＊2026年11月改訂（第2版、用法及び用量変更）
2026年8月作成（第1版）

日本標準商品分類番号
874291

抗造血器悪性腫瘍剤
毒薬、処方箋医薬品注）
ポマリドミドカプセル

ポマリドミドカプセル1mg「トーワ」
ポマリドミドカプセル2mg「トーワ」
ポマリドミドカプセル3mg「トーワ」
ポマリドミドカプセル4mg「トーワ」

POMALIDOMIDE CAPSULES 1mg “TOWA”/ CAPSULES 2mg “TOWA”/ CAPSULES 3mg “TOWA”/ CAPSULES 4mg “TOWA”

貯　　法：室温保存
有効期間：3年
注）注意－医師等の処方箋により使用すること

	カプセル1mg	カプセル2mg
承認番号	30800AMX00227	30800AMX00228
販売開始	－	

	カプセル3mg	カプセル4mg
承認番号	30800AMX00229	30800AMX00230
販売開始	－	

1. 警告

1.1 本剤はサリドマイド誘導体である。本剤はヒトにおいて催奇形性を有する可能性があるため、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には決して投与しないこと。［2.1、9.5参照］

1.2 本剤の胎児への曝露を避けるため、本剤の使用については、適正管理手順（以下、「本手順」）が定められているので、関係企業、医師、薬剤師等の医療関係者、患者やその家族等の全ての関係者が本手順を遵守すること[1]。［2.2、9.5参照］

1.3 妊娠する可能性のある女性に投与する場合は、投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認した上で投与を開始すること。また、投与開始予定4週間前から投与終了4週間後まで、性交渉を行う場合はパートナーと共に極めて有効な避妊法の実施を徹底（男性は必ずコンドームを着用）させ、避妊を遵守していることを十分に確認するとともに定期的に妊娠検査を行うこと。なお、本剤の投与期間中に妊娠が疑われる場合には、直ちに本剤の投与を中止し、医師等に連絡するよう患者を指導すること。［9.4.1、9.5参照］

1.4 本剤は精液中へ移行することから、投与終了4週間後まで、性交渉を行う場合は極めて有効な避妊法の実施を徹底（男性は必ずコンドームを着用）させ、避妊を遵守していることを十分に確認すること。また、この期間中は妊婦との性交渉は行わせないこと。［9.4.2、16.3参照］

1.5 本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・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患者のみに行うこと。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族等に有効性及び危険性（胎児への曝露の危険性を含む）を十分に説明し、文書で同意を得てから投与を開始すること。

1.6 深部静脈血栓症及び肺塞栓症の発現が報告されているので、観察を十分に行いながら慎重に投与すること。異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。［9.1.1、11.1.1参照］

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［1.1、9.5参照］
2.2 適正管理手順を遵守できない患者［1.2、9.5参照］
2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

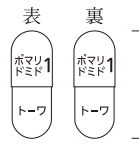
3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ポマリドミドカプセル1mg「トーワ」	ポマリドミドカプセル2mg「トーワ」
1カプセル中の有効成分	ポマリドミド ……1mg	ポマリドミド ……2mg
添加剤	D-マンニトール、部分アルファー化デンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、フマル酸ステアリルナトリウム カプセル本体：ゼラチン、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、青色1号、赤色3号、酢酸、ラウリル硫酸ナトリウム	D-マンニトール、部分アルファー化デンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、フマル酸ステアリルナトリウム カプセル本体：ゼラチン、酸化チタン、黄色5号、青色1号、赤色3号、酢酸、ラウリル硫酸ナトリウム

販売名	ポマリドミドカプセル3mg「トーワ」	ポマリドミドカプセル4mg「トーワ」
1カプセル中の有効成分	ポマリドミド ……3mg	ポマリドミド ……4mg
添加剤	D-マンニトール、部分アルファー化デンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、フマル酸ステアリルナトリウム カプセル本体：ゼラチン、酸化チタン、青色1号、赤色3号、緑色3号、黄色5号、酢酸、ラウリル硫酸ナトリウム	D-マンニトール、部分アルファー化デンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、フマル酸ステアリルナトリウム カプセル本体：ゼラチン、酸化チタン、青色1号、赤色3号、酢酸、ラウリル硫酸ナトリウム

3.2 製剤の性状

販売名	ポマリドミドカプセル1mg「トーワ」	ポマリドミドカプセル2mg「トーワ」
性状・剤形	ボディが黄色、キャップが暗青色の硬カプセル剤で、内容物は黄色の粉末。	ボディが橙色、キャップが暗青色の硬カプセル剤で、内容物は黄色の粉末。
本体表示	ポマリドミド 1 トーワ	ポマリドミド 2 トーワ
外形 全長 号数	 （4号カプセル）	 （3号カプセル）
質量(mg)	約120	約209

販売名	ポマリドミドカプセル3mg「トーワ」	ポマリドミドカプセル4mg「トーワ」
性状・剤形	ボディが緑色、キャップが暗青色の硬カプセル剤で、内容物は黄色の粉末。	ボディが青色、キャップが暗青色の硬カプセル剤で、内容物は黄色の粉末。
本体表示	ポマリドミド 3 トーワ	ポマリドミド 4 トーワ
外形 全長 号数	 （3号カプセル）	 （3号カプセル）
質量(mg)	約169	約209

4. 効能又は効果

再発又は難治性の多発性骨髄腫

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤による治療は、少なくとも1つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者を対象とすること。

5.2 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「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。[17.1.1-17.1.5参照]

＊6. 用法及び用量

〈デキサメタゾン併用〉

通常、成人にはポマリドミドとして1日1回4mgを21日間連日経口投与した後、7日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

