

多発性骨髄腫治療の最新知見

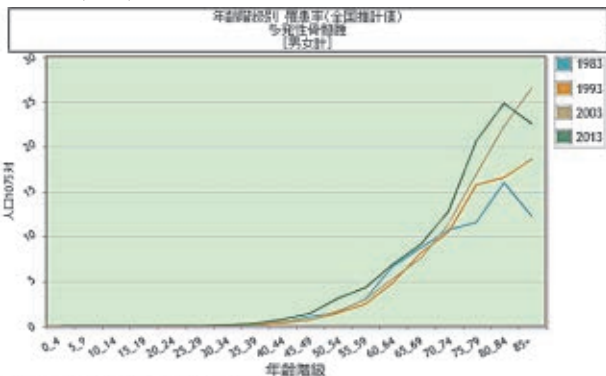


血液内科医長 加藤 文晴

1.はじめに

多発性骨髄腫 (Multiple myeloma: MM) は、B細胞が成熟した形質細胞が腫瘍化した疾患です。形質細胞は通常免疫グロブリンを産生しますが、骨髄腫細胞も単一の免疫グロブリンを産生するため、多くの場合、血清・尿中に単クローン性免疫グロブリン (M蛋白) の増加を認めます。

日本のMMの推定罹患率は、10万人中5.4人ですが、80歳代での推定罹患率では、10万人中27.5人というデータもあり、高齢者に多い本疾患は、決して稀な疾患ではありません (図1)。



資料:国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Systems, National Cancer Center, Japan

図1

MMに対する治療は、この10年でサリドマイド (サレド®) や、ボルテゾミブ (ベルケイド® : Bor)、レナリドマイド (サリドマイド誘導体) (レブラミド® : Len) だけでなく、様々な新規治療薬が開発され、高い治療効果が得られるようになりました (図2)。本稿では、最近登場した治療薬に関して、ご紹介したいと思います。

2.ダラツズマブ (略 : D) (ダラザレックス®)

骨髄腫細胞表面に高発現しているCD38を標的とするモノクローナル抗体 (mAb) 医薬品です。抗体が結合することにより、抗体依存性細胞障害作用、補体依存性細胞障害作用などの様々な作用を介して抗腫瘍効果を示すと考えられています。Borとデキサメタゾン (Dex) との併用 (DBd療法) や、LenとDexとの併用 (DLd療法) が行われます。高い有効性が報告されており、2017年11月より実臨床で使用しています。

3.イクサゾミブ (ニラーロカプセル® : Ixa)

Borと同様にプロテアソーム阻害薬に位置付けられる薬剤です。細胞内で不要になったタンパク質は、通常プロテア

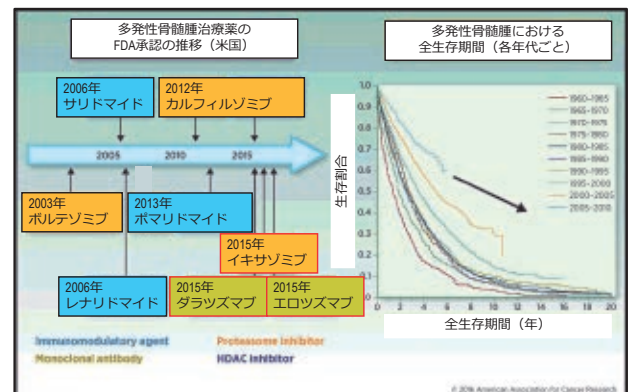
ソームという酵素によって分解されますが、この酵素を阻害することで、腫瘍細胞内の不要になった蛋白質を蓄積させるなどして、腫瘍細胞のアポトーシスを誘導し、抗腫瘍効果を示すと言われていました。これまでのプロテアソーム阻害薬 (Bor、カルフィルゾミブ) は、「点滴」製剤でしたが、Ixaは、「内服」製剤になります。Borに比べ、末梢神経障害の副作用が少ないことも特徴の1つです。LenとDexとの併用 (ILD療法) で、2017年5月より使用可能となっています。

4.エロツズマブ (エムプリシティ® : Elo)

骨髄腫細胞表面に高率に発現しているSLAMF7という蛋白と結合するmAb医薬品です。SLAMF7はNK細胞にも発現しています。Eloにより、NK細胞が活性化し、また、骨髄腫細胞がNK細胞に認識されやすくなることで抗腫瘍効果を発揮すると考えられています。有害事象が比較的少ないのが特徴です。LenとDexとの併用 (ELd療法) で治療が行われます。

5.おわりに

ご紹介した治療薬の適応は、再発・再燃例となっていますが、今後一部の薬剤は初発例への適応拡大が予想されます。現在、相次ぐ新薬の登場に伴いMMの予後の改善が報告されており、適切な時期に診断し治療介入することの重要性が増しています (図2)。原因不明の貧血、腎障害、高カルシウム血症、若年発症の骨粗鬆症や多発圧迫骨折などを認める方では、一度、血清と尿の蛋白分画を検査し、M蛋白の有無をご確認頂けましたら幸いです。MMを疑う患者さんがいましたら、是非当科にご相談ください。



Kenneth C. Anderson Clin Cancer Res 2016;22:5419-5427より一部改変

図2