

アキラルックス点滴静注 250 mg に関する資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は楽天メディカルジャパン株式会社に帰属するものであり、当該情報を 適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

楽天メディカルジャパン株式会社

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

開発の経緯図を除く当該内容については、Module 2.5.1 項を参照。

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

開発の経緯図を Table 1 に示す。

Table 1 開発の経緯図

試験の種類	地域	試験項目
品質に関する試験	外国	原薬
		製剤
薬理試験	外国	効力を裏付ける試験
		安全性薬理試験
薬物動態試験	外国	単回投与 TK
		吸収
		分布
		排泄
毒性試験	外国	単回投与毒性試験
		遺伝毒性試験
		光毒性試験
臨床試験	外国	RM-1929-101
	国内	RM-1929-102

1.6 外国における使用状況等に関する資料

1.6 外国における使用状況等に関する資料

1.6.1 外国における承認申請状況

アキラルックス点滴静注 250 mg は海外において承認を取得している国又は地域はない。

1.7 同種同効品一覧表

1. 同種同効品一覧表

本剤及び本剤の同種同効品として、アービタックス、オプジーボ、キイトルーダ、ステボロニン及びレザフィリンの情報を Table 1、Table 2、Table 3、Table4 及び Table 5 に示す。

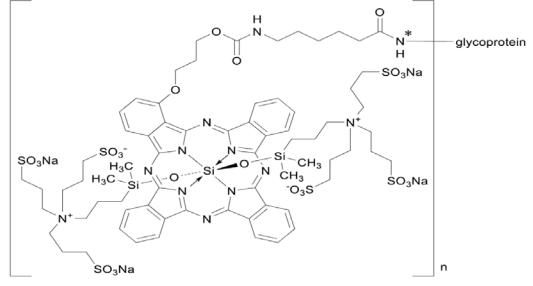
1.7 同種同効品一覧表

Table 1 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びアービタックス）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	セツキシマブ（遺伝子組換え）
販売名	アキシャルックス点滴静注 250mg	アービタックス注射液 100mg
会社名	楽天メディカルジャパン株式会社	メルクバイオファーマ株式会社
承認年月日	—	頭頸部癌 承認年月日：平成 24/2012 年 12 月 21 日
再審査年月日 再評価年月日	—	再審査年月日：平成 30 年 03 月 29 日（頭頸部癌）
規制区分	生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品 ^{注1)} 注 1) 注意-医師等の処方箋により使用すること	生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品 ^{注2)} 注 2) 注意-医師等の処方箋により使用すること
化学構造式	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） (JAN) 本質：セツキシマブ サロタロカンナトリウムは、抗体薬物複合体（分子量：156,000～158,000）であり、セツキシマブの平均 2～3 個の Lys 残基に、サロタロカン（6-（{3-（{0C-6-13}-ビス（{3-[ビス（3-スルホプロピル）（3-スルホナトプロピル）アザニウミル]プロピル}ジメチルシラノラト-κO, κO'）[(フタロシアニナト（2-）κN29, κN30, κN31, κN32）-1-イル]シリコン}オキシ）プロポキシ]カルボニル}アミノ）ヘキサノイル（C70H96N11024S6Si3；分子量：1,752.22））の四ナトリウム塩が結合している サロタロカンナトリウム部位の構造式	本質：マウス抗ヒト上皮細胞増殖因子受容体モノクローナル抗体の可変部及びヒト IgG ₁ 定常部からなるヒト/マウスキメラ型モノクローナル抗体をコードする cDNA の導入によりマウスハイブリドーマ SP2/0-Ag14 細胞株で産生される 214 個のアミノ酸残基（C ₁₀₂₅ H ₁₅₉₅ N ₂₈₁ O ₃₃₈ S ₅ ；分子量：23,422.64）からなる軽鎖 2 分子と 449 個のアミノ酸残基（C ₂₂₀₈ H ₃₄₀₀ N ₅₈₂ O ₆₇₄ S ₁₅ ；分子量：49,363.09）からなる重鎖 2 分子からなる糖たん白質（分子量：約 151,800）

1.7 同種同効品一覧表

Table 1 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びアービタックス）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	セツキシマブ（遺伝子組換え）
	 n=2~3 *抗体部分の Lys 残基の窒素原子	
剤形・含量	1 バイアル（50ml）中セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）250mg	1 バイアル（20mL）中セツキシマブ（遺伝子組換え）100mg
効能・効果	切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌	頭頸部癌
効能・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。	〈効能共通〉 5.1 術後補助化学療法としての本剤の有効性及び安全性は確立していない。 5.2 「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。
用法・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）	通常、成人には週1回、セツキシマブ（遺伝子組換え）として、初

1.7 同種同効品一覧表

Table 1 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びアービタックス）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	セツキシマブ（遺伝子組換え）
	え）として、1日1回 640mg/m ² （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。	回は 400mg/m ² （体表面積）を2時間かけて、2回目以降は 250mg/m ² （体表面積）を1時間かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。
用法・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。[8.3、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。	〈効能共通〉 7.1 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、本剤の投与前に抗ヒスタミン剤の前投薬を行うこと。さらに、本剤投与前に副腎皮質ホルモン剤を投与すると、infusion reaction が軽減されることがある。[1.2、7.2、8.1、8.2、11.1.1 参照] 7.2 重度（Grade 3 以上^{注1}）の infusion reaction が発現した場合には、本剤の投与を直ちに中止し、再投与しないこと。軽度～中等度（Grade 1-2^{注1}）の infusion reaction が発現した場合には、投与速度を減速し、その後の全ての投与においても減速した投与速度で投与すること。投与速度を減速した後に再度 infusion reaction が発現した場合には、直ちに投与を中止し、再投与しないこと。[1.2、7.1、7.4、8.1、8.2、11.1.1 参照] 7.3 重度（Grade 3 以上^{注1}）の皮膚症状が発現した場合には、次表に従い本剤の用量を調節すること。[8.5、11.1.2 参照]

1.7 同種同効品一覧表

Table 1 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びアービタックス）

一般的名称	セツキシマブ　サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	セツキシマブ（遺伝子組換え）																																	
		<table><tr><th colspan="4">用量調節の目安</th></tr><tr><th>Grade 3以上^{注)}の 皮膚症状の発現回数</th><th>本剤の投与</th><th>投与延期後の状態</th><th>本剤の用量調節</th></tr><tr><td rowspan="3">初回発現時</td><td rowspan="3">投与延期</td><td>Grade 2^{注)} 以下に回復</td><td>A：200mg/m²で 投与継続</td></tr><tr><td rowspan="2">回復せず^a</td><td>B：250mg/m²で 投与継続</td></tr><tr><td>投与中止</td></tr><tr><td rowspan="3">2回目の発現時</td><td rowspan="3">投与延期</td><td>Grade 2^{注)} 以下に回復</td><td>A：150mg/m²で 投与継続</td></tr><tr><td rowspan="2">回復せず^a</td><td>B：200mg/m²で 投与継続</td></tr><tr><td>投与中止</td></tr><tr><td rowspan="3">3回目の発現時</td><td rowspan="3">投与延期</td><td>Grade 2^{注)} 以下に回復</td><td>A：投与中止 B：150mg/m²で 投与継続</td></tr><tr><td rowspan="2">回復せず^a</td><td>投与継続</td></tr><tr><td>投与中止</td></tr><tr><td>4回目の発現時</td><td>投与中止</td><td></td><td></td></tr></table> A：放射線療法との併用の場合、B：放射線療法との併用以外の場合 注）GradeはNCI-CTCに準じる。 7.4 本剤の投与時には、10mg/分以下の投与速度で静脈内注射すること。[7.2 参照] 〈頭頸部癌〉 7.7 本剤は、放射線療法又は他の抗悪性腫瘍剤と併用すること。 [17.1.6-17.1.9 参照]	用量調節の目安				Grade 3以上 ^{注)} の 皮膚症状の発現回数	本剤の投与	投与延期後の状態	本剤の用量調節	初回発現時	投与延期	Grade 2 ^{注)} 以下に回復	A：200mg/m ² で 投与継続	回復せず ^a	B：250mg/m ² で 投与継続	投与中止	2回目の発現時	投与延期	Grade 2 ^{注)} 以下に回復	A：150mg/m ² で 投与継続	回復せず ^a	B：200mg/m ² で 投与継続	投与中止	3回目の発現時	投与延期	Grade 2 ^{注)} 以下に回復	A：投与中止 B：150mg/m ² で 投与継続	回復せず ^a	投与継続	投与中止	4回目の発現時	投与中止		
用量調節の目安																																			
Grade 3以上 ^{注)} の 皮膚症状の発現回数	本剤の投与	投与延期後の状態	本剤の用量調節																																
初回発現時	投与延期	Grade 2 ^{注)} 以下に回復	A：200mg/m ² で 投与継続																																
		回復せず ^a	B：250mg/m ² で 投与継続																																
			投与中止																																
2回目の発現時	投与延期	Grade 2 ^{注)} 以下に回復	A：150mg/m ² で 投与継続																																
		回復せず ^a	B：200mg/m ² で 投与継続																																
			投与中止																																
3回目の発現時	投与延期	Grade 2 ^{注)} 以下に回復	A：投与中止 B：150mg/m ² で 投与継続																																
		回復せず ^a	投与継続																																
			投与中止																																
4回目の発現時	投与中止																																		

1.7 同種同効品一覧表

Table 1 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びアービタックス）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	セツキシマブ（遺伝子組換え）
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。	1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤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。 1.2 重度の infusion reaction が発現し、死亡に至る例が報告されている。症状としては、気管支痙攣、蕁麻疹、低血圧、意識消失、ショックがあらわれ、心筋梗塞、心停止も報告されている。これらの症状は本剤の初回投与中又は投与終了後 1 時間以内に観察されているが、投与数時間後又は 2 回目以降の本剤投与でも発現することがあるので、患者の状態を十分に確認しながら慎重に投与すること。また、重度の infusion reaction が発現した場合は、本剤の投与を直ちに中止し、再投与しないこと。 [7.1、7.2、8.1、8.2、11.1.1 参照]
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]	（次の患者には投与しないこと） 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
使用上の注意	8. 重要な基本的注意	8. 重要な基本的注意

1.7 同種同効品一覧表

Table 1 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びアービタックス）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	セツキシマブ（遺伝子組換え）
	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行うこと。[2.2、9.1.1、11.1.1 参照] 8.2 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。 8.3 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] 8.4 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。	8.1 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。2 回目以降の本剤投与時に初めて重度の infusion reaction を発現することもあるので、本剤投与中は毎回患者の状態に十分に注意すること。本剤投与中及び本剤投与終了後少なくとも 1 時間は観察期間（バイタルサインをモニターするなど）を設けること。[1.2、7.1、7.2、8.2、11.1.1 参照] 8.2 抗ヒスタミン剤の前投薬を行った患者においても、重度の infusion reaction が発現したとの報告があるので、患者の状態を十分に観察すること。[1.2、7.1、7.2、8.1、11.1.1 参照] 8.3 低マグネシウム血症、低カリウム血症、低カルシウム血症が発現することが報告されている。また、心不全等の心臓障害の発現も報告されているので、治療開始前、治療中及び治療終了後は血清中電解質（マグネシウム、カリウム及びカルシウム）をモニタリングすること。電解質異常が認められた場合には、必要に応じ電解質補充を行うこと。 8.4 本剤は、セルバンク調製工程においてウシ血清由来のリポたん白質を使用している。このウシ血清由来成分は、厳重な食餌管理下で飼育され、米国農務省により健康であると確認された米国産ウシ由来であり、伝達性海綿状脳症（TSE）回避のための欧州連合

1.7 同種同効品一覧表

Table 1 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びアービタックス）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	セツキシマブ（遺伝子組換え）
		（EU）基準に適合している。ただし、本剤にはリポたん白質は含まれていない。他の医薬品と同様に、本剤の投与により TSE がヒトに伝播したとの報告はない。このことから、本剤による TSE 伝播のリスクは極めて低いものと考えられるが、理論的リスクは完全には否定し得ないため、その旨を患者に説明することを考慮すること。[3.1 参照] 8.5 重度の皮膚症状があらわれることがあるので、必要に応じて皮膚科を受診するよう患者に指導すること。[7.3、11.1.2 参照]
	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. 4 生殖能を有する患者 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. 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 間質性肺疾患の既往歴のある患者 間質性肺疾患を増悪させるおそれがある。[11.1.3 参照] 9.1.2 心疾患のある患者又はその既往歴のある患者 本剤による治療を開始するにあたっては、患者の冠動脈疾患、うっ血性心不全及び不整脈等の既往歴に注意すること。心疾患を増悪させるおそれがある。また、本剤と放射線療法を併用した頭頸部扁平上皮癌患者に対する海外臨床試験において、心肺停止及び突然死が報告されている。[11.1.4 参照] 9.4 生殖能を有する者

1.7 同種同効品一覧表

Table 1 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びアービタックス）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	セツキシマブ（遺伝子組換え）
	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にのみ投与すること。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現頻度の上昇が報告されている¹⁾。[9.4 参照] 9.6 授乳婦 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。 9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。	妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中、適切な避妊法を用いるように指導すること。[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にのみ投与すること。サルの胚・胎児発生への影響に関する試験において、流産及び胎児死亡の発現頻度の上昇がみられた。[9.4 参照] 9.6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト IgG₁ はヒト乳汁中に排出される。 9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 9.8 高齢者 患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に高齢者では生理機能が低下している。
	11. 副作用 次の副作用が現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適切な処置を行うこと。 11.1 重大な副作用 11.1.1 頸動脈出血（頻度不明）、腫瘍出血（5.6%） [2.2、8.1、9.1.1	11. 副作用 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。 11.1 重大な副作用

1.7 同種同効品一覧表

Table 1 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びアービタックス）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	セツキシマブ（遺伝子組換え）																								
	参照] 11.1.2 舌腫脹（13.9%）、喉頭浮腫（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 11.1.3 Infusion reaction（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、8.3 参照] 11.1.4 重度の皮膚障害（頻度不明） 11.2 その他の副作用 <table><tr><th>種類、頻度</th><th>20%以上</th><th>10～20%未満</th><th>10%未満</th></tr><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、ぎ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、皮膚潰瘍、斑状丘疹状皮膚疹</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</td><td></td><td>口腔咽頭痛</td><td>咳嗽、発声障害</td></tr></table>	種類、頻度	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、ぎ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、皮膚潰瘍、斑状丘疹状皮膚疹	血液およびリンパ系障害			貧血	呼吸器、胸郭および		口腔咽頭痛	咳嗽、発声障害	11.1.1 重度の infusion reaction（0.8%） 気管支痙攣、蕁麻疹、低血圧、意識消失又はショックを症状としたアナフィラキシー様症状があらわれることがある。infusion reaction を発現した場合には、全ての徴候及び症状が完全に回復するまで患者を十分に観察すること。なお、本剤によるアナフィラキシーの発生機序の一つとして、本剤に含まれる Galactose-α-1,3-galactose (α-gal) に対する IgE 抗体を介した機序が報告されている。赤肉（牛肉等）に対するアレルギー歴やマダニ咬傷歴のある患者では、α-gal に対する IgE 抗体が検出されることが報告されている。そのうち、牛肉に対するアレルギー歴のある患者で、本剤によるアナフィラキシーが認められたとの報告がある^{1) -3)}。[1.2、7.1、7.2、8.1、8.2 参照] 11.1.2 重度の皮膚症状（18.8%） 主にぎ瘡様皮疹、皮膚の乾燥及び亀裂、続発する炎症性及び感染性の症状（眼瞼炎、口唇炎、蜂巣炎、嚢胞）等があらわれることがある。重度の皮膚症状（主にぎ瘡様皮疹）発現後に、切開排膿を要する膿瘍、壊死性筋膜炎や黄色ブドウ球菌敗血症等を合併した例が報告されている。重度の皮膚症状が認められた場合には、本剤の投与量を調節するとともに、続発する炎症性又は感染性の症状の発現に十分注意し、これらの症状に対する適切な治療を行うこと。
種類、頻度	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、ぎ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、皮膚潰瘍、斑状丘疹状皮膚疹																							
血液およびリンパ系障害			貧血																							
呼吸器、胸郭および		口腔咽頭痛	咳嗽、発声障害																							

1.7 同種同効品一覧表

Table 1 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びアービタックス）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）				セツキシマブ（遺伝子組換え）
	び縦隔障害				[7.3、8.5 参照] 11.1.3 間質性肺疾患（0.2%） 咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状や発熱が急激にあらわれた場合、あるいは胸部 X 線等の検査で異常が認められた場合など、間質性肺疾患が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置を行うこと。[9.1.1 参照] 11.1.4 心不全（頻度不明） [9.1.2 参照] 11.1.5 重度の下痢（2.2%） 重度の下痢及び脱水があらわれることがあり、腎不全に至った症例も報告されている。これらの症状があらわれた場合には、止瀉薬（ロペラミド等）の投与、補液等の適切な処置を行うこと。 11.1.6 血栓塞栓症（1.2%） 深部静脈血栓症、肺塞栓症等があらわれることがある。 11.1.7 感染症（4.4%） 肺炎、敗血症等の重度の感染症があらわれることがある。
	その他		腫瘍疼痛	頸部痛、脱水、体重減少、ALT (GPT) 増加、着色尿	

1.7 同種同効品一覧表

Table 1 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びアービタックス）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	セツキシマブ（遺伝子組換え）				
		11.2 その他の副作用				
			10%以上	0.5～10%未満	0.5%未満	頻度不明
		全身症状	疲労、無力症	発熱、体重減少、 粘膜の炎症、悪寒、疼痛（皮膚・筋肉等）、浮腫、倦怠感		PO ₂ 低下
		消化器	悪心、口内炎	食欲不振、嘔吐、便秘、腹痛、消化不良	歯槽出血、吐血	下痢
		血液／リンパ系		好中球減少症、白血球減少症、血小板減少症、リンパ球減少症、ヘモグロビン減少、好中球増加症、白血球増加症		
		心・血管系			心筋梗塞	

1.7 同種同効品一覧表

Table 1 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びアービタックス）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	セツキシマブ（遺伝子組換え）																																								
		<table><tr><th></th><th>10%以上</th><th>0.5～10%未満</th><th>0.5%未満</th><th>頻度不明</th></tr><tr><td>代謝／栄養</td><td></td><td>低マグネシウム血症、低カルシウム血症、低アルブミン血症、低カリウム血症、脱水、低ナトリウム血症、低リン酸血症、総蛋白減少</td><td>血中アミラーゼ増加</td><td></td></tr><tr><td>肝臓</td><td></td><td>ALT上昇、AST上昇、ALP上昇</td><td>血中ビリルビン増加</td><td></td></tr><tr><td>精神・神経系</td><td></td><td>頭痛、不眠症、末梢神経障害</td><td></td><td></td></tr><tr><td>呼吸器</td><td></td><td>鼻出血、呼吸困難、咳嗽</td><td>喀血</td><td></td></tr><tr><td>皮膚／皮膚付属器</td><td>発疹(45.0%)、 ざ瘡／ざ瘡様皮膚炎（44.5%）、 皮膚乾燥、爪囲炎、そう痒症、 皮膚亀裂</td><td>爪の障害、脱毛症、皮膚毒性、手足症候群、多毛症、口唇炎、蕁麻疹、皮膚反応、毛髪障害</td><td>剥脱性皮膚炎</td><td>皮膚障害</td></tr><tr><td>眼^{注1)}</td><td></td><td>結膜炎、眼瞼炎</td><td>角膜炎</td><td></td></tr><tr><td>その他</td><td></td><td>過敏症、尿蛋白</td><td>C-反応性蛋白増加、尿中ウロビリ ン陽性、血尿、尿中血陽性、卵巣 嚢胞破裂</td><td>放射線性皮膚炎^{注2)}、 遅発性放射線 障害^{注2)}</td></tr></table>		10%以上	0.5～10%未満	0.5%未満	頻度不明	代謝／栄養		低マグネシウム血症、低カルシウム血症、低アルブミン血症、低カリウム血症、脱水、低ナトリウム血症、低リン酸血症、総蛋白減少	血中アミラーゼ増加		肝臓		ALT上昇、AST上昇、ALP上昇	血中ビリルビン増加		精神・神経系		頭痛、不眠症、末梢神経障害			呼吸器		鼻出血、呼吸困難、咳嗽	喀血		皮膚／皮膚付属器	発疹(45.0%)、 ざ瘡／ざ瘡様皮膚炎（44.5%）、 皮膚乾燥、爪囲炎、そう痒症、 皮膚亀裂	爪の障害、脱毛症、皮膚毒性、手足症候群、多毛症、口唇炎、蕁麻疹、皮膚反応、毛髪障害	剥脱性皮膚炎	皮膚障害	眼 ^{注1)}		結膜炎、眼瞼炎	角膜炎		その他		過敏症、尿蛋白	C-反応性蛋白増加、尿中ウロビリ ン陽性、血尿、尿中血陽性、卵巣 嚢胞破裂	放射線性皮膚炎 ^{注2)} 、 遅発性放射線 障害 ^{注2)}
	10%以上	0.5～10%未満	0.5%未満	頻度不明																																						
代謝／栄養		低マグネシウム血症、低カルシウム血症、低アルブミン血症、低カリウム血症、脱水、低ナトリウム血症、低リン酸血症、総蛋白減少	血中アミラーゼ増加																																							
肝臓		ALT上昇、AST上昇、ALP上昇	血中ビリルビン増加																																							
精神・神経系		頭痛、不眠症、末梢神経障害																																								
呼吸器		鼻出血、呼吸困難、咳嗽	喀血																																							
皮膚／皮膚付属器	発疹(45.0%)、 ざ瘡／ざ瘡様皮膚炎（44.5%）、 皮膚乾燥、爪囲炎、そう痒症、 皮膚亀裂	爪の障害、脱毛症、皮膚毒性、手足症候群、多毛症、口唇炎、蕁麻疹、皮膚反応、毛髪障害	剥脱性皮膚炎	皮膚障害																																						
眼 ^{注1)}		結膜炎、眼瞼炎	角膜炎																																							
その他		過敏症、尿蛋白	C-反応性蛋白増加、尿中ウロビリ ン陽性、血尿、尿中血陽性、卵巣 嚢胞破裂	放射線性皮膚炎 ^{注2)} 、 遅発性放射線 障害 ^{注2)}																																						
発現頻度は国内外臨床試験（EMR62202-049、-053、-056、-002、-006及び-013試験）計6試験の結果に基づき算出した。 注1) 眼の異常があらわれた場合には、直ちに眼科的検査を行い、必要な処置を行うこと。 注2) 放射線療法との併用時における発現頻度																																										

1.7 同種同効品一覧表

Table 1 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びアービタックス）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	セツキシマブ（遺伝子組換え）
	14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意 14.1.1 本剤は希釈して使用しないこと。 14.1.2 他の薬剤との混注はしないこと。 14.1.3 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。 14.2 薬剤投与時の注意 14.2.1 本剤は光に不安定なので、点滴静注バッグ、インラインフィルター、チューブ等は、常に遮光カバーで被覆するとともに、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。 14.2.2 0.2 又は 0.22 μm のインラインフィルターを使用すること。	14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意 14.1.1 本剤の投与時には必要量を注射筒で抜き取り、点滴バッグ等を用い日局生理食塩液で希釈してあるいは希釈せずに投与すること。 14.1.2 他の薬剤との混注はしないこと。 14.1.3 本剤は、振とうしないこと。 14.2 薬剤投与時の注意 14.2.1 投与終了後は、本剤と同じ投与速度でラインを日局生理食塩液にてフラッシュすること。 14.2.2 開封後は速やかに使用すること。
	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 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。	—
作成・改訂年月日	2020 年 8 月作成（第 1 版）	2020 年 2 月改訂（第 1 版）
備考		—

