

## 血液内科

分子標的薬で進歩する  
多発性骨髄腫の標準治療内科医長 小川 亮介  
Ogawa Ryosuke

多発性骨髄腫（MM）は形質細胞が腫瘍化し、貧血や腎機能障害、骨病変、末梢神経障害などをきたす血液と骨の悪性腫瘍です。高齢者に多く、当院で診断される患者さんの年齢中央値は72.6歳(2010年1月から2012年8月, n=54)です。タンパク分画や免疫電気泳動でM蛋白が同定され特徴的な病態を示しますが、症状が多岐にわたり緩徐に進行することからいろいろな科を受診し、診断に難渋することがあります。しかし、いったん診断がつけばいくつかの治療法を駆使して治療することができ、QOL(Quality of Life；生活の質)、更には予後の改善も見込めるようになってきましたので、ご紹介します。

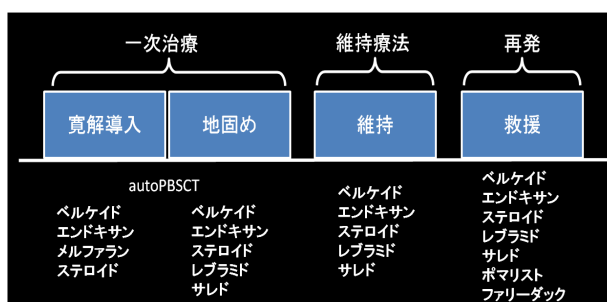
10年ほど前まで本邦では1960年代に開発されたメルファランとプレドニンを内服するMP療法が標準療法とされてきました。標準療法とは、『科学的根拠に基づいた観点で、現在利用できる最良の治療であることが示され、ある状態の一般的な患者さんに行われることが推奨される治療』法ですが、MP療法は症状緩和の効果がありQOLの改善のみで生存期間（Overall survival；OS）は延長しませんでしたから、一般的に広く行われている治療法の意味での標準療法でした。1990年代には自家末梢血幹細胞移植（auto PBSCT）によってはじめてOSの延長が可能となりました。autoPBSCTは予め採取して凍結保存しておいた自身の末梢血幹細胞をメルファランによる大量化学療法直後に身体に戻すことによって骨髄毒性を軽減する治療法で、OSを一年前後延長します。ガイ

ドラインでは65歳まで、当院では臨床研究として75歳までを適応の目標にしています。

2000年代に入ると3つの新規治療薬が導入されました。順にベルケイド®、サレド®、レブラミド®です。サレド®とレブラミド®は免疫調節薬に分類され、両剤とも経口薬でデカドロンと併用されます。サレド®の一般名はサリドマイドです。55年ほど前に薬害を起こした入眠剤ですが、多発性骨髄腫の新薬として復活しました。

ベルケイド®は細胞質内のタンパク質分解に関わるプロテオソームの機能を阻害するプロテオソーム阻害剤で、現在の多発性骨髄腫治療の主役です。ベルケイドは注射剤で週に1-2回、静脈内あるいは皮下に投与され、免疫調整役との併用で最も効果が高いことが臨床試験を通じてわかっています。

多発性骨髄腫の治療薬



### 多発性骨髄腫の新規治療薬

	商品名	一般名	投与方法	適応
プロテオソーム 阻害薬	ベルケイド	ボルテゾミブ	静注 皮下注	初発 再発難治
	キプロリス?	カルフィゾミブ	静注	第Ⅲ相
	???	イキサゾミブ	経口	第Ⅲ相
免疫調整薬 IMiDs	レプラミド	レナリドマイド	経口	再発難治
	サレド	サリドマイド	経口	再発難治
	ポマリスト	ポマリドマイド	経口	再発難治
HDAC阻害薬	ファリダック	パノビノスタット	経口	再発難治
抗体薬	???	エルツズマブ	静注	第Ⅲ相

現在、最強の治療法は、autoPBSCTとプロテオソーム阻害薬、免疫調整薬を組み合わせることです。これらの組み合わせで、若年者多発性骨髄腫の予後は25年前までの1-3年から7年以上へと改善しておりますが、世界ではより治療効果の高いプロトコルを探す臨床研究が行われております。当院でもJSCT研究会のMM-14に症例登録をし、多発性骨髄腫の治療成績向上を目指しています。

また、autoPBSCTができない高齢者（だいたい70歳以上）に対しても、新規治療薬は生存期間を延長させ、同時にQOLを保たせることがわかっております。医療費の増大に配慮した新規治療薬の適応、投与方法を開発していくことが僅々の課題です。

今年になってさらに免疫調整薬であるポマリスト®とHDAC阻害薬のファリダック®も新薬のラインナップに加わり治療法はさらにパワーアップしましたが、残念ながら最強の治療法でも治癒は望めません。抗体薬など上場間近い強力な新薬の臨床応用が待たれます。

