

国際骨髄腫財団(IMF)

患者のための ASH2008 多発性骨髄腫 ハイライト

第50回ASH会議（2008年12月5～9日、

カリフォルニア州サンフランシスコにて開催）からの注目情報



編集：リン・レダーマン氏(PhD)、翻訳：一休 監修：尾崎修治（徳島大学）

本冊子は、セルジーン社様とミレニウム製薬会社様から提供された使途制限なし教育助成金により作成しました。

患者のための ASH2008 多発性骨髄腫ハイライト

1. 治療法の進展はいまだ続いています

第 50 回 ASH (American Society for Hematology : 米国血液学会) 会議は、2008 年 12 月 5~9 日にカリフォルニア州サンフランシスコにて開催されました。同時進行で行われるセッションでは、多発性骨髄腫関連の口頭発表が行われたものが 8 セッションあり、グループ化されたポスター発表では、骨髄腫関連の発表が含まれるものは 8 グループを超えていました。なお、このグループの数には移植関連は含まれていません。その他、12 月 5 日に IMF (International Myeloma Foundation : 国際骨髄腫財団) 主催の「治療の迷路を抜け出す道を探し出す—新薬の時代に最善の治療を選ぶには」と題したサテライトシンポジウムも行われました。更に、教育講演のセッションでは形質細胞疾患が取り上げられ、新たに企画された「形質細胞生物学に関する特別科学委員会：高リスク骨髄腫 (Ad Hoc Scientific Committee on Plasma Cell Biology: High-Risk Myeloma)」のセッションも行われました。

従来薬剤や新規薬剤あるいは新たに開発された新薬を検討する臨床試験が行われ、研究成果が蓄積するとともに、多発性骨髄腫の治療法は進展を続けています。現在では、新規薬剤のボルテゾミブ (ベルケイド®)・レナリドミド・サリドマイドを含む併用療法を比較した後期臨床 (第Ⅲ相) 試験が行われ、その後長期間追跡調査を行ったデータが入手できます。また、新たに開発され初期臨床 (第Ⅰ / Ⅱ相) 試験に投入された新薬では、有望な予備結果が得られたものもあります。その他にも、開発段階、並びに、骨髄腫動物モデルを用いた初期試験段階、及び、骨髄腫患者に対する初期臨床試験段階の薬剤があります。

本冊子は、2008 年 ASH 会議における重要な発表をまとめたものです。一部には発表者の見解も記載されており、時間に制約がある質疑応答で得られた意見もわずかながら含まれています。本会議で議論された主要議題には、以前より関心が高い問題があります。また、新たに出てきた問題もありましたが、詳細は以下の通りです。:

- ・新薬の時代における自家幹細胞移植 (英名 : autologous stem cell transplant、略称 : ASCT) の役割
- ・骨髄腫治療の目標は重篤な副作用のリスクを伴う治癒におくべきか、あるいは、生活の質の視点を伴う慢性疾患として管理する治療におくべきか。
- ・リスク因子の決定法とリスク因子に関する情報の使用。

2. 遺伝とリスク

高リスク骨髄腫

高リスク多発性骨髄腫特別科学委員会は新設委員会で、今後3年間試験的に開催され、ASH会議に報告することになります。同委員会が創設された理由の一つに、骨髄腫が前回2007年のASH会議で最も活発な議論が行われた疾患であり、且つ、多数の同時に行われるセッションで採り上げられる問題であることが挙げられます。「形質細胞生物学に関する特別科学委員会：高リスク骨髄腫」セッションでは、Raymond Powles氏（英国、ウィンブルドン、パークサイド腫瘍学クリニック）が議長を務めました。

高リスク骨髄腫に関しては、次のような未解決の問題が多く残っているとの指摘がPowles氏からありました。

- ・早期診断によりリスクが変わるか？
- ・どのような患者が骨病変・腎疾患・アミロイド沈着症・骨髄不全・免疫反応不全を最も発症しやすいのか？
- ・どのような患者が最も良く奏効し、どのような薬に最も良く奏効するか？
- ・治療効果が早く得られることは、独立したリスク因子か？
- ・どのような患者が「治癒」と見なされ、その中には10年生存者も含まれるか？
- ・リスク決定の最良の手法は？

骨髄腫の遺伝学的原因

Leif Bergsagel氏（米国、アリゾナ州、スコッツデール、メイヨークリニック）により形質細胞の腫瘍進行に関する概要説明が行われました。それは、正常なB細胞が形質細胞（抗体を産生します）に分化する過程、並びに、本態性Mタンパク血症（英名：monoclonal gammopathy of uncertain significance、略称：MGUS）の原因になる細胞に分化し始め、ひいては、くすぶり型骨髄腫（英名：smo(u)lcler multiple myeloma、略称：SMM）、髄内骨髄腫、髄外骨髄腫、及び、最終的に骨髄腫細胞株（体外で増殖可能）に分化する過程です。

この様な進行は多段階プロセスであり、且つ、各段階において、染色体数の変化、形質細胞による抗体産生過程の変化、染色体内の抗体遺伝子配列の変化、染色体間における遺伝子や染色体の一部の交換、及び、ある種の遺伝子による調節過程の変化を含む遺伝的事象

が生じます。骨髄腫では遺伝子変異が初期に生じる場合があります、その他の変異が後期に生じるのとは対照的です。骨髄腫患者が薬剤（例、デキサメタゾン、ボルテゾミブ）に反応する過程が、遺伝子変異により予測されることがあります。しかし、過去に予後不良や骨髄腫治療に対する反応が見られないことと関連した他の遺伝子変異は、新規薬剤（ボルテゾミブ・サリドマイド・レナリドミド等の薬剤で、いくつかの遺伝的危険因子や他の薬剤に対する耐性を克服することがあります。）に対する反応に影響を与えないことが現在示されています。

高リスク骨髄腫の分子的指標

John Shaughnessy 氏（米国、アーカンソー州、リトルロック、アーカンソー大学医学部）のグループは、遺伝子の研究がリスク決定に有用か、また、がん専門医にとって最適な治療法を決定するのに有用かを検討しているところです。骨髄腫細胞は皆見た目が同じでも、治療に対する反応性は患者によって様々です。様々な遺伝子発現パターン（遺伝子によってタンパク質が盛んに産生されたりされなかったりすることを示すパターン）が幾つかの研究グループにより同定されてきました。現在、様々な治療法に対する反応性と高リスク骨髄腫と関連する遺伝子パターンを含む異なるモデルがいくつか認められます。現段階では、各モデルに対する上記のモデル間の関連性は解明されていません。

