

# 頭頸部癌におけるアキシャルックス®と レーザー光照射による治療の概要

効能又は効果: 切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌

抗体-光感受性物質複合体

アキシャルックス® 点滴静注 250mg

薬価基準収載

Akalux® セツキシマブ サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

## 1. 警告

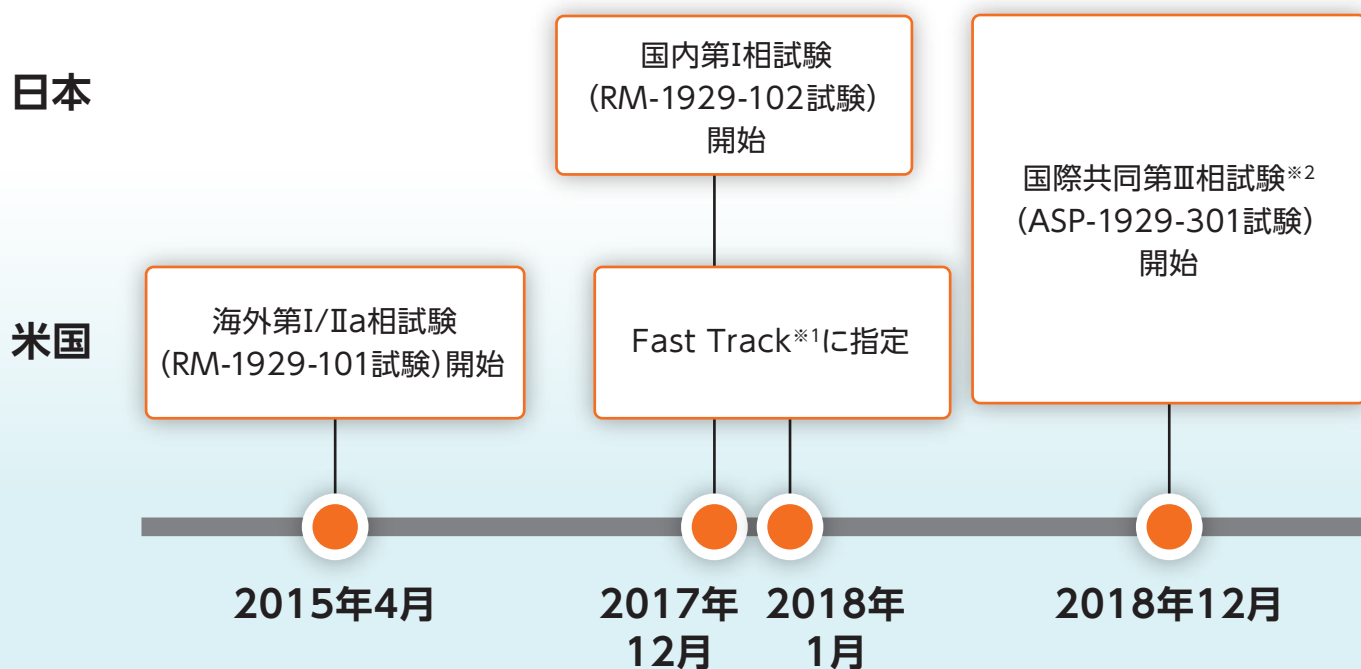
本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法及び光線力学的療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

## 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 頸動脈への腫瘍浸潤が認められる患者 [腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがある] [8.1、9.1.1、11.1.1 参照]

# 頭頸部癌のアンメットニーズと アキシャルックス®とレーザー光照射による治療

- 頭頸部領域は解剖学的に重要な機能を司る器官を有しており<sup>i)</sup>、腫瘍の進行  
頭頸部扁平上皮癌患者において、局所制御によりこれらの機能が温存され  
報告されています。
- 切除不能な再発頭頸部扁平上皮癌患者に対する治療の主体は薬物療法<sup>iii)</sup>と  
又はそれらの標準的な治療が受けられない患者に対する確立された治療法



※1 : Fast Track FDAにおいて、重篤かつ医学的ニーズが満たされていない疾患の治療薬の開発を促進し、迅速に審査する制度  
※2 : 日本、米国を含む数カ国で実施

# の開発の経緯

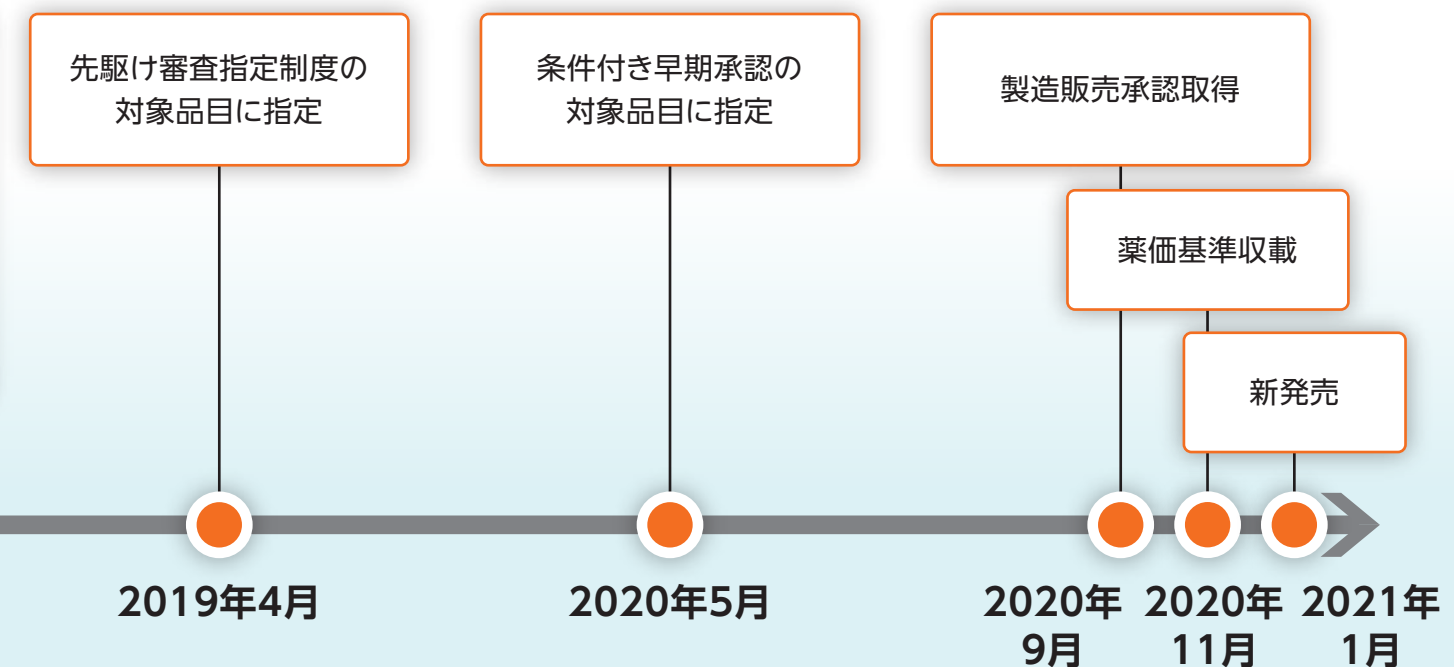
により発声、嚥下、咀嚼、呼吸等に機能障害をもたらす可能性があります。  
 生活の質(QOL)の維持が期待できることや、全生存期間(OS)への寄与<sup>ii)</sup>が

