

日本標準商品分類番号 874291

医薬品リスク管理計画
(RMP)

市販直後調査
販売開始後6ヵ月間

GSK

適正使用ガイド

編集協力

鈴木 一史 先生 (東京慈恵会医科大学 腫瘍・血液内科 講師)
舟木 俊成 先生 (日本赤十字社医療センター 眼科 部長)

発売
準備中

抗悪性腫瘍剤
微小管阻害薬結合ヒト化抗BCMAモノクローナル抗体

ブーレンレップ 点滴静注用
100mg

BLENREP
for I.V. infusion

ベランタマブ マホドチン(遺伝子組換え)製剤

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)

1. 警告

- 1.1 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症例のみに行うこと。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。
- 1.2 視力低下等の眼障害が高頻度に認められている。点状表層角膜症等があらわれ、角膜潰瘍等、重篤な眼障害へ進行した症例が報告されている。眼科医との連携の下で使用し、本剤の投与開始前に眼科医による診察を実施すること。また、本剤の投与開始前も含め本剤の初回から4回目までの各投与前は必ず、その後の投与期間中は必要に応じて、眼科医による視力検査及び細隙灯顕微鏡検査を含む眼科検査を実施し、患者の状態を十分に観察すること。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とともに、眼科医による評価を行うこと。[7.3、7.4、8.1、9.1.1、11.1.1参照]

2. 禁忌(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

グラクソ・スミスクライン 株式会社

適正使用のお願い

ブーレンレップ点滴静注用100mgは、ペランタマブ マホドチン（遺伝子組換え）を有効成分とした抗悪性腫瘍剤です。

本剤はDREAMM-7試験、DREAMM-8試験から得られた臨床試験成績に基づいて2024年9月に製造販売承認申請を行い、2025年5月に「再発又は難治性の多発性骨髄腫」を効能又は効果とした製造販売承認を取得しました。

本剤の投与は、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症例のみに投与してください。

また、DREAMM-7試験、DREAMM-8試験において本剤の投与により眼障害が報告されており、投与可否の判断及び用量変更を行うために眼障害の発現状況を把握する必要があるため、眼科医との連携の下で使用する事が必須です。

本ガイドでは、再発又は難治性の多発性骨髄腫の治療において、本剤、ボルテゾミブ及びデキサメタゾンの併用療法（BelaVd療法）、本剤、ポマリドミド及びデキサメタゾンの併用療法（BelaPd療法）を適正に実施していただくために、投与患者の選択、本剤投与の流れ、投与中に特に注意を要する副作用とその対策等を解説しています。

本剤投与の際は、関連する薬剤（併用薬等）の情報を含め、最新の知見（本適正使用ガイド、最新の電子添文、総合製品情報概要等）を用いてリスクとベネフィットのバランスを十分に検討した上で、適正にご使用いただきますようお願いします。

DREAMM-7試験：

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494例（日本人患者2例を含む）を対象とし、本剤、ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用療法（BelaVd療法）とグラツムマブ、ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用療法（DVd療法）との有効性及び安全性を比較検討する、ランダム化非盲検国際共同第Ⅲ相試験

DREAMM-8試験：

レナリドミドを含む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302例（日本人患者9例を含む）を対象とし、本剤、ポマリドミド及びデキサメタゾン併用療法（BelaPd療法）とポマリドミド、ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用療法（PVd療法）との有効性及び安全性を比較検討する、ランダム化非盲検国際共同第Ⅲ相試験

