

多発性骨髄腫診療 ポケットマニュアル

石田禎夫 ◆ 監修
塚田信弘 菊池 拓 ◆ 編著

日本赤十字社医療センター

中外医学社

監修言

多発性骨髄腫は、治療により良好な奏効が得られても再発を繰り返す、依然として治癒の難しい血液疾患である。一方、その治療法の進歩は目覚ましく、わが国で2006年にボルテゾミブが承認されて以降、プロテアソーム阻害薬、免疫調節薬、モノクローナル抗体など、作用機序の異なる新規薬剤が相次いで臨床導入されてきた。しかし、複数の併用療法を経ることで多くの薬剤に耐性を獲得し、有効な治療選択肢が限られることも少なくない。特に主要5剤に不応となった患者では、全生存期間中央値が6ヵ月未満との報告もあり、新たな治療法の開発が強く求められてきた。

近年、骨髄腫治療に大きな変革をもたらしたのが、B-cell maturation antigen (BCMA) などの新たな抗原を標的とする免疫療法である。キメラ抗原受容体 (CAR) T細胞療法や二重特異性抗体は、プロテアソーム阻害薬、免疫調節薬、抗CD38モノクローナル抗体の3クラスに不応となった再発・難治性多発性骨髄腫に対しても高い治療効果を示し、治療戦略に大きなブレイクスルーをもたらした。さらに、GPC5Dを標的とする二重特異性抗体トアルクエタマブも使用可能となり、テクリスタマブとの併用療法を含め、従来治療が困難であった髄外病変に対しても新たな可能性が示されている。

現在、CAR-T細胞療法や二重特異性抗体をより早期の治療ラインに導入する臨床試験に加え、三重特異性抗体など次世代の免疫療法の開発も進んでいる。また、一定期間の治療後に治療を中止する戦略も検討されており、将来、長期間にわたる無治療寛解、さらには一部の患者における「治癒」が現実の目標となることが期待される。

このように多発性骨髄腫の診療が大きく変貌するなか、最新の知見を整理し、現在使用可能な治療法を適切に選択しながら、一人ひとりの患者に最善の医療を提供することを目的として、本書『多発性骨髄腫診療ポケットマニュアル』を作成した。本書が日々多発性骨髄腫の診療に携わる皆様の実臨床の一助となり、より良い患者診療につながることを心より願っている。

2026年9月

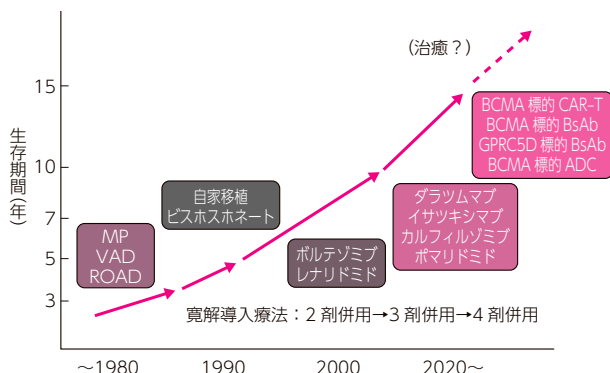
石田禎夫

I 序論



多発性骨髄腫の治療の変遷，現在の潮流と今後の展望

多発性骨髄腫（multiple myeloma: MM）の治療成績は2006年からのいくつかのパラダイムシフトによって大きく改善してきている【図1】。それまでMP（melphalan, prednisolone）療法やVAD（vincristine, adriamycin, dexamethasone）療法が主体であったが，2006年に本邦でボルテゾミブ（bortezomib: BOR）が再発または難治性のMMに対して承認されたことで



【図1】 治療選択肢の多様化と生存期間の延長

新規薬剤が登場した2006年頃を契機に多発性骨髄腫の治療成績はめざましく改善し，生存期間も延長している。深い奏効を得ることにより機能的治癒（functional cure）も期待できる時代になっている。

