

## ワーキンググループ検討結果報告書

平成 19 年 1 月 22 日

医薬品名	タルク（米国での販売名：Sterile Talc Powder, Sclerosol、EU 主要国での販売名：Steritalc）
概要	胸膜癒着剤
対象疾病	悪性胸水
外国承認状況	米国（症状のある患者における悪性胸水の再発減少）、EU 主要国（慢性胸膜炎（主に悪性）、自然気胸）
<p>[対象疾病について]</p> <p>癌性胸膜炎（悪性胸水）は、悪性腫瘍でしばしば認められ、その原因疾患としては肺癌が半数近くを占め一番多く、乳癌が 1/4 程度、次いでリンパ腫、卵巣癌が挙げられる。また、近年アスベスト関連で問題視されている悪性胸膜中皮腫における重要な合併症でもある。患者数について、米国では年間約 10 万人が悪性胸水と診断されると報告されている（Hematol Oncol Clin North Am 1997; 11, 253）。本邦での処置を要する悪性胸水の患者数は、肺癌の年間死亡 62,058 人（2005 年）などから年間 2 万人程度と推計される。悪性胸水が増加すると、呼吸困難、胸痛などをきたし、日常生活を阻害する大きな要因となる。胸水の貯留は、悪性腫瘍の進行期を意味し、予後も短期間である。治療としては、胸膜を癒着することで悪性胸水の貯留を防止し、呼吸困難の悪化を抑制することが、緩和治療の一環として重要である。</p> <p>本邦では、OK-432（販売名「ピシバニール」：奏効率 69%～88%；Luh KT et al. Cancer 69: 674, 1992; Saka H et al. Proc ASCO 11:389, 1992）が頻用されているが、胸膜刺激痛や発熱が強く、苦痛を伴う。また、有効成分は溶連菌の乾燥菌体であり、添加されているペニシリンによるアナフィラキシーのリスクもある。近年、米国や欧州では有害事象の少ない調整滅菌タルクが標準的に用いられているが、本邦では体腔への投与を目的とした製剤は販売されていない。</p> <p>[本剤の医療上の有用性について]</p> <p>タルクは、化学的に不活性で安定な特性を有する物質であり、日本薬局方に収載され、錠剤等の賦形剤、滑沢剤等として使用されているが、治療目的で体腔へ投与することは承認されていない。</p> <p>近年、粒子の大きさを調整した滅菌タルクが、欧州に続いて、米国でも 2003 年 12 月に FDA により、無作為化比較試験（5 報、評価可能例数：89 例、奏効率：89%、範囲：79～100%）、第Ⅱ相試験（13 報、評価可能例数：322 例、奏効率：75～100%）の既存文献データ等に基づき、悪性胸水の再発減少を適応症とする薬剤として承認された。欧米では、標準薬であったテトラサイクリンが製造中止となった後、代替薬のひとつとしてブレオマイシンが用いられたが、無作為化比較試験で、タルクは、30、90、180 日後の胸水無再発率（奏効率）が、各々 87%、87%、87%と、各々ブレオマイシンの 59%、49%、35%に比べ有意に優れていた（Am J Respir Crit Care Med 2000; 162, 1445）。また、現在まで、比較試験でタルクに勝る奏効率を示した薬剤は無い。</p> <p>本邦では、輸入した滅菌タルク製剤を用いての 20 例の使用経験において、高い癒着効果（4 週以内胸水再穿刺：0/19 例）が得られ、安全性に関しては、ARDS（急性呼吸窮迫症候群）の発症が 1 例に認められたものの、投与時の痛みがほとんど無</p>	

く、発熱の頻度・程度も軽微であったと報告されている(日本呼吸器学会雑誌 2005; 43, 285)。また、 $10\mu\text{m}$ 以下の粒子を除去した調整タルクでは、通常のとタルクより炎症反応が低く、肺胞での酸素交換能が保たれ、有害事象の発生が抑制されたとの報告もある (Am J Respir Crit Care Med 2004; 170, 377)。

[検討結果]

調整滅菌タルクは、悪性胸水の治療に用いる薬剤として、従来用いられてきた薬剤に比べて奏効率が高く、有害事象も軽度である。欧米では、既に標準的に用いられており、臨床試験のエビデンスも多く、一般臨床で安全性が認められている。本剤を導入することで、従来よりも悪性胸水の制御が向上し、有害事象が少なく進行癌患者の緩和ケアが行えるようになり、本邦の標準治療が転換することが予想されることから、本剤について、国内での治験が早期に開始されるべきと考えられる。