



성인 급성골수성백혈병 치료 전략의 새로운 변화

정 준 원¹ · 민 유 홍²¹연세대학교 의과대학 내과학교실 혈액내과²차의과대학교 분당차병원 혈액종양내과

Changing the strategic paradigm for the treatment of adult acute myeloid leukemia

June-Won Cheong, MD¹ · Yoo Hong Min, MD²¹Division of Hematology, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea²Division of Hemato-Oncology, Department of Internal Medicine, CHA Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam, Korea

Background: Acute myeloid leukemia (AML) is a representative blood cancer, accounting for most adult leukemia cases in Korea. Until recently, intensive chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation were the only curative treatment options for AML. However, the recent introduction of new drugs is bringing about changes in the strategic paradigm for the treatment of AML.

Current Concepts: Along with the clinical eligibility for receiving intensive treatment and hematopoietic stem cell transplantation, the most critical determinants in treating AML are precise classification and risk stratification based on cytogenetic and molecular information. The recently revised World Health Organization classification, newly proposed International Consensus Classification, and the latest version of the European LeukemiaNet risk stratification reflect the importance of cytogenetic and molecular information. Although there have been no significant changes for a long time in the landscape of AML, especially in the field of treatment, the treatment paradigm has started to evolve with the introduction of new drugs. This evolution is led by FLT3 inhibitors, Bcl-2 inhibitors, isocitrate dehydrogenase inhibitors, target agents against CD33 antigens, and liposomal formulations of chemotherapeutics.

Discussion and Conclusion: Successful initial treatment to induce complete remission followed by post-remission treatment to remove residual disease can lead to the achievement of long-term survival and cure goals in AML. We hope that new drugs will markedly improve the treatment outcomes for patients with AML.

Key Words: Acute myeloid leukemia; Therapeutics; Drug therapy

서론

급성골수성백혈병(acute myeloid leukemia, AML)은 대

표적인 혈액암으로, 성인 급성 백혈병의 대부분을 차지하며, 국내에서는 한 해 2,000명 정도가 AML로 진단된다. AML은 전 연령층에 걸쳐 발생할 수 있지만, 50대 이후 발생률이 급격히 증가하여 진단 시의 평균 연령은 67세 전후이다. 국내 인구의 고령화로 AML의 신환 발생과 유병 환자수 역시 매년 증가하고 있어 국가의 사회경제적 부담 역시 증가하고 있다(Figure 1) [1].

AML은 하나의 질병이라기보다는 여러 아형들로 구성된 질환군으로 이해되며, 백혈병세포 자체의 염색체 또는 분자 유전적 변이와 같은 질환 요인들은 물론, 환자 개인의 인적

Received: March 29, 2023 Accepted: April 26, 2023

Corresponding author: Yoo Hong Min

E-mail: minbrmmd@chamc.co.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

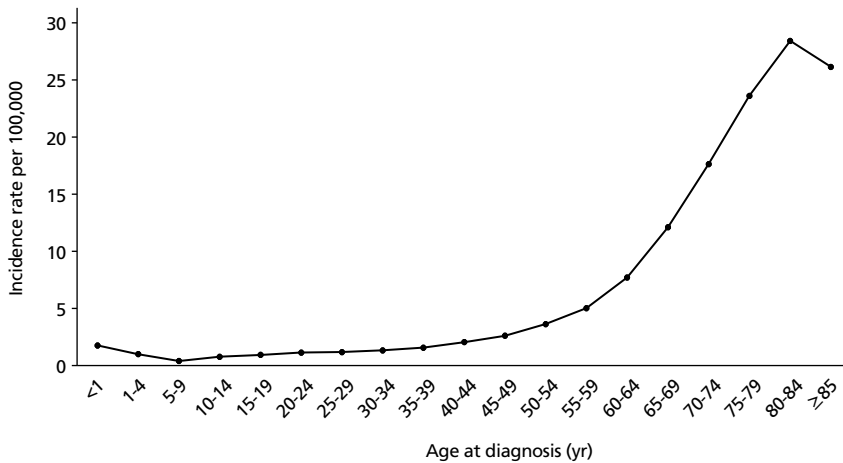


Figure 1. Incidence rate of acute myeloid leukemia by age group, 2019. Illustrated by the author.

Table 1. The 5th edition of the World Health Organization classification of acute myeloid leukemia

Acute myeloid leukemia with defining genetic abnormalities	
Acute promyelocytic leukemia with PML::RARA fusion	
Acute myeloid leukemia with RUNX1::RUNX1T1 fusion	
Acute myeloid leukemia with CBFβ::MYH11 fusion	
Acute myeloid leukemia with DEK::NUP214 fusion	
Acute myeloid leukemia with RBM15::MRTFA fusion	
Acute myeloid leukemia with BCR::ABL1 fusion	
Acute myeloid leukemia with KMT2A rearrangement	
Acute myeloid leukemia with MECOM rearrangement	
Acute myeloid leukemia with NUP98 rearrangement	
Acute myeloid leukemia with NPM1 mutation	
Acute myeloid leukemia with CEBPA mutation	
Acute myeloid leukemia, myelodysplasia-related	
Acute myeloid leukemia with other defined genetic alterations	
Acute myeloid leukemia, defined by differentiation	
Acute myeloid leukemia with minimal differentiation	
Acute myeloid leukemia without maturation	
Acute myeloid leukemia with maturation	
Acute basophilic leukemia	
Acute myelomonocytic leukemia	
Acute monocytic leukemia	
Acute erythroid leukemia	
Acute megakaryoblastic leukemia	
Acute myeloid leukemia, myelodysplasia-related	
Defining cytogenetic abnormalities: complex karyotype (>3 abnormalities)/5q deletion or loss of 5q due to unbalanced translocation/Monosomy 7, 7q deletion, or loss of 7q due to unbalanced translocation/11q deletion/12p deletion or loss of 12p due to unbalanced translocation/Monosomy 13 or 13q deletion/17p deletion or loss of 17p due to unbalanced translocation/ Isochromosome 17q/idic(X)(q13)	
Defining somatic mutations: ASXL1/ECOR/EZH2/SF3B1/SRSF2/STAG2/U2AF1/ZRSR2	
Myeloid sarcoma	