されていますが、薬物療法における標準的な一次治療及び二次治療後、  
 は存在しません。そのため、新たな治療法に対するニーズがあると考えられました。

i) Zumsteg ZS et al.: Cancer 2017; 123(23): 4583-93

ii) Michiels S et al.: Lancet Oncol 2009; 10(4): 341-50

iii) 日本頭頸部癌学会編: 頭頸部癌診療ガイドライン 2018年版(第3版): 金原出版: 東京: 2017



# アキシャルックス®とレーザ光照射による治療



**1** アキシャルックス®は、キシマブと光感受における本治療は、異なる局所治療で

※1：アキシャルックス®の効能又は効果  
**4. 効能又は効果**  
切除不能な局所進行又は局所再発

**2** アキシャルックス®は、点滴静注終了20～IR700が光化学と考えられます (*in*

**3** 本治療は2段階でした腫瘍細胞への2日間 (Day 1:点滴以上の間隔を空け

※2：アキシャルックス®の用法及び用  
**6. 用法及び用量**  
通常、成人にはセツキシマブ サロタ点滴静注終了20～28時間後にレー  
**7. 用法及び用量に関連する注意**  
7.2 完全奏効が得られない場合に

**4** 前治療歴を有する13.3%)において、でした。全生存期  
-海外第I/IIa相試験 (RM-1929-101)

**5** 重大な副作用とし瘻孔、皮膚・粘膜の報告されています。詳細は電子化され

医薬品

アキシャルックス® 点滴静注  
250mg

医療機器

BioBlade®  
レーザシステム

# の特徴

キメラ型抗ヒト上皮成長因子受容体 (EGFR) モノクローナル抗体 (IgG1) であるセツ性物質である色素IR700を結合させた抗体-光感受性物質複合体です。頭頸部癌<sup>※1</sup>アキラルックス<sup>®</sup>と医療機器のBioBlade<sup>®</sup>レーザシステムとを併用するこれまでとは

▶ 6、7、14頁参照

す。  
果は以下の通り。

の頭頸部癌

頭頸部扁平上皮癌に高発現するEGFRに選択的に結合します。アキラルックス<sup>®</sup>の点28時間後に波長690nmのレーザ光を照射することにより、励起された反応を起こし、速やかな細胞膜破壊により(1.5時間以内)、ネクローシスに至ると*in vitro*)。

▶ 15頁参照

構成されます。すなわち(1)アキラルックス<sup>®</sup>の点滴静注、(2)アキラルックス<sup>®</sup>が結合BioBlade<sup>®</sup>レーザシステムによる波長690nmのレーザ光の照射です。治療日数は静注、Day 2:レーザ光照射)<sup>※2</sup>で、その後は経過観察をします。必要であれば(28日て)本治療を繰り返し行うことが可能です<sup>※2</sup>。

▶ 6、7頁参照

量、用法及び用量に関連する注意は以下の通り。

ロカンナトリウム(遺伝子組換え)として、1日1回640mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を2時間以上かけて点滴静注する。  
ザ光を病巣部位に照射する。

【抜粋】

は、4週間以上の間隔を空けて、最大4回まで本剤を点滴静注及びレーザ光を病巣部位に照射することができる。

再発頭頸部扁平上皮癌患者(1治療10.0%、2治療53.3%、3治療23.3%、4治療以上完全奏効率、奏効率及び病勢コントロール率はそれぞれ13.3%、43.3%及び80.0%間(OS)の中央値は9.30ヵ月、無増悪生存期間(PFS)の中央値は5.16ヵ月でした。

試験) 第IIa相パート-

▶ 11、12頁参照

て、頸動脈出血、腫瘍出血、舌腫脹、喉頭浮腫、Infusion reaction、重度の皮膚障害、潰瘍又は壊死があらわれることがあります。主な副作用として、適用部位疼痛等が

た添付文書の副作用及び臨床成績の安全性の結果をご参照ください。

# 治療の流れ

投与前日まで

Day 1 : 投与日 (レーザ光照射前日)

- ・対象患者の選択
- ・治療計画の立案



点滴静注

アキシャルックス® 点滴静注 250mg

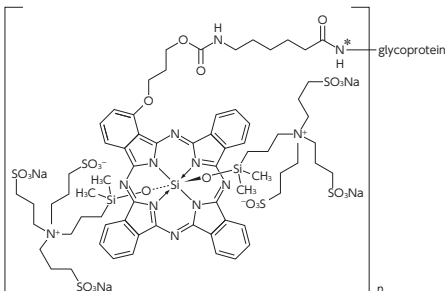
投与  
20~28

## アキシャルックス® 点滴静注 250mg

- アキシャルックス®は、キメラ型抗ヒト上皮成長因子受容体(EGFR)モノクローナル抗体(IgG1)であるセツキシマブと光感受性物質である色素IR700を結合させた抗体-光感受性物質複合体です
- セツキシマブ サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)として、1日1回640mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を2時間以上かけて点滴静注します
- 点滴静注後、アキシャルックス®は頭頸部扁平上皮癌に高発現するEGFRに選択的に結合します

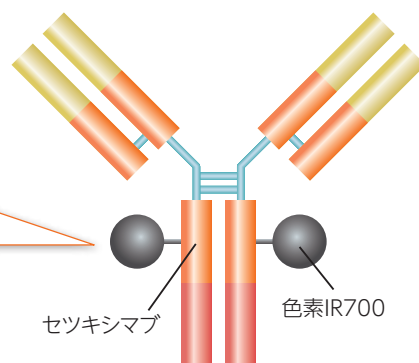


サロタロカンナトリウム部位の構造式



n=2~3

\*抗体部分のLys残基の窒素原子



セツキシマブ

色素IR700

### アキシャルックス®の構造略図

一般名:セツキシマブ サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)

#### 6. 用法及び用量

通常、成人にはセツキシマブ サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)として、1日1回640mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を2時間以上かけて点滴静注する。点滴静注終了20~28時間後にレーザ光を病巣部位に照射する。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意【抜粋】

7.2 完全奏効が得られない場合には、4週間以上の間隔を空けて、最大4回まで本剤を点滴静注及びレーザ光を病巣部位に照射することができる。



Day 2 : レーザ光照射

照射後

レーザー光照射

**BioBlade®**  
 レーザシステム

経過観察

終了  
時間後

## BioBlade®

レーザーシステム

- アキラルックス®の点滴静注終了20～28時間後に、BioBlade®レーザーシステムにより波長690nmのレーザー光を病巣部位に照射します
- レーザ光の照射により励起された色素IR700が光化学反応を起こし、速やかな腫瘍細胞膜の破壊により(1.5時間以内)、ネクローシスに至ると考えられます (*in vitro*)<sup>1,2)</sup>
- 必要であれば(28日以上の間隔を空けて)本治療を繰り返し行うことが可能です

**BioBlade®** レーザ

**BioBlade®** シリンドリカル  
 ディフューザー
レーザー光  
照射時
**BioBlade®** フロント  
 ディフューザー
レーザー光  
照射時
**BioBlade®** ニードル  
 カテーテル S1


皮膚表面より10mm以上深部にレーザー光照射が必要な場合は、ニードルカテーテルを腫瘍に穿刺し、その内腔にシリンドリカルディフューザーを挿入してレーザー光照射を行います。

