

**MYELOMA TODAY、シャジ・クマル先生にお話を聞く**

**多発性骨髄腫初期治療のための新薬：  
初期治療を継続し再発まで移植を延期しても、早期移植と同等の効果がある**

シャジ・クマル医学博士  
メイヨー・クリニック  
ロチェスター、ミネソタ州、アメリカ

Q：クマル博士、あなたはアメリカ血液学会（ASH）の第51回年次総会の席上で、多発性骨髄腫の新薬が次々と発表されるこの時代に於いて、自家幹細胞移植を行うのに相応しい時機についてのあなたの調査結果を発表されました。この御研究に関して、どのようなことが言えるのでしょうか？

A：無作為化臨床試験の結果、移植を行う事によって従来の治療と比べて生存率が改善されるという事が示されたので、自家幹細胞移植は今もなお、多発性骨髄腫治療の重要な一要素であります。しかし、骨髄腫の従来の治療法は、IMiDs（サリドマイドやレナリドミド）やプロテアソーム阻害剤の様な新薬の導入と共に変化しつつあり、ますます移植を延期する傾向にあります。従来の薬品類との比較対照試験結果は、早期移植でも、待機的移植の場合でも同等の結果を示していますが、初期に新薬が使用された時には、これが当てはまるかどうかは、はっきりしていません。それで新薬の治療を受けた患者さん達は、骨髄腫が再発すると、移植の意義について、当然の懸念を持つ様になりました。

そこで私達は、2001年から2008年の間にメイヨー・クリニックで診察した410人の患者さんについて病気の経過を調べました。

患者さん達は、123人（43%）がサリドマイドーデキサメタゾン（TD）の初期治療を受け、167人（57%）がレナリドミドーデキサメタゾン（LD）の治療を受けていました。この290人（71%）の患者さん達に於いて、幹細胞の採取が行われ、彼等は本研究において移植適格者と考えられました。（即ち、採取の成功や、最終的に移植したかどうか等に係わらず、増殖因子に着手しました。）

早期移植群は診断から12ヶ月以内に移植を受けた174人（60%）の患者さん達で、彼等の場合、移植は幹細胞の採取から2ヶ月以内に行われました。残りの118人（40%）の患者さん達は、移植が実際行われたかどうかに係わらず、待機的移植群と見なされました。（待機的移植群の45人の患者さん達は現在までに移植を受けており、又、68人の患者さん達は第2次的治療を受けました。）幹細胞移植までの中央推定期間は、待機的移植群の39ヶ月に比べ、早期移植群では5.3ヶ月でした。基本線に於いて、そのふたつの群は、年齢、性別、その他の関連のある臨床的特徴が同等でした。

Q：メイヨー・クリニックの研究に於いて、早期と延期の移植群の間に、どのような効果の違いが見られましたか？

A：TD又はLDの初期治療を受けた新規診断患者群に於いて、その初期治療を継続し、最初の再発まで移植を延期するという方法は、早期の移植と同等の効果を持っている様です。最

も重要な事には、患者さんの生存率は早期移植でも、待機的移植の場合でも同等であったという事です。移植後の疾患進行迄の期間というのは、同等の様であり、多分それは、これらの患者さん達がメルファランの様な薬での先行治療を受けた事がない為なのでしょう。しかし、待機的移植群では救援療法のオプションが少ないせいで幹細胞移植後の生存率は低い様であります。新薬が次々発表されるこの時代に於いて、移植の時機は医師と患者双方の気持ちに於いて相変わらず一番の問題であり、そして本研究は、この非常に重要な問題を調べるための最初の試みなのです。

Q：この後向き調査で、どんな場合に早期移植か待機的移植かを選ぶのか、その理論的説明が明らかになったのでしょうか？

A：この後向き調査で、個々の患者さんについて、早期移植で行くか待機的移植で行くかの決定を左右する理論的説明を確認するのは困難です。我々の後向き研究の特質は、個々の患者さんが早期移植をとるか、待機的移植をとるかの決定についての理由を知る事が出来ないということです。確かに、これらの結論を確認するために無作為化前向き調査が必要です。移植も全ての治療の基礎となる舞台ではなく、骨髄腫治療のための1つの処方計画と考えられるべきでしょう。

又、大事な事は、我々の後向き調査は、患者さんの生活の質（QOL）の問題は扱っていない、ということです。この事に関する十分な考慮が、幹細胞の早期移植か、待機的移植かを決断する上での重要な役割を果たすことは明らかなので、これは将来の研究に於いて評価されるべきものと考えます。

出典：「Myeloma Today」 SPRING 2010, Volume 8 Number 2: Page8

[http://myeloma.org/pdfs/MT802\\_b8web.pdf](http://myeloma.org/pdfs/MT802_b8web.pdf)

