

ワーキンググループ検討結果報告書

平成 18 年 10 月 27 日

医薬品名	デシタビン (米国での販売名 : Dacogen)
概要	抗悪性腫瘍剤 (注射剤)
対象疾病	骨髄異形成症候群
外国承認状況	米国 (骨髄異形成症候群)
<p>[対象疾病について]</p> <p>骨髄異形成症候群は、多能性幹細胞起源の単クローン性造血障害であり、その異常クローンが骨髄を占拠し成熟血球まで分化するものの、無効造血、アポトーシスを種々の血球系の組み合わせで生じ、患者は貧血、2血球減少又は汎血球減少を生じ、造血不全そのものによる合併症 (感染症、出血) 又は白血病転化により死亡する。1982年に提唱されたものであり、それまで不応性貧血、前白血病状態、くすぶり型白血病といわれていた多血球系にまたがる造血不全と血球形態異常を呈する疾患群をまとめたものであり、芽球比率の観点から数%から30%までのスペクトラムがあり、その程度と白血病転化が密接に関連する。</p> <p>不均一な疾患であるので、治療は多岐にわたり、輸血療法が主たる治療法である。明らかに予後が悪い比較的若年者の患者でドナーが見つければ、同種造血幹細胞移植を根治法として選択可能であるが、致死率の高い方法である移植関連死も少なくない。</p> <p>[本剤の医療上の有用性について]</p> <p>本剤の開発の歴史はきわめて古く、1980年代より様々な用量での少数例での骨髄異形成症候群に対する第II相試験が行われ、一定の効果があることが知られていた核酸代謝拮抗物質である (Seminars in Oncol 2005: 32, 437)。近年になり、遺伝子プロモーター領域のエピジェネティックなメチル化の結果、がん抑制遺伝子などの発現を停止し、腫瘍化する機序が様々な癌腫で提唱されるようになったが、骨髄異形成症候群の場合は特にメチル化されている頻度が多いことが判ってきた。本剤は、細胞内のメチルシトシンを枯渇することにより間接的にDNAのhypomethylationを引き起こすので俄然注目を浴びることとなり、米国でbest supportive therapyとの第III相無作為化比較試験が行われたものである。結果は、本剤群における奏効率は17% (15/89)、対照群で0% (0/81) と、本剤群が有意に優れ、本剤群での奏効期間の中央値は288日であった。本試験における本剤群でのGrade 3又は4の主な有害事象は、好中球減少 (87%)、血小板減少 (85%)、発熱性好中球減少症 (23%)、白血球減少症 (22%) である。(Cancer 2006: 106, 1744, MGI Pharma, Inc.)</p> <p>[検討結果]</p> <p>上記試験では、本剤群における急性骨髄性白血病への転化又は死に至るまでの期間は、有意な差までは至らないもののbest supportive therapy群より長いことが示されている。これまでに本疾患に対してbest supportive therapyをしのぐと報告された薬剤としては、類似のazacytidineがあるが、同剤も米国では承認されているものの、本邦では承認されていない。このため、本邦では、本疾患に対して白血病に準じてara-Cが殺細胞効果を利用して使用されていることを考えると、本剤について早期の治療開始が望まれる。</p>	

(註) 第10回未承認薬使用問題検討会議 (平成 18 年 10 月 27 日) における検討等を踏まえ、当日の配付資料から赤字部分を修正しています。