

るが、リソースの確保が課題である。薬物治療の主体は長時間作用性吸入気管支拡張薬であり、長時間作用性抗コリン剤(LAMA)、長時間作用性 β 2 刺激剤(LABA)は呼吸機能改善、症状・健康関連QOLの改善、増悪抑制効果があり、近年ではLABA/LAMA配合剤(dual bronchodilator)で処方されることが多い。吸入ステロイド製剤(ICS)の追加は増悪抑制効果の増強作用があり、ICS/LABA、あるいはトリプル製剤(ICS/

LAMA/LABA配合薬, Single inhaler triple therapy : SITT)として処方される。SITTは、増悪抑制効果、健康関連QOLの改善効果、また、生命予後改善の可能性など、重要な知見が複数報告されている。海外では、デュピルマブ、内服PDE4 阻害薬が増悪抑制目的で、また吸入PDE3/4 阻害薬が呼吸機能と症状改善目的で処方されるが、本邦では2024年12月の時点でCOPD治療に処方することはできない。

15. 急性骨髄性白血病の治療の進歩

金沢大学医薬保健研究域医学系血液内科学 宮本 敏浩

急性骨髄性白血病(AML)は、抗癌剤に感受性が良好であるため、交差耐性のない抗癌剤を組み合わせた多剤併用化学療法が開発されてきた。1970年代アントラサイクリンとシタラビン併用が全てのAMLに対する画一的な寛解導入療法として確立した。1990年以降は同種免疫による移植片対白血病効果が期待できる同種造血幹細胞移植が実臨床に普及し、また、染色体分析と限定的であるが遺伝子変異解析が導入され、AML病型分類と予後予測が試みられた。予後リスクを良好・中間・不良群に層別化し、寛解後地固め療法は、予後良好群ではシタラビン大量療法、予後中間・不良群には化学療法のみでは再発率が高いため同種移植が推奨された。その結果、若年者の生存率は徐々に改善されたものの、高齢者は治療強化に限界があり、生存率は向上しなかった。2010年代AMLの分子基盤の解明が進み、AML発症には複数の遺伝子異常の

獲得が必要で、マルチクローンで構成されることが明らかとなった。網羅的遺伝子解析の導入で、分子基盤に基づく精緻な診断・病型分類、予後予測、治療選択を俯瞰する個別化治療が可能となりつつある。2017年から新規薬剤が続々と登場し、作用機序から、1)特定のドライバ変異に対する分子標的(FLT3 阻害薬, IDH1/2 阻害薬), 2) AMLに広く共有される機能分子の阻害(BCL-2 阻害薬), 3) 抗体医薬(ゲムツマブ・オゾガマイシン), に大別される。若年者には化学療法・同種移植に個別の遺伝子異常に対する分子標的薬を追加、高齢者には副作用が少ない新規薬剤の併用が開発され、生存率の改善が得られている。またAML微小残存病変の測定により経過中に治療反応性を判定し、治療の変更が可能となる。ゲノム解析と新規標的薬の開発により、AML診療は画一的治療から個別化治療へ大きな転換期を迎えつつある。