

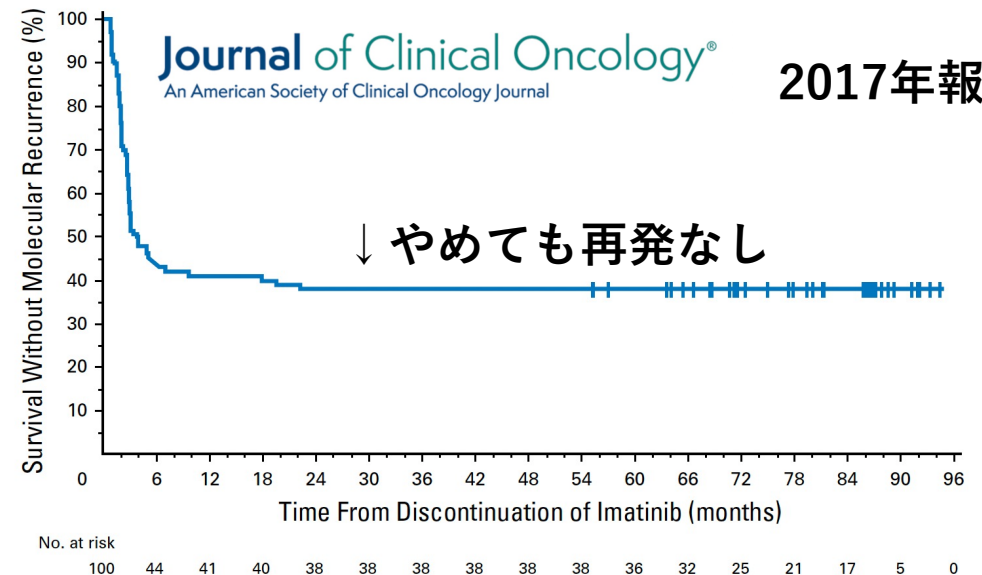
現在の慢性骨髄性白血病（CML）の治療目標：TFR

昔は移植が必要だったCMLですが、グリベックなどのチロシンキナーゼ阻害剤（TKI）で、移植以上に治療成績がよくなっています。

新しい治療目標として **無治療寛解維持（TFR：薬やめても寛解維持）**。

残念ながら全ての人が達成とはいきませんが、目指すことはできます。

- ①自分にあったTKIを見つけて、深い寛解に達することができた人が その候補（1～2年）。
- ②そして、頑張っってそれを続ける（2～3年）
深い寛解を維持することができた人が その候補。
- ③主治医と相談をして、中止可能かどうかを判断。
（臨床試験が望ましい）
やめた後は、遺伝子検査（PCR）のモニタリングがとても大切（なので、勝手にやめない）。

