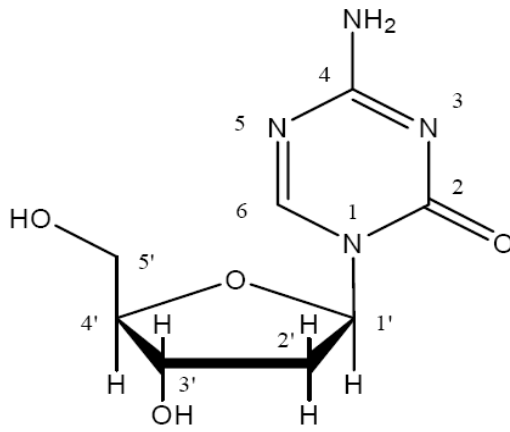


-++3 +4 -3
 -+,+ +0 -,
 -+,+ +1 -,
 -+, , +, +0
 -+,- +- -,
 -+,- +1 -4
 -+,. +0 +-
 -+,. ,+ --
 -+,. ,- -0
 -+,/ +, -,
 -+,/ +. ,.
 -+,/ +2 -4
 -+,/ ,+ +3
 -+,1 +, +1
 -+,3 +0 +3
 -+,3 ,- -0

ϕ]d ajmDe αji
 Ucpæ tji b ϕϕ]d

5- -- -
 4- -1- 2- - -D- - -1 3 5- -2 1H -



$C_8H_{12}N_4O_4$

228.21

IPSS

-1

-2

MDS

MDS

FAB

-

50mg

MDS

3

5

4

/

4

3

15mg/m² 3 8 1 3
9 6 1
45mg/m² 135mg/m²

5

20mg/m² 1 1 5
5 4 1
20mg/m² 100mg/m²

MDS

- 5

3
1 3 4
3
3

MDS

<1000/ L

500/ L

MDS

<25000/ L

3

0 6 6

,
 , - h b* G - <GO - PGI .

	10 mL	USP	mL	5.0 mg
pH	6.7~7.3	0.9%	5%	
	0.15~1.0mg/mL			15
2°C~8°C		2°C~8°C		4

/

3 5

	3	N=66	N=98	N=99	1
N=83	N=81				

	6 7	2 2
	5 6	2 2
NOS	5 6	1 1
	4 5	3 4
	4 5	1 1
	4 5	1 1
	4 5	0 0
	4 5	0 0
	44 53	23 28
	21 25	13 16
	18 22	14 17
NOS	15 18	5 6
NOS	11 13	5 6
	10 12	3 4
NOS	9 11	0 0
	7 8	3 4
	6 7	3 4
	5 6	3 4
	4 5	1 1
NOS	4 5	1 1
	4 5	1 1
	4 5	0 0
	4 5	0 0
	12 14	4 5
NOS*	18 22	11 14
	10 12	6 7
NOS	8 10	1 1
	7 8	0 0
NOS*	6 7	1 1
	6 7	0 0
	5 6	2 2
NOS	4 5	2 2
	4 5	0 0
	6 7	3 4
NOS	4 5	1 1
NOS	13 16	9 11
NOS	9 11	7 9
AST	8 10	7 9
	8 10	1 1
	7 8	5 6
	6 7	0 0
	5 6	1 1
	5 6	1 1
	4 5	3 4
	4 5	1 1
	4 5	1 1

NOS	27 33	16 20
	20 24	14 17
	20 24	6 7
	18 22	10 12
	16 19	13 16
NOS	13 16	12 15
	13 16	8 10
	11 13	3 4
	5 6	4 5
	17 20	8 10
	16 19	8 10
	14 17	5 6
	6 7	1 1
	5 6	0 0
	4 5	1 1
	23 28	11 14
	15 18	10 12
	9 11	1 1
	23 28	11 14
	10 12	3 4
	9 11	8 10
	5 6	3 4
	4 5	1 1
	33 40	25 31
	13 16	6 7
	12 14	1 1
	8 10	7 9
	8 10	4 5
	7 8	2 2
	4 5	2 2
	18 22	12 15
NOS	16 19	7 9
	12 14	5 6
NOS	9 11	3 4
	9 11	2 2
	7 8	1 1
NOS	5 6	1 1
	5 6	0 0
	32 39	13 16
	19 23	10 12
NOS	5 6	4 5
NOS	4 5	3 4
NOS		