1)Mitsunaga M et al.: Nature Medicine 2011;17(12):1685-91

2)社内資料:膜破壊及びEGFR抗原を発現している細胞への作用

# 国内第I相試験 (RM-1929-102試験)<sup>3)</sup>

3) 社内資料：RM-1929-102試験 (2020年9月25日承認、CTD 2.7.6.2)\_承認時評価資料

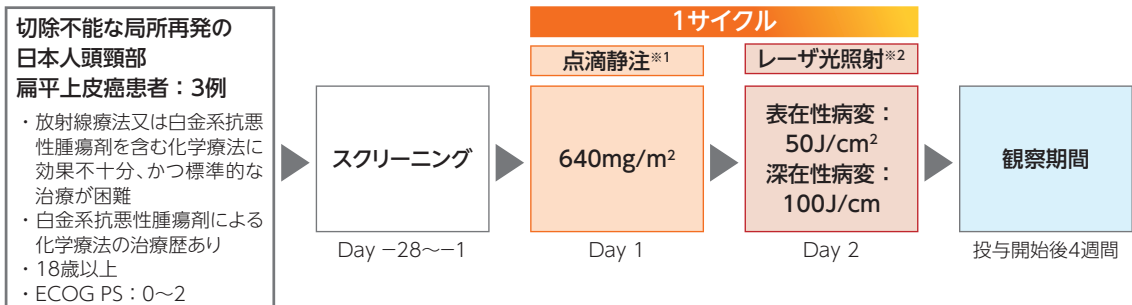
## 試験概要

**試験デザイン** 単一施設、非盲検試験

**目的** 切除不能な局所再発の日本人頭頸部扁平上皮癌患者におけるアキラルクス®を用いた本治療の安全性、薬物動態、予備的な有効性、免疫原性の検討

**対象** 切除不能な局所再発の日本人頭頸部扁平上皮癌患者：3例  
(アキラルクス®を投与した全患者を有効性解析対象 (ITT集団) 及び安全性解析対象とした)

**方法** アキラルクス®640mg/m<sup>2</sup>を2時間以上かけて点滴静注し (Day1)、投与終了約24時間後に (Day2) レーザシステムを用いて治療の標的とする病変にレーザー照射 (表在性病変:50J/cm<sup>2</sup>、深在性病変:100J/cm) する治療を1サイクル実施した。



※1：セツキシマブ100mgのチャレンジ投与を行い忍容性が良好であった患者を対象に2時間以上かけて点滴静注した  
※2：アキラルクス®投与終了20~28時間後

**主要評価項目** 安全性

**副次評価項目** 薬物動態プロファイル、奏効率及び病勢コントロール率に基づく抗腫瘍効果 (modified RECIST ver. 1.1<sup>\*3</sup>、Choi基準及びPERCISTに基づき評価)、免疫原性反応 (抗薬物抗体 [ADA]) 等  
※3：modified RECIST ver.1.1については、9頁参照

**解析計画** 主要な抗腫瘍効果はmodified RECIST ver.1.1に基づいて評価した。

## 患者背景

		安全性解析対象集団：3例
年齢 歳	平均値 (SD)	65.0 (10.82)
	範囲	50-70代
年齢層	65歳未満	1 (33.3%)
	65歳以上	2 (66.7%)
性別	男性	0
	女性	3 (100%)
体表面積 m <sup>2</sup>	平均値 (SD)	1.437 (0.1115)
	中央値 (範囲)	1.480 (1.31-1.52)
ECOG PS	0	2 (66.7%)
	1	1 (33.3%)
	2	0
原発部位	歯肉	1 (33.3%)
	中咽頭	1 (33.3%)
	その他 (外耳)	1 (33.3%)



**抗腫瘍効果 [副次評価項目]**

3例中2例に部分奏効 (PR)、1例に病勢進行 (PD) が認められました。奏効及び病勢コントロールはともに3例中2例に認められました。

**抗腫瘍効果**

		ITT集団：3例
最良総合効果	CR	0例
	PR	2例
	SD	0例
	PD	1例
完全奏効率 (CR)		0/3例
奏効率 (CR+PR)		2/3例
病勢コントロール率 (CR+PR+SD)		2/3例

modified RECIST ver. 1.1に基づく中央判定による評価

modified RECIST ver.1.1における病変の評価方法はRECIST ver.1.1に準拠しており、本治療は局所治療であることから、標的病変の選択方法にのみ変更が適用された。RECIST ver.1.1からの変更点は以下のとおりである。

**【modified RECIST ver.1.1】**

- ・本治療で治療した病変を標的病変、本治療で治療しなかった病変を非標的病変とする。
- ・本治療で治療した病変はすべて標的病変として選択することとし、RECIST ver.1.1の標的病変の基準 (標的病変として選択する病変数は1臓器あたり最大2病変かつ合計最大5病変、標的病変の大きさはリンパ節以外の病変で長径10mm以上、リンパ節の短径で15mm以上) は適用しない。
- ・各評価時点の腫瘍縮小効果は、標的病変 (本治療で治療した病変)、非標的病変 (本治療で治療しなかった病変) 及び新病変の有無の評価に基づき総合的に判定する。
- ・標的病変の腫瘍縮小効果は本治療で治療した病変の腫瘍縮小効果とする。

**安全性 [主要評価項目]**

有害事象は全3例 (100%) に17件認められ、このうち13件は治験治療との関連があると判断されました。重篤な有害事象、死亡及び治療中止に至った有害事象は認められませんでした。DLT (Dose-Limiting Toxicity) 観察期間中 (Day 1～Day 7) にDLTの発現は認められませんでした。

**治験薬投与後に発現した有害事象**

	安全性解析対象集団：3例
治験薬投与後に発現した有害事象	3 (100.0%)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (100.0%)
適用部位疼痛	3 (100.0%)
適用部位浮腫	1 (33.3%)
顔面浮腫	1 (33.3%)
限局性浮腫	1 (33.3%)
臨床検査	2 (66.7%)
血圧上昇	1 (33.3%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (33.3%)
白血球数減少	1 (33.3%)
血液およびリンパ系障害	1 (33.3%)
貧血	1 (33.3%)
胃腸障害	1 (33.3%)
舌炎	1 (33.3%)
肝胆道系障害	1 (33.3%)
肝機能異常	1 (33.3%)
皮膚および皮下組織障害	1 (33.3%)
全身性皮疹	1 (33.3%)

MedDRA ver.21.0

# 海外第I/IIa相試験(RM-1929-101試験)(海外データ)<sup>4)</sup>

4) 社内資料：RM-1929-101試験（2020年9月25日承認、CTD2.7.6.1）承認時評価資料

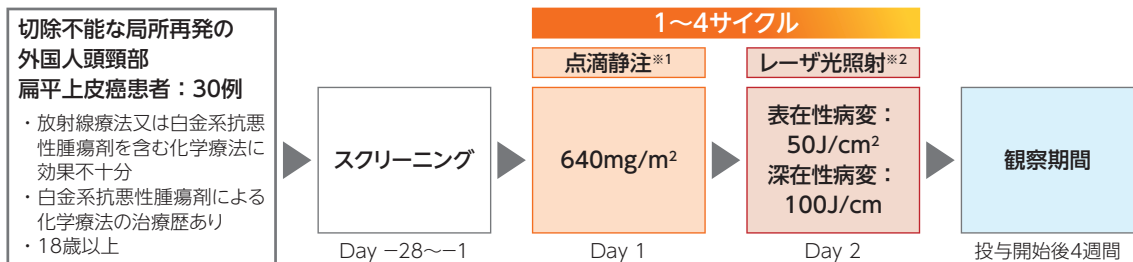
## 試験概要

**試験デザイン** 多施設共同、非盲検試験

**目的** 切除不能な局所再発の外国人頭頸部扁平上皮癌患者におけるアキャルクス®640mg/m<sup>2</sup>(第I相パートで決定した用量)と併用する光フルエンスの決定及び本治療の安全性プロファイルの評価

**対象** 切除不能な局所再発の外国人頭頸部扁平上皮癌患者:30例  
(アキャルクス®を投与した全患者を有効性解析対象(Treated集団)及び安全性解析対象とした)

**方法** アキャルクス®640mg/m<sup>2</sup>を2時間以上かけて点滴静注し(Day1)、投与終了約24時間後に(Day2)レーザシステムを用いて、治療の標的とする病変にレーザ光照射(表在性病変:50J/cm<sup>2</sup>、深在性病変:100J/cm)する治療を4~8週間隔で最大4サイクルまで実施した。



