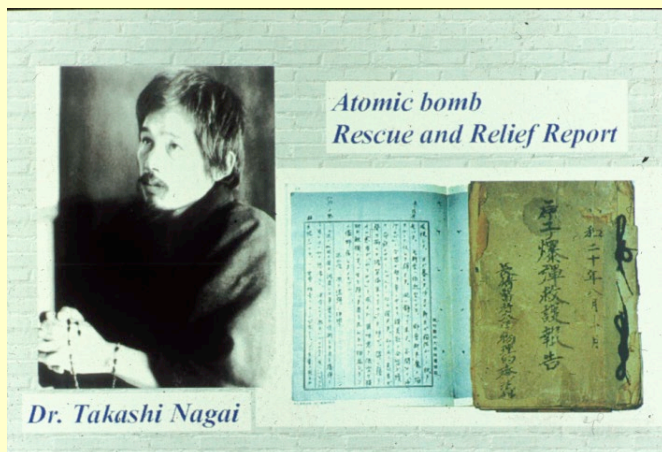


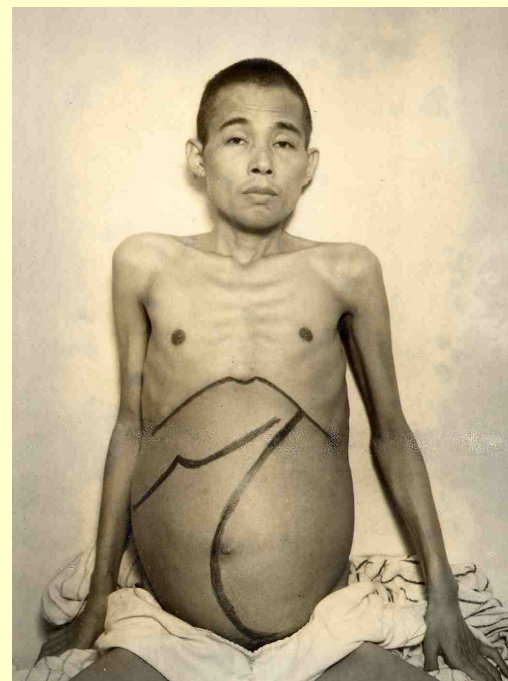


原爆直後の 長崎医科大学附属医院

890余名の犠牲者

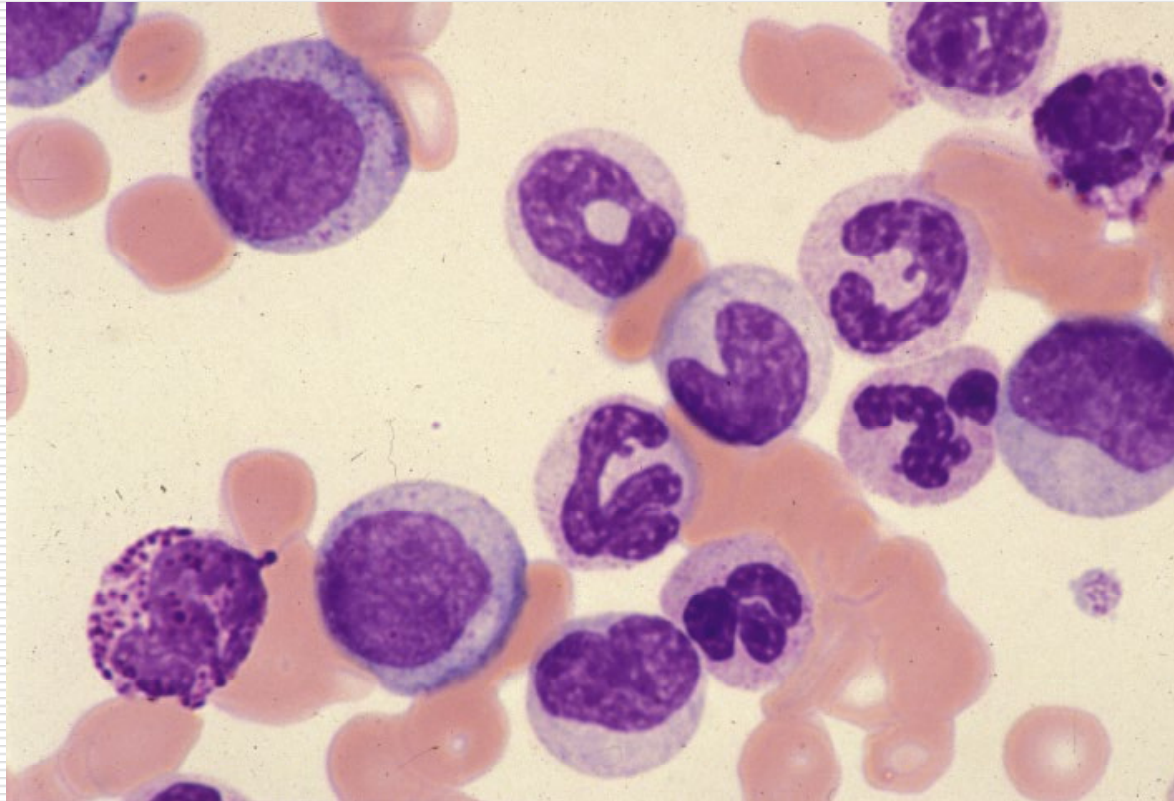


永井 隆 (1907~1951)



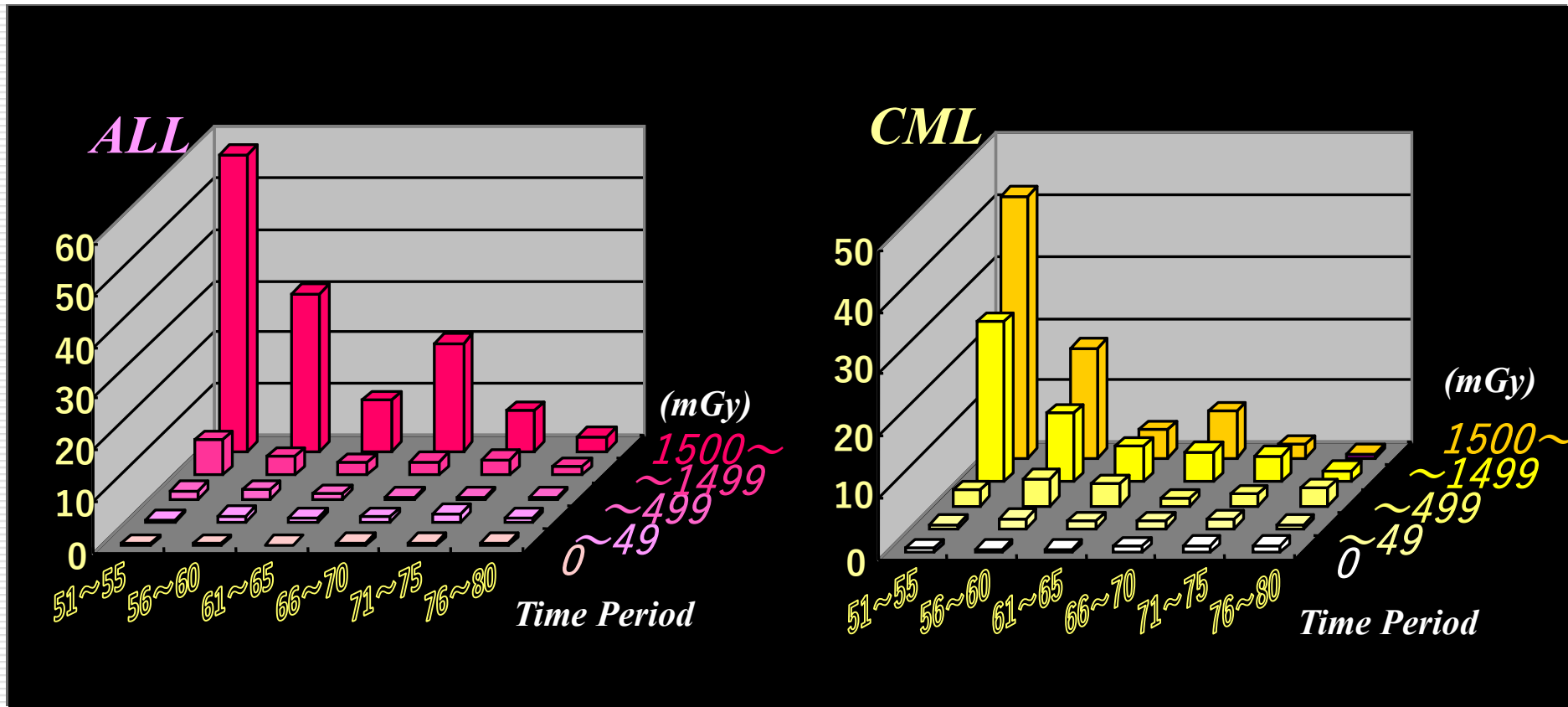
1944年職業放射線被ばく
によりCML発症

慢性骨髄性白血病 (CML)



