

## 10. 多発性骨髄腫治療の進歩

名古屋市立大学医薬学総合研究院（医学）血液・腫瘍内科学分野 飯田 真介

多発性骨髄腫は、形質芽細胞に由来する終末分化型B細胞腫瘍であり、意義不明の単クローン性高ガンマグロブリン血症からくすぶり型骨髄腫を経て発症する。貧血、骨病変、高カルシウム血症や腎障害などのCRAB症候を呈する場合に治療適応となる。ALアミロイドーシスや免疫グロブリン沈着症による臓器障害の合併例もある。20世紀に標準治療であったメルファラン・プレドニゾン療法による生命予後は、中央値で2～3年であった。大量メルファラン療法と自家造血幹細胞移植により無増悪生存期間の延長が示されたが、染色体高リスク病型において治療効果は限定的であった。21世紀に入り骨髄腫細胞の分子病態の理解が進むとともに、プロテアソーム阻害薬、サリドマイド誘導体である免疫調節薬と抗CD38抗体などの分子標的薬が臨床導入されたことにより患者の予後は著しく改善した。日本血液学会のレジストリ研究による2016年～

2018年の我が国における新規診断例の年齢中央値は71歳で、診断後の生存期間中央値は約70カ月まで延長した。t(4;14)転座などの染色体高リスク病型の予後も改善し、特に自家造血幹細胞移植を受けた患者の予後は著しく改善した。しかし、大部分の患者は再発を繰り返し、薬剤抵抗性となる。上記の3剤に耐性となった(triple-class refractory: TCR)患者の生命予後はおよそ1年であった。それを打破したのが、形質細胞に広く発現するB細胞成熟抗原(BCMA)を標的としたキメラ抗原受容体T細胞(CAR-T)療法や二重特異性抗体の導入である。これらの免疫療法は、TCRとなった再発・難治性患者に対しても高い完全奏効割合を示し、微小残存腫瘍陰性化が得られた患者においては長期の無増悪生存が得られる。一方、免疫療法に合併するサイトカイン放出症候群、神経毒性や様々な日和見感染症への対策にも十分な対応が必要である。

## 11. 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の診断と治療

千葉大学大学院医学研究院アレルギー・臨床免疫学 中島 裕史

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: EGPA)は、喘息・好酸球増多・壊死性血管炎を三徴とする希少疾患である。典型例では、成人発症の重症喘息および好酸球性副鼻腔炎(CRSwNP)を背景に、数年～十数年を経て血管炎症状を発症する。顕微鏡的多発血管炎(microscopic polyangiitis: MPA)や多発血管炎性肉芽腫症(granulomatosis with polyangiitis: GPA)とともにANCA関連血管炎に分類されるが、ANCA陽性

例は30～40%にとどまり、好酸球増多症候群(HES)の性格も併せ持つため、血管炎と好酸球浸潤という二元性の病態が臓器障害に寄与する。寛解導入療法はグルココルチコイドを基本に、ハイリスク群ではシクロフォスファミドまたはリツキシマブを併用する。一方、抗IL-5抗体(メポリズマブ)および抗IL-5R $\alpha$ 抗体(ベンラリズマブ)は、再発・難治例における寛解導入・維持とステロイド最小化に有用性が高い。本教育講演では、抗IL-5/IL-5R抗体治療のエビデンスと