\*1: セツキシマブ100mgのチャレンジ投与を行い忍容性が良好であった患者を対象に2時間以上かけて点滴静注した  
\*2: アキャルクス®投与終了21~27時間後

**主要評価項目** 安全性

**副次評価項目** ・薬物動態プロファイル  
・奏効率及び病勢コントロール率に基づく抗腫瘍効果(modified RECIST ver.1.1<sup>\*3</sup>、Choi基準及びPERCISTに基づき評価)、全生存期間(OS)及び6、12、18ヵ月生存率、無増悪生存期間(PFS)、奏効期間(DOR)  
・免疫原性反応(ADA)

\*3: modified RECIST ver.1.1については、9頁参照

**解析計画** 主要な抗腫瘍効果はmodified RECIST ver.1.1に基づいて評価した。

## 患者背景

		640mg/m <sup>2</sup> (30例)
年齢 歳	範囲	30-80代
性別	男性	24(80.0%)
	女性	6(20.0%)
人種	アメリカ先住民	1(3.3%)
	アジア人	2(6.7%)
	白人	24(80.0%)
	その他*	4(13.3%)
体表面積m <sup>2</sup>	中央値(範囲)	1.80(1.45-2.33)
身長 cm	中央値(範囲)	173.00(157.5-188.0)
体重 kg	中央値(範囲)	66.8(48.1-107.0)
ECOG PS	0	8(26.7%)
	1	17(56.7%)
	2	5(16.7%)
前治療歴	1種類	3(10.0%)
	2種類	16(53.3%)
	3種類	7(23.3%)
	4種類以上	4(13.3%)

Treated集団

\*: 電子症例報告書で指定されていない人種を含む。複数の人種が各カテゴリーにカウントされているため、全体で100%を超えている。

本治療のサイクル数

サイクル数	640mg/m <sup>2</sup> (30例)
1サイクル	11 (36.7%)
2サイクル	7 (23.3%)
3サイクル	8 (26.7%)
4サイクル	4 (13.3%)
中央値	2サイクル

Treated集団

抗腫瘍効果 [副次評価項目]

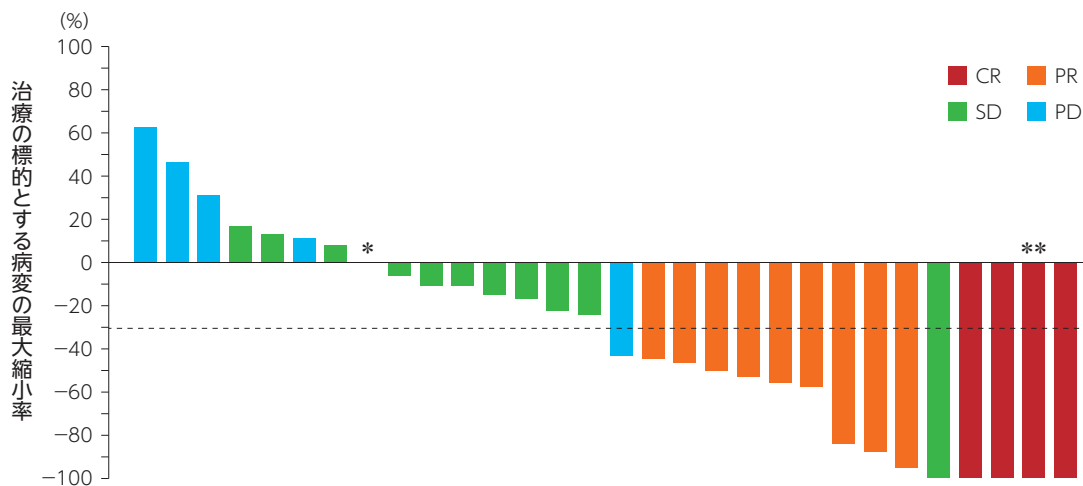
完全奏効率は13.3% (4/30例)、奏効率は43.3% (13/30例)、病勢コントロール率は80.0% (24/30例)でした。

抗腫瘍効果

		640mg/m <sup>2</sup> (30例)
最良総合効果	CR	4 (13.3%)
	PR	9 (30.0%)
	SD	11 (36.7%)
	PD	5 (16.7%)
	評価不能	1 (3.3%)
完全奏効率 (CR)		4 (13.3%)
奏効率 (CR+PR)		13 (43.3%)
病勢コントロール率 (CR+PR+SD)		24 (80.0%)