요인들로 인해 임상 양상이 다양하게 나타나다. 이러한 이질성은 환자별로 항암 화학요법에 대한 반응, 재발 여부, 이식 진행 여부, 재발률, 생존율 등의 임상 경과가 상이하게 나타나게 하는 주된 이유가 된다[2]. 과거 형태학적 특징에만 근거하여 분류되었던 AML은 세계보건기구 분류법이 소개되면서 형태학적 특징 뿐 아니라 백혈병세포의 세포유전학 또는 분자생물학적 특징에 근거하여 분류가 이루어졌고, 이후 몇 차례의 개정을 거쳐 가장 최근 개정인 2022년 제5차

개정 분류에서는 Table 1과 같이 AML을 크게 특정 유전적 이상소견을 가진 AML과 형태학적 분화 소견에 의해 정의되어 분류되는 AML의 두 유형으로 나누고, 여기에 골수형성 이상소견과 연관된 AML, 그리고 골수성 육종을 추가 포함시켰다[3]. 지난 분류법까지 유지되었던 다소 모호한 AML, not otherwise specified가 분류에서 배제되었고, 질병의 유전적 경향성 혹은 소인을 반영하는 개념인 ‘생식계 혹은 종자계 세포유전자 돌연변이(germline predisposition)’와 연관된 AML 영역 역시 4차 개정 분류법과 비교 시 훨씬 세분화되는 등 개선을 위한 노력이 적지 않았다.

AML 분류에 있어 또 하나 주목할 점은 그간 세계보건기구 분류법 개정에 참여해왔던 대표적 조직체인 임상자문위원회(Clinical Advisory Committees)에 소속된 많은 학자들이 세계보건기구 분류와는 다른 독자적인 분류법인 국제합의분류법(International Consensus Classification)을 세계보건기구 분류법 5차 개정 발표연도와 동일한 2022년에 발표했다는 점이다[4]. 내용에 있어 상당 부분 유사한 두 분류법은 단순히 형태학적인 특징만으로 분류될 수 있는 AML은 최대한 줄이고, 세포유전학적 또는 분자생물학적 특징을 보다 강조하여 유전적 분석을 AML의 필수적 진단 과정으로 포함시킨다는 점에서는 일관되어 혼재하여 사용할 수 있는 분류법으로 받아들일 수 있지만, 두 분류법에서 정의하고 있는 정확한 진단 기준이 다소 상의하다는 점은 AML 진단에 임상적 혼란을 야기할 수밖에 없기에 앞으로 지속적 논의와

상호 연구를 통해 두 분류체계의 간극을 줄이고자 하는 노력이 불가피하다.

앞서 언급했듯이 어떠한 분류법을 따르던 최신 분류법의 가장 중요한 특징은 보다 정확한 백혈병세포의 세포유전학/분자생물학 특징의 확인으로, 이를 위해 가장 보편적으로 사용되고 있는 검사법은 분자유전검사와 차세대 염기서열분석법(next generation sequencing, NGS)이다. 분자유전검사는 유전자 재배열 검사, 다중효소 증폭검사, 염기서열분석 검사 등을 통해 시행되며, 일반적으로 염색체검사보다 결과를 신속히 확인할 수는 장점이 있다. 차세대 염기서열분석법은 수십~수백 종 이상 되는 AML 세포의 다양한 유전자 변이 소견을 한 번에 알아낼 수 있는 방법으로 NGS를 통해 진단과 분류를 통한 치료방향 설정, 미세잔류질환 확인을 통한 치료 반응 평가와 예후 예측, 그리고 신약 적용 등 정밀 의학 및 맞춤형 치료에 관련된 사항들이 효과적으로 추진될 수 있을 것으로 기대된다[5].

치료 시기

과거에는 AML 진단 후 가급적 빠른 시간 내 항암화학요법을 시작하는 경향이었으나, 최근에는 치료 시기보다는 환자의 연령, 기저질환, 세포유전학적 이상, 및 분자유전학적 이상에 따라 치료성적이 더 좌우된다는 분석이 지배적이다 [6]. 특히 고령층에서는 항암화학요법을 무리하게 빨리 시작할 필요는 없다. 치료를 견딜 수 있는지, 심장이나 폐 등의 주요 장기기능은 괜찮은지, 다른 심각한 기저질환이나 치료가 선행되어야 하는 감염성 합병증은 없는지를 세심하게 판단하는 것이 중요하기 때문이다. 항암화학요법 전 이런 문제들을 먼저 개선하는 지지요법이 필요한 경우가 드물지 않다. 시일이 걸리는 분자유전학 검사 결과까지도 확인한 다음 치료 방침을 결정하기도 한다. 그러나 반대로 심각한 감염성 또는 출혈성 합병증이 생기기 전에 신속히 항암화학요법을 시작하는 것 또한 중요한데, 백혈병세포가 너무 빨리 증가하여 과백혈구혈증이 발생하면 폐, 뇌, 심장 등 주요 장기에 혈액순환 장애를 일으키던지, 백혈병세포의 조직 또는 장

기 내 침투로 인해 중추신경계 등에 심각한 기능장애를 야기시킬 가능성이 높다고 판단되면 신속한 백혈구감소를 유도하기 위한 긴급 항암화학요법이나 백혈구반출술을 시행한다. 결론적으로 항암화학요법의 개시 시기는 일률적으로 제시하기는 어렵고, 다양한 임상 상황을 종합적으로 고려하여 결정하여야 한다.

치료 개요

AML 치료에는 항암화학요법과 조혈모세포이식술이 중추적 역할을 하며, 보다 넓은 의미로는 수혈, 감염증 치료 등의 지지요법도 포함된다. 가장 중요한 1차 치료 목표는 ‘완전 완화(complete remission)’로 정의되는 골수 소견의 정상화와 정상 조혈기능의 회복 유도인데, 이러한 의미로 1차 항암화학요법을 ‘완화유도 항암화학요법(remission-induction chemotherapy)’이라고 한다. 골수 소견이 정상화되고 정상 조혈기능을 회복하는 ‘완전 완화’ 상태라고 하여도 분자유전검사나 NGS 등의 정밀한 검사 상에서는 미세잔류질환이 확인되는 경우가 많아, 고전적인 ‘완전 완화’ 상태조차 유도되지 않았다면 결과적으로 장기생존 혹은 완치를 기대하기는 어렵다. 1차 치료 후 완전 완화유도 후 후속 치료가 뒤따르지 않는다면, 대부분의 AML 환자는 재발을 경험하게 되는데 완전 완화 상태에서도 미세잔류질환, 즉 체내에 잔존하는 항암제 내성 백혈병세포군이 시간 경과에 따라 다시 증가하여 재발로 이어지게 되는 것이다. AML은 재발율이 상대적으로 높은 대표적 악성 종양으로, 재발은 AML 치료 실패 및 환자의 장기 생존을 막는 가장 중요한 원인이기에 완화유도 후 잔존하는 미세잔류질환을 최대한 제거하기 위해 시행되는 치료가 ‘완화 후 치료’이다. 대표적 ‘완화 후 치료’는 ‘강화 항암화학요법(consolidation chemotherapy)’과 ‘조혈모세포 이식술’이다[7]. 다른 혈액암에 비해 비교적 임상적 중요성이 낮게 평가되었던 ‘유지 항암화학요법’도 최근 경구용 저메틸화제 등의 유용한 경구 항암제 개발과 함께 다시 ‘완화 후 치료’로서 관심을 받고 있다[8]. 환자에게 가장 적합한 완화유도 항암화학요법 및 완화 후 치료는 환자의 연령을 포함하

