

### ■特集記事

「骨髄腫発症の何年も前から血液に変化が現われる」

### ■ハイライト

- ・前立腺癌の腫瘍マーカーとなりうる物質が見つかった
- ・不妊治療による卵巣癌リスクの上昇はほとんどない
- ・急増し続ける肝癌の発症率
- ・緑茶中の化合物はボルテゾミブ(ベルケイド)を阻害する
- ・甲状腺癌治療の標的となる遺伝子

### ■特別レポート

「脳腫瘍に高頻度に見つかった新たな変異」

### ■注目の臨床試験

「レナリドマイドによる多発性骨髄腫の維持療法」

## 特集記事

### ■骨髄腫発症の何年も前から血液に変化が現われる

ほとんどの多発性骨髄腫患者において、血液に特徴的な変化が現われ、それは時に診断の何年も前から認められうる事が、新たな研究によって明らかにされた。この前兆段階に現れる変化は、意義未確定の**単クローン性免疫グロブリン血症**(MGUS)といい、最も早い場合、癌の症状が現れる10年前には検出可能である。

Blood 誌電子版で1月29日に報告されたこの**試験**は、MGUS患者のうち多発性骨髄腫を発症するのがごくわずかであるため、すぐに患者に影響を及ぼすとは思われない。しかし、この研究結果は研究者にとって、多発性骨髄腫の自然史を理解し、いずれはどのようなMGUS患者でがんが進行するのかを予測するマーカーを同定する手がかりとなりうるものである。

「このことにより、研究の観点からは多発性骨髄腫の発症と進行を研究する時間枠が得られたことになる。大きな前進である」と、主任研究者であるNCIのDr. Ola Landgren氏は言う。

多発性骨髄腫は、白血球の一種である形質細胞の癌である。MGUSの診断を受けた人の一部に多発性骨髄腫が発現することは、数十年前から知られていた。

しかし、多発性骨髄腫の前に常にMGUSが現われるかどうかについては、この分野では見解が分かれている。従来は、この問題を探るための良い方法が存在しなかった。何しろ、ほとんどの骨髄腫患者には、診断前に血液を採取する理由がなかったであろうことから解析に用いる診断前血液検体がなかったのである。

## 希少な検体



メリーランド州フレデリックの前立腺癌・肺癌・大腸癌・卵巣癌 (PLCO) 生体試料貯蔵庫には、多発性骨髄腫患者の診断前検体を含む300万近くの検体が貯蔵されている。

NCI 癌疫学・遺伝学部門 (DECG) の Landgren 氏がそのような検体を見出したのは、**前立腺癌・肺癌・大腸癌・卵巣癌 (PLCO)** スクリーニング試験である。NCI が後援するこの試験では、1992 年以降 77,000 人を超える人々から連続して血液検体を集めており、癌の初期マーカーを研究するための貴重な資料となっている。

この中から、試験期間中に多発性骨髄腫が発現した 71 人が特定された。研究チームが診断前血液検体を検討したところ一つまり時間を遡って調べる一ほとんどの患者で MGUS の所見が認められ、一部症例では多発性骨髄腫の診断を受ける 10 年も前に所見が現われていた。

「このことから、事実上どの多発性骨髄腫患者でも、その前には前兆段階が存在することがはっきりと示された」と、首席著者であるメイヨークリニック (ミネソタ州ロチェスター) の Dr. S. Vincent Rajkumar 氏は語った。同氏は、MGUS を大腸癌に先立って出現するポリープと比較し、「この研究が弾みとなって前兆段階を特定する方法が見つかれば、いずれはこの情報を利用して患者を助けることができる」と言う。

アーカンソー大学医学部で多発性骨髄腫を研究する Dr. John Shaughnessy 氏は、今回の研究にはかかわっていないが、研究結果を「きわめて刺激的」と評した。同氏は研究の範囲と規模の大きさに感心し、医学界にとって、これらの前兆段階を今後さらに精査するきっかけになると評価している。

