

製造販売元

グラクソ・スミスクライン 株式会社

〒107-0052 東京都港区赤坂1-8-1

文献請求先及び問い合わせ先

TEL : 0120-561-007 (9:00～17:45 / 土日祝日及び当社休業日を除く)

<https://jp.gsk.com>

NP-JP-BLM-BROC-250002-D2508N

改訂年月2025年8月

お問い合わせ先(眼科医専用)

TEL 0120-562-601

(9:00～17:45 / 土日祝日及び当社休業日を除く)

専用アプリ「添文ナビ」で
GSI/バーコードを読み取る
ことで、最新の電子添文等
を閲覧できます。



(01)14987246789018

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

眼科医向け

ブーレンレップ 眼障害マネジメントガイド

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 准教授)

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

2025年8月改訂

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

薬価基準未収載



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

目次

はじめに	3
多発性骨髄腫とは	4
ブーレンレップとは	4
ブーレンレップの作用機序	5
ブーレンレップによる眼障害	6
眼科検査による眼障害 (角膜事象) の評価	7
眼障害の管理	22
ブーレンレップによる治療と眼科検査スケジュール	24
眼科検査結果の共有	26
臨床試験における眼障害の発現状況	28
臨床試験における角膜事象の発現状況	29
眼障害の症例概要	34
Q&A	38
患者さん・ご家族・介助者の方向けサポート資材、製品サイトのご紹介	42
医療関係者向けサポート資材のご紹介	42
参考文献	45

はじめに

ブーレンレップ [一般名：ベランタマブ マホドチン (遺伝子組換え)] (以下、本剤) は再発又は難治性の多発性骨髄腫の治療薬であり、B細胞成熟抗原 (BCMA) を標的とした抗体薬物複合体 (ADC) です。

本剤の特に注意を要する副作用の一つに、眼障害があります。眼科検査結果は、処方医 (血液内科医) が本剤の投与量や投与スケジュールの検討を行う上で、必須の情報となります。

本剤による治療では、眼障害を適切に管理していくことが重要であり、眼科医と処方医 (血液内科医) の密な連携が不可欠です。

本ガイドでは、治療前や治療中における、本剤による眼障害の管理方法や患者指導のポイントなどについてまとめています。本剤による治療中に生じうる眼障害に対して適切に管理・対処するために、本ガイドをお役立ていただければ幸いです。

本剤による眼障害の中には、自覚症状を伴わず、眼科検査でのみ確認される所見もあります。そのため、本剤の電子添文「1. 警告」の項において、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いただくよう注意喚起しております (⇒7、24ページ参照)。

多発性骨髄腫とは



多発性骨髄腫は造血器腫瘍の一つであり、治療法の進歩や新規薬剤の導入により治療成績が向上し、生存期間の延長を目指せるようになりました。
しかし、依然として治療は困難なのが現状です^{1,2)}。



多発性骨髄腫は再発を繰り返すため、多くの患者が複数の治療歴を有しています。
しかし、治療回数を重ねるごとに奏効期間や病勢進行までの期間、生存期間が短くなっていきます¹⁻⁵⁾。最終的には難治性に進行するケースが多く、治療効果を期待できる新たな治療法が必要とされています³⁾。

ブーレンレップとは

本剤は、以下の薬剤と併用する、再発又は難治性の多発性骨髄腫に対する治療薬です⁶⁾。

ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用投与：

通常、成人にはベランタマブ マホドチン（遺伝子組換え）として、2.5mg/kgを30分以上かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

ポマリドミド及びデキサメタゾン併用投与：

通常、成人にはベランタマブ マホドチン（遺伝子組換え）として、初回は2.5mg/kg、2回目は1.9mg/kgを30分以上かけて4週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

注) 本剤の投与により副作用が発現した場合には、電子添文7.3の表1～3を参考に、本剤を休業・減量・中止すること。

本剤は、抗BCMAヒト化IgG1モノクローナル抗体に微小管重合阻害作用を有するモノメチルアウリスタチンF (MMAF) を結合させたADCです⁶⁾。

本剤による治療の有用性は、再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象としたランダム化非盲検国際共同第Ⅲ相試験で検討されました。

● DREAMM-7試験^{7,8)}

1レジメン以上の前治療歴を有する患者494例（日本人患者2例を含む）を対象に、本剤、ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用療法（BelaVd療法）と標準治療［ダラツムマブ、ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用療法（DVd療法）］の有効性及び安全性^{*1}を比較検討しました。

● DREAMM-8試験^{9,10)}

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患者302例（日本人患者9例を含む）を対象に、本剤、ポマリドミド及びデキサメタゾン併用療法（BelaPd療法）と標準治療［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）］の有効性及び安全性^{*2}を比較検討しました。

※1：安全性評価の解析対象：全体集団及び日本人拡大コホート集団における安全性解析対象集団（データカットオフ：全体集団 2023年10月2日、日本人拡大コホート集団 2024年4月3日）

※2：安全性評価の解析対象：全体集団及び全日本人集団における安全性解析対象集団（データカットオフ：全体集団 2024年1月29日、全日本人集団 2024年5月27日）

ブーレンレップの作用機序

本剤の作用機序には、ペイロード（細胞傷害性薬物）依存性の機序と免疫介在性の機序があります¹¹⁾。

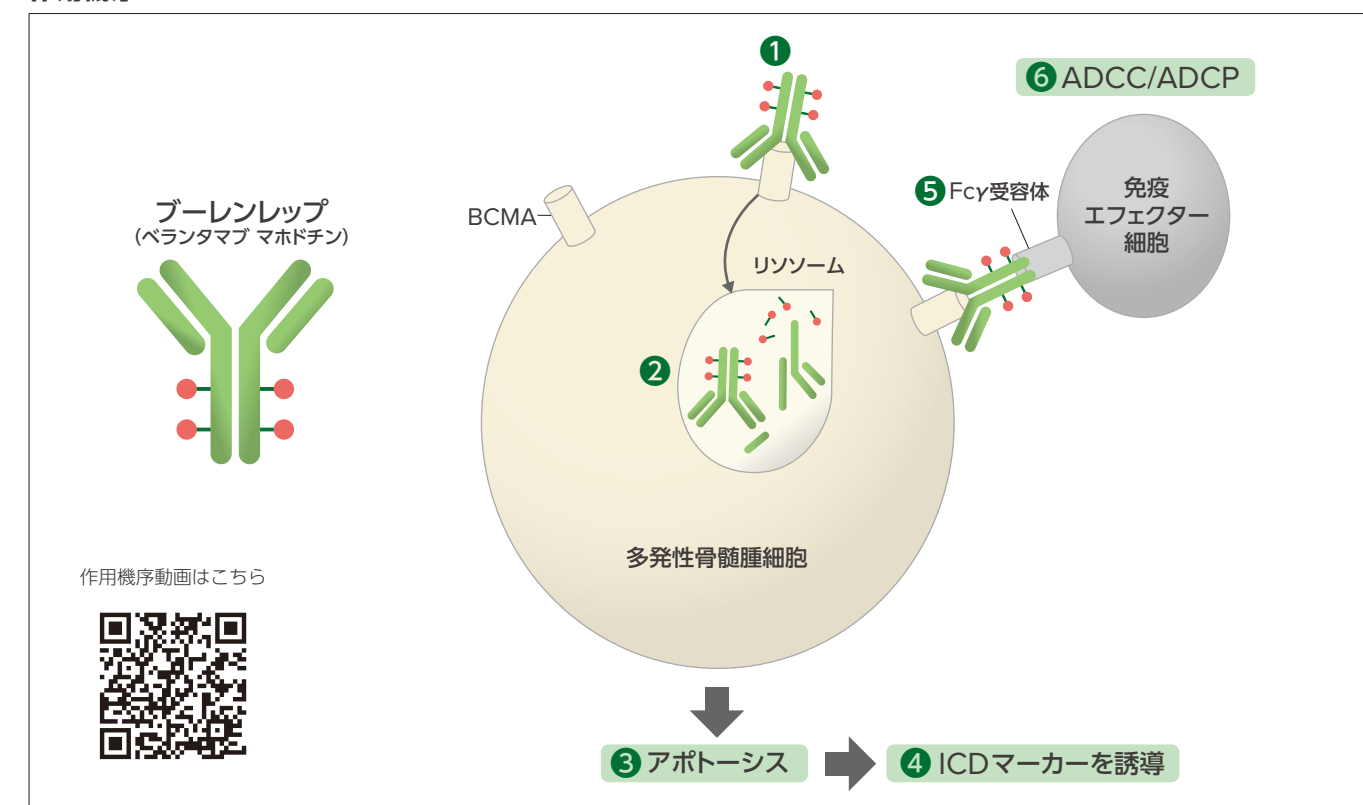
● ペイロード（細胞傷害性薬物）依存性の機序

- ・本剤は、多発性骨髄腫細胞の表面に発現しているBCMAに結合すると①、細胞内に取り込まれ、リソソーム内で抗体部分が蛋白質分解を受けて細胞傷害性薬物（cys-mcMMAF）が遊離します②。
- ・遊離したcys-mcMMAFにより微小管形成が阻害され、細胞周期の停止及びアポトーシスを誘導することにより、腫瘍増殖抑制作用を示します③。
- ・更に、本剤によって誘発されたアポトーシス③は免疫原性細胞死（ICD）マーカーを誘導④／樹状細胞を活性化させます。このことから、T細胞を介した腫瘍免疫応答が本剤の抗腫瘍作用の一部に関与する可能性が示唆されます。

● 免疫介在性の機序

- ・本剤は、抗体のFc領域と免疫エフェクター細胞［ナチュラルキラー（NK）細胞及びマクロファージ等］上のFcγ受容体との結合⑤を介して抗体依存性細胞傷害（ADCC）及び抗体依存性細胞貪食（ADCP）を誘導します⑥。
- ・ADCC及びADCP活性を高めるため、本剤の抗体部分は低フコース化されており、免疫エフェクター細胞のFcγ受容体への結合親和性が高まっています⑤。

作用機序



ADC：抗体薬物複合体、ADCC：抗体依存性細胞傷害、ADCP：抗体依存性細胞貪食、BCMA：B細胞成熟抗原
cys-mcMMAF：システインマレイミドカプロイルモノメチルアウリスタチンF

ブーレンレップによる眼障害の機序

本剤による眼障害の機序は不明ですが、ADCのオフターゲット毒性に起因する可能性が考えられています¹²⁾。
本剤は、角膜上皮細胞内に取り込まれ、アポトーシスを誘導することにより、点状表層角膜症や小嚢胞様沈着等の角膜症(⇒7ページ参照)を引き起こす可能性があります¹²⁾(⇒臨床試験データは28～32ページ参照)。
角膜上皮のアポトーシス細胞が視軸の方へ移動することで、視力の変化、ドライアイや霧視等の症状があらわれると考えられます¹²⁾。

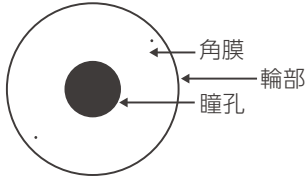
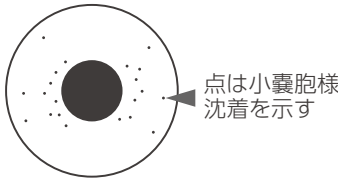
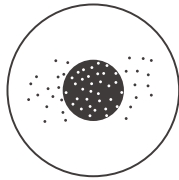
角膜上皮細胞の再生機能

一般的に、角膜上皮細胞はターンオーバーするため、自己修復・再生する機能を有しているとされています^{12,13)}。



本剤投与中は、眼障害の発現に注意し、異常が認められた場合は、処方医(血液内科医)が減量・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う必要があります。

小嚢胞様沈着のイメージ図¹⁴⁾

重症度	イメージ図	角膜検査所見 / 密度と部位に基づく評価
軽度		軽度の表層角膜症 (症状の有無にかかわらずベースラインから悪化した場合) 密度 ：非密集 部位 ：主に周辺部(80%以上) 小嚢胞様沈着はほとんど観察されない
中等度		斑点状小嚢胞様沈着、周辺部上皮下混濁又は新たな周辺部角膜実質混濁を伴う又は伴わない中等度の表層角膜症 [*] 密度 ：半密集 部位 ：主に傍中心部(80%以上)
重度		角膜中心部へのびまん性小嚢胞様沈着、中心部の上皮下混濁又は新たな中心部実質混濁を伴う又は伴わない重度の表層角膜症(角膜潰瘍を含む角膜上皮欠損) 密度 ：密集 部位 ：主に中心部(80%以上)