Table 2. 2022 European LeukemiaNet risk classification by genetics at initial diagnosis

Risk category	Genetic abnormality
Favorable	t(8;21)(q22;q22.1)/RUNX1::RUNX1T1 inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1;q22)/CBFB::MYH11 Mutated NPM1 without FLT3-ITD bZIP in-frame mutated CEBPA
Intermediate	Mutated NPM1 with FLT3-ITD Wild-type NPM1 with FLT3-ITD (without adverse-risk genetic lesions) t(9;11)(p21.3;q23.3)/MLLT3::KMT2A Cytogenetic and/or molecular abnormalities not classified as favorable or adverse
Adverse	t(6;9)(p23;q34.1)/DEK::NUP214 t(v;11q23.3)/KMT2A-rearranged t(9;22)(q34.1;q11.2)/BCR::ABL1 inv(3)(q21.3q26.2) or t(3;3)(q21.3;q26.2)/GATA2, MECOM(EVI1) t(3q26.2:v)/MECOM(Evi1)-rearranged -5 or del(5q); -7; -17/abn(17p) Complex karyotype, monosomal karyotype Mutated ASXL1, BCOR, EZH2, RUNX1, SF3B1, SRSF2, STAG2, U2AF1, and/or ZRSR2 Mutated TP53

여 감당할 수 있는 치료의 강도, 염색체 이상이나 유전자 돌연변이 등 중요 백혈병 특성을 바탕으로 결정되는 환자가 속한 위험군, 기타 다양한 임상 상황들을 종합적으로 고려하여 선택 시행되어야 한다[9].

위험군 분류

환자의 치료 반응 정도나 장기생존율을 가늠하게 해주는 위험도 분류에서 가장 널리 사용되고 있는 것은 유럽백혈병네트(European LeukemiaNet, ELN)에서 제시하고 있는 분류법이다. 공교롭게도 ELN 위험군 분류 역시 진단에 있어서 세계보건기구 분류법이나 국제합의분류법과 동일하게 2022년에 개정 발표되었다. 2010년과 2017년에 이어 2022년에 다시 개정된 ELN 위험군 분류 역시 진단에서의 개정 배경과 동일한 배경 하에 개선 개정되었다(Table 2) [10].

위험군 분류는 AML의 치료성과 임상적 예후를 어느 정도 예측 가능케하고, 치료 계획 특히 완화 후 치료법 결정에 중요한 정보를 제공한다. 지난 해 국내, 외 7개 기관에서 치료받은 총 624명의 환자들을 대상으로 2017년 ELN 위험군 및 개정된 2022년 ELN 위험군에 따른 예후 예측 정도를 분석하여 미국혈액학회에서 발표된 내용을 보면, 2017년에 비해 2022년 ELN 위험군의 예후 예측 정확도가 더 우수함을 확인할 수 있다[11].

치료 단계

1. 완화유도 치료

1) 완전 완화의 정의

완전 완화 상태는 AML에서 가장 핵심적인 치료 목표 중 하나로, 완치를 기대하기 위해서는 반드시 유도되어야 하고, 완전 완화가 오지 않는 경우 매우 어려운 치료경과를 밟는다. 완전 완화는 항암화학요법을 통해 백혈병세포가 효과적으로 제거되어 정상 조혈기능이 정상 회복된 상태를 뜻하는데, 골수 내 아

세포가 5% 미만이면서 말초혈액 내 호중구는 $1,000/\text{mm}^3$ 이상, 혈소판은 $100,000/\text{mm}^3$ 이상인 수치로 정의된다. 수혈 요구량이 없으며, 백혈병 관련 증상도 소실되고, 면역기능과 삶의 질이 회복되어 퇴원 후 정상적 식이 섭취, 운동 및 일상생활이 가능해진다[12].

2) 완화유도 항암화학요법

일반적으로 항암화학요법의 금기증이 아닌 경우, 가장 널리 사용되는 완화유도 항암화학요법은 세포독성 항암제로 구성된 표준치료법으로 보통 '7+3' 요법으로 불리며, cytarabine을 7일 동안 투여하고 anthracycline계 항암제(보통 daunorubicin 또는 idarubicin)를 첫 3일간 같이 투여하는 요법이다[13,14]. 75세 이상이거나 75세 미만이라도 다양한 기저 병행 질환들로 심폐 기능이 저하되어 있는 등 표준강도 항암화학요법에 부적합한 경우에는 저강도 항암화학요법을 시행하게 되는데 azacitidine이나 decitabine 등의 저메틸화제제를 이용하는 후생유전성 치료(epigenetic treatment)가 대표적인 저강도 항암화학요법으로 비록 표준강도 항암화학요법에 비해 치료관련 사망률이 낮고, 외래에서 치료 진행이 가능하다는 장점 등으로 과거 1차 약제로서 선호되어 왔다[15,16]. 하지만 낮은 상대적으로 낮은 완화유도율로 인해 치료 실패 시 어쩔 수 없이 표준강도에 준하는 구제 항암화학요법을 시행 받게 되는 경우가 드물지 않았는데 최근 Bcl-2억제제인 venetoclax가 저강도 항암화학요법에 추가되면서 완화유도율과 생존율의 의미 있는 상승

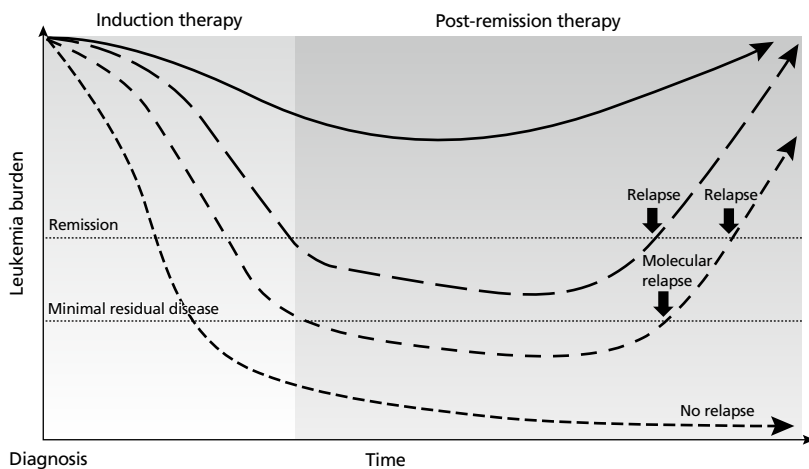


Figure 2. Concept of minimal residual disease, and changes of leukemic burden in response to therapy. Illustrated by the author.