〈ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用〉

通常、成人にはポマリドミドとして1日1回4mgを14日間連日経口投与した後、7日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤を含むがん化学療法は、「17.臨床成績」の項の内容、特に、用法・用量を十分に理解した上で行うこと。[17.1.1-17.1.5参照]

7.2 本剤投与により副作用が発現した場合には、下表を参考に本剤の休薬等を考慮すること。[8.2、9.1.2、11.1.3参照]

副作用発現時の本剤の休薬、減量又は中止基準の目安

副作用	程度	処置
血小板減少	25,000/μL未満に減少	50,000/μL以上に回復するまで本剤を休薬し、再開は休薬前の投与量から1mg減量すること。 再開した後に再び発現した場合も同様とし、1mgに減量した後に再び副作用が発現した場合には、本剤の投与を中止すること。
好中球減少	500/μL未満に減少 又は 発熱性好中球減少症（好中球数が1,000/μL未満で、かつ1回でも38.3℃を超える又は1時間を超えて持続する38℃以上の発熱）	1,000/μL以上に回復するまで本剤を休薬し、再開は休薬前の投与量から1mg減量すること。 G-CSF製剤を使用していない場合には、使用について考慮すること。 再開した後に再び発現した場合も同様とし、1mgに減量した後に再び副作用が発現した場合には、本剤の投与を中止すること。
皮疹注)	Grade 3	Grade 1以下に回復するまで本剤を休薬し、再開は休薬前の投与量から1mg減量すること。なお再開は、患者の状態に応じて判断すること。 再開した後に再び発現した場合も同様とし、1mgに減量した後に再び副作用が発現した場合には、本剤の投与を中止すること。
	Grade 4又は水疱形成	本剤の投与を中止すること。
上記以外の副作用注)	Grade 3又は4	Grade 2以下に回復するまで本剤を休薬し、再開は休薬前の投与量から1mg減量すること。なお再開は、患者の状態に応じて判断すること。 再開した後に再び発現した場合も同様とし、1mgに減量した後に再び副作用が発現した場合には、本剤の投与を中止すること。

注）GradeはCTCAE V4.0に基づく。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤投与開始から投与中止4週間後までは、献血、精子・精液の提供をさせないこと。[16.3参照]

8.2 本剤の投与により重篤な好中球減少症及び血小板減少症等の骨髄抑制が発現することがあるため、定期的に血液学的検査を行うこと。また、本剤の投与にあたっては、G-CSF製剤の適切な使用も考慮すること。[7.2、9.1.2、11.1.3参照]

8.3 海外臨床試験において、傾眠、錯乱、疲労、意識レベルの低下、めまいが報告されているので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作を避けるよう注意すること。

8.4 急性腎障害が発現することがあるため、定期的に血清クレアチニン、BUN等の腎機能検査、尿検査及び血液学的検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.8参照]

8.5 感染症があらわれることがあるので、血液学的検査及び画像検査を行うなど、観察を十分に行うこと。[11.1.4参照]

8.6 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、腫瘍量の多い患者では、血清中電解質濃度測定及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.6参照]

8.7 心不全、不整脈があらわれることがあるので、心機能検査（心エコー、心電図等）を行うなど、観察を十分に行うこと。[11.1.7参照]

8.8 肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど、観察を十分に行うこと。[11.1.12参照]

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 深部静脈血栓症のリスクを有する患者

深部静脈血栓症が発現、増悪することがある。[1.6、11.1.1参照]

9.1.2 骨髄抑制のある患者

重篤な好中球減少症及び血小板減少症が発現することがある。[7.2、8.2、11.1.3参照]

9.1.3 サリドマイド又はレナリドミドによる重篤な過敏症の既往歴のある患者

9.2 腎機能障害患者

[16.6.1参照]

9.3 肝機能障害患者

[16.6.2参照]

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与開始4週間前及び本剤投与開始3日前から投与開始直前までに妊娠検査を実施し、妊娠していないことを確認後に投与を開始すること。また、本剤の治療中は4週間を超えない間隔で、本剤の投与終了の際は本剤投与終了時及び本剤投与終了4週間後に妊娠検査を実施すること。投与開始予定4週間前から投与終了4週間後まで、性交渉を行う場合はパートナーと共に極めて有効な避妊法の実施を徹底（男性は必ずコンドームを着用）させ、避妊を遵守していることを十分に確認すること。なお、本剤の投与期間中に妊娠が疑われる場合には、直ちに本剤の投与を中止し、医師等に連絡するよう患者を指導すること。[1.3、9.5参照]

9.4.2 男性には、投与終了4週間後まで、性交渉を行う場合は極めて有効な避妊法の実施を徹底（男性は必ずコンドームを着用）させ、避妊を遵守していることを十分に確認すること。また、この期間中は妊婦との性交渉は行わせないこと。本剤は精液中に移行する。[1.4、16.3参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。ウサギ及びラットでの生殖発生毒性試験では、妊娠中にポマリドミドを投与された母動物の胎児に催奇形性が認められた。ポマリドミドはヒトで催奇形性を有する可能性がある[2]。[1.1-1.3、2.1、2.2、9.4.1、11.1.13参照]

9.6 授乳婦

授乳中の女性には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。ラットで乳汁中に移行することが報告されている[3]。

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

本剤は主にCYP1A2及びCYP3A4によって代謝される。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP1A2阻害剤 フルボキサミンマレイン酸塩、シプロフロキサシン等 ［16.7.1、16.7.3参照］	本剤とCYP1A2阻害剤及びCYP3A4阻害剤との併用により、また、本剤とCYP1A2阻害剤との併用により、本剤の血中濃度が増加したとの報告があるので、併用は避け、代替の治療薬への変更を考慮すること。やむを得ず併用投与する場合には、本剤の減量を考慮するとともに、患者の状態を慎重に観察し、有害事象の発現に十分注意すること。	本剤とCYP1A2阻害剤又はCYP3A4阻害剤を併用した場合に、本剤の代謝が阻害されると考えられる。
CYP3A4阻害剤 ケトコナゾール、イトラコナゾール、クラリスロマイシン等 ［16.7.2、16.7.3参照］		

