

全身性ALアミロイドーシス (Systemic Light Chain Amyloidosis)

- 全身性ALアミロイドーシスは、異常形質細胞より産生されるモノクローナル免疫グロブリン(M蛋白)の軽鎖(L鎖)に由来するアミロイド蛋白が全身諸臓器に沈着し、臓器障害をきたす疾患である。
- 治療目標はアミロイド蛋白の原因となっているモノクローナルな遊離軽鎖(free light chain: FLC)の産生を速やかに抑制し、臓器機能を温存することにある。
- 日本血液学会造血器腫瘍診療ガイドライン(2018年版補訂版)では、全身性ALアミロイドーシスの診断確定後、まず自家造血幹細胞移植の適応があるか否かを慎重に検討し、移植の適応がある場合は自家造血幹細胞移植併用大量メルファラン療法、移植の適応がない場合はメルファラン/デキサメタゾン(MEL/DEX)、あるいは減量デキサメタゾン(LD-DEX)が推奨されている(図1)。また血液学的最良部分奏功(VGPR)未到達あるいは再発時については、ボルテゾミブやレナリドミドなどの新規薬剤を検討することが示されている。
- しかし臨床専門家の見解に基づく、本邦の現状は特に有効性が高いと考えられるボルテゾミブ、シクロホスファミド水和物、デキサメタゾンの併用(CyBorD)が未治療の全身性ALアミロイドーシスに対して最も広く使用されているレジメンといえる。
- また最新のNCCNガイドラインでは、ダラツムマブ、ボルテゾミブ、シクロホスファミド水和物、デキサメタゾンの併用(DCyBorD)が未治療例に対する唯一の望ましいレジメン(preferred regimen)として挙げられている(表1)。

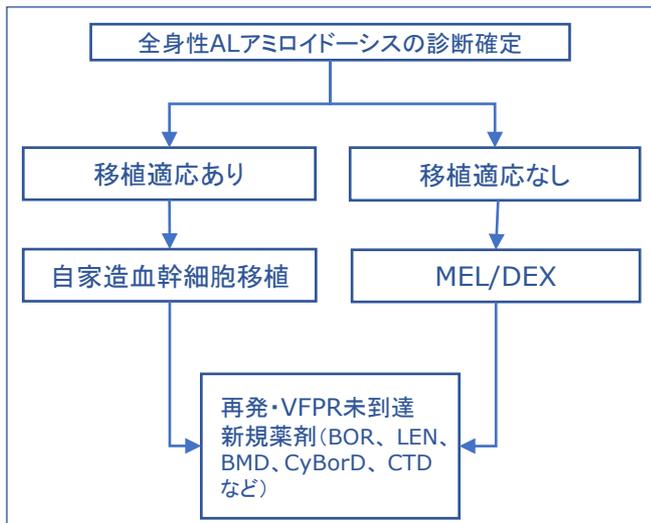


図1:全身性ALアミロイドーシス診療アルゴリズム
(造血器腫瘍診療ガイドラインより作成)

MEL/DEX:メルファラン/デキサメタゾン、LD-DEX:減量デキサメタゾン、BOR:ボルテゾミブ、LEN:レナリドミド、BMD:ボルテゾミブ/メルファラン/デキサメタゾン、CyBorD:ボルテゾミブ/シクロホスファミド/デキサメタゾン、CTD:シクロホスファミド/サリドマイド/デキサメタゾン

表1:造血幹細胞移植適応および非適応の全身性ALアミロイドーシスに対する初期治療(NCCNガイドラインより作成)

望ましいレジメン:

- ダラツムマブ、ボルテゾミブ、シクロホスファミド、デキサメタゾン(カテゴリー1)

その他の推奨レジメン:

- ボルテゾミブ±デキサメタゾン
- ボルテゾミブ/シクロホスファミド/デキサメタゾン
- ボルテゾミブ/レナリドミド/デキサメタゾン
- ボルテゾミブ/メルファラン/デキサメタゾン
- メルファラン/デキサメタゾン

(注:初期治療時点で移植非適応であっても、2サイクル後に移植適応性を再評価)

カテゴリー1:高いレベルのエビデンスに基づき、適切な介入であると言える一定の同意がNCCN内に存在する