이 확인되었고, 2023년 2월부터 급여 보험기준도 마련되어 현재는 venetoclax와 저강도 항암화학요법, 특히 저메틸화 제제의 2제 요법이 해당 환자들에 대한 표준치료로 사용되고 있다[17].

3) 세포독성 항암제 부작용

모든 항암제에는 피할 수 없는 고유한 부작용이 있다. 그러나 개인에 따라, 그리고 항암제 종류와 용량에 따라 정도의 차이를 보인다. Anthracycline 계열 항암제의 부작용은 두통, 탈모, 피부 발진, 구역, 구토, 설사, 구내염, 위장관 점막 손상, 심장독성 등이 있다. Cytarabine 항암제의 부작용은 구역, 구토, 식욕부진, 설사, 구내염, 위장관 점막 손상, 구내염, 피부 발진 등이 있다. 고용량을 투여할 때는 신경 독성으로 어지럼증, 의식 저하, 보행 및 발음 장애, 안구 진탕이 발생할 수 있다. 결막염 소견도 동반된다[13,14]. 항암제는 공통적으로 골수억제를 수반하여 백혈병 자체로 인한 백혈구, 적혈구, 혈소판 감소증이 더 심화될 수 있다. 완화유도 치료 시 조기 사망률은 5-15%이며, 고령일수록, 기저질환이 심각할수록, 진단 시 중증 감염증이 이미 있던 환자, 그리고 완화유도 치료에 반응이 없는 환자에서는 사망률이 더 높다[7].

2. 완화 후 치료

1) 잔여 백혈병세포 개념

완전 완화가 유도되었더라도 이론적으로는 체내 최대 10^9

개의 백혈병세포가 잔존한다고 추정할 수 있는데, 이는 진단 시 10^{12} 개 단위 이상의 백혈병세포가 완화유도 항암화학요법을 통해 대략 10^9 개 이하로 감소되면 완전 완화로 정의되는 수준에 도달하는 것이다(Figure 2).

이 완전 완화 후에도 남아 있는 백혈병세포를 보통 계측가능 잔여 질병(measurable residual disease, MRD) 혹은 미세 잔여 질병이라고 한다[18, 19]. 이 MRD 및 백혈병 줄기세포가 재발의 주된 소인이 되며, MRD가 클수록 재발 가능성은 당연히 상승하게 되며,

반대로 항암화학요법에 대한 반응이 높아 MRD가 매우 낮게 확인되거나 측정되지 않는 경우는 재발 가능성이 상대적으로 낮아지고, 장기 생존 확률 또한 높아진다. 특히 검사 결과 상 MRD가 확인되지 않는 경우 장기 치료성적이 가장 우수하기에 MRD 음성 완전 완화(MRD negative complete remission)로 구별하여 언급하기도 하지만, MRD 음성 소견은 백혈병세포가 완전 소실된 것을 의미한다기보다는, 현재 사용되는 검사법의 예민도 한계로 인해 MRD가 존재하지만 측정할 수 없는 경우부터 실제 모두 소실된 경우를 모두 포함하는 의미이다. 현재 MRD는 유전자증폭검사법이나 다중채널 유세포분석검사법(multichannel flow cytometry) 등을 이용하여 측정되며, 최근 NGS를 이용하여 측정하기도 한다[19,20].

2) 완화 후 치료법

완화 후 치료는 바로 이 MRD를 최대한 제거하여 재발의 위험을 최소화하는 것을 목표로 한다. 항암 강화요법과 동종 조혈모세포이식술로 구분할 수 있으며, 양자 간에 예상되는 치료효과와 독성 합병증을 비교해서 완화 후 치료법으로 선택한다.

(1) 강화 항암화학요법

강화 항암화학요법으로 대표적으로 사용되는 치료법은 고용량 cytarabine 투여이다. 고용량 투여로 항암제의 세포막 투과를 증가시킴으로 세포 내 약제농도를 증가시켜 백혈병

Table 3. Treatment outcomes by risk group according to post-remission treatment acute myeloid leukemia

HOVON-SAKK risk	Relapse risk		Non-relapse mortality
	Consolidation chemotherapy (%)	Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (%)	
Good	35-40	15-20	10-15
Intermediate	50-55	20-25	<20-25
Poor	70-80	30-40	<30
Very poor	>90	40-50	<40

HOVON-SAKK, Hematology Oncology and Swiss Group for Clinical Cancer Research.

세포를 더 많이 제거한다는 원리이다. 통상 3 g/m² 용량으로 12시간 간격으로 하루 2회 투여를 3일 연속, 혹은 격일로 총 6차례 투여하는 것을 한 차(cycle)로 총 3-4회 차 반복 시행한다. 연령이나 전신 상태, 조혈기능의 회복 속도를 고려하여 1회 1 g/m² 투여하는 중간용량(intermediate dose) 요법을 사용하기도 하고, 완화유도 항암화학요법과 유사하게 cytarabine과 함께 anthracycline계 항암제를 병용 사용하거나, 적응증을 가진 경우 표적치료제를 추가하여 사용하기로 한다. 완화 후 치료로 강화 항암화학요법만을 투여 받는 경우는 주로 동종 조혈모세포이식술 없이도 우수한 장기 생존율을 보이는 저위험군 AML 환자이며, 중간위험군이나 고위험군에서는 동종 조혈모세포이식술 시행 전까지 가교적 치료로서 1-2차 정도 시행된다[21].

