

## 慢性骨髄性白血病のファーストラインとしてのダサチニブ

ダサチニブは新たに診断された慢性骨髄性白血病に対しイマチニブよりも有効である

Dasatinib is more effective than imatinib for newly diagnosed chronic myeloid leukemia

第46回ASCOで発表されたphase IIIスタディの結果、ダサチニブは新たに診断された慢性骨髄性白血病（CML）患者において細胞遺伝学的および分子的な反応をもたらし、標準的なファーストライン治療であるイマチニブよりも優れていることが示された。新たにCMLと診断された患者の約3分の1がイマチニブにより12ヵ月までに細胞遺伝学的完全寛解（CCyR）に達し、薬剤耐性を獲得し疾患進行のリスクが上昇する。CCyRはCML患者の長期生存期間の非常に良いサロゲートマーカーであることが知られている。このスタディにおいて研究者らは、CMLと新たに診断された患者をダサチニブ（259人）またはイマチニブ（260人）を12ヵ月間投与される群に無作為に割り付けた。1年後にCCyRが確認されたのはダサチニブ群においてイマチニブ群よりも有意に高かった（77%対66%）。他の有効性のマーカーである分子遺伝学的寛解もイマチニブよりもダサチニブにおいて高かった（28%対46%）。忍容性は両薬剤ともに全般的に良好であった。研究者らは無増悪生存期間および全生存期間などの患者の経時的な進行に関するモニターを継続する予定である。早期CML患者に対する他のチロシンキナーゼ阻害薬の治験も同様に行われている

### Full Text

A Phase III study has found that after one year, dasatinib (Sprycel) is superior to the standard first-line drug, imatinib (Gleevec), for bringing about cytogenetic and molecular responses in patients newly diagnosed with chronic myeloid leukemia (CML).

"We've been seeing more CML patients developing imatinib resistance, so these results are very exciting," said lead author Hagop Kantarjian, M.D., professor and chair of the leukemia department at the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center in Houston. "Our findings suggest that by using dasatinib upfront in patients newly diagnosed with CML, we can improve outcomes."

Approximately one-third of patients newly diagnosed with CML fail to achieve a complete cytogenetic response (CCyR) by 12 months with imatinib, developing resistance to the drug and increasing the risk of disease progression. A CCyR means the complete disappearance of cells with the Philadelphia chromosome, the genetic abnormality created by the fusion of two genes, BCR and ABL. The abnormality results in the cancer-causing tyrosine kinase enzyme, BCR-ABL, which acts like a switch stuck in the "on" position, driving the overproduction of white blood cells and the development of CML. CCyR is known to be a very good surrogate marker for long-term survival for CML patients.

Both imatinib and dasatinib work by targeting BCR-ABL. Dasatinib is currently approved for CML patients whose disease persists despite imatinib or who cannot tolerate imatinib, but it is not approved as initial therapy.

In this study, Dr. Kantarjian and his team compared the CCyR in patients newly diagnosed with CML who were randomly assigned to receive 12 months of dasatinib (259 patients) or imatinib (260 patients).

After a year, the rate of confirmed CCyR was significantly higher among patients who received dasatinib (77 percent) than imatinib (66 percent). The rate of major molecular responses - another marker of drug effectiveness - was also higher with dasatinib (46 percent) than imatinib (28 percent). Both drugs were generally well tolerated.

The researchers plan to continue to monitor patients' progress over time - there is no survival data as yet - including progression-free and overall survival. Other tyrosine kinase inhibitors are also being tested for early-stage CML patients.

Disclosures: Hagop Kantarjian, Research Funding, Bristol-Myers Squibb, Novartis, Wyeth; Neil Shah, Consultant or Advisory Role, Bristol-Myers Squibb, Novartis; Andreas Hochhaus, Research Funding, Bristol-Myers Squibb; Jorge Cortes, Research Funding, Bristol-Myers Squibb; Manuel Ayala, Consultant or Advisory Role, Bristol-Myers Squibb, Honoraria, Bristol-Myers Squibb, Novartis, Research Funding, Bristol-Myers Squibb; M. Brigid Bradley-Garelik, Employment/Leadership Position, Bristol-Myers Squibb, Stock Ownership, Bristol-Myers Squibb; Chao Zhu, Employment/Leadership Position, Bristol-Myers Squibb; Michele Baccarani, Consultant or Advisory Role, Bristol-Myers Squibb, Novartis, Honoraria, Bristol-Myers Squibb, Novartis, Research Funding, Novartis.

## ASCO2010特集

### [News 01]

小児がんの既往者において遺伝子と薬物用量が心障害と関連している

### [News 02]

リンパ腫に対する有望な維持療法

### [News 03]

卵巣がんの有望な新スクリーニング法

### [News 04]

ヨガはがん既往者のQOLを改善する

### [News 05]

早期乳がんの高齢女性は放射線療法を見合わせても安全である

### [News 06]

Lenalidomide維持療法は骨髄腫の進行を遅延させる

### [News 07]

高齢のNSCLC患者に対しては併用化学療法が有益である

### [News 08]

ALK-NSCLCにおけるcrizotinibの高い有効性

### [News 09]

治療歴のあるメラノーマに対しipilimumabは生存に有益である

### [News 10]

慢性骨髄性白血病のファーストラインとしてのダサチニブ

### [News 11]

新たな化学療法剤は転移性乳がんの生存率を改善する

### [News 12]

乳がんが転移すると生物学的特徴が変化する

### [News 13]

ホルモン療法と放射線療法の併用により前立腺がんの生存率が改善する

### [News 14]

ベバシズマブは卵巣がん患者の無増悪生存期間を延長させる