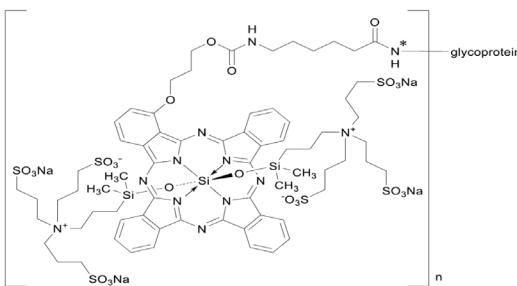
1.7 同種同効品一覧表

Table 2 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びオプジーボ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ニボルマブ（遺伝子組換え）
販売名	アキシャルックス点滴静注 250mg	オプジーボ点滴静注 20mg, 100mg, 240mg
会社名	楽天メディカルジャパン株式会社	製造販売/小野薬品工業株式会社 プロモーション提携/ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社
承認年月日	—	<再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌> 20mg, 100mg：承認年月日：平成 29 年 3 月 24 日 240mg：承認年月日：平成 30 年 8 月 21 日
再審査年月日 再評価年月日	—	—
規制区分	生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品 ^{注1)} 注 1) 注意-医師等の処方箋により使用すること	生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意-医師等の処方箋により使用すること
化学構造式	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）（JAN） 本質：セツキシマブ サロタロカンナトリウムは、抗体薬物複合体（分子量：156,000～158,000）であり、セツキシマブの平均 2～3 個の Lys 残基に、サロタロカン（6-（{3-（{0C-6-13）-ビス（{3-[ビス（3-スルホプロピル）（3-スルホナトプロピル）アザニウミル}プロピル}ジメチルシラノラト-κ 0, κ 0'）[(フタロシアニナト（2-）κ N29, κ N30, κ N31, κ N32）-1-イル]シリコン}オキシ）プロ	本質：ヒト PD-1 に対する遺伝子組換えヒト IgG4 モノクローナル抗体であり、重鎖 221 番目のアミノ酸残基が Pro に置換されている。チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される 440 個のアミノ酸残基からなる重鎖 2 本及び 214 個のアミノ酸残基からなる軽鎖 2 本で構成される糖タンパク質である。

1.7 同種同効品一覧表

Table 2 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びオプジーボ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ニボルマブ（遺伝子組換え）
	ポキシ]カルボニル}アミノ)ヘキサノイル (C₇₀H₉₆N₁₁O₂₄Si₃ ; 分子量 : 1,752.22) の四ナトリウム塩が結合している 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	
剤形・含量	1 バイアル（50ml）中セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）250mg	オプジーボ点滴静注 20mg 1 バイアル（2mL）中：ニボルマブ（遺伝子組換え）20mg オプジーボ点滴静注 100mg 1 バイアル（10mL）中：ニボルマブ（遺伝子組換え）100mg オプジーボ点滴静注 240mg 1 バイアル（24mL）中：ニボルマブ（遺伝子組換え）240mg
効能・効果	切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌	再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌
効能・効果に関連	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	〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉

1.7 同種同効品一覧表

Table 2 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びオプジーボ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ニボルマブ（遺伝子組換え）
する注意	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。	5.3 プラチナ製剤を含む化学療法による治療歴のない患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。 5.9 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。 5.11 「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。
用法・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/m²（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。	〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回 240mg を2週間間隔で点滴静注する。
用法・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。[8.3、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	〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉 7.3 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

1.7 同種同効品一覧表

Table 2 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びオプジーボ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ニボルマブ（遺伝子組換え）
	された PDT 半導体レーザを使用しレーザ光照射を行うこと。なお、レーザ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。	
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。	1. 警告 1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用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。 1.2 間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽、疲労等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.2、9.1.2、11.1.1 参照]
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]	（次の患者には投与しないこと） 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

1.7 同種同効品一覧表

Table 2 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びオプジーボ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ニボルマブ（遺伝子組換え）
使用上の注意	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行うこと。[2.2、9.1.1、11.1.1 参照] 8.2 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。 8.3 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] 8.4 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。	8.重要な基本的注意 8.1 本剤の T 細胞活性化作用により、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、過度の免疫反応による副作用の発現を考慮し、適切な鑑別診断を行うこと。過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮すること。また、本剤投与終了後に重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤投与終了後も観察を十分に行うこと。 8.2 間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、臨床症状（呼吸困難、咳嗽、発熱、肺音の異常（捻髪音）等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、必要に応じて胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。[1.2、9.1.2、11.1.1 参照] 8.3 重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋力低下、眼瞼下垂、呼吸困難、嚥下障害、CK 上昇、心電図異常、血中及び尿中ミオグロビン上昇等の観察を十分に行うこと。[11.1.2 参照] 8.4 1 型糖尿病があらわれることがあるので、口渇、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。[11.1.4 参照] 8.5 甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎障害があらわれるこ

1.7 同種同効品一覧表

Table 2 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びオプジーボ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ニボルマブ（遺伝子組換え）
		とがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に内分泌機能検査（TSH、遊離 T3、遊離 T4、ACTH、血中コルチゾール等の測定）を実施すること。また、必要に応じて画像検査等の実施も考慮すること。[11.1.7、11.1.8、11.1.11 参照] 8.6 腎障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.10 参照] 8.7 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。また、2 回目以降の本剤投与時に Infusion reaction があらわれることもあるので、本剤投与中及び本剤投与終了後はバイタルサインを測定するなど、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.15 参照]
	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. 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 自己免疫疾患の合併又は慢性的若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者 自己免疫疾患が増悪するおそれがある。 9.1.2 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者 間質性肺疾患が増悪するおそれがある。[1.2、8.2、11.1.1 参照] 9.1.3 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者

1.7 同種同効品一覧表

Table 2 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びオプジーボ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ニボルマブ（遺伝子組換え）
	9.4 生殖能を有する患者 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にのみ投与すること。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現頻度の上昇が報告されている¹⁾。[9.4 参照] 9.6 授乳婦 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。 9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。	本剤の投与により移植臓器に対する拒絶反応又は移植片対宿主病が発現するおそれがある。 9.1.4 結核の感染又は既往を有する患者 結核を発症するおそれがある。[11.1.17 参照] 9.4 生殖能を有する者 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊法を用いるよう指導すること。[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にのみ投与すること。妊娠サルを用いた出生前及び出生後の発生に関する試験において、10mg/kgの週2回投与（AUC 比較で臨床曝露量の約6倍に相当する）により妊娠末期における胚・胎児死亡率あるいは出生児死亡率の増加が認められたが、催奇形性は認められなかった。また、出生児の成長及び発達に影響は認められなかった。なお、本剤は出生児の血清中で認められている。[9.4 参照] 9.6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト乳汁中への移行は検討されてい

1.7 同種同効品一覧表

Table 2 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びオプジーボ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ニボルマブ（遺伝子組換え）						
		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。 9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 9.8 高齢者 患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。						
		10. 相互作用 10.2 併用注意(併用に注意すること) <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>生ワクチン 弱毒生ワクチン 不活化ワクチン</td><td>接種したワクチンに対する過度な免疫応答に基づく症状が発現した場合には適切な処置を行うこと。</td><td>本剤の T 細胞活性化作用による過度の免疫反応が起こるおそれがある。</td></tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	生ワクチン 弱毒生ワクチン 不活化ワクチン	接種したワクチンに対する過度な免疫応答に基づく症状が発現した場合には適切な処置を行うこと。	本剤の T 細胞活性化作用による過度の免疫反応が起こるおそれがある。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子						
生ワクチン 弱毒生ワクチン 不活化ワクチン	接種したワクチンに対する過度な免疫応答に基づく症状が発現した場合には適切な処置を行うこと。	本剤の T 細胞活性化作用による過度の免疫反応が起こるおそれがある。						
	11. 副作用 次の副作用が現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適切な処置を行うこと。 11.1 重大な副作用	11. 副作用 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。						

1.7 同種同効品一覧表

Table 2 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びオプジーボ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ニボルマブ（遺伝子組換え）																				
	11.1.1 頸動脈出血（頻度不明）、腫瘍出血（5.6％） [2.2、8.1、9.1.1 参照] 11.1.2 舌腫脹（13.9％）、喉頭浮腫（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 11.1.3 Infusion reaction（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、8.3 参照] 11.1.4 重度の皮膚障害（頻度不明） 11.2 その他の副作用 <table><tr><td>種類、頻度</td><td>20％以上</td><td>10～20％未満</td><td>10％未満</td></tr><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、ぎ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、皮膚潰瘍、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></table>	種類、頻度	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、ぎ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、皮膚潰瘍、斑状丘疹状皮疹	血液およびリンパ系障害			貧血	11.1 重大な副作用 11.1.1 間質性肺疾患 肺臓炎、肺浸潤、肺障害等の間質性肺疾患（3.2％、6.9％）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。 [1.2、8.2、9.1.2 参照] [1.2 参照] ， [8.2 参照] ， [9.1.2 参照] 11.1.2 重症筋無力症（0.1％未満、0.1％）、心筋炎（頻度不明、0.1％）、筋炎（0.1％未満、0.6％）、横紋筋融解症（頻度不明、0.1％）これらを合併したと考えられる症例も報告されている。また、重症筋無力症によるクレーゼのため急速に呼吸不全が進行することがあるので、呼吸状態の悪化に十分注意すること。[8.3 参照] 11.1.3 大腸炎（1.1％、7.0％）、小腸炎（0.1％未満、頻度不明）、重度の下痢（0.8％、6.0％） 腸炎から穿孔、イレウスに至る例が報告されている。持続する下痢、腹痛、血便等の症状があらわれた場合には、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。 11.1.4 1 型糖尿病 1 型糖尿病（劇症 1 型糖尿病を含む）（0.2％、0.6％）があらわれ、
種類、頻度	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、ぎ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、皮膚潰瘍、斑状丘疹状皮疹																			
血液およびリンパ系障害			貧血																			

1.7 同種同効品一覧表

Table 2 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びオプジーボ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）				ニボルマブ（遺伝子組換え）
	呼吸器、胸郭および縦隔障害		口腔咽頭痛	咳嗽、発声障害	糖尿病性ケトアシドーシスに至ることがある。1 型糖尿病が疑われた場合には投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.4 参照] 11.1.5 重篤な血液障害 免疫性血小板減少性紫斑病（頻度不明、頻度不明）、溶血性貧血（頻度不明、0.1%）、無顆粒球症（頻度不明、頻度不明）等の重篤な血液障害があらわれることがある。 11.1.6 肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 肝不全（頻度不明、頻度不明）、AST 増加、ALT 増加、γ-GTP 増加、Al-P 増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害（0.7%、4.7%）、肝炎（0.2%、2.4%）、硬化性胆管炎（頻度不明、頻度不明）があらわれることがある。 11.1.7 甲状腺機能障害 甲状腺機能低下症（6.8%、16.2%）、甲状腺機能亢進症（2.6%、10.7%）、甲状腺炎（0.8%、3.7%）等の甲状腺機能障害があらわれることがある。[8.5 参照] 11.1.8 下垂体機能障害 下垂体炎（0.4%、5.8%）、下垂体機能低下症（0.2%、0.8%）、副腎皮質刺激ホルモン欠損症（0.1%未満、0.1%）等の下垂体機能障害があらわれることがある。[8.5 参照]
	その他		腫瘍疼痛	頸部痛、脱水、体重減少、ALT (GPT) 増加、着色尿	

1.7 同種同効品一覧表

Table 2 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びオプジーボ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ニボルマブ（遺伝子組換え）
		11.1.9 神経障害 末梢性ニューロパチー（1.2%、3.1%）、多発ニューロパチー（0.1%未満、0.3%）、自己免疫性ニューロパチー（0.1%未満、頻度不明）、ギラン・バレー症候群（0.1%未満、0.1%）、脱髄（0.1%未満、頻度不明）等の神経障害があらわれることがある。 11.1.10 腎障害 腎不全（0.5%、1.8%）、尿細管間質性腎炎（0.1%、0.2%）、糸球体腎炎（頻度不明、頻度不明）等の腎障害があらわれることがある。[8.6 参照] 11.1.11 副腎障害 副腎機能不全（0.6%、4.9%）等の副腎障害があらわれることがある。[8.5 参照] 11.1.12 脳炎（0.1%未満、0.1%） 11.1.13 重度の皮膚障害 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）（頻度不明、頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（0.1%未満、0.1%）、類天疱瘡（0.1%未満、0.1%）、多形紅斑（0.1%、0.2%）等の重度の皮膚障害があらわれることがある。 11.1.14 静脈血栓塞栓症 深部静脈血栓症（0.1%未満、0.3%）、肺塞栓症（0.1%未満、0.1%）

1.7 同種同効品一覧表

Table 2 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びオプジーボ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ニボルマブ（遺伝子組換え）
		等の静脈血栓塞栓症があらわれることがある。 11.1.15 Infusion reaction アナフィラキシー、発熱、悪寒、そう痒症、発疹、高血圧、低血圧、呼吸困難、過敏症等を含む Infusion reaction（3.3%、3.9%）があらわれることがある。重度の Infusion reaction があらわれた場合には直ちに投与を中止して適切な処置を行うとともに、全ての徴候及び症状が完全に回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[8.7 参照] 11.1.16 血球貪食症候群（頻度不明、頻度不明） 11.1.17 結核（頻度不明、頻度不明）[9.1.4 参照] 11.1.18 膵炎（0.3%、1.1%） 注）「重大な副作用」の発現頻度は、単独投与時、併用投与時の順に記載した。 11.2 その他の副作用 29～32 頁参照
	14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意 14.1.1 本剤は希釈して使用しないこと。	14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意 14.1.1 バイアルは振盪せず、激しく攪拌しないこと。

1.7 同種同効品一覧表

Table 2 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びオプジーボ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ニボルマブ（遺伝子組換え）
	14.1.2 他の薬剤との混注はしないこと。 14.1.3 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。 14.2 薬剤投与時の注意 14.2.1 本剤は光に不安定なので、点滴静注バッグ、インラインフィルター、チューブ等は、常に遮光カバーで被覆するとともに、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。 14.2.2 0.2 または 0.22 μm のインラインフィルターを使用すること。	14.1.2 本剤は日局生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液に希釈し、総液量は 60mL 以上を目安とする。なお、希釈する場合、1 回 240mg 投与時の総液量は体重 30kg 以上の患者には 150mL 以下、体重 30kg 未満の患者には 100mL 以下とする。 14.1.3 添加後は静かに混和し、急激な振盪は避けること。 14.1.4 希釈後の液は速やかに使用すること。また、使用後も残液は、細菌汚染のおそれがあるので使用しないこと。 14.1.5 希釈後の最終濃度 0.35mg/mL 未満では、本剤の点滴溶液中の安定性が確認されていない。 14.1.6 他剤との混注はしないこと。 14.2 薬剤投与時の注意 本剤の投与にあたっては、インラインフィルター（0.2 または 0.22μm）を使用すること。
	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 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。	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 国内外において本剤に対する抗体の産生が報告されている。 15.1.2 海外臨床試験において、本剤による治療後に同種造血幹細胞移植が実施された症例で、重篤な移植片対宿主病等の移植関連合併症が認められた。

1.7 同種同効品一覧表

Table 2 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びオプジーボ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ニボルマブ（遺伝子組換え）
		15.2 非臨床試験に基づく情報 サルに本剤 50mg/kg を週 1 回、4 週間反復投与した結果、脈絡叢へのリンパ球及び形質細胞浸潤が認められたとの報告がある。
作成・改訂年月日	2020 年 8 月作成（第 1 版）	2020 年 2 月改訂(第 1 版、効能変更)
備考		—

1.7 同種同効品一覧表

オプジーボその他の副作用

11.2.1 単独投与

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
血液及びリンパ系障害		貧血、リンパ球減少症、白血球減少症、血小板減少症、好中球減少症	リンパ節症、赤血球数減少、ヘマトクリット減少、白血球増加症、好中球数増加、単球数増加、好酸球増加症、ヘモグロビン減少	単球数減少、好酸球数減少
心臓障害			徐脈、心房細動、心室性期外収縮、頻脈、動悸、伝導障害、不整脈、心電図 QT 延長	心肥大、心不全、急性心不全
耳及び迷路障害			回転性めまい、耳不快感、難聴	
内分泌障害		リパーゼ増加	尿中ブドウ糖陽性、抗甲状腺抗体陽性	
眼障害			眼乾燥、ぶどう膜炎、硝子体浮遊物、流涙増加、霧視、視力障害、複視、角膜障害	フォークト・小柳・原田症候群
胃腸障害	下痢、悪心	腹痛、口内乾燥、口内炎、嘔吐、便秘	消化不良、腹部不快感、腹部膨満、腹水、胃潰瘍、胃炎、十二指腸潰瘍、口の感覚鈍麻、口唇炎、胃食道逆流性疾患、放屁、口腔障害、歯肉出血、嚥下障害、流涎過多、胃腸障害、口腔知覚不全、消化管出血	
全身障害	疲労(21.0%)、無力症、発熱	倦怠感、悪寒、浮腫、粘膜の炎症	口渇、顔面浮腫、注射部位反応、腫脹、胸部不快感、全身健康状態低下、疼痛、胸痛、インフルエンザ様疾患	
免疫系障害			リウマチ因子増加、抗核抗体増加、補体因子増加、抗リン脂質抗体陽性、サルコイドーシス	リウマチ因子陽性、インターロイキン濃度増加
感染症			癰、気管支炎、気道感染、蜂巣炎、爪感染、外耳炎、中耳炎、歯周炎、歯肉炎、鼻咽頭炎、膿疱性皮疹、帯状疱疹、尿路感染、肺感染	
代謝及び栄養障害	食欲減退	高血糖、低ナトリウム血症、高アミラーゼ血症	糖尿病、脱水、高尿酸血症、高カリウム血症、低カリウム血症、高カルシウム血症、低カルシウム血症、高ナトリウム血症、低マグネシウム血症、低リン酸血症、低アルブミン血症、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、脂質異常症、	代謝性アシドーシス、総蛋白減少

1.7 同種同効品一覧表

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
			血中リン増加、低クロール血症、高マグネシウム血症	
筋骨格系及び結合組織障害	関節痛	筋肉痛、背部痛	四肢痛、筋固縮、筋力低下、側腹部痛、筋骨格硬直、リウマチ性多発筋痛、関節炎、筋骨格痛、関節腫脹、開口障害、筋痙縮、シェーグレン症候群、頸部痛、腱炎、関節硬直	
精神・神経系障害		味覚異常、浮動性めまい、頭痛、錯感覚	不眠症、傾眠、記憶障害、感覚鈍麻、不安、感情障害、リビドー減退、うつ病	
腎及び尿路障害		血中クレアチニン増加	頻尿、蛋白尿、血尿、血中尿素増加、尿沈渣異常、膀胱炎	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		呼吸困難、咳嗽	口腔咽頭痛、肺出血、胸水、しゃっくり、喉頭痛、鼻出血、アレルギー性鼻炎、喘鳴、鼻漏、鼻閉、喀血、サーファクタントプロテイン増加、低酸素症、気道の炎症、喉頭浮腫、発声障害	
皮膚及び皮下組織障害	そう痒症、発疹	皮膚乾燥、皮膚病変、紅斑、ざ瘡様皮膚炎、丘疹性皮膚疹、湿疹、尋常性白斑、脱毛症、皮膚炎	蕁麻疹、中毒性皮膚疹、乾癬、紫斑、多汗症、寝汗、苔癬様角化症、爪の障害、手足症候群、皮膚色素過剰、毛髪変色、皮膚色素減少、皮膚腫瘤、白斑、酒さ	
血管障害		高血圧	潮紅、ほてり、低血圧、血管炎	
その他		体重減少	硬膜下血腫、真珠腫、気管出血、乳頭痛、細胞マーカー増加、血中CK減少、血中LDH増加、CRP増加、体重増加、血中CK増加、組織球性壊死性リンパ節炎	

1.7 同種同効品一覧表

11.2.2 併用投与

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
血液及びリンパ系障害	貧血	血小板減少症、好中球減少症、好酸球増加症、白血球減少症、リンパ球減少症	リンパ節症、白血球増加症、ヘマトクリット減少、単球増加症、好酸球減少症、ヘモグロビン減少	好中球数増加、単球数減少、赤血球数減少
心臓障害		頻脈、動悸	不整脈、心不全	心房細動、徐脈、心肥大、急性心不全、心室性期外収縮、伝導障害、心電図QT延長
耳及び迷路障害		回転性めまい	難聴	耳不快感
内分泌障害			性腺機能低下	尿中ブドウ糖陽性、抗甲状腺抗体陽性
眼障害		霧視、眼乾燥	ぶどう膜炎、視力障害、硝子体浮遊物、流涙増加、複視、角膜障害	フォークト・小柳・原田症候群
胃腸障害	下痢(34.0%)、悪心(22.6%)、嘔吐、腹痛、便秘、口内乾燥	腹部膨満、腹部不快感、消化不良、胃食道逆流性疾患、嚥下障害、口内炎	胃炎、放屁、胃腸障害、口腔知覚不全、腸管穿孔、腹水、口唇炎	胃潰瘍、十二指腸潰瘍、十二指腸炎、流涎過多、口の感覚鈍麻、口腔障害、歯肉出血、消化管出血
全身障害	疲労(36.5%)、発熱(17.0%)、無力症	倦怠感、疼痛、浮腫、粘膜の炎症、悪寒、インフルエンザ様疾患	顔面浮腫、口渇、注射部位反応、腫脹、胸部不快感、全身健康状態低下、胸痛	
免疫系障害			リウマチ因子増加、サルコイドーシス	リウマチ因子陽性、抗核抗体増加、補体因子増加、抗リン脂質抗体陽性、インターロイキン濃度増加
感染症		肺感染、結膜炎、鼻咽頭炎	気管支炎、気道感染、蜂巣炎、歯肉炎、帯状疱疹、尿路感染、膿疱性皮疹	癰、歯周炎、爪感染、外耳炎、中耳炎
代謝及び栄養障害	食欲減退(16.1%)、高リパーゼ血症(16.4%)、高アミラーゼ血症	糖尿病、高血糖、低ナトリウム血症、脱水、高カリウム血症、低カリウム血症、低アルブミン血症、低カルシウム血症、低マグネシウム血症、低リン酸血症	高カルシウム血症、高コレステロール血症、高ナトリウム血症、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、脂質異常症、低コレステロール血症、代謝性アシドーシス	高マグネシウム血症、総蛋白減少、血中リン増加
筋骨格系及び結合組織障	関節痛、筋肉痛	関節炎、筋骨格痛、背部痛、四肢痛、筋痙縮、筋力	筋骨格硬直、関節腫脹、頸部痛、脊椎関節障害、側腹部痛、筋固縮、関節硬直、	シェーグレン症候群、開口障害

1.7 同種同効品一覧表

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
害		低下	リウマチ性多発筋痛、腱炎	
精神・神経系障害	味覚異常、頭痛	浮動性めまい、嗜眠、不眠症、錯感覚、錯乱状態	失神、不安、うつ病、感覚鈍麻、傾眠、記憶障害、感情障害、リビドー減退、神経炎、腓骨神経麻痺	
腎及び尿路障害	血中クレアチニン増加		頻尿、蛋白尿、血尿、血中尿素増加	尿沈渣異常、膀胱炎
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	咳嗽、呼吸困難	発声障害、口腔咽頭痛	しゃっくり、気道の炎症、胸水、喉頭痛、鼻出血、アレルギー性鼻炎、喘鳴、鼻漏、鼻閉、咯血、低酸素症	肺出血、喉頭浮腫、サーファクタントプロテイン増加
皮膚及び皮下組織障害	そう痒症(31.0%)、発疹(25.5%)、丘疹性皮疹、皮膚乾燥	皮膚炎、皮膚病変、紅斑、ざ瘡様皮膚炎、脱毛症、湿疹、皮膚色素減少、多汗症、寝汗、蕁麻疹、尋常性白斑	白斑、中毒性皮疹、乾癬、皮膚色素過剰、毛髪変色、手足症候群、苔癬様角化症、爪の障害、皮膚腫瘍	酒さ、紫斑
血管障害		高血圧、低血圧、ほてり	潮紅	血管炎
その他		体重減少	血中 LDH 増加、CRP 増加、血中 CK 増加、体重増加	細胞マーカー増加、血中 CK 減少、硬膜下血腫、真珠腫、気管出血、乳頭痛、組織球形壊死性リンパ節炎