(2) 동종 조혈모세포이식술

완전 완화 획득 후 완화 상태의 장기 유지를 통한 장기 생존을 기대하기 위해서 거의 모든 고위험군 및 대부분의 중간위험군 환자에서 이식 가능한 조건이라면 동종 조혈모세포 이식술을 필요하다[22]. 일부 저위험군에서도 C-KIT 돌연변이, 골수 외 백혈병 동반 시, 치료 후 의미있는 MRD 확인 또는 재발 시에 이식을 고려한다. 동종 조혈모세포이식술 진행 여부는 연령, 전신 상태, MRD 정도, 이식 후 기대 재발율이나 사망률 등을 종합적으로 고려하여 결정한다. 이식 가능한 연령 기준이 확정되어 있지는 않지만, 일반적으로 급여기준을 따라 이식술 시행일 기준 만 70세 미만인 환자는 모두 시행 가능하나, 고령일수록 고용량 항암제 및 면역억제제 또는 전신방사선치료로 구성된 이식 전처치 등으로 인한 이식 관련 합병증 발생과 감염성 합병증 등으로 인한 비재발사망률이 높기에 신중히 결정해야 한다. 동종 이식은 적절한 조

혈모세포 기증자가 필요하며 환자의 방계 혈족 중 HLA 조직형(HLA-A, -B, -C, 및 -DR)이 일치하는 기증자로부터의 이식 시 가장 우수한 이식 성적을 기대할 수 있다. 고형 장기 이식과 다르게 조혈모세포이식 시에는 환자와 기증자간 혈액형은 상이해도 상관이 없다. 방계 혈종 중 적합한 기증자를 찾지 못하

면 한국조혈모세포은행협회에 등록되어 있는 기증희망등록자들 중 HLA 조직형 일치자를 검색하여 비혈연 기증자로부터 이식술을 진행하거나 혈연간 부분일치이식술 또는 제대혈 이식술을 진행하게 된다[9,21].

(3) 완화 후 치료법에 따른 재발률 및 치료관련 사망률

Table 3은 ELN 위험군 분류와 유사한 기준을 사용하는 Hematology Oncology and Swiss Group for Clinical Cancer Research (HOVON-SAKK) 컨소시엄에서 제안한 분류법 상 위험군 별 완화 후 치료법에 따른 재발율과 치료연관 사망률을 보여준다[22,23]. 예상할 수 있듯이 강화 항암화학요법에 비해 동종 조혈모세포이식술의 치료 강도가 더 강하기에 동종 조혈모세포이식술을 완화 후 치료법으로 사용하는 경우에 재발위험도는 상대적으로 낮으나, 반대로 비재발 사망위험도 역시 상대적으로 높기에 이 두 위험도 모두를 고려하여 완화 후 치료법을 결정해야함을 알 수 있다. 즉 재발위험도가 비재발 사망위험도에 비해 상대적으로 낮은 예후군(저위험군)에서는 고용량 강화 항암화학요법을, 상대적으로 중간, 불량, 및 매우 불량군(중간위험군 및 고위험군)에서는 동종 조혈모세포이식술을 우선 고려하게 된다.

3) 신약

상기한 바와 같이 그간 항암화학요법 투여가 적합한 환자들이 시행받는 고강도 항암화학요법과 그렇지 못한 환자들이 투여받는 저메틸화제 등의 저강도 항암화학요법으로 대변되던 치료 영역에서 2017년 이후 지금까지 여러 신약들이 처음 진단받은 환자 또는 재발/불응 환자들을 위한 치료제로 허가를 받았으며, 단독요법 혹은 기존 치료법과의 병용요법을 통해 과거에 비해 치료성적의 향상을 보이고 있

다. 신약 시대의 시작이 되었던 midostaurin은 FLT3 억제제로서 FLT3-변이 AML에서 완화유도 및 강화요법 시 기존 세포독성 항암화학요법과 병용 사용으로, 또다른 FLT3 억제제인 gilteritinib은 불응성/재발성 FLT-ITD 돌연변이 AML 승인되었다. CPX-351은 치료연관 AML 및 2차성 AML에서 완화유도 항암화학요법으로서, gemtuzumab ozogamicin은 재발성/불응성 CD33-양성 AML에서 완화유도 항암화학요법과 병용 투여하는 것으로서 허가되었다. Ivosidenib과 enasidenib은 재발성/불응성 이소시트레이트 탈수소화효소(isocitrate dehydrogenase, IDH) 변이 AML에서 1차 또는 구제요법으로 승인되었다. 앞에서 언급하였듯이 75세 이상 혹은 동반질환 등으로 세포독성 항암화학요법이 부적합한 환자에서는 bcl-2 억제제인 venetoclax와 저메틸화치료제 혹은 저용량 cytarabine과의 병용요법으로서 치료 승인되었다. 또한 현재 국내에서는 재발/불응 AML 환자를 위한 구제항암화학요법으로도 사용하기도 한다. Glasdegib 역시 저용량 cytarabine과의 병용요법으로 허가되었다[24].

아직 상기한 신약들에 대한 많은 경험이 축적되지 않았기에 이전의 치료법에 비해 여러 면에서 의미있는 진전이 이루어지고 있으며, 지금까지는 AML이 진단되면 가급적 빠른 시간 내에 세포독성 항암화학요법을 시작하는 것이 원칙이었으나, 다양한 표적치료제와 백혈병 분류에 따라 특화된 신약들이 등장하면서 정확한 세부 진단과 분자유전검사 결과를 확인 후 적응증이 되는 경우에 신약을 단독 혹은 기존 항암항암화학요법과 병용하는 치료 전략이 고려되고 있다. 앞으로 신약을 통해 AML 치료의 새로운 전기를 맞기 위해서는 추후 환자 특성 및 분자유전검사 결과에 따른 최적의 표적치료 신약 선정, 효과적인 투여 방법, 치료효과 조기 판정 기술, 약제 반응 예측 바이오마커 개발 등이 해결되어야 한다. 주요 약제에 대한 상세 내용은 아래와 같다.