原爆被爆者に見られたCML

被爆者白血病 線量と時間による頻度 (per 10⁵ person-years)



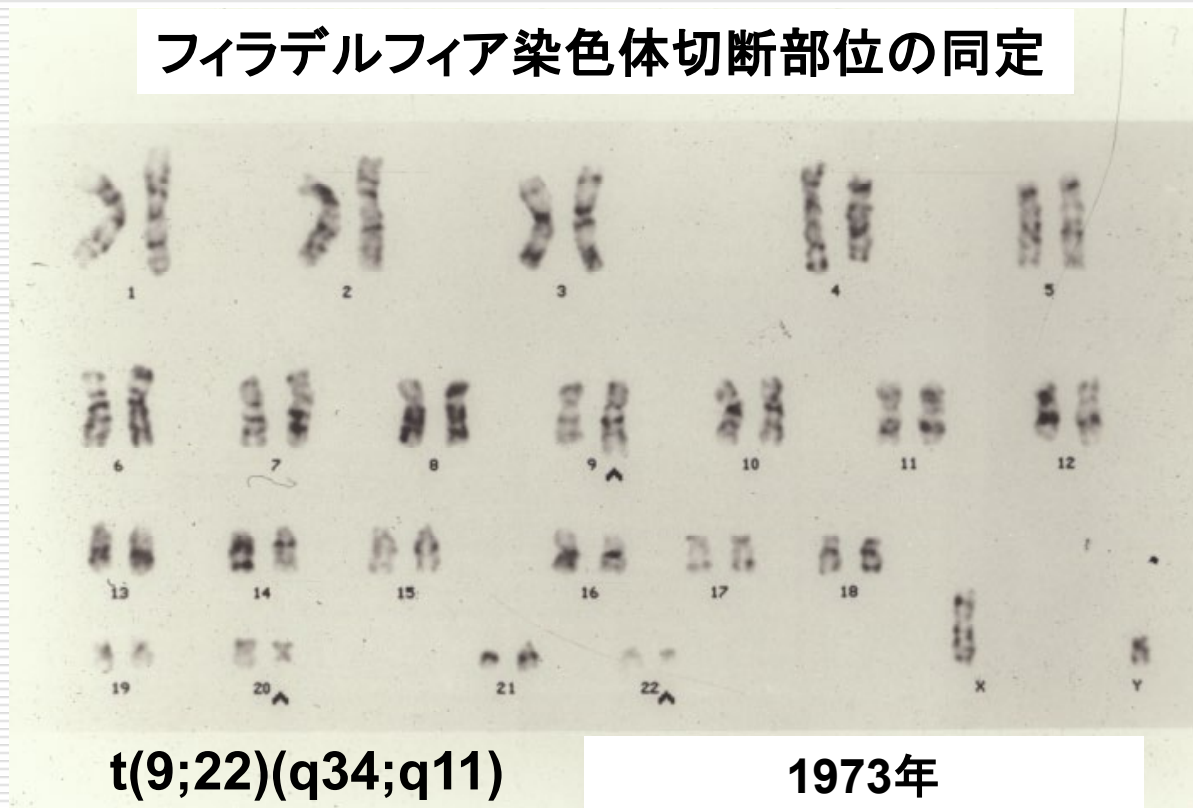
CMLにおける特異的染色体異常 —Ph染色体とその切断部位の同定—

Ph染色体の同定



1960年 Nowell博士
& Hungerford博士
Univ. of Pennsylvania,
Philadelphia

フィラデルフィア染色体切断部位の同定



t(9;22)(q34;q11)

1973年
Janet D. Rowley博士
Univ. of Chicago

長崎大学原研内科における 慢性骨髄性白血病の治療成績

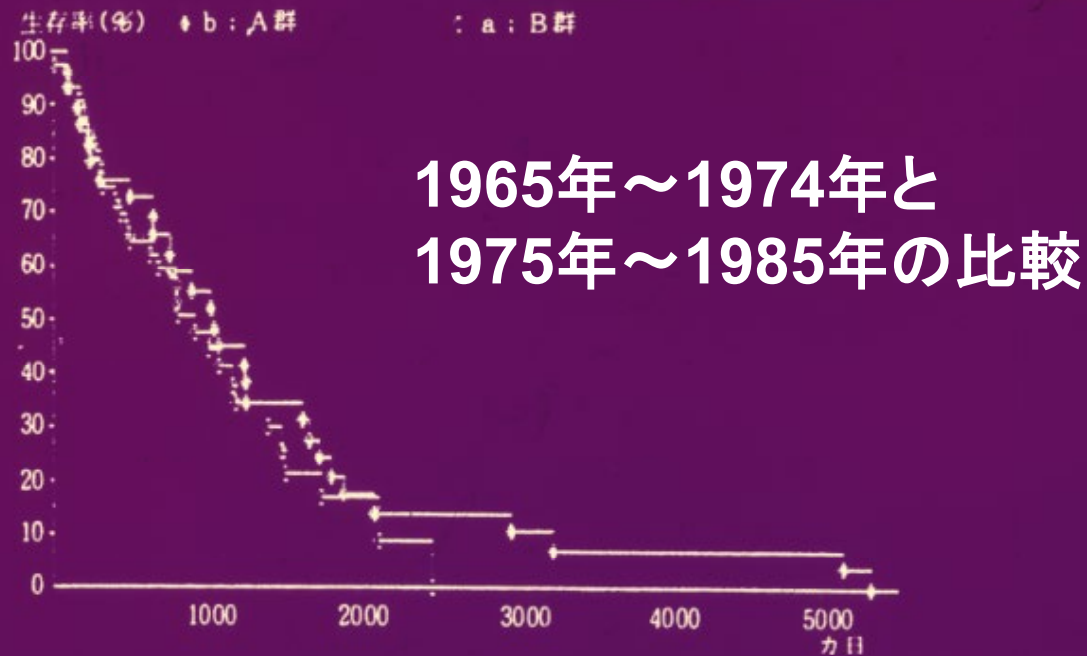
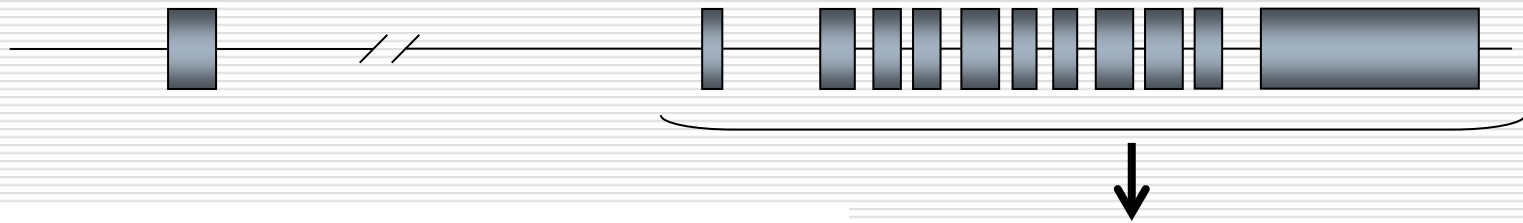