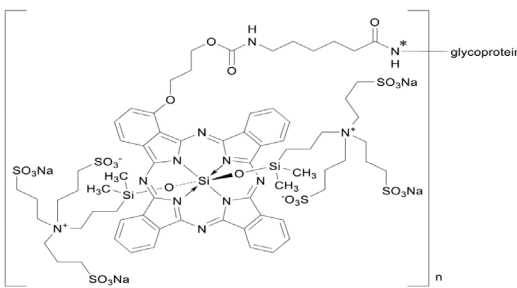
1.7 同種同効品一覧表

Table 3 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びキイトルーダ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
販売名	アキシャルックス点滴静注 250mg	キイトルーダ点滴静注 20mg, 100mg
会社名	楽天メディカルジャパン株式会社	MSD 株式会社
承認年月日	—	再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 承認年月日：令和元年 12 月 20 日
再審査年月日 再評価年月日	—	—
規制区分	生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意-医師等の処方箋により使用すること	生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品：注意-医師等の処方箋により使用すること
化学構造式	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）（JAN） 本質：セツキシマブ サロタロカンナトリウムは、抗体薬物複合体（分子量：156,000～158,000）であり、セツキシマブの平均 2～3 個の Lys 残基に、サロタロカン（6-（（{3-（（0C-6-13）-ビス（{3-[ビス（3-スルホプロピル）（3-スルホナトプロピル）アザニウム]プロピル}ジメチルシラノラト-κ0, κ0'）[(フタロシアニナト（2-）κN29, κN30, κN31, κN32）-1-イル]シリコン}オキシ）プロポキシ]カルボニル}アミノ）ヘキサノイル（C70H96N11024S6Si3；分子量：1,752.22））の四ナトリウム塩が結合している	本質：遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体であり、マウス抗ヒト PD-1 抗体の相補性決定部、並びにヒト IgG4 のフレームワーク部及び定常部からなり、H 鎖 228 番目のアミノ酸残基が Pro に置換されている。チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される 447 個のアミノ酸残基からなる H 鎖 2 本及び 218 個のアミノ酸残基からなる L 鎖 2 本で構成される糖タンパク質である。

1.7 同種同効品一覧表

Table 3 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びキイトルーダ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
	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	
剤形・含量	1 バイアル（50ml）中セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え） 250mg	1 バイアル（0.8mL）^{注2）}中： ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）^{注1）} 20mg 1 バイアル（4mL）^{注2）}中： ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）^{注1）} 100mg 注1）本剤は遺伝子組換え技術により、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。マスター・セル・バンクの凍結保存用溶液中に、ウシ胎児血清を使用している。 注2）本剤は注射液吸引時の損失を考慮して、過量充填されているので、実充填量は 23.35mg/0.934mL 及び 106.25mg/4.25mL である。
効能・効果	切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌	再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌
効能・効果に関連	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	〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉

1.7 同種同効品一覧表

Table 3 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びキイトルーダ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
する注意	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。	5.15 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。 5.16 本剤単独投与の延命効果は、PD-L1 を発現した腫瘍細胞及び免疫細胞（マクロファージ及びリンパ球）が占める割合（CPS）により異なる傾向が示唆されている。CPS について、「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。 5.17 「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。
用法・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/m²（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。	〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉 通常、成人には、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）として、1 回 200mg を 3 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。
用法・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、	〈再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌〉 7.2 本剤の用法及び用量は「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、選択すること。

1.7 同種同効品一覧表

Table 3 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びキイトルーダ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）													
	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。[8.3、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。	〈効能共通〉 7.4 本剤投与により副作用が発現した場合には、下表を参考に、本剤を休薬又は中止すること。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>副作用</th><th>程度</th><th>処置</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">間質性肺疾患</td><td>Grade 2 の場合</td><td>Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。なお、4 週間を超えて Grade 1 以下に回復した場合には、本剤の投与間隔を 3 週間として再開する。 12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。</td></tr> <tr> <td>Grade 3 以上又は再発性の Grade 2 の場合</td><td>本剤を中止する。</td></tr> <tr> <td rowspan="2">大腸炎／下痢</td><td>Grade 2 又は 3 の場合</td><td>Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。</td></tr> <tr> <td>Grade 4 又は再発性の Grade 3 の場合</td><td>本剤を中止する。</td></tr> </tbody> </table>	副作用	程度	処置	間質性肺疾患	Grade 2 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。なお、4 週間を超えて Grade 1 以下に回復した場合には、本剤の投与間隔を 3 週間として再開する。 12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。	Grade 3 以上又は再発性の Grade 2 の場合	本剤を中止する。	大腸炎／下痢	Grade 2 又は 3 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。	Grade 4 又は再発性の Grade 3 の場合	本剤を中止する。
副作用	程度	処置													
間質性肺疾患	Grade 2 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。なお、4 週間を超えて Grade 1 以下に回復した場合には、本剤の投与間隔を 3 週間として再開する。 12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。													
	Grade 3 以上又は再発性の Grade 2 の場合	本剤を中止する。													
大腸炎／下痢	Grade 2 又は 3 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。													
	Grade 4 又は再発性の Grade 3 の場合	本剤を中止する。													

1.7 同種同効品一覧表

		<table> <tr> <th>副作用</th><th>程度</th><th>処置</th></tr> <tr> <td rowspan="2">* 肝機能障害</td><td> - AST若しくはALTが基準値上限の3～5倍又は総ビリルビンが基準値上限の1.5～3倍に増加した場合 - 腎細胞癌患者における初回発現時では、AST若しくはALTが基準値上限の3倍以上10倍未満に増加し、かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍未満の場合 </td><td>Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。</td></tr> <tr> <td> - AST若しくはALTが基準値上限の5倍超又は総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加した場合 - 肝転移がある患者では、AST又はALTが治療開始時にGrade 2で、かつベースラインから50%以上の増加が1週間以上持続する場合 - 腎細胞癌患者における初回発現時では、AST若しくはALTが基準値上限の10倍以上、又は3倍超かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍以上に増加した場合 </td><td>本剤を中止する。</td></tr> <tr> <td rowspan="2">腎機能障害</td><td>Grade 2の場合</td><td>Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。</td></tr> <tr> <td>Grade 3以上の場合</td><td>本剤を中止する。</td></tr> <tr> <td>内分泌障害</td><td> - Grade 2以上の下垂体炎 - 症候性の内分泌障害（甲状腺機能低下症を除く） - Grade 3以上の甲状腺機能障害 - Grade 3以上の高血糖 1型糖尿病 </td><td>Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤の中止を検討する。</td></tr> <tr> <td rowspan="2">Infusion reaction</td><td>Grade 2の場合</td><td>本剤の投与を直ちに中止する。1時間以内に回復する場合には、投与速度を50%減速して再開する。</td></tr> <tr> <td>Grade 3以上の場合又は再発性のGrade 2の場合</td><td>本剤を直ちに中止し、再投与しない。</td></tr> <tr> <td>上記以外の副作用</td><td> - Grade 4又は再発性のGrade 3の副作用 - Grade 3以上の心筋炎、脳炎、ギラン・バレー症候群 - 副作用の処置としての副腎皮質ホルモン剤をブレドニゾン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない場合 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合 </td><td>以下の場合を除き、本剤を中止する。 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者においてGrade 4の血液毒性が発現した場合は、Grade 1以下に回復するまで本剤を休薬する。</td></tr> </table> GradeはNCI-CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) v4.0に準じる。	副作用	程度	処置	* 肝機能障害	- AST若しくはALTが基準値上限の3～5倍又は総ビリルビンが基準値上限の1.5～3倍に増加した場合 - 腎細胞癌患者における初回発現時では、AST若しくはALTが基準値上限の3倍以上10倍未満に増加し、かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍未満の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。	- AST若しくはALTが基準値上限の5倍超又は総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加した場合 - 肝転移がある患者では、AST又はALTが治療開始時にGrade 2で、かつベースラインから50%以上の増加が1週間以上持続する場合 - 腎細胞癌患者における初回発現時では、AST若しくはALTが基準値上限の10倍以上、又は3倍超かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍以上に増加した場合	本剤を中止する。	腎機能障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。	内分泌障害	- Grade 2以上の下垂体炎 - 症候性の内分泌障害（甲状腺機能低下症を除く） - Grade 3以上の甲状腺機能障害 - Grade 3以上の高血糖 1型糖尿病	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤の中止を検討する。	Infusion reaction	Grade 2の場合	本剤の投与を直ちに中止する。1時間以内に回復する場合には、投与速度を50%減速して再開する。	Grade 3以上の場合又は再発性のGrade 2の場合	本剤を直ちに中止し、再投与しない。	上記以外の副作用	- Grade 4又は再発性のGrade 3の副作用 - Grade 3以上の心筋炎、脳炎、ギラン・バレー症候群 - 副作用の処置としての副腎皮質ホルモン剤をブレドニゾン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない場合 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合	以下の場合を除き、本剤を中止する。 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者においてGrade 4の血液毒性が発現した場合は、Grade 1以下に回復するまで本剤を休薬する。
副作用	程度	処置																								
* 肝機能障害	- AST若しくはALTが基準値上限の3～5倍又は総ビリルビンが基準値上限の1.5～3倍に増加した場合 - 腎細胞癌患者における初回発現時では、AST若しくはALTが基準値上限の3倍以上10倍未満に増加し、かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍未満の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。																								
	- AST若しくはALTが基準値上限の5倍超又は総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加した場合 - 肝転移がある患者では、AST又はALTが治療開始時にGrade 2で、かつベースラインから50%以上の増加が1週間以上持続する場合 - 腎細胞癌患者における初回発現時では、AST若しくはALTが基準値上限の10倍以上、又は3倍超かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍以上に増加した場合	本剤を中止する。																								
腎機能障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。																								
	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。																								
内分泌障害	- Grade 2以上の下垂体炎 - 症候性の内分泌障害（甲状腺機能低下症を除く） - Grade 3以上の甲状腺機能障害 - Grade 3以上の高血糖 1型糖尿病	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤の中止を検討する。																								
Infusion reaction	Grade 2の場合	本剤の投与を直ちに中止する。1時間以内に回復する場合には、投与速度を50%減速して再開する。																								
	Grade 3以上の場合又は再発性のGrade 2の場合	本剤を直ちに中止し、再投与しない。																								
上記以外の副作用	- Grade 4又は再発性のGrade 3の副作用 - Grade 3以上の心筋炎、脳炎、ギラン・バレー症候群 - 副作用の処置としての副腎皮質ホルモン剤をブレドニゾン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない場合 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合	以下の場合を除き、本剤を中止する。 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者においてGrade 4の血液毒性が発現した場合は、Grade 1以下に回復するまで本剤を休薬する。																								

1.7 同種同効品一覧表

Table 3 同種同効品一覧表（アキラルックス及びキイトルーダ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
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。	1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用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本剤の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。 1.2 間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。 [8.2、9.1.2、11.1.1 参照]
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]	（次の患者には投与しないこと） 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
使用上の注意	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	8. 重要な基本的注意 8.1 本剤の T 細胞活性化作用により、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、過度の免疫反応による副作

1.7 同種同効品一覧表

Table 3 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びキイトルーダ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
	有無の確認を十分行うこと。[2.2、9.1.1、11.1.1 参照] 8.2 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。 8.3 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] 8.4 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。	用の発現を考慮し、適切な鑑別診断を行うこと。過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮すること。また、本剤投与終了後に重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤投与終了後も観察を十分に行うこと。 8.2 間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、必要に応じて胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。[1.2、9.1.2、11.1.1 参照] 8.3 甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、内分泌機能検査（TSH、遊離 T3、遊離 T4、ACTH、血中コルチゾール等の測定）を定期的に行うこと。また、必要に応じて画像検査等の実施も考慮すること。[11.1.7-11.1.9 参照] 8.4 肝機能障害、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、肝機能検査を定期的（特にアキシチニブとの併用投与時は頻回）に行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.6 参照] 8.5 1 型糖尿病があらわれることがあるので、口渇、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。[11.1.10 参照] 8.6 腎障害があらわれることがあるので、腎機能検査を定期的に行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.11 参照] 8.7 筋炎、横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋力低下、

1.7 同種同効品一覧表

Table 3 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びキイトルーダ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
		筋肉痛、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等の観察を十分に行うこと。[11.1.13 参照] 8.8 重症筋無力症があらわれることがあるので、筋力低下、眼瞼下垂、呼吸困難、嚥下障害等の観察を十分に行うこと。[11.1.14 参照] 8.9 心筋炎があらわれることがあるので、胸痛、CK 上昇、心電図異常等の観察を十分に行うこと。[11.1.15 参照] 8.10 ぶどう膜炎（虹彩炎及び虹彩毛様体炎を含む）等の重篤な眼障害があらわれることがあるので、眼の異常の有無を定期的に確認すること。また、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。[11.2 参照]
	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] 9.4 生殖能を有する患者 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	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 自己免疫疾患の合併又は慢性的若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者 免疫関連の副作用が発現又は増悪するおそれがある。 9.1.2 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者 間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがある。[1.2、8.2、11.1.1 参照] 9.1.3 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者 本剤の投与により移植臓器に対する拒絶反応又は移植片対宿主病

1.7 同種同効品一覧表

Table 3 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びキイトルーダ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
	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にのみ投与すること。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現頻度の上昇が報告されている¹⁾。[9.4 参照] 9.6 授乳婦 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。 9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。	が発現するおそれがある。 9.1.4 結核の感染又は既往を有する患者 結核を発症するおそれがある。[11.1.19 参照] 9.4 生殖能を有する者 妊娠する可能性のある女性には、本剤の投与中及び本剤投与後一定期間、適切な避妊法を用いるよう指導すること。[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にのみ投与すること。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていない。妊娠マウスに抗 PD-1 抗体又は抗 PD-L1 抗体を投与すると、流産率が増加することが報告されていることから、妊娠中の女性に対する本剤の投与は、胎児に対して有害な影響を及ぼす可能性がある。また、ヒト IgG は母体から胎児へ移行することが知られている。[9.4 参照] 9.6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト母乳中への移行に関するデータはないが、ヒト IgG は母乳中に移行することが知られている。 9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

1.7 同種同効品一覧表

Table 3 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びキイトルーダ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）								
		9.8 高齢者 患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。								
	11. 副作用 次の副作用が現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適切な処置を行うこと。 11.1 重大な副作用 11.1.1 頸動脈出血（頻度不明）、腫瘍出血（5.6％） [2.2、8.1、9.1.1 参照] 11.1.2 舌腫脹（13.9％）、喉頭浮腫（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 11.1.3 Infusion reaction（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、8.3 参照] 11.1.4 重度の皮膚障害（頻度不明） 11.2 その他の副作用	11. 副作用 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。 11.1 重大な副作用 11.1.1 間質性肺疾患（4.1％） [1.2、8.2、9.1.2 参照] 11.1.2 大腸炎（1.9％）、小腸炎（0.1％）、重度の下痢（1.8％） 腸炎から穿孔、イレウスに至る例が報告されている。持続する下痢、腹痛、血便等の症状が認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。 11.1.3 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（0.1％未満）、多形紅斑（0.1％） 100mg のみ： 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（0.1％未満）、多形紅斑（0.1％）								
	<table><tr><td>種類、頻度</td><td>20％以上</td><td>10～20％未満</td><td>10％未満</td></tr><tr><td>一般・全身障害および投与部位の疼痛</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、</td><td>腫脹、発熱</td></tr></table>	種類、頻度	20％以上	10～20％未満	10％未満	一般・全身障害および投与部位の疼痛	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、	腫脹、発熱	
種類、頻度	20％以上	10～20％未満	10％未満							
一般・全身障害および投与部位の疼痛	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、	腫脹、発熱							

1.7 同種同効品一覧表

Table 3 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びキイトルーダ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）				ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
	状態		末梢性浮腫		11.1.4 類天疱瘡（0.1%未満） 水疱、びらん等が認められた場合には、皮膚科医と相談すること。 11.1.5 神経障害 末梢性ニューロパチー（1.8%）、ギラン・バレー症候群（0.1%未満）等の神経障害があらわれることがある。 11.1.6 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 AST、ALT、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害（11.1%）、肝炎（1.0%）、硬化性胆管炎（0.1%未満）があらわれることがある。[8.4 参照] 11.1.7 甲状腺機能障害 甲状腺機能低下症（11.0%）、甲状腺機能亢進症（5.2%）、甲状腺炎（1.0%）等の甲状腺機能障害があらわれることがある。[8.3 参照] 11.1.8 下垂体機能障害 下垂体炎（0.5%）、下垂体機能低下症（0.2%）等の下垂体機能障害があらわれることがある。[8.3 参照] 11.1.9 副腎機能障害 副腎機能不全（0.6%）等の副腎機能障害があらわれることがある。[8.3 参照] 11.1.10 1型糖尿病
	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、皮膚潰瘍、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	

1.7 同種同効品一覧表

Table 3 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びキイトルーダ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
		1 型糖尿病（劇症 1 型糖尿病を含む）（0.2%）があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至るおそれがある。1 型糖尿病が疑われた場合には、本剤の投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.5 参照] 11.1.11 腎障害 腎不全（1.4%）、尿細管間質性腎炎（0.2%）等の腎障害があらわれることがある。[8.6 参照] 11.1.12 膵炎（0.3%） 11.1.13 筋炎（0.2%）、横紋筋融解症（頻度不明） [8.7 参照] 11.1.14 重症筋無力症（0.1%） 重症筋無力症によるクリーゼのため急速に呼吸不全が進行することがあるので、呼吸状態の悪化に十分注意すること。[8.8 参照] 11.1.15 心筋炎（0.1%） [8.9 参照] 11.1.16 脳炎（0.1%未満）、髄膜炎（0.1%） 11.1.17 重篤な血液障害 免疫性血小板減少性紫斑病（頻度不明）、溶血性貧血（頻度不明）、赤芽球癆（頻度不明）、無顆粒球症（頻度不明）等の重篤な血液障害があらわれることがある。

1.7 同種同効品一覧表

Table 3 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びキイトルーダ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）																									
		11.1.18 血球貪食症候群（頻度不明） 11.1.19 結核（頻度不明） [9.1.4 参照] 11.1.20 Infusion reaction（1.4%） アナフィラキシーを含む Infusion reaction が認められた場合には、本剤の投与中止等の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。 11.2 その他の副作用 <table><thead><tr><th></th><th>10%以上</th><th>1～10%未満</th><th>1%未満</th><th>頻度不明</th></tr></thead><tbody><tr><td>血液及びリンパ系障害</td><td>貧血</td><td>好中球減少、血小板減少、白血球減少、リンパ球減少、発熱性好中球減少症</td><td>好酸球増加症</td><td></td></tr><tr><td>*耳及び迷路障害</td><td></td><td></td><td>耳鳴</td><td></td></tr><tr><td>内分泌障害</td><td></td><td>血中TSH増加</td><td>血中TSH減少</td><td></td></tr><tr><td>眼障害</td><td></td><td>流涙増加、眼乾燥</td><td>霧視、ぶどう膜炎^(注)、虹彩毛様体炎^(注)、虹彩炎^(注)</td><td>フォークト・小柳・原田症候群</td></tr></tbody></table>		10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明	血液及びリンパ系障害	貧血	好中球減少、血小板減少、白血球減少、リンパ球減少、発熱性好中球減少症	好酸球増加症		*耳及び迷路障害			耳鳴		内分泌障害		血中TSH増加	血中TSH減少		眼障害		流涙増加、眼乾燥	霧視、ぶどう膜炎 ^(注) 、虹彩毛様体炎 ^(注) 、虹彩炎 ^(注)	フォークト・小柳・原田症候群
	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明																							
血液及びリンパ系障害	貧血	好中球減少、血小板減少、白血球減少、リンパ球減少、発熱性好中球減少症	好酸球増加症																								
*耳及び迷路障害			耳鳴																								
内分泌障害		血中TSH増加	血中TSH減少																								
眼障害		流涙増加、眼乾燥	霧視、ぶどう膜炎 ^(注) 、虹彩毛様体炎 ^(注) 、虹彩炎 ^(注)	フォークト・小柳・原田症候群																							

1.7 同種同効品一覽表

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
* 胃腸障害	悪心、下痢	嘔吐、便秘、口内炎、口内乾燥、腹痛、上腹部痛、消化不良	口腔内痛、嚥下障害、胃炎、腹部膨満	
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労	無力症、発熱、粘膜の炎症、末梢性浮腫、倦怠感、悪寒、インフルエンザ様疾患	胸痛、疼痛	
* 感染症及び寄生虫症			肺炎、結膜炎、口腔カンジダ症、上気道感染	
* 代謝及び栄養障害	食欲減退	低マグネシウム血症、低ナトリウム血症、低カリウム血症、高血糖	低リン酸血症、脱水、低カルシウム血症、高カリウム血症、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、血中コレステロール増加	
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、筋肉痛、四肢痛、背部痛、筋痙縮	筋骨格痛、関節炎、筋力低下、骨痛、筋骨格硬直	
精神・神経障害		味覚異常、頭痛、浮動性めまい、末梢性感覚ニューロパチー、錯覚	不眠症、嗜眠	
* 腎及び尿路障害		血中クレアチニン増加、蛋白尿		
* 呼吸器、胸郭及び縦隔障害		呼吸困難、咳嗽、発声障害	鼻出血、しゃっくり、口腔咽頭痛、労作性呼吸困難、胸水、鼻漏	
* 皮膚及び皮下組織障害	そう痒症、発疹	脱毛症、皮膚乾燥、斑状丘疹状皮疹、手掌・足底発赤、知覚不全症候群、尋常性白斑、紅斑、湿疹	ざ瘡瘡皮膚炎、皮膚炎、そう痒性皮疹、皮膚色素減少、全身性そう痒症、じん麻疹、斑状皮疹、皮膚病変、寝汗、乾癬、多汗症、光線過敏性反応、丘疹、毛髪変色	
血管障害		高血圧	ほてり、潮紅	
その他		体重減少	体重増加、サルコイドシス	

注) [8.10 参照]

1.7 同種同効品一覧表

Table 3 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びキイトルーダ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
	14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意 14.1.1 本剤は希釈して使用しないこと。 14.1.2 他の薬剤との混注はしないこと。 14.1.3 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。 14.2 薬剤投与時の注意 14.2.1 本剤は光に不安定なので、点滴静注バッグ、インラインフィルター、チューブ等は、常に遮光カバーで被覆するとともに、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。 14.2.2 0.2 または 0.22 μm のインラインフィルターを使用すること。	14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製前の注意 14.1.1 凍結を避け、バイアルを振盪しないこと。 14.1.2 バイアルを常温に戻し、希釈前に保存する場合には、遮光で、25℃以下で 24 時間以内に使用すること。[20. 参照] 14.1.3 投与前に、粒子状物質や変色の有無を目視により確認すること。微粒子が認められる場合には、廃棄すること。 14.2 薬剤調製時の注意 14.2.1 必要量（20mg バイアルの場合は 0.8mL 以内、100mg バイアルの場合は 4mL 以内）をバイアルから抜き取り、日局生理食塩液又は日局 5%ブドウ糖注射液の点滴バッグに注入し、最終濃度を 1～10mg/mL とする。点滴バッグをゆっくり反転させて混和すること。バイアル中の残液は廃棄すること。 14.2.2 希釈液は凍結させないこと。 14.2.3 本剤は保存料を含まない。希釈液をすぐに使用せず保管する場合には、25℃以下で 6 時間以内又は 2～8℃で合計 24 時間以内に使用すること。希釈液を冷所保存した場合には、投与前に点滴バッグを常温に戻すこと。 14.3 薬剤投与時の注意 14.3.1 本剤は、インラインフィルター（0.2～5μm）を使用すること。

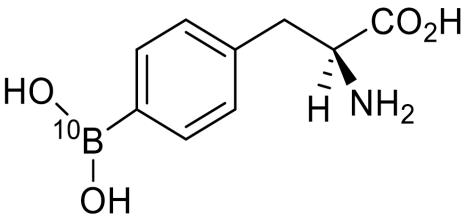
1.7 同種同効品一覧表

Table 3 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びキイトルーダ）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
		14.3.2 同一の点滴ラインを使用して他の薬剤を併用同時投与しないこと。
	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 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。	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 国内外の臨床試験において、本剤に対する抗体の産生が報告されている。 15.1.2 臨床試験において、本剤による治療後に同種造血幹細胞移植が実施された症例で、重篤な移植片対宿主病等の移植関連合併症が認められた。
作成・改訂年月日	2020年8月作成（第1版）	20mg: 2019年12月改訂（第1版、効能変更） 100mg: 2020年3月改訂（第2版）
備考		—