	6 6
	16 16
	46 46
	9 9
	5 5
	27 27
	5 5
	36 36
	9 9
	6 6
*	20 20
	6 6
	8 8
	5 5
	10 10
*	7 7
	9 9
	6 6
	5 5
	9 9
	23 23
	8 8
	8 8
	6 6
	12 12
	5 5
	17 17
	18 18
	6 6
	7 7
	5 5
	5 5
	9 9
	18 18
	21 21
	23 23
	9 9
	8 8
	9 9
	14 14
	27 27
	29 29
	13 13

	8 8
	5 5
	5 5
	8 8
	9 9
	5

II

,

-

*

B(>NA

HT (. +-)

D-0007 <>J (+- +)

DD

2011 8 ,+ <

N -+ N

0 /

3 1 . . 0

MedDRA	3 (N=34)	5 (N=97)	(N=131)
	(%)	(%)	(%)
(TEAE)	32(94.1)	65(67.0)	97(74.0)
	30(88.2)	58(59.8)	88(67.2)
	22(64.7)	40(41.2)	62(47.3)
*	21(61.8)	32(33.0)	53(40.5)
	16(47.1)	27(27.8)	43(32.8)
	14(41.2)	19(19.6)	33(25.2)

MedDRA	3 (N=34)	5 (N=97)	(N=131)
	(%)	(%)	(%)
	11(32.4)	11(11.3)	22(16.8)
	4(11.8)	7(7.2)	11(8.4)
	4(11.8)	4(4.1)	8(6.1)
	2(5.9)	5(5.2)	7(5.3)
	1(2.9)	5(5.2)	6(4.6)
	3(8.8)	1(1.0)	4(3.1)
	22(64.7)	42(43.3)	64(48.9)
	20(58.8)	37(38.1)	57(43.5)
	4(11.8)	8(8.2)	12(9.2)
	20(58.8)	39(40.2)	59(45.0)
	7(20.6)	16(16.5)	23(17.6)
	5(14.7)	18(18.6)	23(17.6)
*	5(14.7)	6(6.2)	11(8.4)
*	6(17.6)	2(2.1)	8(6.1)
	3(8.8)	1(1.0)	4(3.1)
	2(5.9)	1(1.0)	3(2.3)
*	2(5.9)	1(1.0)	3(2.3)
	2(5.9)	0	2(1.5)
	2(5.9)	0	2(1.5)
	23(67.6)	35(36.1)	58(44.3)
	6(17.6)	9(9.3)	15(11.5)
	6(17.6)	8(8.2)	14(10.7)
	6(17.6)	8(8.2)	14(10.7)
	9(26.5)	5(5.2)	14(10.7)
	2(5.9)	5(5.2)	7(5.3)
	0	7(7.2)	7(5.3)
	3(8.8)	4(4.1)	7(5.3)
	3(8.8)	1(1.0)	4(3.1)
	2(5.9)	2(2.1)	4(3.1)
	2(5.9)	1(1.0)	3(2.3)
	3(8.8)	0	3(2.3)
	2(5.9)	1(1.0)	3(2.3)
	12(35.3)	22(22.7)	34(26.0)
	6(17.6)	8(8.2)	14(10.7)
	4(11.8)	7(7.2)	11(8.4)
	2(5.9)	1(1.0)	3(2.3)
	8(23.5)	22(22.7)	30(22.9)
	5(14.7)	5(5.2)	10(7.6)
	0	9(9.3)	9(6.9)
	2(5.9)	3(3.1)	5(3.8)
	7(20.6)	20(20.6)	27(20.6)
	7(20.6)	14(14.4)	21(16.0)
	1(2.9)	8(8.2)	9(6.9)
	0	8(8.2)	8(6.1)
	2(5.9)	4(4.1)	6(4.6)
	7(20.6)	19(19.6)	26(19.8)
	3(8.8)	12(12.4)	15(11.5)
*	4(11.8)	3(3.1)	7(5.3)