modified RECIST ver.1.1に基づく中央判定による評価、Treated集団

最良総合効果のWaterfall Plot

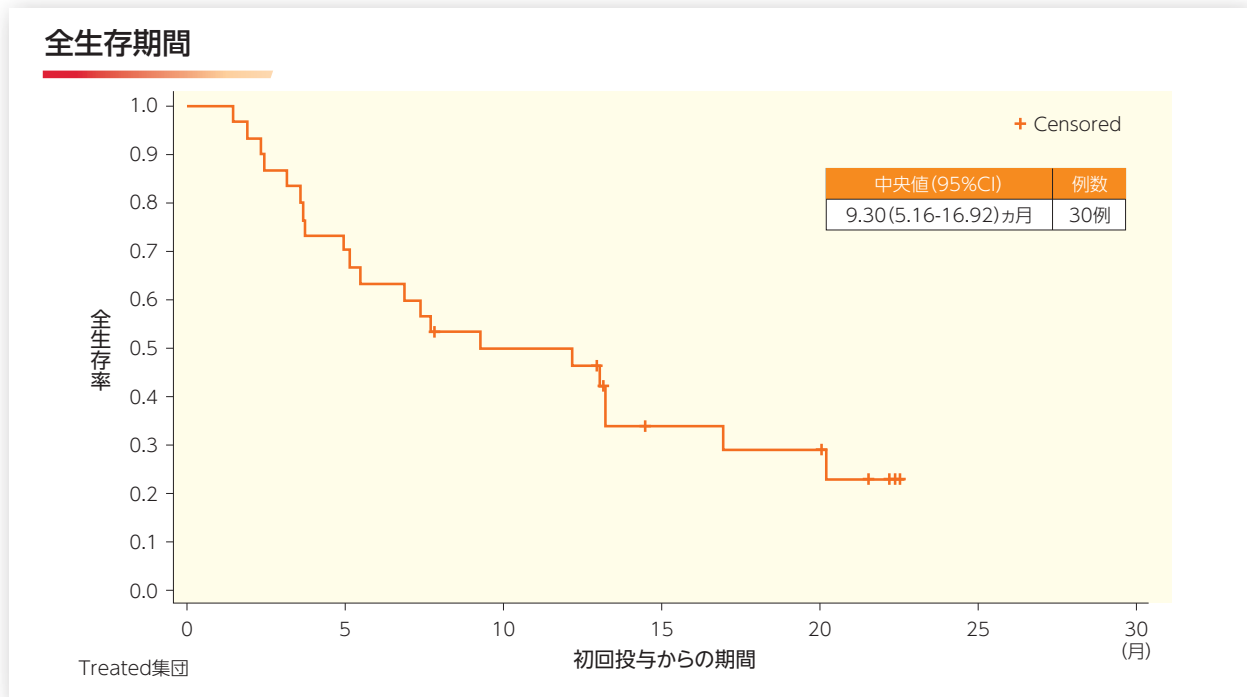


\* : NEの1例

\*\* : 病変が完全に消失、リンパ節10mm未満

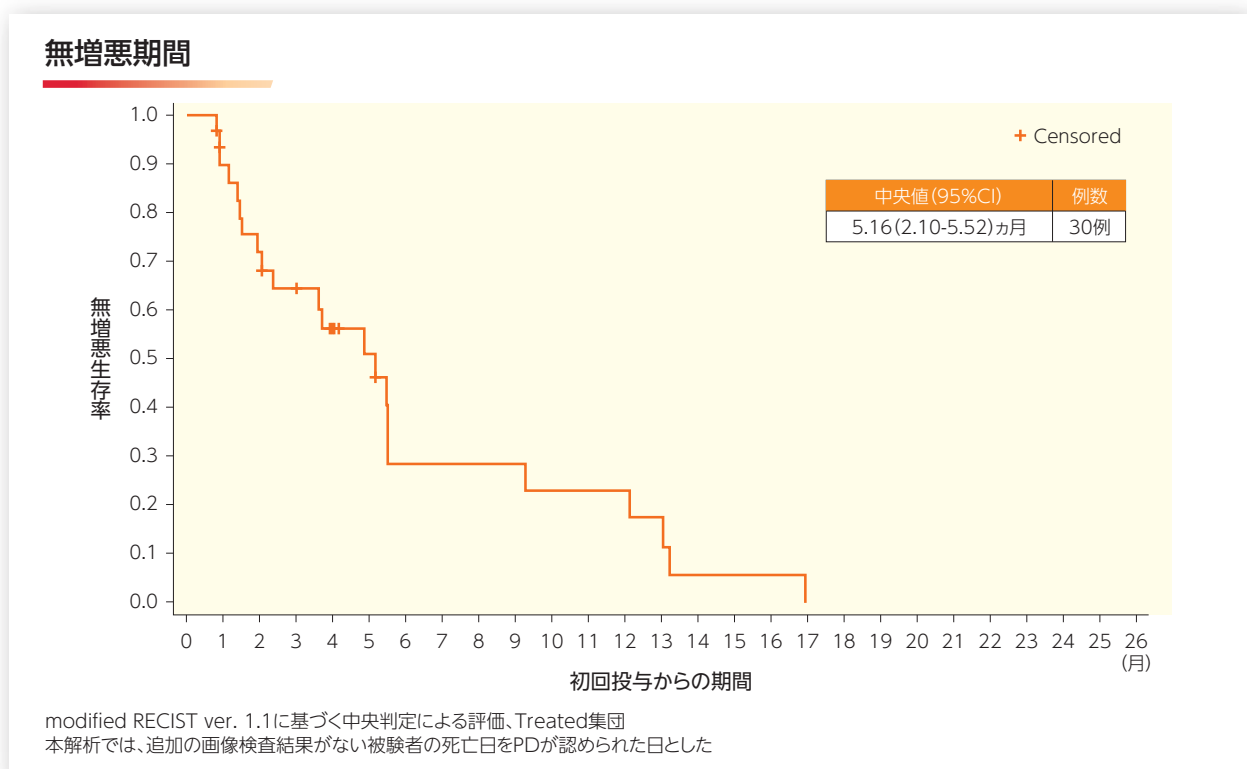
## 全生存期間 (OS) [副次評価項目]

全生存期間の中央値は9.30ヵ月でした。6ヵ月生存率は63.3% (19/30例)、12ヵ月生存率は46.7% (14/30例)、18ヵ月生存率は20.0% (6/30例) でした。



## 無増悪生存期間 (PFS) [副次評価項目]

PFSの中央値は5.16ヵ月でした。



## 安全性[主要評価項目]

有害事象は全30例(100%)に認められました。重篤な有害事象は13例(43.3%) (肺炎3例、腫瘍出血2例等)に認められました。死亡に至った有害事象は3例(腫瘍出血[2サイクル]、動脈出血[3サイクル]、肺炎[4サイクル]に各1例)認められましたが、いずれも治験治療と関連なしと判断されました。治療の中止に至った有害事象は5例(腫瘍出血[1サイクル]、末梢腫脹[1サイクル]、血中クレアチニン増加[2サイクル]、動脈出血[3サイクル]、発疹[3サイクル]に各1例)認められました。治験治療と関連がある有害事象は25例(83.3%)に認められ、主な事象は顔面浮腫、疲労、紅斑及び嘔下障害各5例(16.7%)、末梢性浮腫、発疹、舌浮腫、口腔咽頭痛及び腫瘍疼痛各4例(13.3%)でした。

