2.2 緒言

NS-87（以下、本剤）は、Celator Pharmaceuticals 社（現 Jazz Pharmaceuticals 社、以下 Jazz 社）が、白血病治療剤であるシタラビン（AraC）及びダウノルビシン（DNR）の生体内濃度を一定比率に保つために開発したリポソーム製剤の凍結乾燥注射剤であり、リポソーム内には、AraC と DNR が抗腫瘍作用を発揮するのに最適な 5：1 のモル比で配合されている。

本剤投与後、有効成分である AraC 及び DNR は、血漿中で 99%以上がリポソームに封入された状態に保たれ、ほとんど薬剤を放出せずに骨髄に移行するため、5：1 のモル比を長時間維持し、非リポソーム状態の AraC と DNR を用いた 7+3 療法よりも少ない累積投与量で有効性が期待できる。また、本剤は骨髄では正常細胞に比べて白血病細胞へ取り込まれやすいという性質があり、効率的に白血病細胞内に取り込まれた後、AraC 及び DNR を放出し、抗腫瘍効果が発揮される。

本剤は、治療関連の急性骨髄性白血病（AML）及び骨髄異形成関連変化を伴う AML（以下、高リスク AML）を対象とした海外第 III 相試験（CLTR0310-301 試験）において、標準治療である 7+3 療法（AraC と DNR の併用療法）と比較して全生存期間を有意に延長した。本成績を基に、Jazz 社は、2017 年に米国、2018 年に欧州にて成人の高リスク AML を適応とした承認を取得した。また、2021 年に米国にて、1 歳以上の小児の高リスク AML を適応とした承認を取得した。本剤は 2023 年 4 月現在、30 ヵ国以上の国又は地域で販売されている。

国内において、十分な治療法のない高リスク AML に対する新規治療薬の医療上の必要性は高いことから、本剤を Jazz 社より導入し、国内開発に着手した。CLTR0310-301 試験の対象患者等を参考に計画した国内第 I/II 相試験（NS87-P1-2 試験）において、日本人と外国人で本剤の PK に明確な違いは認められず、CLTR0310-301 試験と同等以上の有効性及び安全性が確認された。

以上を踏まえ、本剤は日本人の高リスク AML 患者に対する治療薬として有用かつ新たな治療選択肢の一つとなり得ると考え、以下の内容にて医薬品製造販売承認申請を行うこととした。

販売名	ビキセオス配合静注用
有効成分	ダウノルビシン塩酸塩、シタラビン
効能・効果（案）	高リスク急性骨髄性白血病
用法・用量（案）	（1）寛解導入療法 通常、寛解導入療法として、本剤 100 ユニット（ダウノルビシン/シタラビンとして 44 mg/100 mg）/m^2（体表面積）を 1 日 1 回、90 分かけて、最大 2 サイクルまで投与する。 1 サイクル目として本剤を 1、3、5 日目に点滴静注する。1 サイクル目に寛解に到達しなかった患者で、本剤への忍容性が良好な場合、1 サイクル目の投与開始から 2～5 週間後に、2 サイクル目として本剤を 1、3 日目に点滴静注する。 （2）地固め療法 通常、地固め療法として、本剤 65 ユニット（ダウノルビシン/シタラビンとして 29 mg/65 mg）/m^2（体表面積）を 1 日 1 回、90 分かけて、最大 2 サイクルまで投与する。 最後の寛解導入療法開始から 5～8 週間後に、1 サイクル目として本剤を 1、3 日目に点滴静注する。1 サイクル目の投与開始後に病態が進行していない患者で、本剤への忍容性が良好な場合、1 サイクル目の地固め療法開始から 5～8 週間後に、2 サイクル目として本剤を 1、3 日目に点滴静注する。 本剤の用量単位である 1 ユニットには、ダウノルビシン 0.44 mg 及びシタラビン 1 mg が含まれる。