

JSMO's Best of ASCO[®] Conference 2016

JSMO's Best of ASCO[®] Conference 2016

会期：2016年7月9～10日
会場：東京ビッグサイト(東京)

南 博信

神戸大学大学院医学研究科内科学講座腫瘍・血液内科学分野教授

はじめに

Best of ASCO は、米国臨床腫瘍学会(ASCO)の年次集会で発表された新規データのうち重要な演題を世界各地で解説を加えて紹介し討論する会議で、日本では2005年より実施し2016年で12回目を迎えた。2005年当初は米国外で開催するはじめての Best of ASCO ということ、ASCO と日本臨床腫瘍学会(JSMO)が試験的に実施した。日本での成功を受けて ASCO は世界各国でも Best of ASCO を開始したが、JSMO が日本で開催する Best of ASCO は、米国外のものとしては最大かつ最も歴史が長い。

Best of ASCO で取り上げる演題は、ASCO のプログラム委員が特に高い評価を与えた ASCO 年次集会の演題の中から JSMO の Best of ASCO プログラム委員が日本にとって重要と考えたものを選択する。選択した演題の ASCO 年次集会での発表スライドを ASCO より提供してもらい、その内容を紹介し日本の医療環境のなかでの実施可能性も含めて討議する。JSMO の Best of ASCO プログラム委員が日本にとって重要と考える演題を追加することも可能である。毎年 ASCO 年次集会の 1 ヶ月後に開催され、2016年度は7月9日(土)、10日(日)に開催され、623名(招待、講師・司会を含む)が参加し43題の演題が討論された。そのなかでも分子標的薬に関する特に重要な演題を紹介する。

●Phase III randomized controlled study of daratumumab, bortezomib, and dexamethasone (DVd) versus bortezomib and dexamethasone (Vd) in patients (pts) with relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM) : CASTOR study. (ASCO abstract #LBA4)

Daratumumab は CD38 に対する抗体薬である。CD38 は骨髄腫細胞に発現する腫瘍抗原であり、daratumumab は骨髄腫細胞に対する直接の抗腫瘍作用を発揮するとともに、殺細胞性 T 細胞の機能を増強したり、制御性 T 細胞のなかでも活性が高いといわれる CD38 陽性細胞を減らすことによる免疫調節作用を通じての間接的な抗腫瘍作用も発揮するといわれている。Daratumumab は高度の前治療歴(中央

値 5 レジメン)があり86.5%がプロテアソーム阻害薬と免疫調整薬に耐性となった骨髄腫に対して、単剤で31%の奏効割合と20.1ヶ月の全生存期間(OS)を示し、米国および欧州ではすでに承認されている。今回は、ボルテゾミブ+デキサメタゾン併用療法(Vd療法)への追加効果を検証した CASTOR 試験の結果が報告された。

CASTOR 試験は再発・抵抗性の多発性骨髄腫において Vd 療法とそれに daratumumab を追加した 3 剤併用療法 (DVd 療法)を比較したランダム化試験であり、中間解析の結果が ASCO のプレナリーセッションで発表された。主要評価項目である無増悪生存期間(PFS)の中央値は、Vd 療法で7.2ヶ月であったのに対し DVd 療法では未到達で、ハザード比(HR)は0.39(95%信頼区間(CI), 0.28~0.53)と daratumumab 追加の大きな効果が示された。ボルテゾミブ治療歴の有無にかかわらず daratumumab の追加効果が示され、その他のサブグループ解析でも daratumumab の有効性が期待できそうにない患者群は示唆されなかった。奏効割合も Vd 療法63%に対して DVd 療法は83%と有意に向上した。また1ヶ月目の早期に奏効が得られた患者の割合もほぼ倍になっており、有症状の患者が治療対象であることを考えると臨床的意義は大きい。血小板減少、末梢神経障害の頻度が増大したが、これは daratumumab 追加により効果が高まりボルテゾミブの治療期間が長くなったことが関与していると考えられる。また、daratumumab はヒト化型モノクローナル抗体ではあるものの、infusion-related reaction が45%にみられているが、grade 3 以上は9%のみであり、98%は初回投与のみで、その後にはみられていない。

ボルテゾミブ、サリドマイド、レナリドミドの登場により多発性骨髄腫の治療成績が大きく進歩した。それに加えて、この1年でカルフィルゾミブ、パノビノスタットなど新規薬剤が日本でも多発性骨髄腫に使用可能となった。さらに、daratumumab のほかにも elotuzumab も有効性を示し、近い将来には使用可能になると期待されている。どのようにこれらの新薬を多発性骨髄腫の治療戦略に組み込んでいくのか、臨床試験で決めていく必要がある。