※：点状表層角膜症、小嚢胞様沈着、又はその両方を認める場合もある。角膜症は、点状表層角膜症(フルオレセイン染色陽性)又は小嚢胞様沈着(フルオレセイン染色陰性)を指す。

本剤による治療では、処方医(血液内科医)が本剤の投与量や投与スケジュールの検討を行う上で、眼科検査結果が必須の情報となります。眼科検査では、必ず以下の検査を実施してください。

- 細隙灯顕微鏡検査(角膜の状態を評価)
- 視力検査(最高矯正視力の変化を評価)

左右の眼で検査結果が異なることがあるため、角膜事象(角膜検査所見及び最高矯正視力の変化)の重症度判定は、下表及び20ページの表を用いて片眼ずつ行ってください。
検査結果は、「ブーレンレップ手帳」(患者がブーレンレップ手帳を忘れた場合は「眼科検査結果記入用紙」)(⇒26、43ページ参照)に記入してください(⇒記入例は20ページ参照)。
Grade 2以上の角膜事象を認める場合は、本剤の投与量や投与スケジュール(休薬など)の変更が必要となります。

角膜検査所見の重症度判定

角膜検査所見に基づく重症度(KVAスケール)^{※1,2}

重症度	角膜検査所見
Grade 1	・軽度の点状表層角膜症(症状の有無にかかわらずベースラインから悪化した場合)
Grade 2	・中等度の点状表層角膜症 ・斑点状小嚢胞様沈着 ・周辺部上皮下混濁 ・新たな周辺部角膜実質混濁
Grade 3	・重度の点状表層角膜症 ・びまん性小嚢胞様沈着(角膜中心部を含む) ・中心部の上皮下混濁 ・新たな中心部実質混濁
Grade 4	・角膜上皮欠損

※1：左右の眼で検査結果が異なることがあるため、左右の眼の最も重症度の高い角膜検査所見に基づき重症度を判定すること。
※2：CTCAEに基づく重症度ではない。

本ガイドでは、本剤による眼障害を全て網羅しているわけではありません。
本剤による治療に際しては、最新の電子添文をご参照ください。

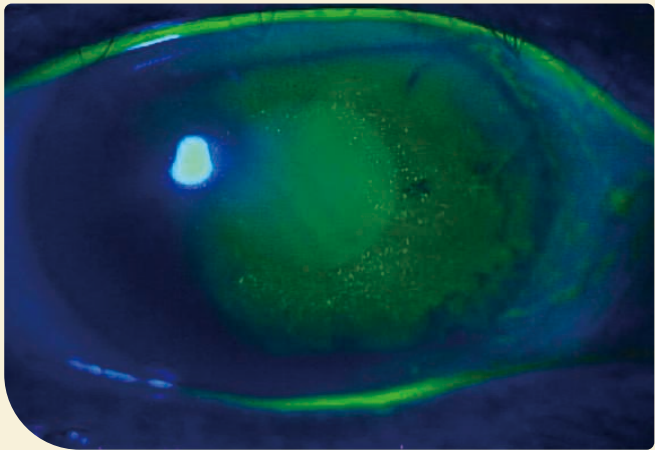
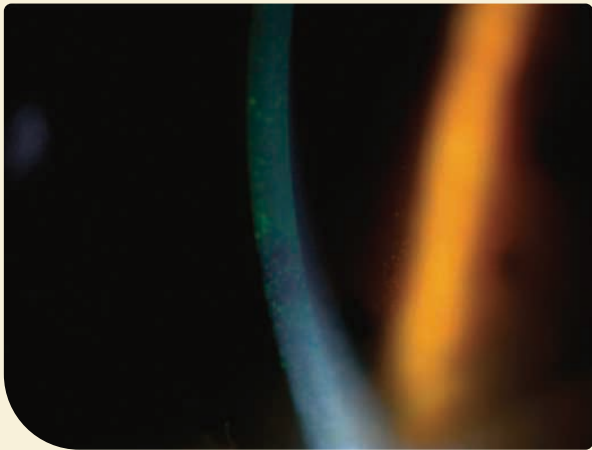
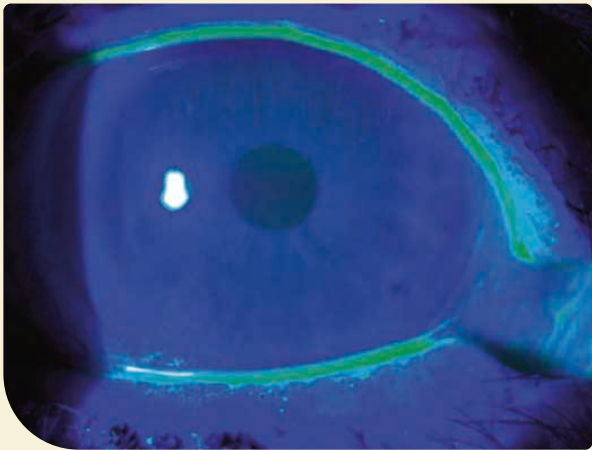


本剤の電子添文「1. 警告」の項において、本剤の投与開始前も含め本剤の初回から4回目までの各投与前は必ず、その後の投与期間中は必要に応じて、眼科医による視力検査及び細隙灯顕微鏡検査を含む眼科検査を実施いただくよう注意喚起しております。

参考：代表的な細隙灯顕微鏡画像

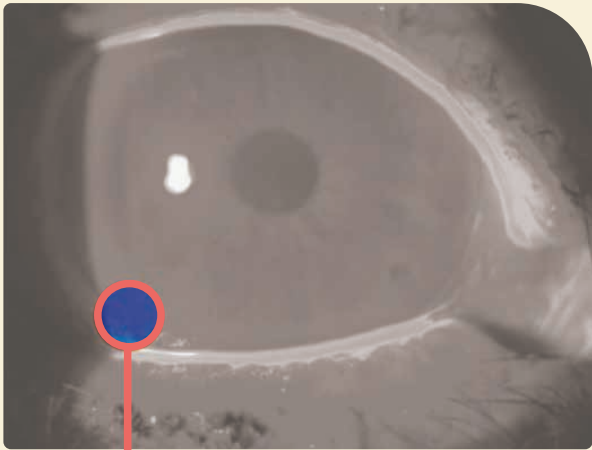
① 点状表層角膜症（周辺部、びまん性）¹⁵⁾

軽度

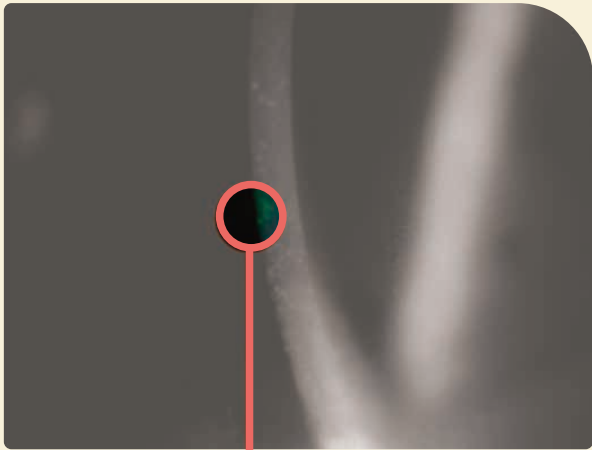


画像提供：東京慈恵会医科大学附属柏病院

軽度の点状表層角膜症

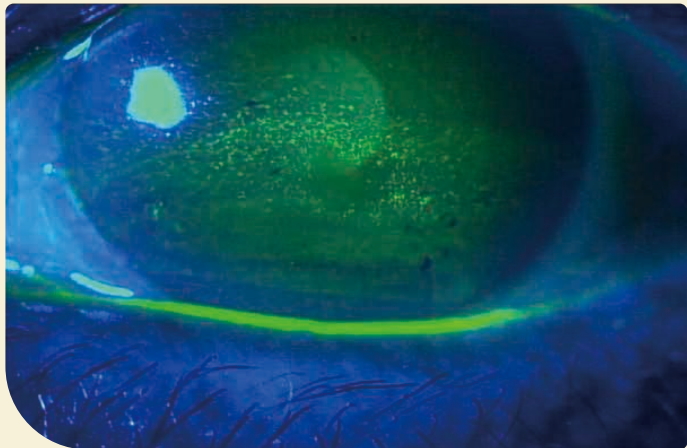
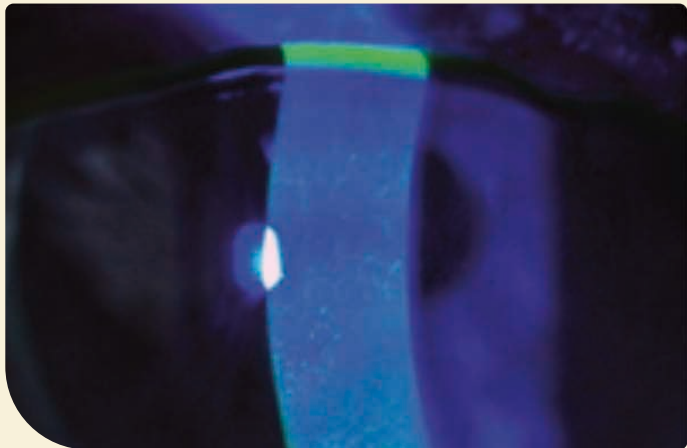


小嚢胞様沈着と点状表層角膜症を認めたが、
視力は正常



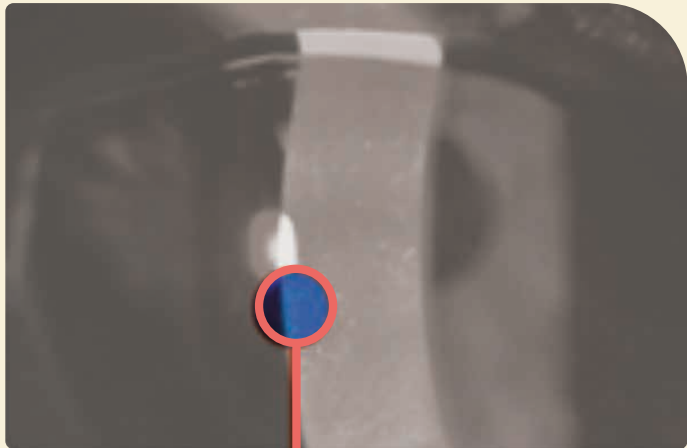
軽度の点状表層角膜症

中等度



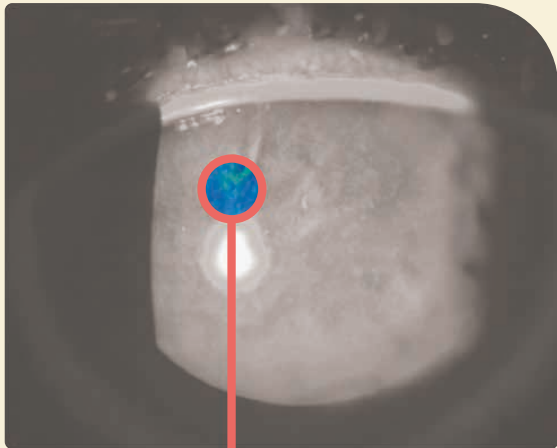
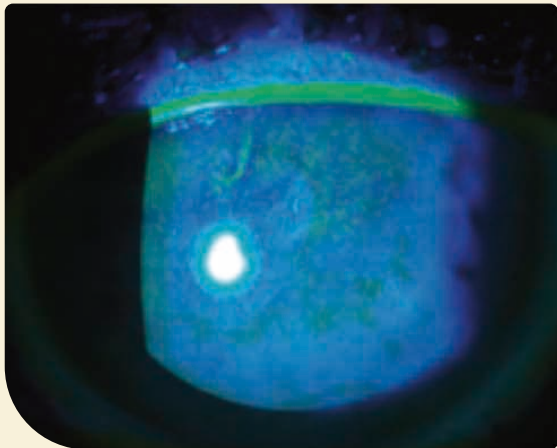
画像提供：東京慈恵会医科大学附属柏病院

