

座談会

# 慢性骨髄性白血病における最新治療と展望

## 生命予後を延長する時代からcureを目指す時代へ

慢性骨髄性白血病(CML)の治療にはチロシンキナーゼ阻害薬(TKI)のイマチニブ(グリベック®)療法が第一選択とされてきたが、第2世代TKIであるダサチニブ(スプリセル®)とニロチニブ(タシグナ®)が登場したことによって、それらの使い分けが今後の焦点になってきた。本座談会では、第2世代TKIの登場によってCML治療はどう変わるのか、ELNガイドラインのsuboptimal responseをどう捉えるかを話し合い、イマチニブの耐性機序と点突然変異測定の意味、ダサチニブの最近の話題、第2世代TKIの1st line治療への可能性について意見交換された。

**木村(司会)** イマチニブが2001年に登場して以来、慢性骨髄性白血病(CML)の治療は劇的に変わりました。ただ、イマチニブ耐性あるいは不耐容の症例に対してダサチニブ、ニロチニブという第2世代チロシンキナーゼ阻害

薬(TKI)が出てきました。今後、その使い分け方などが重要な時代になってきています。そこで、先生方のご経験や新しい治療も含めて新しいCMLの治療法を展望していただきたいと思っています。



司会 **木村 晋也氏**  
佐賀大学医学部  
血液・呼吸器・腫瘍内科教授



**平良 直也氏**  
社会医療法人かりゆし会  
ハートライフ病院血液内科部長



**新垣 均氏**  
那覇市立病院  
内科部長



**友寄 毅昭氏**  
琉球大学医学部附属病院  
骨髄移植センター診療准教授



**増田 昌人氏**  
琉球大学医学部附属病院  
がんセンター長

### 慢性骨髄性白血病(CML)治療の変遷

**木村** まず、増田先生からCML治療の変遷についてオーバービューをお願いいたします。

**増田** 代謝拮抗薬のヒドロキシカルバミド(ハイドレア®)がわが国で認可されたのが1992年で、それまではアルキル化薬のブスルファンが主に用いられていました。1980年代前半にはインターフェロン(IFN)の臨床試験が始まり、日本では1987年に主にJALSGが臨床試験に携わりました。第一次は1988～

1990年の3年間、IFNとブスルファンの比較臨床試験が行われました。そのときに初めてcomplete cytogenetic response (CCyR)とpartial cytogenetic response (PCyR)という概念が持ち込まれて、ブスルファンに比べて生存率も有意に高くなりました。その後、第二次はハイドレアまたはブスルファンで白血球数を6,000以下にした後にIFNを使う、45歳未満ではドナーがいれば移植をするという臨床試験が1991～1993年

の3年間行われました。第三次はハイドレアで白血球数を6,000以下にした後にIFNを開始する、50歳以下でドナーがいれば血縁でも非血縁でも移植するという臨床試験が1995～1999年の4年間に行われました。それらの結果、IFNの成績が非常に良かったので、IFNを使おうという時期が約10年近く続いたわけです。

そういう状況の中で、1996年にイマチニブが創薬され、1998年に米国で

phase I studyが始まりました。このときに400mgの用量設定がなされ、2001年に米国で発売となりました。日本では2000年にphase I studyが行われ、800mgまでの耐容性が確認されました。phase II studyは400mgで行われ、有害事象は骨髄抑制や皮膚発疹がやや多い傾向が認められたものの、有意差はありませんでした。そして、2001年12月にわが国でも発売されました。米国では2001年6月からIRIS試験が始まって、現在に至っています。

### イマチニブ治療におけるlate responderの位置づけ

**木村** その後、イマチニブ耐性あるいは不耐容の患者に関してダサチニブやニロチニブという第2世代TKIが開発されて、日本でも2009年3月から両剤とも使えるようになりました。このイマチニブにはCCyRが比較的速やかに得られても、major molecular response (MMR)に到達しにくく、服用2年後ぐらいからMMRのrateが上がるlate responderの患者がいます。第2世代TKIが一般臨床で使えるようになり、