1

/

1

2

MDS

[CrCl]<30ml/min

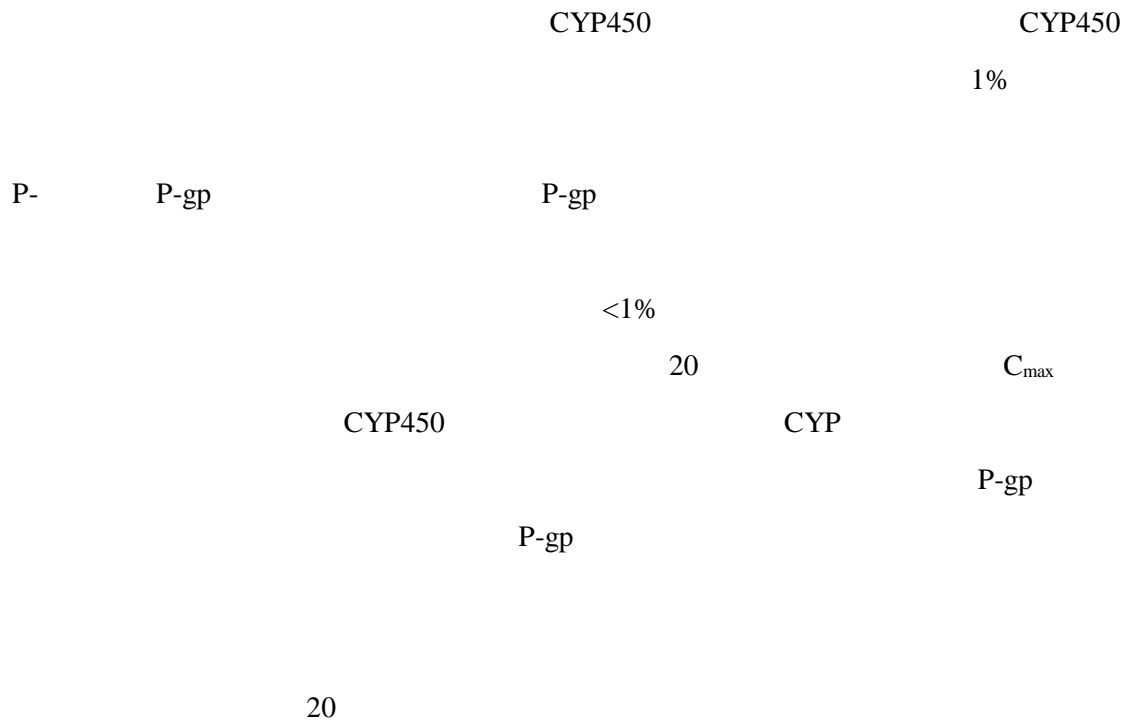
3

I <

					8	9	10	11	
0	0.9	3.0mg/m ²		2%	7%				3mg/m ²
								3mg/m ²	
						9~12			2.4
3.6	6mg/m ²		5	8	13%				
9						10	3.6mg/m ²		6.0mg/m ²
					3.6mg/m ²				
	6.0mg/m ²								

III		83	61	65	21
75					

/



y ±SD IQR ~	69±10 70 65~76 31~85	67±10 70 62~74 30~82
n %	59 66 30 34	57 70 24 30
n %	83 93 4 4 2 2	76 94 2 2 3 4
MDS ±SD IQR ~	86±131 29 10~87 2~667	77±119 35 7~98 2~865
MDS n %	27 30 62 70	19 23 62 77
n %	23 26 66 74	27 33 54 67
n %	69 78 20 22	62 77 19 23
IPSS n %		
-1	28 31	24 30
-2	38 43 23 26	36 44 21 26
FAB n %		
RA	12 13	12 15
RARS	7 8	4 5
RAEB	47 53	43 53
RAEB-t	17 19	14 17
CMML	6 7	8 10

15mg/m² 8 3 3
6 1 + AML
MDS IWG
6
6 III *

CR 3	<5%
	Cb] 11g/dL <I > ,0++* G ,++++* G

PR 3		0+
	FAB	MDS
	CR	
*Cheson BD Bennett JM et al. MDS Blood.2000 96 3671-3674.		

ITT CR+PR 17% SC 0% p 0.001 7
 21% 12/56 MDS
 288 116~388
 93 55~272 1 4
 13% PR
 8 SC 7% AML
 AML 8 9
 7 ITT

	N=89	N=81
CR+PR	15 17% **	0 0%
CR	8 9%	0 0%
PR	7 8%	0 0%
CR+PR	93 55~272	NA
CR+PR	288 116~388	NA
** Adm vs p <0.001 p +)- /		

CR PR

AML

8 AML %

	N 81	
40 >D ~	/1 0- ./+ - 30y/+2 -/y1- /	/1 02 -,4 ,/ 3y. 24 2y/. -
k +)- /		
% 4-		
Wilcoxon		
Log-rank		