2 診断



まとめ

- 1 ▶ 診断の目的は疾患の確定だけでなく、予後と治療方針の決定に直結する包括的な評価である。
- 2 ▶ 血液・尿検査、骨髄検査、画像検査の三本柱により、クローン性・臓器障害・活動性を評価する。画像検査はCT, PET-CT, 全身MRIで行う。
- 3 ▶ 治療介入の基準はSLiM-CRABに基づく。CRAB（臓器障害）に加え、SLiM（骨髄形質細胞 $\geq 60\%$, FLC比 ≥ 100 , MRIで2つ以上のfocal lesion）が治療適応とされる。骨髄形質細胞割合が10%未満でも骨病変が2つ以上ある場合には症候性骨髄腫と診断できる点に注意が必要である。くすぶり型多発性骨髄腫に関してはダラツムマブ単剤が保険承認されているが、その適応には注意が必要である。
- 4 ▶ 骨髄検査によるクローンリティの証明と遺伝子異常の同定が診断とリスク評価の中核をなす。
- 5 ▶ 症候性骨髄腫においてはR2-ISS, くすぶり型骨髄腫では2/20/20モデルなどによるリスク分類が重要である。

血液・尿検査で必須の項目

多発性骨髄腫の診断において、血液・尿検査は最初の実施すべき基本評価であり、M蛋白の同定と臓器障害の把握が目的となる。国際骨髄腫作業部会

6 再発・難治性多発性骨髄腫の治療



1. 総論

まとめ

- 1 ▶ 再発時の治療選択肢はいかなる段階でも患者の全身状態・臓器障害・周囲のサポート・治療意欲などを総合的に考慮して検討する。
- 2 ▶ 治療法の選択は上記に加えて、なるべくクラススイッチを考慮する。ただしカルフィルゾミブ、ポマリドミドは同じクラスに対して抵抗性でも有効性が得られることが報告されている。
- 3 ▶ 病勢が強い患者や髄外病変を有している患者では本邦未承認に注意が必要であるが、VTD-PACE 療法や DCEP 療法なども選択肢に入る。
- 4 ▶ 抗 CD38 抗体、プロテアソーム阻害薬、免疫調整薬に対する治療歴がある、triple-class exposed の患者は常に CAR-T 細胞療法、二重特異性抗体療法の適応があるか検討しながら治療法を選択する。
- 5 ▶ 治療適応のためにも治療ライン数の数え方は注意が必要である。

6

再発・難治性多発性骨髄腫の治療

再発時治療選択の基本原則

近年では初回治療として、移植適応・非適応に関わらず抗 CD38 抗体、プロテアソーム阻害薬、免疫調整薬、ステロイドによる 4 剤療法が可能になった¹⁻⁴⁾。これにより初回治療により半数程度の患者が微小残存病変 (minimal

8

多発性骨髄腫に対する支持療法



1. 骨病変

まとめ

- 1 ▶ 骨病変を有する症例においては、画像評価および他科連携により個別に ADL 拡大や荷重負荷を検討する。
- 2 ▶ 疼痛コントロールは早期離床やリハビリテーションを促すためにも重要となる。
- 3 ▶ 骨病変を有する症例に対する骨修飾薬の投与は有用であるが、4 剤併用療法などによる速やかな奏効が得られるようになった現在においては、MRONJ を回避するために漫然と使用することは避けるべきである。
- 4 ▶ 骨病変に伴う脊髄圧迫障害は緊急の対応を要する。

疫学と評価方法

多発性骨髄腫（multiple myeloma：MM）において CRAB 症状の一つである溶骨性骨病変は、初発患者の最大 80% に認められ、病的骨折、脊髄圧迫などの骨関連事象（skeletal-related events：SRE）を引き起こして QOL 低下と転帰の悪化に大きく影響する¹⁻³⁾。診断時の骨病変検出の方法については、全身低線量 CT や PET-CT が推奨されるが^{4,5)}、溶骨変化の明瞭でない骨病変や髓外病変（軟部陰影）の検出感度にも優れることから、日本赤十字社医