

2010年ASCO会議における骨髄腫の重要発表

ブライアン・デューリー先生にお話を聞く

ブライアンG.M. デューリー医学博士

Aptium Oncology社

シダーズ・サイナイ総合癌センター

カリフォルニア州ロサンゼルス

読者のために、骨髄腫の一般的なテーマと2010年のASCO会議における重要な発表について、お話しください。

2010年度の米国臨床腫瘍学会（ASCO）の年次会議は、6月4日～8日にイリノイ州シカゴで開催されました。米国では毎年骨髄腫の重要な問題が話し合われる大規模な会議が2つありますが、ASCO会議はそのひとつで、もうひとつが毎年12月に開催される米国血液学会（ASH）の会議です。この2つの会議の形式はほとんど同じで、骨髄腫分野で第一線の専門家が概説する教育セッションや口頭セッション、そして多数のポスタ・セッションがあります。その他にも、多くの誌上発表のみの抄録があります。最近の骨髄腫に関する一般的な議論には、次のパターンがみられます。

1. この5～10年で骨髄腫分野に重大な変化を起こした新しい抗骨髄腫薬で、米国で承認されている3種類の薬（サリドマイド、ボルテゾミブおよびレナリドミド）に関する新しいデータ。
2. 開発中の薬のなかで最も有望な2つの薬（カーフィルゾミブとポマリドマイド）に関する新しいデータ。
3. 開発初期の薬（エロツズマブ、ボリノスタット他）。
4. 併用療法の進歩。

今年のASCO会議で発表されたレナリドミドやボルテゾミブを含む研究にはどのようなものがありましたか？

レナリドミドの維持療法としての役割に関する議論はたいへん興味深く、ASCOで発表された2件の重要な無作為試験は多くの注目を集めていました。1件は、フランスの骨髄腫研究グループのIFMから発表された試験で、もう1件は、米国の癌白血病病グループB（CALGB）から発表された試験です。両試験とも、移植後におけるレナリドミド（レブラミド®）の効果を検討しています。導入療法後にシングル自家幹細胞移植（ASCT）を行った多数の骨髄腫の患者さんが、移植から6～12ヵ月後に無作為に2群に割り付けられ、1群は維持療法として10～15mgのレナリドミドを服用し、もう1群はプラセボを服用しました。

IFM試験では614例を対象に検討しています。3年後まで寛解を維持している患者さんの割合は、プラセボ群が35%であったのに対し、レナリドミドを服用した群では68%でした。寛解を維持している患者さんの数がプラセボ群のほぼ倍であることから、統計学的な有意差は非常に大きいと言えます。もちろん結論を出すには早すぎますが、長期的な寛解を得た患者さんは全生存期間（OS）も延長することが期待されます。

CALGB試験では、患者さんに対して様々な種類の導入療法が行われましたが、ASCT後に試験に登録することで基準化が図られています。レナリドミド維持療法を受ける群に無作為に割り付けた210例のうち、再発した患者さんは29例（約14%）だけでしたが、プラセボ群で再発した患者さんは、208例のうち58例（約28%）でした。この試験における無進行生存期間（PFS）と無増悪期間（TTP）は、レナリドミド群の方が良好でし

た。

ASCOで発表されたボルテゾミブの試験では、重要なものはありますか？

ASCOでは50件近くの抄録で、ボルテゾミブ（ベルケイド®）の併用療法を検討した試験データが発表されています。

特に興味深い試験が、イタリアの研究者によって発表されました。500例を超える患者さんを対象に、ボルテゾミブ、メルファラン、プレドニゾン、およびサリドマイドの4剤併用療法に続いてボルテゾミブとサリドマイドによる維持療法を行う治療法を検討しています。4剤併用療法後に維持療法を行うことで、3剤併用療法（ボルテゾミブ、メルファラン、プレドニゾン）後に維持療法を行わない患者さんと比べて奏効が改善されました。この試験データは過去に発表されていましたが、ASCO会議では2つの重要な視点からの発表があり、導入療法としてボルテゾミブを週当たり1日投与へ切り替える可能性が検討され、副作用は減少しましたが有効性は低下しませんでした。

別の重要な試験として、低用量ボルテゾミブをベースとした治療法により、有効性を損なうことなく毒性を低減できる可能性を立証した試験があり、維持療法として低用量サリドマイドの連日投与と組み合わせて低用量ボルテゾミブを2週ごとに1回投与する有益性が示されています。

