

2005年4月13日

各位

ヒト化抗ヒトIL-6レセプターモノクローナル抗体、 トシリズマブ（遺伝子組換え）注—予定販売名：アクテムラ点滴静注用200— 製造承認取得のお知らせ

中外製薬株式会社〔本社：東京都中央区／社長：永山 治〕（以下、中外製薬）は、2003年4月18日に、キャッスルマン病治療薬として製造承認申請したヒト化抗ヒトIL-6（インターロイキン6）レセプターモノクローナル抗体トシリズマブ（遺伝子組換え）注—予定販売名『アクテムラ点滴静注用200』—（以下、「トシリズマブ」）が、2005年4月11日に国産初の抗体医薬品として製造承認を取得しましたことを、お知らせします。

キャッスルマン病は、1956年に報告された極めて稀なリンパ増殖性の疾患です。主な症状はリンパ節の腫脹をはじめ、発熱、全身倦怠感、体重減少、皮疹、貧血、肝臓および脾臓の腫大、各種臨床検査値異常などで、アミロイドーシス、溶血性貧血、間質性肺炎などを合併することも報告されています。

キャッスルマン病の病因は現在のところ不明ですが、腫脹リンパ節から大量のIL-6が産生されており、本疾病の症状および病態にIL-6の過剰産生が深く関わっていることが報告されています。

「トシリズマブ」は、マウスで作成された抗ヒトIL-6レセプターモノクローナル抗体をもとに、遺伝子組換え技術により産生されたヒト化モノクローナル抗体であり、大阪大学と中外製薬により共同開発されました。「トシリズマブ」は、IL-6とそのレセプターの結合を競合的に阻害することにより、IL-6の生物学的作用を抑制し薬効を示します。

本剤は、2000年12月にキャッスルマン病を対象に希少疾病用医薬品に指定され、医療現場からのメディカルニーズに応える形で臨床開発を進めていました。

「トシリズマブ」の臨床第Ⅱ相試験において、8mg/kgを2週間隔で8回反復投与した結果、炎症マーカー（CRP、フィブリノーゲン、ESR）、全身倦怠感、貧血状態、低アルブミン血症等が有意に改善しました。また、長期継続投与（最長：1,568日 平均：1,191日）においても、炎症マーカーをはじめとして治療効果が維持されました。

主な副作用は、鼻咽頭炎、発疹、腹痛、そう痒症、好中球減少等でした。

「トシリズマブ」は、現在、関節リウマチの治療薬として、日本国内においては中外製薬単独で臨床第Ⅲ相試験を実施しており、2006年に承認申請を予定しています。

一方、海外においてはF. ホフマン・ラ・ロシュ社と共同で臨床第Ⅲ相試験を行っています。その規模は治験参加者数で4,000人以上、治験参加国で20カ国以上にのぼり、2007年の承認申請を予定しています。

以上

効能・効果

キャッスルマン病に伴う諸症状及び検査所見（C反応性タンパク高値、フィブリノーゲン高値、赤血球沈降速度亢進、ヘモグロビン低値、アルブミン低値、全身倦怠感）の改善。ただし、リンパ節の摘除が適応とならない患者に限る。