

各位

高リスク急性骨髄性白血病治療剤「ビキセオス® 配合静注用」の 製造販売承認取得のお知らせ

日本新薬株式会社（本社：京都市南区、代表取締役社長：中井 亨、以下「当社」）は、高リスク急性骨髄性白血病治療剤「ビキセオス® 配合静注用」（注射用ダウノルビン塩酸塩・シタラビン リポソーム製剤、以下「本剤」）について、「高リスク急性骨髄性白血病」を効能・効果として、本日、厚生労働省より製造販売承認を取得しましたのでお知らせします。

急性骨髄性白血病（AML）は未熟な骨髄球系の細胞が異常に増殖する疾患です。骨髄において白血病細胞が無制限に増殖することにより正常な造血機能が阻害され、感染症や出血などのさまざまな症状が現れます¹⁾。近年複数のAML治療薬が上市され、一部の患者さんに対する治療成績は改善されていますが、依然として十分な治療効果が得られない患者さんがおられることから、より有効性の高い新規治療薬が必要とされています²⁾。

本剤は、AML治療の標準治療薬であるシタラビンとダウノルビンを5:1のモル比で配合したリポソーム製剤です。5:1のモル比はAMLに対する抗腫瘍効果が相乗的に最も高くなることが示されています。本剤は骨髄において白血病細胞に取り込まれた後、シタラビンとダウノルビンが放出され、抗腫瘍効果が発揮されます。

当社は、2017年3月30日にジャズ・ファーマシューティカルズ社（Jazz Pharmaceuticals、本社：アイルランド共和国ダブリン、会長兼最高経営責任者：ブルース・コザッド、以下「ジャズ社」）より導入し、開発を進めてきました。今回の製造販売承認は、AMLの中でも予後が悪いとされる高リスクAML*患者を対象として、当社が実施した国内第Ⅰ/Ⅱ相試験ならびにジャズ社が実施した海外第Ⅲ相試験などの成績に基づいています。海外第Ⅲ相試験における主要評価項目の全生存期間について、本剤は標準的な7+3療法と比較して有意に延長することを初めて示しました。本剤および7+3療法の全生存期間中央値は、それぞれ9.56カ月と5.95カ月でした（片側 $p=0.003$ 、ハザード比 [95%信頼区間=0.69 [0.52、0.90]]³⁾。

海外では、欧米を含む30以上の国又は地域において治療関連AML及び骨髄異形成変化を伴うAMLの適応で承認されています。なお本剤は、2022年5月に厚生労働省より希少疾病用医薬品の指定を受けています。

当社は、本剤を必要とする医療従事者や患者さんのもとへ適切にお届けすることで、高リスクAMLの治療に貢献できるものと考えております。

* 高リスクAMLの定義：WHO分類（2008年版又は2017年版）におけるAMLのうち、以下のいずれかに該当する場合。

- ・ 治療関連 AML
- ・ 骨髄異形成症候群（MDS）の既往がある AML
- ・ 骨髄異形成関連変化を伴うAML（AML-MRC）と診断できる細胞遺伝学的異常を有するAML
- ・ 慢性骨髄単球性白血病（CMML）の既往があるAML

出典

1. Japanese Society of Hematology. Practical Guidelines for Hematological Malignancies, 2023, Kanehara & Co., Ltd. (Japanese only).
2. Gurnari C et al. Deciphering the Therapeutic Resistance in Acute Myeloid Leukemia. Int J Mol Sci. 2020; 21 (22) :8505.
3. Lancet JE et al. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) Liposome for Injection versus Conventional Cytarabine Plus Daunorubicin in Older Patients with Newly Diagnosed Secondary Acute Myeloid Leukemia. J Clin Oncol. 2018; 36 (26) :2684-2692.

【承認内容の概要】

販売名	ビキセオス® 配合静注用
一般名	注射用ダウノルビシン塩酸塩・シタラビン リポソーム製剤
剤形・含量	1バイアル中にダウノルビシン塩酸塩47mg（ダウノルビシンとして44mg）およびシタラビン100mgを含有する凍結乾燥注射剤
効能又は効果	高リスク急性骨髄性白血病
用法及び用量	<p>(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44mg/100mg）/m²（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。</p> <p>(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29mg/65mg）/m²（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 0.44mg 及びシタラビン 1mg が含まれる。</p>

ジャズ・ファーマシューティカルズについて

グローバルバイオ製薬企業であるジャズ社（Nasdaq: JAZZ）は、神経疾患や血液／固形がん分野に多様なポートフォリオを持ち、治療選択肢が限られている難病の患者さんの人生を変えるような医薬品開発に注力しています。詳細な情報については<https://www.jazzpharma.com/>をご覧ください。

以上