

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

2019年3月26日

各位

「アクテムラ点滴静注」 サイトカイン放出症候群に対する適応拡大および 用法・用量の追加承認のお知らせ

- ・ CAR-T 細胞療法に伴うサイトカイン放出症候群に対し承認された国内初の治療薬

中外製薬株式会社（本社：東京、代表取締役社長 CEO：小坂 達朗）は、ヒト化抗ヒト IL-6 レセプターモノクローナル抗体「アクテムラ[®]点滴静注用 80 mg、同 200 mg、同 400 mg」〔一般名：トシリズマブ（遺伝子組換え）〕（以下、アクテムラ）に関し、「腫瘍特異的 T 細胞輸注療法に伴うサイトカイン放出症候群」の効能・効果、およびサイトカイン放出症候群に対する用法・用量の追加について、本日、厚生労働省より承認を取得したことをお知らせいたします。サイトカイン放出症候群（cytokine release syndrome：CRS）は CAR-T 細胞療法に伴う副作用の一つで、過剰な免疫反応によって引き起こされ、重症化すると死亡に至ることがあります。CAR-T 細胞療法は腫瘍特異的 T 細胞輸注療法に含まれます。

上席執行役員 プロジェクト・ライフサイクルマネジメント共同ユニット長の伊東 康は、「CAR-T 細胞療法に伴い発現する CRS の治療薬として国内で初めて承認されたアクテムラをご提供できることを大変嬉しく思います」と述べるとともに、「患者さんに安心して投与いただけるよう、安全性情報の収集および医療従事者への迅速な情報提供に努めてまいります」と語っています。

今回の承認は、ノバルティス社が実施した CAR-T 細胞療法チサゲンレクルユーセルの血液がん（B 細胞性急性リンパ芽球性白血病、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫）に対する有効性および安全性を検討した、2 本の第 II 相国際共同治験の成績に基づいています。重症度が高い CRS の有害事象が認められた患者に対し、アクテムラが単剤または副腎皮質ステロイド等との併用で投与されています。

添付文書情報 ※下線部分が追加

【効能・効果】

- 既存治療で効果不十分な下記疾患
関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、全身型若年性特発性関節炎
- キャスルマン病に伴う諸症状及び検査所見（C 反応性タンパク高値、フィブリノーゲン高値、赤血球沈降速度亢進、ヘモグロビン低値、アルブミン低値、全身倦怠感）の改善。ただし、リンパ節の摘除が適応とならない患者に限る。
- 腫瘍特異的 T 細胞輸注療法に伴うサイトカイン放出症候群

【用法・用量】

- 関節リウマチ、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎
通常、トシリズマブ（遺伝子組換え）として1回8 mg/kgを4週間隔で点滴静注する。
- 全身型若年性特発性関節炎、キャスルマン病
通常、トシリズマブ（遺伝子組換え）として1回8 mg/kgを2週間隔で点滴静注する。なお、症状により1週間まで投与間隔を短縮できる。
- サイトカイン放出症候群
通常、トシリズマブ（遺伝子組換え）として体重30 kg以上は1回8 mg/kg、体重30 kg未満は1回12 mg/kgを点滴静注する。

腫瘍特異的 T 細胞輸注療法について

T 細胞の標的腫瘍細胞への免疫応答を高めた治療法であり、がん細胞を認識する受容体を発現させた T 細胞を体外増幅して輸注する免疫療法です。現在、CAR（chimeric antigen receptor：キメラ抗原受容体）-T 細胞療法および TCR（T cell receptor：T 細胞受容体）-T 細胞療法が開発中です。

サイトカイン放出症候群について

サイトカイン放出症候群（cytokine release syndrome：CRS）は、過剰な免疫反応にともない細胞から多量のサイトカインが放出され、血中のサイトカイン濃度が高度に上昇することを原因として引き起こされます*。CRS は、CAR-T 細胞療法下で比較的多く見られる副作用の一つで、多くの患者さんで軽度ないし中等度のインフルエンザ様症状（発熱、悪心・悪寒、筋肉痛等）を呈します。しかし、一部の患者さんでは重度の低血圧、頻脈、呼吸困難などが誘発され症状が急激に進展し、死亡に至ることがあります。

* Lee DW, et al. Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndrome. Blood. 2014 Jul 10; 124(2): 188-95.

上記本文中に記載された製品名は、法律により保護されています。

以上