

Meeting Report



第57回米国血液学会議(ASH 2015)報告

2015 ASH Annual Meeting report

会期：2015年12月5～8日

会場：Orange County Convention Center(オーランド)

森下 喬允¹ / 清井 仁²

名古屋大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学 医員¹ / 教授²

はじめに

2015年の第57回米国血液学会議(ASH)はオーランドで開催された(写真)。オーランドの人口は全米第27位で24万人程度の都市であるが、全米だけでなく世界中から観光・保養目的で多くの人を訪れ、年中賑わっている。世界最大のアミューズメントリゾートである Walt Disney Worldをはじめ、Universal Studiosといったテーマパークが多く存在する「テーマパークの聖地」ともいえる街である。また、近郊には Kennedy Space Center があり、日本よりも遥かに大規模な宇宙開発の最前線を見学することができる。学会にあわせて家族と訪れる参加者も多く、家族はテーマパーク、本人は学会参加という家族サービスも兼ねることができる魅力的な学会開催地である。

さて、今回参加したASHの規模は血液学会としては間違いなく世界第1位であり、演題数は口演約1,000題、ポスター約3,500題、参加者数は2万人以上というものである。このように非常に大規模な学会であり、すべての演題を把握することは困難である。本稿では、急性骨髄性白血病(acute myeloid leukemia; AML)に対するFMS様チロ

シンキナーゼ(FMS-like tyrosine kinase; FLT)3阻害薬、そして最近脚光を浴びつつある新規腫瘍モデルである患者由来異種移植片(patient-derived xenograft; PDX)に関する演題についていくつか言及したいと思う。

AML に対する FLT3 阻害薬

AMLの発症、進展においては染色体核型のみならず、遺伝子変異に伴う分子異常が関与していることが報告されている。AMLの約25%に認められる正常染色体核型は National Comprehensive Cancer Network(NCCN)ガイドラインにおいては予後中間群として分類されているが、近年、遺伝子変異が予後をさらに細分化する因子として注目されている。そのなかでもFLT3遺伝子内縦列重複(internal tandem duplication; ITD)およびFLT3チロシンキナーゼドメイン(tyrosine kinase domain; TKD)変異は高頻度で予後不良因子かつ治療標的として認識され、阻害薬の開発が行われてきたが、いまだ承認された薬剤は存在しない。本学会では、FLT3阻害薬の有用性や新規阻害薬について改めて焦点を当てた演題が増えた。なかでもPlenary Scientific Sessionにおいて、第1世代のFLT3阻害薬であるmidostaurin(M)の標準化学療法との併用効果ならびに1年間の維持療法の有効性・安全性を未治療AMLに対する無作為化第Ⅲ相臨床試験で評価した臨床試験の結果が発表された(プレナリー口演#6)。試験デザインは、FLT3変異を有するAML患者717例をM群(360例)またはプラセボ群(357例)に無作為化し、ダウノルビシン+シタラビン+Mまたはプラセボによる寛解導入療法後の完全寛解(CR)例を対象に、大量シタラビン療法+Mまたはプラセボによる地固め療法4サイクル後、Mまたはプラセボによる1年間の維持療法を実施するものであった。造血幹細胞移植の実施に制約は設けられず、FLT3変異は3つのサブグループ(ITD低発現、ITD高発現、TKD)に分類し解析された。その結果、寛解導入療法/地固め療法によるCR率はM群66%、プラセボ群59%であった($p=0.045$)。主要評価項目の全生存期間(OS)中央値はM群74.7ヵ月、プラセボ群25.6ヵ月(ハザード比(HR)0.77, $p=$



写真 会場となった Orange County Convention Center West Building のメインエントランス