図1 慢性期間曲線の比較
A群(S40～S49年)32例及びB群(S50～S60年)43例

Ph染色体上でのBCR遺伝子とABL遺伝子の融合

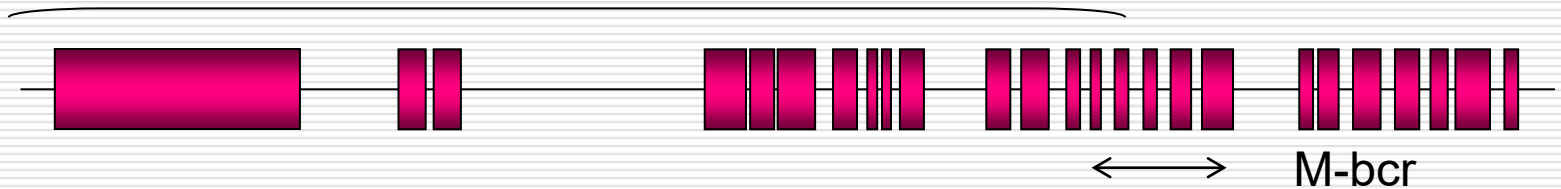
9番染色体上のABL遺伝子

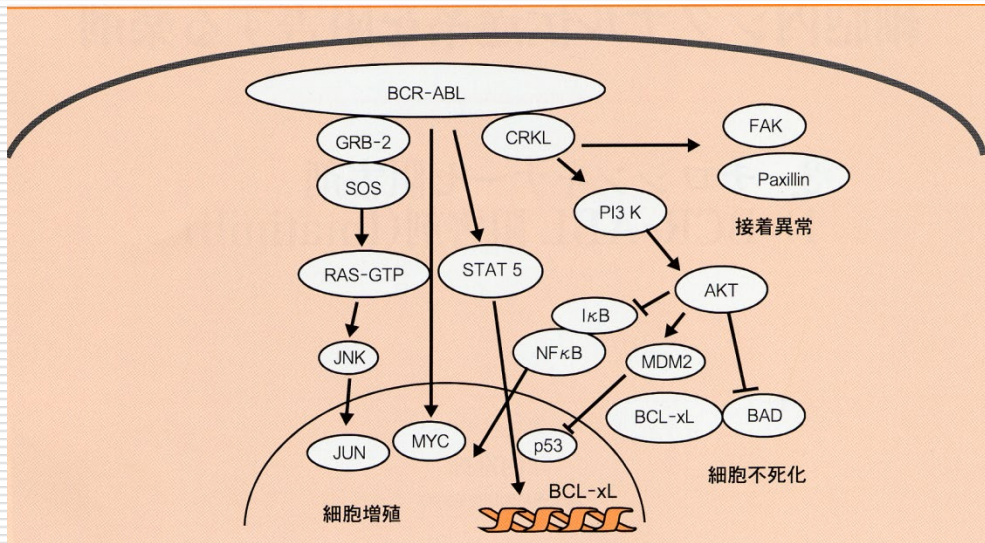


Ph染色体上のBCR-ABL 融合遺伝子 (der22)

