

# 適正使用ガイド

新発売

抗悪性腫瘍剤

薬価基準収載

# エルゾンリス® 点滴静注 1000 $\mu$ g

ELZONRIS® I.V. Injection

タグラキソフスプ（遺伝子組換え）

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についてのみ投与すること。また、本剤による治療開始に先立ち、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 毛細血管漏出症候群があらわれ、死亡に至った症例が報告されている。特に治療初期は入院管理下で本剤の投与を行うこと。また、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に血清アルブミン値、血圧、脈拍数、体重の測定、心機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。低血圧、浮腫、低アルブミン血症、体重増加、肺水腫、胸水、腹水、血液濃縮等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。[電子添文 7.2、8.1、11.1.1 参照]

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

# 略語一覧

語句略語	語句略語内容
ADP	adenosine diphosphate : アデノシン二リン酸
ALT	alanine aminotransferase : アラニンアミノトランスフェラーゼ
AML	acute myeloid leukemia : 急性骨髄性白血病
AST	aspartate aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
BPDCN	blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm : 芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍
CL	clearance : クリアランス
CLS	capillary leak syndrome : 毛細血管漏出症候群
CNS	central nervous system : 中枢神経系
DT	diphtheria toxin : ジフテリア毒素
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group : 米国東部臨床腫瘍研究グループ
EF-2	elongation factor-2 : 伸長因子-2
eGFR	estimated glomerular filtration rate : 推定糸球体濾過量
GVHD	graft-versus-host disease : 移植片対宿主病
HSCT	hematopoietic stem cell transplantation : 造血幹細胞移植
IL-3	interleukin-3 : インターロイキン-3
IL-3R $\alpha$	IL-3 receptor $\alpha$ subunit : インターロイキン-3受容体 $\alpha$ サブユニット、CD123
MedDRA	medical dictionary for regulatory activities terminology : 国際医薬規制用語集
MPDCP	mature plasmacytoid dendritic cell proliferation : 成熟形質細胞様樹状細胞増殖
MUGAスキャン	multiple-gated acquisition scan : マルチゲート収集スキャン
NCI-ODWG	National Cancer Institute Organ Dysfunction Working Group : 米国国立がん研究所(NCI)臓器機能障害ワーキンググループ
NYHA	New York Heart Association : ニューヨーク心臓協会
pDC	plasmacytoid dendritic cell : 形質細胞様樹状細胞
PK	pharmacokinetics : 薬物動態
popPK	population pharmacokinetics : 母集団薬物動態
PS	performance status : 全身状態
PT	preferred terms : MedDRAの基本語
Single-patient IND	Single-patient Investigational New Drug Application : 単一患者向け治験薬使用許可申請
ULN	upper limits of normal : 施設基準値上限

# 目次

適正使用のお願い	4
エルゾンリスについて	5
1. 芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍の概要	5
2. エルゾンリスの作用機序	6
3. エルゾンリスの効能又は効果、用法及び用量	7
ご使用にあたって	8
1. 治療スケジュールと注意事項	8
2. 適正な患者選択	9
3. 患者又はそのご家族への説明と同意取得	10
4. 検査スケジュール	11
5. 投与方法	14
6. 薬剤調製及び投与時の注意	15
注意を要する副作用とその対策	16
1. 毛細血管漏出症候群 (CLS)	16
2. Infusion reaction・過敏症	20
3. 肝機能障害	24
4. 腫瘍崩壊症候群	26
5. 骨髄抑制	28
6. 虚血性心疾患・不整脈・心不全	30
7. 免疫原性	32
8. 腎機能障害	34
9. 感染症	36
10. 横紋筋融解症	38
11. 視力障害・色覚異常	40
12. 重度の皮膚障害	42
エルゾンリス投与量の体重換算表	43
臨床試験における選択基準・除外基準	44
Q&A	46
引用文献	49
Drug Information	50

# 適正使用のお願い

この適正使用ガイドは、エルゾンリス®点滴静注1000 $\mu$ g[一般名:タグラキソフスプ(以下、エルゾンリス又は本剤)]を適正にご使用いただくために、投与対象患者の選択、投与方法、治療前から治療終了後までの注意すべき事項、発現する可能性のある副作用とその対策について解説したものです。

エルゾンリスの使用に際しましては、最新の電子添文及び本適正使用ガイドを熟読の上、適正使用をお願いいたします。

エルゾンリスは、ジフテリア毒素(DT)の一部のアミノ酸配列とヒトIL-3の全アミノ酸配列を融合した遺伝子組換え融合タンパク質です。本剤はIL-3受容体 $\alpha$ サブユニット(IL-3R $\alpha$ )であるCD123を発現する腫瘍細胞に取り込まれ、伸長因子-2(EF-2)を不活性化することで標的細胞のタンパク合成を阻害しアポトーシス(細胞死)を誘導することで、腫瘍増殖抑制作用を発揮します。CD123は多くの造血器腫瘍において発現していることが報告されており<sup>1),2)</sup>、特に芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍(BPDCN)細胞では他の造血器腫瘍に比べて高発現しています。また、BPDCN細胞では成人及び小児のいずれにおいてもCD123の発現が認められています<sup>3)</sup>。

本剤の臨床開発は、BPDCNを含む造血器腫瘍患者を対象とした海外医師主導試験(50047試験)の結果を踏まえ、Stemline Therapeutics社(現Menarini社、以下同じ)によって2006年から欧米で進められました。2014年から海外第I/II相試験(STML-401-0114試験)が実施され、BPDCNに対する本剤の有効性及び安全性が検討され、米国では2018年12月に「成人及び2歳以上の小児のBPDCNの治療」に対して、欧州では2021年1月に「成人のBPDCN患者に対する初回治療の単剤療法」に対して承認されました。国内ではBPDCNの効能又は効果で承認販売された薬剤はなく、標準的な治療が存在しません。そのため、日本新薬株式会社は、BPDCNに対する新規治療薬の医療上の必要性は高く、新たな治療選択肢になり得ると判断し、本剤をStemline Therapeutics社より導入し、国内開発に着手しました。国内第I/II相試験(NS401-P1-02試験)では、第I相パートで日本人と外国人とのPKの異同、第I/II相パートで日本人BPDCN患者に対する本剤の有効性及び安全性が検討されました。