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 深部静脈血栓症、肺塞栓症

深部静脈血栓症（2.0%）、肺塞栓症（1.6%）、静脈塞栓症（0.4%）、静脈血栓症（0.3%）等があらわれることがある。［1.6、9.1.1参照］

11.1.2 脳梗塞（0.2%）

11.1.3 骨髄抑制

好中球減少（48.3%）、血小板減少（23.9%）、貧血（17.5%）、発熱性好中球減少症（4.9%）、汎血球減少症（頻度不明）等の骨髄抑制があらわれることがある。［7.2、8.2、9.1.2参照］

11.1.4 感染症

肺炎（8.9%）、敗血症（1.6%）等の重篤な感染症があらわれることがある。［8.5参照］

11.1.5 進行性多巣性白質脳症（PML）（頻度不明）

本剤投与中及び投与終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知機能障害、麻痺症状（片麻痺、四肢麻痺）、構音障害、失語等の症状があらわれた場合は、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.6 腫瘍崩壊症候群（0.2%）

異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行い、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。［8.6参照］

11.1.7 心不全、不整脈

心不全（0.4%）、心房細動（0.8%）、頻脈性不整脈（0.1%）等があらわれることがある。［8.7参照］

11.1.8 急性腎障害（0.3%）

急性腎障害等の腎障害があらわれることがある。［8.4参照］

11.1.9 過敏症

血管性浮腫（頻度不明）、発疹（5.6%）、蕁麻疹（0.2%）等の過敏症があらわれることがある。

11.1.10 末梢神経障害

末梢性感覚ニューロパチー（7.2%）、末梢性ニューロパチー（0.7%）、多発ニューロパチー（0.6%）等の末梢神経障害があらわれることがある。

11.1.11 間質性肺疾患（頻度不明）

11.1.12 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、γ-GTP、ビリルビン上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。［8.8参照］

11.1.13 催奇形性（頻度不明）

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。［9.5参照］

11.2 その他の副作用

	10%以上	5～10%未満	5%未満	頻度不明
消化器	便秘	下痢	悪心、口内炎、腹痛、口内乾燥、嘔吐、腹部膨満、上腹部痛、痔出血	胃腸出血
循環器			低血圧、高血圧	
呼吸器			呼吸困難、咳嗽、労作性呼吸困難、鼻出血、口腔咽頭痛、発声障害	
筋骨格		筋痙縮	筋力低下、四肢痛、筋肉痛、背部痛、骨痛	
代謝			食欲減退、低カリウム血症、低アルブミン血症、低リン酸血症、低カルシウム血症、低ナトリウム血症、高血糖、低マグネシウム血症、高カリウム血症、高カルシウム血症	
精神・神経系			浮動性めまい、振戦、味覚不全、錯感覚、頭痛、失神、感覚鈍麻、錯乱状態、不眠症、うつ病、意識レベルの低下、傾眠	
皮膚			そう痒症、脱毛症、皮膚乾燥、寝汗、紅斑、多汗症、点状出血	
その他	疲労	発熱、無力症	末梢性浮腫、体重減少、回転性めまい、転倒、悪寒、倦怠感、CRP増加、浮腫、白内障、非心臓性胸痛、尿閉、慢性腎臓病、骨盤痛	

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調剤時の注意

脱カプセルをしないこと。

14.2 薬剤交付時の注意

14.2.1 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.2.2 カプセルを噛み砕いたり、開けたりせずに服用するよう指導すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

臨床試験において、本剤の投与を受けた多発性骨髄腫の患者で、基底細胞癌、上皮性腫瘍、扁平上皮癌、急性骨髄性白血病等の悪性腫瘍が発現した[4),5)]。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回及び反復投与

再発又は難治性の多発性骨髄腫患者にポマリドミドカプセル0.5mg[注)]、2mg[注)]、4mgを単回経口投与及び反復経口投与したとき、ポマリドミドはいずれの用量でも速やかに吸収された。ポマリドミドの薬物動態パラメータは以下のとおりであり、ポマリドミドの血漿中濃度は投与約2～4時間後に最高値に達し、$t_{1/2}$は約6～7時間であった。単回及び反復投与時のAUC及びC_{max}はいずれも用量比例的に増加した。経口クリアランス（CL/F）及びみかけの分布容積（V_z/F）は、投与量にかかわらず同様であった。また、反復投与による蓄積性は認められなかった。[6)]

単回経口投与及び反復経口投与したときの薬物動態パラメータ

用量	0.5mg[注)]（6例）	2mg[注)]（6例）		4mg（6例）	
測定日	1日目	1日目	10日目[b]	1日目	10日目[b]
C_{max}（ng/mL）	9.1（18.8）	35.6（15.9）	37.6（20.9）	70.2（49.7）	71.2（40.6）
AUC_{24}（ng・h/mL）	84.9（14.9）	364.4（20.3）	411.5（17.7）	685.7（43.1）	713.8（40.1）
AUC_{∞}（ng・h/mL）	92.6（14.6）	411.0（26.4）	463.6（19.4）	750.1（44.8）	764.3（40.8）
t_{max}[a]（h）	2.0（0.9，4.0）	3.0（2.0，6.0）	3.0（1.0，4.0）	3.0（1.0，5.8）	4.0（2.0，4.0）
$t_{1/2}$（h）	6.4（12.4）	6.9（20.7）	7.3（8.8）	6.0（21.1）	5.5（24.4）
CL/F（L/h）	5.4（14.6）	4.9（26.4）	4.9（17.7）	5.3（44.8）	5.6（40.1）
V_z/F（L）	50（18.5）	48.2（15.9）	45.6（15.4）	46（37.4）	41.6（42.0）