中等度の点状表層角膜症



傍中心部の点状表層角膜症により、
3段階の視力低下

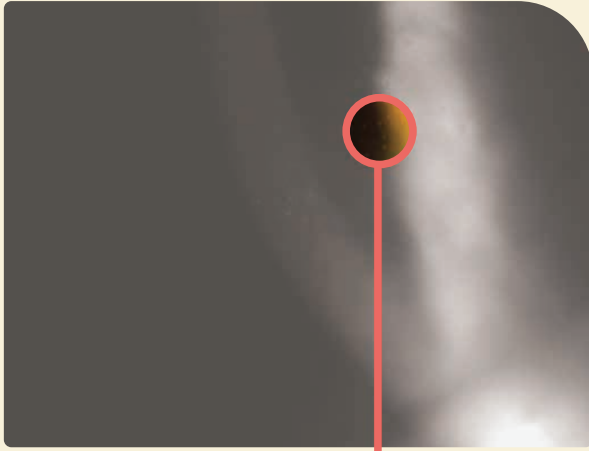
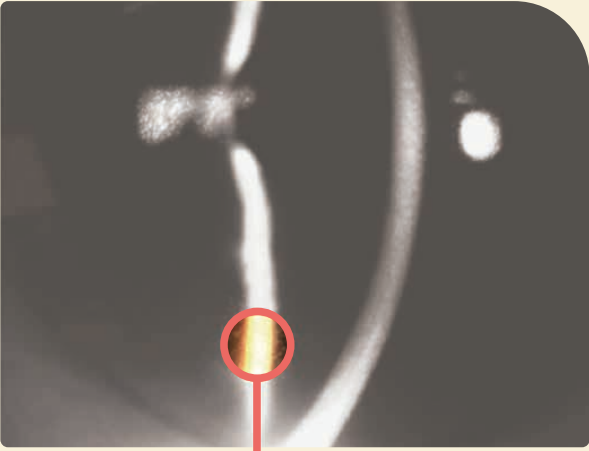
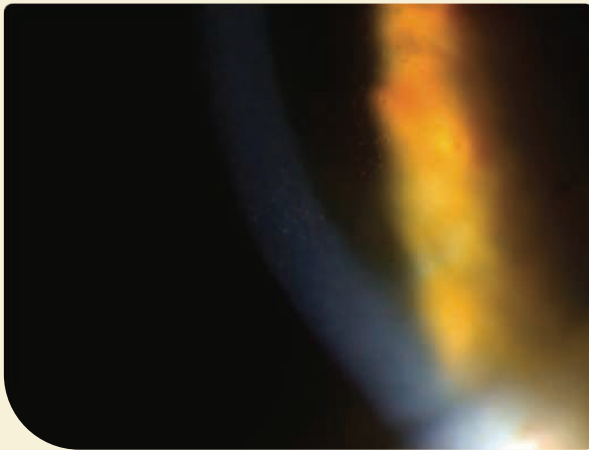
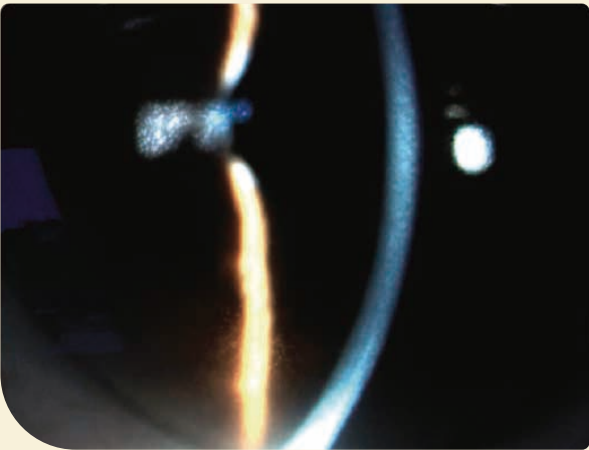
重度



中心部と傍中心部に及ぶ重度の角膜症
視軸上方に線状の角膜びらんを認めたが、
眼軟膏（抗菌薬）と人工涙液による
眼局所の治療後、完全に上皮化

②-1 小嚢胞様沈着（周辺部、びまん性）¹⁵⁾

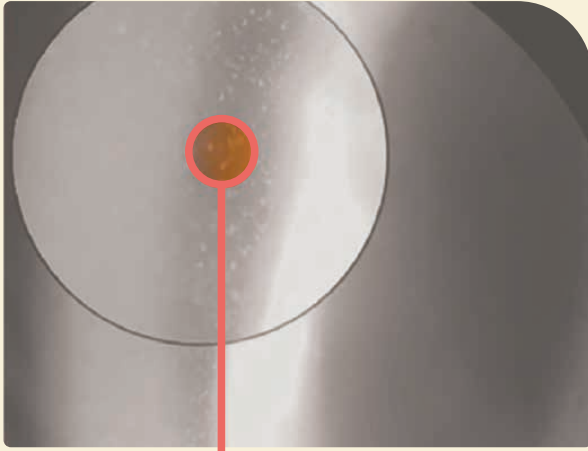
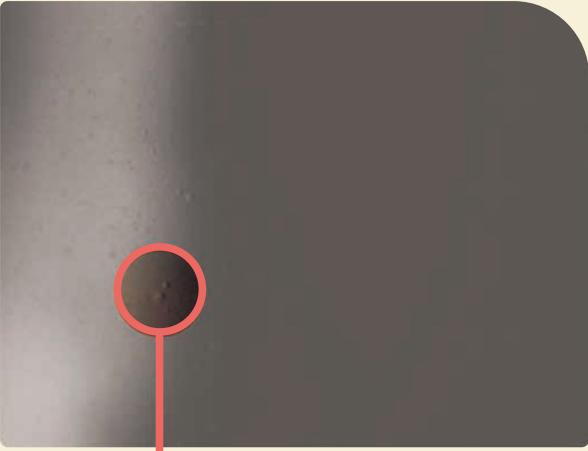
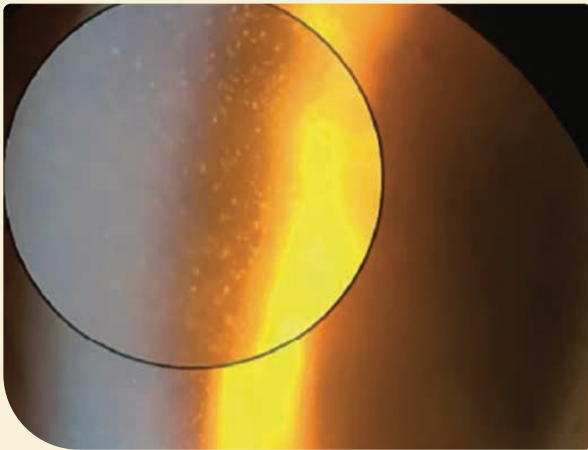
軽度



症状を伴わない周辺部の小嚢胞様沈着
（25倍、反帰光線法）

軽度の小嚢胞様沈着
（反帰光線法）

軽度（拡大像）

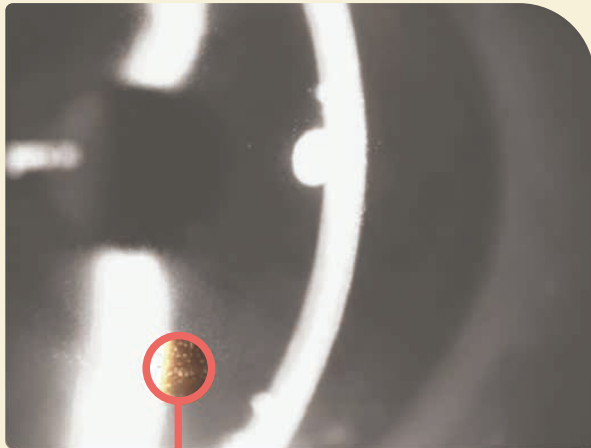


軽度の小嚢胞様沈着
（40倍、反帰光線法）

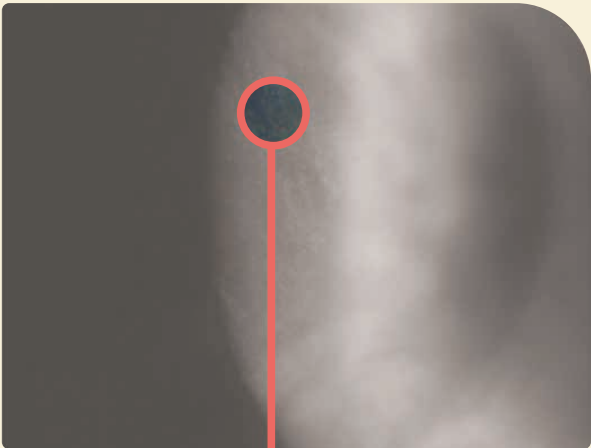
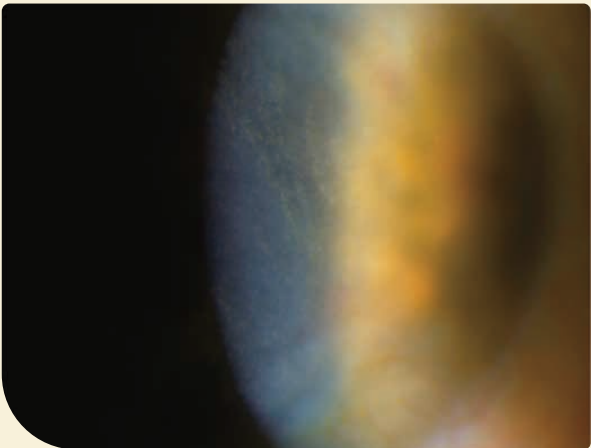
軽度の小嚢胞様沈着
（40倍、反帰光線法）

②-2 小嚢胞様沈着（周辺部、高密度）¹⁵⁾

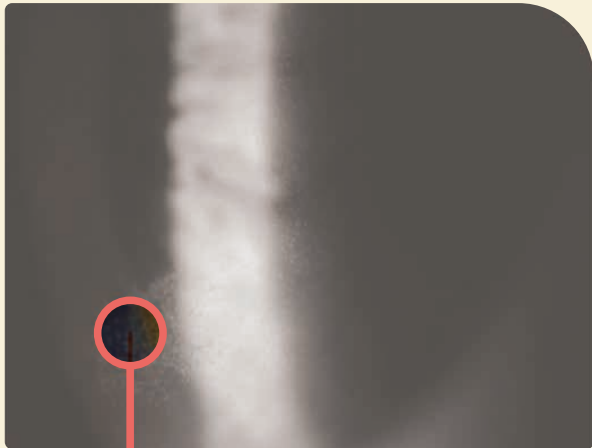
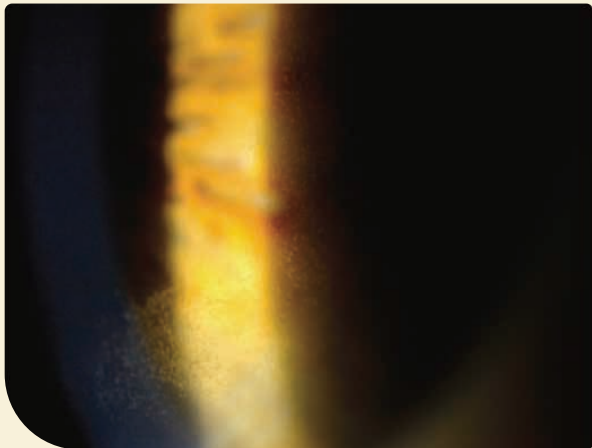
中等度



視軸に影響を及ぼすことなく、
角膜中心部に向かって進行する
小嚢胞様沈着
(25倍、反帰光線法)



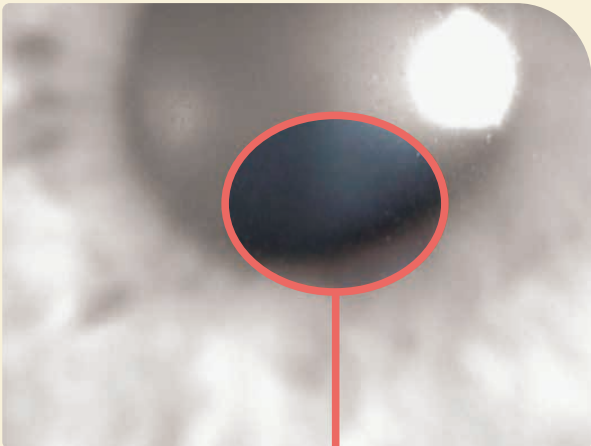
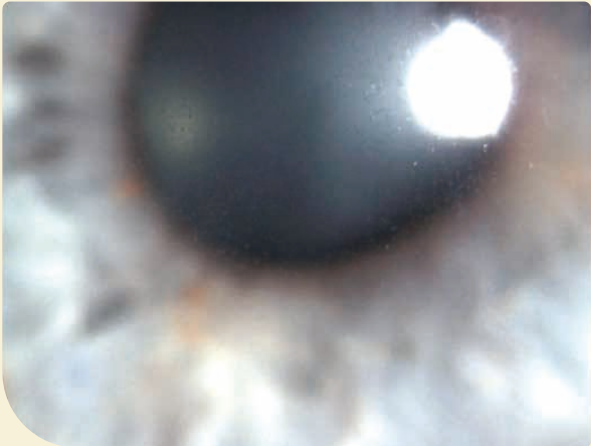
傍中心部に密集した
非常に多くの小嚢胞様沈着



