

序

SMMにおける最新の治療アルゴリズムと 症候性骨髄腫の診断基準の改訂

MGUS (monoclonal gammopathy of undetermined significance) から、症候性骨髄腫 (MM) へと移行する単クローン性形質細胞増殖性疾患 (clonal plasma cell proliferative disorders) のスペクトルにおいて、治療しないで経過観察に留めるべき MGUS と、診断確定後直ちに治療すべき MM との間を埋める橋渡しの病型であるくすぶり型骨髄腫 (smoldering multiple myeloma ; SMM) は、MM と同じく heterogeneous な病態から成ると考えられている。

とりわけその heterogeneous な SMM の中に、MM への進展割合が最初の 2 年間で 90% を超えるコホートの存在が報告されたことと、そのような謂わば ultra-high-risk SMM を識別するためのバイオマーカーの一つが 2011 年 6 月にロンドンで開催された国際骨髄腫作業グループの頂上会議 (IMWG London Summit) で紹介されたことが、これまで大きく変化することのなかった SMM の疾患概念と診療に一大改革をもたらす契機となった。

その後、世界の研究グループは 2 年間に 80% を超える割合で MM に進展する SMM を特定し、それらとは異なって緩慢に進行する SMM との鑑別に利するバイオマーカーに関する探索的研究を行って、CRAB-negative MM または early MM などと呼ばれる ultra-high-risk SMM を定義するバイオマーカーが同定できるまでに至ったのである。またこれらのバイオマーカーの検討においては、連続する変数の内で、臨床的に異なるグループに分割できる適切なカットオフ値 (positive predictive value ; PPV) を見出すための統計手法である ROC (receiver operating characteristics) が駆使されており、その実際を読者に是非知って戴きたいと思い、紹介する。

次いで湧き上がった議論は、これらの ultra-high-risk SMM を治療すべきか否かという命題に関するものであった。同じ頃スペインの PETHEMA/GEM グループは、彼らの定義による high-risk SMM に対する治療研究を行っており、移植非適応 MM 患者の初期治療としての新たな標準療法と目される新規治療法を用いて high-risk SMM を治療することの妥当性について報告し、IMWG の研究を治療面から補完する役割を果たした。

かくてこれらの研究成果は、heterogeneous な SMM を鑑別する診断のためのアルゴリズム、そして個々の診断に対応する治療アルゴリズムの策定へと繋がったのである。

一方、2003 年の発表以来、大きく見直されることのない IMWG による MM の診断基準も、今回の ultra-high-risk SMM を規定するリスク因子の存在自体が治療を指向するのであれば、従来の CRAB の役割を担うことになるので、それらのリスク因子を新たな MDE (myeloma-defining event) とみなすべきであるということになり、治療すべき MM の診断基準そのものを見直すきっかけとなった。同時に進歩を続ける画像診断技術の応用を含め、MM の病態の深まる理解に

よって、CRAB 基準と non-CRAB 基準も見直されており、それらについても紹介する。

最終章では、深い奏効が良好な予後と密接に関わり合うことから派生して、奏効の深さを評価する新しい手法が幾つか紹介されているので、それらの臨床的意義と問題点について解説する。

2016 年 2 月

清水 一之

CRAB：多発性骨髄腫に診られる特徴的な 4 つの症候 hypercalcemia [C], renal failure [R], anemia [A], bone lesions [B] を頭文字で表したもの。

PETHEMA/GEM：Programa para el Estudio de la Terapéutica en Hemopatías Malignas/Grupo Español de Mieloma, スペインの血液疾患研究グループ

IMWG：International Myeloma Working Group, 国際骨髄腫ワーキンググループ (作業部会)