こうしたlate responderへの対処のしかたが非常に重要になってきました。その辺に関して、新垣先生からご意見をいただけますか。

**新垣** イマチニブの治療を続けていて、確かに反応があまり良くない方がいます。反応の良い方はほとんど半年～1年でCCyRからMMRまで入っていく。CCyRに入っていない方でも1年以上根気よく続けていると、一部の方は次第にCCyRに入り、さらにMMRに入

ってくる。第2世代TKIが出る5～6年前は、諦めずに続けていたのが実情だと思います。ただ、外来でフォローしている患者さんの実情を見直してみると、1年から2年の間で良くなる方は何人かいましたが、2年を過ぎてから良くなる方はほとんどいないのです。実は遺伝子検査がFISH法しかされていなくて、いざPCRで検索してみるとMMRあるいはCCyRに入っているということが確認されました。あの頃

late responderだと思っていた患者の一部は、実はFISH偽陽性だったのではないかと。実際はlate responderの方は思ったよりも少ないのかなという印象をここ数年持っています。ですから、第2世代TKIが出てからは、特に副作用の問題がなければイマチニブで2年程度までは継続している方はいますが、2年を超えた時点でlate responderを期待するよりは、第2世代TKIに切り替えたほうがよいと感じているところです。

### イマチニブ増量の経験

**木村** 第2世代TKIが出るまで、若干効果の弱い方にはイマチニブを600mgや800mgまで増量する、あるいは最初から600mgや800mgで治療を開始しようというスタディもありました。日本人は増量に耐えられない患者も多く経験しますが、実臨床でのイマチニブの増量について、平良先生から今までのご経験をお話しいただきたいと思います。

**平良** 紹介患者なのですが、1年の時点でCCyRを達成していなくて、その頃ちょうど第2世代TKIが出て、切り替えるかどうかをかなり悩みました。ただ、徐々にFISH法にてbcr/ablが下がっていくので、イマチニブが効いている

のではないかと考えて600mgに増量してみると、さらにFISHで下がったものですから、一気に800mgに増量したらMMRに入ったという症例を1例経験しました。増量に関してはもう1例、コンプライアンスに問題があった症例があります。患者を疑うわけではないですが、きちんと服用していることを確かめてから増量するかどうかを考えます。血中濃度が低い患者はCCyRを達成しにくいので、血中濃度を測定して低い場合は増量をして、確認してみるのがよいと考えています。

**木村** 服薬コンプライアンス、今は服薬アドヒアランスと言われるものが問題に

なる患者が多いと思うのです。医師が指示した量をきちんと飲んでいる患者と飲んでいない患者で、明らかにMMRなどの達成度が変わってくるというデータも出てきています。増量について、友寄先生のご経験はどうでしょうか。

**友寄** 私もCMLでは1例経験があります。30歳代で発病されて、2回移植したのですが、生着不全で再発した患者です。イマチニブを投与して何とかCHRには入ったのですが、PCyRでそのまま経過して、400mgから600mgに増量したところTMA法(Amp-CML)が370から100前後に低下しました。そこから800mgまで増量するか、第2

世代TKIに切り替えるかを患者とお話したところ、自覚症状がないことと、薬剤費の問題でそのまま600mgを継続しました。忍容性に関しては、若い方であるためか、ほとんど問題なく600mgまでは増量できました。

**木村** 増田先生の増量のご経験はどうでしょうか。

**増田** 増量の経験はありませんが、非専門施設から転院してきた患者を300mgから400mgに増やしたことはあります。この方は顔面を中心とした浮腫が嫌で自ら減量していたようですが、深い寛解に速やかに入ることの重要性を話して、標準量に戻しました。その後は浮腫の増悪なく速やかにMMRに入りました。

慢性骨髄性白血病における最新治療と展望 生命予後を延長する時代からcureを目指す時代へ

## ELNガイドラインのsuboptimal responseをどう捉えるか?

木村 現在はEuropean LeukemiaNet (ELN)のガイドラインが世界中でコンセンサスを得ていて、これに従ってCMLを治療していると思います。2006年に最初のELNガイドラインが出て、2009年に改訂版が出てきました。改訂の要点は、おおよそすべての達成目標が3カ月ほど前倒しになったことです。

