米国血液学会(ASH2018)に関する調査

Topics

- ✓【NDMM】移植適応問わず、初回治療の今後の主なレジメンとしてダラツムマブ併用を選択した医師は85%。奏効率やMRD陰性率など、上乗せによる有効性の高さに加え、安全性も許容範囲であると述べた医師が多かった。
- ✓【FLT3陽性・再発難治AML】今後、FLT3阻害剤の処方意向ありと回答した医師は80%。特に難治例に対する意向が最も高い一方、晩期再発例では初回治療が奏効したと考え、従来化学療法で再寛解を目指すとの意見も多く見られた。
- ✓【再発難治FL】今後の主な選択レジメンをR+Lenと回答した医師は52%。殺細胞性の化学療法に比べ毒性が軽減する点と経口投与である点が評価された。

調査背景・目的

- ✓ 2018年12月1日～4日に開催された米国血液学会(ASH2018)においても多くのデータが発表されたが、様々なデータに対して本邦の血液内科医がどのような印象を持ち、どのように臨床へ反映したいと考えるのか、簡易調査を行った。

調査概要

調査方法：インターネット調査（全国）
調査期間：2018年12月17日～21日
有効回答数：206s

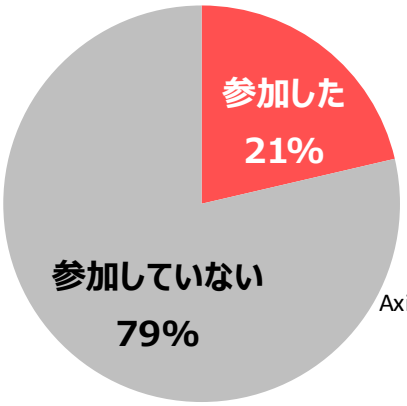
対象：100床以上の施設に勤務しており、
直近1年間に「白血病」「多発性骨髄腫」「悪性リンパ腫」
いずれか1名以上に薬物療法を実施した血液内科医