また、外国人小児BPDCN患者に対する使用報告などの結果に基づいて、日本人小児BPDCN患者に対する本剤の用法及び用量を検討しました。これらのデータに基づき、成人又は2歳以上の小児に対し「芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍」の効能又は効果にて2025年12月に承認を取得しました。

なお、本剤は2023年8月に希少疾病用医薬品指定を受けています[指定番号(R5薬)第580号]。

本剤は、国内外の臨床試験において毛細血管漏出症候群の発現が報告されており、海外臨床試験では死亡例も報告されています。その他、国内外臨床試験で認められた重篤な副作用、又は発現した場合に重大な転帰をたどるおそれがある副作用もありますので、本適正使用ガイドに従い、適正な使用をお願いいたします。

本適正使用ガイドで紹介する臨床試験における副作用の発現状況等については、本邦で承認された用法及び用量と異なるデータが含まれます。

# エルゾンリスについて

## 1. 芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍の概要

芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍 (BPDCN) は、形質細胞様樹状細胞 (plasmacytoid dendritic cell: pDC) あるいはその前駆細胞由来の予後不良な希少造血器腫瘍です。WHO分類第4版 (2008年) 以降はBPDCNという名称に統一されて<sup>4)</sup>、WHO分類改訂第4版 (2017年) 以降は、急性骨髄性白血病 (AML) 関連腫瘍から独立したカテゴリーとなっています<sup>5),6)</sup>。

わが国におけるBPDCNの発症頻度は類似疾患であるAML患者の1%<sup>7)</sup>、あるいは皮膚リンパ腫の1.9%<sup>8)</sup>と報告されており、2023年の学会新規登録数は、日本血液学会で42例<sup>9)</sup>でした。男女比は約3.3~6:1で男性に多く、罹患者の診断時平均年齢は60歳以上で高齢者に多いですが<sup>5),10)</sup>、小児患者も少数例報告されており、2023年の日本血液学会登録数は4例 (0~14歳:1例、15~19歳:3例) でした<sup>9)</sup>。

BPDCNは、皮膚に好発し、骨髄、末梢血、リンパ節、脾臓又は中枢神経系 (CNS) 等への浸潤も認められます。BPDCNの診断は、組織病理標本あるいは新鮮検体を用いて、形態学的評価、免疫組織化学染色やフローサイトメトリーによる免疫形質の評価が行われ、WHO分類に準じて実施されます<sup>6)</sup>。AMLやmature plasmacytoid dendritic cell proliferation (MPDCP) との鑑別が重要です<sup>4),5)</sup>。