「最終的な問題は、結局、この研究結果がより先手をとった治療法に結びつくかどうかである」と Shaughnessy 氏は付言した。

## 実体の追跡

理論的には、基本的に MGUS を「治療する」ことによって多発性骨髄腫を封じることができると思われるが、その方法はまだ誰にもわかっていないと、共著者であるメイヨークリニックの Dr. Robert A. Kyle 氏は述べる。現在、そのための薬剤はなく、MGUS 患者のうちの多発性骨髄腫に進行する人の少なさを考えると、発症しない多くの人にとって、スクリーニングは不必要な費用負担と不安を与えることになる。

Kyle 氏が初めて MGUS と呼ばれる「疾患概念」について記載したのは 30 年前である。通常、偶然に発見されるこの疾患には 50 歳以上の米国人の 3% が罹患する。毎年、このうち約 1% の人が多発性骨髄腫に進行する。ガーナの DCEG 試験をはじめとする報告数件から、アフリカ系の人たちの方が白人より MGUS の割合が高いことが示されている。

Kyle 氏は、「MGUS は多発性骨髄腫の前癌状態であり、多発性骨髄腫患者では必ず MGUS **かくすぶり型骨髄腫** が先に出現すると感じていた」と、通常は症状がみられないもう一つの前癌状態に言及している。「今回得られた新たな研究結果により、われわれがそうではないか感じていたことが裏づけられた。」

また、「比較的短期間のうちに、知見が著しく向上した」とも語っている。

## すばやい確認

Blood 誌オンライン版に先週発表された別の新たな**試験**によって、今回の試験結果が裏づけられている。軍人集団の診断前血液検体のレトロスペクティブ解析により、特定された多発性骨髄腫患者 30 人のうち 27 人以上で MGUS が先に出現していたことが確認された。PLCO 癌スクリーニング試験と同じく、2 年ごと (今回の場合) に採取された診断前血液検体を貯蔵し、検討が行われた。

「(PLCO 試験と) きわめてよく似た解答にたどり着いたことから、試験結果の妥当性が確認された」と、NCI **癌研究センター** (Center for Cancer Research, CCR) の Dr. Michael Kuehl 氏は言う。同氏は、ウォルター・リード陸軍医療センター (Walter Reed Army Medical Center) の Dr. Brendan Weiss 氏と共同で試験を指導した。

軍隊や PLCO 試験などから得られる希少な診断前検体が、多発性骨髄腫における MGUS の頻度を研究する唯一の方法であると Kuehl 氏は強調した。「MGUS 患者を募集してプロスペクティブに経過観察することも

できるが、『新規発症の』多発性骨髄腫患者が仮にいた場合には、その人を見つけることはこの方法ではできない。」

入手された検体は、癌に進行する患者を予測するマーカーを探索するため利用される。このほか、最近CCRに加わったDr. Landgren氏やKuehl氏らは、MGUS患者とくすぶり型骨髄腫患者に関する縦断的研究を立案しているところである。目標は、進行マーカーを発見し、最終的には早期治療戦略を立てることである。

## 白血病との類似

Landgren氏らは、PLCOの検体を用いて慢性リンパ性白血病(CLL)の前兆段階を探り、New England Journal of Medicine誌2月12日号に報告している。CLLは、欧米諸国では成人の間で最も頻度が高い白血病であるが、その原因と自然史の大部分は謎に包まれている。

この研究では、PLCO試験からCLL患者45人を特定したところ、一人を除く全員にモノクローナルB細胞リンパ球増加症(MBL)が既に存在していた。最も早い場合でCLL診断の6.4年前には、CLL患者らの家族などで従来から報告されているMBLの所見が存在していた。

「驚いたのは、診断前血液検体の試験ではCLL患者のほとんど全員に変化がみられたことである」と、首席著者であるDCEGのDr. Neil Caporaso氏は言う。同氏は、「不明な点がこれほど多い疾患では、今回の結果が研究者らにとって新たな指針となり、研究課題に劇的な影響を及ぼすだろう」と予測した。

MBLは、50歳以上の白人の約5%が罹患している可能性がある。このうち、1%の人においてCLLに進行し、治療が必要になる。CLLが診断される前のMBL頻度の評価をしたいと望んでいた研究者は多く、最近の技術の進歩とPLCOの検体によって、ついにその研究が実現可能になった。