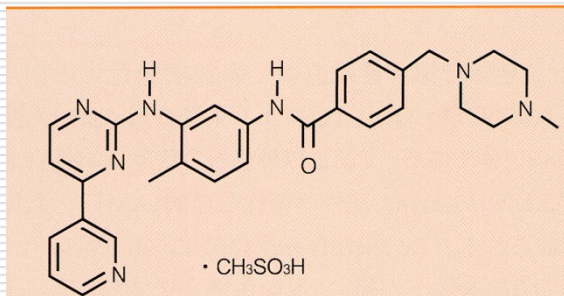


22番染色体上のBCR遺伝子

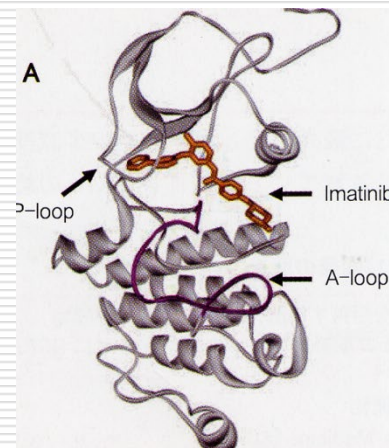




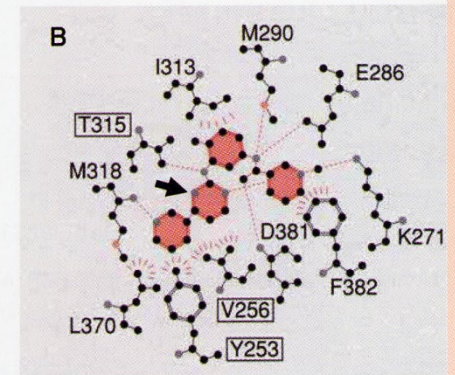
BCR/ABL 蛋白
p210 Tyrosine kinase



Imatinib mesylate
グリベック

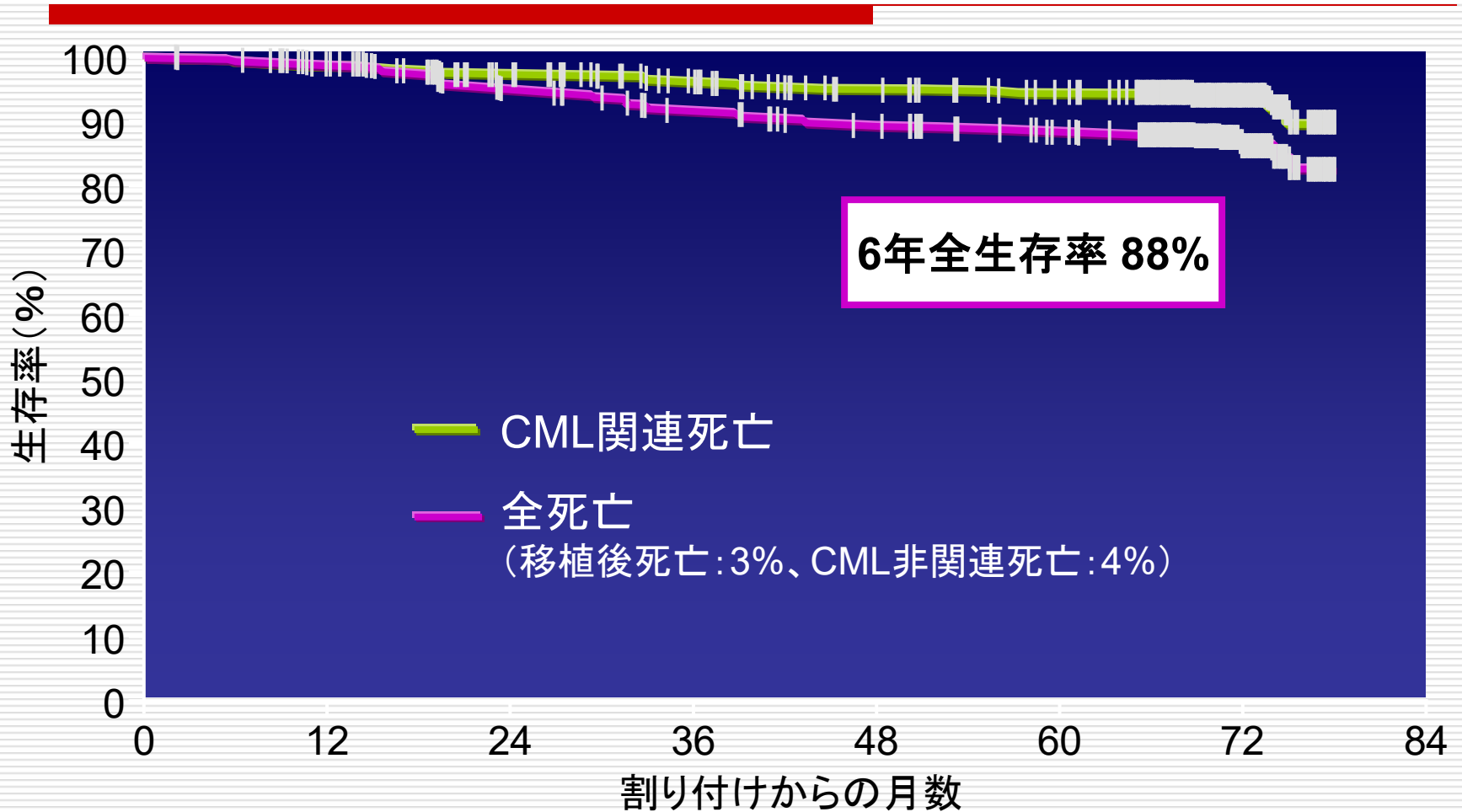


Kinase domain