今後、我々は改訂版ガイドラインに従って治療していくことになります。optimal responderはそのとおりやっつけばよい。Failureに関しては第2世代TKIへ切り替えることにコンセンサスが得られていると思います。最大の問題はsuboptimal responderで、この範疇に入る患者もけっこういます。そこで、先生方の施設でsuboptimal responderをどのように治療されているのかをお聞きしたいと思います。

平良 当施設の場合はsuboptimal

responderの方はほとんどいません。ただ、3カ月、6カ月の早期でsuboptimal responderであれば、イマチニブを増量してもあまり効果がないという感じがします。ですから3カ月、6カ月でsuboptimal responderであれば、早めに第2世代TKIに切り替えたほうがよいと考えています。

新垣 第2世代TKIが出る前は、CCyRになかなか入らない方にイマチニブを増量して、何とかMMRに入れた方が1人います。第2世代TKIが出てからは、できるだけ早めに第2世代TKIの情報を患者に提供するようにしています。実際に最近、MMRに18カ月で入っていないsuboptimal responderの患者が2人いました。その時点で第2世代TKIあるいはイマチニブ増量などの選択肢を説明しながら、半年経った頃に第2世代TKIに変えて、いま反応を見ているところです。PCRなどの

チェックがされていない患者がほとんどなので、まだ評価はできていません。Suboptimal responderという評価の仕方を患者にも話すようにしており、患者にも納得してもらったうえで治療法を選択しています。

木村 私も大体、先生方と同じような考え方で治療しています。Suboptimal

responderに関しては最近、Hammersmith病院のMarinらが、6カ月、12カ月のsuboptimal responder症例はfailureと考えてもよいのではないかと、6カ月ないし12カ月でoptimalでない症例は明らかに予後が悪いというデータを報告しています(表1)。今後はELNがさらに改訂されて、より早く治療を進めていく方向になると推測はしています。

表1 Hammersmith 病院でのELNガイドライン検証結果

- ELNの基準でfailureの場合、生存率、PFS率、CCyR到達率が低く、CCyR消失率が高いことが示された。
- ELNの基準で6カ月、12カ月での判定がsuboptimalなのかoptimalなのかでPFS、OS、CCyR到達率の良し悪しが区別された。
  - 5年PFS (12カ月でsuboptimal vs optimal): 73.4% vs 96.1%
- ELNの6カ月、12カ月suboptimal, failureは予後不良である。
  - 5年PFS (12カ月でsuboptimal vs failure): 81.5 vs 76.3% (p=0.4)
  - 5年PFS (12カ月でsuboptimal vs optimal): 81.5 vs 96.2% (p=0.01)
- これらのことより、6カ月、12カ月の判定でのsuboptimalをfailureと定義することを推奨する。

David Marin et al: Blood, 112:4437-44, 2008

## BCR-ABLキナーゼドメインの点突然変異が最も問題

木村 Suboptimal responderであれば、イマチニブを継続してlate responderになるのを待つか、あるいは増量するか、または第2世代TKIに切り替えることが考えられますが、イマチニブ耐性を獲得してしまう患者も少なからずいます。このイマチニブの耐性機序の最近の考え方について、増田先生から説明をいただけますか。

増田 まず、患者側の要因をきちんと見ておく必要があると思います。すなわち、服薬状況を確認すること、他の薬剤との相互作用がないかどうかを確認すること、血中濃度がきちんと測定されているかどうか確認することです。そのうえでイマチニブの耐性機序を考えてみると、表2のようなことが挙げられます。1つ目は、BCR-ABL1遺伝子の