掲載されている薬剤の使用にあたっては、各薬剤の電子添文を参照してください。

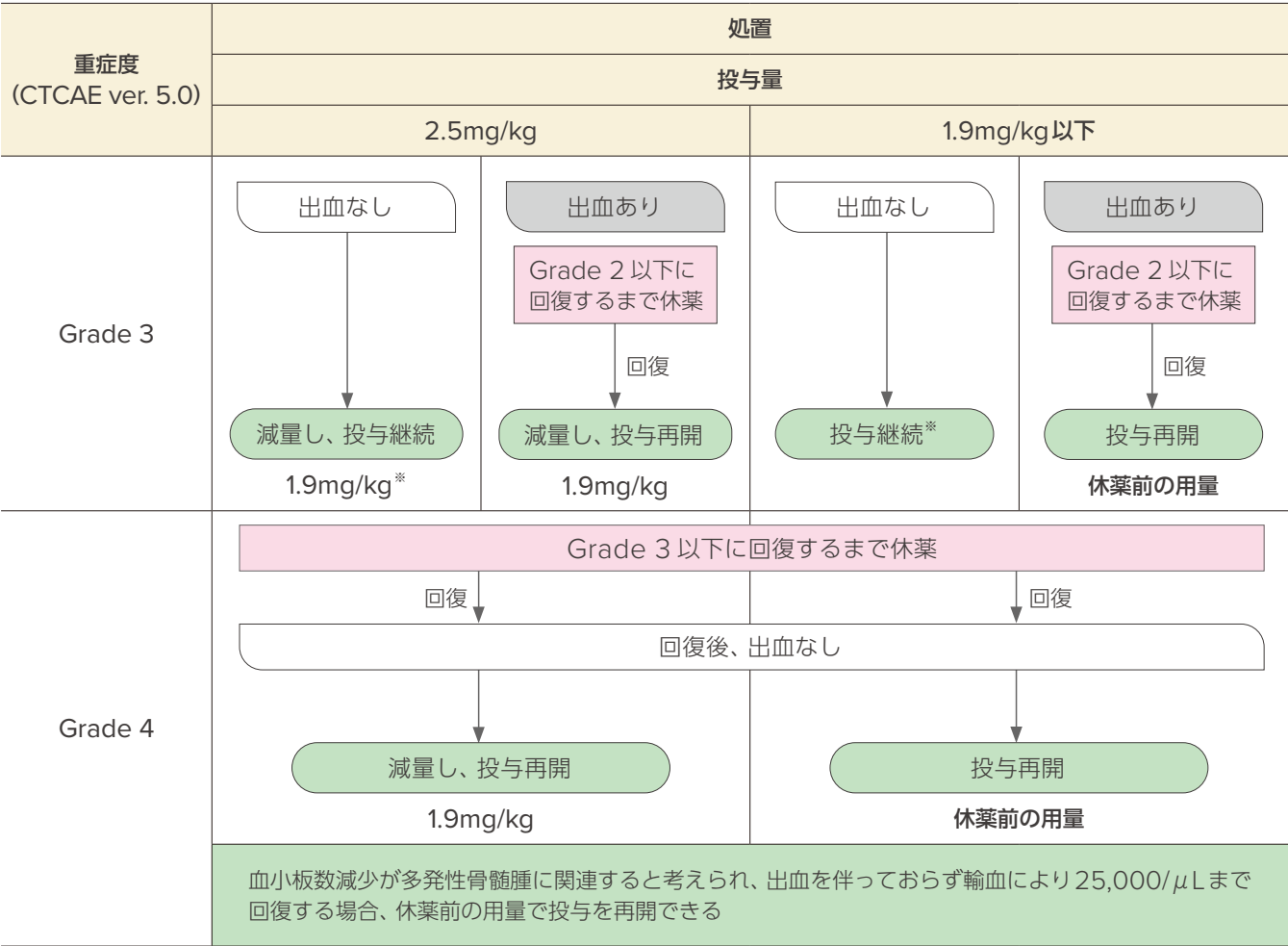
Contents

1 作用機序	4
2 本剤による治療の流れ	5
3 眼科医との連携構築	6
4 納入管理	6
5 投与患者の選択	8
6 患者への説明と同意	9
7 本剤投与の流れ	10
8 重要な特定されたリスク（眼障害）	19
8-1 眼障害	19
9 重要な特定されたリスク（眼障害以外）	36
9-1 血球減少	36
血小板減少症	36
貧血	40
白血球減少症、好中球減少症、リンパ球減少症	42
9-2 感染症	44
10 重要な潜在的リスク	46
10-1 Infusion reaction	46
10-2 消化管障害	49
10-3 出血	49
10-4 間質性肺疾患	50
10-5 二次性悪性腫瘍	50
Q&A	52
臨床試験成績（DREAMM-7試験、DREAMM-8試験）	56
試験概要	56
安全性評価	57
臨床試験における本剤の休薬、減量及び中止基準	58
全体集団の安全性情報	59
日本人患者の安全性情報	65