聴取疾患：NDMM、FLT3陽性AML、FL

調査結果

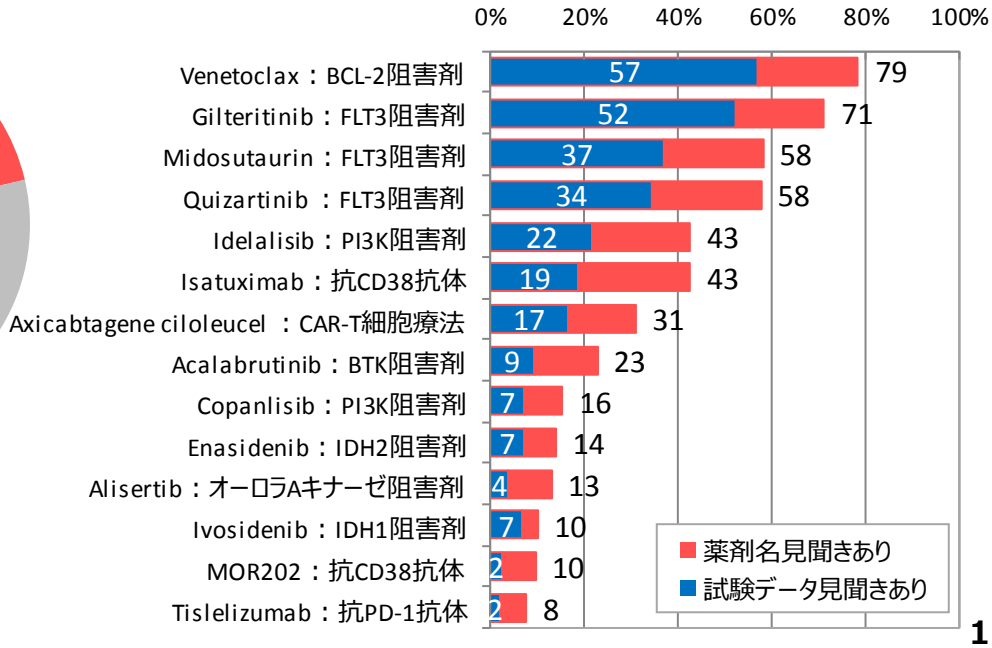
ASH2018参加有無【n=206】

Q.2018年12月1日～4日にサンディエゴで開催された米国血液学会（ASH2018）に参加しましたか。



新規薬剤認知度【n=206】

Q. 現在開発中(適応拡大含む)の薬剤のうち、見聞きしたことがある薬剤について、またそのうち、試験データを見聞きしたことがある薬剤をお知らせください。<複数選択可>



➢ **ASH2018発表データに関する資料を提示し、今後の主な選択レジメン、およびレジメン選択理由を聴取した**

NDMM(移植適応あり／なし)

■GRIFFIN試験(#151, Dara-VRd, 移植適応あり, 安全性コホートのみ)
■ALCYONE試験(#156, Dara-VMP vs VMP, 移植適応なし, フォローアップデータ)
■MAIA試験(#LBA-2, Dara-Rd vs Rd, 移植適応なし)
各試験の＜試験デザイン＞ ＜有効性＞ ＜安全性＞を提示

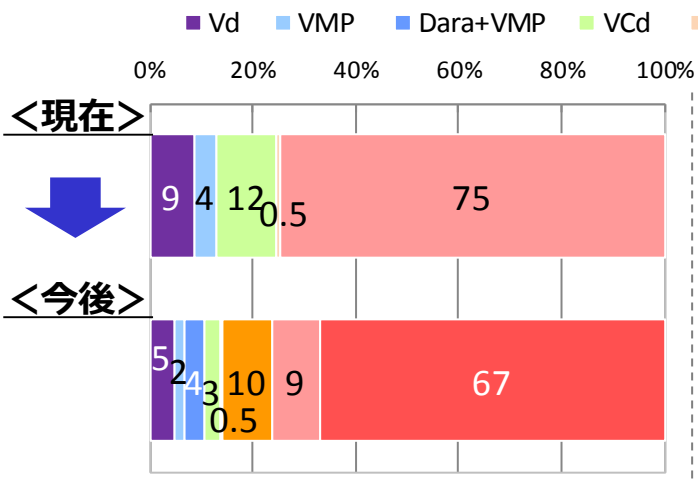
※()内の#はAbstract Number

初回治療の主な選択レジメン【n=206, 選択医師割合】

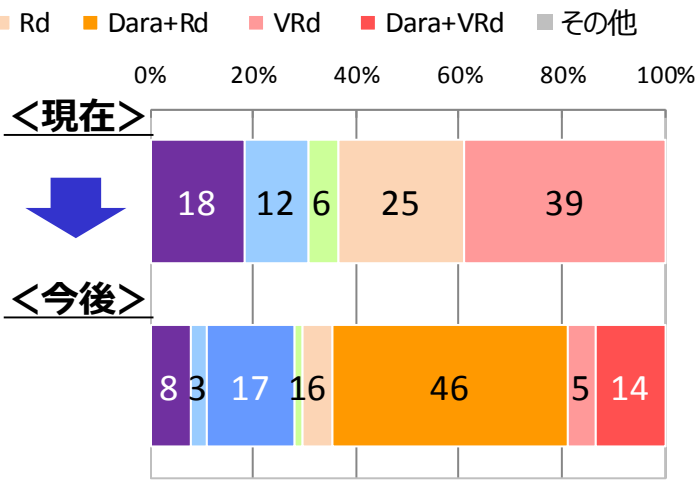
Q.多発性骨髄腫患者さんに対する初回治療として主に選択するレジメンをお知らせください。（移植適応あり・なし） ＜単一回答＞
Q.資料をご覧いただき、多発性骨髄腫患者さんに対する初回治療は今後どのように変化すると思われますか。ご覧いただいたレジメンが使用可能となった場合、主に選択するレジメンをお知らせください。＜単一回答＞