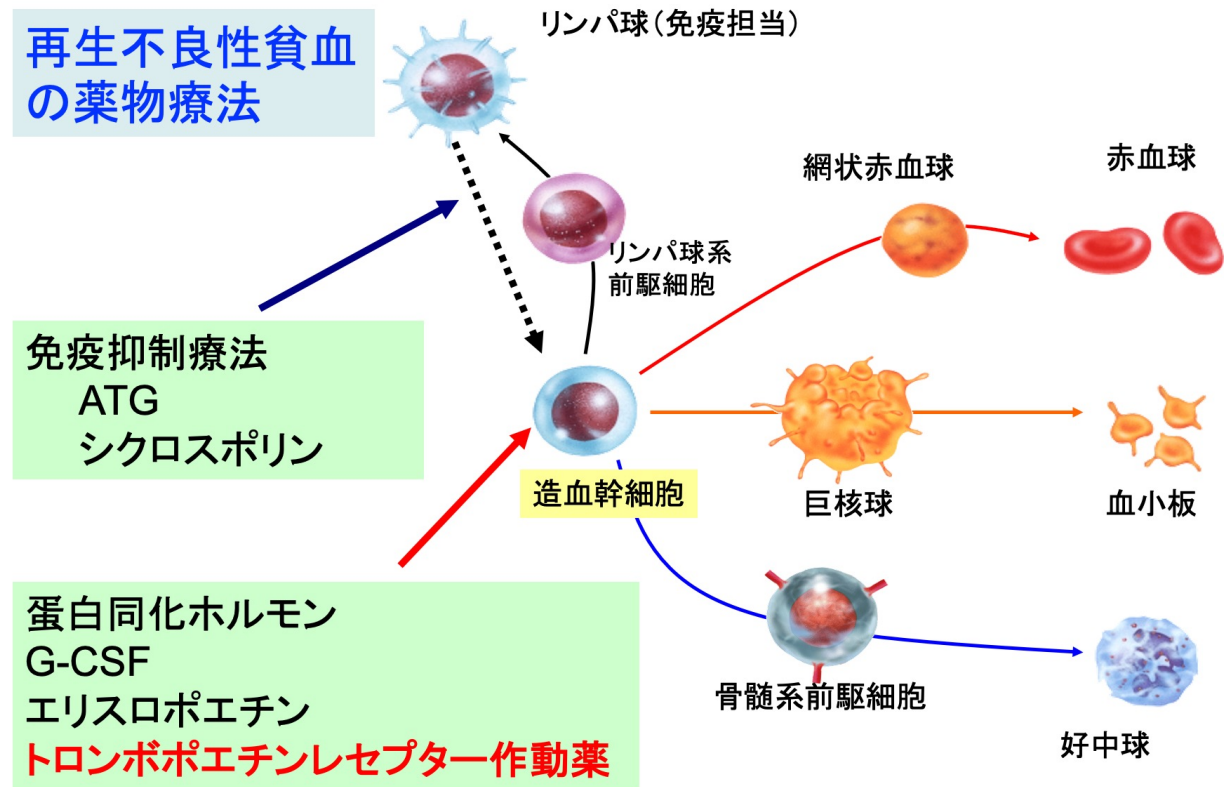


再生不良性貧血の治療へ 新たなパワー (トロンボポエチンレセプター作動薬)

難治性再生不良性貧血の薬物療法の中心は、抗胸腺細胞グロブリン (ATG) やシクロスポリンによる免疫抑制療法です。これにより約半分の患者さんは輸血なしで通常生活を送れるようになりました。

これらに加え、2017年よりトロンボポエチンレセプター作動薬(TPO-RA)の経口薬である**レボレード**が、2019年より皮下注射薬である**ロミプレート**が、保険で使えるようになりました。このTPO-RAは、最初は血小板を増やす薬として開発されましたが、後に造血幹細胞や前駆細胞の維持・増幅作用もあることがわかってきたため、開発が進みました。

世界中の報告をまとめると、重症例の約40%、非重症例を含めると50~60%がレボレードによって改善しています。レボレード無効例でもロミプレートに変更して改善するケースも少なくありません。造血幹細胞が枯渇する前で、造血幹細胞に異常が生じていない場合、このTPO-RAが加わることで、治療成績アップが期待できます。



抗体薬は 白血病・リンパ腫だけではありません

抗体薬は 悪性腫瘍以外にも 開発されてきています。

例えば、希少疾患ではありますが、**発作性夜間血色素尿症（PNH）**、**血友病A**にも 抗体薬が活躍。

まず 抗体とは？

体を守る免疫のタンパク質です。リンパ球で作られます。

ウイルスをはじめとする異物を攻撃します。

自然に備わっていますが、ワクチンを打つことによっても作られます。

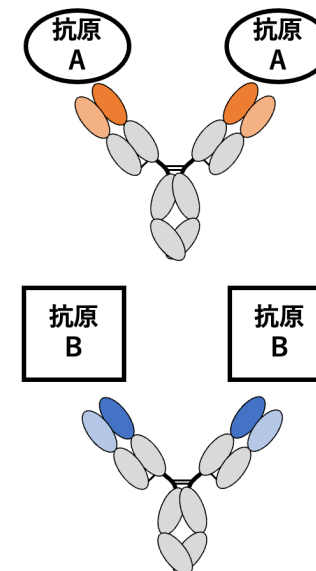
最近 は がん治療に応用されています。

リンパ腫の治療薬のリツキサンが有名です。

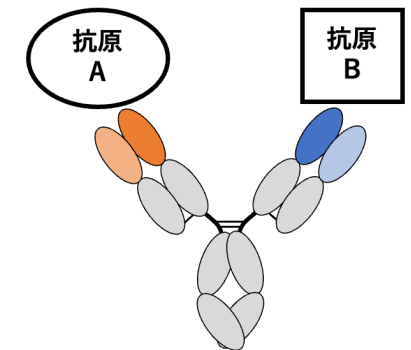
抗体は、異物を捕まえる、右手と左手を持っていますが、通常同じものしか捕まえられません。

最近 は、右手と左手で、別のものを捕まえることのできる人工的な抗体が開発されています（**バイスペシフィック抗体**）。例えば、右手で白血病細胞、左手で免疫のTリンパ球を捕まえてお互いを近づける抗体薬が、ビーリンサイトという急性リンパ性白血病の新薬です。 すごい発想ですね。

通常の抗体の構造



バイスペシフィック抗体



血友病Aに対しての Non Factor 製剤（凝固因子製剤ではない薬剤）：抗体薬

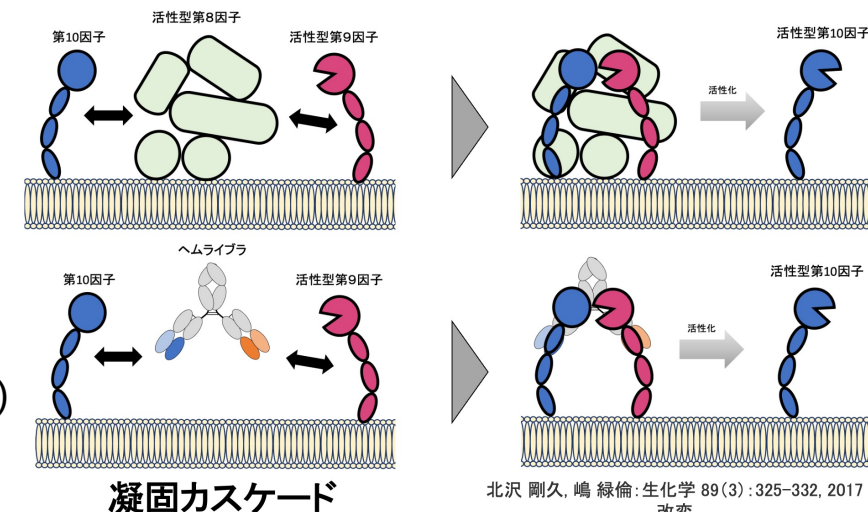
血友病とは、遺伝性の病気で、凝固因子の活性が低下し（血友病A：第8因子活性低下、血友病B：第9因子活性低下）、出血傾向をきたす病気です。