(1) FLT3 억제제

최근 개발된 FLT3 표적 억제제로는 1세대인 midostaurin, sorafenib과 2세대인 quizartinib, crenolanib, gilteritinib이 있다[25]. Midostaurin은 FLT3-변이 AML 환자에서 기존의 7+3 완화유도 항암화학요법과 이후 강화 항암화학요

법에 병용하는 약제로서 허가되었다. 2017년에 발표된 3상 임상연구인 RATIFY 연구 결과를 보면 midostaurin 추가로 연구에 참여한 FLT3-변이 AML 환자의 무병생존기간은 15.5개월에서 26.7개월, 중앙 생존기간은 25.6개월에서 74.7개월로 유의하게 연장되었다. 사망률(22%)과 재발률(21.6%)도 대조군에 비해 감소하였다. 흔한 부작용은 부정맥, 피부 발진, 빈혈 등이었으나 상대적으로 경미하였다. 이러한 효과는 FLT3-변이 유형이나 FLT3 대립형질 비율(>0.7)에 상관없이 모두 효과적이었다. 그러나 midostaurin이 추가되더라도 장기 생존을 위해서는 동종 조혈모세포이식은 필요하다[26]. 재발 혹은 불응성 FLT3-변이 AML에서는 주로 2세대 FLT3 억제제들의 효과가 보고되고 있는데 gilteritinib의 3상 임상연구인 ADMIRAL연구 결과에서 대상 환자들의 복합 완전완화율 23%이며, 치료 시작 후 완화까지 평균 3.6개월이 소요되었다고 보고하고 있다. 중앙 생존기간은 9.3개월로 기존 구제항암화학요법을 시행받은 대조군의 5.6개월에 비해 유의하게 연장되었다. 부작용 발생 역시 구제 항암화학요법에 비해 적었다[27]. Gilteritinib과 quizartinib은 재발성/불응성 FLT3-변이 AML을 대상으로 FDA 허가되었다.

FLT3 변이는 AML환자에서 관찰되는 다양한 유전자 변이들 중 가장 흔하고 불량 예후 인자로 잘 알려진 돌연변이로 이에 대한 억제제 개발에도 불구하고, 치료성적은 아직 부족한 부분이 있다. 특히 재발 후, 혹은 불응성 상태에서는 2년 생존율이 20%가 채 되지 않기에 FLT3 억제제 내성을 극복하고자 많은 연구가 진행되고 있다.

(2) Bcl-2 억제제

Bcl-2 분자는 흔히 AML 세포에서 높게 표현되며, 항암제 내성기전에 핵심적인 역할을 하기에 Bcl-2에 대한 선택적 억제를 통해 항암제 치료성적의 향상이 계속 시도되어 왔다[28]. 이런 배경에서 개발된 Bcl-2 억제제 venetoclax는 세포독성 항암화학요법이 불가능한 고령층 AML에서 저메틸화제제와 병용요법으로서 임상연구가 진행되었다. 3상 임상연구인 VIALE 연구를 포함하여 진행된 여러 임상연구 결과들을 보면 저메틸화제제 단독치료군의 복합 완전완화율은 20-30%, 평균 생존기간은 6-10개월인데 반해 venetoclax

와 저메틸화제 병용 치료 시 복합 완전완화율은 65-75%로 현저히 높아지고, 평균 생존기간도 17.5개월로 늘어났으며, 2년 생존율은 46% 정도로 향상되는 것을 알 수 있다 [17]. 또한 저메틸화제 단독치료에 비해 반응 속도도 빨라 70%정도의 환자에서 평균 2회 차 치료만에 복합 완전 완화가 유도되었다. 주목할 만한 결과는 고위험군 환자나 2차성 AML과 같은 상대적으로 더 불량한 예후인 경우에서도 60% 이상의 높은 치료 반응을 보인다는 점이다. 이러한 고무적인 치료성적에 근거해서 75세 이상 고령층 AML, 혹은 세포독성 항암화학요법이 불가능한 AML 환자에 저메틸화제나 저용량 cytarabine 투여와 병용 투여하는 치료법으로서 승인되었다 [17, 29]. 하지만 venetoclax 병용요법에도 개선이 필요한 사항이 있는데 우선 반응이 유지되는 한 장기 투약을 반복해야 한다는 점과, 치료가 지속되는 기간 중 내성을 획득하여 반응 기간이 한시적으로 결국 치료 반응을 소실하고 다시 백혈병이 진행된다는 점으로 고위험군 경우에는 치료 반응 지속 기간이 5-7개월에 불과하다.

(3) 백혈병 세포표면항원 표적치료제

Gemtuzumab ozogamicin은 백혈병세포 표면 c항원인 CD33에 대한 항체와 calicheamicin 항암제 결합 치료제이다. 2000년대 초 사용되었다가 안정성 문제로 잠시 사용 중지된 후, 2017년부터 새로 진단된 AML 및 재발/불응성 고령층 AML에서 세포독성 항암제와 병용요법으로 허가를 받아 사용되고 있다. ALFA-0701 연구 등의 3상 임상연구 결과를 분석해 보면 특히 t(8;21), inv(16), 또는 t(16;16) 염색체 이상을 동반하는 저위험군 AML에서 가장 효과적으로 병용 투여 시 장기생존율이 20% 이상 증가된다고 보고되었다 [30]. C-KIT D816V 변이가 동반되어 있는 경우에도 병용 투여로 재발율을 감소시킬 수 있으며, 중간위험군에 속하는 환자들 중 CD33 항원 표현이 높은 일부에서도 치료성적의 개선이 보고되고 있다.

(4) IDH 억제제

IDH1, IDH2 돌연변이는 AML에서 각각 5-15%, 10-15%에서 관찰된다. 각 변이에 대해 ivosidenib과 enasidenib이 표적치료제로서 각각 개발되었다. IDH 억제제들에 대한 3상 임상연구들의 결과를 보면 IDH1 변이 재발, 불응성 AML

에서 ivosidenib은 전체반응률 41.6%, 완전완화율 21.6%, 생존기간 중앙치 8.8개월의 성적을 보였고 IDH2 변이 재발, 불응성 AML에서 enasidenib은 전체반응률 40.3%, 완전완화율 20.6%, 생존기간 평균 9.3개월이었다 [31, 32]. 이 결과들로 ivosidenib은 재발, 불응성 IDH1 변이 AML에서, enasidenib은 재발, 불응성 IDH2 변이 AML 환자 치료에서 구제항암화학요법으로서 허가되었다. Ivosidenib은 또한 항암요법이 어려운 IDH1 변이 AML 초진환자들을 대상으로 진행된 AGILE 연구에서 저메틸화제와의 병용요법을 통해 저메틸화제 단독요법 대비 개선된 무사건 생존기간과 전체 생존기간을 증명하였는데, 중앙 생존기간은 24개월로 대조군에 비해 3배 이상 연장되었다 [33].

(5) 기타 신약

CPX-351은 7+3요법의 두가지 구성 항암제인 cytarabine 과 daunorubicin 항암제가 혼합된 리포솜 제형의 주사약제로, 특히 이차성 AML, 치료관련 AML, 고위험군 고령층 환자에 투여했을 때 기존의 항암요법에 비해 완전 완화유도율을 15-20%, 생존기간을 6개월 정도 증가시키는 것으로 알려져 있다 [34].