### 2例以上発現した治験治療と関連がある有害事象

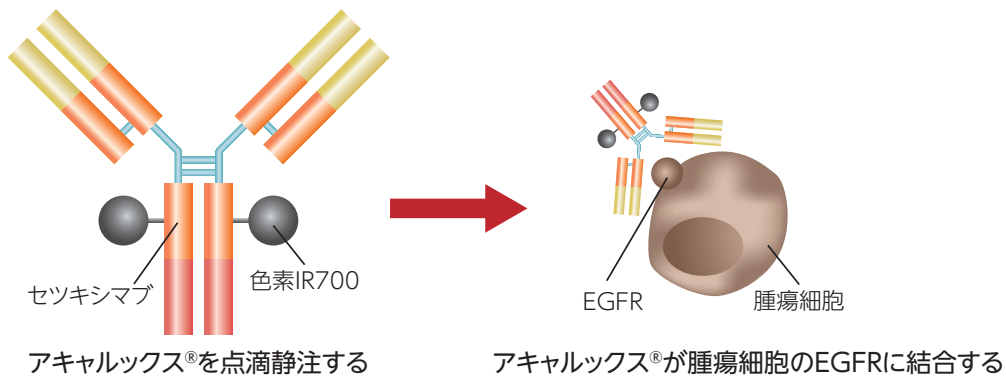
治験治療と関連がある有害事象	1サイクル(30例)	2サイクル(19例)	3サイクル(12例)	4サイクル(4例)	合計(30例)
全体	25(83.3%)	12(63.2%)	8(66.7%)	1(25.0%)	25(83.3%)
一般・全身障害および投与部位の状態	16(53.3%)	6(31.6%)	2(16.7%)	1(25.0%)	19(63.3%)
顔面浮腫	5(16.7%)	1(5.3%)	0	0	5(16.7%)
疲労	4(13.3%)	1(5.3%)	0	0	5(16.7%)
末梢性浮腫	3(10.0%)	0	1(8.3%)	0	4(13.3%)
適用部位疼痛	3(10.0%)	0	0	0	3(10.0%)
顔面痛	3(10.0%)	0	0	0	3(10.0%)
局所腫脹	2(6.7%)	1(5.3%)	1(8.3%)	1(25.0%)	3(10.0%)
限局性浮腫	3(10.0%)	0	0	0	3(10.0%)
適用部位浮腫	0	2(10.5%)	0	0	2(6.7%)
皮膚および皮下組織障害	13(43.3%)	3(15.8%)	2(16.7%)	1(25.0%)	13(43.3%)
紅斑	4(13.3%)	0	1(8.3%)	0	5(16.7%)
発疹	4(13.3%)	1(5.3%)	1(8.3%)	0	4(13.3%)
ざ瘡様皮膚炎	2(6.7%)	1(5.3%)	0	0	2(6.7%)
皮膚乾燥	2(6.7%)	0	0	0	2(6.7%)
斑状丘疹状皮疹	1(3.3%)	1(5.3%)	0	1(25.0%)	2(6.7%)
皮膚潰瘍	2(6.7%)	0	0	0	2(6.7%)
胃腸障害	11(36.7%)	4(21.1%)	3(25.0%)	0	12(40.0%)
嘔下障害	3(10.0%)	1(5.3%)	2(16.7%)	0	5(16.7%)
舌浮腫	4(13.3%)	0	1(8.3%)	0	4(13.3%)
口腔内痛	3(10.0%)	0	0	0	3(10.0%)
口内炎	1(3.3%)	2(10.5%)	0	0	3(10.0%)
嘔下痛	0	1(5.3%)	1(8.3%)	0	2(6.7%)
舌腫脹	2(6.7%)	0	0	0	2(6.7%)
舌潰瘍	1(3.3%)	0	1(8.3%)	0	2(6.7%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	8(26.7%)	4(21.1%)	3(25.0%)	1(25.0%)	12(40.0%)
口腔咽頭痛	2(6.7%)	2(10.5%)	0	1(25.0%)	4(13.3%)
咳嗽	2(6.7%)	0	0	0	2(6.7%)
発声障害	2(6.7%)	0	0	0	2(6.7%)
喉頭浮腫	1(3.3%)	1(5.3%)	0	0	2(6.7%)
傷害、中毒および処置合併症	4(13.3%)	1(5.3%)	2(16.7%)	0	6(20.0%)
臨床検査	4(13.3%)	1(5.3%)	0	0	5(16.7%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2(6.7%)	0	0	0	2(6.7%)
体重減少	2(6.7%)	0	0	0	2(6.7%)
筋骨格系および結合組織障害	4(13.3%)	1(5.3%)	1(8.3%)	0	5(16.7%)
頸部痛	2(6.7%)	1(5.3%)	0	0	2(6.7%)
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	4(13.3%)	2(10.5%)	1(8.3%)	0	5(16.7%)
腫瘍疼痛	3(10.0%)	2(10.5%)	1(8.3%)	0	4(13.3%)
神経系障害	4(13.3%)	0	1(8.3%)	0	5(16.7%)
感染症および寄生虫症	3(10.0%)	1(5.3%)	0	0	4(13.3%)
代謝および栄養障害	4(13.3%)	1(5.3%)	0	0	4(13.3%)
脱水	2(6.7%)	0	0	0	2(6.7%)
血液およびリンパ系障害	2(6.7%)	1(5.3%)	0	0	3(10.0%)
貧血	2(6.7%)	1(5.3%)	0	0	3(10.0%)
眼障害	2(6.7%)	0	0	0	2(6.7%)

# 作用機序

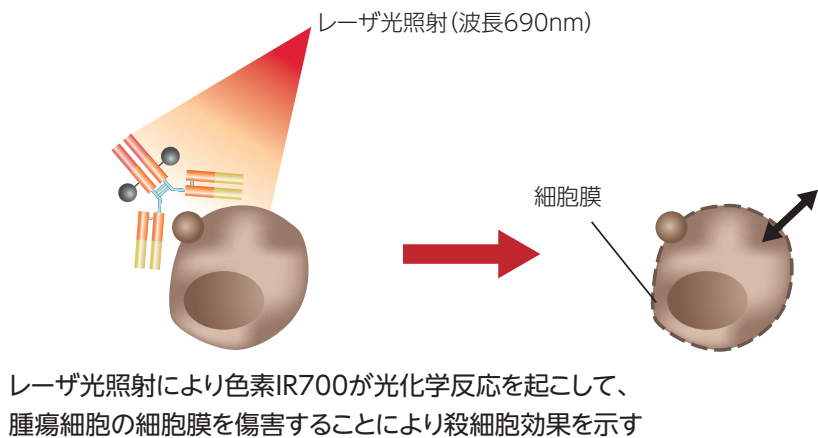
- 頭頸部癌における本治療は、アキシャルクス®と医療機器のBioBlade®レーザシステムとを併用するこれまでとは異なる局所治療です。

## 本治療の構成及び作用機序 (模式図)

### 1 アキシャルクス®の点滴静注



### 2 BioBlade®レーザシステムによるレーザ光照射

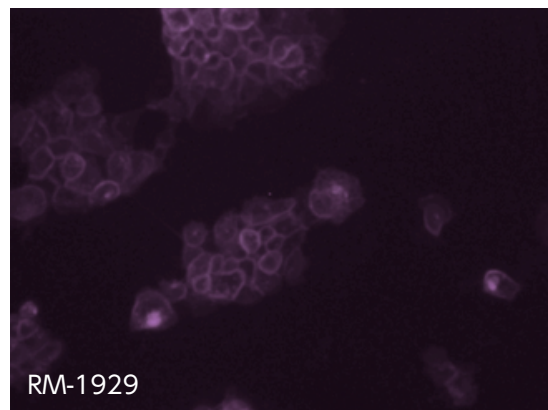
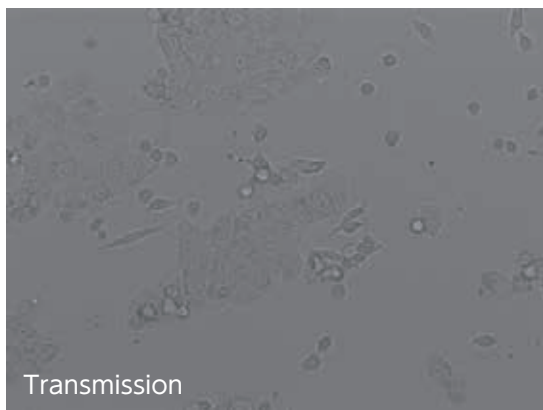


アキシャルクス®は、キメラ型抗ヒト上皮成長因子受容体(EGFR)モノクローナル抗体(IgG1)であるセツキシマブと光感受性物質である色素IR700を結合させた抗体-光感受性物質複合体である。頭頸部癌における本治療は、アキシャルクス®と医療機器のBioBlade®レーザシステムとを併用するこれまでとは異なる局所治療である。本治療は(1)アキシャルクス®の点滴静注、(2)アキシャルクス®が結合した腫瘍細胞へのBioBlade®レーザシステムによる波長690nmのレーザ光照射の2段階で構成される。アキシャルクス®が腫瘍細胞の細胞膜上に発現するEGFRに結合し、波長690nmのレーザ光照射により励起されたIR700が光化学反応を起こして、腫瘍細胞の細胞膜を傷害することにより殺細胞効果を示すと考えられる。しかし、詳細な作用機序は解明されていない。