表2 イマチニブの耐性機序

- ① BCR-ABL1 遺伝子の増幅や過剰発現<sup>1)2)3)4)6)</sup>
- ② BCR-ABLキナーゼドメインの点突然変異<sup>1)2)3)4)6)</sup>
- ③ 付加染色体の出現など遺伝子の二次的な変化<sup>6)</sup>
- ④ 多剤耐性遺伝子(ABC B1 (formerly P-gP))の発現<sup>5)6)</sup>  
ABC B1による薬物排出機序により、イマチニブの細胞内濃度が低下する (cf.ダサチニブもABC B1の作用を受ける)。
- ⑤ α1-酸性糖蛋白の発現<sup>5)6)</sup>  
この血漿蛋白とイマチニブが結合することにより、イマチニブの血中濃度が低下する。
- ⑥ Srcファミリーキナーゼの過剰発現によるシグナル伝達の変化<sup>3)4)5)</sup>  
Srcファミリーキナーゼ (Src, Fyn, Yes, Blk, Yrk, Lck, Fgr, Hck, Lyn)の過剰発現はBCR-ABLによるCMLの進行、イマチニブ抵抗性に関与している。
- ⑦ OCT-1 (organ cation transporter 1)の低下<sup>1)</sup>  
イマチニブを細胞内に取り込むトランスポーター (OCT-1)の低下により、イマチニブの細胞内濃度が上昇しない (cf. ダサチニブはOCT-1に依存しない<sup>6)</sup>)。

1) Lancet Oncol, 8:1018, 2007 2) Lancet Oncol, 8:1116, 2007 3) Int J Clin Oncol, 12:327, 2007  
4) Clin Cancer Res, 13:1089, 2007 5) N Engl J Med, 353:172, 2005 6) Giannoudis A et al. Blood 112:3348, 2008

増幅や過剰発現があって、コピー数の増加によって下流シグナルが活性化されて効果がなくなるという問題があります。2つ目のBCR-ABLキナーゼドメインの点突然変異が最も問題になることです。それ以外にBCR-ABL非依存的な耐性機序として、付加染色体の出現、多剤耐性遺伝子の出現によるイマチニブの細胞内濃度の低下、α1-酸性糖蛋白の発現によるイマチニブの血中濃度の低下があります。また、Srcファミリーキナーゼの過剰発現によるシグナル伝達の変化が認められています。さらに、イマチニブを取り込むorgan cation transporter 1 (OCT1)の低下によって細胞内濃度が上昇しないという問題があります。以上の耐性機序の中では、やはりBCR-ABLキナーゼドメインの点突然変異が中心的であり、今までに90種類以上の報告があります。

## 点突然変異を測定する意義

木村 イマチニブの耐性機序のうち、特に点突然変異が第2世代TKIへの切り替えの指標になると最近は言われています(表3)。それに対してダサチニブやニロチニブ、あるいは今後出てくるボスチニブなどの効果に違いがあることが分かってきたと思います。新垣先生、その辺りについて何かご意見はありますか。

新垣 当院では点突然変異の検査をした方はいませんが、報告を見るかぎりでは、点突然変異があってもダサチニブの薬効は維持されやすいので、第2世代TKIを選択する時点で耐性を疑ったときには、ダサチニブを選択するほうがより効果が上がる可能性が高いと思います。点突然変異のチェックができれば理想的なのですが、まだ保険取扱いされていないので全ての患者に対して検査できる体制ではありませんから、イマチニブで効果がないときはダサチニブのほうを選択する。副作用や

忍容性がないと判断したときにはニロチニブを選択することが多いと思います。

木村 実際に先生方の施設で点突然変異の測定をどうされているのでしょうか。

友寄 今まではほとんど測定しないで第2世代TKIに移行していたのですが、現在は商業ベースで検査できるようになりましたので、保険適応にはなりません。検査を依頼しやすくはなっています。実際に当施設の移植後の1例で、TMAでMMRが得られずに、検査依頼してみてもE255Kが出ました。変異が分かっていると第2世代TKIを使いやすくなるので、やはり情報はあったほうがよいと思います。保険で認められるのが一番良いのですが、現在は

表3 BCR-ABLチロシンキナーゼドメイン変異とABLチロシンキナーゼ阻害薬の感受性比較 (in vitro)