치료 후 평가

AML 각 단계별 치료 후 측정된 MRD는 치료에 대한 반응을 보다 깊게 평가할 수 있게 한다. 치료 후 MRD는 진단 시 염색체 이상, 분자유전 이상과 더불어 AML 위험군 예측 모델의 핵심적인 추가 변수로 인정되고 있다. 최근에 발표된 81개 논문의 총 11,151명의 환자를 대상으로 시행한 메타분석 결과에 따르면 MRD 음성 획득의 평균 위험비는 총생존율에서 0.36, 무병생존율에서 0.37에 달하며, MRD 양성 환자의 예상 5년 무병생존율과 총생존율은 각각 25%와 34%인데 반해 음성환자는 각각 64%와 68%로 의미 있게 높은 것을 알 수 있다 [35]. 이러한 MRD의 중요성은 위험군에 상관 없이 모든 위험군에서 관찰된다. 이러한 이유로 최초 위험군에 따라 계획된 치료 계획이 치료 후 MRD 결과에 따라 수정하는 경우도 많은데, 가장 대표적인 예가 최초 저위험군이어

서 동종 조혈모세포이식술이 계획되지 않았으나, 완화 후 강화 항암화학요법 후 시행한 MRD 검사에서 양성 소견이 확인되어 이식을 진행하거나, 최초 중간위험군으로 완화 획득 후 이식 준비시까지 강화 항암화학요법을 시행하던 중 MRD가 지속적으로 음성으로 확인되는 경우 적절한 동종 조혈모세포이식술을 곧장 시행하지 않는 경우를 들 수 있다.

완화 후 치료법에 관계없이 계획된 치료 종료 후에도 일정 기간 정기적으로 MRD 상태를 확인하는 검사를 시행하여 일반혈액검사나 골수검사만으로는 확인하기 어려운 초기 재발 소견을 미리 알아내고 있는데, MRD 음성 획득 후 다시 재발 인되거나, 특히 지속적으로 증가하는 경우에는 재발을 강력히 시사한다. 완전 완화 획득 후 MRD의 변화를 추적 검사 시 검사 결과는 환자의 연령과 소속 위험군을 고려하여 해석해야 하는데 고령이나 고위험군 환자에서는 동일 변화라 하더라도 재발의 가능성이 더 높고, 더 신속히 진행되는 경우가 많다. 분자생물학적 단계에서의 재발 시 치료 방향은 AML 아형에 따라 다소 차이가 있을 수 있는데 PML-RAR α 양성 급성전골수성백혈병(acute promyelocytic leukemia)의 경우는 가급적 조기에 구제치료를 시작해야 하나, RUNX1-RUNX1T1 등의 CBF AML, NPM1 돌연변이 AML에서는 좀 더 변화 추이를 관찰하는 경우도 있다[19,20].

치료성적

세포독성 항암화학요법의 치료성적은 기본적으로 환자의 연령과 상기했던 위험군에 따라 차별화된다. 연령을 기준으로 60세 미만 젊은 환자들의 완전 완화유도율은 60-80% 정도이나, 60세 이상 고령 환자에서는 40-60%로 의미 있게 감소하는 것으로 보고되고 있다. 3년 장기 총생존율 역시 60세 미만은 40-60%이나 60세 이상에서는 10-20% 정도로 감소한다[36].

위험군 분류에 따른 3년 무병생존율은 저위험군은 55-60%, 중간위험군은 25-30%, 및 고위험군은 10-15% 정도이다. 60세 미만의 젊은 환자만을 대상으로 위험군에 따른 완전 완화 유도율은 저위험군에서 90%, 중간위험군 75%,

고위험군에서는 35-50%이며, 3년 무병생존율은 저위험군에서 55-60%, 중간위험군 25-30%, 고위험군 10-15% 정도이다. 또한 기대 평균 무병 생존기간은 저위험군에서 4.7년, 중간위험군 0.8년, 고위험군 0.7년이다[7]. 기존 AML 위험군 분류체계에 MRD 측정 결과를 보충한 포괄적인 위험군 분류 시스템을 운용할 경우 보다 세밀한 예후 예측 시스템을 구축할 수 있다.

결론

AML은 하나의 질병이라기 보다는 매우 다양하고 특징적인 유형들로 구성된 하나의 질환군으로, 백혈병세포 자체의 염색체 이상과 분자유전 변이가 다양하고, 아울러 환자 개개인의 인적 요인도 차이가 많아 치료의 어려움이 많다. 이러한 질병의 이질성은 AML 환자의 임상 경과, 치료에 대한 반응, 사망률, 완치율이 제각기 다른 배경이 되고 있다. AML의 주요 치료 전략은 오랫동안 고전적 항암제로 구성된 항암화학요법과 대부분의 환자들이 시행받고 있는 동종 조혈모세포이식술로 완치율은 아직 만족스러운 수준은 아니며, 치료성적의 개선이 필요한 질병이다. 특별히 다양한 질병의 특성에 비해 비교적 획일화된 치료 전략과 이식 후 재발 시 적절한 구제치료가 제한적으로 동종 조혈모세포이식술의 반복적 시행이 필요한 경우가 많다는 문제점, 그리고 고령 환자의 높은 발생률에 비해 세포독성 항암화학요법을 시행하기 힘든 경우에 적용할 수 있는 치료법 역시 부족하다는 것이 가장 큰 문제이다. 하지만 지난 6-7년간 다양한 작용기전을 가진 여러 신약들이 개발되고 허가를 받아 사용되기 시작하였고, 의학의 발전과 더불어 질병의 분류와 예후 예측이 더욱 정교해지며, 치료 후 잔존하는 질병의 양적 평가 역시 더욱 체계화되어 환자와 질병의 특성에 맞는 치료 전략과 치료 후 평가법이 확립되어 가고 있다는 점은 치료성적의 개선을 가능케 하리라 기대하게 한다.