「PLCO試験は驚異的な資料である。この血液は過去への開かれた扉だ」とCaporaso氏は語っている。

— Edward R. Winstead

2月25日から3月1日までワシントン市で開催される第12回国際骨髄腫ワークショップ(XII International Myeloma Workshop)には、多発性骨髄腫とその関連疾患に関心を寄せる1400人以上の研究者と臨床医の参加が予想されている。

# ハイライト

## ◆前立腺癌の腫瘍マーカーとなりうる物質が見つかった

前立腺癌患者の腫瘍組織、血液、尿から検出される化合物の濃度が上昇していることが癌の悪性度を表すかもしれないとの新しい研究結果が示された。限局性前立腺癌患者のサルコシンという代謝産物の濃度が、癌の付近の良性組織と比較して高く、そして、転移組織ではさらに高値であった。それに加えて培養細胞を用いた実験は、サルコシンが実際に前立腺癌の悪性度に関与している可能性を示し、そして、サルコシンに関連する生化学的機構が治療ターゲットになりうると、研究者らはNature誌2月12日号に発表した。

これが確認されれば、この発見は悪性の高い前立腺癌を特定するために、おそらく一連の代謝産物を他のバイオマーカーと組み合わせることによって非侵襲的

に検査できる可能性に繋がられるかもしれない。現在、医師はどの前立腺癌が生命を脅かすものであるかを予想することが出来ない。

サルコシンは、前立腺癌に罹患していない男性と様々な病期の前立腺癌患者から採取した組織、尿、血漿などの臨床サンプル262検体から1,100以上の代謝産物の系統的解析から特定された。ミシガン大学医学部のDr. Christopher Beecher氏らは、前立腺癌と良性前立腺組織を識別することができるかもしれない87種類の代謝産物を特定した。そしてサルコシンをふくむ6種類の代謝産物は、転移病巣でより高濃度であった。

NCI の**早期発見研究ネットワーク**の研究者であるミシガン大学の Dr. Arul Chinnaiyan 氏主導で追加の実験が行われ、サルコシンが前立腺癌の進展に関係していることが示された。良性の前立腺細胞にサルコシンを加えると細胞はより侵襲的となるが、癌細胞のサルコシンを減らすと細胞の浸潤能力が低下し、正常細胞のように振る舞うようになった。

Beecher 氏は記者会見で、この研究が偏りのない性質であること、その重要性を強調し、そしてサルコシンはこれまで前立腺癌と関連付けられていなかったことを指摘した。Chinnaiyan 氏は、メタボロームと総称される細胞の代謝産物の網羅的解析が、遺伝子やタンパク質の大規模な研究を補足できると付け加えた。「これは癌で起こる分子変化のより全体的な図を描くはずです」と述べた。

## ◆不妊治療による卵巣癌リスクの上昇はほとんどない

ここ数十年間、妊娠を望むために排卵誘発剤の投与を受けている女性は、その治療により卵巣癌の発症リスクが高まることはないとの決定的な確証はなかった。この疑問に答えるためにこれまで最大規模のコホート研究を行ったデンマークの研究者らは、排卵誘発剤により卵巣癌の発症リスクが高まることはないと発表した。コペンハーゲンにある癌疫学研究所の Dr. Allan Jensen 氏主導のこの**研究結果**は British Medical Journal 誌 2 月 5 日号に掲載された。

この研究は、1963 年～1998 年の間に不妊治療クリニックで治療を受け、中央値 15 年の追跡調査を行ったデンマーク人女性 54,362 人を対象としたもので、そのうちの 156 人に最終的に、浸潤性上皮性卵巣癌が発症していた。