高リスク骨髄腫の定義を見直す際の新規治療法の影響

William Dalton 氏（米国、フロリダ州、タンパ、モフィットがんセンター・研究所）は、治療に対する反応性・再発までの経過・遺伝的因子・エピジェネティック因子（非遺伝性で、食事や環境などの要因が原因になることがある遺伝子変異）により高リスク群が定義できることを見出しました。それでもなお解決すべき正に重要な問題は、骨髄内で骨髄腫細胞が他の細胞と相互に作用する過程（骨髄微小環境）です。この様な相互作用は、骨髄内で産生される様々な種類の増殖因子や他の物質の影響を受けることがあります。

例えば、骨髄腫細胞内における様々な骨髄腫関連経路に作用する治療薬を併用することにより、高リスク骨髄腫の定義を見直し、それを標的とすることは可能だと、Dalton 氏は考えています。このためには、治療転帰を改善する併用療法の開発が必要になります。その上、骨髄微小環境ばかりでなく骨髄腫細胞にも作用する新規分子標的療法の仕組みを正確に理解することで、薬剤併用の設計・使用が改善されます。

3. 診断と管理

Nikhil Munshi 氏（米国、マサチューセッツ州、ボストン、ハーバード・メディカル・スクール、ダナファーマーがん研究所）は「形質細胞疾患教育セッション」の議長を務めました。Munshi 氏により、遊離軽鎖（英名：free light chain、略称：FLC）検査・蛍光細胞内ハイブリダイゼーション（英名：fluorescent *in situ* hybridization、略称：FISH）検査、核磁気共鳴画像法（英名：magnetic resonance imaging、略称：MRI）検査・遺伝子発現解析（英名：gene expression profiling、略称：GEP）等の診断法の進展が概説されました。また、治療アプローチがメルファラン・プレドニゾン併用療法（MP 療法）による骨髄腫細胞のみを標的とする治療法から骨髄微小環境をも含めて標的とする治療法に移行している状況が概説されました。また、骨髄腫治療が症状緩和（緩和治療）から慢性疾患としての治療や治癒を目指した治療に進展した経緯についても概説されました。更に、「診断・管理のための検査ツール」と題した議論も行われました。

Munshi 氏によると、血清 FLC 検査は MGUS と SMM の中で進行リスクが高い患者を予測する上で有用です。血清 FLC 検査が正常であることが必要な厳密完全寛解（英名：stringent complete response、略称：sCR）によって、長期生存が予測できるかどうかは不明です。更に、FLC 測定は尿には適応されていませんが、24 時間尿のベンス-ジョーンズタンパク（抗体軽鎖）測定は病期判定と予後判定に依然として重要です。アルブミン検査・乳酸脱水素酵素（英名：lactic dehydrogenase、略称：LDH）検査・ $\beta 2$ ミクログロブリン（ $\beta 2M$ ）検査・骨髄液細胞遺伝学的検査（骨髄由来骨髄腫細胞内染色体の存在）・FISH 検査も同様に重要です。

国際病期分類（英名：International Staging System、略称：ISS）は全例に適用可能である、と Munshi 氏は考えています。細胞遺伝学検査により約 25% の症例で有用な情報が得られ、また、異常核型（染色体数や染色体配列の異常）の存在は独立した予後不良因子になります。最終的には、GEP の様な他の遺伝子検査は予後予測に役立つことがあります。しかし、現時点で、Munshi 氏は Shaughnessy 氏と一致した意見を述べています。それは、様々な GEP モデルによりリスク評価が困難になっているということです。しかし、骨髄腫患者に関するリスク定義に遺伝学的検査を用いる場合は、使用されている治療法を考慮しなければならないでしょう。

Munshi 氏は、質問に答えて、完全寛解（英名：complete response、略称：CR）を最も厳密に判定する方法は、血清と尿の両方でタンパク質電気泳動検査と免疫固定法検査を実施し、骨髄における形質細胞比率を調べて CR を判定してから、6 週間後に再度確認することである、と述べました。Barlogie 氏は評価には MRI 検査も加えるべきだと述べまし

た。また、San Miguel氏は、骨髄の免疫固定法検査とFLC検査も加えるべきだと述べましたが、その2つの検査もMRI検査と同様に、現時点ではCR判定法として受け入れられていないことは認めています。

病期分類

新規薬剤導入後の多発性骨髄腫患者の生存延長とISS基準の適用性：ギリシア骨髄腫研究グループ（英名：Greek myeloma study group、略称：GMSG）による解析（抄録番号：#655）

Efstathios Kastiris氏らの研究グループを代表して、Meletios Dimopoulos氏（ギリシア、アテネ、アレクサンドラ病院）により、標題の発表が行われました。対象患者の殆どが臨床試験の枠外で治療を受けていました。この研究の目的は新薬の時代におけるISS基準の適用性を検討したもので、初期治療として新薬ベースの治療法を受けた患者に対しても、ISS基準が予後ツールとして有用かどうかは、これまで検証されていませんでした。1985年以降の新規診断1376例をGMSGデータベースに登録し、1999年以前の859例（前期）と2000年1月1日以降の517例（後期）の2群に分けました。この2000年は、ギリシアでサリドマイドが利用可能になった年です。

後期の患者の方が、高齢で、ISS病期が大きく、その他の予後不良因子が多く見られましたが、奏効率は優れていました。同時にいくつかの因子を考慮に入れた統計分析を行ったところ、有意な生存有害因子は高齢・前期（1999年以前に診断）・ISS病期大でした。新規薬剤治療により、指定がんセンター以外で治療を受けた患者の生存期間が有意に延長しました。この効果は主に若い患者に顕著で、その生存中央値は倍増しました。ISS病期が進行し、腎臓疾患・高LDH値・貧血（赤血球数の異常減少）が見られ、且つ、全身状態が悪い（通常、健康状態が悪い）患者に、新規薬剤治療後の生存延長が認められましたが、ISS病期Ⅲの患者の生存期間中央値は、依然として3年未満です。

奏効

移植前および移植後の奏効状態が骨髄腫患者の転帰に及ぼす影響（CRとnCRは同等の予後マーカーとして考慮すべきではありません）：PETHEMA/Gem 前方視的試験結果（抄録番号：#161）

Joan Blade 氏（スペイン、バルセロナ、病院クリニック）により、GEM200 プログラムにおける奏効が予後に与える影響に関する研究成果が発表されました。このプログラムは、ASCT に先立つ数種の化学併用療法を評価したものです。1 回目の移植を受けた症例についての結果が示されました。