찾아보기말: 급성골수성백혈병; 치료; 약물요법

ORCIDJune-Won Cheong, <https://orcid.org/0000-0002-1744-0921>Yoo Hong Min, <https://orcid.org/0000-0001-8542-9583>**Conflict of Interest**

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

- National Cancer Center. Cancer statistics by National Cancer Control Institute. Accessed May 9, 2022. <https://ncc.re.kr/cancerStatsView.ncc?bbsnum=558&searchKey=total&searchV alue=&pageNum=1>
- Shin DY. Human acute myeloid leukemia stem cells: evolution of concept. *Blood Res* 2022;57:67-74.
- Khoury JD, Solary E, Abla O, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms. *Leukemia* 2022;36:1703-1719.
- Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, et al. International consensus classification of myeloid neoplasms and acute leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood* 2022;140:1200-1228.
- Llop M, Sargas C, Barragán E. The role of next-generation sequencing in acute myeloid leukemia. *Curr Opin Oncol* 2022;34:723-728.
- DiNardo CD, Wei AH. How I treat acute myeloid leukemia in the era of new drugs. *Blood* 2020;135:85-96.
- Estey EH. Acute myeloid leukemia: 2021 update on risk-stratification and management. *Am J Hematol* 2020;95:1368-1398.
- Wei AH, Döhner H, Pocock C, et al. Oral azacitidine maintenance therapy for acute myeloid leukemia in first remission. *N Engl J Med* 2020;383:2526-2537.
- Park SS, Kim HJ, Kim TY, et al. Development and validation of a comorbidity index for predicting survival outcomes after allogeneic stem cell transplantation in adult patients with acute leukemia: a Korean nationwide cohort study. *Blood Res* 2021;56:184-196.
- Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood* 2022;140:1345-1377.
- Song GY, Kim T, Ahn SY, et al. Prognostic predictability of 2022 European Leukemianet (ELN) risk stratification in the real world. *Blood* 2022;140(Supplement 1):1018-1019.
- Vogler WR. Strategies in the treatment of acute myelogenous leukemia. *Leuk Res* 1992;16:1143-1153.
- Yates JW, Wallace HJ, Ellison RR, Holland JF. Cytosine arabinoside (NSC-63878) and daunorubicin (NSC-83142) therapy in acute nonlymphocytic leukemia. *Cancer Chemother Rep* 1973;57:485-488.
- Berman E, Heller G, Santorsa J, et al. Results of a randomized trial comparing idarubicin and cytosine arabinoside with daunorubicin and cytosine arabinoside in adult patients with newly diagnosed acute myelogenous leukemia. *Blood* 1991;77:1666-1674.
- Dombret H, Seymour JF, Butrym A, et al. International phase 3 study of azacitidine vs conventional care regimens in older patients with newly diagnosed AML with >30% blasts. *Blood* 2015;126:291-299.
- Kantarjian HM, Thomas XG, Dmoszynska A, et al. Multicenter, randomized, open-label, phase III trial of decitabine versus patient choice, with physician advice, of either supportive care or low-dose cytarabine for the treatment of older patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2012;30:2670-2677.
- DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, et al. Azacitidine and venetoclax in previously untreated acute myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2020;383:617-629.
- Döhner H, Estey E, Grimwade D, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood* 2017;129:424-447.
- Schuurhuis GJ, Heuser M, Freeman S, et al. Minimal/measurable residual disease in AML: a consensus document from the European LeukemiaNet MRD working party. *Blood* 2018;131:1275-1291.
- Hourigan CS. Achieving MRD negativity in AML: how important is this and how do we get there? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2022;2022:9-14.
- Rowe JM. Optimal induction and post-remission therapy for AML in first remission. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2009;2009:396-405.
- Estey E. Allogeneic transplantation for acute myelogenous leukemia in CR1. *Biol Blood Marrow Transplant* 2018;24:205-206.
- Cornelissen JJ, Blaise D. Hematopoietic stem cell transplantation for patients with AML in first complete remission. *Blood* 2016;127:62-70.
- Park S, Cho BS, Kim HJ. New agents in acute myeloid leukemia (AML). *Blood Res* 2020;55:S14-S18.
- Zhao JC, Agarwal S, Ahmad H, Amin K, Bewersdorf JP, Zeidan AM. A review of FLT3 inhibitors in acute myeloid leukemia. *Blood Rev* 2022;52:100905.
- Stone RM, Mandrekar SJ, Sanford BL, et al. Midostaurin plus chemotherapy for acute myeloid leukemia with a FLT3 mutation. *N Engl J Med* 2017;377:454-464.
- Perl AE, Martinelli G, Cortes JE, et al. Gilteritinib or chemotherapy for relapsed or refractory FLT3-mutated AML. *N Engl J Med* 2019;381:1728-1740.
- Soderquist RS, Eastman A. BCL2 inhibitors as anticancer drugs: a plethora of misleading BH3 mimetics. *Mol Cancer Ther* 2016;15:2011-2017.
- Wei AH, Montesinos P, Ivanov V, et al. Venetoclax plus LDAC for newly diagnosed AML ineligible for intensive

- chemotherapy: a phase 3 randomized placebo-controlled trial. *Blood* 2020;135:2137-2145.
30. Castaigne S, Pautas C, Terré C, et al. Effect of gemtuzumab ozogamicin on survival of adult patients with de-novo acute myeloid leukaemia (ALFA-0701): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet* 2012;379:1508-1516.
31. DiNardo CD, Stein EM, de Botton S, et al. Durable remissions with ivosidenib in IDH1-mutated relapsed or refractory AML. *N Engl J Med* 2018;378:2386-2398.
32. Stein EM, DiNardo CD, Pollyea DA, et al. Enasidenib in mutant IDH2 relapsed or refractory acute myeloid leukemia. *Blood* 2017;130:722-731.
33. DiNardo CD, Stein AS, Stein EM, et al. Mutant isocitrate dehydrogenase 1 inhibitor ivosidenib in combination with azacitidine for newly diagnosed acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2021;39:57-65.
34. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, et al. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684-2692.
35. Freeman SD. Delving the depths of measurable residual disease negativity in acute myeloid leukemia. *Haematologica* 2022;107:2776-2778.
36. Kantarjian H, Kadia T, DiNardo C, et al. Acute myeloid leukemia: current progress and future directions. *Blood Cancer J* 2021;11:41.

Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 우리나라 성인 백혈병의 대다수를 차지하는 대표적인 혈액암인 성인 급성골수성백혈병(acute myeloid leukemia, AML)의 치료 전략에 대한 최신 문헌을 정리하여 자세히 기술하고 있다. 이전에는 부작용의 빈도가 매우 높은 고용량 화학요법이나 조혈모세포이식으로만 AML 환자가 완치되었다. 그러나, 세포유전학과 분자생물학 정보의 발전을 바탕으로 여러 치료지침이 개발되었고, 이후 표적치료제와 화학요법제의 리포솜 제형 등 여러 종류의 신약들이 등장하였다. 또한, 급성골수성백혈병 치료 전략에도 큰 변화가 일어나고 있어 AML의 장기 생존 및 완치율의 향상이라는 목표를 달성할 수 있을 것이다. 이 논문은 성인 급성골수성백혈병을 진료하는 임상 현장에 좋은 치료지침이 될 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]