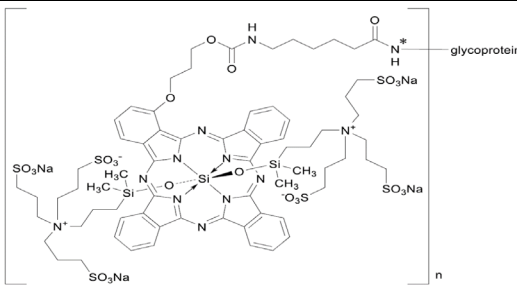
1.7 同種同効品一覧表

Table 4 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びステボロニン）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ボロファラン (¹⁰ B)
販売名	アキシャルックス点滴静注 250mg	ステボロニン®点滴静注バッグ 9000 mg/300 mL
会社名	楽天メディカルジャパン株式会社	ステラファーマ株式会社
承認年月日	—	2020 年 3 月 25 日
再審査年月日 再評価年月日	—	—
規制区分	生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意-医師等の処方箋により使用すること	処方箋医薬品 注意-医師等の処方箋により使用すること
化学構造式	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）（JAN） 本質：セツキシマブ サロタロカンナトリウムは、抗体薬物複合体（分子量：156,000～158,000）であり、セツキシマブの平均 2～3 個の Lys 残基に、サロタロカン（6-（{3-（{0C-6-13）-ビス（{3-[ビス（3-スルホプロピル）（3-スルホナトプロピル）アザニウム]プロピル}ジメチルシラノラト-κ0, κ0'）[(フタロシアニナト（2-）κN29, κN30, κN31, κN32）-1-イル]シリコン}オキシ）プロポキシ]カルボニル}アミノ）ヘキサノイル（C70H96N11024S6Si3；分子量：1,752.22））の四ナトリウム塩が結合している サロタロカンナトリウム部位の構造式	

1.7 同種同効品一覧表

Table 4 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びステボロニン）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ボロファラン（ ¹⁰ B）
	 n=2~3 *抗体部分の Lys 残基の窒素原子	
剤形・含量	1 バイアル（50ml）中セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）250mg	1 バッグ（300 mL）中ボロファラン（ ¹⁰ B）9000 mg
効能・効果	切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌	切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌
効能・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。	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。
用法・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 ² （体表面積）を 2 時間以上かけ	6. 用法及び用量 通常、成人にはボロファラン（¹⁰B）として、1 時間あたり 200 mg/kg

1.7 同種同効品一覧表

Table 4 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びステボロニン）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ボロファラン（ ¹⁰ B）
	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。	の速度で 2 時間点滴静注する。その後、病巣部位への中性子線の照射を開始し、照射中は 1 時間あたり 100 mg/kg の速度でボロファラン（ ¹⁰ B）を点滴静注する。
用法・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。[8.3、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。	7.1 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。 7.2 住友重機械工業株式会社製の中性子照射装置を使用し、中性子を照射すること。
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	本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法及び放射線治療に十分な知識・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

1.7 同種同効品一覧表

Table 4 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びステボロニン）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ボロファラン（ ¹⁰ B）
	説明し、同意を得てから投与すること。	し、同意を得てから投与すること。
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〕	（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 腫瘍が頸動脈を全周性に取り囲んでいる患者〔頸動脈出血を起こすおそれがある。〕〔11.1.6 参照〕
使用上の注意		8. 重要な基本的注意 結晶尿があらわれることがあるため、投与終了後は必要に応じて輸液を行う等、排尿を促すこと。〔11.1.5 参照〕
	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〕 9.4 生殖能を有する患者 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	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 頸動脈への腫瘍浸潤が認められる患者 頸動脈出血を起こすおそれがある 1)。〔11.1.6 参照〕 9.1.2 フェニルケトン尿症の患者 製剤中にフェニルアラニンを含むため、症状が悪化するおそれがある。 9.1.3 心不全のある患者 血液量の増加により心臓に負荷がかかり、心不全が悪化するおそ

1.7 同種同効品一覧表

Table 4 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びステボロニン）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ボロファラン（ ¹⁰ B）
	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にのみ投与すること。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現頻度の上昇が報告されている¹⁾。[9.4 参照] 9.6 授乳婦 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。 9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。	れがある。 9.1.4 遺伝性果糖不耐症の患者 本剤の添加剤 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。 9.2 腎機能障害患者 本剤は主に腎臓から排泄される。腎機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。[16.5 参照] 9.4 生殖能を有する者 9.4.1 妊娠可能な女性に対しては、治療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] 9.4.2 パートナーが妊娠する可能性のある男性に対しては、治療終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[15.2.2 参照] 9.5 妊婦 妊娠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。本剤の動物試験（ラット）において、発育遅延が認められている²⁾。本剤を用いたホウ素中性子捕捉療法により胚・胎児発生に悪影響を及ぼすおそれがある。[9.4.1 参照] 9.6 授乳婦

1.7 同種同効品一覧表

Table 4 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びステボロニン）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ボロファラン（ ¹⁰ B）				
		治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒトの乳汁中への移行は不明である。 9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。				
	11. 副作用 次の副作用が現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適切な処置を行うこと。 11.1 重大な副作用 11.1.1 頸動脈出血（頻度不明）、腫瘍出血（5.6％） [2.2、8.1、9.1.1 参照] 11.1.2 舌腫脹（13.9％）、喉頭浮腫（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 11.1.3 Infusion reaction（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、8.3 参照] 11.1.4 重度の皮膚障害（頻度不明） 11.2 その他の副作用	11. 副作用 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。 11.1 重大な副作用 11.1.1 嚥下障害（頻度不明） 粘膜の炎症等を伴う嚥下障害があらわれることがある。 11.1.2 脳膿瘍（4.8％） 11.1.3 重度の皮膚障害（4.8％） 放射線皮膚損傷（4.8％）等の重度の皮膚障害があらわれることがある。 11.1.4 白内障（9.5％） 11.1.5 結晶尿（頻度不明） 結晶尿があらわれ、血尿（9.5％）等があらわれることがある。[8. 参照] 11.1.6 頸動脈出血（頻度不明） [2.2、9.1.1 参照]				
	<table><tr><td>種類、頻度</td><td>20％以上</td><td>10～20％未満</td><td>10％未満</td></tr></table>	種類、頻度	20％以上	10～20％未満	10％未満	
種類、頻度	20％以上	10～20％未満	10％未満			

1.7 同種同効品一覧表

Table 4 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びステボロニン）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）				ボロファラン（ ¹⁰ B）			
	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	11.2 その他の副作用			
	胃腸障害		嚥下障害	口内炎、嚥下痛、舌潰瘍、口腔内痛	種類/頻度	20%以上	5～20%未満	5%未満
	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、皮膚潰瘍、斑状丘疹状皮疹	血液およびリンパ系障害		リンパ球数減少、フィブリン D ダイマー増加、白血球数増加	鉄欠乏性貧血、リンパ球減少症、血中フィブリンゲン増加
	血液およびリンパ系障害			貧血	耳および迷路障害		耳痛	回転性めまい、聴力低下
	呼吸器、胸郭および縦隔障害		口腔咽頭痛	咳嗽、発声障害	眼障害			眼乾燥、眼痛、眼瞼浮腫、涙器障害
	その他		腫瘍疼痛	頸部痛、脱水、体重減少、ALT (GPT) 増加、着色尿	胃腸障害	アミラーゼ増加（85.7%）、悪心（81.0%）、口内炎（61.9%）、嘔吐（47.6%）	腹部不快感、便秘、唾液腺痛	下痢、嚥下痛、顎下腺腫大
					一般・全身障害および投与部位の状態	倦怠感（42.9%）、口渇（42.9%）	発熱	顔面浮腫、顔面痛、腫脹、潰瘍
					感染症および寄生虫症	耳下腺炎（66.7%）、結膜炎（33.3%）、唾液腺炎（33.3%）	蜂巣炎、外耳蜂巣炎、外耳炎、中耳炎	膀胱炎、口腔カンジダ症
					傷害、中毒および処置合併症			放射線脱毛症
					代謝および栄養障害	食欲減退（66.7%）		

1.7 同種同効品一覧表

Table 4 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びステボロニン）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ボロファラン（ ¹⁰ B）			
		筋骨格系および結合組織障害		頸部痛、顎痛、開口障害	
		神経系障害	味覚異常（71.4%）	顔面不全麻痺	頭痛、嗅覚錯誤
		精神障害			不眠症
		腎および尿路障害			排尿困難
		呼吸器、胸郭および縦隔障害		咽頭の炎症、鼻出血、口腔咽頭痛	しゃっくり、鼻閉、鼻の炎症
		皮膚および皮下組織障害	脱毛症（90.5%）	顔面腫脹	皮膚炎、薬疹、紅斑
		内分泌障害	血中プロラクチン異常（28.6%）、血中プロラクチン増加（28.6%）		
	14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意 14.1.1 本剤は希釈して使用しないこと。 14.1.2 他の薬剤との混注はしないこと。 14.1.3 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。 14.2 薬剤投与時の注意 14.2.1 本剤は光に不安定なので、点滴静注バッグ、インラインフ	14. 適用上の注意 14.1 投与時の注意 他剤との混注はしないこと。			

1.7 同種同効品一覧表

Table 4 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びステボロニン）

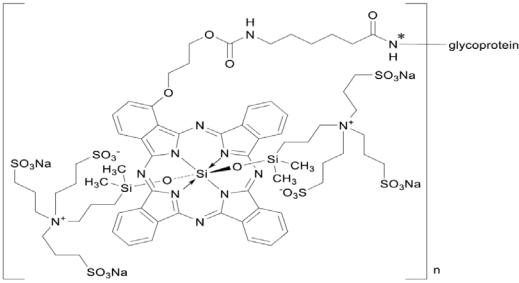
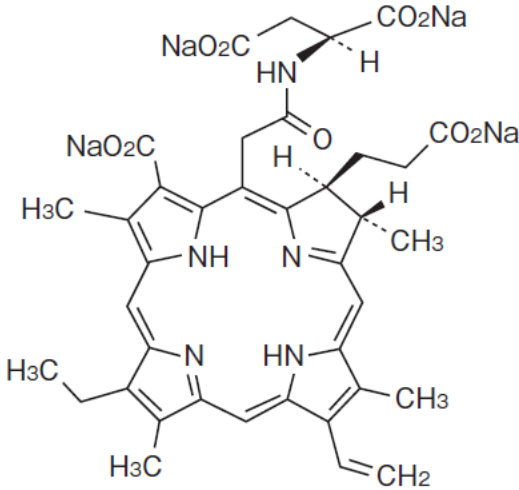
一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	ボロファラン（ ¹⁰ B）
	フィルター、チューブ等は、常に遮光カバーで被覆するとともに、本剤の投与を行う部屋の窓はカーテンやブラインド等で覆うこと。 14.2.2 0.2 又は 0.22 μm のインラインフィルターを使用すること。	
	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 本剤に対する抗体産生が認められた患者の割合は 9.8%（4/41 例）であり、このうち 1 例においては、本剤に対する中和抗体を認めた。	15. その他の注意 15.2 非臨床試験に基づく情報 15.2.1 本剤の動物試験（ラット又はイヌ）で雌雄生殖器の変化（黄体肥大、卵胞数減少、腔粘膜上皮粘液変性、子宮内膜増生、精母細胞変性、精巣上体管腔内の精子数減少・細胞残屑、精嚢・前立腺萎縮等）及び神経症状（対光反射消失、縮瞳、傾眠、振戦、瞬膜弛緩等）が認められている 3）-6）。 15.2.2 本剤を用いたホウ素中性子捕捉療法の動物試験（マウス）で染色体異常（小核誘発）が認められている 7）。また、¹⁰B 存在下で細胞に中性子線を照射した際に遺伝子変異が認められたとの報告がある 8）,9）。[9.4.2 参照]
作成・改訂年月日	2020 年 8 月作成（第 1 版）	2020 年 5 月改訂（第 2 版）
備考		—

1.7 同種同効品一覧表

Table 5 同種同効品一覧表（アキシャルックス及びレザフィリン）

一般的名称	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	タラポルフィンナトリウム
販売名	アキシャルックス点滴静注 250mg	注射用レザフィリン 100mg
会社名	楽天メディカルジャパン株式会社	Meiji Seika ファルマ株式会社
承認年月日	—	(1) 外科的切除等の他の根治的治療が不可能な場合、あるいは、肺機能温存が必要な患者に他の治療法が使用できない場合で、かつ、内視鏡的に病巣全容が観察でき、レーザー光照射が可能な下記疾患。 早期肺癌（病期 0 期又はI期肺癌） 承認年月日：平成 15/2003 年 10 月 16 日 (2) 原発性悪性脳腫瘍（腫瘍摘出手術を施行する場合に限る）/追加 承認年月日：平成 25/2013 年 9 月 20 日 (3) 化学放射線療法又は放射線療法後の局所遺残再発食道癌/追加 承認年月日：平成 27/2015 年 5 月 26 日
再審査年月日 再評価年月日	—	再審査年月日：2019 年 03 月 14 日
規制区分	生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注1)} 注1) 注意-医師等の処方箋により使用すること	劇薬、処方箋医薬品^{注1)} 注1) 注意-医師等の処方箋により使用すること

1.7 同種同効品一覧表

化学構造式	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）（JAN） 本質：セツキシマブ サロタロカンナトリウムは、抗体薬物複合体（分子量：156,000～158,000）であり、セツキシマブの平均2～3個の Lys 残基に、サロタロカン（6-（（[3-（（OC-6-13）-ビス（（3-[ビス（3-スルホプロピル）（3-スルホナトプロピル）アザニウム]プロピル}ジメチルシラノラト-κ0, κ0'）[（フタロシアニナト（2-）κN29, κN30, κN31, κN32）-1-イル]シリコン}オキシ）プロポキシ]カルボニル}アミノ）ヘキサノイル（C70H96N11O24S6Si3；分子量：1,752.22））の四ナトリウム塩が結合している 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	
剤形・含量	1 バイアル（50ml）中セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）250mg	1 バイアル中：タラポルフィンナトリウム 100mg
効能・効果	切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌	(1) 外科的切除等の他の根治的治療が不可能な場合、あるいは、肺

1.7 同種同効品一覧表

		機能温存が必要な患者に他の治療法が使用できない場合で、かつ、内視鏡的に病巣全容が観察でき、レーザー光照射が可能な下記疾患。 早期肺癌（病期 0 期又はI期肺癌） (2) 原発性悪性脳腫瘍（腫瘍摘出手術を施行する場合に限る） (3) 化学放射線療法又は放射線療法後の局所遺残再発食道癌
効能・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。	(1) 原発性悪性脳腫瘍及び局所遺残再発食道癌の場合、臨床試験に組み入れられた患者の組織型等について、【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。 (2) 局所遺残再発食道癌の場合、外科的切除又は内視鏡的治療（EMR/ESD）等の根治的治療が可能な場合にはこれらの治療を優先すること。 (3) 局所遺残再発食道癌の場合、下記の病変に対する有効性及び安全性は確立していない。 1) 壁深達度が T3 及び T4 の病変 2) 長径が 3cm より大きい病変 3) 周在性が 1/2 周より大きい病変 4) 頸部食道に及ぶ病変
用法・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/m²（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	(1) 早期肺癌、化学放射線療法又は放射線療法後の局所遺残再発食道癌 通常、成人にはタラポルフィンナトリウムとして 40mg/m² を 1 回

1.7 同種同効品一覧表

	位に照射する。	静脈内注射する。静脈内注射 4～6 時間後にレーザ光を病巣部位に照射する。 (2) 原発性悪性脳腫瘍 通常、成人にはタラポルフィンナトリウムとして 40mg/m² を 1 回静脈内注射する。静脈内注射 22～26 時間後にレーザ光を病巣部位に照射する。
用法・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。[8.3、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 半導体レーザを使用しレーザ光照射を行うこと。なお、レーザ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。	(1) 注射液の調製法：1 バイアルに日局生理食塩液 4mL を加え、よく攪拌して溶解する。 (2) 原発性悪性脳腫瘍の場合、術中蛍光診断薬又はカルムスチン脳内留置用剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。 (3) 局所遺残再発食道癌の場合、レーザ光照射翌日に内視鏡観察を行い、残存及び潰瘍の有無を確認すること。残存病変を認めた場合、静脈内注射 22～32 時間後に追加のレーザ光照射を行うこと。 【レーザ光照射に際しての注意】 Meiji Seika ファルマ株式会社製又はパナソニックヘルスケア株式会社製の PDT 半導体レーザ（波長 664 nm±2 nm）を使用し、下記条件にてレーザ光照射を行う。PDT 半導体レーザの使用に当たっては、当該機器の添付文書及び取扱説明書を参照すること。 (1) 早期肺癌、化学放射線療法又は放射線療法後の局所遺残再発食道癌 ・照射パワー密度：150mW/cm²

1.7 同種同効品一覧表

		・照射エネルギー密度：100J/cm² (上記照射条件における照射時間は 11 分 7 秒間となる。) (2) 原発性悪性脳腫瘍 ・照射パワー密度：150mW/cm² ・照射エネルギー密度：27J/cm² (上記照射条件における照射時間は 3 分間となる。) 【光線力学的療法に際しての留意点】 (1) 全般的留意事項 1) 本療法は局所的な治療法であり、レーザ光照射部位以外には効果がない。 2) 手術中の患者の眼、皮膚が光に曝露されないようにカバーで覆うなどの保護手段を施すこと。 3) 无影灯等の手術用照明は必要最小限とすること。 (2) 早期肺癌 1) 本療法が適応となるのは、長径 1cm 以下で内視鏡的に末梢辺縁が確認でき、生検標本で浸潤が気管支軟骨層までにとどまる腫瘍である。長径が 1cm より大きい腫瘍、内視鏡的に末梢辺縁が確認できない腫瘍で外科的切除など根治的治療が可能な場合はこれらの治療を優先すること。 2) レーザ光照射時の留意事項 ① 腫瘍の浸潤範囲に留意し、腫瘍周辺部まで十分にレーザ光を照射すること。
--	--	---

1.7 同種同効品一覧表

		② 呼吸性移動、心拍動等により、レーザ光照射が不十分になることがあるので注意すること。逆に、病巣部位以外に照射してしまうと組織障害のおそれがあるので、レーザ光照射に際しては、病巣の周辺部以外の正常組織への照射は、極力抑えるように注意すること。 3) 本療法施行後は、定期的に内視鏡検査、細胞診、組織診等を行い、病巣の経過を観察すること。 (3) 原発性悪性脳腫瘍 1) レーザ光の組織内への透過深度及び 1 回の照射範囲は限定的であることから、臨床試験に組み入れられた患者の腫瘍摘出率を考慮し、手術により腫瘍を最大限に摘出した上で、残存が疑われる部位にレーザ光を照射すること。 2) レーザ光照射に際しては、レーザ光を遮蔽可能な部材により、正常血管など照射対象以外の部位を被覆すること。 (4) 化学放射線療法又は放射線療法後の局所遺残再発食道癌 1) レーザ光照射時の留意事項 ①腫瘍の浸潤範囲に留意し、腫瘍周辺部まで十分にレーザ光を照射すること。 ②呼吸性移動、心拍動、蠕動又は攣縮等により、レーザ光照射が不十分になることがあるので注意すること。逆に、病巣部位以外に照射してしまうと組織障害のおそれがあるので、レーザ光照射に際しては、病巣の周辺部以外の正常組織への照射は、極力抑えるよう
--	--	--

1.7 同種同効品一覧表

		に注意すること。 2) 本療法施行後は、定期的に内視鏡検査、組織診等を行い、病巣の経過を観察すること。
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。	—
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〕	(次の患者には光線力学的療法を行わないこと) (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 (2) ポルフィリン症の患者〔症状を増悪させるおそれがある。〕 (3) 肺癌において、腫瘍が気管支軟骨層より外側に浸潤している患者〔レーザ光が十分到達しない可能性があり、気管支壁外に浸潤している患者では穿孔の危険性がある。〕 (4) 肺癌において、太い気管の広範な病巣又は気管狭窄を来している患者〔呼吸困難、窒息を起こす危険性がある。〕 (5) 肺癌において、亜区域支より末梢側に腫瘍のある患者〔一般にレーザ光照射が困難とされている。〕 (6) 食道癌において、化学放射線療法又は放射線療法前の CT 検査で腫瘍が大動脈に浸潤している (Aorta T4) と診断された患者〔食道大動脈瘻を発現し、死亡に至る可能性がある。〕

1.7 同種同効品一覧表

使用上の注意	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行うこと。[2.2、9.1.1、11.1.1 参照] 8.2 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。 8.3 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] 8.4 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。	(1) 慎重投与（次の患者には光線力学的療法を慎重に行うこと） 1) 光線過敏症を起こすことがある医薬品を併用している患者〔患者を薄暗い室内で過ごさせるなど十分な管理を行うこと。（「重要な基本的注意」、「相互作用」の項参照）〕 2) 肺癌における気管癌の患者〔気管癌の患者へのレーザ光照射後に、肉芽形成に起因した気管狭窄による呼吸困難があらわれたとの報告がある。（「重大な副作用」の項参照）〕 3) 肝障害のある患者〔排泄が遅延し、高い血中濃度が持続するおそれがある。〕 4) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕 (2) 重要な基本的注意 1) 全般的留意事項 ①本剤の投与により光感受性が高められた結果、光線過敏症を起こすことがあるので、本剤投与後 2 週間は、直射日光を避けさせ、遮光カーテン等を用いて照度 500 ルクス以下※に調整した室内で過ごさせること。また、投与後 3 日間はサングラスをかけさせること。 ※ 日本工業規格の照明基準総則（JIS Z 9110）では、保健医療施設の照度範囲について、病室 75～150 ルクス、食堂 200～500 ルクス、一般検査室・診察室・薬局 300～750 ルクス、手術室 750～1500 ルクスと規定している。
---------------	---	--

1.7 同種同効品一覧表

		②本剤投与 2 週間経過後に指、手掌背部を直射日光で 5 分間曝露させたとき、紅斑、水疱等の光線過敏反応を示した場合には、さらに 1 週間直射日光を避けさせるなどして、異常がみられなくなるまで同様の試験を繰り返すこと。なお、光線過敏反応が消失後も投与後 4 週間以内の外出に際しては帽子、手袋、長袖等の衣類やサングラスの使用により日光を避けることが望ましい。 ③本剤を用いて光線力学的療法を繰り返し実施した場合の安全性は確認されていない。再度本剤を投与する場合には休薬期間を 1 ヶ月以上おき、光線過敏反応が起こらないことを確認してから実施すること。 ④パルスオキシメータ等の光を測定原理とする検査測定機器を長時間継続的に装着した場合、装着部位に水疱等の反応が生じることがあるため、継続的装着を可能な限り避け、検査が必要な時点での一時的な使用に限ること。 2) 早期肺癌 ①本療法は対象部位にレーザ光を的確に照射する必要があるため、内視鏡技術に熟達した医師が実施すること。なお、対象症例は転移がなく、他の治療法よりも光線力学的療法が有用と判断される症例に行うこと。 〔「光線力学的療法に際しての留意点」の項参照〕 ②治療にあたっては、リンパ節転移のないことを確認すること。リンパ節転移が疑われる場合には、他の療法を併せて行うか、又は他
--	--	--

1.7 同種同効品一覧表

		の療法に変更すること。 ③レーザ光照射部位の穿孔を避け、かつ腫瘍浸潤の深さがレーザ光が十分到達する深さであることを確認するため、気管支軟骨層までに腫瘍がとどまっていることをCT、気管支エコー、生検等により確認すること。 ④レーザ光照射後は喀痰、血痰、咳、咽頭痛、発熱、呼吸困難等の随伴症状があらわれることがあるので、このような場合には適切な処置を行うこと。[「副作用」の項参照] ⑤過剰にレーザ光を照射した場合、照射部の炎症反応に伴う紅斑、浮腫等の症状があらわれることがあるので、過剰に照射しないよう留意するとともに、症状があらわれた場合は適切な処置を行うこと。 3) 原発性悪性脳腫瘍 視覚誘発電位（VEP）測定時の光刺激により、網膜等に損傷を引き起こすおそれがあるので、VEP を測定する予定の患者への本剤の投与は避けること。 4) 化学放射線療法又は放射線療法後の局所遺残再発食道癌 ①本療法は対象部位にレーザ光を的確に照射する必要があるので、内視鏡技術に熟達した医師が実施すること。 ②本療法施行当日朝から絶食とし、補液による管理を行うこと。食事摂取が強い炎症を惹起し組織を脆弱化させ、食道穿孔を生じる可能性があることから、レーザ光照射翌日まで絶食とし、補液によ
--	--	--

1.7 同種同効品一覧表

		る栄養管理を行うこと。翌日より内視鏡検査を行い、レーザ光照射部位に深掘潰瘍がある場合には引き続き絶食・補液管理を行うこと。 ③レーザ光照射後は食道痛、嚥下障害、食道狭窄等の随伴症状があらわれることがあるので、このような場合には適切な処置を行うこと。[「副作用」の項参照] ④化学放射線療法又は放射線療法前の CT 検査で、腫瘍が食道の隣接臓器に浸潤していると診断された場合には、腫瘍の状態に応じて、本療法の適用に関して慎重に検討すること。
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]		
9.4 生殖能を有する患者		
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		
	(5) 高齢者への投与	高齢者では一般に生理機能が低下していることが多いので、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。
	(6) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験（ラット）で大量投与により胎児の骨化遅延が報告されている。] 2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。]
	(7) 小児等への投与	低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立