適正使用のお願い

エルゾンリスについて

ご使用にあたって

注意を要する  
副作用とその対策

エルゾンリス投与量の  
体重換算表

臨床試験における  
選択基準・除外基準

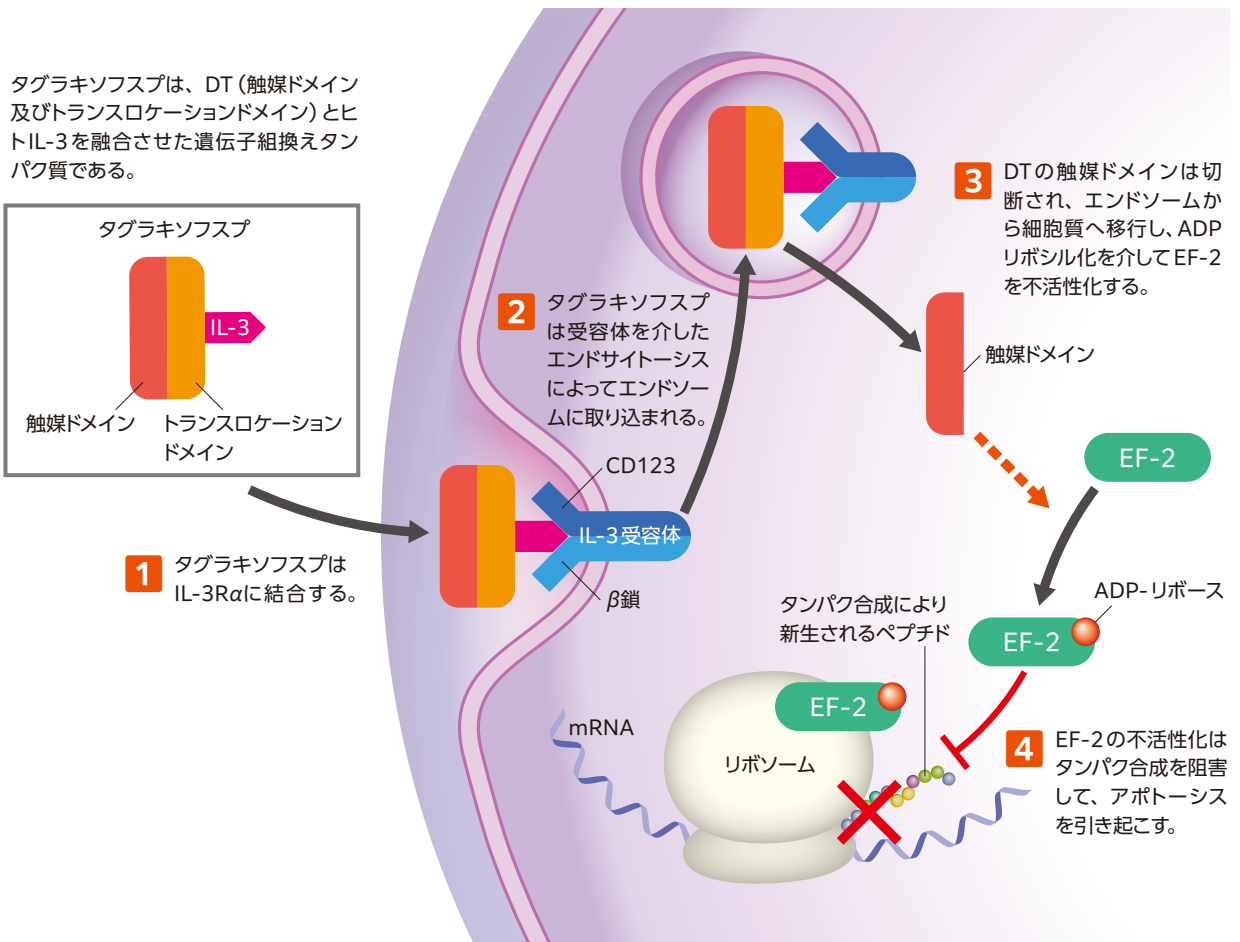
Q & A / 引用文献

## 2. エルゾンリスの作用機序

エルゾンリス(一般名:タグラキソフスプ)は、ジフテリア毒素(DT)の一部のアミノ酸配列とヒトIL-3の全アミノ酸配列を融合した遺伝子組換え融合タンパク質です。IL-3受容体 $\alpha$ サブユニット(IL-3R $\alpha$ )であるCD123を発現する腫瘍細胞を標的として、腫瘍増殖抑制作用を発揮します。

腫瘍細胞の細胞表面に発現するCD123に結合したタグラキソフスプは、細胞内に取り込まれた後にDTが切断されDTの触媒ドメインが遊離します。遊離したDTの触媒ドメインはADPリボシル化を介して伸長因子-2(EF-2)を不活性化し、タンパク合成を阻害してアポトーシスを誘導することによって腫瘍増殖抑制作用を示すと考えられています<sup>11)-13)</sup>。

### タグラキソフスプの作用機序<sup>13)</sup>



Alkharabsheh O, et al. Biomedicines. 2019;7(1): 6-14.

[利益相反：本文の著者に Stemline Therapeutics, Inc. から知的財産権の使用料を受領している者が含まれる。]

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

### 3. エルゾンスの効能又は効果、用法及び用量

#### 効能又は効果

芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍

#### 用法及び用量

通常、成人及び2歳以上の小児には、タグラキソフスプ（遺伝子組換え）として12 $\mu$ g/kgを1日1回5日間15分かけて点滴静注し、16日間休薬する。この21日間を1サイクルとし、投与を繰り返す。

#### 用法及び用量に関連する注意

- 1サイクル目の投与開始前に血清アルブミン値が3.2g/dL未満の場合には、本剤の投与を開始しないこと。
- 本剤の投与にあたっては、以下の基準を参考に、本剤の休薬等を考慮すること。また、各サイクルの投与は10日目までに終了し、5日間の投与ができない場合であっても、11日目以降は投与しないこと。[電子添文1.2、8.1、11.1.1参照]

⇒投与方法のページ (p.14) を参照

基準 <sup>注1)</sup>	処置
投与開始後に血清アルブミン値が3.5g/dL未満又は血清アルブミン値が当該サイクルの投与開始前の値から0.5g/dL以上減少	回復するまで休薬する <sup>注2)</sup> 。
体重が前回投与した日の投与開始前から1.5kg以上増加	
浮腫、水分過負荷、低血圧	
ALT又はASTが基準値上限の5倍超	基準値上限の2.5倍以下に回復するまで休薬する。
過敏症	グレード1又は2の場合、回復するまで休薬する。 グレード3以上の場合、中止する。
血清クレアチニン値が1.8mg/dL超又はクレアチニンクリアランスが60mL/分未満	回復するまで休薬する。
収縮期血圧が160mmHg以上	
心拍数が130bpm以上又は40bpm以下	
体温が38℃以上	

注1)小児については、本基準を参考に、患者の年齢や状態に応じて、休薬等の必要性を検討すること。

注2)当該サイクルにおいて治療を要する血行動態の不安定化が認められた場合は、基準に定める症状が回復しても、当該サイクルでの投与を再開しないこと。

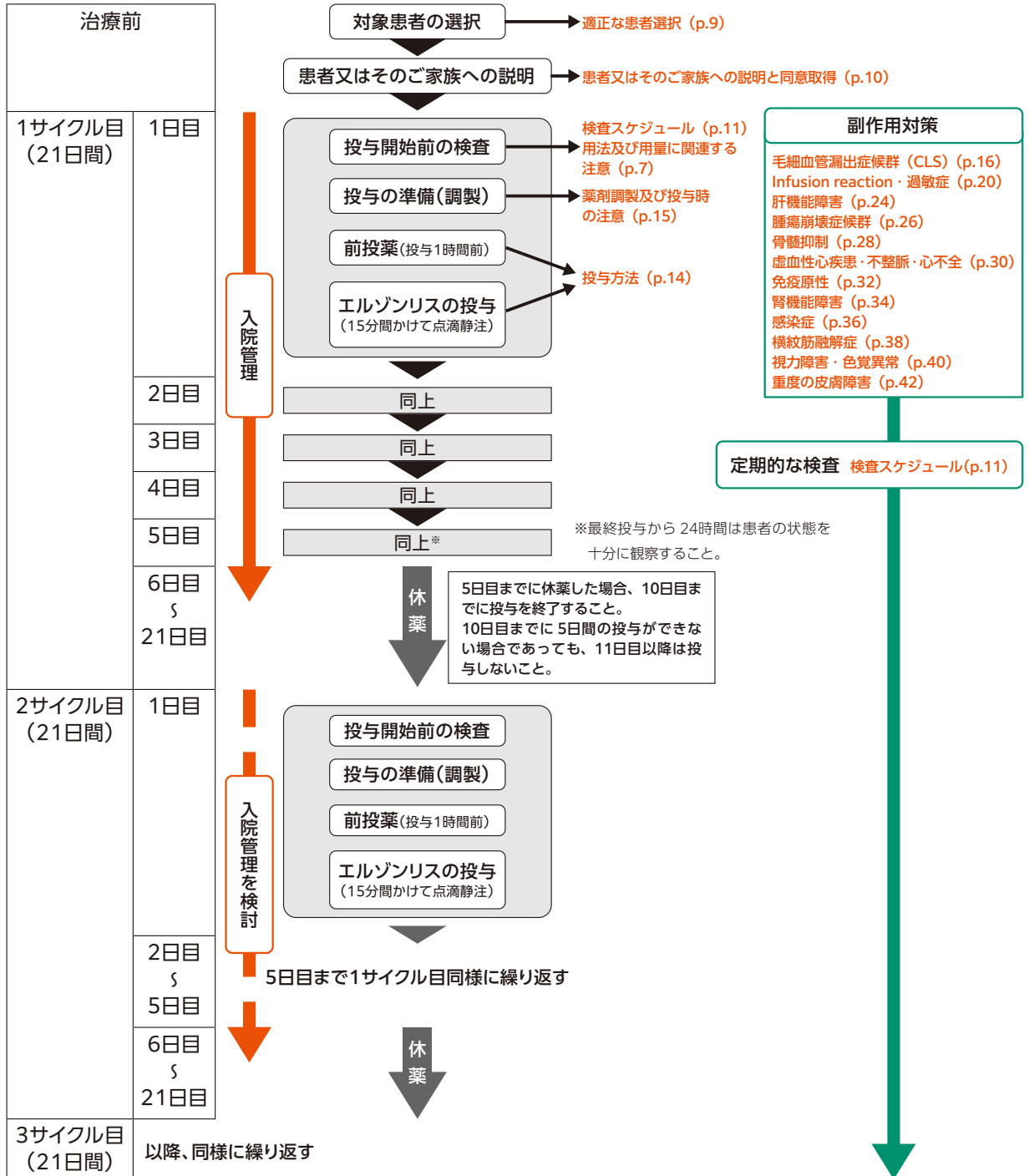
- 本剤投与による過敏症又はInfusion reactionを軽減させるために、本剤投与1時間前に抗ヒスタミン剤、H<sub>2</sub>受容体拮抗剤、解熱鎮痛剤及び副腎皮質ホルモン剤の前投与を行うこと。[電子添文8.2、11.1.2参照]