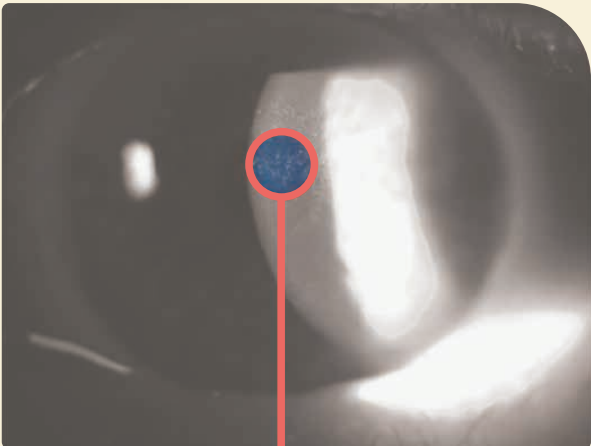
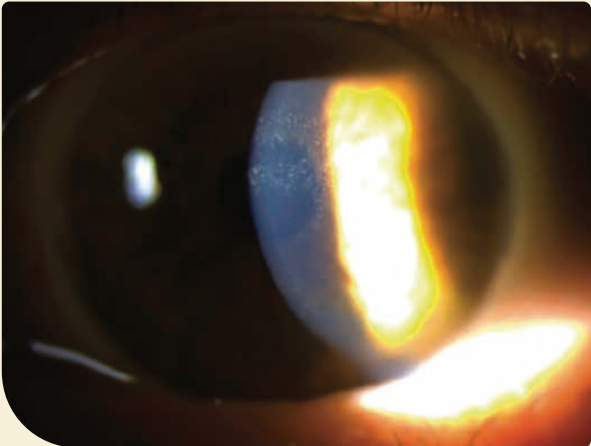
点状表層角膜症と視力低下を伴う
周辺部及び傍中心部の小嚢胞様沈着

②-3 小嚢胞様沈着（中心部）¹⁵⁾

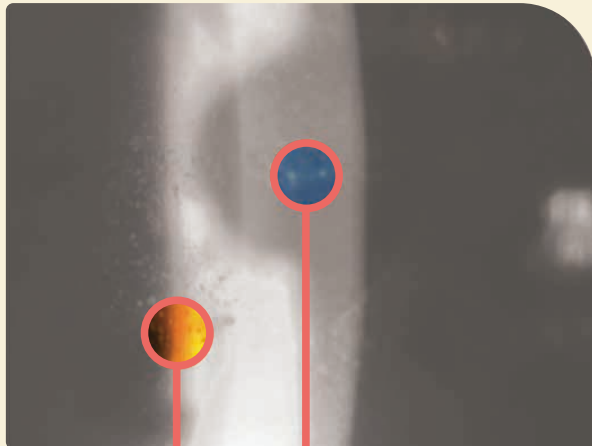
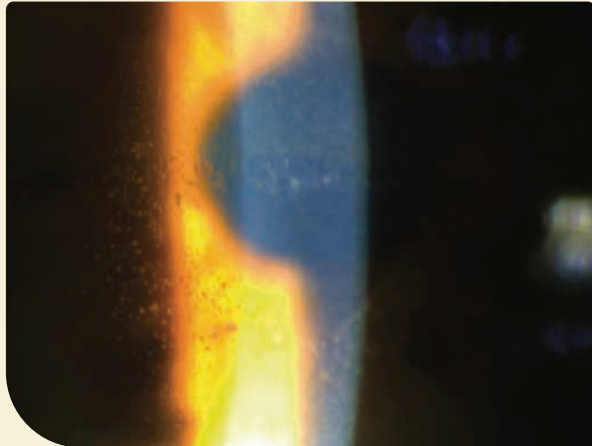
重 度



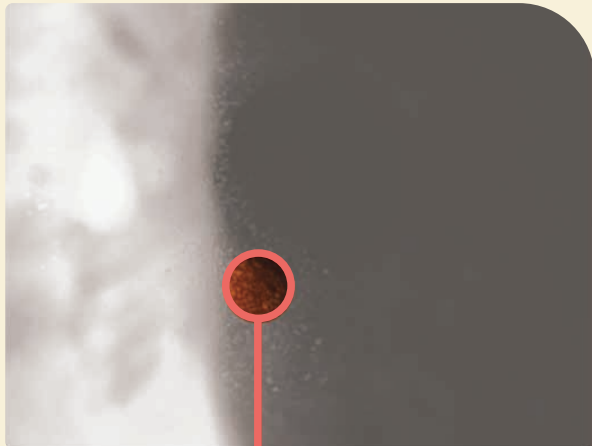
視力障害を伴わない、
中心部における重度の小嚢胞様沈着



中心部における重度の小嚢胞様沈着



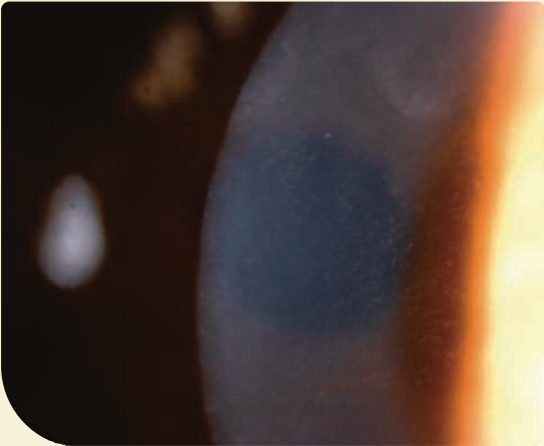
中心部の小嚢胞様沈着
左：一部は大きい
右：一部が融合
(40倍、反帰光線法)

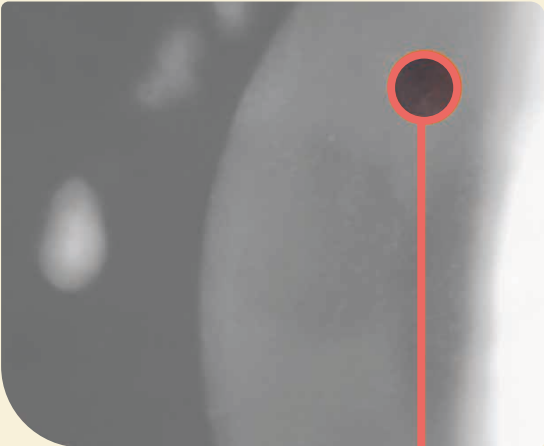


中心領域に影響を及ぼす
中心部における重度の小嚢胞様沈着

③ 上皮下混濁¹⁵⁾

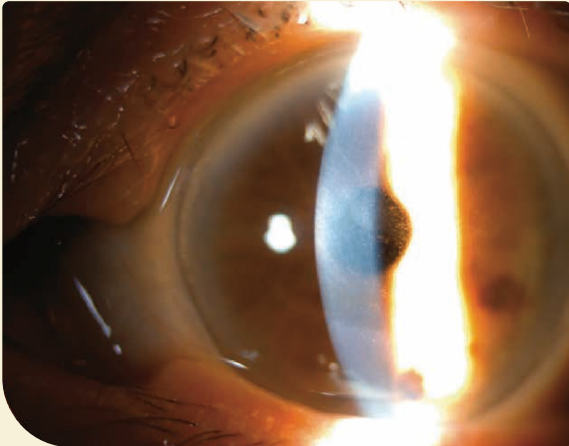
周辺部

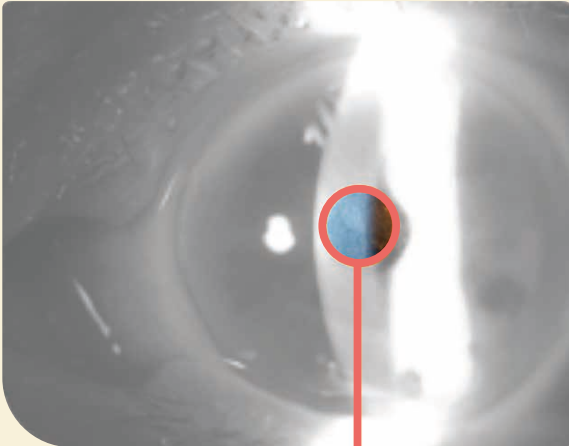




周辺部の上皮下混濁（○部分）と
中心部の小嚢胞様沈着

中心部





中心部の上皮下混濁と
中心部の小嚢胞様沈着

画像提供：Flaum眼研究所（ニューヨーク州ローチェスター）
小嚢胞様沈着と上皮下混濁

最高矯正視力の変化の重症度判定

眼障害による最高矯正視力の変化の重症度（KVAスケール）※

ベースラインの最高矯正視力	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
1.5	1.2	0.8 ～ 1.0	0.1 ～ 0.7	0.1未満
1.2	1.0	0.6 ～ 0.9	0.1 ～ 0.5	0.1未満
1.0	0.8 ～ 0.9	0.5 ～ 0.7	0.1 ～ 0.4	0.1未満
0.9	0.6 ～ 0.8	0.4 ～ 0.5	0.1 ～ 0.3	0.1未満
0.8	0.6 ～ 0.7	0.4 ～ 0.5	0.1 ～ 0.3	0.1未満
0.7	0.5 ～ 0.6	0.3 ～ 0.4	0.1 ～ 0.2	0.1未満
0.6	0.5	0.3 ～ 0.4	0.1 ～ 0.2	0.1未満
0.5	0.4	0.3	0.1 ～ 0.2	0.1未満
0.4	0.3	0.2	0.1	0.1未満
0.3	－	0.2	0.1	0.1未満
0.2	－	0.1	－	0.1未満

※：左右の眼で検査結果が異なることがあるため、左右の眼の最も重症度の高い視力変化に基づき重症度を判定すること。

眼症状の評価

眼症状の確認においては、以下の点を患者にご確認ください。

- ・ 前回の眼科検査以降に、視力の変化（悪化した、良くなったなど）はありましたか？特に変化はありませんか？
- ・ 目に赤み、乾燥、かゆみ、灼熱感、砂っぽくザラザラした感じはありますか？
- ・ 目が光に慣れるのに時間がかかりますか？
- ・ 視界がぼやけていると感じることはありますか？
- ・ 目に痛みを感じることはありますか？
- ・ 目が涙ぐんだり、刺激を感じたりしていませんか？
- ・ 防腐剤を含まない人工涙液を指示通りに使用できていますか？

眼科検査結果の記入例：ブーレンレップ手帳 眼科記入欄の場合

角膜検査所見

右眼 中等度の点状表層角膜症及び周辺部上皮下混濁………… Grade 2
左眼 軽度の点状表層角膜症………… Grade 1

視力検査結果

右眼 最高矯正視力がベースラインの 1.0 から 0.3 に変化… Grade 3
左眼 最高矯正視力はベースラインから変化なし………… 該当なし

総合評価：Grade 3

①角膜検査所見	右眼	☐ 異常なし Grade ☐ 1 ☒ 2 ☐ 3 ☐ 4
	左眼	☐ 異常なし Grade ☒ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4
②視力検査結果 (最高矯正視力)	右眼 (0.3)	☐ 該当なし Grade ☐ 1 ☐ 2 ☒ 3 ☐ 4
	左眼 (1.0)	☒ 該当なし Grade ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4

①②のうち、最も高いGradeにチェックを入れてください。

総合評価	☐ 異常なし Grade ☐ 1 ☐ 2 ☒ 3 ☐ 4
------	---



本剤による眼障害には、自覚症状を伴わず、眼科検査でのみ確認される所見もあります。眼科検査結果は、処方医（血液内科医）が本剤の投与量や投与スケジュールの検討を行う上で、必須の情報となります。

そのため、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、眼の状態をモニタリングしていくことが重要です。

