2.2 緒言

NS-401（以下、本剤）は、Stemline Therapeutics 社（現 Menarini 社）が芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍（BPDCN）の治療薬として創製した、ジフテリア毒素とヒトインターロイキン 3（hIL-3）からなる遺伝子組換え融合タンパク質である。

本剤は IL-3 受容体 α サブユニットである CD123 を発現する腫瘍細胞において、伸長因子-2 を不活性化してタンパク質合成を阻害し、アポトーシスを誘導することで抗腫瘍効果を発揮する。CD123 は正常細胞と比較して様々な造血器腫瘍細胞で過剰に発現していることから、本剤により正常細胞への有害作用を抑えながら腫瘍細胞を標的とした治療が期待できる。

BPDCN を含む造血器腫瘍患者を対象とした海外医師主導治験（50047 試験）において、BPDCN 患者 11 例（評価可能例：9 例）に 12.5 μg/kg/日の用量で本剤を投与した結果、奏効［完全寛解（CR）+部分寛解（PR）］率は 77.8%（7 例）であり、そのうち 5 例は CR であった。本成績より BPDCN に対し本剤の有効性が期待できると判断し、海外第 I/II 相試験（STML-401-0114 試験）を実施した結果、12 μg/kg/日の用量で BPDCN に対する有効性及び安全性が確認され、2018 年 12 月に米国、2021 年 1 月に欧州で承認された（米国：成人及び 2 歳以上の小児における BPDCN、欧州：成人における未治療 BPDCN）。2025 年 1 月時点で 40 ヵ国以上の国又は地域で承認されている。また、NCCN（National Comprehensive Cancer Network）ガイドライン（2024 年 ver. 3）において、強力寛解導入療法の適応となる BPDCN では本剤の使用が第一選択として推奨されており、再発又は難治性の BPDCN に対しても本剤が未投与の場合は使用が推奨されている。

国内では BPDCN の適応を取得している薬剤や BPDCN の治療に関するガイドラインはなく、強力寛解導入療法が可能な患者においては、NCCN ガイドラインに従い、悪性リンパ腫や急性白血病に対する多剤併用療法が経験的に使用されている。本剤が使用される以前の既存治療（海外）により、未治療 BPDCN 患者の 37～92%で CR が得られている一方で、早期に再発しやすく長期の寛解維持は困難であるため、全生存期間（OS）中央値は 7～13 ヵ月と予後不良である（2.5.1.2.3 項参照）。そのため、「標準的な治療」がない BPDCN に対する新規治療薬の医療上の必要性は高く、標準的治療法になり得る本剤を Stemline Therapeutics 社より導入し、国内開発に着手した。STML-401-0114 試験の対象患者などを参考に計画した国内第 I/II 相試験（NS401-P1-02 試験）において、成人の外国人 BPDCN 患者と日本人 BPDCN 患者で本剤の薬物動態に明確な違いは認められず、STML-401-0114 試験と同等の有効性及び安全性が確認された。

現在までに小児 BPDCN 患者を対象とした臨床試験結果は得られていないが、2～21 歳の外国人小児 BPDCN 患者 11 例における本剤の使用経験が報告されており、一定の有効性及び安全性が確認された。また、母集団薬物動態解析を用いたシミュレーションにより本剤 12 μg/kg/日を投与した場合、仮想日本人小児（2～17 歳）と仮想日本人成人で同程度の曝露量が得られること、曝露-反応解析により曝露量と寛解率の間に正の相関があることが示された。BPDCN では成人、小児によらず腫瘍細胞に CD123 が発現しており、年齢による病態、診断及び治療法に明らかな差異はないことも踏まえると、2 歳以上の小児 BPDCN 患者においても本剤の有効性は期待できると考える。

以上を踏まえ、本剤は日本人の成人及び 2 歳以上の小児 BPDCN 患者に対し、有用かつ新たな治療選択肢の一つとなり得ると考え、以下の内容で医薬品製造販売承認申請を行うこととした。

販売名	エルゾンリス点滴静注 1000 μg
一般名	タグラキソフスプ（遺伝子組換え）（JAN）
剤形・含量	1 バイアル中にタグラキソフスプを 1000 μg 含有する注射用凍結溶液製剤
効能・効果（案）	芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍
用法・用量（案）	通常、成人及び 2 歳以上の小児には、タグラキソフスプ（遺伝子組換え）として 12 μg/kg を 1 日 1 回 5 日間 15 分かけて点滴静注し、16 日間休薬する。この 21 日間を 1 サイクルとし、投与を繰り返す。