✓ 移植適応問わず、今後初回でDaraレジメンを選択すると回答した医師は85%。
✓ 移植適応ありではDara+VRd、移植適応なしではDara+Rdを今後の主な選択レジメンとして回答した医師が多かった。

移植適応あり



移植適応なし



レジメン選択理由（抜粋） ＜自由記入＞

■Dara+VRd
「高い奏効率と深い寛解」「初回治療で深い奏効を得たい」「移植前のMRD-達成が可能となるかも」「作用機序の異なる3剤が良い」「Dara追加による安全性も許容範囲」

■Dara+Rd
「有効性、安全性が優れる」「PIの副作用を考慮」

■ダラツムマブを上乗せしない理由
「根治出来るわけではなく、むしろ医療費の増大になる」「VRdもVGPRに持ち込める確率が高く、使い慣れている」「後のラインに残しておきたい」 など

■Dara+Rd
「速やかな深い奏効、長期の維持も期待できる」「安全性と奏効率のバランス」「適応なし患者はせいぜい3剤併用」

■Dara+VMP
「高齢者も耐用可能」「有害事象のコントロールが可能で、治療効果が高い」「DaraがあるならLenは後に残したい」

■Daraを上乗せしない理由
「投与期間が長いので、高齢者は懸念」「既存治療は実績が多くエビデンスも確立されている」「外来・内服治療がよい」「コストパフォーマンス」 など

再発難治・FLT3陽性AML

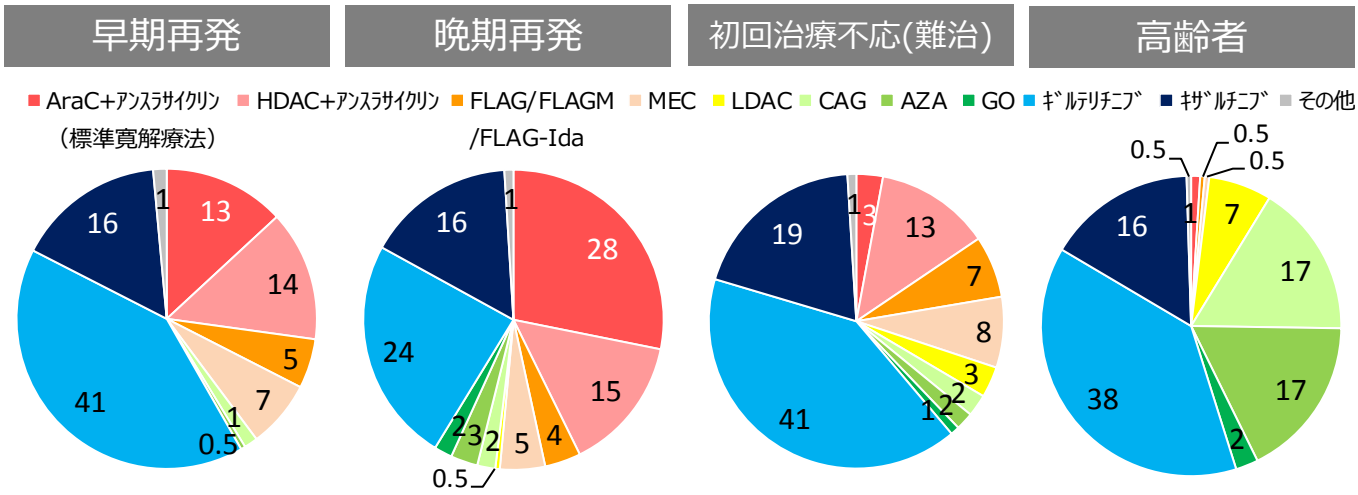
■QuANTUM-R試験(#563, Quizartinib vs salvage chemotherapy)
＜試験デザイン＞ ＜有効性＞ ＜移植移行率＞ ＜安全性＞を提示
■ADMIRAL試験(申請時資料より, Gilteritnib vs salavage chemotherapy)
＜試験デザイン＞ ＜有効性＞ ＜安全性＞を提示