眼症状を最小限に抑えるため、以下について患者を指導してください。



ドライアイ等の眼症状を軽減するため、本剤の投与中は防腐剤を含まない人工涙液を1日4回以上投与する必要があります。



本剤の投与中はコンタクトレンズの装着を避ける必要があります。



本剤の投与により視力低下につながる霧視等の眼障害が高頻度に認められているため、自動車の運転や機械の操作等を行う際に注意が必要です。



眼の異常が認められた場合には、処方医（血液内科医）に相談の上、速やかに医療機関（眼科）を受診することが重要です。

ブーレンレップによる治療と眼科検査スケジュール

投与スケジュール

本剤は、併用薬剤に応じて、以下のスケジュールで投与します⁶⁾。

BelaVd 療法

本剤
+ ボルテゾミブ
+ デキサメタゾン

▶ 本剤 2.5mg/kg を 30 分以上かけて
3 週間間隔で点滴静注
2 回目以降、副作用が発現した場合には、
休薬・減量・中止する（最新の電子添文参照）

BelaPd 療法

本剤
+ ポマリドミド
+ デキサメタゾン

▶ 初回は本剤 2.5mg/kg、2 回目は本剤 1.9mg/kg を
30 分以上かけて 4 週間間隔で点滴静注
2 回目以降、副作用が発現した場合には、
休薬・減量・中止する（最新の電子添文参照）

注) 31 ページも併せてご覧ください。

本剤による治療に際しては、各薬剤の最新の電子添文をご参照ください。

6. 用法及び用量

ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用投与：通常、成人にはベランタマブ マホドチン（遺伝子組換え）として、2.5mg/kg を 30 分以上かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

ポマリドミド及びデキサメタゾン併用投与：通常、成人にはベランタマブ マホドチン（遺伝子組換え）として、初回は 2.5mg/kg、2 回目は 1.9mg/kg を 30 分以上かけて 4 週間間隔で点滴静注する。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（抜粋）

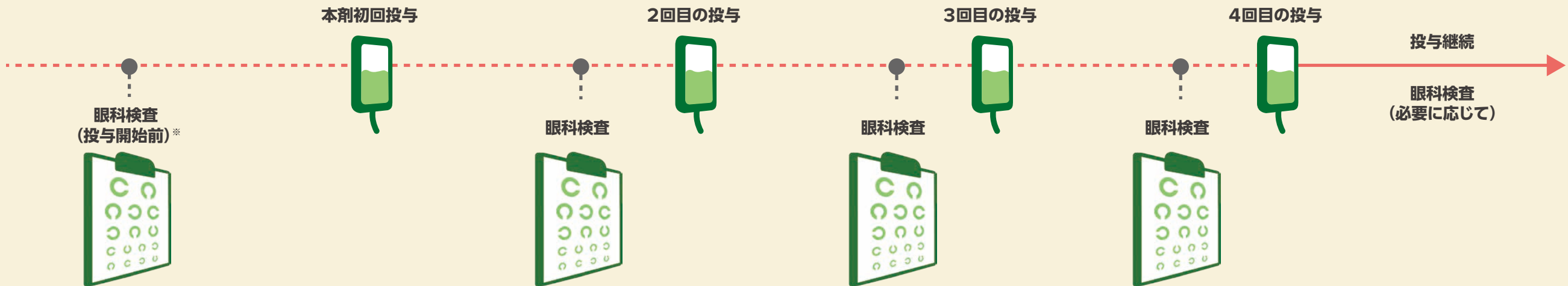
7.3 本剤の投与により副作用が発現した場合には、下表を参考に、本剤を休薬・減量・中止すること。[1.2、7.4、8.1、11.1.1 参照]

ブーレンレップ電子添文 2025 年 5 月作成（第 1 版）

7.3 の「下表」については、電子添文 7.3 の表 1～3 をご参照ください。

眼科検査スケジュール

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てく ださい。



※：本剤の投与開始前に前眼部写真を保存しておくことをお勧めします。

8. 重要な基本的注意（抜粋）

8.1.1 本剤の投与開始前に眼科医による診察を実施すること。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。2 回目の投与から休薬又は減量を要する場合や、長期の休薬を要する場合があるため、「7. 用法及び用量に関連する注意」の項を参考に対処すること。

ブーレンレップ電子添文 2025 年 5 月作成（第 1 版）



本剤の投与開始前に、処方医（血液内科医）より眼科検査依頼のご連絡があります。



眼障害を適切に管理するため、眼科医と処方医（血液内科医）が密な連携をとり、集学的アプローチを行うことが重要です。



眼科検査の結果は休薬・減量・中止を判断するための重要な情報となります。

眼科検査結果の共有

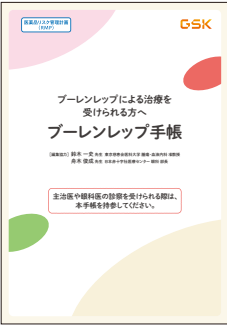
本剤による治療では、眼障害を適切に管理していくことが重要であり、眼科医と処方医（血液内科医）の密な連携が不可欠です。

眼科検査結果は、処方医（血液内科医）が本剤の投与量や投与スケジュールの検討を行う上で、必須の情報となります。そのため、検査結果を速やかに共有することが大切です。

眼科検査結果は、患者が持参する「ブルーレンレップ手帳」（患者がブルーレンレップ手帳を忘れた場合は「眼科検査結果記入用紙」）に記入し、処方医（血液内科医）に共有してください（⇒27ページ参照）。

連携をサポートする資料

ブルーレンレップ手帳



対象：眼科医、処方医（血液内科医）

目的：処方医（血液内科医）が、本手帳に眼科医が記入した眼科検査結果等を確認することで、本剤の投与可否や用量変更の判断を可能にすること。

使用方法：

- ①処方医（血液内科医）が患者に本手帳を渡す。
- ②患者が眼科受診時に持参する。
- ③眼科検査を実施する。
- ④眼科医が本手帳に眼科検査結果等を記入し、患者に返却する。
- ⑤患者が血液内科受診時に持参する。
- ⑥処方医（血液内科医）が本手帳の内容を確認し、本剤の投与可否や用量変更について判断する。

オプション 眼科検査結果記入用紙



対象：眼科医

目的：処方医（血液内科医）が、本用紙に眼科医が記入した眼科検査結果等を確認することで、本剤の投与可否や用量変更の判断を可能にすること。

使用方法：

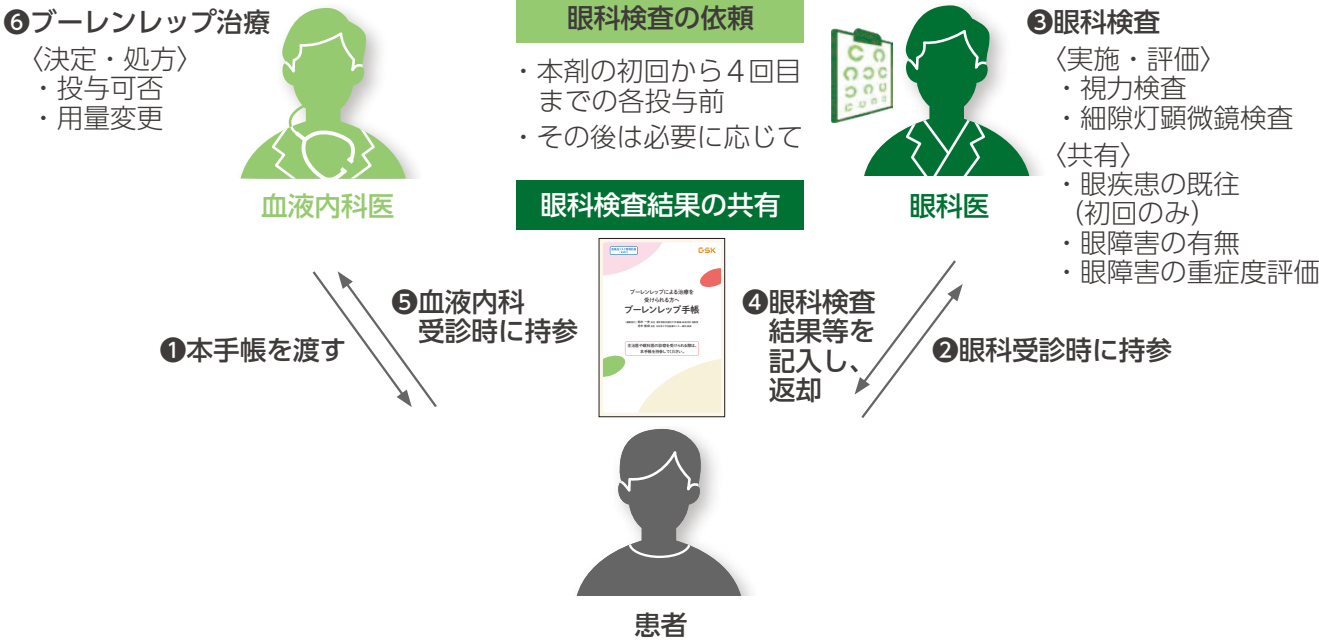
- ①眼科検査を実施する。
- ②眼科医が本用紙に眼科検査結果等を記入し、処方医（血液内科医）にFAX又は郵送等で返送する。
- ③処方医（血液内科医）が本用紙の内容を確認し、本剤の投与可否や用量変更について判断する。

注) 患者がブルーレンレップ手帳を忘れた場合、本用紙を利用して連携することができます。

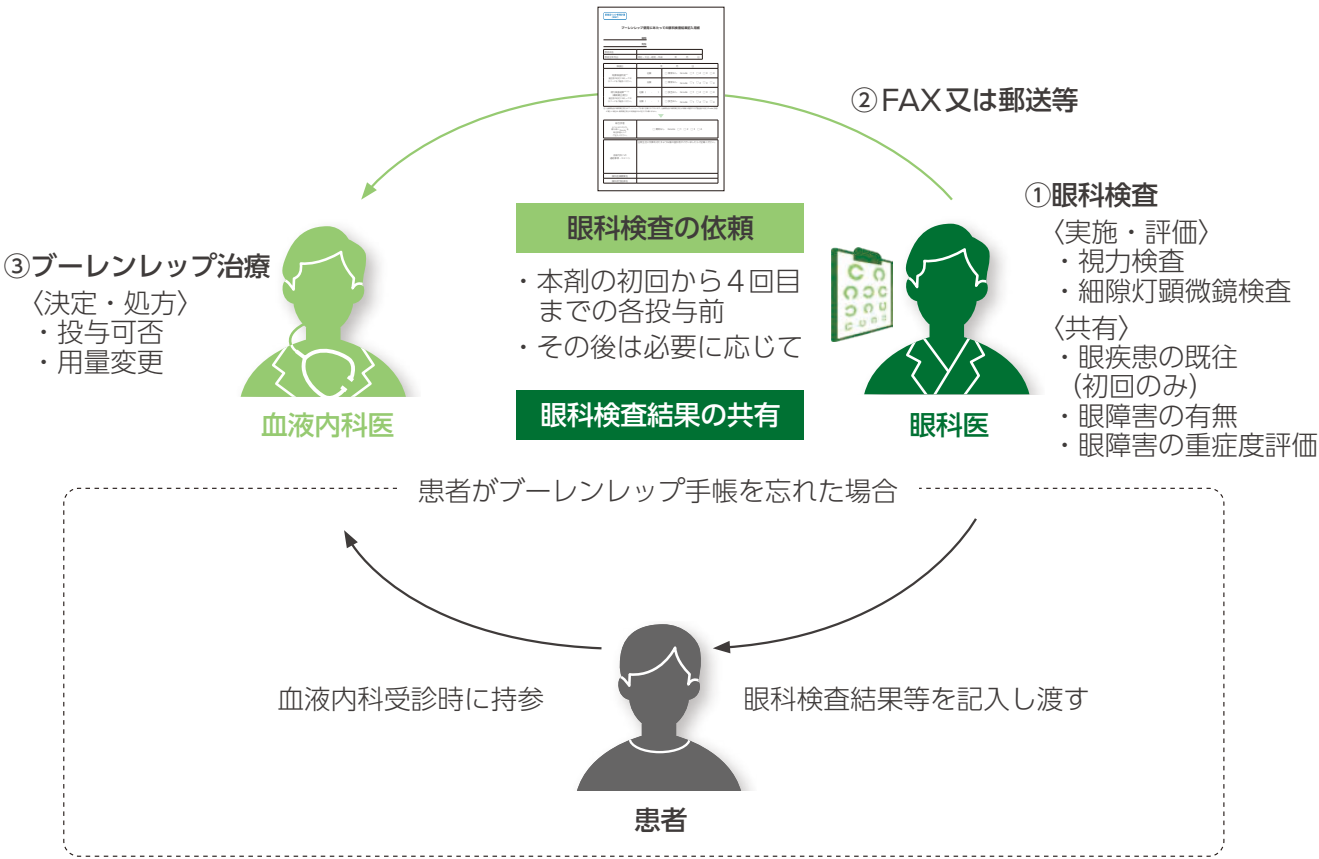
ブルーレンレップ手帳の使用方法①～⑥は27ページ「眼科医と処方医（血液内科医）の連携イメージ」の上図、眼科検査結果記入用紙の使用方法①～③は同ページの下図と連動しています。

