

No.12-09

2012年3月7日
エーザイ株式会社

米国FDAよりDNAメチル化阻害剤「DACOGEN[®]」の急性骨髄性白血病の適応追加に関する 審査完了報告通知を受領

エーザイ株式会社(本社:東京都、社長:内藤晴夫)は、米国子会社であるエーザイ・インクが、導入療法を施すことが難しい65歳以上の急性骨髄性白血病(Acute Myeloid Leukemia: AML)を適応症とした「DACOGEN[®]」(一般名: decitabine)注射剤の適応追加申請(sNDA)について、米国食品医薬品局(FDA)より、承認しないとする審査完了報告通知(Complete Response Letter)を受領したと、発表しました。

FDAは、申請用試験(DACO-016試験)において「DACOGEN[®]」のAML適応における有用性が明確に確認されなかったことを、今回、本申請を承認しなかった理由としています。当社は、審査完了報告通知の指摘事項をふまえ、今後の対応を検討して行きます。

「DACOGEN[®]」は、骨髄異形成症候群(MDS)の治療剤として、米国では2006年に承認を取得し、2008年よりエーザイ・インクが販売しています。また、2010年には、1日3回、1回に3時間以上の持続点滴静注による3日間連日投与のレジメンに加え、1回の投与時間を短縮した5日間投与レジメンの承認を取得し、MDS患者様の生活の質(QOL)を考慮した、新たな用法・用量の選択肢を提供しております。

以上

[参考資料として、「DACOGEN[®]」製品概要、DACO-016試験について、を添付しています]

参考資料

1. 「DACOGEN[®]」製品概要(米国)

1) 製品名

DACOGEN[®] for Injection

2) 一般名

decitabine

3) 剤形

注射剤

4) 効能・効果

「骨髄異形成症候群(MDS)」: 治療歴の有無に関係なく、全 FAB 分類(不応性貧血、鉄芽球性不応性貧血、芽球増加型不応性貧血、移行期の芽球増加型不応性貧血、慢性骨髄単球性白血病)および国際予後判定システム(IPSS)による中間リスク 1 群、中間リスク 2 群、ハイリスク群の原発性もしくは二次性の骨髄異形性症候群

5) 用法・用量

- ・ 1回 15mg/m²を3時間以上かけて持続点滴静注する。これを8時間ごとに1日3回、3日間連日投与し、39日間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
- ・ 1日1回 20mg/m²を1時間以上かけて持続点滴静注する。5日間連日投与し、23日間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

6) 主な有害事象

- ・ グレード 3 または 4 の有害事象で最も高頻度に認められたもの (MDS 患者様を対象とした第 3 相試験) 好中球減少症 (87%)、血小板減少症 (85%)、発熱性好中球減少症 (23%)、白血球減少症 (22%)
- ・ グレード 3 または 4 の有害事象で最も高頻度に認められたもの (single-arm 試験: 99 名の MDS 患者様を対象に本剤 (20mg/m²) を 1 日 1 回、1 時間以上かけて点滴静注し、投与開始日から 5 日間連日投与) 好中球減少症 (37%)、血小板減少症 (24%)、貧血 (22%)

2. DACO-016 試験について

DACO-016 試験は、新たに原発性および二次性急性骨髄性白血病 (AML) と診断された 65 歳以上の患者様で細胞遺伝的に中間リスクおよび予後不良と判定された方を対象に、「DACOGEN[®]」と医師助言による患者様選択療法 (支持療法もしくは低用量 cytarabine) を比較対照した多施設、無作為化、非盲検第 III 相臨床試験です。試験参加患者様 485 名のうち、242 名が「DACOGEN[®]」投与群に、243 名が患者様選択療法 (支持療法もしくは低用量 cytarabine) 投与群に割りつけられ、前者に対しては 4 週間を 1 クールとし、各クールで「DACOGEN[®]」として 20mg/m² を 1 日 1 回 1 時間かけて行う静脈内注射投与を 5 日間連続で行いました。投与は患者様にベネフィットが見られる限り繰り返されました。cytarabine 投与群に対しては、20mg/m² を 1 日 1 回 10 日間連続皮下注射投与、4 週間を 1 クールとし繰り返されました。投与期間中央値は、「DACOGEN[®]」投与群が 4.4 カ月、cytarabine 投与群が 2.4 カ月でした。