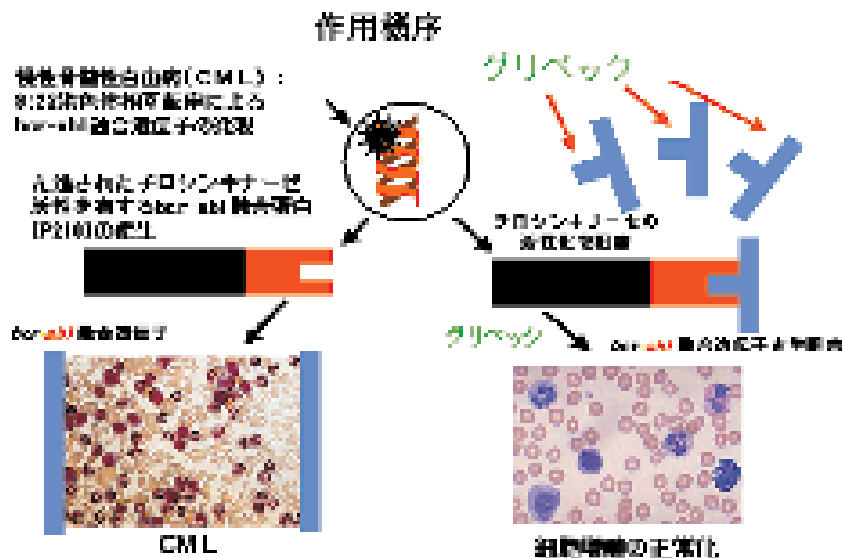


図1. グリベック作用機序 (ノバルティス ファーマより)