

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・プレドニゾロ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～数十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(メボリズマブ)および抗IL-5R α 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

ANCA陽性/陰性の差異を中心に、フェノタイプに基づく薬剤選択を含め、実臨床に資する実装

可能なアルゴリズムを概説する。

12. わが国におけるがん・生殖医療/妊孕性温存の現状

埼玉医科大学総合医療センター産婦人科 高井 泰

2021年4月に「小児・AYA世代のがん患者等の妊孕性温存療法研究促進事業」が開始され、当初は妊孕性温存療法に対する公的助成のみであったが、2022年4月からは凍結精子・凍結卵子・凍結卵巣などを用いた温存後生殖補助医療も助成対象に加わった。2024年12月には日本癌治療学会が「小児・AYA世代がん患者等の妊孕性温存に関する診療ガイドライン改訂版」を発刊し、公的助成の根拠とされているが、改訂により対象症例が拡大される予定である。具体的には子宮内膜がんに対する黄体ホルモン療法に加え、PARP阻害薬、免疫チェックポイント阻害薬、チロシンキナーゼ阻害薬治療も対象となり、安全な妊娠・出産を見据えたより丁寧な取り組みが求められる。また、妊孕性温存が普及すると妊娠中に再発が判明する「妊娠期がん」への対応も不可避となるため、日本癌治療学会では同領域のガイドライン作成に向けた検討を進めている。

2023年3月に閣議決定された第4期がん対策推進基本計画では、妊孕性温存療法の提供体制

整備が重点目標とされ、がん診療連携拠点病院等の整備指針でも、各施設が地域のがん・生殖医療ネットワークに加入することが必須となった。日本がん・生殖医療学会は、地域特性に応じたネットワーク構築を支援するため、全国対象のオンラインワークショップや県単位のミニワークショップを通じて均てん化を推進している。さらに同整備指針では「がん・生殖医療に関する意思決定支援を行う診療従事者の配置・育成」が求められており、公的助成事業を担う妊孕性温存療法実施施設では、2027年1月以降これらの人材配置が必須となる予定である。

妊孕性温存の対象はがん患者に限らず、Turner症候群などの早発卵巣不全の原因疾患、子宮内膜症などの良性疾患、トランスジェンダー、加齢を懸念する健康女性にも及ぶ。一方、がん・生殖医療では、がんサバイバーの特別養子縁組、小児がんの長期フォローアップ、就学・就労支援、心理社会的支援なども重要な課題として位置づけられている。

13. 糖尿病関連腎臓病（DKD）治療の最前線 —EvidenceからClinical Practiceへ—

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門 深水 圭

糖尿病関連腎臓病(Diabetic Kidney Disease: DKD)治療は、これまで血糖管理およびレニン・アンジオテンシン系阻害薬による血圧コントロー

ルが中心であった。しかし、糖尿病治療薬として開発されたSGLT2 (Sodium-glucose cotransporter-2)阻害薬が心腎保護効果を有する