4 種類の異なる排卵誘発剤を使用した患者と排卵誘発剤を使用しなかった患者の卵巣癌発症リスクは同程度であった。このコホート研究で発症が確認された

卵巣癌症例のうち 58%は卵巣の外膜に発生する漿液性腫瘍であり、そして、このタイプの腫瘍の発生率は、排卵誘発剤としては最も一般的に使用される**クロミフェン**の投与を受けていた女性群のみで有意に高かった。著者らは、この関連は「事実であり重要とみられる」としたが、それを確認するためには長期間の追跡調査研究が必要であると指摘した。また、卵巣癌診断のピーク年齢は通常 63 歳であり、この研究終了時点における卵巣癌発症患者の平均年齢が 47 歳であるため、研究者らは今後も追跡調査を継続する予定である。

しかしながら、「排卵誘発剤の投与を受けた女性にも、まったくの偶然から卵巣癌が発症することは否めませんが、現在のエビデンスでは、これらの排卵誘発剤を使用した女性の卵巣癌発症リスクが高まるということはありません」と、Dr. Penelope Webb 氏は付随論文で解説している。

## ◆急増し続ける肝癌の発症率

NCI の研究者らが行った新しい試験は、**肝癌**で最も一般的な肝細胞癌(HCC)について残念なニュースと朗報の両面をもたらした。同研究者らは、1975 年～2005 年の間に HCC の年齢調整発症率が 3 倍になったとする結果を述べた一方、1992 年～2005 年の間にほぼ 2 倍となった 1 年生存率を含め HCC の 1～5 年のいずれの生存率も改善したことを報告した。この**研究報告**は電子版 Journal of Clinical Oncology 誌 2 月 17 日号に掲載された。

「今回の研究では肝癌の発症率増加の原因は特定できませんでしたが、これらの傾向は B 型肝炎ウイルスと共に肝癌の主要な危険因子とされる C 型肝炎ウイルスによる慢性的な感染症の増加に一因があると考

えられます」と同研究の主著者であり NCI **癌制御・人口学部門**(Division of Cancer Control and Population Sciences)所属の Dr. Sean Altekruse 氏は述べた。

同研究チームは、研究を実施するにあたって NCI の **SEER** のデータを解析し、1900 年に遡って 1950 年代まで 10 年の出生コホートを調べた。HCC の発症率は、1975 年の 10 万人につき 1.6 例から 2005 年には 10 万人につき 4.9 例まで総じて増加した。今回の調査期間では、HCC は女性よりも男性にきわめて多くみられ、男性の発症率は女性よりも 3 倍高率で、これは過去の研究結果と一致するものであった。

1992年～2005年の間にHCCの発症率が最も著しく増加した集団は、アメリカンインディアン、アラスカ先住民、続いてアフリカ系米国人、白人およびヒスパニックの順であった。HCCの全発症率はアジア・太平洋諸島系米国人で最も高かったが、この民族集団における発症率の増加傾向は比較的軽微にとどまった。

生存期間の改善は早期のステージで腫瘍の診断が確定したことによると考えられるが、1年の全生存率は

いまだに50%未満であり、改善の余地は大いにあると研究報告書の著者は強調した。

「この報告書は高リスク群のHCCスクリーニングを積極的に実施し、早期のステージで肝癌の治療を開始すればHCCの負担は軽減可能であると、楽観的に考える根拠となります」と研究者らは記した。

## ◆緑茶中の化合物はボルテゾミブ(ベルケイド)を阻害する

多発性骨髄腫の治療薬として承認され、その他複数の癌種に対する治療薬として臨床試験中の**ボルテゾミブ**(ベルケイド)は、細胞構成体の一種で不要なタンパク質を分解するプロテアソームの活性を阻害する働きをする。実験室でのデータに基づき、研究者らはエピガロカテキンガレート(EGCG)を含め緑茶中の化合物を併用すると、ボルテゾミブの奏効が高まる可能性があることを提唱した。

ところが、電子版 Blood 誌 2月3日号に発表された**報告**では、南カリフォルニア大学 Dr. Axel Schönthal 氏らは正反対の結果を得た。多発性骨髄腫患者由来の組織培養および多発性骨髄腫細胞を移植したマウスでは、多発性骨髄腫および膠芽腫の両細胞株においてEGCGはボルテゾミブの活性を完全に阻害した。実験では、薬局で販売中の栄養サプリメントの一種によって提供されているEGCGも使用さ