※()内の#はAbstract Number

FLT3陽性／再発難治AMLに対する今後の選択レジメン【n=206, 選択医師割合】

Q.資料をご覧いただき、再発・難治の急性骨髄性白血病（AML）患者さんのうち、FLT3陽性患者さんに対する治療は今後どのように変化すると思いますか。ご覧いただいたレジメンが再発・難治治療で使用可能となった場合、主に選択するレジメンについて患者タイプごとにお知らせください。＜単一回答＞

- ✓ いずれかの患者タイプに対し、今後FLT3阻害剤を選択すると回答した医師は80%。最も処方意向が高い患者タイプは「初回治療不応」、次いで「早期再発」であった。
- ✓ FLT3阻害剤の2剤では、キザルチニブに比べ、ギルテリチニブが多く選択されていた。



※「早期再発」「晚期再発」「高齢者」の定義は各医師の判断により回答

レジメン選択理由（抜粋）＜自由記入＞ **※「早期再発」「晚期再発」のみ**

【早期再発】

ギルテリチニブ:「寛解率が高い」「大量化学療法の感受性が低いので病勢抑制を期待」「最初に発売されたから」

キザルチニブ:「OSの延長が見込める」「再移植を考慮し、再寛解を得られる可能性が高そう」

FLT3阻害剤以外:「従来化学療法で再寛解」「使い慣れ」「FLT3阻害剤のOSが期待した程ではなかった」「AraCがキードラッグだと思う」

など

【晚期再発】

AraC+アンスラサイクリン:「再寛解が期待できる」「長期寛解を得られたので感受性であると考える」「実績がある」

ギルテリチニブ:「FLT3陽性は難治例が多いので、阻害剤による予後改善に期待」「奏効率と副作用のバランス」

キザルチニブ:「既存治療より高いCR率とOS、QOLの点でも外来治療が可能」「晚期であればFLT3阻害剤でもコントロール可能」

など

再発・難治FL

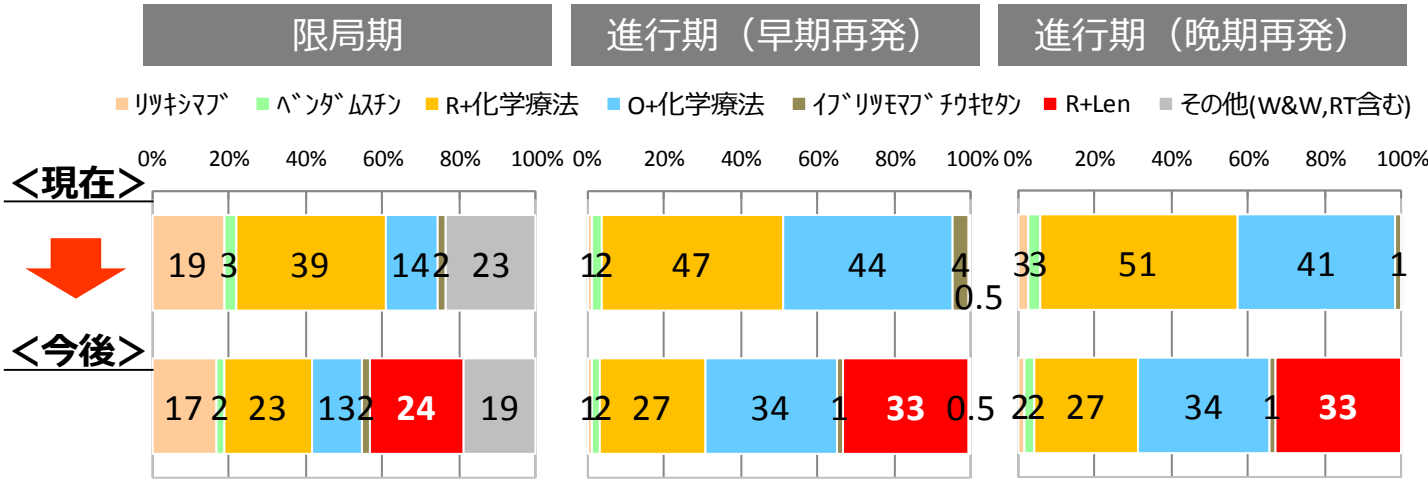
■AUGMENT試験(#445,Rituximab+Lenalidomide vs Rituximab+プラセボ)
＜試験デザイン＞＜有効性＞＜安全性＞を提示