眼科医と処方医（血液内科医）の連携イメージ

ブルーレンレップ手帳を用いた連携



オプション 眼科検査結果記入用紙を用いた連携（又はブルーレンレップ手帳を忘れた場合の連携）



ブルーレンレップ手帳、眼科検査結果記入用紙の入手：弊社MR又は裏表紙の「文献請求先及び問い合わせ先」へご連絡ください。
注) 院内連携においても、ブルーレンレップ手帳、眼科検査結果記入用紙をご利用できます。

臨床試験における眼障害の発現状況

発現率

DREAMM-7試験⁷⁾ (BelaVd群 242例)

・全Gradeの眼障害が196例(81.0%)、Grade 3以上が92例(38.0%)で認められ、主な眼障害(全Grade)は霧視160例(66.1%)、ドライアイ123例(50.8%)、羞明114例(47.1%)等でした。

DREAMM-8試験⁹⁾ (BelaPd群 150例)

・全Gradeの眼障害が136例(90.7%)、Grade 3以上が73例(48.7%)で認められ、主な眼障害(全Grade)は霧視119例(79.3%)、ドライアイ91例(60.7%)、眼の異物感91例(60.7%)等でした。

眼障害の発現率 (各試験のいずれかの治療群の10%以上、安全性解析対象集団)

有害事象	DREAMM-7試験		DREAMM-8試験	
	BelaVd群 (n=242)		BelaPd群 (n=150)	
基本語	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
眼障害、n (%)	196 (81.0)	92 (38.0)	136 (90.7)	73 (48.7)
霧視	160 (66.1)	53 (21.9)	119 (79.3)	26 (17.3)
ドライアイ	123 (50.8)	17 (7.0)	91 (60.7)	12 (8.0)
羞明	114 (47.1)	5 (2.1)	66 (44.0)	5 (3.3)
眼刺激	103 (42.6)	12 (5.0)	75 (50.0)	6 (4.0)
眼の異物感	106 (43.8)	8 (3.3)	91 (60.7)	9 (6.0)
眼痛	77 (31.8)	2 (0.8)	49 (32.7)	3 (2.0)
白内障	49 (20.2)	17 (7.0)	40 (26.7)	9 (6.0)
視力障害	26 (10.7)	13 (5.4)	23 (15.3)	15 (10.0)
視力低下	14 (5.8)	4 (1.7)	34 (22.7)	20 (13.3)
点状角膜炎	2 (0.8)	1 (0.4)	34 (22.7)	9 (6.0)
角膜上皮小嚢胞	1 (0.4)	1 (0.4)	34 (22.7)	12 (8.0)

DREAMM-7試験 (MedDRA ver. 26.0)、DREAMM-8試験 (MedDRA ver. 26.1) のGradeは両試験ともに CTCAE ver. 5.0に基づき判定。
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療薬を1回以上投与された全ての患者と定義。

注) 本表では、器官別大分類の「眼障害」に加え、注目すべき眼の有害事象として基本語の172個の事象を集計したデータを示しています。

臨床試験における角膜事象の発現状況

Grade別発現率

DREAMM-7試験⁷⁾ (BelaVd群 242例)

・全Gradeの角膜検査所見 (KVAスケール) は208例(86%)で認められ、Grade 2以上は198例でした。

・全Gradeの最高矯正視力の変化は216例(89%)で認められ、Grade 2以上は194例でした。

・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) は、82例(34%)で認められました。

DREAMM-8試験⁹⁾ (BelaPd群 150例)

・全Gradeの角膜検査所見 (KVAスケール) は、130例(87%)で認められ、Grade 2以上は120例でした。

・全Gradeの最高矯正視力の変化は、137例(91%)で認められ、Grade 2以上は124例でした。

・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) は、51例(34%)で認められました。

※：スネレン視標の視力値 (20/50、20/25) は小数視力値 (0.4、0.8) に相当する。

角膜検査所見及び最高矯正視力の変化の概要 (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)	
	角膜検査所見	最高矯正視力の変化	角膜検査所見	最高矯正視力の変化
全Grade、n (%)	208 (86)	216 (89)	130 (87)	137 (91)
Grade 1	10/242 (4)	22/242 (9)	10/150 (7)	13/150 (9)
Grade 2	23/242 (10)	56/242 (23)	27/150 (18)	34/150 (23)
Grade 3	130/242 (54)	125/242 (52)	84/150 (56)	86/150 (57)
Grade 4	45/242 (19)	13/242 (5)	9/150 (6)	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療薬を1回以上投与された全ての患者と定義。

注) KVAスケールは、角膜事象 (角膜検査所見及び最高矯正視力の変化) を評価するために開発されたGrade評価スケール (⇒7、20ページの角膜検査所見、最高矯正視力の変化の重症度判定の項を参照)。なお、DREAMM-7試験及びDREAMM-8試験における最高矯正視力の変化はスネレン視標の視力値を用いた。

初回発現までの期間、回復までの期間

DREAMM-7試験⁷⁾ (BelaVd群 242例)

- Grade 2以上の角膜検査所見の初回発現までの期間 (中央値) は44.0日 (IQR：40.0-88.0)、初回発現から回復までの期間 (中央値) は、95.5日 (IQR：60.0-234.0) でした。
- Grade 2以上の最高矯正視力の変化の初回発現までの期間 (中央値) は52.5日 (IQR：42.0-81.0)、初回発現から回復までの期間 (中央値) は、51.0日 (IQR：22.0-99.0) 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) の初回発現までの期間 (中央値) は、73.5日 (IQR：43.0-169.0)、初回発現から回復までの期間 (中央値) は22.0日 (IQR：21.5-35.0) でした。

DREAMM-8試験⁹⁾ (BelaPd群 150例)

- Grade 2以上の角膜検査所見の初回発現までの期間 (中央値) は46.5日 (IQR：28.0-84.5)、初回発現から回復までの期間 (中央値) は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初回発現までの期間 (中央値) は58.5日 (IQR：52.5-113.0)、初回発現から回復までの期間 (中央値) は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) の初回発現までの期間 (中央値) は112.0日 (IQR：57.0-250.0) であり、初回発現から回復までの期間 (中央値) は29.0日 (IQR：28.0-56.0) でした。

※：スネレン視標の視力値 (20/50、20/25) は小数視力値 (0.4、0.8) に相当する。
IQR (interquartile range)：四分位範囲

Grade 2以上の角膜検査所見及び最高矯正視力の変化の初回発現までの期間、初回発現から回復までの期間 (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)	
	角膜検査所見	最高矯正視力の変化	角膜検査所見	最高矯正視力の変化
初回発現までの期間 (日)、中央値 (範囲)	44.0 (15-967) ^{※1}	52.5 (16-627) ^{※2}	46.5 (18-672) ^{※3}	58.5 (21-704) ^{※4}
初回発現から回復までの期間 (日)、中央値 (範囲)	95.5 (8-802) ^{※5}	51.0 (4-481) ^{※6}	92.0 (15-746) ^{※7}	57.0 (8-548) ^{※8}

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。
初回発現から回復までの期間：角膜検査所見及び最高矯正視力の変化 (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

※1：n=198 ※2：n=194 ※3：n=120 ※4：n=124 ※5：n=172 ※6：n=173 ※7：n=108 ※8：n=109

注) KVAスケールは、角膜事象 (角膜検査所見及び最高矯正視力の変化) を評価するために開発されたGrade評価スケール (⇒7、20ページの角膜検査所見、最高矯正視力の変化の重症度判定の項を参照)。なお、DREAMM-7試験及びDREAMM-8試験における最高矯正視力の変化はスネレン視標の視力値を用いた。



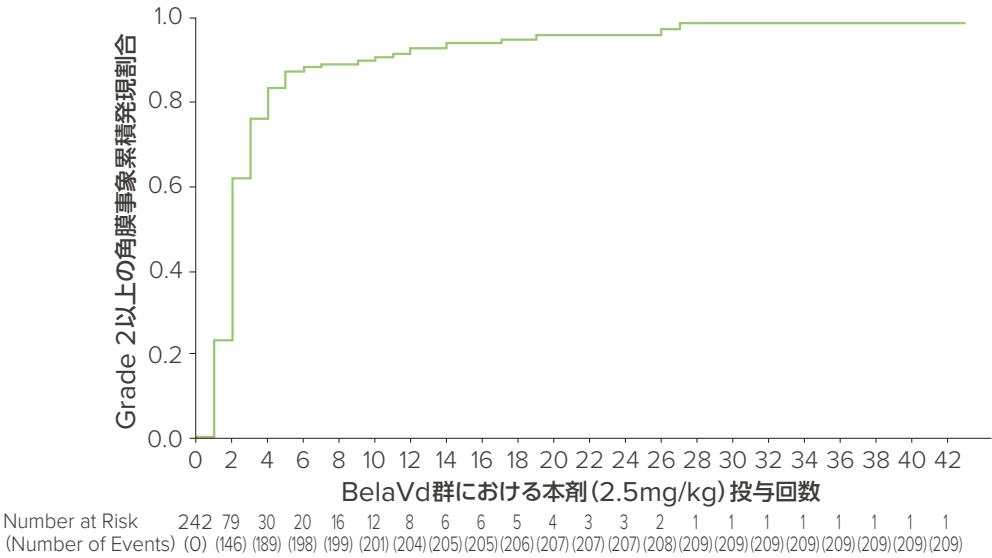
以下のデータを踏まえ、本剤の初回から4回目までの各投与前は必ず、その後の投与期間中は必要に応じて、視力検査及び細隙灯顕微鏡検査を含む眼科検査を実施してください。本剤の2回目投与以降は眼科検査結果を含む患者の状態に応じて、休薬、減量の調整を処方医 (血液内科医) をお願いしています。
併合データは事後解析にあたりますが、承認時評価資料のため掲載します。

角膜事象累積発現率

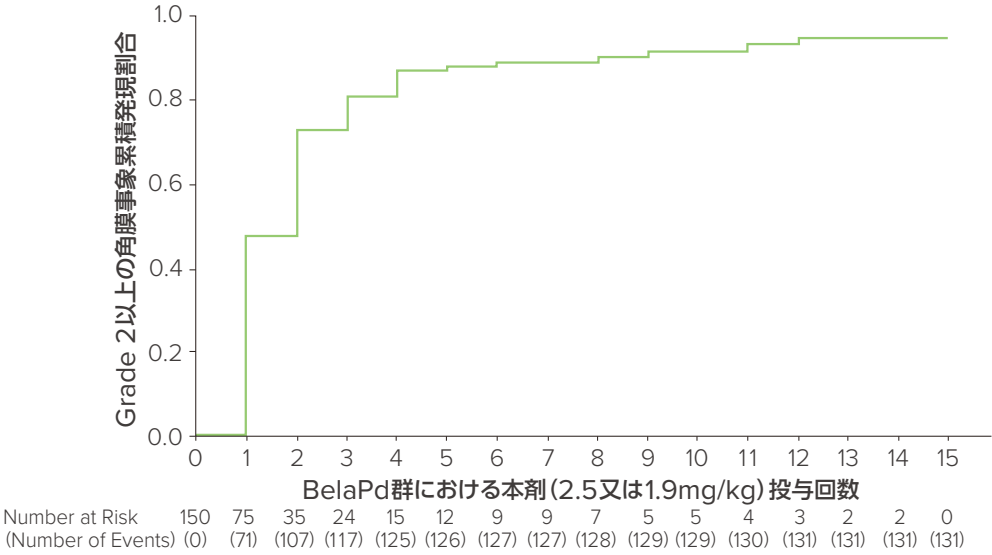
DREAMM-7試験⁷⁾ 及びDREAMM-8試験⁹⁾ の併合データにおいて、92% (362/392例) の患者に角膜事象 (KVAスケール) がみられ、89% (347/392例) が最初の4サイクル以内に発現しました。この結果は以下に示す本剤投与回数とGrade 2以上の角膜事象累積発現割合を示すグラフからも裏付けられます。