れた。その次に用いたサプリメントには全緑茶抽出物(GTE)および緑茶中に存在するその他数種の異なる物質が含まれていたが、これもボルテゾミブによって誘発される細胞死を妨げた。

研究者らは、EGCGがボルテゾミブの化学基(ボロン酸)と直接的に結合することを確認した。その結果、プロテアソームに結合し活性を阻害するボルテゾミブの作用(これは通常の場合、細胞ストレスと細胞死を引き起こす)が妨げられる。

「われわれは・・・[ボルテゾミブ]治療を受けている患者の方々に緑茶製品の摂取を控えるよう強く要請します。とりわけ、至る所で販売されている液状やカプセル状の高濃縮GTEについては、使用を控えてください」と著者らは述べた。

## ◆甲状腺癌治療の標的となる遺伝子

大半の標的型抗癌剤は、変異遺伝子の活性を低下させる、もしくは当該遺伝子が産生する細胞シグナル伝達タンパク質の量を減少させて効力を発揮する。フロリダ州ジャクソンビルにあるメイヨークリニックの研究者らは、現在**未分化甲状腺癌(ATC)**の臨床試験で**試されている**被検薬が、*RhoB*と呼ばれる腫瘍抑制遺伝子を活性化するという、通常とは正反対の機序で作用することを発見した。*RhoB*は新たな癌細胞の産生を阻害する遺伝子である。同**研究成果**は電子版 Cancer Research 2月10日号に掲載された。

また、RS5444(別名CS7017)という被検薬を数種類の甲状腺癌の細胞株を用いて調べた。この被検薬が多数の遺伝子の**発現**を増強するタンパク質と結合することにより作用を発揮することは先行研究から既

知であった。

彼らの実験では、RS5444処置後に上記のタンパク質が*RhoB*と結合し、*RhoB*の発現が増強されることで、タンパク質p21の増加が誘起され、これによって癌細胞の増殖阻害が起こることを示した。この増殖阻害作用は*RhoB*に依存する。

すべてのATC細胞がRS5444の属す薬剤群に感受性があるわけではない。感受性のないATC細胞においても*RhoB*が標的となりうるか調べるため、研究者らは、染色体の構造を変更することで特定の遺伝子の発現を変化させる**ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤**を用いて感受性のないATC細胞を処置した。この方法で遺伝子構造を変えると*RhoB*の発現が増強され、

結果的に p21 の量が増すことで癌細胞の増殖抑制が起こることが分かった。

「*RhoB* は重要なシグナルの節(ノード)として考えられ、

ATC 治療の標的となり得ます。*RhoB* が多種の薬剤によって増強される標的であることが重要なのです」と著者は結論した。

### 前立腺癌予防に関する ASCO/AUA 新ガイドライン

前立腺特異抗原の値が 3.0 以下で、前立腺癌の症状が無く、定期的に検査を予定している健康な男性は、前立腺癌発症リスクを減らすために 5αリダクターゼ阻害剤(5-ARI)を服用する必要があるかどうかを主治医に相談すべきである。これは米国臨床腫瘍学会(ASCO)と米国泌尿器科学会からの**勧告**であり、本日公表された。

「私たちは、全ての男性に 5-ARI を服用するよう勧告しているのではありません」と、米国国立衛生研究所の疾病予防の上席研究員であり、このガイドライン作成委員会の共同議長である Dr. Barry Kramer 氏は ASCO の報道発表の中で述べた。「しかし、5-ARI を服用することで前立腺癌発症リスクを低減させる恩恵が得られるかを判断するために主治医と相談を始めることは勧めたいと思います。」

この委員会の勧告は、フィナステリドなどのこの種の薬剤を 1 年～7 年間服用している男性は前立腺癌発症リスクが 25%低下した**臨床試験**の結果を基にしている。しかしながら、これらの薬剤によって前立腺癌による死亡率が低下するかどうかは明らかとなっていない。

5-ARI に関して主治医や家族と話し合う患者を手助けするために、ASCO はこれらの薬剤を服用するリスクと利益について図表などを用いて説明した意志決定ツールを発行した。このツールは ASCO の**患者用サイト**で入手可能である。ガイドラインの全容は 3 月に発行される Journal of Clinical Oncology 誌と The Journal of Urology 誌に掲載される予定である。