	parental	IC50 fold increase (WT=1)			
		ボスチニブ	イマチニブ	ダサチニブ	ニロチニブ
WT	1	1	1	1	
P-Loop	L248V	2.97	3.54	5.11	2.80
	G250E	4.31	6.86	4.45	4.56
	Q252H	0.81	1.39	3.05	2.64
	Y253F	0.96	3.58	1.58	3.23
	E255K	9.47	6.02	5.61	6.69
E255V	5.53	16.99	3.44	10.31	
C-Helix	D276G	0.60	2.18	1.44	2.00
	E279K	0.95	3.55	1.64	2.05
ATP binding region (drug contact sites)	V299L	26.10	1.54	8.65	1.34
	T315I	45.42	17.50	75.03	39.41
	F317L	2.42	2.60	4.46	2.22
SH2-contact	M351T	0.70	1.76	0.88	0.44
Substrate binding region (drug contact sites)	F359V	0.93	2.86	1.49	5.16
	L384M	0.47	1.28	2.21	2.33
A-Loop	H396P	0.43	2.43	1.07	2.41
	H396R	0.81	3.91	1.63	3.10
	G398R	1.16	0.35	0.69	0.49
C terminal lobe	F486S	2.31	8.10	3.04	1.85

IC50 values for bosutinib, imatinib, dasatinib, and nilotinib against 18 mutated forms of BCR/ABL expressed in Ba/F3 transfected cells

◀ Highly resistant (高度耐性) ▶  
 ・ボスチニブ: 2/18 (T315I, V299L)  
 ・ダサチニブ: 1/18 (T315I)  
 ・ニロチニブ: 2/18 (T315I, E255V)  
 ・イマチニブ: 2/18 (T315I, E255V)

Sensitive	≤2
Moderately resistant	2.01-4
Resistant	4.01-10
Highly resistant	>10

Redaelli S, et al: J Clin Oncol 27(3):469-471, 2009

新TARGETがあり、あるいは琉球大学血液内科が県内他施設と共同して研究する計画があります。

平良 当院でも測定し始めたのは最近ですが、測定会社によって方法や感

度が違うという報告もありますので、その問題も考える必要があると思っています。それと、イマチニブ投与中に急性期(BC)になった症例が1例ありました。京大で測定してもらった結果、

座談会

慢性骨髄性白血病における最新治療と展望 生命予後を延長する時代からcureを目指す時代へ

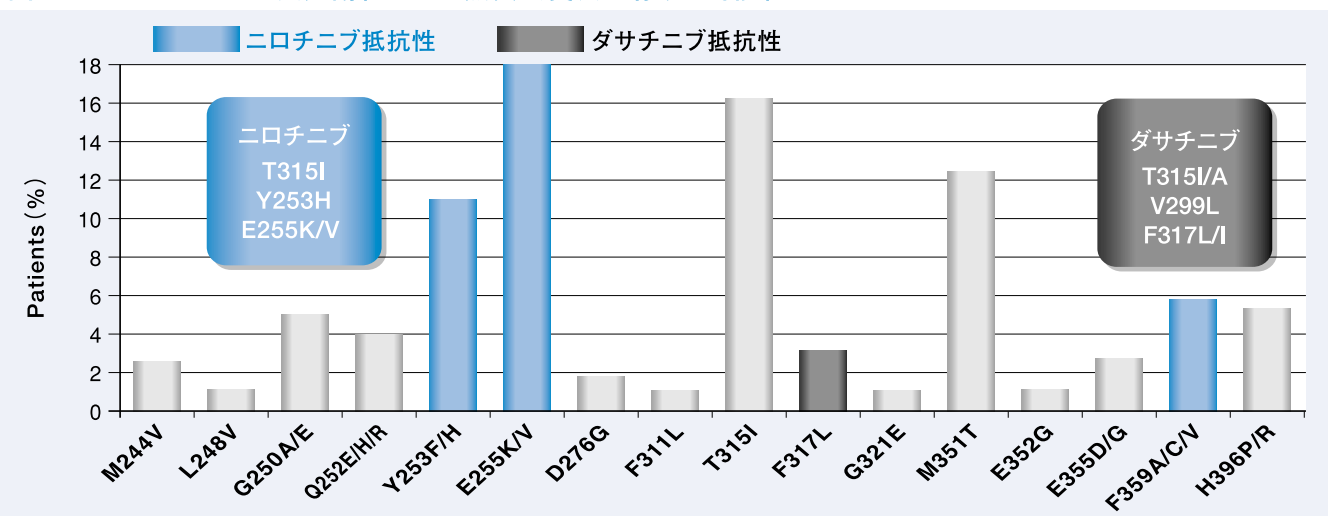
E225Kの点突然変異があることが分かり、ダサチニブに変更してかなり効果がありました。