7. 本剤投与の流れ

②血小板減少症

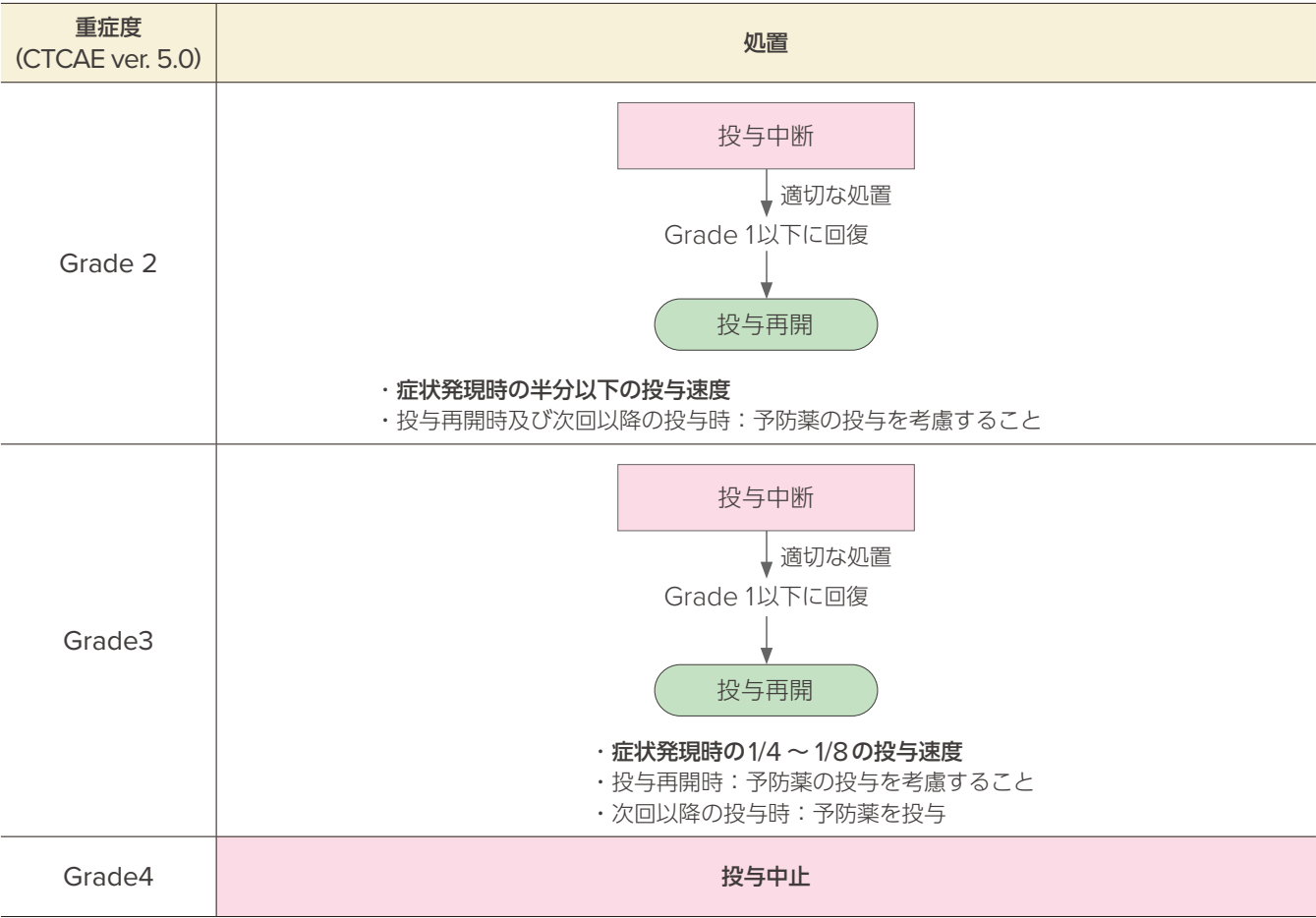
血小板数減少に対する本剤の休薬、減量及び中止基準



※：BelaVd療法については、血小板数減少がGrade 2以下に回復した場合、通常投与量に戻すことができる。

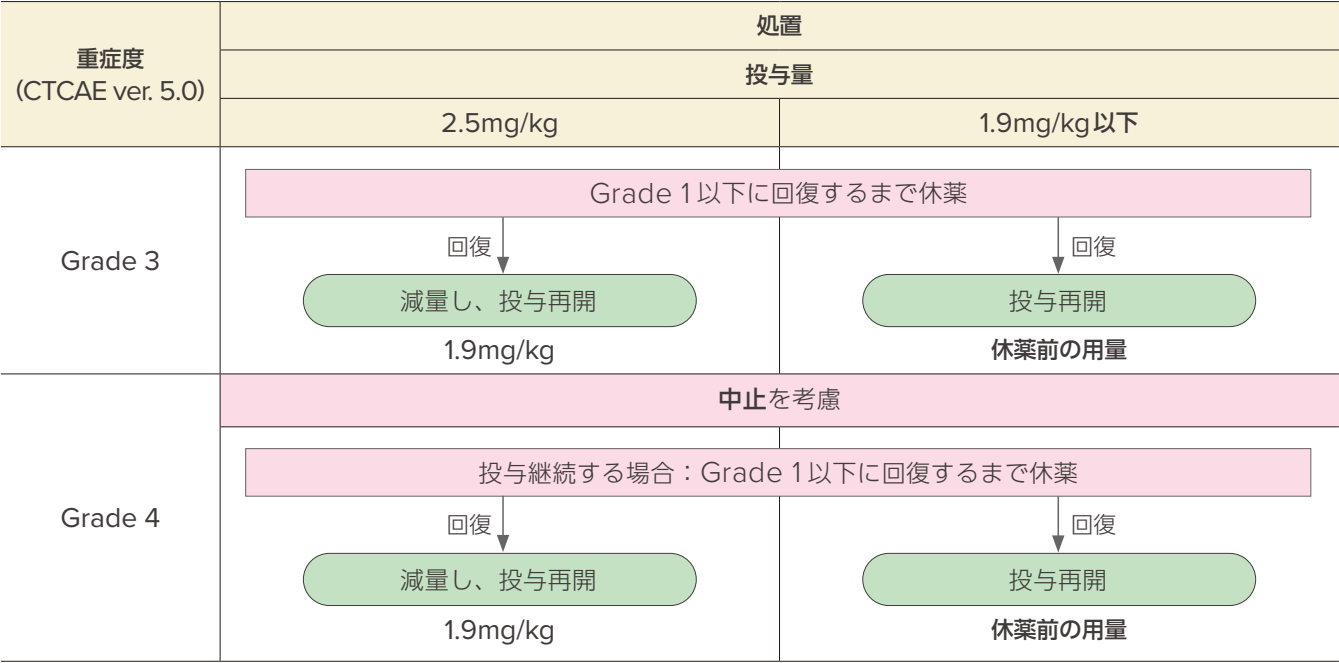
③Infusion reaction

Infusion reactionに対する本剤の休薬、減量及び中止基準



④その他の副作用

その他の副作用に対する本剤の休薬、減量及び中止基準



掲載されている薬剤の使用にあたっては、各薬剤の電子添文を参照してください。

8. 重要な特定されたリスク（眼障害）

8-1 眼障害

- DREAMM-7試験、DREAMM-8試験において眼障害の発現が認められました。
- 眼障害はMMAFをペイロードとするADCのクラスエフェクトとして報告されています^{1, 2)}。
また、本剤を含む複数のMMAF含有ADCの臨床試験では、角膜検査所見として角膜症等の角膜上皮の変化が認められています¹⁾。
- 点状表層角膜症や角膜上皮小嚢胞等の角膜上皮の変化は、軽度では症状を伴わないこともありますが、中等度以上では視力低下や症状が発現することがあり、これらの視力変化が日常生活動作に影響を及ぼす可能性があります。また、角膜上皮欠損が生じた場合には、感染又は炎症を伴う角膜潰瘍を起こすことがあります。
- 本剤は眼科医との緊密な連携の下で使用し、投与開始前に眼科医による診察を実施してください。また、本剤の投与開始前も含め本剤の初回から4回目までの各投与前は必ず、その後の投与期間中は必要に応じて、眼科医による視力検査及び細隙灯顕微鏡検査を含む眼科検査を実施し、眼科医による評価と管理を行ってください（6 ページ「3 眼科医との連携構築」、10 ページ「7 本剤投与の流れ」参照）。