## 特別レポート

### ■脳腫瘍に高頻度に見つかった新たな変異

脳腫瘍の遺伝子上の変化に関する最近の研究から、IDH1 とよばれる遺伝子が、分析した**神経膠芽腫**の 10%を超える割合で変異しているのが発見された。この変異は、若年患者に起きる傾向があり、変異のない患者と比べると若干長い生存期間と関連していた。

デューク大学医療センターおよびジョンズホプキンスキンメルがんセンターの研究者らが行った追跡調査から、新たに IDH1 および関連遺伝子である IDH2 が、最も多い脳腫瘍である神経膠腫の 3 つのタイプで高頻度に変化していることが示された。それらのタイプとは低グレードの**星細胞腫**、**乏突起膠腫**および二次性膠芽腫である。

この変異は、中枢神経系以外の 500 近い腫瘍ではみられないものであった。さらに、神経膠芽腫の中で、IDH 変異は、低グレードの腫瘍に高頻度に見られて

おり、この変化がこのような腫瘍の始まりと進行を進めている可能性があることが示唆されると、この研究者らは New England Journal of Medicine (NEJM)誌 2 月 19 日号に**報告**した。

昨年まで、IDH1 は細胞のエネルギー産生に関与しており、脳腫瘍とは関連していないと考えられていた。IDH 変異がどのように遺伝子または細胞に影響するかはまだ明らかではないが、445 の脳腫瘍を分析したところ、変異が遺伝子の特定の領域に局在することが示された。

「これらは非常に特異的な変異です」と主席研究者であるデューク大学の Dr. Hai Yan 氏は述べた。この変異は米国で毎年脳腫瘍になる約 6,000 人の子供と大人に影響している可能性があるため、研究者らは見積もっている。

この研究から、IDH1 変異のある神経膠芽腫の患者は、変異のない患者よりも治療結果がよいという初期の知見が確認され、IDH2 変異も同様に考えられることが確認された。両方の遺伝子に変異を持つ神経膠芽腫の患者は平均 31 カ月生存していたのに対して、両方の遺伝子に変異を持たない患者は平均 15 カ月であった。

さらに、検査から変異陽性とされた退形成性乏突起星細胞腫患者では生存期間中央値が 65 カ月であり、変異陽性でない患者の 20 カ月より長かった(乏突起膠腫患者については、変異を持たない腫瘍患者数が十分でなかったため、生存期間のデータを比較できなかった)。

研究者らは、これらの結果および培養細胞を用いた変異に関する研究に基づき、IDH 変異のある神経膠腫は、腫瘍に関して臨床的にも遺伝学的にも性質を異にするグループであることを確信している。これが確認された場合、この変異は、これらの腫瘍の大元となる変化を標的とした治療法の開発をリードすると共に、疾患および予後が類似した患者を分類するマーカーとなりうる。

「次のステップでは、この変異がどのように癌に寄与し

ているかをさらに理解する必要がある」と共著者であるジョーンズホプキンス大学の客員教授でベイラー医科大学の准教授でもある Dr. Williams Parsons 氏は述べた。

「臨床的な観点からは、このような変異をもつ患者を追跡調査して、特定の治療法による治療効果や奏効率が高いか低いかを調べることは重要であろう」と氏は続けた。

IDH 遺伝子は代謝酵素をコードしているため、その変異を研究することは、代謝と癌との関連性について新たな洞察につながる可能性があるとして、Dr. Yan 氏は述べた。これは研究者にとっては興味が増す分野であり、ペンシルバニア医科大学の Dr. Craig Thompson 氏による NEJM 誌の付随論説の主題でもある。

「特定の癌において発病因子となる代謝酵素の変異を特定することで得られる可能性のあるベネフィットは、そのような癌が、従来の治療法よりも効果的で毒性の少ない薬理的処置に対して感受性が高い可能性があるという点である。」と Thompson 氏は結論づけた。