⇒ Infusion reaction・過敏症のページ (p.20-23) を参照

- 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。

# ご使用にあたって

## 1. 治療スケジュールと注意事項



### 入院管理

- 1サイクル目: 初回投与から最終投与後24時間までは入院管理としてください。
- 2サイクル目以降: 患者の状態に応じて入院管理を検討してください。

## 2. 適正な患者選択

本剤は、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についてのみ投与してください。小児患者については、小児がん拠点病院、臨床研究中核病院及び小児がん連携病院1-Aのいずれかに該当する施設で投与していただきますようお願いいたします。

投与前に以下のチェック項目について、患者の状態を確認してください。

投与しないでください。  投与に際して注意が必要です。

<b>効能又は効果</b>		
芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍		
<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ	適応外のため、投与しないでください。
<b>禁忌(次の患者には投与しないこと)</b>		
本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者		
<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	投与禁忌に該当します。投与しないでください。
<b>用法及び用量に関連する注意</b>		
1サイクル目の投与開始前に血清アルブミン値が3.2g/dL未満の場合		
<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	投与しないでください。
<b>特定の背景を有する患者に関する注意</b>		
遺伝性果糖不耐症の患者		
<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	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ります。
生殖能を有する者		
<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	妊娠する可能性のある女性には、本剤投与期間中及び最終投与後1週間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明してください。
妊婦		
<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	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してください。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていませんが、本剤投与により産生された抗インターロイキン(IL)-3抗体及び抗IL-3中和抗体が胎盤を通過し胎児に移行した場合、胎児の造血に悪影響を及ぼす可能性があります。
授乳婦		
<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	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してください。ヒトでの乳汁移行に関するデータはないものの、本剤の構成成分であるIL-3は乳汁への移行が報告されています。
小児等		
<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい	小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していません。小児に対する安全性が明らかになるまで、小児患者については、小児がん拠点病院、臨床研究中核病院及び小児がん連携病院1-Aのいずれかに該当する施設で投与していただくようお願いいたします。

### 3. 患者又はそのご家族への説明と同意取得

本剤による治療開始に先立ち、患者又はそのご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してください。なお、患者又はそのご家族への説明には、「エルゾンリス®で芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍(BPDCN)治療を受けられる患者さんへ」をご活用ください。

適正使用のお願い

エルゾンリスについて

ご使用にあたって

注意を要する副作用とその対策

エルゾンリス投与量の体重換算表

臨床試験における選択基準・除外基準

Q & A / 引用文献

## 4. 検査スケジュール

本剤を投与するにあたっては、以下の検査を行い、患者の状態を十分に観察してください。  
また、毛細血管漏出症候群があらわれることがあるため、特に治療初期は入院管理下で投与してください。本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に血清アルブミン値、血圧、脈拍数、体重の測定、心機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察してください。

検査時期	検査項目
投与開始前	<ul style="list-style-type: none"> <li>血清アルブミン値、血圧、脈拍数、体重の測定、心機能検査</li> <li>肝機能検査</li> <li>血液学的検査</li> </ul>
投与期間中[定期的に]	<ul style="list-style-type: none"> <li>血清アルブミン値、血圧、脈拍数、体重の測定、心機能検査</li> <li>肝機能検査</li> <li>血液学的検査</li> </ul>
適宜	<ul style="list-style-type: none"> <li>血清中電解質濃度測定</li> <li>腎機能検査 等</li> </ul>