1.7 同種同効品一覧表

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にのみ投与すること。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現頻度の上昇が報告されている¹⁾。[9.4 参照] 9.6 授乳婦 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。 9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。	していない（使用経験がない）。
	(3) 相互作用 [併用注意]（併用に注意すること）

1.7 同種同効品一覧表

	<table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>光線過敏症を発現することがある薬剤 テトラサイクリン系薬剤 スルホンアミド系薬剤 フェノチアジン系薬剤 スルホニルウレア系血糖降下剤 チアジド系利尿剤 ニューキノロン系抗菌剤 非ステロイド系消炎鎮痛剤 フルオロウラシル系抗悪性腫瘍剤 メトトレキサート グリセオフルビン メトキサレン等</td><td rowspan="2">光線過敏症が発現するおそれがあるので、本剤と併用、又は本剤投与の前後にこれらの薬剤の投与又は食品を摂取する場合には、直射日光を避けさせること。</td><td rowspan="2">本剤は光感受性を高める作用があるので、これらの薬剤との併用又は食品の摂取により光感受性が増強されるおそれがある。</td></tr><tr><td>光線過敏症を発現することがある食品 クロレラ加工品等</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	光線過敏症を発現することがある薬剤 テトラサイクリン系薬剤 スルホンアミド系薬剤 フェノチアジン系薬剤 スルホニルウレア系血糖降下剤 チアジド系利尿剤 ニューキノロン系抗菌剤 非ステロイド系消炎鎮痛剤 フルオロウラシル系抗悪性腫瘍剤 メトトレキサート グリセオフルビン メトキサレン等	光線過敏症が発現するおそれがあるので、本剤と併用、又は本剤投与の前後にこれらの薬剤の投与又は食品を摂取する場合には、直射日光を避けさせること。	本剤は光感受性を高める作用があるので、これらの薬剤との併用又は食品の摂取により光感受性が増強されるおそれがある。	光線過敏症を発現することがある食品 クロレラ加工品等
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子						
光線過敏症を発現することがある薬剤 テトラサイクリン系薬剤 スルホンアミド系薬剤 フェノチアジン系薬剤 スルホニルウレア系血糖降下剤 チアジド系利尿剤 ニューキノロン系抗菌剤 非ステロイド系消炎鎮痛剤 フルオロウラシル系抗悪性腫瘍剤 メトトレキサート グリセオフルビン メトキサレン等	光線過敏症が発現するおそれがあるので、本剤と併用、又は本剤投与の前後にこれらの薬剤の投与又は食品を摂取する場合には、直射日光を避けさせること。	本剤は光感受性を高める作用があるので、これらの薬剤との併用又は食品の摂取により光感受性が増強されるおそれがある。						
光線過敏症を発現することがある食品 クロレラ加工品等								
11. 副作用 次の副作用が現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適切な処置を行うこと。 11.1 重大な副作用 11.1.1 頸動脈出血（頻度不明）、腫瘍出血（5.6%） [2.2、8.1、9.1.1 参照] 11.1.2 舌腫脹（13.9%）、喉頭浮腫（5.6%）	(4) 副作用 早期肺癌の臨床試験において、安全性評価対象例 49 例中 34 例（69.4%）、105 件の副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主なものは、喀痰増加 20 件（40.8%）、血痰 15 件（30.6%）、咳 13 件（26.5%）、咽頭痛 7 件（14.3%）等の呼吸器系障害、CRP 上昇 12 件（26.1%）、発熱 6 件（12.2%）等の一般的全身障害、ALT（GPT）上昇 6 件（12.2%）等の肝臓・胆管系障害であった。（早期肺癌承							

1.7 同種同効品一覧表

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			
11.1.3 Infusion reaction (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、8.3 参照]			
11.1.4 重度の皮膚障害（頻度不明）			
11.2 その他の副作用			
種類、頻度	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、皮膚潰瘍、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

認時)
原発性悪性脳腫瘍の臨床試験において、安全性評価対象例 27 例中 18 例（66.7%）、60 件の副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主なものは、 γ -GTP 上昇 16 件（59.3%）、ALT（GPT）上昇 13 件（48.1%）、AST（GOT）上昇 10 件（37.0%）、Al-P 上昇 7 件（25.9%）、LDH 上昇 6 件（22.2%）等の肝機能検査値異常であった。（原発性悪性脳腫瘍承認時）
化学放射線療法又は放射線療法後の局所遺残再発食道癌の臨床試験において、安全性評価対象例 26 例中 26 例（100.0%）、109 件の副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主なものは、CRP 上昇 21 件（80.8%）、食道痛 14 件（53.8%）、血中アルブミン減少 9 件（34.6%）、発熱 8 件（30.8%）、リンパ球減少 7 件（26.9%）、ALT（GPT）上昇 5 件（19.2%）、AST（GOT）上昇 5 件（19.2%）、 γ -GTP 上昇 3 件（11.5%）、好中球増多 3 件（11.5%）等であった。（化学放射線療法又は放射線療法後の局所遺残再発食道癌承認時）
1) 重大な副作用
①呼吸困難（2.0% ^{注 2)} ）：早期肺癌において、レーザ光照射後、肉芽形成に起因する気管狭窄による呼吸困難があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。
②肝機能障害（32.4% ^{注 3)} ）：AST（GOT）、ALT（GPT）、血中ビリ

1.7 同種同効品一覧表

ルビンの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、肝機能検査を行うなど患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用^{注3)}

下記副作用があらわれることがあるので、このような異常が認められた場合には、症状に応じ、適切な処置を行うこと。

種類\頻度	20%以上	5～20%未満	5%未満
皮 膚	——	光線過敏症	痒疹
血 液	——	血中アルブミン減少、リンパ球減少	白血球減少、好中球減少、リンパ球増多、白血球増多、単球増多、ヘモグロビン減少、血小板減少、血中カリウム上昇、好中球増多、ヘモグロビン増多、乳状血清
腎 臓	——	——	BUN上昇、蛋白尿
呼 吸 器	——	喀痰、血痰、咳、咽頭痛	しゃっくり、低酸素症
消 化 器	食道痛 ^{注4)}	嚥下障害 ^{注4)} 、食道狭窄 ^{注4)}	下痢、嚥下痛、上腹部痛、悪心、嘔吐、便秘、食道炎
そ の 他	CRP上昇	発熱	心電図異常（房室ブロック、洞性頻脈）、倦怠感、胸部不快感、低カルシウム血症、背部痛

注2) 頻度は、早期肺癌の臨床試験に基づき記載した。

注3) 頻度は、早期肺癌の臨床試験、原発性悪性脳腫瘍の臨床試験、化学放射線療法又は放射線療法後の局所遺残再発食道癌の臨床試験

1.7 同種同効品一覧表

		験に基づき記載した。 注 4) 頻度は、化学放射線療法又は放射線療法後の局所遺残再発食道癌の臨床試験に基づき記載した。
	14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意 14.1.1 本剤は希釈して使用しないこと。 14.1.2 他の薬剤との混注はしないこと。 14.1.3 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。 14.2 薬剤投与時の注意 14.2.1 本剤は光に不安定なので、点滴静注バッグ、インラインフィルター、チューブ等は、常に遮光カバーで被覆するとともに、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。 14.2.2 0.2 又は 0.22 μm のインラインフィルターを使用すること。	(8) 適用上の注意 1) 投与経路 本剤は静脈内注射のみに使用すること。 2) 調製時 ①他剤との混注は避けること。 ②本剤は防腐剤を含まず光に不安定なので、溶解後は遮光し速やかに使用すること。
	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 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。	(9) その他の注意 1) モルモット抗原性試験において一部の動物に搔鼻がみられ弱い抗原性が認められたとの報告がある。本剤を繰り返し投与する場合は、アナフィラキシー様症状等の発現に注意すること。 2) 海外の臨床試験において、ホルター心電図を用いた観察で、心室性頻拍や完全房室ブロック等の不整脈が発現したとの報告があ

1.7 同種同効品一覧表

		る。
作成・改訂年月日	2020 年 8 月作成（第 1 版）	2019 年 10 月改訂（第 9 版）
備考		—

アキラルックス点滴静注 250 mg

CTD 第 1 部 医薬品製造販売承認申請書
添付資料 1.8 添付文書（案）

最新の添付文書を参照ください。

楽天メディカルジャパン株式会社

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^{注1)}

アキシャルックス® 点滴静注 250mg

Akalux® IV Infusion 250mg

貯法：2～8℃で保存すること。

有効期間：12 箇月

承認番号

販売開始

注¹⁾ 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]

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) ^{注2)}	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²⁾ 本剤を構成する抗体部分は、マウス骨髄腫由来 Sp2/0-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 250 mg
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/m² (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

- 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。 [8.3、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 半導体レーザを使用しレーザ光照射を行うこと。なお、レーザ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 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。
- 8.3 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]
- 8.4 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]
- 9.4 生殖能を有する患者

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にのみ投与すること。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現頻度の上昇が報告されている¹⁾。[9.4 参照]

9.6 授乳婦

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。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

11. 副作用

次の副作用が現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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 頸動脈出血（頻度不明）、腫瘍出血（5.6%）[2.2、8.1、9.1.1 参照]

11.1.2 舌腫脹（13.9%）、喉頭浮腫（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

11.1.3 Infusion reaction（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、8.3 参照]

11.1.4 重度の皮膚障害（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	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、皮膚潰瘍、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

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤は希釈して使用しないこと。

14.1.2 他の薬剤との混注はしないこと。

14.1.3 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。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は光に不安定なので、点滴静注バッグ、インラインフィルター、チューブ等は、常に遮光カバーで被覆すると

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。

14.2.2 0.2又は0.22 μ mのインラインフィルターを使用すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

16. 薬物動態

16.1 単回投与

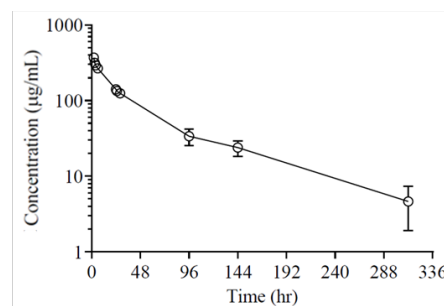
切除不能な局所再発の頭頸部扁平上皮癌の患者を対象とした第I相試験において、日本人患者に本剤640 mg/m²を2時間かけて単回静脈内投与したときのセツキシマブ サロタロカンナトリウムの薬物動態パラメータ及び血清中濃度推移は以下のとおりであった。また、本剤を構成するフタロシアニン誘導体（IR700）は本剤投与終了直後以降、いずれの測定時点においても定量下限未満であった。なお、セツキシマブ サロタロカンナトリウムに対するIR700のモル換算した各C_{max}値の比は約0.7%であり、セツキシマブ サロタロカンナトリウムからのIR700の遊離は限定的であることが示唆された²⁾。

本剤 640 mg/m²の単回静脈内投与後のセツキシマブ サロタロカンナトリウムの薬物動態パラメータ

N	C _{max} (μ g/mL)	AUC ₀₋₂₆ (hr* μ g/mL)	AUC ₀₋₄ (hr* μ g/mL)	T _{1/2} (hr)	CL (mL/hr/m ²)	V _{ss} (mL/m ²)
3	370 $\pm$ 17.2	5280 $\pm$ 529	14300 $\pm$ 1490	60.5 $\pm$ 9.94	43.9 $\pm$ 5.26	3070 $\pm$ 223

平均値 $\pm$ 標準偏差

本剤（640 mg/m²）単回静脈内投与後のセツキシマブ サロタロカンナトリウム血清中濃度の推移

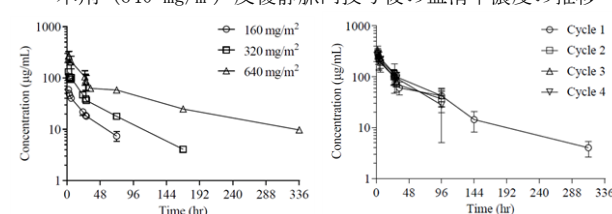


16.2 単回及び反復投与

切除不能な局所再発の頭頸部扁平上皮癌患者を対象とした第I/IIa相試験において、本剤 160、320及び640 mg/m²²⁾³⁾を2時間かけて単回静脈内投与したときの血清中セツキシマブ サロタロカンナトリウム濃度推移、本剤 640mg/m² ^{注4)}を2時間かけて最大4回まで反復静脈内投与した時の各投与サイクルにおける血清中セツキシマブ サロタロカンナトリウム濃度推移はそれぞれ下図のとおりであった³⁾。
^{注3)} 本剤の承認用量は640 mg/m²である。

本剤（160、320及び640 mg/m²）単回静脈内投与後の血清中濃度の推移及び

本剤（640 mg/m²）反復静脈内投与後の血清中濃度の推移



17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅰ相試験

切除不能な局所再発^{注4)}の頭頸部扁平上皮癌患者を対象とした第Ⅰ相試験において、3例に対して、本剤640mg/m²の投与終了20～28時間後に波長 690nm のレーザー光（照射エネルギー密度：50 J/cm²（表在性病変）、100 J/cm²（深在性病変））を照射した。中央判定（改変 RECIST ver. 1.1）による奏効率 [95%信頼性区間] は 66.7%[9.4, 99.2]（部分奏効2例）であった。本剤が投与された3例全例に副作用が認められ、副作用は適用部位疼痛（100%）、顔面浮腫、適用部位浮腫、限局性浮腫、舌炎、血圧上昇、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加及び肝機能異常（各33.3%）であった⁵⁾。
注⁴⁾ 放射線療法又は白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法に抵抗性、かつ標準的な治療が困難な局所再発の患者

17.1.2 海外第Ⅰ相/Ⅱa相試験

切除不能な局所再発^{注5)}の頭頸部扁平上皮癌患者を対象とした第Ⅰ相/Ⅱa相試験の第Ⅱa相パートにおいて、30例に本剤 640mg/m²の投与終了21～27時間後に波長690nmのレーザー光（照射エネルギー密度：50 J/cm²（表在性病変）、100 J/cm²（深在性病変））を照射した。^{注6)} 中央判定（改変 RECIST ver. 1.1）による奏効率[95%信頼区間]は 43.3%[25.46, 62.57]であった。
注⁵⁾ 放射線療法又は白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法に抵抗性の局所再発の患者
注⁶⁾ 本剤の初回治療後に完全奏効が得られなかった患者では、4～8週間の間隔を空けて、最大4回まで本剤投与及びレーザー照射を実施することが可能とされた。

第Ⅱa相パートにおける有効性に関する成績

	例数 (%)
完全奏効 (CR)	4 (13.3%)
部分奏効 (PR)	9 (30.0%)
安定 (SD)	11 (36.7%)
進行 (PD)	5 (16.7%)
評価不能	1 (3.3%)

第Ⅱa相パートにおいて本剤が投与された30例中25例（83.3%）に副作用が認められ、主な副作用は、顔面浮腫（16.7%）、疲労（16.7%）、末梢性浮腫（13.3%）、適用部位疼痛（10.0%）、顔面痛（10.0%）であった⁶⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

セツキシマブ サロタロカンナトリウムは、EGFRに対するキメラ型モノクローナル抗体であるセツキシマブと光感受性物質である色素IR 700を結合させた抗体薬物複合体である。セツキシマブ サロタロカンナトリウムは腫瘍細胞の細胞膜上に発現するEGFRに結合し波長690 nmのレーザー光照射により励起されたIR700が光化学反応を起こし腫瘍細胞の細胞膜を障害することにより殺細胞効果を示すと考えられる7、8）。しかし、詳細な作用機序は解明されていない。

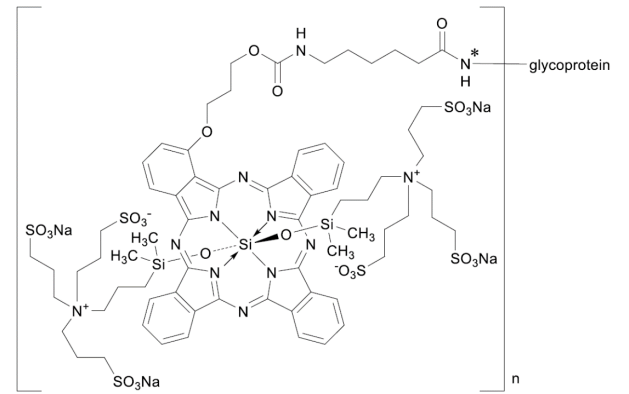
18.2 抗腫瘍効果

セツキシマブ サロタロカンナトリウムは、*in vitro*において、波長690nmのレーザー光照射により、ヒト咽頭癌由来FaDu細胞株等の増殖を抑制した⁹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

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）（JAN）
本質：セツキシマブ サロタロカンナトリウムは、抗体薬物複合体（分子量：156,000～158,000）であり、セツキシマブの平均2～3個のLys残基に、サロタロカン（6-（{3-（{（OC-6-13）-ビス（{3-[ビス（3-スルホプロピル）（3-スルホナトプロピル）アザニウミル}プロピル}ジメチルシラノラ

ト-κ 0, κ 0'）[（フタロシアニナト（2-）κ N29, κ N30, κ N31, κ N32）-1-イル]シリコン}オキシ）プロポキシ]カルボニル}アミノ）ヘキサノイル（C70H96N11O24S6Si3；分子量：1,752.22））の四ナトリウム塩が結合している
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

20. 取り扱い上の注意

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。

21. 承認条件

22. 包装

1バイアル

23. 主要文献

- 1) アービタックス注射液100mg添付文書
- 2) 臨床薬理試験；RM-1929-102試験（202X年X月X日承認、CTD 2.7.2.2.2.2）
- 3) 臨床薬理試験；RM-1929-101試験（202X年X月X日承認、CTD 2.7.2.2.2.1）
- 4) 臨床薬理試験；IR-700の薬物動態（202X年X月X日承認、CTD 2.7.2.1.3.2）
- 5) RM-1929-102試験（202X年X月X日承認、CTD 2.7.6.2）
- 6) RM-1929-101試験（202X年X月X日承認、CTD 2.7.6.1）
- 7) Mitsunaga M. et. al., Nature Medicine 2011; 17(12), 1685-91
- 8) 本治療による殺細胞作用（202X年X月X日承認、CTD 2.6.2.2.2.3）
- 9) マウス異種移植における抗がん活性（202X年X月X日承認、CTD 2.6.2.2.3.1）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

楽天メディカルジャパン株式会社

25. 保険給付上の注意

26. 製造販売業者等

26.1製造発売元
楽天メディカルジャパン株式会社

目次

1.	効能又は効果（案）、用法及び用量（案）の設定根拠	2
1.1	効能又は効果（案）及びその設定根拠	2
1.1.1	効能又は効果（案）	2
1.1.2	効能又は効果（案）の設定根拠	2
1.2	用法及び用量（案）並びにその設定根拠	5
1.2.1	用法及び用量（案）	5
1.2.2	用法・用量（案）の設定根拠	5
2.	使用上の注意（案）及びその設定根拠	8

1.8 添付文書（案）

1. 効能又は効果（案）、用法及び用量（案）の設定根拠

1.1 効能又は効果（案）及びその設定根拠

1.1.1 効能又は効果（案）

【効能又は効果】

再発頭頸部癌

＜効能又は効果に関連する注意＞

1. 【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。
2. 外科的切除又は放射線療法による根治的治療が可能な場合にはこれらの治療を優先すること。
3. 頭頸部癌に対してプラチナ製剤を含む化学療法の治療歴を有する、もしくはその実施が困難と医師が判断した患者を対象とすること。

1.1.2 効能又は効果（案）の設定根拠

セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）の再発頭頸部癌に対する効能・効果は、「手術、放射線療法又はプラチナ製剤を用いた化学療法の治療効果が不十分であった再発頭頸部扁平上皮癌（HNSCC）患者を対象とした」米国で実施した第 I/IIa 相臨床試験（RM-1929-101 試験）及び日本で実施した第 I 相臨床試験（RM-1929-102 試験）の結果に基づき設定した。両試験において頭頸部癌に対してプラチナ製剤を含む化学療法の治療歴を有する患者を対象としており、プラチナ製剤による化学療法が禁忌又は推奨されないと治験担当医師により判断された患者は、プラチナ製剤を含む化学療法の治療歴を有していない場合でも組み入れ可能であった。

RM-1929-101 試験のパート 1 では、RM-1929 160 mg/m²、320 mg/m² 及び 640 mg/m² の 3 用量群で各 3 例に対して本治療を 1 サイクル実施した。前治療の内訳は、局所療法として 9 例中 8 例（88.9%）に手術及び全例に放射線療法の治療歴があり、全身療法として 9 例中 8 例（88.9%）にプラチナ製剤を含む化学療法、セツキシマブ、ニボルマブ又は治験薬 BKM120（ホスホイノシチド 3-キナーゼ阻害薬）による治療歴があった。modified RECIST ver.1.1 に基づく中央判定において、160 mg/m² 及び 320 mg/m² 群で奏効は認められなかったものの、それぞれ 3 例（100%）及び 2 例（66.7%）で病勢コントロー

1.8 添付文書（案）

ルを達成した。本剤の予定用量である 640 mg/m² 群では、3 例中 1 例に CR が認められ、2 例（66.7%）で病勢コントロールを達成した。

主な有効性の検討結果が得られた RM-1929-101 試験のパート 2 では、RM-1929 640 mg/m² の用量で本治療を最大 4 サイクル実施した。本治療を受けた Treated 集団の全 30 例で、局所療法（手術又は放射線療法）及び／又は全身療法（プラチナ製剤を含む化学療法、セツキシマブ及び抗 PD-1 抗体など）として、少なくとも 2 種類以上の前治療歴を有していたが、合計 4 例が全身療法の前治療歴を有していなかった。いずれの症例もプラチナ製剤を含む化学療法、抗 PD-1 抗体、又はその両方に対して、シェーグレン病、潰瘍性大腸炎、皮膚ループス、腎疾患などの症状及び疾患によりそれらの治療が禁忌であった。Treated 集団 30 例における modified RECIST ver.1.1 に基づく中央判定による ORR [95%信頼区間] 及び病勢コントロール率 [95%信頼区間] は、それぞれ 43.3% [13/30; 25.46, 62.57] 及び 80.0% [24/30; 61.43, 92.29] であり、このうち CR は 4 例（13.3%）に認められた。OS の中央値 [95%信頼区間] は 9.30 ヶ月 [5.16, 16.92]、中央判定による modified RECIST ver.1.1 に基づく PFS の中央値 [95%信頼区間] は 5.16 ヶ月 [2.10, 5.52] であった。被験者数は限られていたものの、PFS 及び OS の結果は本治療の高い有効性を支持する結果であった。なお、Treated 集団 30 例中 10 例（33.3%）は抗 PD-1 抗体であるペムブロリズマブ又はニボルマブ、7 例（23.3%）はセツキシマブによる前治療歴を有しており、それぞれ 10 例中 4 例（40.0%）及び 7 例中 2 例（28.6%）に奏効が認められた。

一方、RM-1929-102 試験では、日本人被験者 3 例を対象として、RM-1929 640 mg/m² の用量で本治療を 1 サイクル実施した。3 例全例が局所療法及び全身療法として、少なくとも 3 種類以上の前治療歴を有しており、いずれの症例も放射線療法、プラチナ製剤を含む化学療法、セツキシマブ及び抗 PD-1 抗体であるニボルマブによる前治療歴を有していた。modified RECIST ver.1.1 に基づく中央判定において、3 例中 2 例に PR が認められ、類似の患者集団を対象とした RM-1929-101 試験で得られた結果と同様に、日本人でも抗腫瘍効果が確認された。

以上の臨床試験成績に基づき、手術及び放射線療法に加え、プラチナ製剤を含む化学療法歴を有する、もしくはその実施が困難な標準的な治療の選択肢がない再発頭頸部癌患者に対して、本治療による抗腫瘍効果が確認された。したがって、本剤の効能・効果を「再発頭頸部癌」と設定した。

1.8 添付文書（案）

本申請後、審査の過程において、本剤の効能又は効果を以下のとおり変更した。

【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

＜効能又は効果に関連する注意＞

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。
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。
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。

1.8 添付文書（案）

1.2 用法及び用量（案）並びにその設定根拠

1.2.1 用法及び用量（案）

【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/m²（体表面積）を約2時間以上かけて点滴静注する。点滴静注後約24時間±4時間後に非熱性赤色光（レーザ光）を病巣部位に照射する。

