

ワーキンググループ検討結果報告書

平成 18 年 4 月 27 日

医薬品名	レナリドミド（米国での販売名：Revlimid）
概要	抗悪性腫瘍薬（経口剤）
対象疾病	骨髄異形成症候群
外国承認状況	米国（ <u>5q 欠損の染色体異常を伴う</u> 低又は中等度リスクの骨髄異形成症候群による輸血依存性の貧血）
<p>[対象疾病について]</p> <p>骨髄異形成症候群（以下、MDS）は、単クローン性の骨髄幹細胞の異常により起こり、無効造血を特徴とする多彩な疾患群の総称である。主に高齢者に発生し、本邦での発症年齢の中央値は 70 歳代で、年間発生率は 10 万人あたり約 7 人と近年増加傾向にある。全体の約 25~40%が急性骨髄性白血病に移行するが、一般に MDS に対する化学療法の効果は一時的で、短期間で再発し、また高齢者では治療関連毒性が高頻度に発生することから同種造血幹細胞移植を行ったとしても予後は非常に悪く、白血化した場合の生存期間中央値は 1 年に満たない。そして白血化しない例でも多くは感染症、出血などの骨髄不全症状によって死に至る。そのため、より安全で有害事象の少ない新規薬剤の開発が強く望まれている。</p> <p>[本剤の医療上の有用性について]</p> <p>レナリドミドはサリドマイドの誘導體で、血管新生抑制作用、抗サイトカイン作用を含む多様な免疫修飾作用を持つ分子標的治療薬であるが、サリドマイドのような神経毒性や催奇形性は<u>現在までのところ確認</u>されていない。米国で 43 例の症候性貧血または輸血依存性の MDS を登録して行われた第 I / II 相試験では、レナリドミド 25mg 連日投与、10mg 連日投与、10mg を 21 日間 28 日毎投与の 3 群に分け、全体で 56%が輸血非依存性となり、55%が細胞遺伝学的寛解を得た。Grade III、IVの有害事象は好中球減少（28 例、65%）、血小板減少（23 例、53%）、下痢（1 例）、倦怠感（2 例）、肺炎（3 例）であった（List A, N Engl J Med 352:549-557, 2005）。続いて行われた del5q を有する輸血依存性の MDS 146 例に対する第 II 相試験でも、64%が輸血非依存性となったと報告されている（List A, Proc ASCO, Abstract No.5 2005）。これら臨床試験の結果を受けて、低または中等度リスクの骨髄異形成症候群による輸血依存性の貧血を対象として 2005 年 12 月 28 日に米国 FDA で承認され、発売が開始された。</p> <p>なお初発の多発性骨髄腫に対しては、サリドマイド（当該適応は欧米でも未承認）とデキサメタゾンの併用療法が現在標準治療となり<u>つつある</u>が、レナリドミドとデキサメタゾンの併用療法の有効性を確かめる第 II 相試験も行われ、奏効率 90%という極めて高い有効性が報告されており、今後の開発に期待が持たれる状況にあると言われている（Rajkumar SV, Blood 106:4050-4053, 2005）。</p> <p>[検討結果]</p> <p>現在、本邦において標準治療が確立しておらず、また根治が極めて困難である MDS の患者にとって、本薬剤は生活の質の改善を含め、多大な利益をもたらすことが期待される。我が国における早期の治験開始が強く望まれる。その際、米国では、本剤がサリドマイドと構造が類似していることから、妊婦及び妊娠可能な女性には禁忌とされ、特別に制限された供給プログラムの下でのみ使用が可能となっており、我が国における治験実施に当たっても<u>十分に</u>留意する必要がある。</p>	

(註) 第8回未承認薬使用問題検討会議(平成18年4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。