⇒用法及び用量に関連する注意 (p.7) を参照

### <参考> 臨床試験における本剤投与開始前及び投与期間中の検査・観察項目

#### ▶ 国内第Ⅰ/Ⅱ相試験 (NS401-P1-02試験) 第Ⅱ相パート

	観察期 <sup>a</sup>	治療期															長期 追跡期 <sup>b</sup>				
		1サイクル目									2サイクル目以降							治療期終了 /中止時			
		Day-14 から-1	Day 1	Day 2 <sup>c</sup>	Day 3 <sup>c</sup>	Day 4 <sup>c</sup>	Day 5 <sup>c</sup>	Day 8 <sup>d</sup>	Day 15	Day 21 <sup>e</sup>	Day 1	Day 2 <sup>c</sup>	Day 3 <sup>c</sup>	Day 4 <sup>c</sup>	Day 5 <sup>c</sup>	Day 8 <sup>d</sup>			Day 15	Day 21 <sup>e</sup>	
エルゾンリス投与 <sup>f</sup>		●	●	●	●	●					●	●	●	●	●						
体重	○	○	○	○	○	○	○	○	○ <sup>g</sup>	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○ <sup>g</sup>	○	
バイタルサイン	○	○ <sup>h</sup>	○ <sup>h</sup>	○ <sup>h</sup>	○ <sup>h</sup>	○ <sup>h</sup>	○	○	○ <sup>g</sup>	○ <sup>h</sup>	○ <sup>h</sup>	○ <sup>h</sup>	○ <sup>h</sup>	○ <sup>h</sup>	○	○	○	○ <sup>g</sup>	○		
標準12誘導心電図	○	○	○	○	○	○			○ <sup>g</sup>	○	○	○	○	○				○ <sup>g</sup>	○		
血液学的検査 <sup>i</sup>		○	○	○	○	○	○	○	○ <sup>g</sup>	○	○	○	○	○	○	○	○	○ <sup>g</sup>	○	○ <sup>j</sup>	
血液生化学検査 <sup>k</sup>	○ <sup>l</sup>	○	○	○	○	○	○	○	○ <sup>g</sup>	○	○	○	○	○	○	○	○	○ <sup>g</sup>	○		
心エコー/ MUGAスキャン	○ <sup>m</sup>																				
視覚評価 <sup>n</sup>	○								○										○	○	

- a : 治療期開始前の最新の検査値をベースラインとする (Day 1に実施する検査項目はDay 1の本剤投与前の検査値をベースラインとする)。  
b : 治療期中止例は、長期追跡期の中止基準に該当しない限り、長期追跡期へ移行し、治験終了まで調査を行う。  
c : 休薬した場合は、投与日に合わせ、各検査を実施する。  
d : 休薬した場合は、最終投与から6日以内に実施する。  
e : 休薬せずに次サイクルに移行する場合、Day 1と重複する検査は実施不要 [体重及びバイタルサインについては、治験責任 (分担) 医師が患者への負担を考慮し、Day 21に実施しなくてよいと判断した場合のみ、Day 21の測定は不要]。  
f : 前処置の約60分後に、本剤を15分間点滴静注し、注入後4時間は患者を観察する。毒性により休薬する場合、全ての投与は10日以内に完了する。  
g : 次サイクルの投与開始が遅延となった場合、7日ごと (±3日) に実施する。  
h : 血圧、脈拍数、体温及びSpO<sub>2</sub>について測定する。本剤投与時は、投与前直前、投与直後、投与終了30分、60分、240分後に測定する (投与前直前は投与前30分以内、投与直後は投与終了後5分以内とし、他の測定時間の許容範囲は±5分とする)。  
i : 測定項目は赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、白血球数、白血球分画 [好中球 (桿状核球+分葉核球)、好酸球、好塩基球、リンパ球、単球、芽球 (腫瘍細胞)] であった。  
j : 投与開始6ヵ月後までは6週間ごと、その後は90日ごとを目安に、再発又は進行と治験責任 (分担) 医師が判断するまで可能な限り疾患評価を継続する。  
k : 観察期の測定項目はクレアチニン、AST、ALT、アルブミン、総ビリルビン、治療期の測定項目は総タンパク質、アルブミン、総ビリルビン、ALP、AST、ALT、LDH、グルコース、BUN、尿酸、クレアチニン、CPK、ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、リン酸であった。  
l : 患者登録に必要な検査項目のみで可。  
m : 本剤投与開始前28日以内に実施する。  
n : 観察期では視力あるいは色覚の異常の有無を、治療期では視力又は色覚における変化の有無を調査した。

▶ 海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)

	観察期	治療期											治療期終了/中止時
		1~2サイクル目						3サイクル目以降					
		Day-14 から-4	Day-1 から0	Day1~5		Day8, Day15	Day 21	Day28 以降、7日毎	Day1~5		Day8, Day15	Day 21	
		注入前	注入時				注入前	注入時					
エルゾンリス投与 <sup>a</sup>				●					●				
体重、 バイタルサイン <sup>b</sup>	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
標準12誘導 心電図 <sup>c</sup>	○	○	○	○ <sup>d</sup>		○	○	○	○ <sup>d</sup>		○	○	
血液学的検査 <sup>e</sup>	○	○	○		○	○	○	○		○	○	○	
血液生化学検査 <sup>f</sup>	○	○	○		○	○	○	○		○	○	○	
血清電解質 <sup>g</sup>	○	○	○		○	○	○	○		○	○	○	
血清アルブミン <sup>h</sup>	○	○	○		○	○	○	○		○	○	○	
心エコー/ MUGAスキャン <sup>i</sup>	○												
視覚評価 <sup>j</sup>	○						○					○	○

- a : 前処置の約 60 分後に、本剤を 15 分間点滴静注し、注入後 4 時間は患者を観察する。毒性により休業する場合、全ての投与は 10 日以内に完了する。
- b : バイタルサインは、患者が 3~5 分間座った後に測定した。投与期間中は、投与直前、投与完了直後、そして投与後 30 分、60 分、240 分に測定した。
- c : 全患者に対し、スクリーニング来院時及び治療前来院時、並びに各サイクルの 21 日目 (サイクル終了が遅れた場合は 28 日目) に標準 12 誘導心電図検査を実施した。PK サンプル採取日には、PK サンプル採取前 5 分以内 (注入前)、及び注入後 30 分及び 60 分の 3 つの異なる時点 (3 連) で心電図検査を実施した。
- d : Day 1 及び Day 5 に実施した。
- e : 投与期間中は本剤投与開始前に採取した。血液学的検査には、白血球数、白血球分画、赤血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン値、血小板数が含まれた。
- f : 投与期間中は本剤投与開始前に採取した。測定項目は、ナトリウム、カリウム、重炭酸塩、クロール、BUN、クレアチニン、グルコース、ALT、アルブミン、ALP、AST、ビリルビン (総ビリルビン、直接ビリルビン、間接ビリルビン)、カルシウム、CPK、マグネシウム、LDH、リン酸塩、総タンパク質、尿酸であった。
- g : 投与期間中は本剤投与開始前に採取した。測定項目は、ナトリウム、カリウム、重炭酸塩、クロール、BUN、クレアチニンであった。
- h : 投与期間中は本剤投与開始前に採取した。
- i : 左室駆出率 (LVEF) を定量化するための MUGA 法又は 2D-ECHO 法は、治験薬投与の第 1 サイクル開始前 28 日以内に完了することとした。
- j : 視力又は色覚における変化について調査した。