本剤投与回数とGrade 2以上の角膜事象累積発現割合 (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⁷⁾ (BelaVd群 242例)



DREAMM-8試験⁹⁾ (BelaPd群 150例)



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。



本剤投与中は、患者ごとの忍容性に基づき、適宜減量又は休薬することで、眼障害を管理しながら治療することが重要です。眼障害の管理方法 (⇒ 22 ページ参照) や電子添文 7.3 の項を参考に、本剤の適切な休薬、減量、中止を検討します。

以下の事後解析結果については、当局により重要な副作用に関連する情報と判断されたため紹介します。

7.3 表2 副作用に対する休薬、減量及び中止基準 (抜粋)	
Grade 4 : 角膜検査所見 角膜上皮欠損 最高矯正視力の変化 表3の Grade 4を参照	投与中止を考慮する。 投与を継続する場合 ^{注5)} には、角膜検査所見及び最高矯正視力の両方が Grade 1 以下に回復するまで休薬する。 ・ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用投与の場合には、回復後、1 段階減量し投与を再開できる。 ・ボマリドミド及びデキサメタゾン併用投与の場合には、回復後、2 段階減量し投与を再開できる。 適切な処置を行った後、回復せず症状が悪化する場合は、投与を中止する。
注5) 継続の必要性は、患者の状態を踏まえ、慎重に判断すること。また、継続後の眼科管理を適切に実施すること。	

「表3」については、電子添文 7.3 の表3をご参照ください。

ブーレンレップ電子添文 2025年5月作成 (第1版)

Grade 4の角膜事象回復後の本剤投与再開後の角膜事象の概要

Grade 4 (KVAスケール) の角膜事象が発現し、Grade 1以下 (KVAスケール) に回復後に、本剤投与を再開した患者の状況は以下の通りでした。

DREAMM-7試験⁷⁾ (BelaVd群 242例)

・本剤投与再開後に Grade 2 以上 (KVAスケール) の角膜事象を発現した患者は、29/31例 (94%) でした。

DREAMM-8試験⁹⁾ (BelaPd群 150例)

・本剤投与再開後に Grade 2 以上 (KVAスケール) の角膜事象を発現した患者は、8/8 例 (100%) でした。

Grade 4の角膜事象を発現した患者の概要 (KVAスケール、治験責任医師評価、安全性解析対象集団、事後解析)

	DREAMM-7試験	DREAMM-8試験
	BelaVd群 (n=242)	BelaPd群 (n=150)
角膜事象 (Grade 4)、n (%)	44 (18) ^{※1}	11 (7) ^{※1}
角膜事象又は眼の有害事象による本剤投与中止、n (%)	3/44 (7)	0
回復後 (Grade 1以下) の本剤投与再開、n (%)	31/44 (70)	8/11 (73)
本剤投与再開後の角膜事象 ^{※2} (Grade 2以上)、n (%)	29/31 (94)	8/8 (100)
Grade 2	6/29	4/8
Grade 3	11/29	3/8
Grade 4	12/29	1/8

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。

データカットオフ (DREAMM-7試験：2023年10月2日、DREAMM-8試験：2024年1月29日) の時点では両試験とも継続中であった。

※1：「角膜事象又は眼の有害事象による本剤投与中止」及び「回復後 (Grade 1以下) の本剤投与再開」のいずれにも該当しない患者には、休薬中、又は角膜事象以外の理由による中止例が含まれる。

※2：本剤投与再開後の角膜事象における最高Gradeを表の下欄に提示。

注) KVAスケールは、角膜事象 (角膜検査所見及び最高矯正視力の変化) を評価するために開発されたGrade評価スケール (⇒7、20ページの角膜検査所見、最高矯正視力の変化の重症度判定の項を参照)。なお、DREAMM-7試験及びDREAMM-8試験における最高矯正視力の変化はスネレン視標の視力値を用いた。

本剤による治療に際しては、各薬剤の最新の電子添文をご参照ください。

症例①：視力変化を伴わない角膜検査所見異常の症例（DREAMM-7試験）

[年齢・性別] 76歳・女性

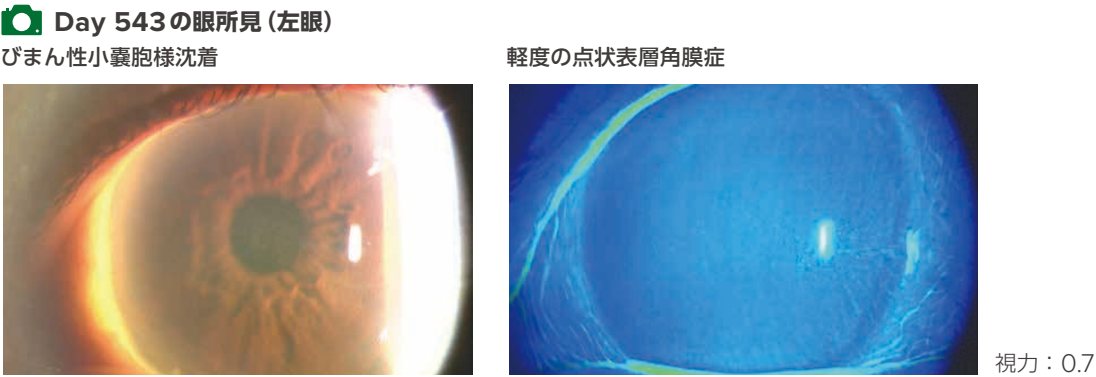
[眼に関連する既往歴] 白内障（両眼、手術歴あり）

[基礎疾患] 良性発作性頭位めまい、難聴、不眠症、腰部脊柱管狭窄症、便秘

[レジメン] BelaVd療法

[管理] 人工涙液をDay 1から継続投与

[眼科的治療] Day 693：後発白内障のため、
両眼にYAGレーザー療法を施行



サイクル			1	2	3	6	7	9	－	10	－	－
本剤投与前の 眼科検査	検査日※1 (Day)		-25	20	39	104	125	228	291	480	501－	921
	視力	右	0.7	0.8	0.8	1.0	0.8	1.0	0.6	1.0	0.5 (検査日：522、564)	1.2
		左	0.8	0.8	0.8	0.9	0.9	1.0	0.6	1.0	0.5 (検査日：564)	1.0
	角膜検査 所見	右	正常	正常	びまん性小嚢胞様沈着 中等度の点状表層角膜症 ボルテックス 染色パターン	びまん性小嚢胞様沈着	正常	正常	びまん性小嚢胞様沈着 軽度の点状表層角膜症	正常	びまん性小嚢胞様沈着 軽度の点状表層角膜症 (検査日：522、543)	正常
		左			中等度の点状表層角膜症 ボルテックス 染色パターン	軽度の点状表層角膜症					斑点状小嚢胞様沈着 軽度の点状表層角膜症	
	総合評価		－	該当なし※2	Grade 3※3	Grade 1※3	Grade 2	Grade 1	Grade 3	該当なし※2	Grade 3	該当なし※2
	眼症状		霧視	なし	ドライアイ 眼痛 眼の異物感 羞明	霧視 羞明	眼痛 眼の異物感 羞明	なし	霧視 眼痛 眼の異物感 羞明	霧視	霧視 ドライアイ 眼痛 眼の異物感 眼の刺激感 羞明	なし
本剤投与	投与日※1 (Day)		1	22	休薬 (43-105)	106	休薬 (127-230)	231	休薬 (249-482)	483	休薬 (504-672)	－
	投与量 (mg/kg)		2.5	2.5		2.5		1.9		1.9※4		

※1：本剤投与開始日をDay 1とする。 ※2：角膜検査所見の悪化及び最高矯正視力のベースラインからの変化を認めないことを示す。

※3：DREAMM-7試験では、角膜検査所見が改善されるまで又は最高矯正視力がGrade 1以上に改善するまで本剤の投与を延期し、Grade 2の場合は同量、Grade 3の場合は減量した用量で投与を再開した。サイクル 3では、当初Grade 1の総合評価であったが、安全性を考慮し医師の判断で休薬としていた。そのため、投与再開時には同量の2.5mg/kgで再開となっている。試験全体の最終評価でGrade 3に修正された。

※4：既に投与量が減量されている場合(1.9mg/kg)は、その用量で投与を再開した。

YAG：Yttrium-Aluminum-Garnet
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

本剤による治療に際しては、各薬剤の最新の電子添文をご参照ください。

症例②：視力変化を伴う症例（DREAMM-8 試験）

[年齢・性別] 76歳・女性

[眼に関連する既往歴] 白内障（両眼）

[基礎疾患] 白内障（両眼）、筋肉痛

[レジメン] BelaPd療法

[管理] 人工涙液をDay 1から継続投与

[使用薬剤] サイクル3よりレバミピド点眼薬を開始

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
	視力	右	1.0	1.0	0.7	0.8	0.15	0.8	0.2	0.7 ^{※4}
		左	1.0	1.0	0.5	1.0	0.3	0.8	0.1	0.7 ^{※4}
	角膜検査所見	右	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	軽度の点状表層角膜症
		左						正常		
	総合評価		－	該当なし ^{※2}	Grade 2	Grade 1	Grade 3	Grade 1	Grade 3	Grade 1
	眼症状		なし	なし	霧視	なし	霧視	なし	霧視 眼の異物感	なし
本剤投与	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 ^{※3}		1.9		1.9

※1：本剤投与開始日をDay 1とする。

※2：角膜検査所見の悪化及び最高矯正視力のベースラインからの変化を認めないことを示す。

※3：試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週間間隔から1.9mg/kg 8週間間隔に変更した。

※4：DREAMM-8試験の試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した。

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

Q 1：本剤は、なぜ眼に影響を及ぼすのですか？

A 1：[本剤による眼障害の機序]

本剤による眼障害の機序は不明ですが、ADCのオフターゲット毒性に起因する可能性が考えられています¹²⁾。

本剤は、角膜上皮細胞内に取り込まれ、アポトーシスを誘導することにより、点状表層角膜症や小嚢胞様沈着等の角膜症を引き起こす可能性があります¹²⁾。

角膜上皮のアポトーシス細胞が視軸の方へ移動することで、視力の変化、ドライアイや霧視等の症状があらわれると考えられます¹²⁾。

[角膜上皮細胞の再生機能]

一般的に、角膜上皮細胞はターンオーバーするため、自己修復・再生する機能を有しているとされています^{12,13)}。

Q 2：本剤による治療中・治療後に、眼にどのような影響を及ぼす可能性がありますか？

A 2：本剤の投与により、眼障害が発現したことが報告されています。

眼科検査で認められる角膜上皮の変化には、視力変化を伴う場合と伴わない場合があります⁶⁾。

DREAMM-7試験⁷⁾ (BelaVd群 242例)

- ・本剤を投与された患者における主な眼障害(全Grade)は、霧視160例(66.1%)、ドライアイ123例(50.8%)、羞明114例(47.1%)、眼の異物感106例(43.8%)、眼刺激103例(42.6%)、眼痛77例(31.8%)でした。
- ・角膜事象(KVAスケール、治験依頼者評価)として角膜検査所見(全Grade)が208例(86%)、最高矯正視力の変化(全Grade)が216例(89%)で認められました。

DREAMM-8試験⁹⁾ (BelaPd群 150例)

- ・本剤を投与された患者における主な眼障害(全Grade)は、霧視119例(79.3%)、ドライアイ91例(60.7%)、眼の異物感91例(60.7%)、眼刺激75例(50.0%)、羞明66例(44.0%)、眼痛49例(32.7%)でした。
- ・角膜事象(KVAスケール、治験依頼者評価)として角膜検査所見(全Grade)が130例(87%)、最高矯正視力の変化(全Grade)が137例(91%)で認められました。