移植後の CR 率は移植前の治療に対する奏効程度と関連していました。移植後に部分寛解（英名：partial response、略称：PR）からほぼ完全寛解（英名：near CR、略称：nCR）または CR に変わった患者の方が、PR に止まった患者に比べ有意に有害事象の無い生存期間（英名：event-free survival、略称：EFS）と全生存期間（英名：overall survival、略称：OS）が長いことがわかりました。移植後に nCR に変わった患者の方が移植前も nCR だった患者より有意に EFS と OS が長いことがわかりました。移植後 PR の患者に比べ、nCR と病勢安定（英名：stable disease、略称：SD）の患者に改善が見られ、また、65 歳未満の患者も同様に改善が見られました。SD の患者は初期治療に不応でしたが、進行性ではない可能性もあります。つまり、化学療法抵抗性骨髄腫にかかっていると見なされる場合もありますが、進行が遅い可能性もあります。不応性だが非進行性の場合は、移植の効果が見られない可能性があり、転帰良好は骨髄腫の進行が遅いことが原因の一つです。治療に対する反応を解析するとき CR と nCR を一まとめにしてはいけないと Blade 氏は提言しました。しかし、本セッションの司会者の一人によると CR と nCR を区別する診断的検査が実施されていないので、そのような解析は不可能とのことでした。

GEP 解析による CR 判定では 4 年後の CR 持続率予測値は 90%（抄録番号：#162）

Bart Barlogie 氏（米国、アーカンソー州、リトルロック、アーカンソー大学医療センター）によると、現状の治療法でも永続的な CR が得られるとのことでした。数種類の総合治療プログラム（英名：Total Therapy、略称：TT）がもたらした結果に関する議論が行われました。ある骨髄腫に関する因子と比較すると、細胞遺伝学検査異常と LDH 高値が依然として危険因子であることがわかりました。CR は転帰良好にとって極めて重要であることがわかりました、また、CR 持続期間が現在「治癒」に関する最も優れた指標であるとされています。TT3 は低リスク患者に有益ですが、高リスク患者には有益ではありませんという指摘もありました。染色体転座 t(4;14)（細胞遺伝学的異常の一つで、4 番染色体と 14 番染色体の一部の位置が変わること）は予後不良と関連しています。TT3 ではボルテゾミブの追加により予後不良にいたる同転座の関与が克服され、同転座以外は低リスクとされる患者において特に顕著でした。

Barlogie 氏のグループにより GEP モデルが開発されていますが、同モデルはボルテゾミ

ブの試験投与に対する患者の反応を評価するために行われています。この 80 遺伝子モデルは予後予測において、以前報告された 70 遺伝子モデルより優れています。診断時に低リスクと判定された患者は、現状の治療法でこれ以上成績を上げるのは困難です。低リスクに対する臨床試験として、標準的な TT3 と軽度な「TT ライト」に患者を無作為に割り付けた試験があります。「TT ライト」は TT3 より軽度の TT4 というべきもので、副作用を減らし効果を上げることを目指したものです。ASH 会議開催日に、20 例が同研究に登録されています。

高リスクの試験として、TT5 が第 II 相臨床試験の形で進められており、薬剤強度は抑えるが投与は頻繁に行う治療により患者の「負担」を減らす可能性があります。診断時、ボルテゾミブ投与 48 時間後、高用量化学療法 48 時間後、及び、1 回目と 2 回目の移植の前（治療効果を調べるため）に、TT5 では GEP 用に骨髄試料を採取する必要があります。今までのところ、TT5 に参加している患者は進んで GEP を受けています。

4. 骨髄腫の初期治療

最近の数年間で、新薬（ボルテゾミブ・レナリドミド・サリドマイド）が、再発／難治性に対して承認を受けた後、新規診断例に対する初期治療を対象とした臨床試験の最終段階に移り、サリドマイドとボルテゾミブが同例に対して承認されるに至りました。新薬を使用するための実績が次々に利用可能になってきており、従来 of 骨髄腫治療薬との併用はもちろん、新薬同士の併用も検討されています。

導入療法

「形質細胞疾患教育セッション」では、Jean-Luc Harousseau 氏（フランス、ナント、オテル・デュー、大学病院）により、多発性骨髄腫の導入療法（通常は寛解導入を意味します）に関する概説が発表されました。Harousseau 氏によると、最近まで導入療法の選択は容易で、若年患者ではビンクリスチン・ドキシソルビシン（アドリアマイシン）・デキサメタゾン併用療法（VAD 療法）の後に大量化学療法（英名：high-dose therapy、略称：HDT）と ASCT が、また、高齢患者ではメルファラン・プレドニゾン併用療法（MP 療法）が選択されていました。新薬の出現により選択可能な併用療法が多く提案されるようになりました。但し、その多くはまだ臨床試験段階です。通常、新薬を MP 療法に追加することで奏効率が向上します。例えば、メルファラン・プレドニゾン・サリドマイド併用療法（MPT 療法）の方が、MP 療法や Mel100 療法（中等量メルファラン自家移植）より無進行生存（英名：progression-free survival、略称：PFS）と奏効率の点で優れており、一部の試

験では OS の延長も認められています。メルファラン・プレドニゾン・ボルテゾミブ併用療法（VMP 療法）では、MP 療法に比べて優れた奏効率、並びに、PFS・OS の延長が得られています。メルファラン・プレドニゾン・レナリドミド併用療法（MPR 療法）はまだ試験途上ですが、他にも新薬を副腎皮質ステロイド剤（例、デキサメタゾン、プレドニゾン）やアルキル化剤（例、メルファラン、シクロフォスファミド）と併用した様々な併用療法の試験が行われています。

MP 療法はもはや高齢患者に対する標準的導入療法ではなく、MPT 療法または MPV 療法が優れた選択肢となると Harousseau 氏は強調しました。高齢患者にはレナリドミド・デキサメタゾン併用療法も魅力的で、デキサメタゾンの用量を少なくすれば忍容性が増します。しかし、高齢患者に対する最善の導入療法については、今後 IFM 試験で検討される予定です。