<用法及び用量に関連する注意>

1. 他の抗悪性腫瘍剤又は放射線療法との併用において、有効性及び安全性は確立していない
2. 本剤を5回以上治療した際の有効性及び安全性は確立していない。
3. 本剤を4週間以内に反復治療した際の安全性は確立していない。
4. 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、本剤の投与前に抗ヒスタミン剤の前投薬を行うこと。さらに、本剤投与前に副腎皮質ホルモン剤を投与すると、infusion reaction が軽減されることがある。
5. レーザ光照射に際しての注意

楽天メディカルジャパン株式会社製の BioBlade®レーザシステムを使用し非熱性赤色光（レーザ光）照射を行う。BioBlade®レーザシステムの使用に当たっては、当該機器の添付文書及び取り扱い説明書を参照すること。

（本治療に際しての留意点）

全般的留意事項

本剤が投与された患者は一時的に光過敏となる可能性があるが、光過敏の持続期間及び程度は患者間で異なる可能性がある。

1.2.2 用法・用量（案）の設定根拠

本剤の再発頭頸部癌患者に対する用法・用量（案）は、米国で実施した第I/IIa相臨床試験（RM-1929-101試験）及び日本で実施した第I相臨床試験（RM-1929-102試験）の有効性、安全性及び薬物動態の結果に基づき設定した。

RM-1929-101試験のパート1の開始用量は、RM-1929による腫瘍での上皮成長因子受容体（EGFR）飽和により治療効果を発揮することが期待され、かつ安全に使用できる用量を特定することを目的として設定した。非臨床毒性試験では、重篤な毒性が発現し

1.8 添付文書（案）

ない最大投与量（HNSTD）は確定せず、試験に用いた最高用量の 80 mg/kg では毒性反応は認められなかったことから、無毒性量（NOAEL）及び HNSTD をいずれも 80 mg/kg とした。パート 1 で初めてヒトに投与する際の用量は、非臨床毒性試験における HNSTD の 1/6 相当とし、米国食品医薬品局（FDA）との協議に基づき、パート 1 での開始用量を 160 mg/m² とした。

RM-1929-101 試験のパート 1 では、表在性病変及び深在性病変に対する光フルエンスをそれぞれ 50 J/cm² 及び 100 J/cm² に固定し、標準的な 3+3 用量設定法に従い、RM-1929 の用量段階を 160 mg/m²、320 mg/m² 及び 640 mg/m² に設定し、漸増投与した。用量段階を問わず、RM-1929 を投与した全ての患者で治験治療に関連した DLT は認められず、RM-1929 の最大耐用量（MTD）は未到達であった。RM-1929 640 mg/m² 投与は modified RECIST ver.1.1 及び Choi 基準による CR が認められた唯一の用量段階であり、160 mg/m² 及び 320 mg/m² の用量段階では Choi 基準による PR が認められた。

癌細胞死を誘導する本剤の作用は、細胞表面の EGFR（抗原）への本剤の結合及び 690 nm の光による IR-700 の励起に依存する。RM-1929 160 mg/m²、320 mg/m² 及び 640 mg/m² を漸増投与したとき、RM-1929 の血清中曝露量が用量に比例して増加することが示され、平均 AUC_{0-∞}（μg・h/mL）はそれぞれ 1,840、4,350 及び 13,400 μg・h/mL であった。ヒトにおけるセツキシマブ 250 mg/m² 単回投与時の平均 AUC_{0-∞} は 11,812±3,656 μg・h/mL であり、この用量はセツキシマブが組織中の EGFR の完全な飽和を達成できる用量であると考えられる。RM-1929 640 mg/m² 投与時の平均 AUC_{0-∞} は、腫瘍での最適な EGFR の飽和を達成できる範囲内であった。

以上のことから、投与可能な最大用量（MFD）を 640 mg/m² に決定した。また、RM-1929-101 臨床試験のパート 1 で用いた RM-1929（全用量段階）及び固定した光フルエンス（50 J/cm² 又は 100 J/cm²）による臨床効果として、薬理学的な抗腫瘍効果を十分発揮し、安全性プロファイルも許容可能であったことから、照射可能な最大の光用量（MFDL）は、表在性病変では 50 J/cm²、深在性病変ではファイバー長 1 cm あたり 100 J とした。

RM-1929-101 試験のパート 1 で決定された MFD（640 mg/m²）及び MFDL（表在性病変では 50 J/cm²、深在性病変ではファイバー長 1 cm あたり 100 J）を用いて、RM-1929-101 試験のパート 2 を実施した。なお、日本人を対象とした RM-1929-102 試験でも同一の用法・用量を用いた。

1.8 添付文書（案）

RM-1929-101 試験のパート 2 では、RM-1929 を用いた本治療の忍容性が良好であり、初回治療で部分的なベネフィットを示した患者を対象として、4～8 週ごとに最大 4 サイクルまで本治療を反復することとした。

RM-1929 の反復投与は、初回投与後 1 ヶ月 [RM-1929-101 試験及び RM-1929-102 試験の臨床用量 640mg/m² 投与時の半減期 (T_{1/2}) を最長の 58.5 時間と仮定すると、半減期の 12.3 倍] 時点、すなわち全身に残存する RM-1929 がほとんどない又は全くないと予想される時点を過ぎて行われるため、本治療を 4 週間隔で反復することは妥当と考えられる。パート 2 の主要目的は最大 4 サイクル（すなわち約 6 ヶ月間）の反復治療での安全性プロファイルを評価することである。この期間は、試験対象集団である進行癌患者において安全性評価に要する期間と、初回治療後も残存する癌細胞を死滅させるための追加サイクル（局所治療）の評価に要する期間とのバランスをとったものである。

以上のことから、本剤の用法・用量（案）を「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/m²（体表面積）を約 2 時間以上かけて点滴静注する。点滴静注後約 24 時間±4 時間後に非熱性赤色光（レーザ光）を病巣部位に照射する。」と設定した。

本申請後、審査の過程において、本剤の用法及び用量を以下のとおり変更した。

【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 640 mg/m²（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。

<用法及び用量に関連する注意>

1. 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。
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。
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。
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 半導体レーザを使用し、レーザ光照射を行うこと。なお、レーザ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。

1.8 添付文書（案）

2. 使用上の注意（案）及びその設定根拠

No	項目	アキラルックス点滴静注 250mg	記載根拠
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実施すること。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。	本剤の使用にあたっては、がん化学療法と薬剤を励起させる目的でレーザ光を照射する治療法に十分な知識と経験を持つ医師のもとで適正使用が遵守される必要があることから、他のがん化学療法剤と光線力学的療法に用いる薬剤に準じて設定した。
2	禁忌（次の患者に投与しないこと）	（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〕	本剤の成分に過敏症の既往歴がある場合、本剤投与により過敏症が発現する可能性があることから設定した。 本剤の臨床試験において出血の発現が認められており、本剤/レーザ光照射により腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血があらわれる可能性が否定できないことから設定した。
5	効能又は効果に関連する注意	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。 5.1 化学放射線療法等の標準的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。	本申請においては、国内第Ⅰ相試験、海外第Ⅰ/Ⅱa 試験のみの結果を評価しており、対象となる患者が限定されているため適応患者を慎重に検討する必要があることから設定した。 本剤の臨床試験においては、手術、放射線又は化学放射線療法の前治療歴を有する患者に対して、本治療による有効性が確認されており、本治療前に優先して実施すべき治療として、ガイドラインに基づき設定した。 術後補助療法における有効性及び安全性についての臨床成績は得られていないことから設定した。
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光を病巣部位に照射することができる。	他の抗悪性腫瘍剤を併用した際の臨床成績は得られていないことから設定した。 本剤の臨床試験では、完全奏効が得られていない場合 4 週間以上の間隔を空けて最大 4 回まで治療されていることから設定した。

1.8 添付文書（案）

No	項目	アキラルックス点滴静注 250mg	記載根拠
		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。[8.3、11.1.3 参照]	本剤はセツキシマブと色素（IR700）の複合体であり、本剤の構成成分であるセツキシマブにおいて重大なインフュージョンリアクションの報告があり、本剤の臨床試験において予防投与が実施されていたことから記載した。
		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。	本治療の有効性を得るために本剤とともに PDT 半導体レーザーを使用する必要があるため、使用にあたっては当該医療機器の添付文書を参照する必要があることから注意事項を記載した。
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行うこと。[2.2、9.1.1、11.1.1 参照]	本剤の臨床試験において、出血関連の有害事象が報告されており、頸動脈・静脈等へ腫瘍が浸潤している患者において、重篤な出血または治療効果に関連する出血が発現する可能性があることから記載した。
		8.2 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。	本剤は、光感受性物質を有効成分として含有しており、皮膚光線過敏症を発現する可能性があることから、RM-1929-101 試験及び RM-1929-102 試験での予防的処置方法をもとに記載した。
		8.3 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]	本剤はセツキシマブと色素（IR700）の複合体であり、本剤の構成成分であるセツキシマブにおいて重大なインフュージョンリアクションの報告があることから、施設における留意事項として記載した。
		8.4 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。	本剤の一般名はセツキシマブ サロタロカンナトリウムであり一般名が類似しているセツキシマブと取り違えるリスクがあることから記載した。
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、	2.2 禁忌に記載したとおり本剤の臨床試験において出血の発現が認められており、本剤/レーザー光照射により腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血があらわれる可能性が否定できないことから、頸動脈・静脈等への腫瘍浸潤が認められる患者に対

1.8 添付文書（案）

No	項目	アキラルックス点滴静注 250mg	記載根拠
		腫瘍出血があらわれることがある。[2.2、8.1、11.1.1 参照]	する留意事項として設定した。
		9.4 生殖能を有する患者 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]	本剤は生殖発生毒性試験を実施しておらず情報が不足しており、リスクを考慮する必要があることから記載した。
		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にのみ投与すること。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現頻度の上昇が報告されている ^リ 。[9.4 参照]	本剤は生殖発生毒性試験を実施しておらず情報が不足しており、リスクを考慮する必要があることから記載した。
		9.6 授乳婦 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。	本剤のヒト母乳中への移行のデータはなく情報が不足しており、リスクを考慮する必要があることから記載した。
		9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。	本剤の臨床試験では除外されていることから記載した。

1.8 添付文書（案）

No	項目	アキラルックス点滴静注 250mg	記載根拠																												
11	副作用	次の副作用が現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適切な処置を行うこと。 11.1 重大な副作用 11.1.1 頸動脈出血（頻度不明）、腫瘍出血（5.6%）[2.2、8.1、9.1.1 参照] 11.1.2 舌腫脹（13.9%）、喉頭浮腫（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 11.1.3 Infusion reaction（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、8.3 参照] 11.1.4 重度の皮膚障害（頻度不明） 11.2 その他の副作用 <table border="1"> <thead> <tr> <th>種類、頻度</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、皮膚潰瘍、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>	種類、頻度	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、皮膚潰瘍、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	本剤の臨床試験成績に基づき、重大と考えられる副作用、その他の副作用を列挙した。その他の副作用は本剤の用法用量で使用された症例における副作用発現頻度をもとに分類した。
種類、頻度	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、皮膚潰瘍、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																												

1.8 添付文書（案）

No	項目	アキラルックス点滴静注 250mg	記載根拠
14	適用上の注意	14.1 薬剤調製時の注意 14.1.1 本剤は希釈して使用しないこと。 14.1.2 他の薬剤との混注はしないこと。 14.1.3 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。 14.2 薬剤投与時の注意 14.2.1 本剤は光に不安定なので、点滴静注バッグ、インラインフィルター、チューブ等は、常に遮光カバーで被覆するとともに、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。 14.2.2 0.2 または 0.22 μm のインラインフィルターを使用すること。	注射剤の一般的注意を記載した。また本剤は光感受性がある薬剤であることから薬剤調整時の注意事項、薬剤投与時の注意事項を記載した。また、タンパク質性粒子状物質が含まれることがあることからインラインフィルターの使用を記載した。
15	その他の注意	15.1 臨床使用に基づく情報 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。	本剤の臨床試験成績に基づき本剤に対する抗体産生に関する情報を記載した。

1.9 一般的名称に係る文書

1. JAN

令和元年 11 月 6 日付薬生薬審発 1106 第 1 号により以下のように通知された。

JAN（日本名）： セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）

JAN（英名）： Cetuximab Sarotalocan Sodium (Genetical Recombination)

2. INN

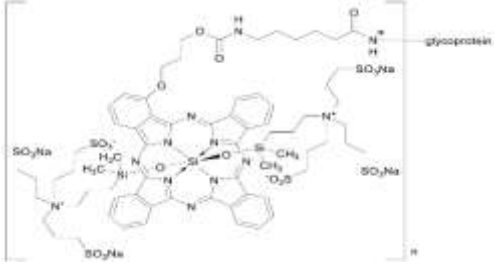
WHO Drug Information, Vol. 33, No. 3, 2019, Recommended INN List 82 に以下のように収載された。

r-INN: cetuximab sarotalocan

別添 1：令和元年 11 月 6 日付薬生薬審発 1106 第 1 号

別添 2：WHO Drug Information, Vol. 33, No. 3, 2019, Recommended INN List 82

(1) 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

化学名・別名	セツキシマブ サロタロカンナトリウムは、抗体薬物複合体（分子量：156,000～158,000）であり、セツキシマブの平均 2～3 個の Lys 残基に、サロタロカン（6-（{[3-（{（OC-6-13）-ビス（{3-[ビス（3-スルホプロピル）（3-スルホナトプロピル）アザニウムミル]プロピル}ジメチルシラノラト-κO, $\kappa O'$）[（フタロシアニナト（2-）κN^{29}, κN^{30}, κN^{31}, κN^{32}）-1-イル]シリコン}オキシ）プロポキシ]カルボニル}アミノ）ヘキサノイル（$C_{70}H_{96}N_{11}O_{24}S_6Si_3$；分子量：1,752.22））の四ナトリウム塩が結合している。 （別名）セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）
構造式	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
効能・効果	切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌
用法・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 ² （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。
劇薬等の指定	
市販名及び有効成分・分量	原体：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 250 mg（1 バイアル中セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）250 mg含有）

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

毒性	単回投与毒性；				
	Species/ Strain	投与 経路	投与量（mg/kg）	無毒性量 （mg/kg）	主な所見
	雌雄 ラット （Sprague Dawley）	静 脈 内	IR700 カル ボ ン酸： 0、10、30、 100	概略の 致死 量：100 無毒性 量：30	死亡・瀕死安楽死：100（雄2/18 例、雌2/18 例） 100：活動性低下、非協調性運 動、ALT、AST の高値、ハーダー 腺の壊死・炎症、褐色脂肪組織 の変性、肺静脈の炎症、眼球 後方の筋肉の変性・炎症、副腎 の壊死、心筋の変性・炎症 ≥10：皮膚青緑色、青色尿 回復性（2 週間）：あり ^{a)} a) ハーダー腺の再生像あり
	雌雄 カニクイ ザルサル	静 脈 内	本薬： 0、40、80 セツキシマ ブ： 16	無毒性 量：80	特記すべき所見なし
	反復投与毒性試験； 実施していない				
副作用	米国で実施した第I/IIa相試験（RM-1929-101試験）及び国内で実施した第I相 試験（RM-1929-102試験）を併合した安全性解析対象例41例中36例（87.8%）に 副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。 ＜主な副作用＞				
	副作用の種類		例数（発現 率）		
	適用部位疼痛		9 例（22.0%）		
	顔面浮腫		7 例（17.1%）		
	疲労		6 例（14.6%）		
	嚥下障害		6 例（14.6%）		
	適用部位浮腫		5 例（12.2%）		
	口腔内痛		5 例（12.2%）		
	舌浮腫		5 例（12.2%）		
	紅斑		5 例（12.2%）		
	口腔咽頭痛		5 例（12.2%）		
	腫瘍疼痛		5 例（12.2%）		
	会社	楽天メディカルジャパン株式会社			

別紙様式 1

生物由来製品又は特定生物由来製品の指定資料のまとめ

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）
販売名：	アキシャルックス点滴静注 250 mg
申請者：	楽天メディカルジャパン株式会社
効能・効果：	切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌
用法・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 ² （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。
生物由来原料等の使用の有無	■使用→ 使用している場合は以下の欄を記入 □不使用
使用した生物由来原料等	□ヒト由来細胞・組織、□ヒト由来成分（血液、尿、その他）、 ■動物由来細胞・組織、■動物由来成分（血液、その他） 原材料名；ウス骨髓腫由来 Sp2/O-Ag14 細胞株、ウシ胎児血清、コレステロールスーパートレート、ウシ血清アルブミン、ウシインスリン、ウシトランスフェリン、及びリポタンパク質
生物由来原料等の使用目的	■宿主細胞、■培地添加物、□その他の製造原材料、 □製剤添加物、□その他（ ）
原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容：	1) 生物由来原料基準（平成 26 年 9 月 26 日制定 厚生労働省告示第 375 号） 2) ICH ガイドライン Q5A 3) 生物由来原料基準の規定を満たさないマスターセルバンク又はマスターシードを使用した医薬品等の取扱いについて（平成 21 年 3 月 27 日付事務連絡）
生物由来原料等に対する不活化処理等の内容：	次のウイルス除去工程を原薬の重要中間体のセツキシマブ濃縮バルクの製造段階で行う。 － － Viral Nanofiltration 次のウイルス不活化工程を原薬の重要中間体のセツキシマブ濃縮バルクの製造段階で行う。 －低 pH ウイルス不活化
ウイルスクリアランス試験結果の概要：	ウイルスクリアランス試験 検証した製造工程： － － Viral Nanofiltration －低 pH ウイルス不活化 モデルウイルス及び総クリアランス： 異種指向性マウス白血病レトロウイルス（XMuLV） ≥ 18.39 牛ウイルス性下痢ウイルス（BVDV）： ≥ 8.85 仮性狂犬病ウイルス（PrV）： ≥ 17.83 マウスマイニュートウイルス（MMV）： 8.35 別表 1 総ウイルスクリアランス指数の概要 参照
製造工程の概要（フローチャート）： （不活化処理には下線を付し、処理条件を具体的に記載）	別図 1 製造方法のフローチャート 参照

別紙様式 2

使用した生物由来原料等の名称	ウス骨髓腫由来 Sp2/O-Ag14 細胞株
使用した生物由来原料等の分類	☐ ヒト血液由来成分、 ☐ ヒト細胞組織、 ☐ ヒト尿由来成分、 ☐ ヒト由来成分（血液、細胞組織又は尿を除くもの）、 ☐ 反芻動物由来成分、 ☒ 動物細胞組織、 ☐ 動物由来成分、 ☐ その他（ ）
生物由来原料等の使用目的	☐ 有効成分、 ☒ 宿主細胞、 ☐ 培地添加物、 ☐ その他の製造原料等（ ）、 ☐ 製剤添加物、 ☐ その他（ ）
生物由来原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容	1) 生物由来原料基準（平成 26 年 9 月 26 日制定 厚生労働省告示第 375 号） 2) ICH ガイドライン Q5A マスターセルバンク，ワーキングセルバンク及びインビトロ細胞齢の上限にまで培養された細胞でウイルス安全性を確認している。
生物由来原料等のウイルス等の不活化及び除去処理等の内容	なし
製造工程の概要（フローチャート）（不活化及び除去処理には下線を付し、条件を具体的に記載）	別図 1 製造方法のフローチャート 参照
ウイルスクリアランス試験結果の概要	別表 1 総ウイルスクリアランス指数の概要 参照

別紙様式 2

使用した生物由来原料等の名称	ウシ胎児血清（マスターセルバンクの構築において使用）
使用した生物由来原料等の分類	☐ ヒト血液由来成分、 ☐ ヒト細胞組織、 ☐ ヒト尿由来成分、 ☐ ヒト由来成分（血液、細胞組織又は尿を除くもの）、 ☒ 反芻動物由来成分、 ☐ 動物細胞組織、 ☐ 動物由来成分、 ☐ その他（ ）
生物由来原料等の使用目的	☐ 有効成分、 ☐ 宿主細胞、 ☒ 培地添加物、 ☐ その他の製造原料等（ ）、 ☐ 製剤添加物、 ☐ その他（ ）
生物由来原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容	1) 「生物由来原料基準の規定を満たさないマスターセルバンク又はマスターシードを使用した医薬品等の取扱いについて」（平成 21 年 3 月 27 日付事務連絡） セツキシマブ濃縮バルク製造工程のマスターセルバンクの構築において使用するウシ胎児血清は、ウシ（原産国：米国）の血液に由来する。当該原料は、健康な母ウシから得られた胎児血液を原材料としており、XXXXXXXXXX及びウイルス関連試験（XXXXXXXXXX，XXXXXXXXXX，XXXXXXXXXX，XXXXXXXXXX及びXXXXXXXXXX）を実施し、陰性であることを確認している。 また、「ウシ等由来原材料を使用した医薬品，医療用具等の一部変更承認申請等におけるリスク評価等の取扱いについて」（平成 15 年 8 月 1 日付薬食審査発第 0801001 号，薬食安発第 0801001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長，安全対策課長通知）に基づくリスク評価を行い，一定の安全性確保の目安に達していることを確認している。よって、本剤による TSE 伝播の可能性は極めて低い。
生物由来原料等のウイルス等の不活化及び除去処理等の内容	なし
製造工程の概要（フローチャート）（不活化及び除去処理には下線を付し、条件を具体的に記載）	別図 1 製造方法のフローチャート 参照
ウイルスクリアランス試験結果の概要	別表 1 総ウイルスクリアランス指数の概要 参照

別紙様式 2

使用した生物由来原料等の名称	コレステロールスーパープレート（マスターセルバンクの構築において使用）
使用した生物由来原料等の分類	□ヒト血液由来成分、□ヒト細胞組織、□ヒト尿由来成分、□ヒト由来成分（血液、細胞組織又は尿を除くもの）、 ■反芻動物由来成分、□動物細胞組織、 □動物由来成分、□その他（ ）
生物由来原料等の使用目的	□有効成分、□宿主細胞、■培地添加物、 □その他の製造原料等（ ）、□製剤添加物、 □その他（ ）
生物由来原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容	1) 「生物由来原料基準の規定を満たさないマスターセルバンク又はマスターシードを使用した医薬品等の取扱いについて」（平成 21 年 3 月 27 日付事務連絡） セツキシマブ濃縮バルク製造工程のマスターセルバンクの構築において使用するコレステロールスーパープレートは、ウシ（原産国：米国）の血液に由来する。当該原料については健康状態の検査を実施し、感染性及び伝染性疾患の兆候がないことを確認したウシに由来する原材料を使用しており、XXXXXXXXXX及びウイルス関連試験（XXXXXXXXXX，XXXXXXXXXX，XXXXXXXXXX，XXXXXXXXXX，XXXXXXXXXX，XXXXXXXXXX，XXXXXXXXXX及びXXXX）を実施し、陰性であることを確認している。 また、「ウシ等由来原材料を使用した医薬品，医療用具等の一部変更承認申請等におけるリスク評価等の取扱いについて」（平成 15 年 8 月 1 日付薬食審査発第 0801001 号，薬食安発第 0801001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長，安全対策課長通知）に基づくリスク評価を行い，一定の安全性確保の目安に達していることを確認している。よって，本剤による TSE 伝播の可能性は極めて低い。
生物由来原料等のウイルス等の不活化及び除去処理等の内容	なし
製造工程の概要（フローチャート）（不活化及び除去処理には下線を付し、条件を具体的に記載）	別図 1 製造方法のフローチャート 参照
ウイルスクリアランス試験結果の概要	別表 1 総ウイルスクリアランス指数の概要 参照