— Edward R. Winstead

## 注目の臨床試験

### ■レナリドマイドによる多発性骨髄腫の維持療法

#### ◇臨床試験名

多発性骨髄腫患者における自己幹細胞移植後の維持療法としてのレナリドマイド第 3 相ランダム化臨床試験 (CALGB-100104)。プロトコル要旨を参照のこと。

#### ◇臨床試験責任医師

Philip McCarthy 医師、Kenneth Anderson 医師 (ともに Cancer and Leukemia Group B 臨床試験団体)、Edward Sadtmauer 医師 (Eastern Cooperative Oncology Group 臨床試験団体)、Sergio Giralt 医師 (Blood and Marrow Transplant Clinical Trial Network 臨床試験団体)

#### ◇この試験が重要な理由

多発性骨髄腫は形質細胞でおこる血液腫瘍の一種である。多発性骨髄腫治療には通常、寛解をもたらすか病気の進行を止める効果はあるが、治癒する場合は稀であり、患者は再発や進行を引き起こし死にいたる場合がほとんどである。

多発性骨髄腫は、これを軽減するために通常化学療法から治療を開始する。この初期治療は寛解導入療法と呼ばれ、その後高用量の化学療法と、単一または 2 重の自己移植または同種幹細胞移植 (SCT)、またはその併用からなる地固め療法を行うことが多い。その後寛解期間を延長するために維持療法を行う場合がある。

レナリドマイド (レブリミド、CC-5013) は、過去の投薬計画と比較し寛解率上昇と寛解期間延長を目的に多

発性骨髄腫の寛解導入療法に加えられた。本試験では、専門家らは自己幹細胞移植後のレナリドマイドの維持療法による癌再発の遅延または予防が可能であるか調査している。過去に寛解導入療法を受けた患者らは、単一自己幹細胞移植が予定され、その後レナリドマイドまたはプラセボのいずれかの維持療法に無作為に割り付けられることになる。

「サリドマイドによる維持療法が自己幹細胞移植後の骨髄腫患者の生存期間を改善することは過去の臨床試験で明らかです」と McCarthy 医師は述べている。「しかし患者の多くはサリドマイドに関連する毒性のために治療を中止します。」

「レナリドマイドはサリドマイドの誘導体で、効果はより高く毒性は弱いので、自己幹細胞移植に奏効する患者の寛解期間延長にレナリドマイド維持療法が役立つと考える妥当な根拠となります。また自己幹細胞移植に部分寛解を示す患者には、おそらく完全寛解をもたらす効果が期待できるのです」と McCarthy 医師は言う。

「本試験の別の注目すべき点は、本試験が多発性骨髄腫の臨床試験において重要な主導力を発揮し米国の専門家間の調整・協力を促していることです。」と同医師は加えている。「こうした協力により新規治療の開発・検証が迅速化され多発性骨髄腫の臨床試験の効率を高め、最終的には患者の利益につながると確信しています。」

#### ◇問い合わせ先

適格基準リストおよび臨床試験に関する問い合わせを参照、または NCI の癌情報サービス 1-800-4-CANCER (1-800-422-6237)まで。この電話はフリーダイヤルで、秘密は厳守されます。

過去の「注目の臨床試験」(原文)は以下を参照。  
<http://www.cancer.gov/clinicaltrials/ft-all-featured-trials>

#### 『NCI 広報誌キャンサーブレティン日本語版』

★メルマガ登録

<http://merumaga.yahoo.co.jp/Detail/7846/p/1/>

すべての記事タイトル訳が読めます。

#### 『海外癌医療情報リファレンス』 <http://www.cancerit.jp>

NCIキャンサーブレティン2009年2月24日号

監修者名 林 正樹 (血液腫瘍科)  
榎本 裕 (泌尿器科)  
村中 健一郎 (生物物理学)  
大藪 友利子 (生物工学)  
九鬼 貴美 (腎臓内科)

顧問 古瀬 清行 (呼吸器内科/JMT0: 日本・多国間臨床試験機構)  
久保田 馨 (呼吸器内科/国立がんセンター東病院)

この翻訳に関して細心の注意を払っておりますが、全内容を保証するものではありません。