適正使用のお願い

エルゾンリスについて

ご使用にあたって

副作用とその対策

エルゾンリス投与量の  
体重換算表

臨床試験における  
選択基準 除外基準

Q & A / 引用文献

## <参考>臨床試験における休薬 / 中止基準

臨床試験における本剤の休薬/中止基準は、以下のとおりでした。

### ▶ 臨床試験における休薬/中止基準

国内第 I / II 相試験(NS401-P1-02試験)	海外第 I / II 相試験(STML-401-0114試験)
<p>以下のいずれかに該当する場合、休薬する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 体温 <math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math></li> <li>• 心拍数 <math>\geq 130</math>回/分又は <math>\leq 40</math>回/分</li> <li>• 収縮期血圧 <math>\geq 160</math>mmHg又は <math>\leq 80</math>mmHg</li> <li>• 血清クレアチニン <math>&gt; 1.8</math>mg/dL</li> <li>• 血清アルブミン           <ul style="list-style-type: none"> <li>- 血清アルブミン値が <math>3.0 \sim 3.5</math>g/dLに低下した場合、又は当該サイクル開始時から <math>0.5</math>g/dL以上低下した場合、アルブミン <math>25</math>gを <math>24</math>時間ごと又は <math>12</math>時間ごとに静脈内投与する。アルブミンの投与及び本剤の休薬は、アルブミン値が <math>3.5</math>g/dL以上かつ当該サイクル開始時から <math>0.5</math>g/dL以上の低下がないことを確認するまで継続する。</li> <li>- 血清アルブミン値が <math>3.0</math>g/dL未満又は当該サイクル開始時から <math>1.0</math>g/dL以上低下した場合、当該サイクル期間中は本剤を休薬する。アルブミンは少なくとも <math>3.5</math>g/dLを超えるまで投与する。追加のアルブミンの静脈内投与を行わずに、アルブミン値が <math>3.5</math>g/dLを超えていた場合、次サイクルの投与を開始する。</li> </ul> </li> <li>• AST又はALT <math>&gt; 5 \times \text{ULN}</math></li> <li>• 本剤投与直前の体重が、投与前日の体重と比べ <math>1.5</math>kg以上増加している。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 体温 <math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math> : 回復するまで休薬する。</li> <li>• 心拍数 <math>\geq 130</math>又は <math>\leq 40</math>bpm : 回復するまで休薬する。</li> <li>• 収縮期血圧 <math>\geq 160</math>又は <math>\leq 80</math>mmHg : 回復するまで休薬する。</li> <li>• 血清クレアチニン <math>&gt; 1.8</math>mg/dL又はクレアチニンクリアランス <math>&lt; 60</math>mL/分 : 回復するまで休薬する。</li> <li>• AST又はALT <math>&gt; 5 \times \text{ULN}</math> : <math>2.5 \times \text{ULN}</math>以下となるまで休薬する。</li> <li>• 投与直前の体重が投与前日の体重と比べ <math>1.5</math>kg以上増加 : 回復するまで休薬し、アルブミン <math>25</math>gを <math>12</math>時間ごとに静脈内投与し、必要に応じて体液状態の管理を行う。</li> <li>• 過敏症反応 : 軽度又は中等度の場合は消失するまで休薬し、重度又は生命を脅かす場合は中止する。</li> <li>• 浮腫、体液過剰及び/又は低血圧 : 血清アルブミンが <math>3.5</math>g/dL以上になるまでアルブミン <math>25</math>gを <math>12</math>時間ごとに静脈内投与する。症状が消失するまでメチルプレドニゾロン(または同等品)を投与する。症状が消失するまで、輸液、利尿薬等による体液状態等の積極的な管理を行う。</li> <li>• 血清アルブミン           <ul style="list-style-type: none"> <li>血清アルブミンが <math>3.0 \sim 3.5</math>g/dLに又は当該サイクル開始時から <math>0.5</math>g/dL以上低下した場合 : 血清アルブミン値が <math>3.5</math>g/dL以上かつ当該サイクル開始時から <math>0.5</math>g/dL未満の減少となるまで休薬し、アルブミン <math>25</math>gを <math>12</math>時間ごとに静脈内投与する。</li> <li>血清アルブミンが <math>3.0</math>g/dL未満又は当該サイクル開始時から <math>1.0</math>g/dL以上低下した場合 : 当該サイクル期間中は休薬し、<math>3.5</math>g/dLを超えるまでアルブミンを投与する。追加のアルブミン投与を行わずに、血清アルブミン値が <math>3.5</math>g/dLを超えたら次サイクルより投与を再開する。</li> </ul> </li> </ul>

適正使用のお願い

エルゾンリスについて

ご使用にあたって

注意を要する副作用とその対策

エルゾンリス投与量の体重換算表

臨床試験における選択基準 除外基準

Q & A / 引用文献

# 5. 投与方法

通常、成人及び2歳以上の小児には、タグラキソフスプ（遺伝子組換え）として12μg/kgを1日1回5日間15分かけて点滴静注し、16日間休薬してください。この21日間を1サイクルとし、投与を繰り返します。各サイクルの投与は10日目までに終了し、5日間の投与ができない場合であっても11日目以降は投与しないでください。

