

## デフェラシロクス (ICL670; Exjade) が骨髄異形成症候群(MDS)患者の血清フェリチンと不安定血清鉄(Labile Plasma Iron)を低減

A. List(抄録 1470)

MDS患者に対する主な治療法は症候性貧血を管理するための赤血球輸血である。しかし、輸血療法によって生じる鉄蓄積は重要な臓器障害と死亡に関わっている。鉄過剰症の低リスクMDS患者を対象としたレトロスペクティブ試験において、患者の鉄蓄積は全生存率(OS)の漸進的な低下と関連し、血清フェリチン値が1000ng/ml以上で500ng/mL増加することにHRが1.36となった。現在進行中のUS03試験では、軽度から中等度リスクのMDS患者に対するデフェラシロクス投与(開始用量:20mg/kg/日)の長期的有効性(血清フェリチンとLPIの推移によって評価)並びに安全性(有害事象の発生率とタイプ)の評価を行っている。

現在、173名の患者(年齢中央値:71歳)のデータが明らかとなっている。これらの患者が輸血を受けた期間は平均3.5年で、ベースラインの平均血清フェリチン値は3398 ng/mLであった。デフェラシロクス療法開始後12カ月の平均血清フェリチン値は859 ± 1548 ng/mLの減少を示した。デフェラシロクスの平均用量は21mg/kg/日で、平均輸血量は4.1RBC単位/月であった※。治療期間中に、すべての患者のLPI値は正常値となった。(※欧米における赤血球輸血1単位=400mLのため、日本国内の8.2単位に相当。)

安全性評価に参加した165名の患者のうち、10名(6%)は有害事象が疑われたためにデフェラシロクス療法を中止し、6名(4%)は重篤な有害事象(うち2例が発疹、1例が血小板減少、2例が肺炎、1例が胃がん)が生じたために中止した。12カ月のデフェラシロクスによる治療期間中、52名(全患者の32%)が新たに好中球減少症を、22名(13%)が血小板減少症を発症した。12ヶ月の試験期間中に11名(7%)が死亡したが、そのいずれもデフェラシロクス療法とは関連性なしと判断された。

ベースライン時に血清クレアチニン値を測定した140名の患者のうち、119名が正常値、21名が異常値を示した。ベースライン時に血清クレアチニン値が正常であった119名中、35名(25%)が12カ月間でULN(正常値上限)を超える上昇(最大2.2mg/dL)を示した。ベースライン時に血

清クレアチニン値が異常であった21名中、11名(52%)が12カ月間でベースライン値より>33%の増加を示した。

今回の試験では、デフェラシロクス療法は、軽度ないし中等度リスクのMDS患者の血清フェリチン値を1年間で効果的に減少することができ、その安全性については懸念する必要がないことが明らかとなった。これらは、デフェラシロクスがMDS患者のLPIを低下させることを示した最初のデータである。また、この研究成果は、デフェラシロクスがMDS患者の鉄負荷を低減することを示しており、最近出版された研究108の結果を、より大きな患者コホートにおいて確認するものである。現在進行中の心臓、肝臓及び内分泌機能に関するアセスメントによって、過剰鉄の低減がMDS患者の臓器障害と死亡に及ぼす効果についての評価が明らかとなるであろう。