

このページでは医療の最前線でご活躍されているメディカルセンターのドクターにリレー方式でご登場頂き、健康と医療についてお話を頂きます。

今月号は水野秀明先生から血液内科がご専門の蒲池和晴先生にバトンが移りました。

第232回

## 白血病が飲み薬で治る？

MD Anderson Cancer Center, Postdoctoral Fellow

蒲池和晴



こんにちは。2023年11月末からMD Anderson Cancer Centerの白血病科にて主に白血病の研究に従事しております。私は、九州は佐賀県から参りました(たまに佐賀？どこ？はなわ？と思われる方もおられますが、福岡と長崎の間です)。これまで血液腫瘍内科医として佐賀大学附属病院や唐津赤十字病院にて勤務してきましたが、一念発起で家族と共にヒューストンに参りました。約4カ月が経ち、ようやく生活のリズムが整ってきたと感じる今日この頃です。テキサス新参者ですが、何卒よろしくお願ひ致します。今回、私がMDアンダーソンがんセンターへ研究留学した理由は、がん治療の「トランスレーショナル研究」に興味があるからです。この「トランスレーショナル研究」とは、研究結果を通じて最終的に患者さんに役立つ技術や治療薬を届ける橋渡しを目指す研究であり、端的には“Bench to Bedside”とも表現されます。ご存知の通り、テキサス医療センターは世界最大のがん医療研究施設であり、トランスレーショナル研究を行う最高の環境で研究ができることを大変光栄に思います。私の専門である血液がん領域は、歴史的にも先進的な分子標的治療、免疫細胞治療が開発されてきた分野です。今回は、「白血病が飲み薬で治る？」というテーマで、分子標的治療の先駆けで最大の成功例である「慢性骨髄性白血病」についてご紹介したいと思います。

### 1. 慢性骨髄性白血病とは

白血病は、血液細胞の一つである白血球のがん細胞が全身で増殖する疾患の総称であり、さまざまな種類があります。中でも白血病全体の約20%を占めるのが慢性骨髄性白血病です。染色体9番と22番の相互転座(フィラデルフィア染色体と呼ばれます)により、BCR-ABLという異常な蛋白質が作られ、細胞増殖が止まらなくなることが原因です。子供から高齢者までのあらゆる年齢で発症し、慢性という言葉通り、初期は無症状のことが多く、健診の血液検査異常や脾臓の腫れで偶然に発見されることが多いです。しかし、4-5年程度はゆっくりと進行しますが、その後急速に病状が進行し死に至る疾患です。

### 2. 最も成功した分子標的治療薬 イマチニブ

慢性骨髄性白血病と診断された場合、従来の抗がん剤治療では効果が乏しく、同種移植(ドナーの骨髄に置換する治療)が唯一根治が期待できる治療法でしたが、合併症も多く、10年生存率は50%程度でした。しかし、2001年よりイマチニブ(グリベック)という飲み薬が登場し、それ以降、慢性骨髄性白血病の10年生存率は90%程度まで劇的に改善し、ほぼ死なない病気となりました。このイマチニブは、従来の抗がん剤と異なり、BCR-ABL蛋白質の一部に選択的に結合するように設計されています。その結合により、BCR-ABL蛋白質の活性を抑え、白血病細胞をピンポイントで殺すことができ、副作用を最小限に抑えることができます。実際に、従来は長期入院と副作用に耐えながら抗がん剤治療を受けていた患者さんが、イマチニブ登場後は外来で処方箋を受け取るだけでよいという劇的な変化は、当時の血液内科医にとって衝撃的でした。現在、各分野で様々な分子標的治療薬が開発されていますが、このイマチニブの成功が道標になっています。

### 3. 医療費と慢性合併症の問題

慢性骨髄性白血病に対する分子標的治療薬は、イマチニブより強力な有効な薬剤が複数開発されており、それによって患者さんの寿命は一般の平均寿命とほぼ同等という研究結果が示されています。これは素晴らしいことですが、生涯にわたって飲み続けなければならないため、高額な医療費を支払い続ける必要があります。日本では高額療養費制度があり自己負担額の上限が定められますが、それでも負担額は大きく(個人によりますが年間数十万円かかります)、支払いが継続できずに治療を続けられない患者さんがいます。他国では自己負担はさらに厳しい状況です。ジェネリック医薬品の使用により負担が軽減されることがありますが、依然として大きな問題です。また、数十年にわたり薬を服用すると、心臓や血管、腎臓などに合併症が生じる可能性があることがわかってきています。

### 4. 白血病が飲み薬で治る可能性

慢性骨髄性白血病の患者さんの中には、医療費負担やその他の理由から途中で飲み薬を中断した場合でも再発しない(ほぼ治癒と考えられる)ケースがあります。2010年以降、一定の治療期間と治療効果基準を満たした慢性骨髄性白血病患者さんで飲み薬を中止する臨床試験が複数実施され、約半数で飲み薬を中止しても再発しないことがわかってきました。飲み薬を中止できれば、生涯にわたる医療費負担や長期的な合併症の問題を克服できます。飲み薬を中止しても再発しない理由や本当に治癒したのかどうかについては現在も研究が進行中ですが、白血病が飲み薬で治る可能性が示されており、大変興味深いです。

以上、慢性骨髄性白血病に関する分子標的治療薬の成功、問題点、治癒の可能性について簡単にご紹介させていただきました。少々専門的な内容でしたが、興味を持っていただければ幸いです。最後になりますが、皆様のご健康とご多幸をお祈りして締めくくりたいと思います。今後とも何卒よろしくお願ひ申し上げます。

今回は産婦人科がご専門の高松士朗先生です。高松先生とは、ヒューストンで毎月開催されている「サイエンスを遊ぼうの会」で初めてお会いしました。場慣れしていない私にとっても大らかに優しいトーンの関西弁で話しかけていただき、とてもリラックスできました。MDアンダーソンのオフィスも近くで、お酒もお好きのようで、これからのヒューストンライフが楽しみです。