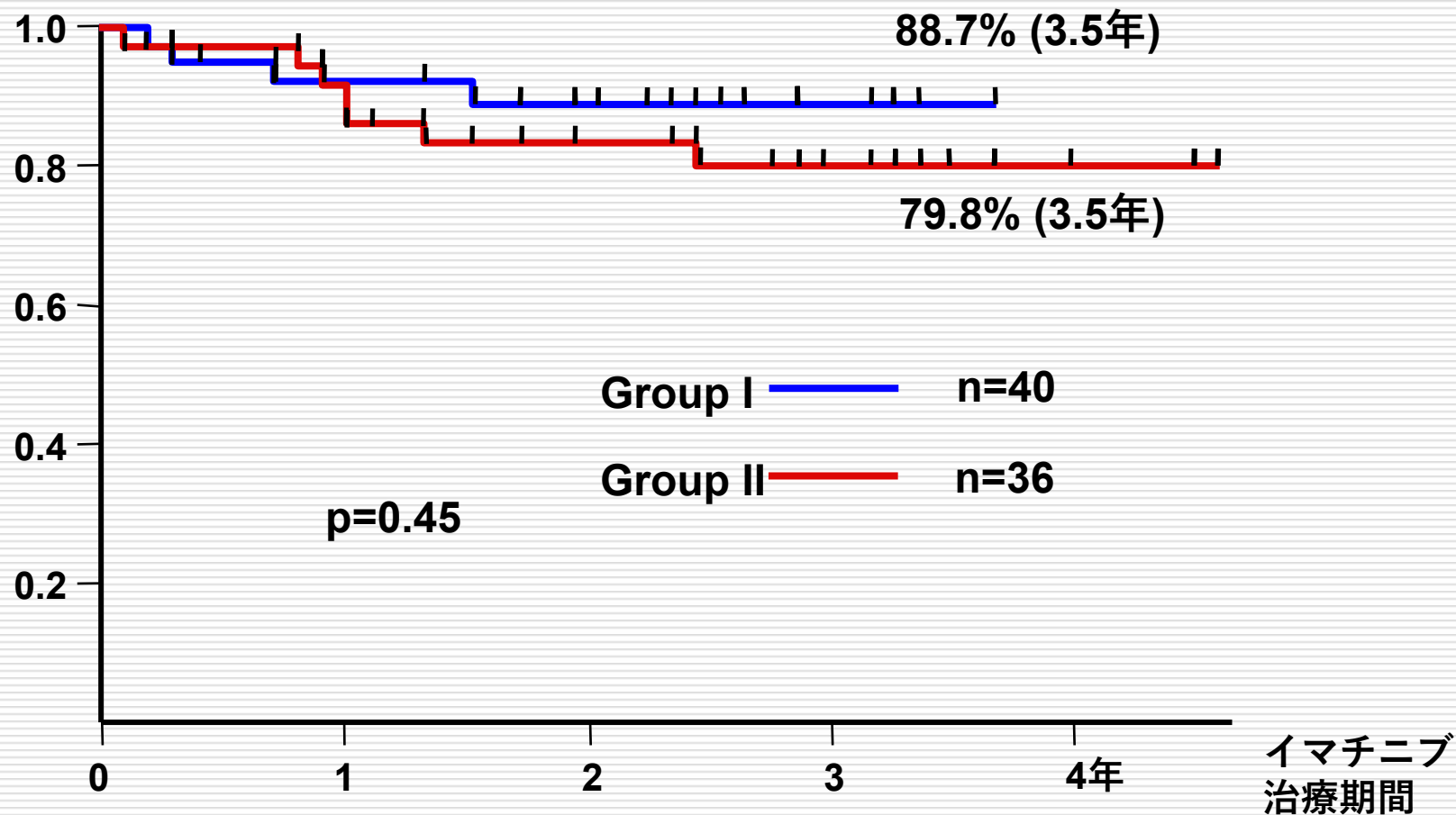
Hydrogen bonding

イマチニブ治療群の全生存率 —IRIS研究—

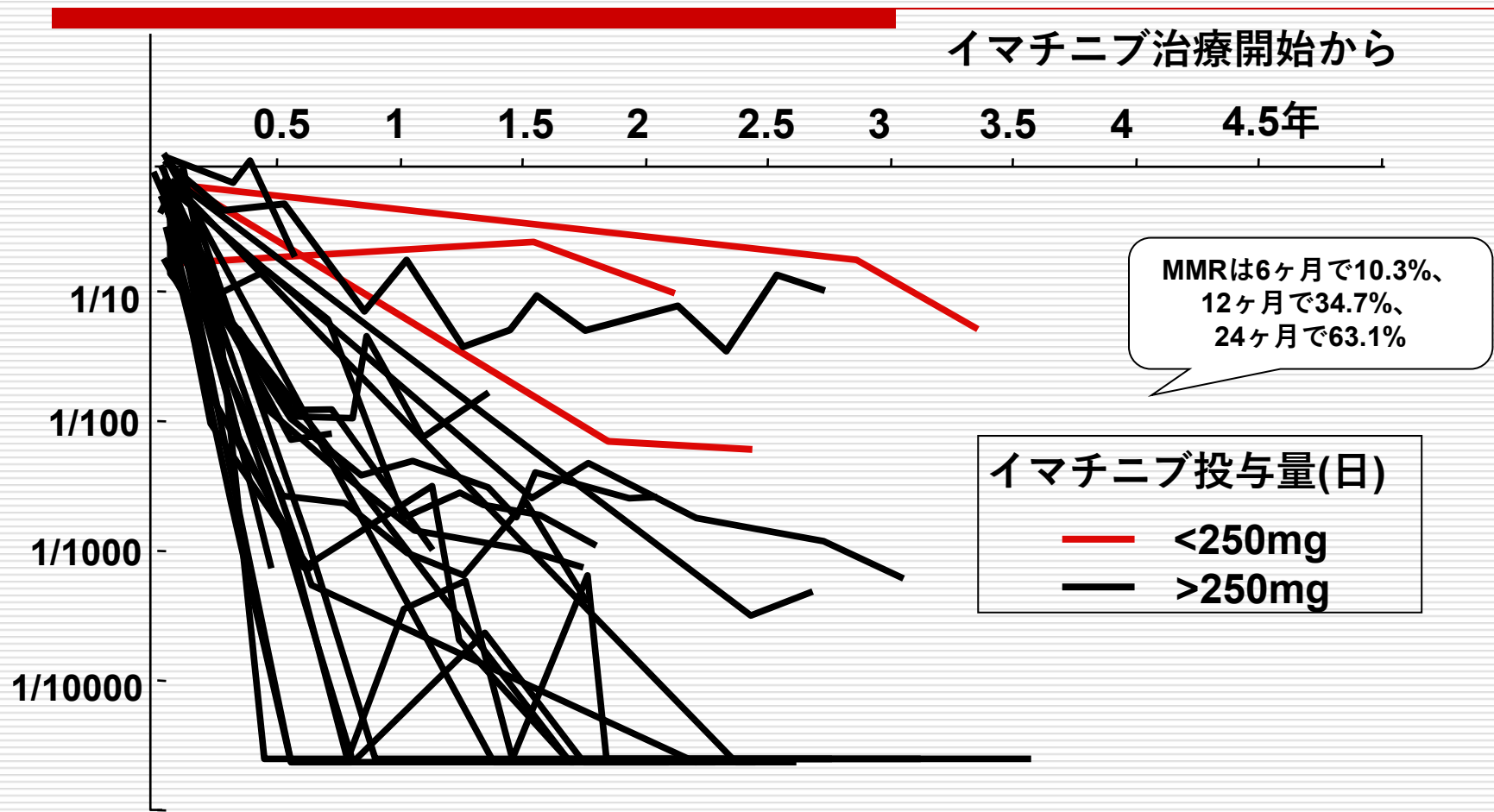


イマチニブ治療患者の全生存率

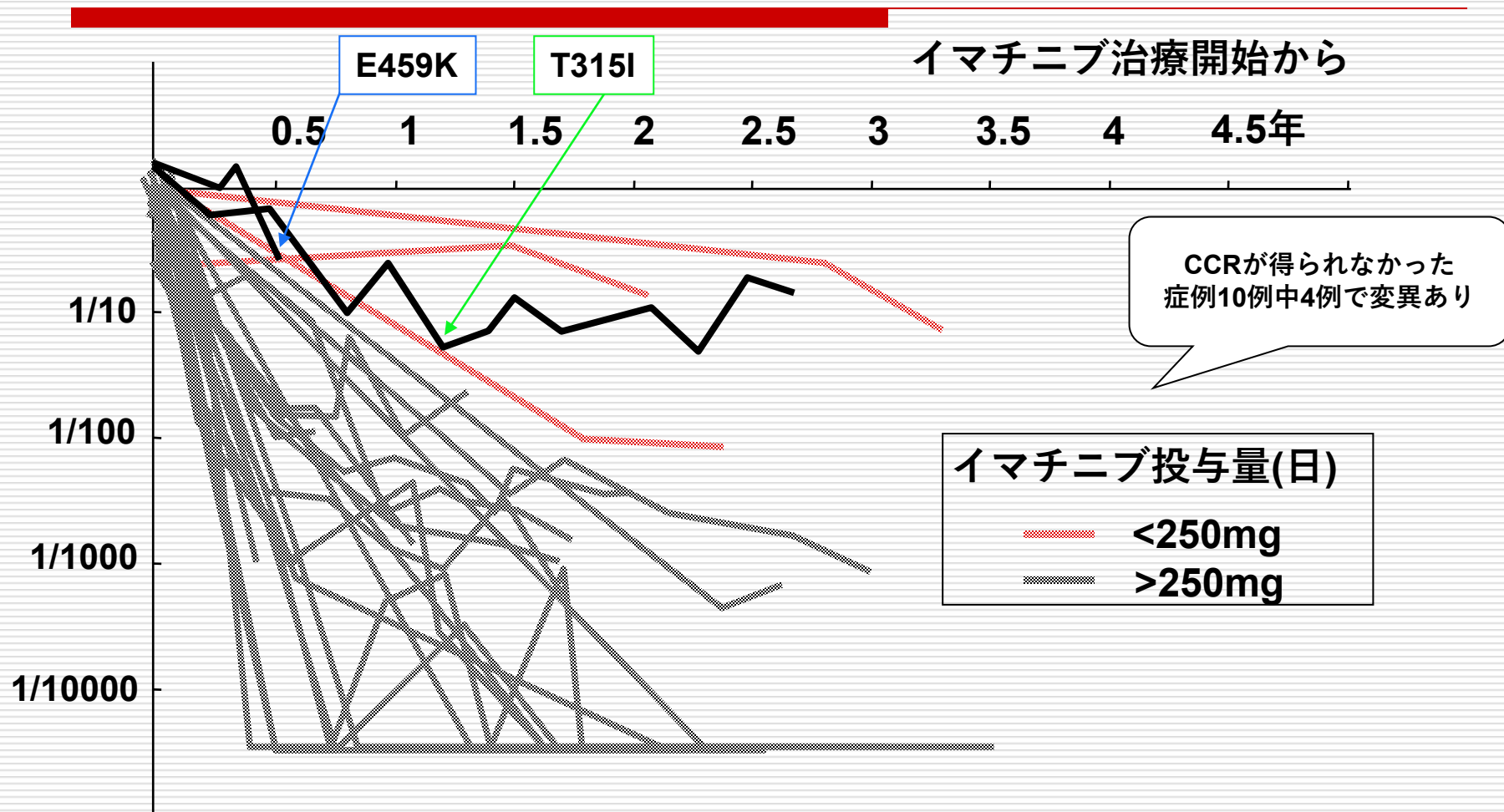
長崎大学原研内科



BCR-ABL融合遺伝子の減少率 (Group I)



BCR-ABL融合遺伝子の減少率 (Group II)