他にも有望なボルテゾミブ試験が数多くあり、その中にはボルテゾミブとレナリドミドの併用療法も含まれています。

その他の試験で、最も関心をもたれたものはなんですか？

約600例を対象とした2件の多施設共同試験は非常に重要で、それぞれの試験で、ASCT後にレナリドミドをベースとした維持療法を実施することで、患者さんの過半数で骨髄腫の進行リスクが減少することが示されました。実際に、この発表は、2010年で最も重要な発表のひとつとして、ASCO会議で注目を集めました。

レナリドミドをベースとした治療法をASCTと直接比較しているイタリアの試験は大変興味深く、この薬物治療の成績はASCTと同等でしたが、危険性が低く、ASCTのような回復期間が不要で、身体を衰弱させる副作用もみられませんでした。

骨髄腫専門医の間で、一般的な考え方に変化がありますか？

骨髄腫では、治療継続が新しい治療パラダイムになろうとしています。従来は、目的とした奏効に達するまで癌を治療し、その後治療を止めていました。新しい抗骨髄腫治療薬は長期的な忍容性があるため、医師と患者さんは、免疫機能を調節して寛解を維持できるようになります。骨髄腫を治療する医師は、再発を防止するか、少なくとも遅らせる手段として、治療を継続する方を好むようになってきました。ASCO会議で発表されたデータによって情勢が変わり、このようなアプローチが支持されるようになるかもしれません。

次世代の抗骨髄腫薬についてはいかがですか？

骨髄腫に対して承認されるのが最も近いと期待されている開発中の新薬は、ポマリドマイド（サリドマイドとレナリドミドと同一クラスの第三世代の免疫調節薬）とカーフィルゾミブ（ボルテゾミブと同一クラスの第二世代のプロテアソーム阻害薬）の2つです。ASCO会議で発表された、患者さんにとって重要な「次世代」のデータには、この2つの薬に関する最新データも含まれています。また、重要なものとして、骨髄腫細胞

に特異的な特徴を標的とする薬はもちろん、遺伝子機能に作用するエピジェネティック薬などの開発初期の薬に関する発表もありました。

最後に読者に伝えたいことは？

骨髄腫で成し遂げられている臨床的科学的な進展は、様々な癌の治療を転換するためのロードマップになると考えています。骨髄腫治療がリンパ腫や白血病、さらに固形腫瘍でも有効なことが明らかになり始めています。実際に、さまざまな異なる悪性腫瘍を対象とした第二世代のプロテアソーム阻害薬（カーフィルゾミブおよびベルケイドの製薬会社が開発中の経口薬）はもちろんですが、前立腺癌を対象にレナリドミドを評価している試験の初期データもたいへん有望です。

骨髄腫の患者さんでは、2010年のASCO会議で行われた発表により治療法が変化するかもしれません。発表されたデータでは、全体的に幹細胞移植への支持が少なく、完全寛解（CR）に達した患者さんでも治療を継続する維持療法への支持が多くなっています。ASCO会議や他の医学会議で発表される研究の進展と明るいニュースは、実に期待できるものです。治癒を目指して努力を続けなければならないことはもちろんですが、明らかなのは、すでに多くの骨髄腫の患者さんが以前より長生きして、より良好な生活を送れるようになったことです。

出典：「Myeloma Today」 Fall 2010, Volume 8 Number 4: Page6

http://myeloma.org/pdfs/MT804_b4web.pdf

【日本の顧問医師のコメント】

今回の要約は、2010年の米国臨床腫瘍学会（ASCO）において発表された骨髄腫治療に関する知見です。我が国においても、再発難治例を対象に新規治療薬（サリドマイド、ベルケイド、レブラミド）が承認されましたが、欧米では初回治療や維持療法として、あるいは互いに併用して用いることで、さらなる効果が得られるか否かが検証されています。これまでの学会では、ベルケイドやレブラミドは初回治療としての有用性が示されてきましたが、今回のASCOでは、維持療法としての有用性が示されました。

このように、新規治療薬の有用性を最大限引き出すように治療法が見直されつつあり、今後は維持療法も含めた最適な治療戦略が確立するものと期待されます。

翻訳者： 一休

監修者： 尾崎修治