#### 【日本の顧問医師のコメント】

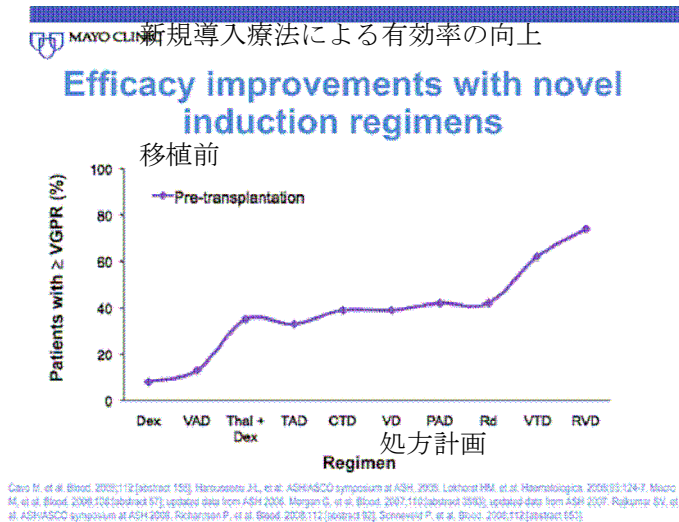
早急に移植を行うときと、時期を見て待機的に移植を行うときでは疾患の進行度などに差があることも予想されますが、この後ろ向き研究では大きな差はなかったとしております。厳密な比較をするには、無作為化比較対照試験を行う必要がありますが、新規薬剤が登場してもなお、造血幹細胞移植が有効であることを示唆しており、その役割については今後とも十分に研究していくべき課題と思われます。強力な治療であるぶん、毒性も強いため移植前の化学療法や放射線治療をどこまでやるのか、同種幹細胞移植との併用についても検討すべき課題であると思ひます。

翻訳者： 村上

監修者： 日本の顧問医師

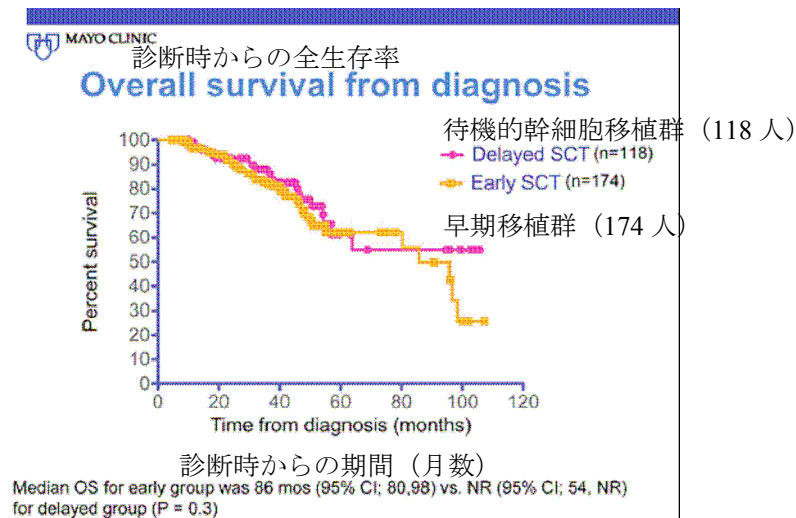
Dex デキサメタゾン、VAD ビンクリスチン+アドリアマイシン+デキサメタゾン、Thal+Dex サリドマイド+デキサメタゾン、TAD サリドマイド+アドリアマイシン+デキサメタゾン、CTD サイトキサン+サリドマイド+デキサメタゾン、VD ボルテゾミブ+デキサメタゾン、PAD ボルテゾミブ+アドリアマイシン+デキサメタゾン

「非常に良い部分寛解」  
以上の患者割合 (%)

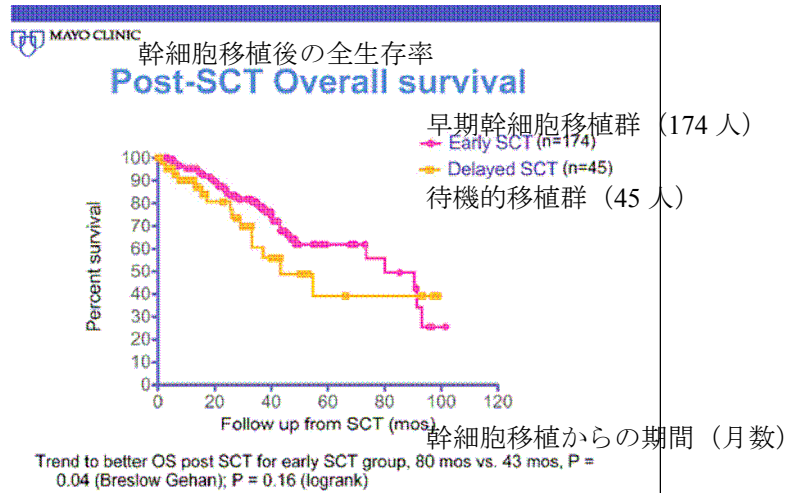


Rd ロード療法、VTD ボルテゾミブ+サリドマイド+デキサメタゾン、RVD レナリドミド+ボルテゾミブ+デキサメタゾン

生存率 (%)



早期移植群の生存率中央値 (50%) に於ける月数は 86 ヶ月、待機的移植群は未達 (50%以上生存)



早期移植群には移植後の生存率良好の傾向（生存率 50%値／早期移植群 80 ヶ月、待機的移植群 43 ヶ月）