イマチニブ抵抗性CMLとその対応

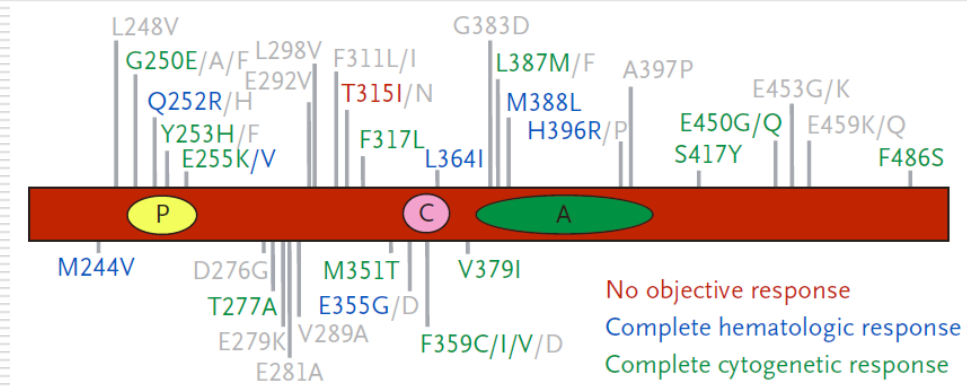
BCR-ABL変異によるイマチニブ抵抗性の獲得



第二世代キナーゼ阻害剤による治療

ダサチニブ、ニロチニブ

イマチニブ抵抗例に見られるBCR-ABLキナーゼ領域の変異とダサチニブ反応性

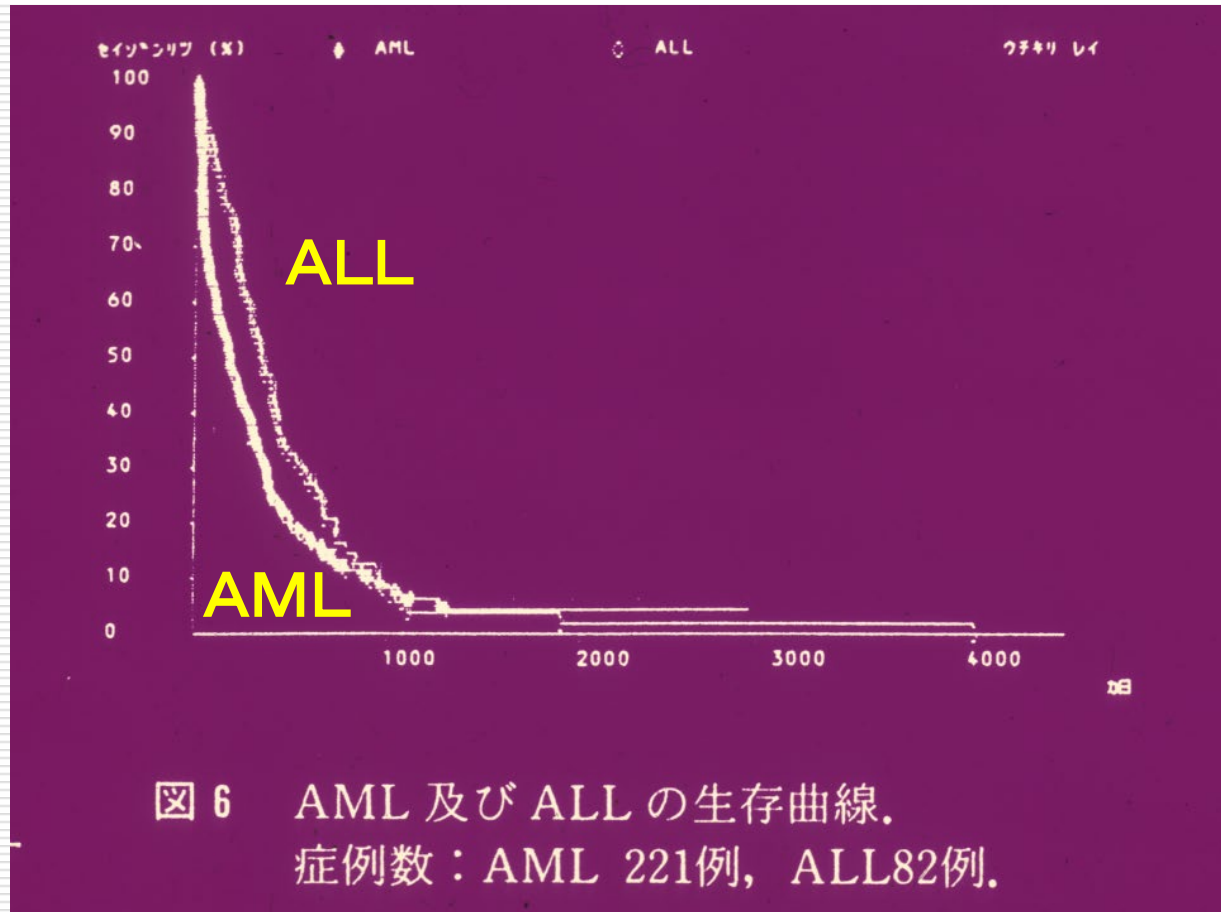


* T315I変異に対しては効果が得られない

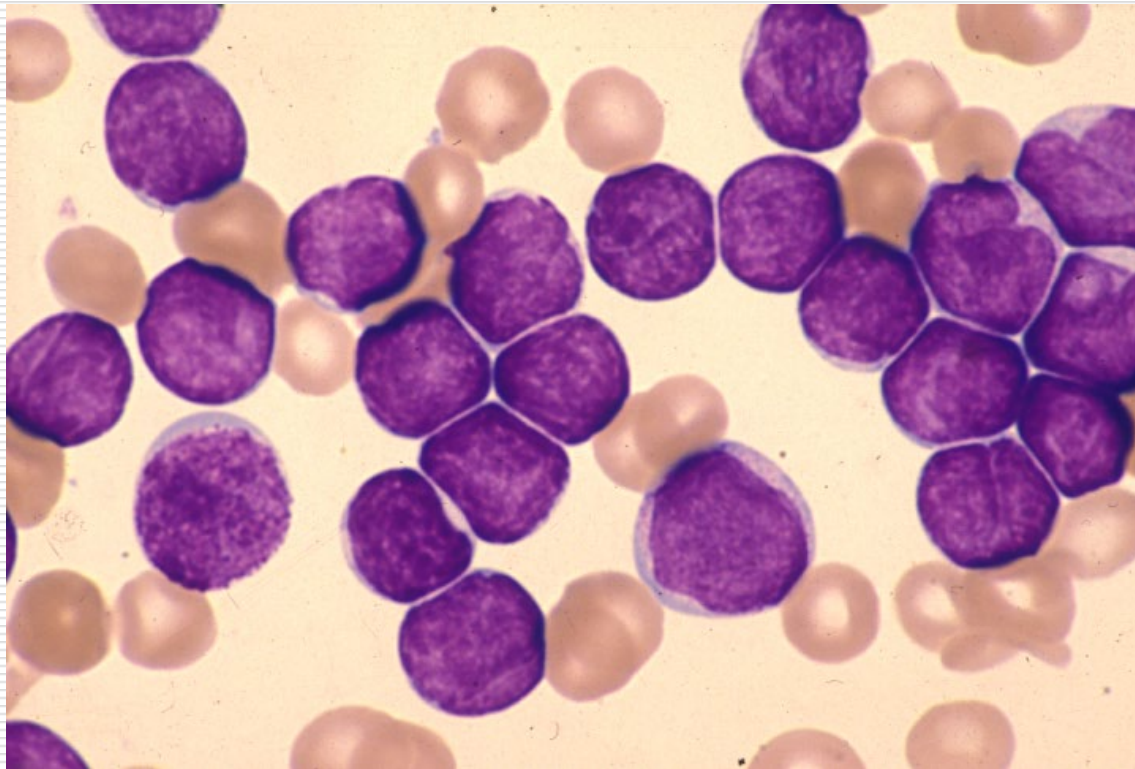


オーロラキナーゼ阻害剤 (MK-0457)

長崎大学原研内科における急性白血病の全生存率 (1965~1974年 10年間)