幾何平均（変動係数%）

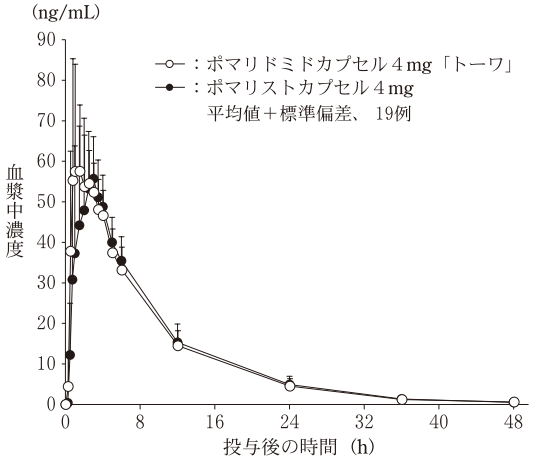
a：中央値（最小値，最大値）

b：10日目とは、1日目に単回投与後、2日目に休薬し、3～10日目に8日間反復投与したデータ

16.1.2 生物学的同等性試験

〈ポマリドミドカプセル4mg「トーワ」〉

ポマリドミドカプセル4mg「トーワ」とポマリストカプセル4mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル（ポマリドミドとして4mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれもlog(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。[7)]



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{48} (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)
ポマリドミドカプセル4mg「トーワ」	569.9±114.1	74.2±22.2	1.47±0.80	7.00±1.08
ポマリストカプセル4mg	566.9±124.5	65.2±14.3	2.38±0.91	6.80±0.82

平均値±標準偏差、19例

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人（27例）にポマリドミドカプセル4mgを高脂肪・高カロリー食の食後に単回投与したときのC_{max}は27%低下し、AUCは8%低下した（外国人データ）。[8)]

16.3 分布

ポマリドミドはラセミ体である。*In vitro* でポマリドミドのヒト血漿蛋白結合率は濃度に関係なくS体エナンチオマー42.2%、R体エナンチオマー15.8%であった（外国人データ）。[9)]

また、健康成人（8例）にポマリドミドカプセル2mg[注)]を4日間反復経口投与した投与4時間後の精液中のポマリドミド濃度は、投与5日目の同時刻での血漿中濃度の約67%であった（外国人データ）。[10)]［1.4、8.1、9.4.2参照］

16.4 代謝

［^{14}C］-ポマリドミド2mg[注)]を健康成人に単回投与したとき、血漿中には主として未変化体が存在し（血漿中総放射活性の約70%）、10%を超える代謝物はなかった（外国人データ）。[11),12)]

16.5 排泄

［^{14}C］-ポマリドミド2mg[注)]を健康成人に単回投与したとき、投与後8日目までに尿中には投与量の約73%が、糞便中には約15%が排泄された。また、投与後3日目までの尿中及び投与後4日目までの糞便中において、CYP依存性の代謝物は、排泄された総放射活性の約43%であり、CYP非依存性の加水分解代謝物が約25%、未変化体が約10%であった（外国人データ）。[11),12)]

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

多発性骨髄腫患者（63例）にポマリドミドカプセルを反復経口投与したときの血漿中薬物濃度データを用いた母集団薬物動態解析の結果、正常腎機能（クレアチニンクリアランス（CL_{cr}）≧60mL/min）患者（8例）に対する中等症腎機能障害（30≦eGFR＜45mL/min/1.73m^2）患者（15例）、透析が不要な重症腎機能障害（CL_{cr}＜30mL/min又はeGFR＜30mL/min/1.73m^2）患者（30例）及び透析が必要な重症腎機能障害（CL_{cr}＜30mL/min）患者（10例）でのAUCの比はそれぞれ0.98、0.99及び1.38であった（外国人データ）。[13)]［9.2参照］

16.6.2 肝機能障害患者

健康成人、軽度（Child-Pugh分類A）、中等度（Child-Pugh分類B）及び重度（Child-Pugh分類C）の肝機能障害を有する患者（各8例）にポマリドミド4mgを単回経口投与したとき、健康成人に対する軽度、中等度及び重度の肝機能障害を有する患者のC_{max}の比はそれぞれ0.942、0.948及び0.758であり、AUCの比はそれぞれ1.512、1.575及び1.715であった（外国人データ）。[14)]［9.3参照］

16.7 薬物相互作用

16.7.1 フルボキサミンマレイン酸塩

健康成人（14例）にフルボキサミンマレイン酸塩（50mg 1日2回）反復投与後にポマリドミド4mgを単回投与したときのポマリドミドのAUC及びC_{max}は、ポマリドミド4mg単独単回投与時と比べてそれぞれ約125%及び24%増加した（外国人データ）。[15)]［10.2、16.7.3参照］

16.7.2 ケトコナゾール

健康成人（16例）にケトコナゾール（200mg 1日2回）反復投与後にポマリドミドカプセル4mgを単回投与したときのポマリドミドのAUC及びC_{max}は、ポマリドミドカプセル4mg単独単回投与時と比べてそれぞれ約19%及び7%増加した（外国人データ）。[16)]［10.2、16.7.3参照］