9 AML %

40 >D	, - /. .2+ --0 I > -/y/++	4 .3 /,2 ..4 I > . +y/,2	+). ., +)0+2
-2 n			
40 >D	,3 /2 .2, . +/y1-/ /3y1-/-	-+ 01 -1. ,20y/. - /0y/. -	+)+4/· +),3/-
n			
40 >D	,1 2+ -1+ ,,0y..3 ./y001	,2 3, 24 .4y,14 2y. 24	+))+. · +))+, +
40 >D	./ 01 ..0 -1+y/+2 ./y1-/-	.2 10 ,34 ,+1y-10 2y/. -	+)))+0· +))+-3
n			
40 >D	,2 02 ./ / -30y/4, -/y1-/-	,3 20 ,.3 23y-2/ 2y. 24	+)))+2· +)))+,0
40 >D	-4 /4 ..0 -0-y001 ./y001	-3 /4 ..4 ,20 I > ./y/. -	+))21· +))24-
< 65 n	N 23	N 30	
% 95%CI	,, /3 .2+ -1+y/4, .4y/4,	,0 0+ -10 ,,3 I > 0,y/,2	+))0. + +))142
65~74 n			
% 95%CI	-+ /3 ./ / -. + I > /3y. 2,	,4 0/ . +/ ,. + I > 2y/. -	+))-1+ +))-1-
n	N 24	N 16	
% 95%CI	,0 1. ..0 -0-y/++ -/y1-/-	,- 20 ,/. .4y-2/ ./y. 24	+))+. , +))+-,-
FAB RA n			
% 95%CI	. -0 1- / I > -/y1-/-	. -0 I > 4-y, ++	+))4++ +))211-
RARS			

40 >D	/ 02 ,, 0- I > .4y,..	/ ,++ ,,3 ..y,/. ..y,/.	+))/. · +))24-
-------	-----------------------------	-------------------------------	----------------

40 >D	-20 , -3y001 ./y001	3. 0+y, 34 2y. 24	
CMML		N 8	
40 >D	0 3. . ,4 -30y/++ -30y/++	1 20 . ,1 .1y/. - . +y/. -	+)/ 3· +)4+/-
MDS	n		
40 >D	,1 04 . ,/ ,3. y. 2+ -/y1-/	4 /2 /,2 -., I > ,0y/,2	+y 22· +) 32·
MDS	n		
40 >D	.+ /3 . 0/ -30y/4, ./y001	.2 1+ ,34 ., +y-2/ 2y/. -	+))3· +)4·
n			
40 >D	.1 /2 . 0/ . ,4y001 -/y1-/	/+ 02 -1. ,0/y. 24 2y/. -	+)+, 3· +)++/-
n			
40 >D	,+ 3. /2 ., ,y. ./ ./y. 2+	1 00 -+ / 24 I > . . y- +/	+))2. · +) 0/-
<p>p</p> <p>%</p> <p>· Wilcoxon</p> <p>- Log-rank</p> <p>NC</p>			

FAB MDS

99 IPSS -1 -2

5 4 1~5 1 20mg/m² 1

10 11

	ITT
	N=99
y ±SD	71±9 72 34~87
n %	71 72 28 28
n %	86 87 6 6 4 4

	3 3
MDS 1 ±SD ~	444±626 154 7~3079
MDS n %	27 27 72 73
n %	33 33 66 67
n %	84 85 15 15
IPSS n % 1 -2	1 1 52 53 23 23 23 23
FAB n % RA RARS RAEB RAEB-t CMML	20 20 17 17 45 45 6 6 11 11

11 ITT *

	N=99
CR+PR CR PR	16 16% 15 15% 1 1%
CR+PR CR+PR	162 50~267 443 72~722+
+ * Cheson BD, Bennett JM, et al. Report of an International Working Group to Standardize Response Criteria for MDS. <i>Blood</i> . 2000; 96:3671-3674	

MYE-3002

MDS 132 18 MDS
- - [FAB] MDS [IPSS]
-1 -2 1:1 3 5
3 ITT 30

3			3	15mg/m ²	8	1	3	6
			1					
5			1	20mg/m ²	1	5	1	
4			1					
				+	+			
			53.9	59%		MDS	MDS	FAB
			62%			RAEB	IPSS	
41%	-1	43%	-2	16%		69%	ECOG	1
	2011	8			3		23%	
		+	+		3		26%	5
22%				+	+		40%	3
	44%	5		38%		80%	3	83%
5		78%						