若年患者では、CR や極めて良好な部分寛解（英名：very good partial response、略称：VGPR）が HDT・ASCT の目標になっています。ASCT 前にボルテゾミブ・デキサメタゾン併用療法を行うことで、細胞遺伝学的異常があっても VAD 療法と比べ優れた奏効率が得られています。VAD 療法はもはや ASCT 前の導入療法として使用すべきではないことが、実施された無作為化試験の全てで確認されています。レナリドミド・デキサメタゾン併用療法や 3 剤併用療法（例、2 種類の新薬・デキサメタゾン、新薬・デキサメタゾン・アルキル化剤）については、データ収集のための試験が続けられています。

未治療の高齢骨髄腫患者を対象とした、ボルテゾミブ・ドキシル®（ドキシソルピシン内包メトシキ・ポリエチレン・グリコール化リポソーム製剤）・デキサメタゾン療法（PAD 療法）による導入療法+強度縮小 ASCT+レナリドミド・プレドニゾン併用療法（LP 療法）による強化療法+レナリドミドによる維持療法（抄録番号：#159）

Antonio Palumbo 氏（イタリア、トリノ、オスペダル・サン・ジョバンニ・バッティスタ）により、標題の試験結果が発表されました。同試験は、PAD 療法を 4 サイクル行い、シクロフォスファミドと顆粒球コロニー刺激因子（英名：granulocyte colony stimulating factor、略称：G-CSF）による幹細胞採取を行った後、Mel100 による強度縮小前処置（英名：reduced-intensity conditioning、略称：RIC）移植を 2 回繰り返す治療が 65～75 歳の患者で施行可能かを検討する試験です。移植後に LP 強化療法を 4 サイクル実施した後、維持療法としてレナリドミド単剤を使用します。同試験ではまだ全員に対する治療は完了していませんが、このようにして中間結果が発表されました。70 歳未満の若年患者の成績が良く、この治療法の年齢限界は 70 歳程度だと考えられます。PAD 療法により、 $\beta 2$ ミ

クログロブリン高値と細胞遺伝学的異常と関連する予後不良が克服されます。重大な副作用として、血小板減少症（血小板（血液凝固に関与）数の異常減少）が 15%、末梢神経障害（英名：peripheral neuropathy、略称：PN）が 15%（一部ではボルテゾミブ投与量調節が必要）、感染症が 15%に見られます。

新規診断例の第Ⅲ相試験

新規診断骨髄腫の初期治療としてボルテゾミブ・サリドマイド・デキサメタゾン併用療法（VTD 療法）はサリドマイド・デキサメタゾン併用療法（TD 療法）より ASCT 後の CR 率と PFS が優れていました（抄録番号：#158）

Michele Cavo 氏（イタリア、ボローニャ、Istituto Seragnoli）により、標題の第Ⅲ相無作為化試験の中間結果が発表されました。VTD 療法と TD 療法を比較対照として、1 サイクル 21 日とした導入療法を 3 サイクル実施した後、幹細胞採取、シクロフォスファミド、大量メルファラン、及び、強化療法を続けて実施するものです。少なくとも ASCT を完了した 460 例が評価可能として今回の解析に含まれています。年齢中央値は 56 歳でした。予後不良因子（例、13 番染色体欠失（染色体や DNA の塩基配列の一部が失われること）、17 番染色体欠失、染色体転座 t（4;14））を有する群でも、少なくとも nCR については、TD 療法より VTD 療法の方が優れていることが現時点で示されています。1 回目と 2 回目の ASCT 並びに強化療法後において、VTD 療法の奏効率の方が TD 療法のそれより優れていました。

VTD 療法群に多く見られた重篤な副作用は PN と皮疹でしたが、その他の副作用に差は見られませんでした。VTD 療法による導入療法期間中に重篤な PN が見られた患者の内の 95%はまだ治療中ですが、PN が軽度または全く見られない患者と比べて奏効率の違いは認められませんでした。導入療法の中止は VTD 療法群より TD 療法群の方が多く、その原因の殆どが骨髄腫の進行でした。2 年 PFS 予測値は VTD 療法の方が長かったが、2 年 OS 予測値では両者の差が認められませんでした。しかし、経過観察期間が余りにも短く、2 回目の ASCT を受けた患者は半数未満です。

多発性骨髄腫患者を対象としたサリドマイド・ドキシソルビシン・デキサメタゾン併用療法（TAD 療法）と大量メルファラン投与（HDM 療法）の第Ⅲ相無作為化試験 HOVON-50 の最終解析結果（抄録番号：#157）

Henk Lokhorst 氏（オランダ、ユトレヒト、ユトレヒト大学病院）により、標題の試験結

果が発表されました。同試験では、556例を対象に VAD 療法と TAD 療法に無作為に割り付けて治療が行われた後、全例にシクロフォスファミド・ドキシソルビシン・デキサメタゾン併用療法（CAD 療法）と G-CSF による幹細胞採取が行われました。続けて、減量強度前治療（英名：reduced-intensity conditioning、略称：RIC）（109例）または HDM 療法が施行され、次にインターフェロン（IFN）またはサリドマイドによる維持療法が行われました。

他の臨床試験と同様、新規療法を含む治療法を受けている患者、即ち TAD 療法群の方が奏効率・EFS・PFS は優れていましたが、VAD 療法群と TAD 療法群のいずれも OS は同じでした。最大奏効が CR だった患者が最も予後が優れており、診断時に ISS 病期 I だった患者も生存期間が延びました。しかし、同試験では、サリドマイドによる維持療法を行った群に再発時の OS の短縮が認められました。

高齢骨髄腫患者の導入療法における MP 療法対メルファラン・プレドニゾン・サリドマイド併用療法（MPT 療法）の比較：オランダ共同研究グループ HOVON49 試験の最終結果（抄録番号：#649）

Pierre Wijermans 氏（オランダ、ハーグ、ハーグ病院）により、65歳を超える高齢患者を対象とした標題の第Ⅲ相無作為化試験の結果が発表されました。登録予定患者数は 420 例でしたが、332 例が登録された時点で早々に試験は中止されました。その理由は、新規診断高齢患者にはサリドマイドを使用すべきであるとの確信がオランダの医師達に得られたためです。副作用は MPT 療法群に強く現れましたが、CR・VGPR 率や EFS も MPT 療法群の方が高いこともわかりました。他の試験と同様、同試験において、新薬を用いる併用療法を受けている患者の内、MPT 療法群の OS は MP 療法群のそれとの差は認められないことがわかりました。しかし、MP 療法群の殆どが再発時にサリドマイドも使用したため、同試験におけるサリドマイドは維持療法用薬剤としての役割を果たしたかもしれません。