16.7.3 フルボキサミンマレイン酸塩及びケトコナゾールの併用投与

健康成人（12例）にフルボキサミンマレイン酸塩（50mg 1日2回）及びケトコナゾール（200mg 1日2回）併用投与後にポマリドミドカプセル4mgを単回投与したときのポマリドミドのAUC及びC_{max}は、ポマリドミドカプセル4mg単独単回投与時と比べてそれぞれ約146%及び21%増加した（外国人データ）。[16)]［10.2、16.7.1、16.7.2参照］

16.7.4 その他の薬剤

多発性骨髄腫患者（14例）にポマリドミドカプセル4mgをデキサメタゾン（20～40mg）との併用で単回又は反復投与したとき、ポマリドミドカプセル4mg単独単回又は反復投与時と比べてポマリドミドのAUC及びC_{max}に影響は認められなかった（外国人データ）。[17)]

健康成人（16例）にカルバマゼピン（100～200mg 1日1～2回）反復投与後にポマリドミドカプセル4mgを単回投与したときのポマリドミドのAUC及びC_{max}は、ポマリドミドカプセル4mg単独単回投与時と比べてそれぞれ約20%及び25%減少した（外国人データ）。[16)]

16.8 その他

〈ポマリドミドカプセル1mg「トーワ」、ポマリドミドカプセル2mg「トーワ」、ポマリドミドカプセル3mg「トーワ」〉

ポマリドミドカプセル1mg「トーワ」、ポマリドミドカプセル2mg「トーワ」及びポマリドミドカプセル3mg「トーワ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ポマリドミドカプセル4mg「トーワ」を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。[18),19),20)]

注）本剤の承認用法・用量は、「1日1回4mgを21日間連日経口投与した後、7日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。」である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈デキサメタゾン併用〉

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

ボルテゾミブ及びレナリドミドによる治療が不良で、かつ直近の治療中又は治療終了後60日以内に病勢進行した再発の多発性骨髄腫患者を対象とした第Ⅱ相試験（MM-011試験）を実施し、ポマリドミドカプセル[注1)]及び低用量デキサメタゾン[注2)]併用投与の有効性及び安全性を評価した。その結果、主要評価項目の奏効率は、25.0%［95%信頼区間：10.9～39.1%］（完全奏効1例、部分奏効8例）であった。

安全性評価症例において、36例中32例（88.9%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、好中球減少症25例（69.4%）、血小板減少症12例（33.3%）、発疹6例（16.7%）、白血球減少症5例（13.9%）、発熱5例（13.9%）、貧血4例（11.1%）、リンパ球減少症4例（11.1%）、末梢性浮腫4例（11.1%）、便秘4例（11.1%）、不眠症4例（11.1%）であった。[21)]［5.2、7.1参照］

注1）本剤の用法・用量は28日を1サイクルとし、1日1回4mgを1～21日目に経口投与する。なお、国内及び海外臨床試験では、ポマリドミドカプセルを投与される全ての患者に対して、ポマリドミドカプセルの投与開始時から抗血栓薬又は抗凝固薬を投与する規定であった。

注2）デキサメタゾンの用法・用量は28日を1サイクルとし、1日1回40mg（75歳を超える患者には20mg）を1、8、15、22日目に経口投与する。

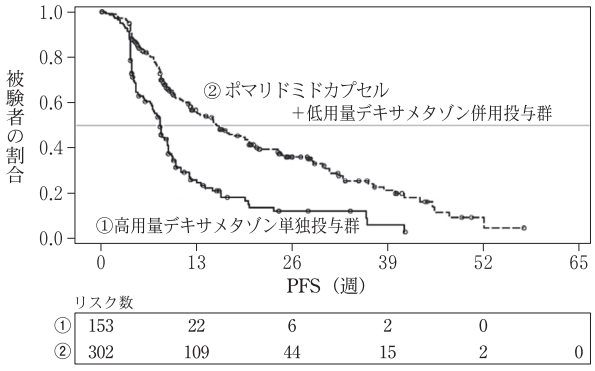
17.1.2 海外第Ⅲ相試験

ボルテゾミブ及びレナリドミドによる治療が不良で、かつ直近の治療中又は治療終了後60日以内に病勢進行した再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした第Ⅲ相試験（MM-003試験）を実施し、ポマリドミドカプセル[注1)]及び低用量デキサメタゾン[注2)]併用投与と高用量デキサメタゾン単独投与[注3)]の有効性及び安全性を評価した。その結果、ポマリドミドカプセル及び低用量デキサメタゾン併用投与群では、主要評価項目の無増悪生存期間（PFS）及び副次評価項目の全生存期間（OS）は、高用量デキサメタゾン単独投与群と比べて有意に延長した。

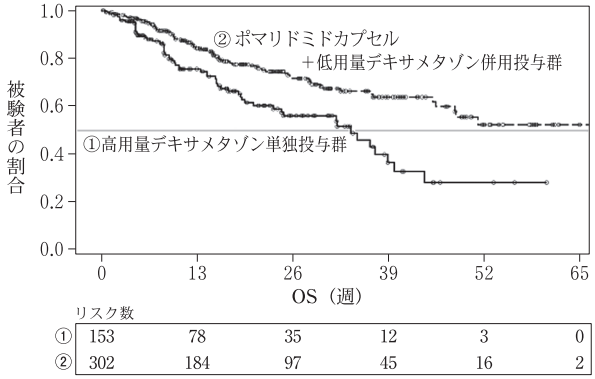
有効性成績の要約（2012年9月7日データカットオフ）

	ポマリドミドカプセル[注1]及び低用量デキサメタゾン[注2]併用投与群（302例）	高用量デキサメタゾン単独投与[注3]群（153例）
PFS		
イベント発生者数（%）	164（54.3）	103（67.3）
中央値[a]（週）［95%信頼区間］[b]	15.7［13.0，20.1］	8.0［7.0，9.0］
ハザード比[c]［95%信頼区間］	0.45［0.35，0.59］	
p値（Log-rank検定）	＜0.001	
OS		
死亡患者数（%）	76（25.2）	58（37.9）
中央値[a]（週）［95%信頼区間］[b]	NE［48.1，NE］	34.0［23.4，39.9］
ハザード比[c]［95%信頼区間］	0.53［0.37，0.74］	
p値（Log-rank検定）	＜0.001	