別紙様式 2

使用した生物由来原料等の名称	ウシ血清アルブミン（マスターセルバンクの構築において使用）
使用した生物由来原料等の分類	□ヒト血液由来成分、□ヒト細胞組織、□ヒト尿由来成分、□ヒト由来成分（血液、細胞組織又は尿を除くもの）、 ■反芻動物由来成分、□動物細胞組織、 □動物由来成分、□その他（）
生物由来原料等の使用目的	□有効成分、□宿主細胞、■培地添加物、 □その他の製造原料等（）、□製剤添加物、 □その他（）
生物由来原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容	1) 「生物由来原料基準の規定を満たさないマスターセルバンク又はマスターシードを使用した医薬品等の取扱いについて」（平成 21 年 3 月 27 日付事務連絡） セツキシマブ濃縮バルク製造工程のマスターセルバンクの構築において使用するウシ血清アルブミンは、ウシ（原産国：米国）の血液に由来する。当該原料については、生検及び剖検を行ったウシに由来する原材料を使用しており、 XXXXXXXXXX 及びウイルス関連試験（ XXXXXXXXXX ， XXXXXXXXXX ， XXXXXXXXXX ， XXXXXXXXXX ， XXXXXXXXXX ， XXXXXXXXXX ， XXXXXXXXXX ）及び XXXX 及び XXXX （ XXXXXXXXXX 及び XXXXXXXXXX ）を実施し、陰性であることを確認している。 また、「ウシ等由来原材料を使用した医薬品、医療用具等の一部変更承認申請等におけるリスク評価等の取扱いについて」（平成 15 年 8 月 1 日付薬食審査発第 0801001 号，薬食安発第 0801001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長，安全対策課長通知）に基づくリスク評価を行い、一定の安全性確保の目安に達していることを確認している。よって、本剤による TSE 伝播の可能性は極めて低い。
生物由来原料等のウイルス等の不活化及び除去処理等の内容	なし
製造工程の概要（フローチャート）（不活化及び除去処理には下線を付し、条件を具体的に記載）	別図 1 製造方法のフローチャート 参照
ウイルスクリアランス試験結果の概要	別表 1 総ウイルスクリアランス指数の概要 参照

別紙様式 2

使用した生物由来原料等の名称	ウシインスリン（マスターセルバンクの構築において使用）
使用した生物由来原料等の分類	☐ ヒト血液由来成分、 ☐ ヒト細胞組織、 ☐ ヒト尿由来成分、 ☐ ヒト由来成分（血液、細胞組織又は尿を除くもの）、 ☒ 反芻動物由来成分、 ☐ 動物細胞組織、 ☐ 動物由来成分、 ☐ その他（ ）
生物由来原料等の使用目的	☐ 有効成分、 ☐ 宿主細胞、 ☒ 培地添加物、 ☐ その他の製造原料等（ ）、 ☐ 製剤添加物、 ☐ その他（ ）
生物由来原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容	1) 「生物由来原料基準の規定を満たさないマスターセルバンク又はマスターシードを使用した医薬品等の取扱いについて」（平成 21 年 3 月 27 日付事務連絡） セツキシマブ濃縮バルク製造工程のマスターセルバンクの構築において使用するウシインスリンは、ウシの膵臓に由来する。当該原料については製造工程にウイルス混入リスクを低減する工程が複数含まれており、XXXXXXXXXX及びウイルス関連試験を実施し、陰性であることを確認している。 また、「ウシ等由来原材料を使用した医薬品、医療用具等の一部変更承認申請等におけるリスク評価等の取扱いについて」（平成 15 年 8 月 1 日付薬食審査発第 0801001 号、薬食安発第 0801001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長、安全対策課長通知）に基づくリスク評価を行い、一定の安全性確保の目安に達していることを確認している。よって、本剤による TSE 伝播の可能性は極めて低い。
生物由来原料等のウイルス等の不活化及び除去処理等の内容	なし
製造工程の概要（フローチャート）（不活化及び除去処理には下線を付し、条件を具体的に記載）	別図 1 製造方法のフローチャート 参照
ウイルスクリアランス試験結果の概要	別表 1 総ウイルスクリアランス指数の概要 参照

別紙様式 2

使用した生物由来原料等の名称	ウシトランスフェリン（マスターセルバンクの構築において使用）
使用した生物由来原料等の分類	□ヒト血液由来成分、□ヒト細胞組織、□ヒト尿由来成分、□ヒト由来成分（血液、細胞組織又は尿を除くもの）、 ■反芻動物由来成分、□動物細胞組織、 □動物由来成分、□その他（ ）
生物由来原料等の使用目的	□有効成分、□宿主細胞、■培地添加物、 □その他の製造原料等（ ）、□製剤添加物、 □その他（ ）
生物由来原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容	1) 「生物由来原料基準の規定を満たさないマスターセルバンク又はマスターシードを使用した医薬品等の取扱いについて」（平成 21 年 3 月 27 日付事務連絡） セツキシマブ濃縮バルク製造工程のマスターセルバンクの構築において使用するウシトランスフェリンは、ウシ（原産国：米国）の血液に由来する。当該原料については、生検及び剖検を行ったウシに由来する原材料を使用しており、 XXXXXXXXXX 及びウイルス関連試験を実施し、陰性であることを確認している。 また、「ウシ等由来原材料を使用した医薬品、医療用具等の一部変更承認申請等におけるリスク評価等の取扱いについて」（平成 15 年 8 月 1 日付薬食審査発第 0801001 号、薬食安発第 0801001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長、安全対策課長通知）に基づくリスク評価を行い、一定の安全性確保の目安に達していることを確認している。よって、本剤による TSE 伝播の可能性は極めて低い。
生物由来原料等のウイルス等の不活化及び除去処理等の内容	なし
製造工程の概要（フローチャート）（不活化及び除去処理には下線を付し、条件を具体的に記載）	別図 1 製造方法のフローチャート 参照
ウイルスクリアランス試験結果の概要	別表 1 総ウイルスクリアランス指数の概要 参照

別紙様式 2

使用した生物由来原料等の名称	ウシ胎児血清（ワーキングセルバンクの構築において使用）
使用した生物由来原料等の分類	☐ ヒト血液由来成分、 ☐ ヒト細胞組織、 ☐ ヒト尿由来成分、 ☐ ヒト由来成分（血液、細胞組織又は尿を除くもの）、 ☒ 反芻動物由来成分、 ☐ 動物細胞組織、 ☐ 動物由来成分、 ☐ その他（ ）
生物由来原料等の使用目的	☐ 有効成分、 ☐ 宿主細胞、 ☒ 培地添加物、 ☐ その他の製造原料等（ ）、 ☐ 製剤添加物、 ☐ その他（ ）
生物由来原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容	1) 生物由来原料基準（平成 26 年 9 月 26 日制定 厚生労働省告示第 375 号） セツキシマブ濃縮バルク製造工程のワーキングセルバンクの構築において使用するウシ胎児血清は、本邦において製造販売の承認を受けた XXXXXXXXXX XXXX XXXX（製造販売承認番号：XXXXXXXXXX）の製造に使用されているものと同一である。 当該原料は、ウシ（原産国：オーストラリア）の血液に由来する。当該原料は、健康な動物に由来し、BSE に感染している動物由来の原料及び生物由来原料基準反芻動物由来原料基準に定める使用してはならない部位が製造工程中で混入しないよう、採取した血液を原料として製する。
生物由来原料等のウイルス等の不活化及び除去処理等の内容	なし
製造工程の概要（フローチャート）（不活化及び除去処理には下線を付し、条件を具体的に記載）	別図 1 製造方法のフローチャート 参照
ウイルスクリアランス試験結果の概要	別表 1 総ウイルスクリアランス指数の概要 参照

別紙様式 2

使用した生物由来原料等の名称	リポタンパク質（ワーキングセルバンクの構築において使用）
使用した生物由来原料等の分類	□ヒト血液由来成分、□ヒト細胞組織、□ヒト尿由来成分、□ヒト由来成分（血液、細胞組織又は尿を除くもの）、 ■反芻動物由来成分、□動物細胞組織、 □動物由来成分、□その他（ ）
生物由来原料等の使用目的	□有効成分、□宿主細胞、■培地添加物、 □その他の製造原料等（ ）、□製剤添加物、 □その他（ ）
生物由来原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容	1) 生物由来原料基準（平成 26 年 9 月 26 日制定 厚生労働省告示第 375 号） セツキシマブ濃縮バルク製造工程のワーキングセルバンクの構築において使用するリポタンパク質は、本邦において製造販売の承認を受けた（ ）（製造販売承認番号： ）の製造に使用されているものと同一である。 当該原料は、ウシ（原産国：ニュージーランド）の血液に由来する。当該原料は、生後 30 箇月未満の健康な動物に由来し、BSE に感染している動物由来の原料及び生物由来原料基準反芻動物由来原料基準に定める使用してはならない部位が製造工程中で混入しないよう、採取した血液を原料として製する。
生物由来原料等のウイルス等の不活化及び除去処理等の内容	精製工程の最終段階にて、過剰量の（ ）に対して（ ）を行う。 この溶液をさらに（ ）処理し、（ ）工程を行う。
製造工程の概要（フローチャート）（不活化及び除去処理には下線を付し、条件を具体的に記載）	別図 1 製造方法のフローチャート 参照
ウイルスクリアランス試験結果の概要	別表 1 総ウイルスクリアランス指数の概要 参照

別紙様式 2

使用した生物由来原料等の名称	ウシ血清アルブミン（ワーキングセルバンクの構築において使用）
使用した生物由来原料等の分類	□ヒト血液由来成分、□ヒト細胞組織、□ヒト尿由来成分、□ヒト由来成分（血液、細胞組織又は尿を除くもの）、 ■反芻動物由来成分、□動物細胞組織、 □動物由来成分、□その他（ ）
生物由来原料等の使用目的	□有効成分、□宿主細胞、■培地添加物、 □その他の製造原料等（ ）、□製剤添加物、 □その他（ ）
生物由来原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容	1) 生物由来原料基準（平成 26 年 9 月 26 日制定 厚生労働省告示第 375 号） セツキシマブ濃縮バルク製造工程のワーキングセルバンクの構築において使用するウシ血清アルブミンは、本邦において製造販売の承認を受けた [REDACTED] [REDACTED]（製造販売承認番号：[REDACTED]）の製造に使用されているものと同一である。 当該原料は、ウシ（原産国：ニュージーランド）の血液に由来する。当該原料は、健康な動物に由来し、BSE に感染している動物由来の原料及び生物由来原料基準反芻動物由来原料基準に定める使用してはならない部位が製造工程中で混入しないよう、採取した血液を原料として製する。
生物由来原料等のウイルス等の不活化及び除去処理等の内容	なし
製造工程の概要（フローチャート）（不活化及び除去処理には下線を付し、条件を具体的に記載）	別図 1 製造方法のフローチャート 参照
ウイルスクリアランス試験結果の概要	別表 1 総ウイルスクリアランス指数の概要 参照

別紙様式 2

使用した生物由来原料等の名称	リボタンパク質（セツキシマブ濃縮バルク製造工程の細胞培養工程において使用）
使用した生物由来原料等の分類	□ヒト血液由来成分、□ヒト細胞組織、□ヒト尿由来成分、□ヒト由来成分（血液、細胞組織又は尿を除くもの）、 ■反芻動物由来成分、□動物細胞組織、 □動物由来成分、□その他（ ）
生物由来原料等の使用目的	□有効成分、□宿主細胞、■培地添加物、 □その他の製造原料等（ ）、□製剤添加物、 □その他（ ）
生物由来原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容	1) 生物由来原料基準（平成 26 年 9 月 26 日制定 厚生労働省告示第 375 号） セツキシマブ濃縮バルク製造工程の細胞培養工程において使用するリボタンパク質は、本邦において製造販売の承認を受けた（製造販売承認番号： ）の製造に使用されているものと同一である。 当該原料は、ウシ（原産国：米国及びニュージーランド）の血液に由来する。当該原料は、生後 30 カ月未満のウシから採取した血液により製する。米国産の原材料については、2013 年 5 月 29 日以降に採取したものである。
生物由来原料等のウイルス等の不活化及び除去処理等の内容	製造前段階にて、pH で 時間以上の処理を行う。さらに最終製段階にて約 °C で 時間以上処理を行う。
製造工程の概要（フローチャート）（不活化及び除去処理には下線を付し、条件を具体的に記載）	別図 1 製造方法のフローチャート 参照
ウイルスクリアランス試験結果の概要	別表 1 総ウイルスクリアランス指数の概要 参照

別紙様式 2

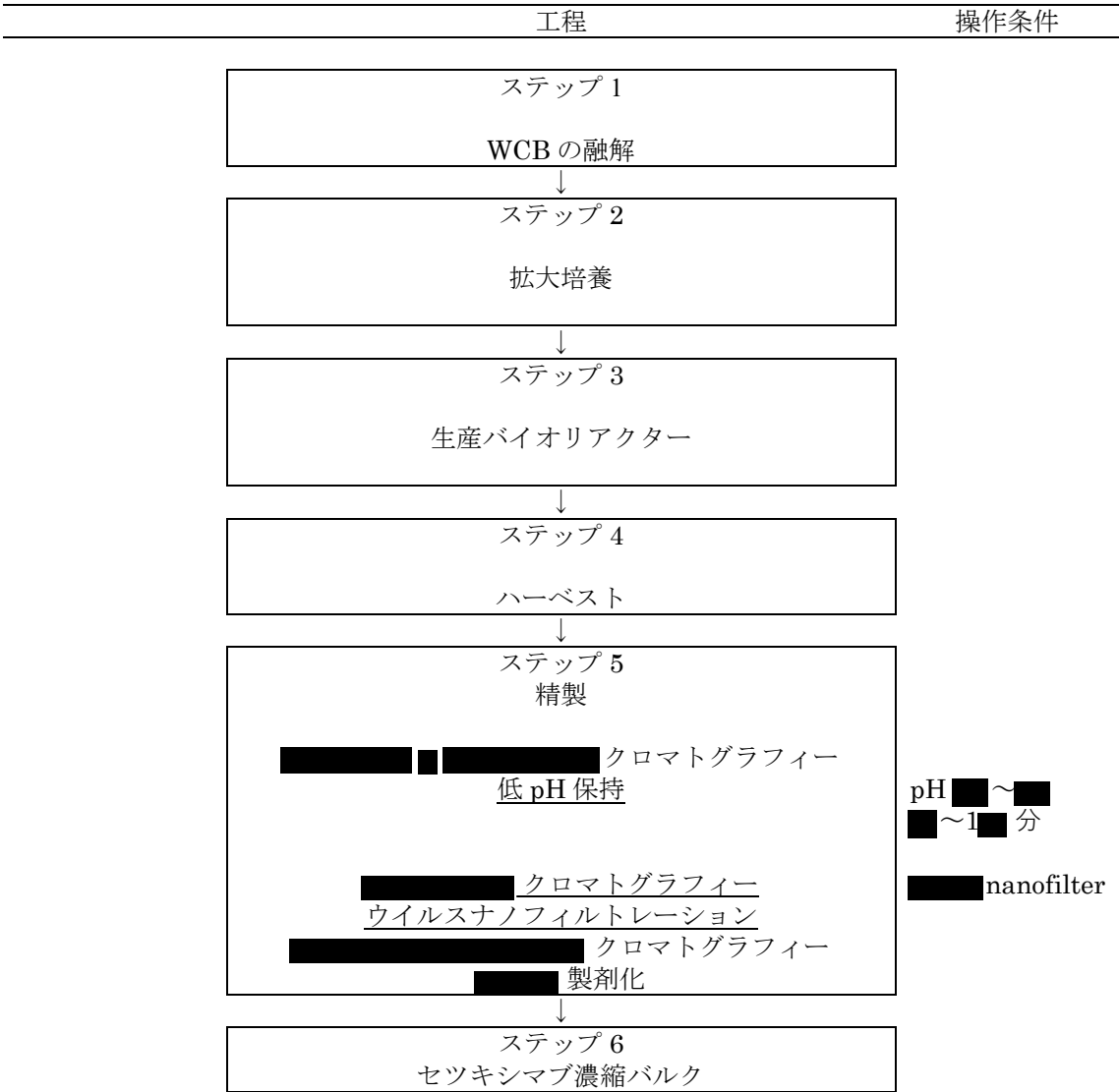
使用した生物由来原料等の名称	ウシ血清アルブミン（セツキシマブ濃縮バルク製造工程の細胞培養工程において使用）
使用した生物由来原料等の分類	□ヒト血液由来成分、□ヒト細胞組織、□ヒト尿由来成分、□ヒト由来成分（血液、細胞組織又は尿を除くもの）、 ■反芻動物由来成分、□動物細胞組織、 □動物由来成分、□その他（ ）
生物由来原料等の使用目的	□有効成分、□宿主細胞、■培地添加物、 □その他の製造原料等（ ）、□製剤添加物、 □その他（ ）
生物由来原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容	1) 生物由来原料基準（平成 26 年 9 月 26 日制定 厚生労働省告示第 375 号） セツキシマブ濃縮バルク製造工程の細胞培養工程において使用するウシ血清アルブミンは、本邦において製造販売の承認を受けた [redacted] [redacted]（製造販売承認番号： [redacted]）の製造に使用されているものと同一である。 当該原料は、ウシ（原産国：ニュージーランド）の血液に由来する。当該原料は、健康な動物から採取した血液により製する。
生物由来原料等のウイルス等の不活化及び除去処理等の内容	懸濁液を約 [redacted]℃で [redacted] 時間加熱し、[redacted] の [redacted] 後 [redacted] 洗浄を行う、又は [redacted] 及び [redacted] 工程により処理を行う。
製造工程の概要（フローチャート）（不活化及び除去処理には下線を付し、条件を具体的に記載）	別図 1 製造方法のフローチャート 参照
ウイルスクリアランス試験結果の概要	別表 1 総ウイルスクリアランス指数の概要 参照

別表 1 総ウイルスクリアランス指数の概要

工程	XMuLV	BVDV	PRV	MMV
Low pH	■	■	■	■ ■
■	■	■	■	■
■ Viral Nanofiltration	■	■	■	■
Combined Clearance	≥ 18.39	≥ 8.85	≥ 17.83	8.35

■

別図 1 セツキシマブ濃縮バルク造方法のフローチャート
(製造方法の詳細は原薬等登録原簿：301MF10063 を参照)



添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間/作成日	試験実施場所	報種類 (国内/外国)	掲載誌	評価/参考 の別	電子データの 提出
第3部 品質に関する文書									
3.2.S 原薬									
3.2.S	-	Drug substance	Rakuten Medical	20 年 月 日	Rakuten Medical, Sandiego Office (米国)	外国	社内資料	評価	-
3.2.P 製剤									
3.2.P	-	Drug products	Rakuten Medical	20 年 月 日	Rakuten Medical, Sandiego Office (米国)	外国	社内資料	評価	-
3.2.A その他									
3.2.A	-	その他	Rakuten Medical	-	-	外国	社内資料	評価	-
第4部 非臨床試験報告書									
4.2.1 薬理試験									-
4.2.1.1 効力を裏付ける試験									
4.2.1.1.1	SR-RM1929-P001	ELISA binding assay human EGFR		20 年 月	Aspyrian Therapeutics Sandiego Office (米国)	外国	社内報告	評価	-
4.2.1.1.2	SR-RM1929-P002	Microscopic observation of PIT killing with RM-1929		20 年 月	Aspyrian Therapeutics Sandiego Office (米国)	外国	社内報告	評価	-
4.2.1.1.3	SR-RM1929-P003	RM-1929 interaction with EGFR in cells		20 年 月	Aspyrian Therapeutics Sandiego Office (米国)	外国	社内報告	評価	-
4.2.1.1.4	SR-RM1929-P004	PIT therapeutic window: RM-1929 bound and unbound to cellular EGFR		20 年 月	Aspyrian Therapeutics Sandiego Office (米国)	外国	社内報告	評価	-
4.2.1.1.5	SR-RM1929-P005	RM-1929 mediated PIT: dependence on light fluence and power		20 年 月	Aspyrian Therapeutics Sandiego Office (米国)	外国	社内報告	評価	-
4.2.1.1.6	SR-RM1929-P006	RM-1929 mediated PIT: dose dependence on light energy and drug concentration		20 年 月	Aspyrian Therapeutics Sandiego Office (米国)	外国	社内報告	評価	-
4.2.1.1.7	SR-RM1929-P007	RM-1929 mediated PIT: dependence on antigen levels ,and cell killing of Head and Neck cancer cells		20 年 月	Aspyrian Therapeutics Sandiego Office (米国)	外国	社内報告	評価	-
4.2.1.1.8	SR-RM1929-P008	RM-1929 mediated PIT: dependence on dye:antibody ratio (DAR)		20 年 月	Aspyrian Therapeutics Sandiego Office (米国)	外国	社内報告	評価	-
4.2.1.1.9	SR-RM1929-P009	Determination of the Binding Affinity of Cetuximab of RM-1929 to the extracellular domains of Human and Rhesus Epidermal Growth Factor Receptors (EGFRs)	Aspyrian Therapeutics, Inc	20 年 月	(米国)	外国	社内報告	参考	-
4.2.1.1.10	SR-RM1929-P010	RM-1929 activation of ADCC activity		20 年 月	Aspyrian Therapeutics Sandiego Office (米国)	外国	社内報告	評価	-
4.2.1.1.11	SR-RM1929-P011	RM-1929 inhibition of EGFR mediated cell proliferation		20 年 月	Aspyrian Therapeutics Sandiego Office (米国)	外国	社内報告	評価	-

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間/作成日	試験実施場所	報種類 (国内/外国)	掲載誌	評価/参考 の別	電子データの 提出
4 2 1 1 12	SR-RM1929-P012	RM-1929 inhibition of EGFR signaling	██████	20██年██月	Aspyrian Therapeutics San Diego Office (米国)	外国	社内報告	評価	-
4 2 1 1 13	SR-RM1929-P013	RM-1929 mediated PIT: anticancer activity in mouse Xenografts	██████	20██年██月	██████ (米国)	外国	社内報告	参考	-
4 2 1 1 14	SR-RM1929-P014	RM-1929 mediated PIT as adjuvant to surgery in mouse Xenografts	██████	20██年██月	██████ (米国)	外国	社内報告	参考	-
4 2 1 1 15	SR-RM1929-P015	RM-1929 mediated PIT utilizing the clinical laser (ML7710-690-ASP): anticancer activity in mouse Xenografts	██████	20██年██月	██████ (米国)	外国	社内報告	参考	-
4 2 1 1 16	SR-RM1929-P016	Evaluation of 690 nm light penetration through “phantom” tissue	██████	20██年██月	Aspyrian Therapeutics San Diego Office (米国)	外国	社内報告	評価	-
4 2 1 2 副次的薬理試験									
該当なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 2 1 3 安全性薬理試験									
4 2 1 3 1	11286	A Single Dose Toxicology and Toxicokinetic Study of RM-1929 Administered by Intravenous Infusion to Cynomolgus Monkeys	██████	20██年██月██日	██████ (米国)	外国	社内報告	評価	-
4 2 1 4 薬力学的薬物相互作用試験									
該当なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 2 2 薬物動態試験									
4 2 2 1 単回投与TK									
4 2 2 1 1	EB10-039-016C/MC13B-0228	Pharmacokinetic evaluation of Carboxylate IR700 in male Sprague Dawley rats	Aspyrian Therapeutics, Inc	20██年██月██日	██████ (米国)	外国	社内報告	評価	-
4 2 2 1 2	MN13096-05	Method for the Determination of IRDye700 DX Carboxylate in Rat Serum using High-Performance Liquid Chromatography with Fluorescence Detection	██████	20██年██月██日	██████ (米国)	外国	社内報告	参考	-
4 2 2 1 3	20065734/ASPY 0927A	A Single Dose Study of IRDye700 DX Carboxylate by Intravenous Injection in Sprague Dawley Rats with a 2-week Recovery Period	██████	20██年██月██日	██████ (米国)	外国	社内報告	評価	-
4 2 2 1 4	11108	General Single-Dose Toxicity and Pharmacokinetic Study of Cetuximab-IR700 in Cynomolgus Monkeys	██████	20██年██月██日	██████ (米国)	外国	社内報告	評価	-
4 2 2 1 5	11286	A Single Dose Toxicology and Toxicokinetic Study of RM-1929 Administered by Intravenous Infusion to Cynomolgus Monkeys	██████	20██年██月██日	██████ (米国)	外国	社内報告	評価	-
4 2 2 1 6	MC14B-0222	Validation of a Method for the Determination of IRDye700 DX Carboxylate in Rat Serum using High-Performance Liquid Chromatography with Mass Spectrometric Detection	██████	20██年██月██日	██████ (米国)	外国	社内報告	参考	-
4 2 2 2 吸収									
4 2 2 2 1	EB10-039-016C/MC13B-0228	Pharmacokinetic evaluation of Carboxylate IR700 in male Sprague Dawley rats	Aspyrian Therapeutics	20██年██月██日	██████ (米国)	外国	社内報告	評価	-
4 2 2 2 2	11108	General Single-Dose Toxicity and Pharmacokinetic Study of Cetuximab-IR700 in Cynomolgus Monkeys	██████	20██年██月██日	██████ (米国)	外国	社内報告	評価	-
4 2 2 2 3	11286	A Single Dose Toxicology and Toxicokinetic Study of RM-1929 Administered by Intravenous Infusion to Cynomolgus Monkeys	██████	20██年██月██日	██████ (米国)	外国	社内報告	評価	-
4 2 2 3 分布									
4 2 2 3 1	11286	A Single Dose Toxicology and Toxicokinetic Study of RM-1929 Administered by Intravenous Infusion to Cynomolgus Monkeys	██████	20██年██月██日	██████ (米国)	外国	社内報告	評価	-
4 2 2 4 代謝									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1.12 提出資料一覧