新規診断骨髄腫患者を対象とした、大量メルファラン療法前の導入療法としてのボルテゾミブ・ドキシソルビシン・デキサメタゾン併用療法（PAD 療法）対 VAD 療法を比較した第Ⅲ相無作為化試験[HOVON-65/GMMG-HD4]の初期解析結果（抄録番号：#653）

Pieter Sonneveld 氏（オランダ、ロッテルダム、ロッテルダム大学病院）により、標題の試験に関する初期試験結果が発表されました。同試験で、登録 825 例の内、初期の 300 例が VAD 療法群と PAD 療法群（3 サイクル）に無作為に割り付けられました。無作為化割

付後に各治療が行われた後、全例に CAD 療法、幹細胞採取、大量メルファラン投与、そして、自家末梢血幹細胞移植（英名：peripheral blood stem cell transplant、略称：PBSCT）が行われました。その後、維持療法として 2 年間サリドマイドまたはボルテゾミブが投与されました。ヒト白血球型抗原（英名：human leukocyte antigen、略称：HLA）適合血縁者が得られる患者では、自家移植の代わりに同種移植が可能でした。同試験において、オランダでは幹細胞移植（英名：stem cell transplant、略称：SCT）が 1 回行われたのに対し、ドイツでは 2 回行われました。

PAD 療法群の奏効率は VAD 療法群のそれより高くなったものの、CR/nCR 率は予想より低くなりました。PAD 療法群で唯一有意な副作用は PN で、VAD 療法群の 6 %に対して 16 %に見られました。ボルテゾミブによる維持療法を受けている患者では、奏効率の向上が続いています。

高齢の未治療骨髄腫患者を対象とした VMP 療法対ボルテゾミブ・サリドマイド・プレドニゾン併用療法（VTP 療法）の比較：ボルテゾミブとの最良の組合せはアルキル化剤か、免疫調節剤か？（抄録番号：#651）

Maria-Victoria Mateos 氏（スペイン、サラマンカ、サラマンカ大学病院）により、標題の第Ⅲ相無作為化臨床試験の結果が発表されました。65 歳を超えた高齢患者の新規診断 260 例を対象としました。同試験において、患者に標準用量ボルテゾミブを 1 サイクル投与しました。次に、ボルテゾミブの週 1 回投与（5 サイクル）と同時に、VTP 療法群ではプレドニゾンとサリドマイドを、VMP 療法群ではプレドニゾンとメルファランをそれぞれ投与しました。このようにして、ボルテゾミブ療法の効果を高めるのに最適な薬剤を決定しました。追跡調査期間は 16 ヶ月です。両群の奏効率と生存期間は良好で、且つ、同水準と思われます。VMP 療法群では、感染症・白血球減少症・血小板減少症を含む多くの副作用が生じました。VTP 療法群では、心臓に影響を与える副作用が生じ、且つ、重篤な副作用と治療中止が高い割合で生じました。高齢患者では、ボルテゾミブとの組み合わせにサリドマイドは選択枝にならない可能性があり、レナリドミドとの組合せを試験した方が良いと Mateos 氏は結論で述べました。一連の議論の中で提案されたことは、維持療法を検討すること（同試験で実施された治療が中止すると EFS が急激に短くなるため）、及び、より虚弱な患者に対する強度縮小 VMP 療法を検討することでした。

高齢の新規診断骨髄腫患者を対象にボルテゾミブ・メルファラン・プレドニゾン・サリドマイド併用療法（VMPT 療法）と VMP 療法を比較した前方視的Ⅲ相無作為化試験（抄録番号：#652）

Antonio Palumbo 氏により、標題の GIMEMA 試験の結果が発表されました。同試験は、移植の適応とならない 65 歳を超える高齢患者 393 例を対象に、VMP 療法（維持療法なし）と VMPT 療法（ボルテゾミブとサリドマイドによる維持療法を付加）に割り付けたものです。同試験は標準ボルテゾミブ投与スケジュールで開始しましたが、週 1 回ボルテゾミブ投与に変更しました。VMPT 療法（ボルテゾミブとサリドマイドを用いる）の奏効率は VMP 療法のそれより高いことがわかりました。殆どの患者が 1~2 サイクルで PR に達しましたが、CR の割合は時間経過と共にゆっくり増加しました。この結果から、薬剤強度が弱くても治療期間が長ければ、CR に達する割合は多くなる可能性が示唆されます。両療法群で 3 年 OS 予測値に差は認められませんでした。

血液に関する副作用は両療法群とも同等でした。感覚系神経障害と感染症は VMPT 療法群で多く見られました。VMPT 療法群では、ボルテゾミブの投与間隔を週 2 回から週 1 回に減らした場合、CR は低くなりませんでした。PN の発生率は減少しました。VMP 療法群では、ボルテゾミブ投与回数を抑えることで、PN の発生率は減少しましたが、CR のそれもやや減少しました。

奏効率は VMPT 療法の方が VMP 療法の 2 倍で、次に治療が必要になるまでの時間も VMPT 療法の方が長かったが、OS に違いは認められなかったと、Palumbo 氏は結論で述べました。PFS や OS を評価するには現時点の 14 ヶ月より長期の追跡調査が必要だと、Palumbo 氏は述べました。まだ研究を進めていかなければならず、現時点では VMPT 療法を標準的治療法に採用するのはまだ早すぎることです。

第Ⅲ相 VISTA 試験の最新の追跡調査結果とその後の治療結果：新規診断骨髄腫を対象とした VMP 療法対 MP 療法の比較（抄録番号：#650）

Jesus San Miguel 氏（スペイン、サラマンカ、サラマンカ大学病院）により、2008 年 4 月 25 日までの VISTA 試験のデータが発表されました。第Ⅲ相 VISTA 試験は、移植の適応がない 682 例を含む試験で、追跡調査期間中央値 16 ヶ月で実施された 3 回目の中間解析後に停止されました。現在、追跡調査期間は中央値 25.9 ヶ月に達しています。

MP 療法群では 43 %が再発時にボルテゾミブによる治療も受けていましたが、死亡リスクでは VMP 療法群に 36 %の減少が認められました。VMP 療法は高リスクの予後不良因子がある患者に効果を示しました。なお、予後不良因子には、腎機能低下や高リスクの細胞遺伝学的異常（例．染色体転座 t (4;14) ・ t (14;16)）が含まれます。VMP 療法群の少数