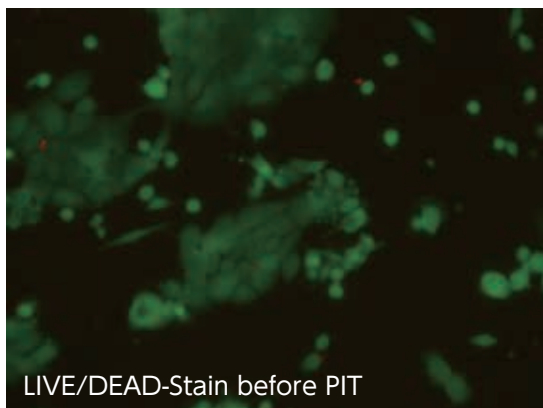


- レーザー光照射後、速やかな細胞膜破壊により(1.5時間以内)、ネクロシスに至ると考えられます。

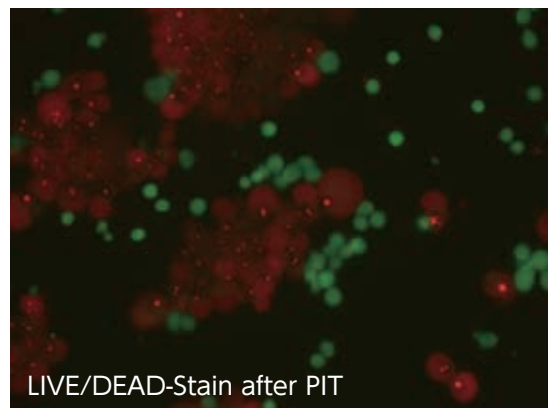
## RM-1929を用いた本治療の顕微鏡画像



**A** RM-1929添加



**B** 光照射前



**C** 本治療90分後

## 目的・方法

RM-1929を用いた本治療の標的選択性、並びに本治療が迅速な細胞膜破壊を誘導するかを評価した。HER2発現マウス胚線維芽細胞 (NIH/3T3) 及びEGFR発現A431細胞にRM-1929を添加し、1時間混合培養した。690nmレーザー光照射 (27J/cm<sup>2</sup>) 90分後、各細胞の生死について、2種類の異なる蛍光色素を用い、生細胞及び死細胞の蛍光染色を同時に検出するLive/Dead Cell Double Staining Kitで判定した。

## 結果

RM-1929はEGFR抗原を発現しているA431細胞の細胞膜にのみ結合し (**A**)、光照射前は全細胞が無傷 (**B**) であったのに対し、本治療90分後には全てのA431細胞が傷害され、細胞膜非透過性色素で染色されるようになった (**C**)。一方、NIH/3T3細胞は無傷であった。以上より、本治療による殺細胞作用は、EGFRを発現しRM-1929が結合した細胞に選択的に誘導され、また、細胞死の機序には迅速な細胞膜破壊が関与していることが示唆された。

RM-1929はアキャルックス®と物理化学的特性が同等/同質である治験薬である。  
社内資料：膜破壊及びEGFR抗原を発現している細胞への作用



A large rectangular area with rounded corners, outlined in orange. It contains 20 horizontal orange lines, providing a space for writing or drawing.

抗体-光感受性物質複合体

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品<sup>注1)</sup>

セツキシマブ サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)製剤

**アキシャルックス®** 点滴静注  
250mg

**Akalux® IV Infusion 250mg**

条件付き早期承認品目

注<sup>1)</sup>注意-医師等の処方箋により使用すること

貯 法	2～8℃で保存すること。
有 効 期 間	18箇月
日本標準商品分類番号	874299
承認番号	30200AMX00942000
薬価基準収載年月	2020年11月
販売開始	2021年1月

### 1. 警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法及び光線力学的療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 頸動脈への腫瘍浸潤が認められる患者[腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがある][8.1、9.1.1、11.1.1参照]

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

成 分		1バイアル50mL中の分量
有効成分	セツキシマブ サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え) <sup>注2)</sup>	250 mg
添加剤	無水リン酸一水素ナトリウム	42.6 mg
	リン酸二水素ナトリウム一水和物	27.6 mg
	トレハロース水和物	4.5 g
	ポリソルベート80	10 mg

注<sup>2)</sup>本剤を構成する抗体部分は、マウス骨髄腫由来Sp2/O-Ag14細胞株を用いて製造される。セルバンク構築時にウシ胎児血清及びウシ血清由来成分(アルブミン及びビリポたん白質)を使用している。また、製造工程において、培地成分としてウシ血清由来成分(アルブミン及びビリポたん白質)を使用している。

#### 3.2 製剤の性状

販売名	アキシャルックス®点滴静注250mg
外 観	緑～青色の液である 緑色～青色のタンパク質性粒子状物質をわずかに認めることがある
pH	7.1 ± 0.5
浸透圧比	約1(生理食塩水に対する比)

### 4. 効能又は効果

切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌

### 5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 化学放射線療法等の標準的な治療が可能な場合にはこれらの治療を優先すること。

5.2 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

5.3 「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

### 6. 用法及び用量

通常、成人にはセツキシマブ サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)として、1日1回 640mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を2時間以上かけて点滴静注する。点滴静注終了20～28時間後にレーザー光を病巣部位に照射する。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、有効性及び安全性は確立していない。

7.2 完全奏効が得られない場合には、4週間以上の間隔を空けて、最大4回まで本剤を点滴静注及びレーザー光を病巣部位に照射することができる。

7.3 本剤投与時にあらわれることがあるinfusion reactionを軽減させるため、本剤投与前に抗ヒスタミン剤及び副腎皮質ホルモン剤の前投薬を行うこと。[8.4、11.1.3参照]

7.4 本剤とともに癌を標的として使用することを目的として承認されたPDT半導体レーザーを使用しレーザー光照射を行うこと。なお、レーザー光照射の条件等については、当該医療機器の添付文書を参照すること。

### 8. 重要な基本的注意

8.1 頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがあるので、本剤投与前に頸動脈・静脈等への腫瘍浸潤の有無を十分確認するとともに、本剤による治療中は患者の状態の観察や頸動脈出血、腫瘍出血の有無の確認を十分に行うこと。[2.2、9.1.1、11.1.1参照]

8.2 レーザ光照射部位において、瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死があらわれることがあるので、本剤投与前に皮膚又は粘膜への腫瘍浸潤の有無を十分確認するとともに、本剤による治療中は患者の状態の観察や瘻孔、潰瘍、壊死の有無の確認を十分に行うこと。[9.1.2、11.1.5参照]

8.3 光線過敏症を起こすことがあるので、本剤投与後7日目以降に腕の一部に対して直射日光等を照射し、皮膚反応の消失が確認できるまでの間、又は本剤投与後4週間は直射日光を避けるよう指導すること。

8.4 infusion reactionがあらわれることがあるので、本剤の投与は重度のinfusion reactionに備えて緊急時に十分な対応のできる準備を行った上で開始すること。[7.3、11.1.3参照]

8.5 本剤の使用にあたっては、本剤と一般名が類似しているセツキシマブとの取り違えに注意すること。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 頸動脈・静脈等への腫瘍浸潤が認められる患者

頸動脈への腫瘍浸潤が認められる患者には投与しないこと。頸静脈等への腫瘍浸潤のある患者には、本剤の有効性及び危険性を十分に考慮した上で、本剤による治療の可否を慎重に判断すること。腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがある。[2.2、8.1、11.1.1参照]