- 本剤の投与により眼障害が発現する可能性があることを、患者又はその家族へ十分に説明してください（9 ページ「6 患者への説明と同意」参照）。
- 眼障害が発現した場合は、対処法を参考に、本剤を減量・休薬・中止するなど適切な処置を行うとともに、眼科医による評価を行ってください（22 ページ「対処法」参照）。
- 特に、角膜潰瘍（感染性角膜炎及び潰瘍性角膜炎を含む）が疑われる眼症状があらわれたときは、速やかに眼科を受診させ適切な処置を行ってください。

眼に関する安全性評価

DREAMM-7試験及びDREAMM-8試験の眼に関する安全性評価では、患者報告に基づく眼の有害事象を注目すべき有害事象として評価するだけでなく、試験期間中に眼科検査による角膜事象（角膜検査所見及び最高矯正視力の変化）を規定し、その結果に基づく評価も行いました。

眼の有害事象

- ・患者からの報告に基づいて収集され、治験責任医師によりCTCAE ver. 5.0に基づきGrade評価
- ・MedDRAの標準検索式「角膜障害」に含まれる基本語に加えて、「視力の変化」に該当する基本語をGSK社内レビューで特定して定義

角膜事象（角膜検査所見及び最高矯正視力の変化）

- ・眼科検査として細隙灯顕微鏡検査及び最高矯正視力の評価を全患者に対して定期的に実施
- ・両試験では、本剤投与群の各サイクルで眼科検査を実施
- ・角膜検査所見及び最高矯正視力の変化を併せてKVAスケールを用いてGrade判定し、角膜事象として評価（14、15 ページ「KVAスケール」参照）。

角膜検査所見

- ・細隙灯顕微鏡検査に基づき以下の所見の有無及び重症度を評価
 - ・点状表層角膜症
 - ・小嚢胞様沈着
 - ・上皮下混濁
 - ・活動性実質混濁
 - ・角膜上皮欠損

最高矯正視力

- ・本剤投与を受けた全患者を対象に、スネレン視標※を用いて最高矯正視力及びその変化を評価

※：International Council of Ophthalmology (ICO) 標準視力測定検査表に基づく分数視力を指す。