木村 我々もつい最近経験しました。イマチニブに耐性となった時点では点突然変異はなかったのですが、ニロチニブに変更してからしばらく後に効果がなくなったときにE255Kの突然変異があることが分かって、ダサチニブに変更して維持している患者がいます。やはり点突然変異の測定は今後極めて重要になってくると思います。最近ではイマチニブに耐性になって2nd line治療に変更する際に、ニロチニブやダサチニブに交差耐性を有する可能性が分かってきました(図1)。それに関して何かご意見はありますか。

友寄 T315Iではニロチニブやダサチニブのいずれも効果がないので、すぐに移植を導入するのですが、イマチニブ耐性変異の種類は臨床症状では区別がつかないので、やはり測定するしかないと思います。変異の種類によって第2世代TKIを選択するのが最も妥当な考えではないかと思えます。

木村 最近、得意あるいは不得意な突然変異がダサチニブとニロチニブではっきり色分けできて、臨床的にもダサチニブに切り替えて長期使用しているとT315I/AあるいはF317L/Iの点突然変異が集積することをイタリアのグループなどが報告しています(Radaelli S, et al: J Clin Oncol 27(3):469-471, 2009)。ですから、T315I/A, V299L, F317L/Iに突然変異がある場合はニ

図1 2nd lineのTKIに交差耐性のある点突然変異を有する可能性



Reprinted from Experimental Hematology, Volume 35 (4 Supplement 1), Deininger MW, Optimizing therapy of chronic myeloid leukemia, 144-154, Copyright (2007), with permission from Elsevier. Branford S: Hematology. (Am Soc Hematol Edu Program), 376-383, 2007より改変

ロチニブを選択する。ニロチニブの場合はY253H, E255K/V, F359V/Cに突然変異がある場合はダサチニブを選択するようになってきました。そして、最後に残るT315Iの突然変異では、残念ながら日本ではT315Iについての臨床試験が行われていないので、今のところは移植するしかありません。今後、T315Iに効果のある薬剤の開発を待ちたいと思っています。

Srcファミリーの8つのうちでも、特にLynキナーゼがリンパ球系の再発やイマチニブの耐性に強くリンクしていることは何年も前から報告されています。一般的に使うK562は、CMLのK562にLynをover expressionした株、あるいは耐性を持ったK562ですが、こういうLynがover expressionした株にはイ

マチニブは効果がない。しかし、ダサチニブはLynがover expressionしたものでよく効くことが実験レベルで報告されていますから(Wu J, et al: J Natl Cancer Inst 100(13):926-939, 2008), Lynによって再発あるいは耐性をきたすような症例、特にlymphoid crisisあるいはPh<sup>-</sup>ALLなどの症例にはダサチニブが有効であることが推測されています。

一般的にイマチニブはhOCT1を利用して細胞内に取り込まれるのですが、ダサチニブはhOCT1の影響を受けずに細胞内に入って効果を発揮することが最近報告されています(Giannoudis A, et al: Blood 112(8):3348-3354, 2008)。ですから、OCT1の発現が低くてイマチニブの細胞内濃度が上昇しない例にはダサチニブが有効になると期待さ

れています。

TARGETが新しい体制で新TARGETになって、どのように変わったのか。突然変異の測定などが保険収載されていないことから、今までは大きな病院であれば講座費、研究費、あるいは研究グループで測定できたのですが、それでは治療の均てん化ができないので、日本血液学会が主導して点突然変異あるいは血中濃度の測定、またBCR-ABLのmRNAレベルを国際基準で登録すれば無料で測定しようと動き出しています。ですから、CML患者がおられたら、ぜひ新TARGETに登録して、エビデンスに基づいたイマチニブの継続、あるいは第2世代TKIへの切り替えなどをさせていただきたいと日本血液学会は望んでいます。

ダサチニブ投与で顆粒性大リンパ球(LGL)が増加するとの報告

木村 最近、第2世代TKI、特にダサチニブには非常にユニークな効果があることが分かってきました。また、現在はイマチニブ耐性あるいは不耐容という適応がありますが、今後はCML患者に1st lineとしてダサチニブやニロチニブを使うかどうかということが問題になってくると思います。ダサチニブの最近の話題について、ご意見いただきたいと思えます。