⇒用法及び用量に関連する注意（p.7）を参照

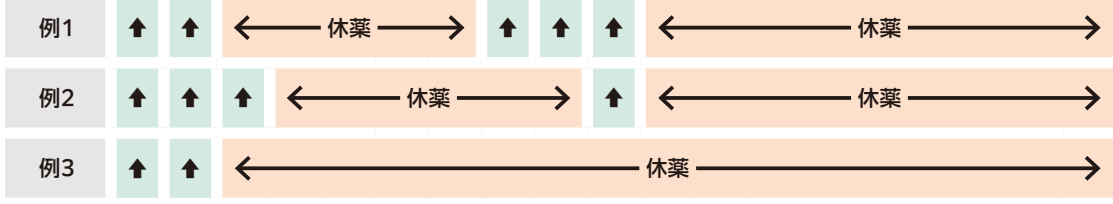
## 1 サイクルの投与スケジュール

日目	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	.....	21
----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	-------	----

[連続5日間投与した場合]



[投与期間中に休薬あり(例)]



↑：本剤投与

## 6. 薬剤調製及び投与時の注意

### 薬剤調製時の注意

- 本剤は、無菌的に調製を行ってください。
- 取扱い時にはゴム手袋、防護メガネ等の着用が望ましいです。眼や皮膚に薬液が付着した場合は直ちに多量の水で十分に洗浄し、医師の診断を受けるなど、適切な処置を行ってください。
- 本剤のバイアルは1回使い切りです。残液をその後の投与に使用しないでください。

### 解凍方法

- (1) 外箱に入れたまま室温(15~25℃)で15~30分かけて解凍してください。急速に解凍しないでください。また、解凍後に再凍結しないでください。
- (2) 解凍後の本剤は、室温で約1時間保存することができます。

### 希釈方法

- (1) 解凍した本剤のバイアルをゆっくりと渦をまくように回しながら混和した後、本剤1mLを抜き取り、生理食塩液9mLで希釈して、タグラキソフスプ(遺伝子組換え)として100 $\mu$ g/mLの溶液としてください。希釈時は容器を少なくとも3回ゆっくりと上下反転させ、内容物を混合します。激しく振とうしないでください。
- (2) 希釈後速やかに投与を開始してください。やむを得ず保存する場合は、室温で保存し、4時間以内に投与を終了してください。

### 薬剤投与時の注意

- 本剤及びフラッシュ用生理食塩液の投与は、シリンジポンプを使用してください。また、本剤投与後は、ラインを本剤と同じ投与速度の生理食塩液にてフラッシュしてください。
- 本剤は、他の注射剤、生理食塩液以外の輸液と混合しないでください。
- 0.2 $\mu$ mのポリエーテルスルホン製インラインフィルターを使用して投与してください。

# 注意を要する副作用とその対策

## 1. 毛細血管漏出症候群 (CLS)

- 毛細血管漏出症候群があらわれ、死亡に至った症例が報告されています。毛細血管漏出症候群は投与初期に多く認められることから、少なくとも1サイクル目の初回投与から最終投与後24時間は必ず入院管理とし、2サイクル目以降についても患者の状態に応じて入院管理を検討してください。
- 本剤の投与開始前及び投与期間中は、定期的に血清アルブミン値、血圧、脈拍数、体重の測定、心機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察してください。
- 毛細血管漏出症候群が疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導してください。
- 低血圧、浮腫、低アルブミン血症、体重増加、肺水腫、胸水、腹水、血液濃縮等の毛細血管漏出症候群の徴候、又は関連する症状が認められた場合には、本剤の休薬又は投与中止、人血清アルブミンや副腎皮質ホルモンの投与等の適切な処置を行ってください。

### 症状

低血圧、浮腫、低アルブミン血症、体重増加、肺水腫、胸水、腹水、血液濃縮 等

### 発現状況

#### ▶国内第I/II相試験 (NS401-P1-02試験)<sup>14),15)</sup>

CLS関連\*の副作用は、11例中9例(81.8%)に認められ、そのうち重篤な事象は毛細血管漏出症候群4例(36.4%)であり、死亡に至った事象は認められませんでした。

#### CLS関連の副作用一覧

	エルゾリリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=11)	
	副作用	重篤な副作用
発現例数	9(81.8%)	4(36.4%)
毛細血管漏出症候群	6(54.5%)	4(36.4%)
低アルブミン血症	6(54.5%)	0

副作用名は MedDRA ver. 26.1に準じる。

\* CLS関連：MedDRA/PTの「毛細血管漏出症候群」、「低アルブミン血症」、「血中アルブミン減少」及び「蛋白尿」

適正使用のお願い

エルゾリリスについて

ご使用にあたって

注意を要する副作用とその対策

エルゾリリス投与量の体重換算表

臨床試験における選択基準(除外基準)

Q&A/引用文献

## ▶海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)<sup>16)</sup>

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者においてCLS関連の副作用は、86例中46例(53.5%)に認められ、そのうち重篤な事象は毛細血管漏出症候群10例(11.6%)であり、死亡に至った事象は毛細血管漏出症候群2例(2.3%)でした。

### CLS関連の副作用一覧

	エルゾンリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=86)	
	副作用	重篤な副作用
発現例数	46(53.5%)	10(11.6%)
低アルブミン血症	40(46.5%)	0
毛細血管漏出症候群	18(20.9%)	10(11.6%)
蛋白尿	1(1.2%)	0

副作用名は MedDRA ver. 19.0 に準じる。

### CLS関連の副作用の発現時期

#### ▶国内第 I / II 相試験 (NS401-P1-02試験)

CLS関連の副作用発現までの期間中央値は4.0日(範囲:1.0~30.0)でした。重篤な毛細血管漏出症候群4例のうち3例は第2サイクルで認められ、当該患者は第1サイクルでエルゾンリスの5日間投与ができませんでした。

