

ワーキンググループ検討結果報告書

平成 20 年 1 月 7 日

医薬品名	Trabectedin (欧州での販売名 Yondelis®)
概要	抗悪性腫瘍薬 (注射剤)
対象疾病	アンスラサイクリン、およびイホスファミド治療後に増悪を来した切除不能・転移性の軟部肉腫
外国承認状況	アンスラサイクリン、およびイホスファミド治療後に増悪を来した、あるいは、これらの薬剤投与が困難な切除不能・転移性の軟部肉腫
<p>[対象疾病について]</p> <p>国内における 2,000 年度の軟部肉腫の発生頻度は人口 10 万人対 2.0 人であり、また、2003 年度の国内全がん死亡数における軟部肉腫の占める割合は 0.68% で、稀な疾患である。成人の悪性腫瘍の約 1%、小児の 15% を占める。</p> <p>切除不能・転移性の軟部肉腫に対する併用療法の奏効率は 20~30%、生存期間中央値は 10~12 ヶ月である。薬剤は、アンスラサイクリン系抗がん剤である doxorubicin (or epirubicin) とアルキル化剤である ifosfamide が単剤、あるいは併用療法で用いられている。現時点で、軟部肉腫に対してこれら 2 剤を凌駕する抗がん剤は存在しない。今後、軟部肉腫に対する治療成績の向上には、有効な新規薬剤の導入が必要である。</p> <p>[本剤の医療上の有用性について]</p> <p>Trabectedin(ET-743)は、海産のホヤより抽出された tetrahydroisoquinoline の化合物であり、DNA に作用し、細胞周期を G2/M 期でブロックする薬剤である。前化学療法歴のある切除不能・転移性軟部肉腫 104 例に対する第 II 相試験では、1 回投与量 1.5 mg/m²、24 時間持続投与、3 週間隔の用法・用量で、奏効率 7.8%、および NC 43% であり、無増悪生存期間中央値 105 日、および生存期間 278 日であった(J Clin Oncol 23: 576, 2005)。また、アンスラサイクリン系、および ifosfamide の前化学療法歴のある粘液型脂肪肉腫 51 例に対する第 II 相試験 コンパッショネート・ユース では、1 回投与量 1.1 - 1.5 mg/m²、3 時間投与、3 週間隔の用法・用量で、奏効率 51%、および無増悪生存期間中央値は 14 ヶ月であった(Lancet Oncol 8: 595, 2007)。薬剤の有害事象について、grade 3/4 の頻度は、99 例中、血液毒性は、白血球減少 41.4%、好中球減少 52.5%、発熱性好中球減少 9.1%、貧血 16.1% および血小板減少 18.2% であった。また、grade 3/4 の非血液毒性は、AST 上昇 16.1%、ALT 上昇 35.3%、悪心 7.1%、および嘔吐 9.1% であった。さらに、grade 2 以上の非血液毒性は、ビリルビン上昇 18.2%、アルカリフォスファターゼ上昇 18.2%、およびクレアチニン上昇 13.1% であった(J Clin Oncol 23: 576, 2005)。欧州の EMEA では、2007 年 9 月、本剤が最も効果を示すと考えられる患者集団を特定するデータが必要であるものの、当該疾患の希少性を踏まえ、アンスラサイクリン、およびイホスファミド治療後に増悪を来した、あるいは、これらの薬剤投与が困難な切除不能・転移性の軟部肉腫の効能・効果で例外的に承認とすることとし、あわせて、本治療により、最も効果が得られる患者集団の探索を、申請者が行うこととされた。</p>	

〔検討結果〕

現時点で key drug であるアンスラサイクリン系薬剤、および ifosfamide の前治療歴を有する切除不能・転移性の軟部肉腫に対して、trabectedin は、第 II 相試験の結果より、単剤での有効性が示唆される。また、主な有害事象は骨髄毒性と肝毒性であり、従来の抗がん剤と比較して有害事象への対応が大きく異なる可能性は少ないと思われるが、現段階では未だ確定的な評価ができるものではなく、今後のデータ発表等を注意深く見守ることが適当であると考えます。

(注) 第15回未承認薬使用問題検討会議（平成20年1月25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おります。