DNA DNA DNA

DNA

DNA DNA

L5178Y

DNA lac-I

10

3mg/m²

7%

3 5
36% 0%

0.15 0.3 0.45mg/m² 0.3%~1%

3 7
+) h b*h²

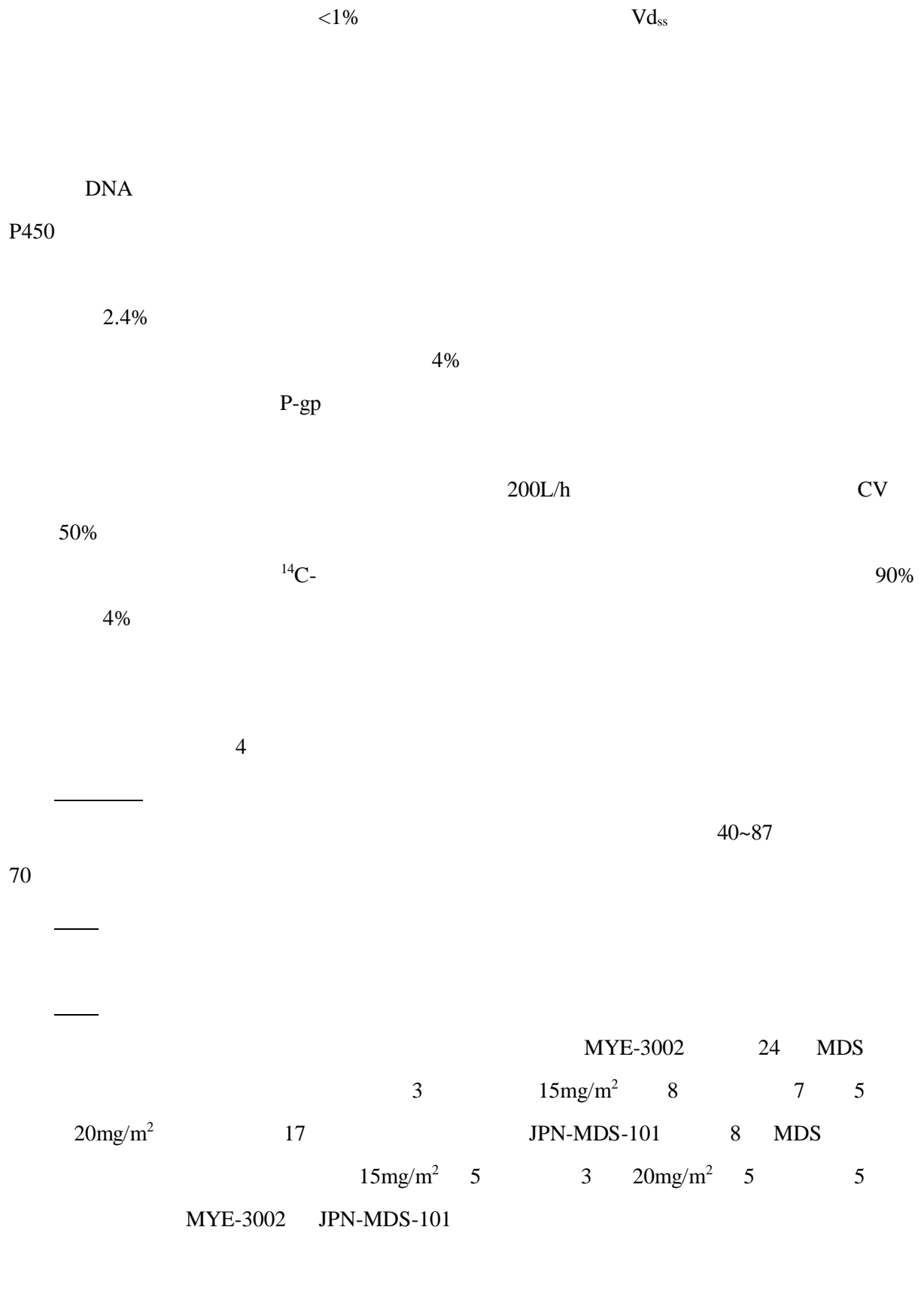
/

/

3 5 20mg/m² 1 5 4 DACO-
017(n=11) DACO-020(n=11) DACO-016(n=23) 1 3 15mg/m² 3
8 1 3 6 DACO-018(n=12) MDS
AML 5 1 5
100mg/m² 3 1
1 135mg/m²
1 5 3 3
70kg
1.73m² 12

	0		.
		40 >D	40 >D
>h s i b*h G	, +2	33)0y, -4	/-) . 0)- y0+)]
<P> ph i b)c*h G	03+	/ 3+y140	, ,1, 42- y, . 4+
q* h d	13)-	0/)- y24)]	12)0 0.)l y23)β
Q m G	, ,1	3/), y, 0.	/ 4)] . /)4y10)0
>G G*c	- 43	- / 4y. 04	- +, ,13y- / ,
AUC=	-	CL=	C _{max} =
	V _{dss} =		t _{1/2} =

0.5



CYP

25°C

1 /

36

JX20130282

H20181217

Pharmachemie B.V.

Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, The Netherlands

,4

2, +, +/

/ ++ 333 4433

+ - 4 3- 0211, 1