に、骨髄腫進行時に次の治療が必要になりました。進行性骨髄腫においてボルテゾミブによる奏効率は、初回から VMP 療法を受けた群の方が、初回に MP 療法を受けた群より高いことがわかりました。しかし、骨髄腫進行後におけるサリドマイドやレナリドミドによる奏効率は、両群とも同等でした。VMP 療法群では、再発時における次の治療に対してより抵抗性のある骨髄腫は発症しませんでした。最初に VMP 療法を受けた群の方が、最初に MP 療法と再発時治療を受けた群より生存期間が長いことが認められました。CR の患者には骨髄腫進行への時間は延びましたが、OS は延びませんでした。これは有害事象数が少なかったためと考えられます。

血液に関する副作用においては両群に差は認められませんでした。VMP 療法群では、消化器系に対する副作用が多く、且つ、PN が見られました。大抵の患者は PN から回復することができました。長期追跡調査によると、全患者（高リスクの細胞遺伝学的異常がある患者・高齢患者・腎臓障害がある患者が含まれます。）で、次に治療が必要になるまでの時間を含めて、VMP 療法が MP 療法より優れていることが確認されています。VMP 療法群の方が、MP 療法群に比べて再発時に次の治療に対して抵抗性となって進行するということはありません。

新規診断例を対象とした初期臨床試験

Sundar Jagannath 氏（米国、ニューヨーク、聖ビンセント総合がんセンター）と Antonio Palumbo 氏による司会で、新規診断例を対象とした治療の初期段階の臨床試験に関して議論するセッションが行われました。有望と思われる、並びに、進展中の、若しくは、更なる臨床試験につながる臨床試験は以下の通りです。

- ・レナリドミド・シクロフォスファミド・低用量デキサメタゾン併用療法（RCd 療法）
- ・レナリドミド・ボルテゾミブ・デキサメタゾン併用療法（試験期間は、デキサメタゾン投与量は減少しました。なお、同試験はレナリドミド・高用量デキサメタゾンとレナリドミド・減用量デキサメタゾンの差を比較した臨床試験の結果に基づきました。）
- ・ボルテゾミブ・デキサメタゾン・シクロフォスファミド・レナリドミド併用療法（VDCR 療法）
- ・ボルテゾミブ・大量メルファラン・ASCT 併用療法

5. 再発・難治性骨髄腫

再発／難治性例を対象としたレナリドミド・メルファラン・プレドニゾン・サリドマイド

併用療法 (RMPT 療法) : 多施設共同第 II 相臨床試験結果 (抄録番号 : #868)

Antonio Palumbo 氏により、標題の GIMEMA 試験の結果が発表されました。GIMEMA 試験は再発／難治性例を対象とした RMPT 療法に関する試験です。(VMP 療法による CR 率は 21 %ですが、VMPT 療法では 39 %に増加することが指摘されました。同試験において全例が確認されましたか？そうでなければ、前文を削除してください。) 骨髄腫患者 44 例が登録され、サリドマイド 50 mg と 100 mg を各半数に投与するとともに、標準 MP 療法に加えて、レナリドミド 10 mg を 4 週中 3 週に投与する導入療法が 6 サイクル行われました。低量アスピリン (100 mg) を全例に投与して、血栓リスクを減らしました。CR／nCR 率は 13 %で、VGPR は 20 %でした。この成績によると、他の臨床試験における VMPT 療法群と比べて、奏効率が低下しました。血球数に関する副作用の発生率や感染症の発生率も増加しました。12 ヶ月後の予想 OS も、VMP 療法群に比べて短縮しました。

維持療法

サリドマイド維持療法により PFS が延長する例がありますが、OS は延長されません : 第 IX 期骨髄腫試験における維持療法無作為化比較試験の結果(抄録番号 : #656)

Gareth Morgan 氏 (英国、サリー州、サットン、王立マーズデン病院) により、標題の維持療法の中間結果が発表されました。同試験は、骨髄腫患者をサリドマイドによる維持療法を行う群と行わない群に無作為に割り付けた試験です。骨髄腫患者 1970 例が登録されました。この中には、MP 療法やシクロフォスファミド・サリドマイド・デキサメタゾン併用療法 (CTD 療法、非集約的療法) を受けた高齢で移植不応の患者、並びに、CTD 療法、若しくは、シクロホスファミド・ビンクリスチン・ドキシソルピシン・デキサメタゾン併用療法 (CVAD 療法)、及び、その後の HDM 療法 (集約的療法) を受けた若年で移植適応の患者が含まれていました。820 例について維持療法の無作為化割付が行われました。どの患者がどの様な治療を受けるのかがまだ完全に明らかになっていないために、最適な導入療法は不明です。

維持療法無しの CTD・HDM 療法が、最適な集約的療法であると見られています。非集約的療法を受けている患者において、OS は CTD 療法群で 40 ヶ月、MP 療法群で 29 ヶ月です。サリドマイド・アルキル化剤 (例. メルファラン、シクロフォスファミド)・ステロイド (例. プレドニゾン、デキサメタゾン) 併用療法は、アルキル化剤・ステロイド併用療法後のサリドマイド維持療法よりも優れていると考えられます。

集約的療法後に PR だった患者では、サリドマイド維持療法により PFS の延長が認められましたが、OS には認められませんでした。維持療法を 6 ヶ月以上続けても利益はありませんでした。この様な結果から、維持療法用のサリドマイドが実際は継続的治療の役割を果たしているという可能性が考えられます。サリドマイド維持療法を行っても 14 番染色体転座（予後不良の指標となります）がある患者の OS には全く効果が見られず、17 番染色体短腕欠失がある患者の PFS と OS は逆に短いことがわかりました。試験結果は、サリドマイドによる維持療法の効果を明らかにしたというよりも、導入療法後に奏効が不十分だった患者に対する強化療法の効果を反映している可能性があるとして、Morgan 氏は結論で述べました。CTD 導入療法を行って HDM 療法後に維持療法を行わない方が、若年患者に適合すると Morgan 氏は考えており、且つ、レナリドミドによる維持療法を今後検討した方が良いと述べました。

骨関連事象

「形質細胞疾患教育セッション」において、G.David Roodman 氏（米国、ペンシルベニア州、ピッツバーグ、ピッツバーグ・ヘルスケア・システム、ピッツバーグ大学）により、演題として「骨画像検査と骨病変の管理」が発表されました。骨髄腫は、骨に関係する問題が最も多い腫瘍です。十分注意して検査すれば、全ての骨髄腫患者に骨病変が見つかること Roodman 氏は考えています。骨髄腫患者の場合、骨折は死亡リスクを高めます。診断時に 20 %の患者に骨髄腫関連骨折が見られ、病経過中には最大 60 %の患者が骨折を経験します。骨髄腫を発症すると、普通に行われる骨形成・骨再形成がもはや適切に制御されません。