平良 ダサチニブ投与後に顆粒性大リンパ球 (large granular lymphocyte:

LGL)が増加してくる患者にかなり効果があるようです。先ほどお話ししたように、BCになった症例にダサチニブを使い、途中でLGLが増加してきました。この症例はCCyRとなり、外来通院しながら治療を継続しています。LGLが多くなる機序は私もよく分からないのですが、かなり良いという印象はあります。

木村 昨年、韓国とフィンランドのグループが、ダサチニブを使用している症例では、なぜかLGLが増えきて、そういう症例では治療効果が高いという驚

くべきデータを報告しました(Kim DH, et al: Haematologica 94(1):135-139, 2009/ Mustjoki S, et al: Leukemia 23:1398-1405, 2009)。私もそういう視点で患者を診ていますと、多くの患者でLGLが増加してくるので、非常に興味を持っています。

増田 LGLが増加した症例では、例えば胸水や腹部症状なども経験されていますか。

木村 私の経験ではLGLが40%増加した方でも胸水が出現することはあり

ませんでした。しかし世界的に見ても、現在の段階ではLGLが増加する方では副作用も気をつけることは重要だと思っています。

新垣 私のところでは、ダサチニブ内服初期に一時的に異形リンパ球の白血球分画が出た症例がありました。イマチニブに対するアレルギーでダサチニブに変更していた症例です。何らかの免疫反応があったのかも知れませんが、その後は治まってしまったので、LGLであったかどうかは確認が取れていません。ただ、その方は反応が非常に良かったです。

第2世代TKIの1st line治療への可能性

木村 つい最近、ダサチニブやニロチニブの1st line治療についてNew England Journal of Medicineなどに報告されました。現在の日本では保険適応外ですので、1st lineで使用することはできませんが、今後は第2世代TKI、特にダサチニブが1st line治療としてどのような位置づけになるか、各先生方のご意見をお聞かせ下さい。

増田 ダサチニブの長期的データはまだないのですが、現在はイマチニブにおいて、少なくとも最終的にMMRが獲得できることが重要だという長期的なデータが出つつある。年々それが強調されているのが現在の状況だと思います。ダサチニブを1st line治療で使

った論文でも、より深い寛解に導入することが可能であると言われていたから、イマチニブの考え方を踏襲すれば、非常に希望の持てるデータではないかと思っています。

平良 New England Journal of Medicineの両方の論文を見ると、明らかにイマチニブに比べて早期にMMRを得やすいという利点がある。早期にMMRに達したほうが予後が良いことは明らかになっていますので、1st line治療で使うメリットは高いと思えます。

友寄 私も同じ意見で、最初から深い寛解に入ればよいと思うのです。第2世代TKIが出た頃と違って、副作用のマネジメントも把握できるようになって、

それぞれの薬剤の副作用を回避しやすい患者群も分かってきていますから、使い分けしやすくなりました。したがって将来的には、イマチニブにこだわらずに、効果のある薬剤を1st line治療で使うこともありうると思っています。

木村 例えば、数年以内に日本でも1st line治療として第2世代TKIの使用が認められた場合は、新垣先生はいかがされますか。

新垣 第2世代TKIを1st line治療に使うようになることは避けられない流れではないかと思っています。実際に1st line治療で第2世代TKIを使用した1例では、切れ味が良いのを感じていますので、1st line治療に第2世代TKI

が認められれば先に使うと思います。

木村 増田先生が言われたように、1st line治療で第2世代TKIを長期に使った場合にどうなるかを、慎重に見ていく必要はあると思えます。また、新垣先生が言われたように、今後は第2世代TKIが1st line治療に位置づけられることが世界の潮流となっていくと考えています。

CMLにおける最新治療と展望について先生方から貴重なご意見をいただきました。慢性白血病に関しては、生命予後を延長する時代からcureを目指す時代になってくると思えます。そうしたcureする症例が増えていくことを期待しています。

(2010年6月17日、ホテル日航那覇グランドキャッセルにて収録)