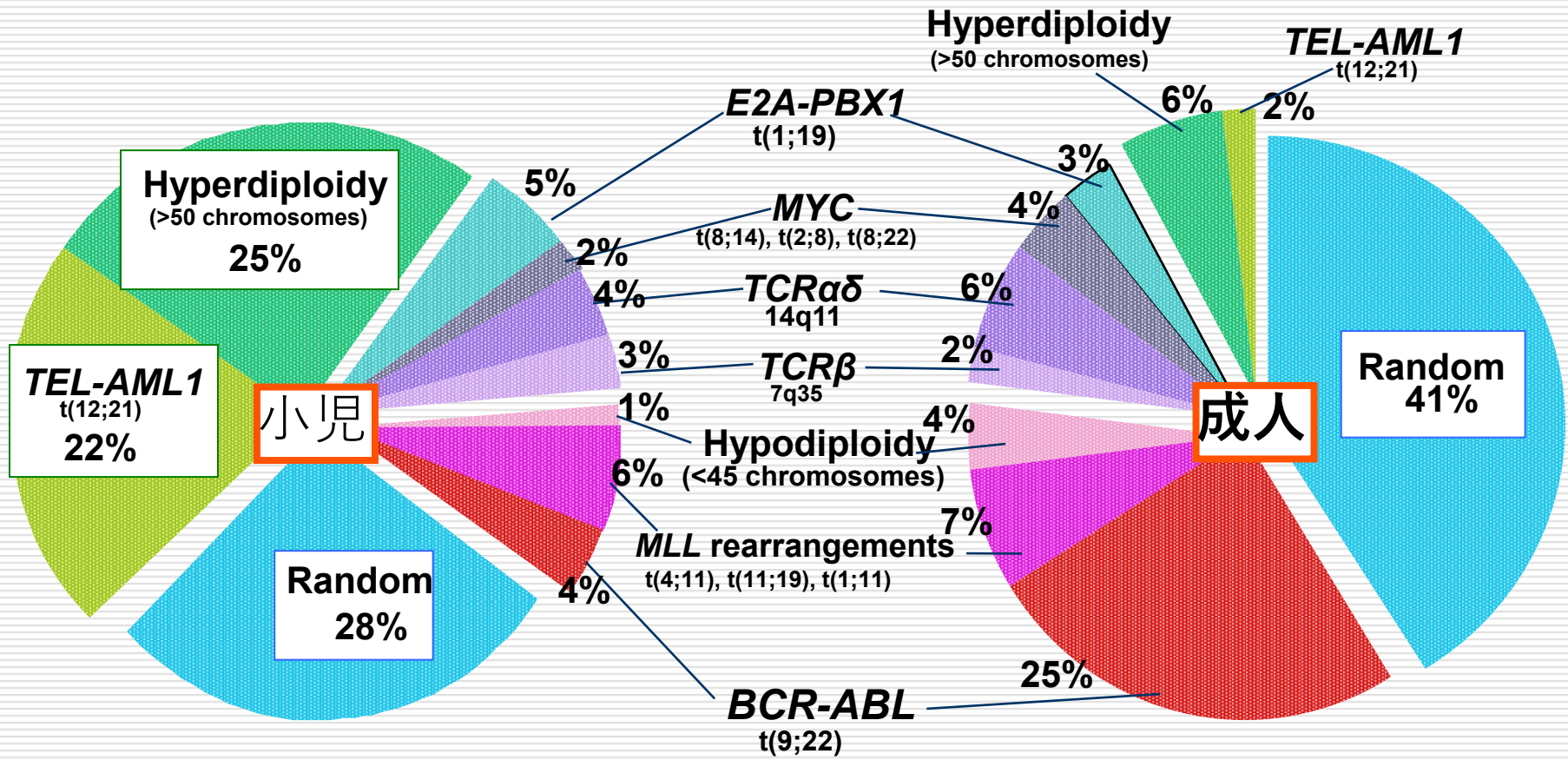


ALL写真



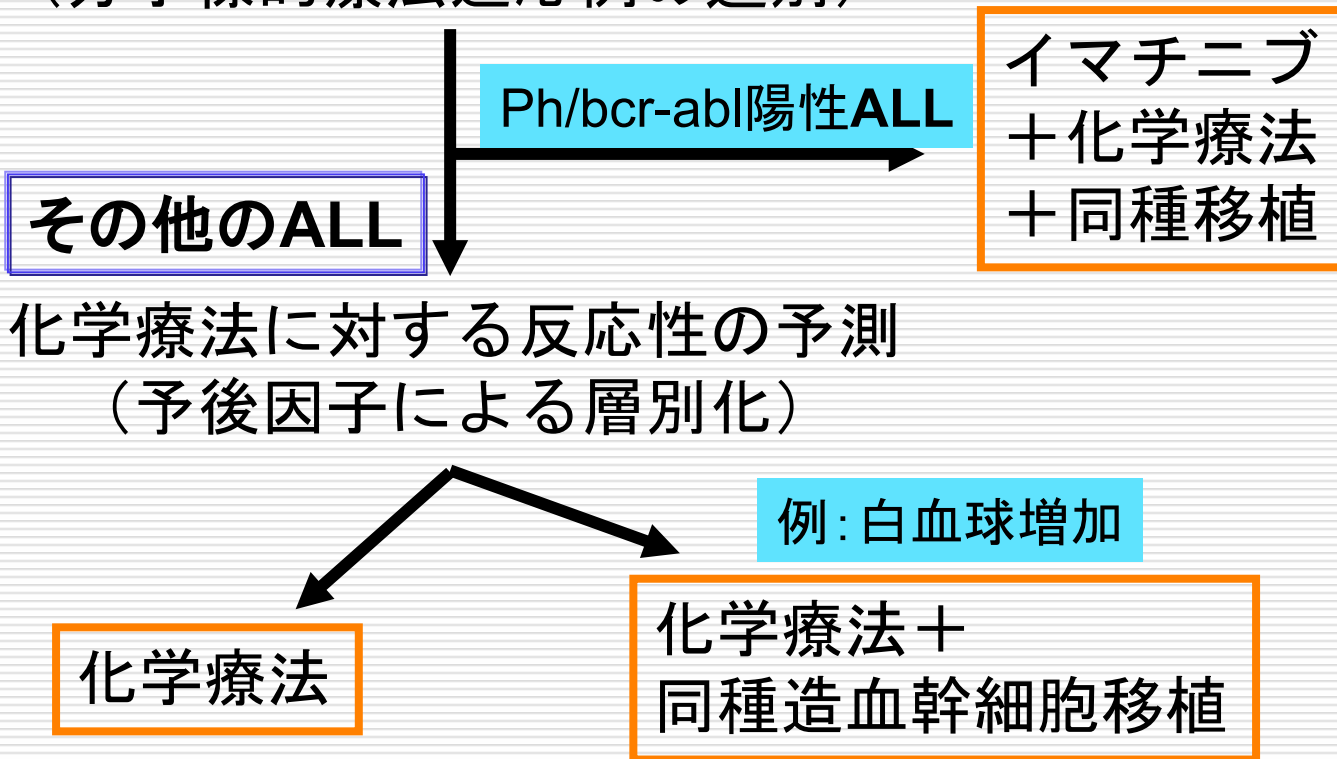
ALL : 染色体異常と遺伝子変異からみた多様性

小児と成人の病型は大きく異なる



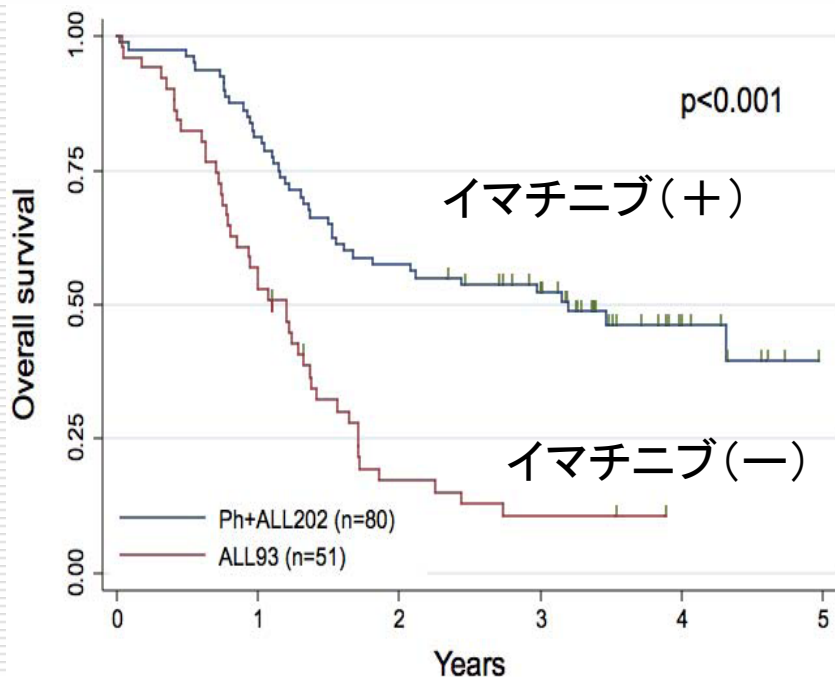
急性リンパ性白血病(ALL)に対する治療戦略

染色体・遺伝子検査
(分子標的療法適応例の選別)



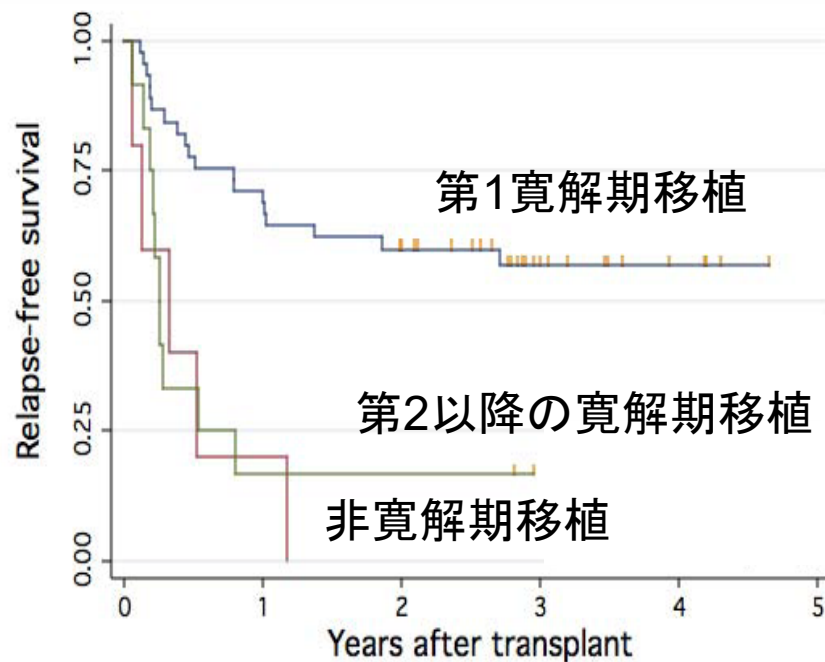
Ph-ALL:イマチニブと同種移植による生存の改善 —全生存率と寛解期移植の重要性—

全生存率



JALSG ALL93 vs Ph+ALL202

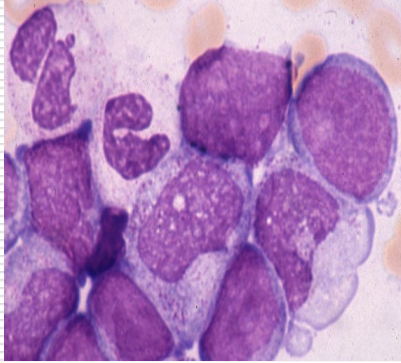
移植時期別無再発生存



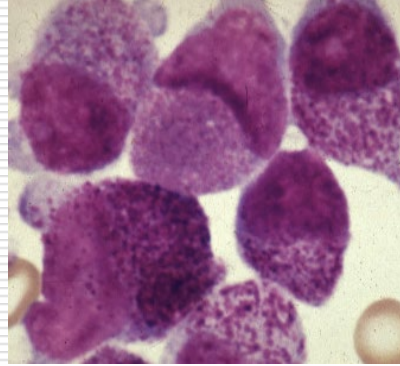
JALSG Ph+ALL202

FAB分類(形態学)