全身骨検査では骨病変の程度が過小評価されることがあるので、診断におけるゴールドスタンダード（最良標準検査法）は、骨内に広がった骨髄腫を探すために頭蓋・脊椎・骨盤・四肢骨を移動して（X線を用いる）骨検査を行うことだと、Roodman 氏は考えています。骨の 30 %が失われないと骨病変は X線を確認できません。殆どの例で骨病変が回復することはありませんので、治療効果を調べるのに、この様な検査は有用ではありません。コンピューター断層撮影（英名：computed tomography、略称：CT）検査は X線検査より精度が高く、低放射線量全身 CT 検査法が開発されて、これが新しいゴールドスタンダードになる可能性があります。磁気共鳴画像診断法（英名：magnetic resonance imaging、略称：MRI）では骨髄病変が検知できるため、X線検査より精度が高いです。脊椎圧迫の検査には MRI 検査が選択されます。陽電子放出型断層撮影法（英名：positron emission tomography、略称：PET）／CT 検査も X線検査より精度が高く、感度は MRI 検査と同等です。但し、PET／CT 検査では、小さな病変を見逃す可能性があり、炎症性病変では

偽陽性となります。また、PET/CT 装置が非常に高価なことが別の欠点として挙げられます。

骨髄腫骨病変の治療には、ビスフォスフォネート投与、外科手術、放射線療法、及び、当然ですが原疾患である骨髄腫の治療などがあります。亀背形成術（脊椎圧迫骨折した椎体を修復します）により痛みは十分軽減されます。ビスフォスフォネートは骨に結合し、破骨細胞（骨の構造を破壊して、新たな骨の再構築を促します）に吸収されます。破骨細胞の活動を抑えることにより、骨関連事象の発生を減らします。しかし、ビスフォスフォネートの抗腫瘍効果については明らかではありません。ビスフォスフォネートの副作用はゾレドロン酸による急性反応です。それ故、ゾレドロン酸の点滴静脈注射の前に、急性反応予防薬が投与されます。ゾレドロン酸には、腎臓に対する副作用もあり、筋肉・骨の痛みを引き起こし、そして、顎骨壊死（英名：osteonecrosis of the jaw、略称：ONJ、顎の組織が崩壊し、骨が露出する状態）を引き起こします。ONJは自然治癒しないことがあり、その発症機序は完全に明らかになっていません。ONJのリスク因子には、侵襲的歯科処置（例．抜歯）、骨髄腫診断からの長期経過、及び、ある種の細菌による感染等があります。ONJが認められた場合は、ビスフォスフォネート投与を中止しONJが完治するまで待つべきです。管理方法には、ビスフォスフォネート治療前の歯科検査、抗生物質・含嗽液による治療、疼痛緩和療法、及び、病変部位に対する限定的外科治療等があります。高圧酸素法（高気圧下で酸素を吸入する）は効果がないと、Roodman氏は注意しています。米国臨床腫瘍学会（英名：the American Society of Clinical Oncology、略称：ASCO）ガイドラインによると、ビスフォスフォネート投与は2年間に限定すべきとされていますが、この指針を支持する臨床結果はありません。これに関して、現在、臨床試験が2件実施中です。カナダのガイドラインで提案されている様に、歯科処置の前にビスフォスフォネートを一時中断しても意味がありません。というのは、ビスフォスフォネートが10年間骨に残存する可能性があるためですと、Roodman氏は解説しています。骨髄腫骨病変の発症に関与する分子が特定されるにつれて、新しい有効な標的治療薬が開発される可能性があると、Roodman氏は結論で述べています。

6. IMF サテライトシンポジウム

「治療の迷路を抜け出す道を探し出す－新薬の時代に最善の治療を選ぶには」

このプログラムは、S. Vincent Rajkumar 氏（米国、ミネソタ州、ロチェスター、メイヨークリニック）の司会により、他に Antonio Palumbo 氏・Philippe Moreau 氏（フランス、ナント、フランス骨髄腫グループ（仏名：the Intergroupe Francophone du Myelome、

略称：IFM))・Jesus F. San Miguel 氏が参加して行われ、症例研究について議論が行われました。発表と議論の前後で、各症例に対する治療選択肢について、聴衆の理解度の調査が行われました。

症例研究で治療提案があったものを以下に示します。

- 移植の適応がない新規診断多発性骨髄腫患者
 - メルファラン・プレドニゾン・サリドマイド併用療法 (MPT 療法) かメルファラン・プレドニゾン・ボルテゾミブ併用療法 (MPV 療法) が最善の選択肢となります (メルファラン・プレドニゾン・レナリドミド併用療法 (MPR 療法) はまだ臨床試験中です)。
 - サリドマイド・デキサメタゾン併用療法 (TD 療法) は、MP 療法に比べ成績が良いとは言えないので、標準的治療法とはなりません。
 - 75 歳を超えた患者に対しては、投与量を減らし毒性を抑えることを考慮すべきです。
- 新規診断例で ISS 病期Ⅲの移植適応患者 (細胞遺伝学的検査異常なし、FISH 検査で t(4;14) あり)
 - 幹細胞採取を妨げるので、アルキル化剤を使用してはいけません。
 - TD 療法は米国食品医薬品局 (英名 : Food and Drug Administration、略称 : FDA) により承認されていますが、神経障害の副作用があります。
 - ボルテゾミブ・デキサメタゾン併用療法 (VD 療法)、ボルテゾミブ・サリドマイド・デキサメタゾン併用療法 (VTD 療法)、及び、ボルテゾミブ・レナリドミド・デキサメタゾン併用療法 (VRD 療法) は臨床試験中です。
 - すぐ病勢を抑えるための選択肢には、低リスク患者には経口レナリドミド・低量デキサメタゾン併用療法 (Rd 療法)、高リスク患者にはボルテゾミブ併用療法、急性腎不全患者には VTD 療法があります。