スネレン視標の視力値は、以下の各小数視力値に相当する；20/25：0.8、20/50：0.4、20/200：0.1

1) Eaton JS, et al. J Ocul Pharmacol Ther. 2015; 31(10): 589-604.

2) Masters JC, et al. Invest New Drugs. 2018; 36(1): 121-135.

8. 重要な特定されたリスク (眼障害)

- 角膜事象の発現状況
- ・角膜検査所見 (全 Grade、KVA スケール) は、DREAMM-7 試験で 208 例 (86%) で認められ、そのうち 130 例 (54%) は Grade 3、45 例 (19%) は Grade 4 でした。
 - ・DREAMM-8 試験では 130 例 (87%) で認められ、そのうち 84 例 (56%) は Grade 3、9 例 (6%) は Grade 4 でした。
 - ・最高矯正視力の変化 (全 Grade、KVA スケール) は、DREAMM-7 試験で 216 例 (89%) で認められ、そのうち 125 例 (52%) は Grade 3、13 例 (5%) は Grade 4 でした。
 - ・DREAMM-8 試験では 137 例 (91%) で認められ、そのうち 86 例 (57%) は Grade 3、4 例 (3%) は Grade 4 でした。

角膜検査所見 (KVA スケール) の概要 (治験依頼者評価、安全性解析対象集団)

	DREAMM-7 試験	DREAMM-8 試験
角膜検査所見	BelaVd 群 (n=242)	BelaPd 群 (n=150)
全 Grade、n (%)	208 (86)	130 (87)
Grade 1	10/242 (4)	10/150 (7)
Grade 2	23/242 (10)	27/150 (18)
Grade 3	130/242 (54)	84/150 (56)
Grade 4	45/242 (19)	9/150 (6)