国際骨髄腫ワーキンググループ（IMWG）基準に基づく独立効果判定委員会（IRAC）による判定
a：中央値はKaplan-Meier法による推定値
b：中央値の95%信頼区間
c：Cox比例ハザードモデルに基づく高用量デキサメタゾン単独投与群に対するポマリドミドカプセル及び低用量デキサメタゾン併用投与群のハザードの比
NE：Not Estimable（推定不可）



PFSのKaplan-Meier曲線



OSのKaplan-Meier曲線

ポマリドミドカプセル投与群の安全性評価症例において、300例中247例（82.3%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、好中球減少症129例（43.0%）、貧血74例（24.7%）、疲労63例（21.0%）、血小板減少症58例（19.3%）、白血球減少症32例（10.7%）であった。[22]［5.2、7.1参照］

注1）本剤の用法・用量は28日を1サイクルとし、1日1回4mgを1～21日目に経口投与する。なお、国内及び海外臨床試験では、ポマリドミドカプセルを投与される全ての患者に対して、ポマリドミドカプセルの投与開始時から抗血栓薬又は抗凝固薬を投与する規定であった。
注2）デキサメタゾンの用法・用量は28日を1サイクルとし、1日1回40mg（75歳を超える患者には20mg）を1、8、15、22日目に経口投与する。
注3）デキサメタゾンの用法・用量は28日を1サイクルとし、1日1回40mg（75歳を超える患者には20mg）を1～4日、9～12日、17～20日目に経口投与する。

17.1.3 国際共同第Ⅱ相試験

レナリドミドを含む1又は2レジメンの治療歴を有する再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした国際共同第Ⅱ相試験（MM-014試験）を実施し、日本人コホート（18例）でポマリドミド[注1]、低用量デキサメタゾン[注2]及びダラツムマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤[注3]併用投与の有効性及び安全性を評価した。その結果、主要評価項目の奏効率は、83.3%［95%信頼区間：58.6～96.4%］［完全奏効4例（22.2%）、最良部分奏効7例（38.9%）、部分奏効4例（22.2%）］であった。

安全性評価症例において、18例中16例（88.9%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、好中球減少症14例（77.8%）、発疹6例（33.3%）、白血球減少症5例（27.8%）、血小板減少症4例（22.2%）、便秘2例（11.1%）、発熱2例（11.1%）であった。［5.2、7.1参照］

注1）本剤の用法・用量は28日を1サイクルとし、1日1回4mgを1～21日目に経口投与する。なお、本国際共同試験では、ポマリドミドを投与される全ての患者に対して、ポマリドミドの投与開始時から抗血栓薬又は抗凝固薬を投与する規定であった。
注2）デキサメタゾンの用法・用量は28日を1サイクルとし、1日1回40mg（75歳を超える患者には20mg）を1、8、15、22日目に経口投与する。
注3）ダラツムマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤の用法・用量は28日を1サイクルとし、1回16mg/kgを、1週間間隔（1～8週目）、2週間間隔（9～24週目）及び4週間間隔（25週目以降）で静脈内投与する。

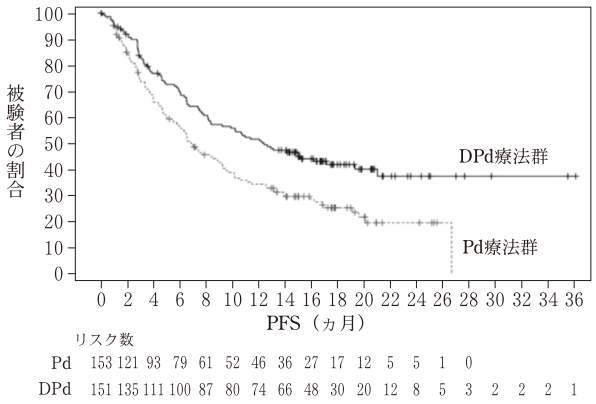
17.1.4 海外第Ⅲ相試験

レナリドミド及びプロテアソーム阻害剤を含む1レジメン以上の前治療歴を有する再発又は難治性の多発性骨髄腫患者304例を対象とした海外第Ⅲ相試験（MMY3013試験）を実施し、ポマリドミド[注1]及びデキサメタゾン[注2]の併用療法（Pd療法）とPd療法にダラツムマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤[注3]又はダラツムマブ（遺伝子組換え）・ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）配合皮下注製剤[注4]を上乗せしたDPd療法[注5]との有効性及び安全性を評価した。その結果、DPd療法群では主要評価項目のPFSがPd療法群と比べて有意に延長した。

有効性成績の要約（2020年7月21日データカットオフ）

	DPd療法群（151例）	Pd療法群（153例）
PFS		
イベント発生者数（%）	84（55.6）	106（69.3）
中央値[a]（ヵ月）［95%信頼区間］[b]	12.4［8.34，19.32］	6.9［5.52，9.26］
ハザード比[c]［95%信頼区間］	0.63［0.47，0.85］	
p値（Log-rank検定）	0.0018	

IMWG基準に基づくコンピュータ・アルゴリズムによる判定
a：中央値はKaplan-Meier法による推定値
b：中央値の95%信頼区間
c：Cox比例ハザードモデルに基づくPd療法群に対するDPd療法群のハザードの比