- シクロフォスファミド・ドキシル®等の第 3 の薬剤を最初に追加する（臨床試験で検討する必要があります）、あるいは、最初に 2 剤を使用して再発時の第 3 の薬剤として残す等の提案がありました。
- 64 歳患者の症例（ISS 病期 II、細胞遺伝学的検査異常なし、FISH 検査で t (4 ; 14) あり、導入療法 4 サイクル後に PR であることから移植適応か否か明確ではありません）
 - 臨床試験に参加していない若年患者に対して、導入療法（一般に、VD療法ベースの治療を行って、メルファラン 200 mg/m²前処置によるASCTを実施）を行い、移植後に維持療法として 1 年間サリドマイド（可能ならレナリドミド）を投与する治療法は妥当でしょう。
 - 新薬の時代に ASCT が必要か否か検討する試験が進行中です。
- 導入療法後に再発を繰り返し複数の治療を受けた患者
 - 免疫調節剤 IMiDs（サリドマイド・レナリドミド・開発中のポマリドマイド）・ボルテゾミブ併用療法は、先の選択肢として残しておくため、十分管理された臨床試験に限定すべきです。
 - 若年患者では早期再発（移植後 1 年以内）、中期再発（移植後 1～3 年）、及び、後期再発（移植後 3 年以上）に区別して考えるべきです。
 - ◆ 早期再発では、非交叉耐性薬剤の併用または交互使用により薬剤耐性を克服する治療を検討すべきです。
 - ◆ 中期再発では、治癒可能な治療法が開発されるまでは、新薬の併用療法を順次使用して生存期間を延長すべきです。
 - ◆ 後期再発では、再度の導入療法や 2 回目の ASCT を検討します。
- 高齢患者では、全身状態を必ず考慮に入れ、まず導入療法とは異なった薬剤を使用し、次に臨床試験に参加して有効な治療を受けます。また、臨床試験の適応がない患者には経口シクロフォスファミド・プレドニゾン併用療法（CP 療法）を行います。

骨髄腫の進行に重要だと考えられる信号経路の中の様々なポイントを標的として、新しい治療薬が開発されており、骨髄腫細胞表面の受容体を標的としたモノクローナル抗体の他にも、下記に示す細胞内信号経路に作用する薬剤があります。

- 新規プロテアソーム阻害剤
- ヒストン脱アセチル化酵素（英名：histone deacetylase、略称：HDAC）阻害剤
- 熱ショック蛋白質（英名：heat shock protein、略称：HSP）-90 阻害剤
- 新規免疫調節剤

維持療法の問題は質疑応答で議論されました。Moreau 氏から、サリドマイドによる維持療法は主に VGPR に達しなかった患者に有益であるとの意見がありました。San Miguel 氏により、サリドマイドは維持療法に対して承認を受けていないとの指摘がありました。Palumbo 氏から、維持療法に対しては有用ではないが、効果が不十分だった場合の強化療法に第 3 の薬剤を追加することが適切だとの発言がありました。維持療法の役割は、現在実施中の臨床試験によって今後明らかになると考えられます。

7. 開発初期の新規治療薬

骨髄腫における通常の進行経過に関する理解が深まるにつれて、骨髄腫発症に特異的な信号経路を標的とした新しい治療法が開発されつつあります。治療標的には、骨髄腫細胞の骨髄微小環境との相互作用、骨髄腫細胞や骨髄細胞の表面にある蛋白質・受容体、及び、骨髄腫発症に関与する細胞内分子が含まれます。

骨髄腫の発症や進行に必要な骨髄腫に特異的な増殖因子等の分子を標的とした治療薬の開発が進んでいます。これらの治療薬の多くは、単剤としての効力が限られているため、併用して使用される可能性が高く、特に新薬のボルテゾミブ・レナリドミド・サリドマイドでは併用療法が多く行われています。異なった作用機序を持つ薬剤を併用することで、各薬剤の効果を高めると同時に、副作用の発生を減らせる可能性があります。

初期臨床試験において有望な分子標的薬は以下の通りです。

・ ペリホシン（KRX-0401、アルキルリン脂質経口セリンスレオニンキナーゼ（AKT）阻害剤）・ボルテゾミブ併用療法；再発・難治性例でペリホシン・ボルテゾミブ・デキサメタ

ゾン併用療法とボルテゾミブ・デキサメタゾン併用療法を比較する第Ⅲ相無作為化臨床試験が計画または進行中です。

・ボリノスタット（ヒストン脱アセチル化酵素（HDAC）阻害剤）・ボルテゾミブ併用療法

・CNTO-328（抗インターロイキン-6（骨髄腫増殖因子）モノクローナル抗体）・ボルテゾミブ併用療法

・ポマリドマイド（サリドマイド誘導体 CC-4047）・低量デキサメタゾン併用療法

・カーフィルゾミブ（プロテアソーム阻害剤 PR-171）；カーフィルゾミブは、ボルテゾミブ・サリドマイド・レナリドミド等による治療を過去に2種類以上受けた再発・難治性例の満たされていない要求を満たす薬剤として、1年以内に迅速な承認が見込まれることが、Sundar Jagannath氏により提言されました。

8. 今後の方向性

骨髄腫発症に特異的な経路を標的とした新しい治療薬が次々と臨床試験に投入されています。新規治療薬のボルテゾミブ・サリドマイドは、再発難治性例の治療から初期治療に使用されるようになり、レナリドミドも同様の使用法になると期待されています。この3種の新規治療薬は、従来の化学療法剤と併用、相互に併用、並びに／または、他の分子標的薬と併用で使用される傾向が続いており、多発性骨髄腫患者の治療選択肢が拡大しています。新しく利用できる治療選択肢が増え続けるにつれて、多発性骨髄腫は長期的な経過をたどる慢性疾患に近づいていくと考えられます。

著者 Lynne Lederman (PhD)氏は、ニューヨーク州マモロネックを本拠に活動する医事文筆家です。

出典：IMF 冊子

ASH 2008 Multiple Myeloma Highlights for Patients

http://myeloma.org/pdfs/ASH08-PatientHighlights_a2.pdf

【日本の顧問医師のコメント】

本特集は 2008 年 12 月にサンフランシスコで開催された第 50 回米国血液学会総会における骨髄腫関連の重要な発表を要約したものです。教育講演と一般演題において最新の研究成果が発表されましたが、サリドマイドやレナリドマイド、ボルテゾミブなどの新規治療薬による治療成績の向上に多くの関心が寄せられていました。今回の発表では、新規治療薬を含む初回治療により寛解率や無増悪生存期間が延長することが示され、今後は新規治療薬が初回治療の標準治療として確立されるものと思われます。さらに、どの併用療法が最も優れているかについての検討が進んでいます。また、その他の新規薬剤の開発状況や臨床試験の結果についても報告があり、さらなる新薬への期待が高まっています。

翻訳者： 渡邊

監修者： 尾崎修治