DREAMM-7 試験及び DREAMM-8 試験それぞれの安全性解析対象集団は、ランダム化され、併用薬も含めたいずれかの治験薬を 1 回以上投与された全ての患者と定義

最高矯正視力の変化 (KVA スケール) の概要 (治験依頼者評価、安全性解析対象集団)

	DREAMM-7 試験	DREAMM-8 試験
最高矯正視力の変化	BelaVd 群 (n=242)	BelaPd 群 (n=150)
全 Grade、n (%)	216 (89)	137 (91)
Grade 1	22/242 (9)	13/150 (9)
Grade 2	56/242 (23)	34/150 (23)
Grade 3	125/242 (52)	86/150 (57)
Grade 4	13/242 (5)	4/150 (3)

DREAMM-7 試験及び DREAMM-8 試験それぞれの安全性解析対象集団は、ランダム化され、併用薬も含めたいずれかの治験薬を 1 回以上投与された全ての患者と定義

KVA スケールについては 14、15 ページ「KVA スケール」も参照ください。

角膜事象の発現までの期間、発現期間、転帰

- Grade 2 以上の角膜検査所見の概要は以下のとおりでした。
- ・初回発現までの期間 (中央値) は、DREAMM-7 試験で 44.0 日 (IQR : 40.0-88.0)、DREAMM-8 試験で 46.5 日 (IQR : 28.0-84.5) でした。
 - ・初回発現から回復までの期間 (中央値) は、DREAMM-7 試験で 95.5 日 (IQR : 60.0-234.0)、DREAMM-8 試験で 92.0 日 (IQR : 55.5-169.5) でした。

- Grade 2 以上の最高矯正視力の変化の概要は以下のとおりでした。
- ・初回発現までの期間 (中央値) は、DREAMM-7 試験で 52.5 日 (IQR : 42.0-81.0)、DREAMM-8 試験で 58.5 日 (IQR : 52.5-113.0) でした。
 - ・初回発現から回復までの期間 (中央値) は、DREAMM-7 試験で 51.0 日 (IQR : 22.0-99.0)、DREAMM-8 試験で 57.0 日 (IQR : 29.0-87.0) でした。

- ベースライン時の視力が正常であった患者における両眼の最高矯正視力の変化 (20/50 * 以下への低下) の概要は以下のとおりでした。
- ・DREAMM-7 試験で 82 例 (34%)、DREAMM-8 試験で 51 例 (34%) で認められました。
 - ・初回発現までの期間 (中央値) は、DREAMM-7 試験で 73.5 日 (IQR : 43.0-169.0)、DREAMM-8 試験で 112.0 日 (IQR : 57.0-250.0) でした。
 - ・初回発現から回復までの期間 (中央値) は、DREAMM-7 試験で 22.0 日 (IQR : 21.5-35.0)、DREAMM-8 試験で 29.0 日 (IQR : 28.0-56.0) でした。

※ : スネレン視標の視力値 (20/50) は小数視力値 (0.4) に相当する。
IQR (interquartile range) : 四分位範囲

Grade 2 以上の角膜検査所見の発現までの期間、発現期間、転帰 (KVA スケール、治験依頼者評価、安全性解析対象集団)

	DREAMM-7 試験	DREAMM-8 試験
	BelaVd 群 (n=242)	BelaPd 群 (n=150)
初回発現までの期間 (日)		
n	198	120
中央値 (範囲)	44.0 (15-967)	46.5 (18-672)
初回発現から回復までの期間 (日) ^{※1}		
n	172	108
中央値 (範囲)	95.5 (8-802)	92.0 (15-746)
発現回数		
1 回、n (%)	63/198 (32)	37/120 (31)
2 回、n (%)	33/198 (17)	18/120 (15)
3 回以上、n (%)	102/198 (52)	65/120 (54)

DREAMM-7 試験及び DREAMM-8 試験それぞれの安全性解析対象集団は、ランダム化され、併用薬も含めたいずれかの治験薬を 1 回以上投与された全ての患者と定義