※()内の#はAbstract Number

二次治療の今後の選択レジメン【n=206, 選択医師割合】

Q.濾胞性リンパ腫患者さんに対する二次治療として主に選択するレジメンを、患者タイプごとにお知らせください。＜単一回答＞
Q.資料をご覧いただき、濾胞性リンパ腫患者さんに対する二次治療は今後どのように変化すると思われますか。ご覧いただいたレジメンが使用可能となった場合、主に選択するレジメンをお知らせください。＜単一回答＞

- ✓ いずれかの患者タイプに対し、今後R+Lenを選択すると回答した医師の割合は52%。切替元としてはR化学療法が最も多かった。
- ✓ 「急ぐ疾患ではない」と限局期ではガイドライン通りR単剤やRTのみなどの回答も多く見られた。



レジメン選択理由（抜粋）＜自由記入＞

【限局期】R+Len:「有効性が高い(PFS,レスポンス)」「2剤とも使い慣れている」「CHOPの毒性を減らし、全身治療の効果が期待できる」「追加によるデメリットはなさそう」「投与が簡便」「Bendaを後に残せる」
R化学療法:「現時点の標準」「ベンダムスチンの効果を期待」「使い慣れていて、効果がわかっている」
その他(W&W,RT含):「慌てて治療する必要なし」「限局期はRT優先」「化学療法の介入は不要」 など

R:リツキシマブ O:オビヌツズマブ Len:レナリドミド
※早期再発:初回治療終了から24ヶ月未満の再発、晚期再発:初回治療終了から24ヶ月以降の再発

考察

- ✓ MMでは「Daraを早いラインで使うべき」と述べた医師が多く、NDMMにおいてDaraを上乗せするレジメンが今後の主流になることが示唆された。ただし、本当に3剤/4剤併用に高齢者が耐えられるか、あるいはDaraの投与方法・投与期間を考慮した施設のキャパなど、実臨床での課題も多く残ると考えられる。
- ✓ 一方で、AMLやFLでは「新規レジメンをすべての患者に使うべきではない」という傾向がうかがえた。AMLにおいて20年ぶりの新薬であるFLT3阻害剤への期待度の高さが明らかとなったが、初回治療に奏効したと考えられる患者にまで使うべきかどうかは悩みどころであり、使用実績・評価の蓄積が待たれる。

データ詳細については、お気軽にお問合せください！
「上位医師は積極的に新規治療を取り入れるか？」「施設間の違いはあるの？」「ターゲット医師の評価は？」 etc...

オンコロジー領域の調査は、アンテリオへ！

【学会参加実績】
ASH、ASCO、ESMO、WCLC、日本臨床腫瘍学会、日本肺癌学会、日本胃癌学会、日本乳癌学会、日本血液学会 など

本調査に関するお問い合わせ
株式会社アンテリオ www.anterio.co.jp
〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台4-6 御茶ノ水ソラシティ13階 電話：03-5294-8393（会社代表）
オンコロジー領域のことなら
ファーマ・ソリューション事業部 オンコロジー領域専門グループ
メール：ant-onc@anterio.co.jp
担当：安達（あだち）
anterio DECISIONS WITH CONFIDENCE