これまで、凝固因子を補充する治療（静脈を通しての投与）が中心でした。1980年代までは血漿由来製剤、1990年代から遺伝子組換え製剤、2014年以降 半減期延長型製剤と発展。そして、2018年からNon Factor 製剤（凝固因子製剤ではない薬剤）として**ヘムライブラ**が登場しました。

凝固第8因子は、活性型第9因子と第10因子を結びつけ、第10因子を活性型にして、凝固カスケードを進める役割を持っていますが、血友病Aではこの第8因子活性が低下しています。

ヘムライブラは**バイスペシフィック抗体**で、血友病Aの患者さんにおいて、**右手で活性型第9因子、左手で第10因子**を捕まえ、両者を近づけ、第10因子を活性型にします。つまり、凝固因子ではないのですが、血友病Aで滞っていた凝固カスケードを進めることができるのです。

ヘムライブラは皮下注射薬です（血管を探さなくてもよい）
第8因子活性として15%ほどの止血能が期待されます
既に第8因子のインヒビターを作っている人にも有効です
第8因子とは形が異なるので 第8因子のインヒビターは作りません
3種類の投与スケジュールを選べます（毎週、2週間ごと、4週間ごと）

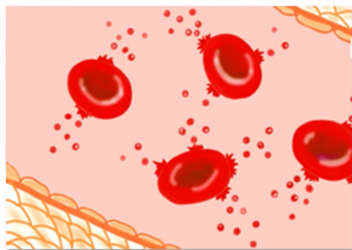


発作性夜間血色素尿症 (PNH) への抗体薬 ユルトミス

PNH：発作性夜間ヘモグロビン尿症とは？

- PNHは、血液細胞のもとになる細胞（造血幹細胞）が遺伝子変異を起こした結果、壊されやすい赤血球が生まれ、壊されてしまう（溶血）病気です。¹
- PNHは後天性の疾患なので、遺伝することはありません。¹

赤血球の破壊＝溶血



発作性夜間ヘモグロビン尿症
(Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria)

¹ 発作性夜間ヘモグロビン尿症診療の参考ガイド 令和1年改訂版, p3.

PNHによくみられる症状¹

- PNHの多彩な臨床症状を見逃さないことが大切です。

- 主に（溶血性）貧血による一般的な症状



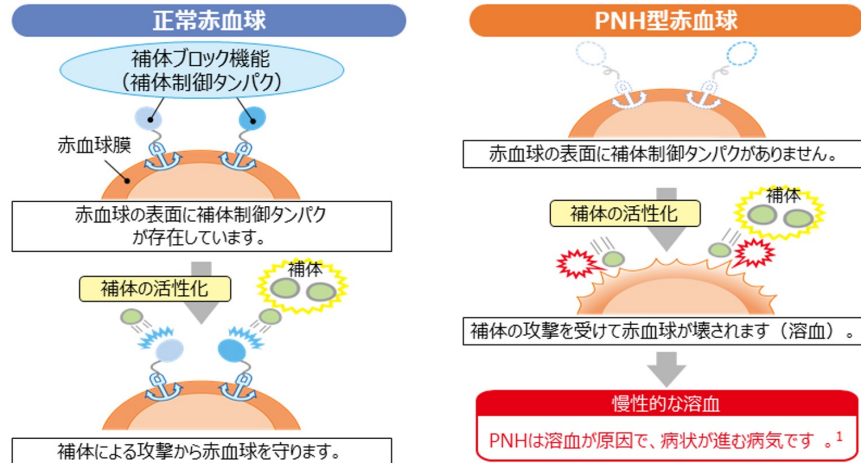
- PNHに特徴的な症状



¹ 発作性夜間ヘモグロビン尿症診療の参考ガイド 令和1年改訂版, p12.

溶血はどのような仕組みでおこりますか？

- 補体は、体内に侵入した細菌などの外敵を攻撃し、感染症などから自分を守る免疫システムの一つです。
- 補体制御タンパクは、補体の攻撃から赤血球を守る役割を担っています。



¹ 発作性夜間ヘモグロビン尿症診療の参考ガイド 令和1年改訂版, p8.

ユルトミス®のはたらき

濃縮製剤も発売され
投与時間が短くなりました

- ユルトミス®は補体阻害薬であり、PNH型赤血球を破壊する補体のはたらきを阻害し、血管内の溶血を防ぎます。