##### 9.1.2 皮膚又は粘膜への腫瘍浸潤が認められる患者

皮膚又は粘膜への腫瘍浸潤のある患者には、本剤の有効性及び危険性を十分に考慮した上で、本剤による治療の可否を慎重に判断すること。レーザー光照射部位において、瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死があらわれることがある。[8.2、11.1.5参照]

#### 9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性に対しては、本剤投与中及び投与終了後一定期間は、適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5参照]

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。本剤を構成するセツキシマブを用いた動物実験(サル)において、流産及び胎児死亡の発

<p>現頻度の上昇が報告されている。[9.4参照]</p> <p><b>9.6 授乳婦</b> 授乳しないことが望ましい。ヒトでの乳汁移行に関するデータはないが、ヒトIgGは乳汁中に移行するので、本剤も移行する可能性がある。</p> <p><b>9.7 小児等</b> 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p>	<p><b>14. 適用上の注意</b></p> <p><b>14.1 薬剤調製時の注意</b></p> <p><b>14.1.1</b> 本剤は希釈して使用しないこと。</p> <p><b>14.1.2</b> 他の薬剤との混注はしないこと。</p> <p><b>14.1.3</b> 本剤は光に不安定なので、直接照明、直接日光、あるいは間接日光を避けて調製すること。</p> <p><b>14.1.4</b> 開封後の使用は一回限りとし、使用後の残液は速やかに廃棄すること。</p> <p><b>14.2 薬剤投与時の注意</b></p> <p><b>14.2.1</b> 本剤は光に不安定なので、常に遮光カバーで点滴静注バッグを被覆するとともに、本剤の投与を行う部屋の窓はカーテンやブラインド等で覆うこと。本剤の投与を中断する場合は、遮光カバーでインラインフィルター、チューブ等を被覆すること。</p> <p><b>14.2.2</b> 0.2又は0.22µmのインラインフィルターを使用すること。</p>																												
<p><b>11. 副作用</b></p> <p>次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p><b>11.1 重大な副作用</b></p> <p><b>11.1.1 頸動脈出血</b> (頻度不明)、<b>腫瘍出血</b> (5.6%) [2.2、8.1、9.1.1参照]</p> <p><b>11.1.2 舌腫脹</b> (13.9%)、<b>喉頭浮腫</b> (5.6%) 嚥下障害、呼吸困難等を伴うことがあるので注意すること</p> <p><b>11.1.3 Infusion reaction</b> (2.8%) 重度のinfusion reactionがあらわれた場合には、本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[7.3、8.4参照]</p> <p><b>11.1.4 重度の皮膚障害</b> (頻度不明)</p> <p><b>11.1.5 瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死</b> レーザー照射部位において瘻孔 (2.8%)、皮膚潰瘍 (5.6%)、粘膜潰瘍 (頻度不明)、皮膚壊死 (頻度不明)、粘膜壊死 (頻度不明) があらわれることがある。[8.2、9.1.2参照]</p> <p><b>11.2 その他の副作用</b></p>	<p><b>15. その他の注意</b></p> <p><b>15.1 臨床使用に基づく情報</b> 本剤に対する抗体産生が認められた患者の割合は9.8% (4/41例)であり、このうち1例においては、本剤に対する中和抗体を認めた。</p> <p><b>20. 取扱い上の注意</b> 凍結を避けること。遮光を保つため、本剤は外箱に入れた状態で保存すること。</p>																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>20%以上</th> <th>10～20%未満</th> <th>10%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>一般・全身障害 および投与部位 の状態</td> <td>適用部位疼痛</td> <td>顔面浮腫、疲労、適用部位浮腫、顔面痛、限局性浮腫、末梢性浮腫</td> <td>腫脹、発熱</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td></td> <td>嚥下障害</td> <td>口内炎、嚥下痛、舌潰瘍、口腔内痛</td> </tr> <tr> <td>皮膚および皮下 組織障害</td> <td></td> <td>紅斑、発疹</td> <td>光線過敏性反応、ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、斑状丘疹状皮疹</td> </tr> <tr> <td>血液および リンパ系障害</td> <td></td> <td></td> <td>貧血</td> </tr> <tr> <td>呼吸器、胸郭 および縦隔障害</td> <td></td> <td>口腔咽頭痛</td> <td>咳嗽、発声障害</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td>腫瘍疼痛</td> <td>頸部痛、脱水、体重減少、ALT (GPT) 増加、着色尿</td> </tr> </tbody> </table>		20%以上	10～20%未満	10%未満	一般・全身障害 および投与部位 の状態	適用部位疼痛	顔面浮腫、疲労、適用部位浮腫、顔面痛、限局性浮腫、末梢性浮腫	腫脹、発熱	胃腸障害		嚥下障害	口内炎、嚥下痛、舌潰瘍、口腔内痛	皮膚および皮下 組織障害		紅斑、発疹	光線過敏性反応、ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、斑状丘疹状皮疹	血液および リンパ系障害			貧血	呼吸器、胸郭 および縦隔障害		口腔咽頭痛	咳嗽、発声障害	その他		腫瘍疼痛	頸部痛、脱水、体重減少、ALT (GPT) 増加、着色尿	<p><b>21. 承認条件</b></p> <p><b>21.1</b> 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p> <p><b>21.2</b> 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。</p> <p><b>21.3</b> 切除不能な局所再発の頭頸部癌患者を対象に実施中の第Ⅲ相試験における本剤を用いた治療法の有効性及び安全性について、医療現場に適切に情報提供すること。</p> <p><b>21.4</b> 本剤を用いた治療法についての講習を受け、当該治療法に関する十分な知識・経験ある医師のみによって用いられるよう、必要な措置を講じること。</p> <p><b>22. 包装</b> 1バイアル</p> <p><b>24. 文献請求先及び問い合わせ先</b> 楽天メディカル株式会社 カスタマーサポートセンター 電話：0120-169-373 受付時間：9時～17時(土、日、祝日および当社休業日を除く)</p>
	20%以上	10～20%未満	10%未満																										
一般・全身障害 および投与部位 の状態	適用部位疼痛	顔面浮腫、疲労、適用部位浮腫、顔面痛、限局性浮腫、末梢性浮腫	腫脹、発熱																										
胃腸障害		嚥下障害	口内炎、嚥下痛、舌潰瘍、口腔内痛																										
皮膚および皮下 組織障害		紅斑、発疹	光線過敏性反応、ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、斑状丘疹状皮疹																										
血液および リンパ系障害			貧血																										
呼吸器、胸郭 および縦隔障害		口腔咽頭痛	咳嗽、発声障害																										
その他		腫瘍疼痛	頸部痛、脱水、体重減少、ALT (GPT) 増加、着色尿																										

- その他の詳細は電子添文をご参照ください。
- 電子添文の改訂に十分ご注意ください。

2022年6月改訂(第7版)

製造発売元  
**楽天メディカル株式会社**  
〒158-0094 東京都世田谷区玉川2-21-1 二子玉川ライズ・オフィス

**Rakuten Medical**

**Rakuten Medical**

**ガン克服。生きる。**  
**CONQUERING Cancer.**

製造販売元

**楽天メディカル株式会社**

〒158-0094 東京都世田谷区玉川2-21-1 二子玉川ライズ・オフィス

〔文献請求先及び問い合わせ先〕

カスタマーサポートセンター

TEL 0120-169-373 URL <https://rakuten-med.com/jp/contact/>

受付時間 月～金 9:00～17:00 (祝祭日及び当社休業日を除く)



AKH0003BD0007  
2020年9月作成  
2023年10月改訂