

## 7. 慢性骨髄性白血病の治療の進歩

秋田大学医学系研究科血液・腎臓・膠原病内科 高橋 直人

慢性骨髄性白血病 (chronic myeloid leukemia : CML) は、末梢血と骨髄中の顆粒球の増殖を特徴とする *BCR::ABL1* 融合遺伝子陽性の骨髄増殖性腫瘍である。無治療の場合、多くは診断から約 3~5 年で急性転化期 (blast phase : BP) に移行する極めて予後不良の疾患であった。特徴的な染色体相互転座である t (9 ; 22) (q34.1 ; q11.2) による Ph 染色体を認め、新たに形成された *BCR::ABL1* 融合遺伝子から p210 タンパクである *BCR::ABL1* チロシンキナーゼに翻訳され、細胞増殖や細胞死の抑制を誘導する複数の細胞内シグナル伝達を介し CML が発症する。この CML 発症メカニズムの解明により分子標的薬チロシンキナーゼ阻害剤 (tyrosine kinase inhibitor : TKI) が開発された。TKI を継続する限り BP に移行することなく CML 患者に一般集団と変わらない長期予後が約束された。さらに CML 治療における次の目標は TKI 内服を中止しても無

治療寛解 (Treatment Free Remission : TFR) を長期維持することとなった。

TFR は事実上の治癒に匹敵する治療アウトカムであり、CML は経口薬のみで悪性腫瘍を克服し得た新たながん治療成功モデルと考えられる。2023 年度版の日本血液学会造血器腫瘍ガイドラインでは、条件が整った患者では TKI 中止を考慮することができるとし、TFR が臨床研究から日常診療で行われるステージに広がってきている。さらに多くの CML 患者に TFR のチャンスをもたらすためにはどうしたらよいかが現在の課題である。

本講演では、CML の発癌メカニズムの研究から、TKI 開発に至る歴史的な展開を概説し、TKI による CML の究極の治療目標としての TFR 達成に必要な条件と TFR 成功に関わる要因、さらに免疫学的バイオマーカーの研究について紹介する。

## 8. 筋炎診断の最前線

国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部 西野 一三

自己免疫性筋炎 (または特発性炎症性筋疾患) は、皮膚症状の有無により、永らく臨床的に多発 (性) 筋炎 (PM) と皮膚筋炎 (DM) とに分類されてきた。しかし近年の血清学および筋病理学的研究の進展により、封入体筋炎 (IBM)、免疫介在性壊死性ミオパチー (IMNM)、DM、抗合成酵素症候群 (ASS) の少なくとも 4 つの異なる病態を有するサブタイプがあることが判明しつつある。PM は筋病理学的に細胞傷害性 T 細胞が非壊死性線維を攻撃する所見を認める場

合に診断される。しかし、全く同じ所見に加えて、蛋白質凝集およびそれに伴うオートファジーを反映した p62 凝集体や縁取り空胞が存在する場合は、IBM との診断になる。PM 例は極めて稀であり、その殆どが IBM に移行することが報告されており、PM を独立した筋炎のサブタイプとして認める専門家は減りつつある。IMNM では抗 SRP 抗体および抗 HMGCR 抗体が特異的自己抗体として同定されており、その免疫複合体が古典経路による補体の活性化を起し、膜侵襲複合