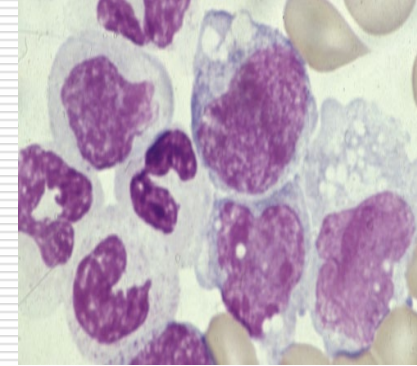
AMLの多様性：分化型



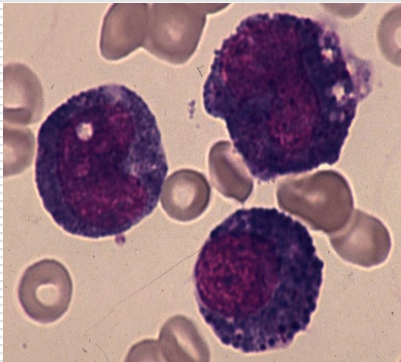
M2 (MG)



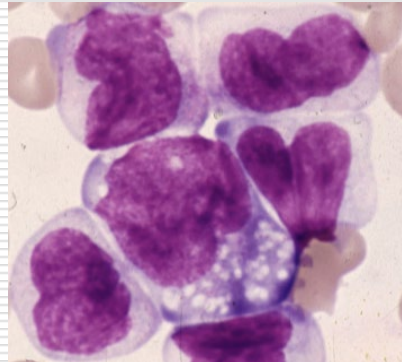
M3 (MG)



M4 (MG)



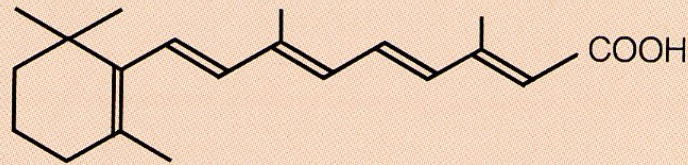
M4Eo metachromatic
eosinophils (MG)



M5b (MG)

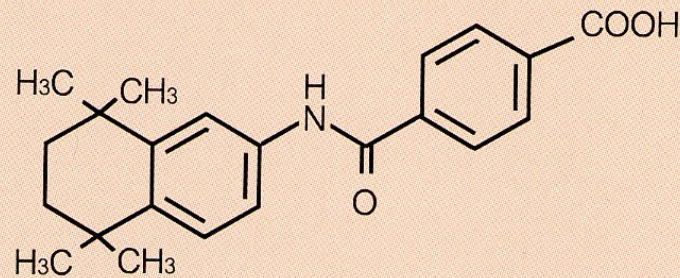
分化型は一般に
予後良好

分化誘導藥 differentiation inducing drug



ATRA

All-*trans* retinoic acid

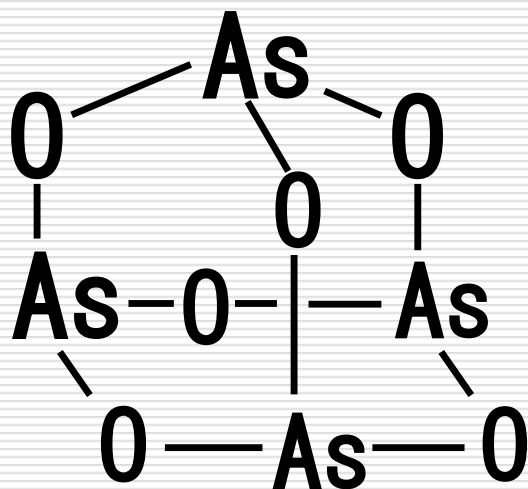


Am-80

4-[(5,6,7,8-Tetrahydro-5,5,8,8-tetramethyl-2-naphthalenyl) carbamoyl]benzoic acid

構造式

Trisenox



(二量体)

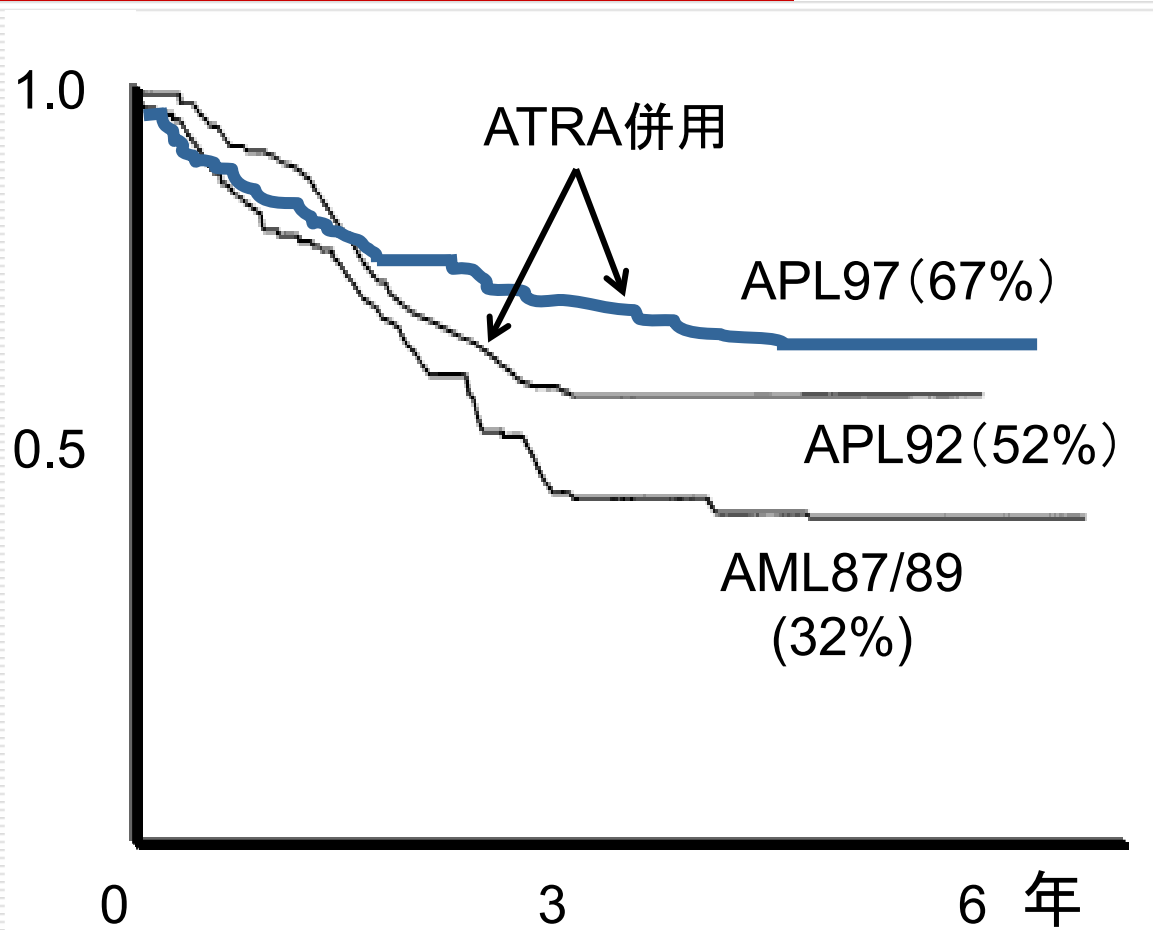
一般名
三酸化ヒ素

慣用名
亜ヒ酸

化学名
Arsenic Trioxide

分子式
As₂O₃ (MW;197.84)

JALSGプロトコルによるAPLの無病生存率



Overall survival by JALSG scoring

M3を除くAMLの予後の多様性