注) 眼障害は、器官別大分類の「眼障害」に加え、注目すべき眼の有害事象として基本語の172個の事象を集計したデータを示しています。

Q 3：眼疾患の既往歴がある患者も、本剤による治療を受けられますか？

A 3：DREAMM-7試験^{7,8)}及びDREAMM-8試験^{9,10)}では、角膜上皮障害(軽度の点状角膜症を除く)を有する患者は除外されました。

なお、白内障及び緑内障を併存疾患とする患者又は既往歴のある患者は除外されておらず、両試験に組み入れられました。両試験において最も一般的な眼に関する併存疾患(各試験のいずれかの治療群で5%以上)として白内障を認めました。また、最も一般的な眼に関する既往症(各試験のいずれかの治療群で2例超)として白内障、白内障手術を認めました。

Q 4：臨床試験時の本剤による角膜事象の発現時期はいつ頃ですか？

A 4：DREAMM-7試験及びDREAMM-8試験における角膜事象(KVAスケール、治験依頼者評価、安全性解析対象集団)の初回発現までの期間は、以下の通りでした。

いずれの試験においても、角膜事象に対しては用量変更(減量、休薬)による管理を行いました⁷⁻¹⁰⁾。

DREAMM-7試験⁷⁾ (BelaVd群 242例)

- ・Grade 2以上の角膜検査所見の初回発現までの期間(中央値)は44.0日(IQR：40.0-88.0)でした。
- ・Grade 2以上の最高矯正視力の変化の初回発現までの期間(中央値)は52.5日(IQR：42.0-81.0)でした。

DREAMM-8試験⁹⁾ (BelaPd群 150例)

- ・Grade 2以上の角膜検査所見の初回発現までの期間(中央値)は46.5日(IQR：28.0-84.5)でした。
- ・Grade 2以上の最高矯正視力の変化の初回発現までの期間(中央値)は58.5日(IQR：52.5-113.0)でした。

Q5：臨床試験時の本剤による角膜事象は、どのくらいの期間続きましたか？

A5：DREAMM-7試験及びDREAMM-8試験における角膜事象（KVAスケール、治験依頼者評価、安全性解析対象集団）の初回発現から回復までの期間は、以下の通りでした。

● DREAMM-7試験⁷⁾（BelaVd群 242例）

- ・Grade 2以上の角膜検査所見の初回発現から回復までの期間（中央値）は95.5日（IQR：60.0-234.0）でした。
- ・Grade 2以上の最高矯正視力の変化の初回発現から回復までの期間（中央値）は51.0日（IQR：22.0-99.0）でした。

● DREAMM-8試験⁹⁾（BelaPd群 150例）

- ・Grade 2以上の角膜検査所見の初回発現から回復までの期間（中央値）は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初回発現から回復までの期間（中央値）は57.0日（IQR：29.0-87.0）でした。

Q6：眼障害は、本剤による治療を受けた全ての患者で発現しましたか？

A6：DREAMM-7試験及びDREAMM-8試験における眼障害の発現率は以下の通りでした。

● DREAMM-7試験⁷⁾（BelaVd群 242例）

- ・眼障害は81.0%（196/242例）で認められました。

● DREAMM-8試験⁹⁾（BelaPd群 150例）

- ・眼障害は90.7%（136/150例）で認められました。

Q7：本剤による治療中、コンタクトレンズは使用できますか？

A7：本剤の投与中はコンタクトレンズの装着を避けるよう患者を指導してください⁶⁾。

Q8：本剤による治療中、眼障害について日常生活で注意することはありますか？

A8：本剤の投与により視力低下につながる霧視等の眼障害が高頻度に認められているため、自動車の運転や機械の操作等を行う際に注意するよう、患者を指導してください⁶⁾。

Q9：眼障害はどのように管理すればよいですか？

A9：主な管理方法は以下の通りです⁶⁾。

- ・本剤による治療に際しては、処方医（血液内科医）と眼科医の連携が必要です。
本剤の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、患者の状態を十分に観察してください。
- ・眼の異常が認められた場合には、処方医（血液内科医）に相談の上、速やかに医療機関（眼科）を受診するよう患者を指導してください。
- ・ドライアイ等の眼症状を軽減するため、本剤投与中は防腐剤を含まない人工涙液を1日4回以上投与するよう、患者を指導してください。
- ・本剤の投与中はコンタクトレンズの装着を避けるよう患者を指導してください。
- ・眼障害を管理する上で、本剤の投与中止/用量変更が必要となる場合があります。

Q10：眼症状があらわれた場合、患者は誰に連絡すればよいですか？

A10：眼の異常が認められた場合には、処方医（血液内科医）に相談の上、速やかに医療機関（眼科）を受診するよう患者を指導してください⁶⁾。
また、受診時にはブルーレップ手帳を持参するようお伝えください。

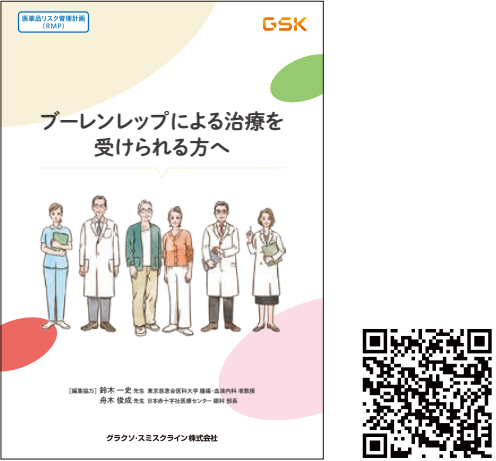
Q11：眼科検査は本剤投与日に行う必要がありますか？

A11：DREAMM-7試験⁷⁾ 及びDREAMM-8試験⁹⁾ における眼科検査は、初回投与では本剤投与前28日以内、投与開始以降は本剤投与前5日以内とするが、可能な限り本剤の投与に近い時点に評価の予定を立てることを最大限努力するよう規定されていました。

患者さん・ご家族・介助者の方向けサポート資材、製品サイトのご紹介

患者さんやご家族、介助者の方向けに、本剤による治療について理解を深めていただくための資材やWEBサイトをご用意しています。ぜひ、ご活用ください。

患者さん・ご家族・介助者の方向け冊子

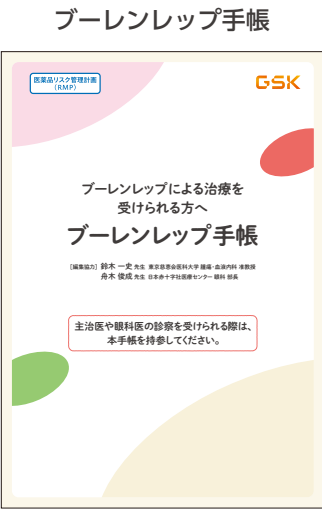
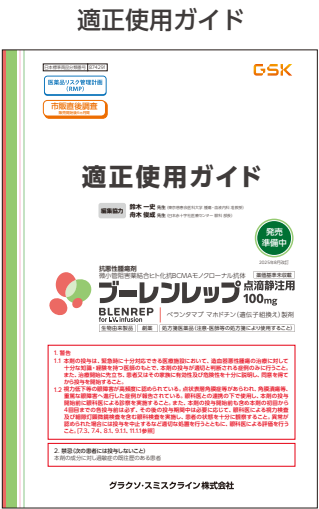


患者さん・ご家族・介助者の方向け WEB サイト



医療関係者向けサポート資材のご紹介

本剤の適正使用に関するさらに詳しい情報は、適正使用ガイドで解説しています。
また、本剤による治療の継続をサポートするブーレンレップ手帳や眼科検査結果記入用紙もご用意しています。眼科検査結果記入用紙がお手元にない場合は、43～44 ページをコピーしてご使用ください。



医薬品リスク管理計画
(RMP)

ブーレンレップ使用にあたっての眼科検査結果記入用紙

病院	
先生	
患者氏名	
患者生年月日	明治・大正・昭和・平成 年 月 日

検査日	年 月 日	
角膜検査所見 ^{※1} 重症度の判定にあたっては 次ページをご確認ください。	右眼	☐ 異常なし Grade ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4
	左眼	☐ 異常なし Grade ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4
視力検査結果 ^{※2、注)} (最高矯正視力) 重症度の判定にあたっては 次ページをご確認ください。	右眼 (.)	☐ 該当なし Grade ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4
	左眼 (.)	☐ 該当なし Grade ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4

注) 治療開始前の最高矯正視力はブーレンレップ手帳に記載されております。治療開始前の最高矯正視力の情報が確認できず重症度の判定 (Grade 評価) が難しい場合は、最高矯正視力の実測値のみの記入でも構いません。

総合評価 ※1と※2のうち、 最も高い Grade を 総合評価として ご記入ください。	☐ 異常なし Grade ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4
血液内科への 連絡事項・コメント	日常生活に支障をきたすような眼の副作用がございましたらご記載ください。
眼科医療機関名	
眼科担当医師名	

角膜検査所見および最高矯正視力の変化^{注1)}に基づく重症度評価基準

●角膜検査所見に基づく重症度 (KVA スケール)^{注2)}

重症度	角膜検査所見
Grade 1	・軽度の点状表層角膜症（症状の有無にかかわらずベースラインから悪化した場合）
Grade 2	・中等度の点状表層角膜症 ・斑点状小嚢胞様沈着 ・周辺部上皮下混濁 ・新たな周辺部角膜実質混濁
Grade 3	・重度の点状表層角膜症 ・びまん性小嚢胞様沈着（角膜中心部を含む） ・中心部の上皮下混濁 ・新たな中心部実質混濁
Grade 4	・角膜上皮欠損

●目に関連する副作用による最高矯正視力の変化の重症度 (KVA スケール)^{注2)}

治療開始前の 最高矯正視力	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
1.5	1.2	0.8～1.0	0.1～0.7	0.1未満
1.2	1.0	0.6～0.9	0.1～0.5	0.1未満
1.0	0.8～0.9	0.5～0.7	0.1～0.4	0.1未満
0.9	0.6～0.8	0.4～0.5	0.1～0.3	0.1未満
0.8	0.6～0.7	0.4～0.5	0.1～0.3	0.1未満
0.7	0.5～0.6	0.3～0.4	0.1～0.2	0.1未満
0.6	0.5	0.3～0.4	0.1～0.2	0.1未満
0.5	0.4	0.3	0.1～0.2	0.1未満
0.4	0.3	0.2	0.1	0.1未満
0.3	－	0.2	0.1	0.1未満
0.2	－	0.1	－	0.1未満

注1) 左右の眼で検査結果が異なることがあるため、左右の眼の最も重症度の高い角膜検査所見又は視力変化に基づき重症度を判定すること。
注2) CTCAEに基づく重症度ではない。

本剤の最新の電子添文をご参照ください。

NP-JP-BLM-BROC-250004-D2508N
改訂年月 2025年8月

グラクソ・スミスクライン株式会社

参考文献

1) Sonneveld P. Hematology AM Soc Hematol Educ Program. 2017; 2017 (1) : 508-517.

2) Dimopoulos MA, et al. Ann Oncol. 2021; 32 (3) : 309-322. 利益相反：著者には、GSKが講演料等を支払った者が含まれる。

3) Kurtin SE. J Adv Pract Oncol. 2013; 4 (5) : 307-321.

4) Richardson PG, et al. Blood Cancer J. 2018; 8 (11) : 109.

5) Yong K, et al. Br J Haematol. 2016; 175 (2) : 252-264.

6) プーレンレップ電子添文 2025年5月作成 (第1版)

7) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相試験 (207503：DREAMM-7 試験)

8) Hungria V, et al. N Engl J Med. 2024; 391 (5) : 393-407. 利益相反：本試験にかかわる費用はGSKが負担した。著者には、同社のコンサルタント等であった者、同社の社員が含まれる。

9) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相試験 (207499：DREAMM-8試験)

10) Dimopoulos MA, et al. N Engl J Med. 2024; 391 (5) ; 408-421. 利益相反：本試験にかかわる費用はGSKが負担した。著者には、同社が研究助成金等を支払った者、同社の社員が含まれる。

11) 承認時評価資料：作用機序

12) Farooq AV, et al. Ophthalmol Ther. 2020; 9 (4) : 889-911. 利益相反：本試験にかかわる費用はGSKが負担した。著者には、同社が助成金等を支払った者、同社の社員が含まれる。

13) Nuzzi A, et al. Int J Mol Sci. 2022; 23 (21) : 13114.

14) Lonial S, et al. Blood Cancer J. 2021; 11 (5) : 103. 利益相反：本試験にかかわる費用はGSKが負担した。著者には、同社が助成金等を支払った者、同社の社員が含まれる。

15) Alejandro Alba N, et al. Ophthalmological atlas of corneal findings caused by belantamab mafodotin. 2023.