※ 1 : 角膜検査所見 (KVA スケール、Grade 2 以上) の発現から回復 (Grade 1 以下) までの期間
KVA スケールについては 14、15 ページ「KVA スケール」も参照ください。

8. 重要な特定されたリスク (眼障害)

症例概要：②視力変化を伴う症例 (DREAMM-8 試験)

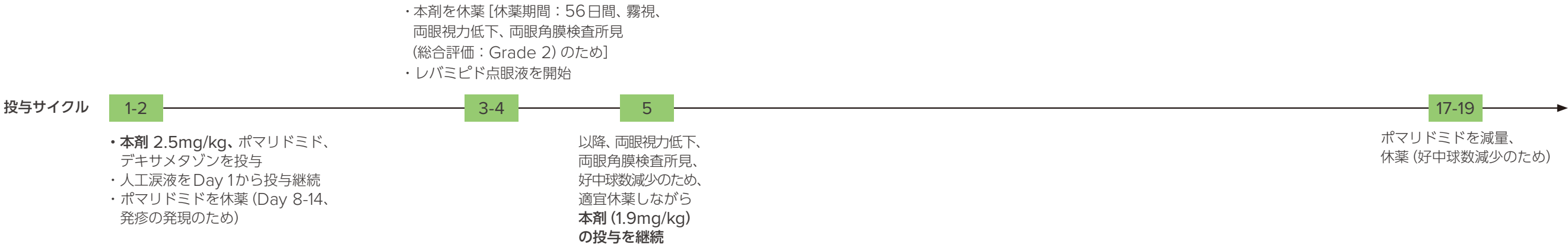
[年齢・性別] 76歳・女性

[既往歴] 慢性C型肝炎、胃潰瘍

[基礎疾患] 両眼白内障、筋肉痛

[レジメン] BelaPd療法

[症例経過 (概要)] 本剤は24.8ヵ月にわたって9回投与、ポマリドミドは26.4ヵ月にわたって28サイクル、デキサメタゾン は26.2ヵ月にわたって29サイクル投与されました。



角膜検査所見異常の経過 (概要)

サイクル		1	2	3	5	6	9	10	14	
本剤投与前の眼科検査	検査日 ^{※1} (Day)	－25	28	56	112	140	224	252	364	
	眼症状	なし	なし	霧視	なし	霧視	なし	霧視、眼の異物感	なし	
	主な角膜検査所見		軽度の点状表層角膜症	正常	中等度の点状表層角膜症	正常	中等度の点状表層角膜症	軽度の点状表層角膜症	軽度の点状表層角膜症	
	視力	右	1.0	1.0	0.7	0.8	0.15	0.8	0.2	0.7 ^{※3}
本剤投与		左	1.0	1.0	0.5	1.0	0.3	0.8	0.1	0.7 ^{※3}
投与日 ^{※1} (Day)	1	29	休薬 (57-112)	113	休薬 (141-224)	225	休薬 (253-364)	365		
投与量 (mg/kg)	2.5	1.9		1.9 ^{※2}		1.9		1.9		
休薬期間 (日)	－	－	－	56	－	56	－	83		
減量、休薬、中止の理由	－	－	休薬理由： 霧視 両眼視力低下 両眼角膜検査所見 (総合評価：Grade 2)	減量理由： 角膜検査所見	休薬理由： 霧視 両眼視力低下 両眼角膜検査所見 (総合評価：Grade 3)	－	休薬理由： 霧視 両眼視力低下 (総合評価：Grade 3)	－		

※ 1：本剤投与開始日を Day 1 とする。

※ 2：治験実施計画書に従い、Grade 2 以上の角膜事象が発現した場合、サイクル 5 の Day 1 から本剤投与を 1.9mg/kg 4 週間隔から 1.9mg/kg 8 週間隔に変更した。

※ 3：DREAMM-8 試験の治験実施計画書最終版に基づき、白内障の悪化によりサイクル 14 時点の最高矯正視力をベースラインの視力として再設定された。

総合評価：角膜検査所見及び最高矯正視力の変化の各 Grade のうち最も高い Grade

掲載されている薬剤の使用にあたっては、各薬剤の電子添文を参照してください。