PFSのKaplan-Meier曲線

DPd療法群の安全性評価症例において、149例中131例（87.9%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、好中球減少症97例（65.1%）、血小板減少症34例（22.8%）、白血球減少症33例（22.2%）、貧血23例（15.4%）、疲労23例（15.4%）、無力症23例（15.4%）、肺炎18例（12.1%）、リンパ球減少症15例（10.1%）であった。[23]［5.2、7.1参照］

注1）本剤の用法・用量は28日を1サイクルとし、1日1回4mgを1～21日目に経口投与する。
注2）デキサメタゾンの用法・用量は28日を1サイクルとし、40mg（75歳以上の患者には20mg）を1週間隔で静脈内又は経口投与する。
注3）ダラツムマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤の用法・用量は28日を1サイクルとし、1回16mg/kgを、1週間間隔（1～8週目）、2週間間隔（9～24週目）及び4週間間隔（25週目以降）で静脈内投与する。
注4）ダラツムマブ（遺伝子組換え）・ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）配合皮下注製剤の用法・用量は28日間を1サイクルとし、ダラツムマブとして1回1,800mg（ボルヒアルロニダーゼ　アルファとして30,000単位を含む）を、1週間間隔（1～8週目）、2週間間隔（9～24週目）及び4週間間隔（25週目以降）で皮下投与する。
注5）本試験開始時点ではダラツムマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤の投与が規定されていたが、試験実施中に新規に投与開始する患者はダラツムマブ（遺伝子組換え）・ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）配合皮下注製剤を投与するよう変更された。この変更前にダラツムマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤の投与を開始していた患者は9週目以降にダラツムマブ（遺伝子組換え）・ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）配合皮下注製剤の投与への切替えが許容されていた。ダラツムマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤の投与例はDPd療法群の151例中7例であり、そのうち4例は投与期間中にダラツムマブ（遺伝子組換え）・ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）配合皮下注製剤の投与に切り替えた。

〈ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用〉

＊17.1.5 国際共同第Ⅲ相試験

レナリドミドを含む1～3レジメンの治療歴[注1)]を有し、かつ直近の治療中又は治療終了後に病勢進行した再発又は難治性の多発性骨髄腫患者559名（日本人患者17名を含む）を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（MM-007試験）を実施し、ボルテゾミブ[注2)]及びデキサメタゾン[注3)]併用投与（Bd療法）とBd療法にポマリドミド[注4)]を上乗せしたP+Bd療法との有効性及び安全性を評価した。その結果、P+Bd療法では、主要評価項目のPFSがBd療法群と比べて有意に延長した。

有効性成績の要約（2017年10月26日データカットオフ）

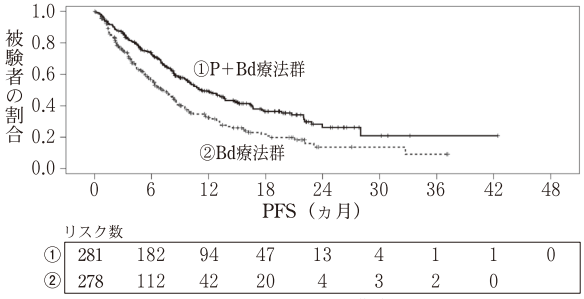
	P+Bd療法群 (281例)	Bd療法群 (278例)
PFS		
イベント発生者数（%）	154（54.8）	162（58.3）
中央値[a]（ヵ月） [95%信頼区間][b]	11.2 [9.66，13.73]	7.1 [5.88，8.48]
ハザード比[c] [95%信頼区間]	0.61 [0.49，0.77]	
p値（Log-rank検定）	＜0.0001	

国際骨髄腫ワーキンググループ（IMWG）基準に基づく独立効果判定委員会（IRAC）による判定

a：中央値はKaplan-Meier法による推定値

b：中央値の95%信頼区間

c：Cox比例ハザードモデルに基づくBd療法群に対するP+Bd療法群のハザードの比



リスク数

①	281	182	94	47	13	4	1	1	0
②	278	112	42	20	4	3	2	0	

PFSのKaplan-Meier曲線

ポマリドミド投与群の安全性評価症例において、278例中（日本人12例含む）229例（82.4%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、好中球減少107例（38.5%）、血小板減少78例（28.1%）、疲労61例（21.9%）、便秘50例（18.0%）、下痢40例（14.4%）、貧血37例（13.3%）、末梢性感覚ニューロパチー37例（13.3%）であった。[5)] ［5.2、7.1参照］

注1) ボルテゾミブによる前治療歴を有する場合は、当該治療中又は最終投与後60日以内に疾患進行がない患者を対象とした。

注2) ボルテゾミブの用法・用量は21日を1サイクルとし、1.3mg/m^{2}をサイクル1～8の1、4、8、11日目、サイクル9以降には各サイクルの1及び8日目に静脈内又は皮下投与する。

注3) デキサメタゾンの用法・用量は21日を1サイクルとし、20mg（75歳を超える患者には10mg）をサイクル1～8の1、2、4、5、8、9、11、12日目、サイクル9以降には各サイクルの1、2、8、9日目に経口投与する。

注4) 本剤の用法・用量は21日を1サイクルとし、4mgを1日1回、1～14日目に経口投与する。なお、本国際共同試験では、ポマリドミドを投与される全ての患者に対して、ポマリドミドの投与開始時から抗血栓薬又は抗凝固薬を投与する規定であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ポマリドミドはサイトカイン産生調節作用、造血器腫瘍細胞に対する増殖抑制作用、血管新生阻害作用等を有すると考えられているが、詳細な作用機序は解明されていない。[24)]