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間/作成日	試験実施場所	報種類 (国内/外国)	掲載誌	評価/参考 の別	電子データ の提出
4 2 2 5 排泄									
4 2 2 5 1	EB10-039-016C/MC13B-0228	Pharmacokinetic evaluation of Carboxylate IR700 in male Sprague Dawley rats	Aspyrian Therapeutics, Inc	20 年 月 日	(米国)	外国	社内報告	評価	-
4 2 2 6 薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 2 2 7 その他の薬物動態試験									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 2 3 毒性試験									
4 2 3 1 単回投与毒性試験									
4 2 3 1 1	EB10-039-016C/MC13B-0228	Pharmacokinetic evaluation of Carboxylate IR700 in male Sprague Dawley rats	Aspyrian Therapeutics, Inc	20 年 月 日	(米国)	外国	社内報告	評価	-
4 2 3 1 2	20065734/ASPY 0927A	A Single Dose Study of IRDye700 DX Carboxylate by Intravenous Injection in Sprague Dawley Rats with a 2-week Recovery Period		20 年 月 日	(米国)	外国	社内報告	評価	-
4 2 3 1 3	11108	General Single-Dose Toxicity and Pharmacokinetic Study of Cetuximab-IR700 in Cynomolgus Monkeys		20 年 月 日	(米国)	外国	社内報告	評価	-
4 2 3 1 4	11286	A Single Dose Toxicology and Toxicokinetic Study of RM-1929 Administered by Intravenous Infusion to Cynomolgus Monkeys		20 年 月 日	(米国)	外国	社内報告	評価	-
4 2 3 2 反復投与毒性試験									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 2 3 3 遺伝毒性試験									
4 2 3 3 1 <i>In Vitro</i> 遺伝毒性試験									
4 2 3 3 1 1	1302001	IR700-DX-CO2 Bacterial Reverse Mutation Assay		20 年 月 日	(米国)	外国	社内報告	評価	-
4 2 3 3 1 2	1302002	IRDYE 700 DX-CO2 In Vitro Micronucleus Assay in Cultured Human Peripheral Blood Lymphocytes		20 年 月 日	(米国)	外国	社内報告	評価	-
4 2 3 3 2 <i>In vivo</i> 遺伝毒性試験									
4 2 3 3 2 1	1302003	An In Vivo Micronucleus Assay of IR700-DX-CO2 by Intravenous (Bolus) Injection in Sprague Dawley Rats		20 年 月 日	(米国)	外国	社内報告	評価	-
4 2 3 4 がん原性試験									
4 2 3 4 1 長期がん原性試験									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 2 3 4 2 短期又は中期がん原性試験									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 2 3 4 3 その他の試験									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 2 3 5 生殖発生毒性試験									
4 2 3 5 1 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 2 3 5 2 胚・胎児発生に関する試験									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 2 3 5 3 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間/作成日	試験実施場所	報種類 (国内/外国)	掲載誌	評価/参考 の別	電子データ の提出
4 2 3 5 4 新生児を用いた試験									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 2 3 6 局所刺激性試験									
該当資料なし									
4 2 3 7 その他の毒性試験									
4 2 3 7 1 抗原性試験									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 2 3 7 2 免疫毒性試験									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
該当資料なし									
4 2 3 7 3 毒性発現の機序に関する試験									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 2 3 7 4 依存性試験									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 2 3 7 5 代謝物の毒性試験									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 2 3 7 6 不純物の毒性試験									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 2 3 7 7 光毒性試験	1119-5883	A Single Dose Intravenous Infusion Study to Determine Non-Tumor Effects of the Combination Treatment of ASP-1929 with Light Activation in Cynomolgus Monkeys	██████████	20██年██月██日	██████████ (米国)	外国	社内報告	評価	-
4 3 参考文献									
4 3 1	-	Cancer cell-selective in vivo near infrared photoimmunotherapy targeting specific membrane molecules	Mitsunaga M, Ogawa M, Kosaka N, Rosenblum LT, Choyke PL, Kobayashi H	-	-	外国	Nature medicine 2011;17(12):1685-91	-	-
4 3 2	-	A phase 1 escalating single-dose and weekly fixed-dose study of cetuximab: pharmacokinetic and pharmacodynamic rationale for dosing	Fracasso PM, Burris H 3rd, Arquette MA, Govindan R, Gao F, Wright LP, et al	-	-	外国	Clinical Cancer Research 2007;13(3):986-93	-	-
4 3 3 (添付せず)	-	FDA Erbitux, FDA Summary Basis of Approval 2004	-	-	-	外国	https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/bla/2004/125084_erbitux_toc.cfm	-	-
4 3 4	-	Visualization of epidermal growth factor receptors in human epidermis	Nanney LB, McKenna JA, Stoscheck CM, Carpenter G, King LE	-	-	外国	The Journal of investigative dermatology 1984;82(2):165-9	-	-
4 3 5	-	The epidermal growth factor receptor (EGF-R) is present on the basolateral, but not the apical, surface of enterocytes in the human gastrointestinal tract	Playford RJ, Hanby AM, Gschmeissner S, Peiffer LP, Wright NA, McGarrity T	-	-	外国	Gut 1996;39(2):262-6	-	-
4 3 6	-	Distribution and function of EGFR in human tissue and the effect of EGFR tyrosine kinase inhibition	Yano S, Kondo K, Yamaguchi M, Richmond G, Hutchison M, Wakeling A, et al	-	-	外国	Anticancer research 2003;23(5A):3639-50	-	-
4 3 7 (添付せず)	-	FDA Vectibix, FDA Summary Basis of Approval 2006		-	-	外国	https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2006/125147s0000TOC.cfm	-	-
4 3 8	-	Prediction of human clearance of therapeutic proteins: simple allometric scaling method revisited	Wang W, Prueksaritanont T	-	-	外国	Biopharmaceutics & drug disposition 2010;31(4):253-63	-	-
4 3 9	-	Near infrared theranostic photoimmunotherapy (PIT): repeated exposure of light enhances the effect of immunoconjugate	Mitsunaga M, Nakajima T, Sano K, Choyke PL, Kobayashi H	-	-	外国	Bioconjugate chemistry 2012;23(3):604-9	-	-

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間/作成日	試験実施場所	報種類 (国内/外国)	掲載誌	評価/参考 の別	電子データ の提出
4 3 10	-	Real-time Monitoring of In Vivo Acute Necrotic Cancer Cell Death Induced by Near Infrared Photoimmunotherapy Using Fluorescence Lifetime Imaging	Nakajima T, Sano K, Mitsunaga M, Choyke PL, Kobayashi H	-	-	外国	Cancer Research 2012;72(18):4622-8	-	-
4 3 11	-	Immediate in vivo target-specific cancer cell death after near infrared photoimmunotherapy	Mitsunaga M, Nakajima T, Sano K, Kramer-Marek G, Choyke PL, Kobayashi H	-	-	外国	BMC cancer 2012;12:345	-	-
4 3 12	-	Near-infrared fluorescence (NIRF) imaging in breast-conserving surgery: assessing intraoperative techniques in tissue-simulating breast phantoms	Pleijhuis RG, Langhout GC, Helfrich W, Themelis G, Sarantopoulos A, Crane LM, et al	-	-	外国	European journal of surgical oncology 2011;37(1):32-9	-	-
4 3 13	-	Multimodal image-guided photothermal therapy mediated by 188Re-labeled micelles containing a cyanine-type photosensitizer	Peng CL, Shih YH, Lee PC, Hsieh TM, Luo TY, Shieh MJ	-	-	外国	ACS nano 2011;5(7):5594-607	-	-
4 3 14	-	Applications of a new In vivo tumor spheroid based shell-less chorioallantoic membrane 3-D model in bioengineering research	De Magalhães N, Liaw LH, Berns M, Cristini V, Chen Z, Stupack D, et al	-	-	外国	Journal of biomedical science and engineering 2010;3(1):20-6	-	-
4 3 15	-	Cell death A comprehensive approximation Delayed cell death	Hilario E, Cañavate ML, Lacalle J, Alonso-Alconada D, Lara-Celador I, Alvarez-Granda L, et al	-	-	外国	Formatex Microscopy Series No 4, Microscopy: Science, Technology, Application and Education 2010;3:1025-34	-	-
4 3 16	-	Morphological and biochemical aspects of apoptosis, oncosis and necrosis	Van Cruchten S, Van Den Broeck W	-	-	外国	Anatomia, histologia, embryologia 2002;31(4):214-23	-	-
4 3 17	-	Apoptosis, oncosis, and necrosis An overview of cell death	Majno G, Joris I	-	-	外国	The American journal of pathology 1995;146(1):3-15	-	-
4 3 18	-	Evidence for the expression of the EGF receptor on human monocytic cells	Eales-Reynolds LJ, Laver H, Mojtahedi H	-	-	外国	Cytokine 2001;16(5):169-72	-	-
4 3 19	-	The role of maternally derived epidermal growth factor and the epidermal growth factor receptor during organogenesis in the rat embryo	Tebbs CA, Cumberland PF, Pratten MK	-	-	外国	Journal of Anatomy 1997;190:491-503	-	-
4 3 20	-	The ontogeny of epidermal growth factor receptors during mouse development	Adamson ED, Meek J	-	-	外国	Developmental Biology 1984;103(1):62-70	-	-
4 3 21	-	Molecular approach to intrauterine growth retardation: an overview of recent data	Alsat E, Marcotty C, Gabriel R, Igout A, Frankenne F, Hennen G, et al	-	-	外国	Reproduction, fertility, and development 1995;7(6):1457-64	-	-
4 3 22	-	Epidermal growth factor receptors in uteroplacental tissues in term pregnancy before and after the onset of labor	Gargiulo AR, Khan-Dawood FS, Dawood MY	-	-	外国	The Journal of clinical endocrinology and metabolism 1997;82(1):113-7	-	-
4 3 23	-	The role of the placenta in fetal nutrition and growth	Garnica AD, Chan WY	-	-	外国	Journal of the American College of Nutrition 1996;15(3):206-22	-	-
4 3 24	-	Fetal membranes and placenta	Sadler TW	-	-	外国	Langman's medical embryology, 7th edition Baltimore: Williams and Wilkins, Chapter 7 1995:101-21	-	-
4 3 25	-	Human breast milk immunoglobulins G hydrolyze nucleotides	Semenov DV, Kanyshkova TG, Kit YY, Khlimankov DY, Akimzhanov AM, Gorbunov DA, et al	-	-	外国	Biochemistry (Moscow) 1998;63(8):935-43	-	-

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間/作成日	試験実施場所	報種類 (国内/外国)	掲載誌	評価/参考 の別	電子データ の提出
4 3 26	-	Antibodies in milk	Telemo E, Hanson LA	-	-	外国	Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia 1996;1(3):243-9	-	-
4 3 27	-	The concentration of bovine IgG in human breast milk measured using different methods	Maeda S, Morikawa A, Tokuyama K, Kuroume T	-	-	外国	Acta Paediatr 1993;82:1012-1016	-	-
4 3 28 (添付せず)	-	The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA) - Committee for proprietary medicinal products - European public assessment report (EPAR) - Herceptin		-	-	外国	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/herceptin	-	-
4 3 29	-	Trehalose produced by a novel enzymatic process	Bär A	-	-	外国	UK Advisory Committee on Novel Foods and Processes, 2000	-	-
4 3 30	-	Trehalose: a review of properties, history of use and human tolerance, and results of multiple safety studies	Richards AB, Krakowka S, Dexter LB, Schmid H, Wolterbeek APM, Waalkens-Berendsen DH, et al	-	-	外国	Food and Chemical Toxicology 2002; 40(7): 871-88	-	-
4 3 31 (添付せず)	-	WHO FOOD ADDITIVES SERIES 46:TREHALOSE	Abbott PJ, Chen J	-	-	外国	http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v46je05.htm#_46052200	-	-
4 3 32	-	First Human Use of High Dose IV Trehalose: Safety, Tolerability and Pharmacokinetic Results from the Oculopharyngeal Muscular Dystrophy (OPMD)	Argov Z, Vornovitsky H, Blumen S, Caraco Y	-	-	外国	Therapy Trial (P7 068) ; 2015 ; 84 (14 Supplement)	-	-
第5部 臨床試験報告書									
5 2 臨床試験一覧表									
	-	臨床試験一覧表	-	-	-	-	-	-	-
5 3 試験報告書及び関連情報									
5 3 1 生物薬剤学試験報告書									
5 3 1 1 バイオアベイラビリティ (BA) 試験報告書									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5 3 1 2 比較BA試験及び生物学的同等性 (BE) 試験報告書									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5 3 1 3 In Vitro - In Vivo の関連を検討した試験報告書									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5 3 1 4 生物学的及び理化学的分析法検討報告書									
5 3 1 4 1	CA15331-01	VALIDATION OF AN HPLC METHOD FOR THE DETERMINATION OF RM-1929 IN HUMAN SERUM		20 年 月 日	米国	外国	社内報告	参考	無
5 3 1 4 2	CA15331-02	VALIDATION OF AN HPLC METHOD FOR THE DETERMINATION OF IRDYE 700DX IN HUMAN SERUM		20 年 月 日	米国	外国	社内報告	参考	無
5 3 1 4 3	CA17849-01	VALIDATION OF A BRIDGING ELISA METHOD FOR THE DETERMINATION OF ANTI-RM-1929 ANTIBODIES IN HUMAN SERUM		20 年 月 日	米国	外国	社内報告	参考	無
5 3 1 4 4	CA19629-01	VALIDATION OF A CELL-BASED ANTIBODY-DEPENDENT CELL-MEDIATED CYTOTOXICITY (ADCC) METHOD FOR THE DETERMINATION OF ANTI-RM1929 NEUTRALIZING ANTIBODIES IN HUMAN SERUM		20 年 月 日	米国	外国	社内報告	参考	無
5 3 2 ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5 3 2 1 血漿蛋白結合試験報告									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5 3 2 2 肝代謝及び薬物相互作用試験報告書									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間/作成日	試験実施場所	報種類 (国内/外国)	掲載誌	評価/参考 の別	電子データ の提出
5323 他のヒト生体試料を用いた試験報告書 該当資料なし									
533 臨床薬物動態 (PK) 試験報告書									
5331 健康被験者におけるPK及び初期忍容性試験報告書 該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5332 患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書									
53321	RM-1929-101-PK1	A Phase 1/2a Multicenter, Open-Label, Dose-Escalation, Combination Study of RM-1929 and Photoimmunotherapy in Patients with Recurrent Head and Neck Cancer, Who in the Opinion of Their Physician, Cannot Be Satisfactorily Treated with Surgery, Radiation or Platinum Chemotherapy: Pharmacokinetic and Immunogenicity Report Using Final QAd Fluorescence BA and Final QAd ADA Datasets		20 年 月 日	米国	外国	社内報告	評価	有
53321	RM-1929-101-PK FINAL	A Phase 1/2a Multicenter, Open-Label, Dose-Escalation, Combination Study of RM-1929 and Photoimmunotherapy in Patients with Recurrent Head and Neck Cancer, Who in the Opinion of Their Physician, Cannot Be Satisfactorily Treated with Surgery, Radiation or Platinum Chemotherapy: Pharmacokinetic and Immunogenicity Report		20 年 月 日	米国	外国	社内報告	評価	有
53322	RM-1929-102-PK1	A Phase 1 Single Center, Open-Label, Combination Study of RM-1929 and Photoimmunotherapy in Patients with Recurrent Squamous Cell Head and Neck Cancer: Pharmacokinetic and Immunogenicity Memo Using Final QAd Fluorescence BA and Final QAd ADA Datasets		20 年 月 日	米国	外国	社内報告	評価	有
53322	RM-1929-102-PK FINAL	A Phase 1 Single Center, Open-Label, Combination Study of RM-1929 and Photoimmunotherapy in Patients with Recurrent Squamous Cell Head and Neck Cancer: Pharmacokinetic and Immunogenicity Report		20 年 月 日	米国	外国	社内報告	評価	有
5333 内因性要因を検討したPK試験報告書									
53331	RM-1929-101-102-PK1	A Phase 1/2a Multicenter, Open-Label, Dose-Escalation, Combination Study of RM-1929 and Photoimmunotherapy in Patients with Recurrent Head and Neck Cancer, Who in the Opinion of the Physician, Cannot Be Satisfactorily Treated with Surgery, Radiation or Platinum Chemotherapy(RM-1929/101) and A Phase 1 Single Center, Open-Label, Combination Study of RM-1929 and Photoimmunotherapy in Patients with Recurrent Squamous Cell Head and Neck Cancer (RM-1929-102): Integrated Pharmacokinetic and Immunogenicity Memo Using Final QAd Fluorescence BA and Final QAd ADA Datasets		20 年 月 日	(米国)	外国	社内報告	参考	一
5334 外因性要因を検討したPK試験報告書 該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5335 ポピュレーションPK試験報告書 該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
534 臨床薬力学 (PD) 試験報告書									
5341 健康被験者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書 該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5342 患者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書									

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間/作成日	試験実施場所	報種類 (国内/外国)	掲載誌	評価/参考 の別	電子データ の提出
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
535 有効性及び安全性試験報告書									
5351 申請する適応症に関する比較対照試験報告書									
該当資料なし									
5352 非対照試験報告書									
53521	RM-1929-101	A Phase 1/2a Multicenter, Open-Label, Dose-Escalation, Combination Study of RM-1929 and Photoimmunotherapy in Patients with Recurrent Head and Neck Cancer, Who in the Opinion of their Physician, Cannot Be Satisfactorily Treated with Surgery, Radiation or Platinum Chemotherapy		2011年1月 - 2012年12月/2011年1月	米国	外国	社内報告	評価	有
53522	RM-1929-102	A PHASE 1 SINGLE-CENTER, OPEN-LABEL, COMBINATION STUDY OF RM-1929 AND PHOTOIMMUNOTHERAPY IN PATIENTS WITH RECURRENT SQUAMOUS CELL HEAD AND NECK CANCER		2011年1月 - 2012年12月/2011年1月	日本	国内	社内報告	評価	有
5353 複数の試験成績を併せて解析した報告書									
53531	RM-1929-101-102-ISS	Statistical Analysis Results		2011年1月1日	日本	国内	社内報告	評価	
5354 その他の臨床試験報告書									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
536 市販後の使用経験に関する報告書									
該当資料なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-
537 患者データ一覧表及び症例記録									
5371 症例一覧表									
53521	RM-1929-101	-	-	-	-	-	-	-	-
53522	RM-1929-102	-	-	-	-	-	-	-	-
5372 有害事象一覧表									
53521	RM-1929-101	-	-	-	-	-	-	-	-
53522	RM-1929-102	-	-	-	-	-	-	-	-
5373 重篤な有害事象一覧表									
53521	RM-1929-101	-	-	-	-	-	-	-	-
53522	RM-1929-102	-	-	-	-	-	-	-	-
5374 臨床検査値異常変動症例一覧表									
53521	RM-1929-101	-	-	-	-	-	-	-	-
53522	RM-1929-102	-	-	-	-	-	-	-	-
5375 その他									
53751	RM-1929-101-102-PN1	ASP-1929 PIT Patient Narratives		2011年1月	米国	外国	社内報告	参考	無
53752	RM-1929-101-IE1	Imaging Endpoints Report RM-1929-101		2011年1月1日	米国	外国	社内報告	参考	無
53753	RM-1929-102-IE1	Imaging Endpoints Report RM-1929-102		2011年1月1日	米国	外国	社内報告	参考	無
54 参考文献									
541	-	Characterization of HPV and host genome interactions in primary head and neck cancers	Parfenov M, Pedamallu CS, Gehlenborg N, Freeman SS, Danilova L, Bristow CA, et al	-	-	外国	Proceedings of the national academy of sciences of the U S A 2014;111(43):15544-9	-	-
542	-	Head and Neck Tumors	Ridge JA, Mehra R, Lango MN, Galloway T	-	-	外国	Cancer network 2016	-	-
543	-	Optimal treatment for recurrent/metastatic head and neck cancer	Vermorken JB, Specenier P	-	-	外国	Annals of Oncology 2010;21(Suppl 7):252-61	-	-

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間/作成日	試験実施場所	報種類 (国内/外国)	掲載誌	評価/参考 の別	電子データ の提出
5 4 4 (添付せず)	-	2018年のがん統計予測	国立がん研究センター がん情報サービス	-	-	国内	https://ganjoho.jp/	-	-
5 4 5	-	Evidence-based treatment options in recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck	Argiris A, Harrington KJ, Tahara M, Schulten J, Chomette P, Castro AF, et al	-	-	外国	Frontiers in Oncology 2017;7:72	-	-
5 4 6	-	Salvage surgery for patients with recurrent squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: when do the ends justify the means?	Goodwin WJ Jr	-	-	外国	The Laryngoscope 2000;110(3 Pt 2 Suppl 93):1-18	-	-
5 4 7	-	Current treatment options for recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma	Sacco AG, Cohen EE	-	-	外国	Journal of Clinical Oncology 2015;33(29):3305-13	-	-
5 4 8	-	Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study	Burtneß B, Harrington KJ, Greil R, Soulières D, Tahara M, de Castro G Jr, et al	-	-	外国	Lancet 2019;394(10212):1915-1928	-	-
5 4 9	-	Utility of Surgery/Radiotherapy in Distant Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: A Population-Based Approach	Patel TD, Marchiano E, Chin OY, Kilic S, Eloy JA, Baredes S, et al	-	-	外国	Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2016;154(5):868-74	-	-
5 4 10	-	Combined high-intensity local treatment and systemic therapy in metastatic head and neck squamous cell carcinoma: An analysis of the National Cancer Data Base	Zumsteg ZS, Luu M, Yoshida EJ, Kim S, Tighiouart M, David JM, et al	-	-	外国	Cancer 2017;123(23): 4583-4593	-	-
5 4 11	-	Surrogate endpoints for overall survival in locally advanced head and neck cancer: meta-analyses of individual patient data	Michiels S, Le Maître A, Buyse M, Burzykowski T, Maillard E, Bogaerts J, et al	-	-	外国	The Lancet Oncology 2009;10(4):341-350	-	-
5 4 12	-	Re-irradiation of head and neck carcinoma	Mendenhall WM, Mendenhall CM, Malyapa RS, Palta JR, Mendenhall NP	-	-	外国	American Journal of Clinical Oncology 2008;31(4):393-8	-	-
5 4 13	-	頭頸部癌診療ガイドライン 2018年版 (第3版)	日本頭頸部癌学会	-	-	国内	金原出版	-	-
5 4 14	-	Platinum-Based Chemotherapy plus Cetuximab in Head and Neck Cancer	Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, Remenar E, Kaweckí A, Rottey S, et al	-	-	外国	The New England Journal of Medicine 2008;359(11):1116-27	-	-
5 4 15	-	Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck	Ferris RL, Blumenschein G Jr, Fayette J, Guigay J, Colevas AD, Licitra L, et al	-	-	外国	The New England Journal of Medicine 2016;375(19):1856-67	-	-
5 4 16 (添付せず)	-	頭頸部癌:国際共同臨床試験成績 国際共同第Ⅲ相試験<KEYNOTE-048試験>	MSD株式会社	-	-	国内	https://www.msconnect.jp/	-	-
5 4 17	-	頭頸部癌 薬物療法ガイドライン 第2版	日本臨床腫瘍学会	-	-	国内	金原出版	-	-
5 4 18	-	Evaluation of the relationship between cetuximab therapy and corrected QT interval changes in patients with advanced malignancies from solid tumors	Deeken JF, Shimkus B, Liem A, Hill D, Gurtler J, Berghorn E, et al	-	-	海外	Cancer Chemotherapy and Pharmacology 2013;71(6):1473-1483	-	-
5 4 19	-	A phase 1 escalating single-dose and weekly fixed-dose study of cetuximab: pharmacokinetic and pharmacodynamic rationale for dosing	Fracasso PM, Burris H 3rd, Arquette MA, Govindan R, Gao F, Wright LP, et al	-	-	海外	Clinical Cancer Research 2007;13(3):986-93	-	-
5 4 20 (添付せず)	-	British Association of Head & Neck Oncology Nurses 2005	BAHNON	-	-	海外	https://bahnon.org.uk/	-	-