18.2 *In vitro* 試験

18.2.1 ポマリドミドはヒト多発性骨髄腫由来H929、RPMI-8226、OPM-2及びLP-1細胞株、並びにレナリドミド耐性の細胞株（H929-1051、H929-1052、H929-1053及びH929-1054）の細胞増殖を抑制した。[24),25)]

18.2.2 ポマリドミドはヒト末梢血単核球に対し、リポポリサッカライド(LPS)刺激による炎症性サイトカイン（TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-12等）産生を阻害し、抗炎症性サイトカイン（IL-10）の産生を促進した。また、ポマリドミドはヒト末梢血におけるTh1サイトカイン（IL-2、IFN-γ等）産生を促進した。[24)]

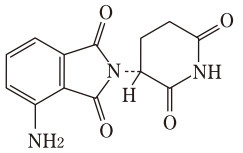
18.2.3 ポマリドミドはヒト臍帯静脈内皮細胞（HUVEC）を用いた検討により、血管内皮細胞の遊走又は管腔の形成を抑制した。[24)]

18.3 *In vivo* 試験

ポマリドミドはヒト多発性骨髄腫由来H929及びH929-1051細胞株を移植したマウスにおいて、腫瘍増殖抑制作用を示した。[24)]

19. 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



及び鏡像異性体

一般名：ポマリドミド（Pomalidomide）

化学名：4-Amino-2-[(3*RS*)-2,6-dioxopiperidin-3-yl]-2*H*-isoindole-1,3-dione

分子式：$C_{13}H_{11}N_3O_4$

分子量：273.24

性　状：淡黄色～黄色の粉末である。1，3－ジメチル－2－イミダゾリジノンにやや溶けやすく、アセトニトリルに極めて溶けにくく、エタノール（99.5）又は水にほとんど溶けない。

20. 取扱い上の注意

20.1 薬剤管理は適正管理手順を厳守し、徹底すること[1)]。

20.2 開封後、直射日光及び高温・高湿を避けて保存すること。

21. 承認条件

21.1 先発医薬品の医薬品リスク管理計画に係る承認条件が解除されるまでの間、医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 本剤の製造販売・管理・使用等にあたっては、「レナリドミド・ポマリドミド適正管理手順」を適正に遵守すること。また、本手順の変更については、あらかじめ、厚生労働省の了解を受けなければならないこと。

21.3 本剤の投与が、緊急時に十分対応できる医療施設において、十分な知識・経験を有する医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例のみを対象に、あらかじめ患者又はその家族に有効性及び危険性が文書をもって説明され、文書による同意を得てから初めて投与されるよう、厳格かつ適正な措置を講じること。

22. 包装

〈ポマリドミドカプセル1mg「トーワ」〉
7カプセル［7カプセル×1：PTP］
〈ポマリドミドカプセル2mg「トーワ」〉
7カプセル［7カプセル×1：PTP］
〈ポマリドミドカプセル3mg「トーワ」〉
7カプセル［7カプセル×1：PTP］
〈ポマリドミドカプセル4mg「トーワ」〉
7カプセル［7カプセル×1：PTP］

23. 主要文献

1) RevMate（レナリドミド・ポマリドミド適正管理手順）
2) 毒性試験の概要文（ポマリストカプセル：2015年3月26日承認、申請資料概要2.6.6.6）
3) 薬物動態試験の概要文（ポマリストカプセル：2015年3月26日承認、申請資料概要2.6.4.4）
4) San Miguel JF, et al.：The Lancet Oncology. 2013；14：1055-1066.
5) Paul G Richardson, et al.：The Lancet Oncology. 2019；20(6)：781-794.
6) CC-4047-MM-004試験（ポマリストカプセル：2015年3月26日承認、申請資料概要2.7.1.1、2.7.6.13）
7) 社内資料：生物学的同等性試験（カプセル4mg）
8) CC-4047-CP-011試験（ポマリストカプセル：2015年3月26日承認、審査報告書）
9) 臨床薬理試験（ポマリストカプセル：2015年3月26日承認、申請資料概要2.7.2.3）
10) CC-4047-CP-006試験（ポマリストカプセル：2015年3月26日承認、申請資料概要2.7.6.4）
11) Hoffmann M, et al.：Cancer Chemotherapy and Pharmacology. 2013；71：489-501.
12) CC-4047-CP-004試験（ポマリストカプセル：2015年3月26日承認、申請資料概要2.7.2.3、2.7.6.5）
13) Yan Li, et al.：Clinical Pharmacology：Advances and Applications. 2017；9：133-145.
14) CC-4047-CP-009試験（ポマリストカプセル：2019年5月22日承認、審査報告書）
15) Yan Li, et al.：Journal of clinical pharmacology. 2018；58：1295-1304.
16) CC-4047-CP-008試験（ポマリストカプセル：2015年3月26日承認、申請資料概要2.7.6.6）
17) CC-4047-MM-002試験（ポマリストカプセル：2015年3月26日承認、申請資料概要2.7.2.2、2.7.6.14）
18) 社内資料：生物学的同等性試験（カプセル1mg）

19) 社内資料：生物学的同等性試験（カプセル2mg）
20) 社内資料：生物学的同等性試験（カプセル3mg）
21) CC-4047-MM-011試験（ポマリストカプセル：2015年3月26日承認、申請資料概要2.7.1.1、2.7.6.12）
22) CC-4047-MM-003試験（ポマリストカプセル：2015年3月26日承認、申請資料概要2.7.1.1、2.7.6.11）
23) Meletios A Dimopoulos, et al. ：The Lancet Oncology. 2021；22(6)：801-812.
24) 薬理試験の概要文（ポマリストカプセル：2015年3月26日承認、申請資料概要2.6.2）
25) Lopez-Girona A, et al. ：Leukemia. 2012；26：2326-2335.

24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター
〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号
TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号