#### ▶海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者におけるCLS関連の副作用発現までの期間中央値は4.5日(範囲:-1.0~46.0)でした。

## 対処法

本剤の投与にあたっては、低血圧、浮腫、低アルブミン血症、体重増加、肺水腫、胸水、腹水、血液濃縮等の毛細血管漏出症候群の徴候、又は関連する症状が認められた場合には、本剤の休薬又は投与中止、人血清アルブミンや副腎皮質ホルモンの投与等の適切な処置を行ってください。

以下の基準を参考に、本剤の休薬等を考慮してください。

### CLS関連の症状及び対処法

兆候・症状	休薬の基準 <sup>注1)</sup>	対処方法
低アルブミン血症 <sup>注2)</sup>	投与開始後に血清アルブミン値が3.5g/dL未満又は当該サイクルの投与開始前から0.5g/dL以上減少した場合	<ul style="list-style-type: none"> <li>回復するまで休薬してください<sup>注3)</sup>。</li> <li>人血清アルブミン25gを12時間ごとに<sup>注4)</sup>回復するまで投与することを考慮してください。</li> </ul>
急激な体重増加	体重が前回投与日の投与開始前から1.5kg以上増加した場合	
浮腫、水分過負荷、又は低血圧	浮腫、体液過剰又は低血圧が発現した場合	<ul style="list-style-type: none"> <li>回復するまで休薬してください<sup>注3)</sup>。</li> <li>人血清アルブミン25gを12時間ごとに<sup>注4)</sup>回復するまで投与することを考慮してください。</li> <li>副腎皮質ホルモン、輸液及び利尿剤の投与等、適切な処置を実施してください。</li> </ul>
心拍数が130bpm以上又は40bpm以下		回復するまで休薬してください。

注 1) 小児については、本基準を参考に、患者の年齢や状態に応じて、休薬等の必要性を検討すること。

注 2) 1サイクル目初日の投与開始にあたっては、投与開始前の血清アルブミン値が3.2g/dL未満の場合は、回復するまで投与を延期すること。

注 3) 当該サイクルにおいて治療を要する血行動態の不安定化が認められた場合は、基準に定める症状が回復しても、当該サイクルでの投与を再開しないこと。

注 4) 必要に応じて投与間隔の短縮を検討すること。

## <参考> 臨床試験における CLS管理方法

CLSの有害事象については、海外第Ⅰ/Ⅱ相試験(STML-401-0114試験)のステージ1(用量漸増期)中に7μg/kg/日で死亡例が認められたことから、治験実施計画書を改訂し、選択基準の変更(左室駆出率正常、血清アルブミン最低値の厳格化等)、血清アルブミン値低下時の対処方法等、治験中の休薬基準の見直しを行いました。また、後にCLS管理ガイドンス(下表)を作成し、国内第Ⅰ/Ⅱ相試験(NS401-P1-02試験)においても、本内容を休薬・減量基準に含めました。

### ▶ CLS管理ガイドンス

時期	CLSの徴候/症状	推奨処置	本剤の管理
1サイクル目 本剤の初回投与前	血清アルブミン 3.2g/dL未満	血清アルブミンが3.2g/dL以上の場合、本剤を投与する	
本剤投与中	血清アルブミン 3.5g/dL未満	血清アルブミンが3.5g/dL以上になり、かつ当該サイクルの投与開始前に測定された値より0.5g/dL以上減少しなくなるまで、25gのアルブミンを12時間ごとに(又は臨床的に必要であれば、より頻回に)静脈内投与する	関連するCLSの徴候/症状がなくなるまで休薬する <sup>a</sup>
	血清アルブミンが当該サイクルの投与開始前のアルブミン値から0.5g/dL以上減少		
	投与前の体重が前回投与した日より1.5kg以上増加	体重増加が改善するまで(すなわち、前回投与した日の体重より1.5kg以上増加しなくなるまで)、25gのアルブミンを12時間ごとに(又は臨床的に必要であれば、より頻回に)静脈内投与し、臨床に必要に応じて、体液状態を管理する(一般に、低血圧の場合は静脈内輸液及び昇圧薬を投与し、正常血圧又は高血圧の場合は利尿薬を投与する)	
	浮腫、水分過負荷及び/又は低血圧	血清アルブミン値が3.5g/dL以上になるまで、25gのアルブミンを12時間ごとに(又は臨床的に必要であれば、より頻回に)静脈内投与する CLSの徴候/症状が消失するまで、又は臨床に必要に応じて、メチルプレドニゾロン(又は同等の薬剤)を1日1mg/kg投与する CLSの徴候/症状が消失するまで、又は臨床に必要に応じて、輸液及び/又は利尿剤、その他の血圧管理を含む、体液状態及び低血圧の積極的な管理をする	

a: 全てのCLSの徴候/症状が消失し、治療が必要な血行動態不安定を伴わない場合、同サイクル内で本剤の投与を再開できる。一方、CLSの徴候/症状が消失しない場合、又は治療が必要な血行動態不安定が認められた場合、当該サイクルでは本剤の投与を再開しない。全てのCLSの徴候/症状が回復し、血行動態が安定した場合、次サイクルから本剤の投与を再開できる。

適正使用のお願い

エルゾソリスについて

ご使用にあたって

注意を要する  
副作用とその対策

エルゾソリス投与量の  
体重換算表

臨床試験における  
選択基準 除外基準

Q&A/引用文献

## 2. Infusion reaction・過敏症

- Infusion reactionや過敏症があらわれることがあるので、本剤投与期間中は定期的にバイタルサイン(血圧、脈拍数)のモニタリングを行うなど、患者の状態を十分に観察してください。

### 症状

発熱、悪寒、低血圧、呼吸困難 等

### 発現状況

#### ▶国内第I/II相試験(NS401-P1-02試験)<sup>14),15)</sup>

Infusion reaction<sup>\*1</sup>の副作用は、11例中5例(45.5%)に認められ、重篤な事象及び死亡に至った事象は認められませんでした。

#### Infusion reactionの副作用一覧

	エルゾンリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=11)	
	副作用	重篤な副作用
発現例数	5(45.5%)	0
発熱	3(27.3%)	0
倦怠感	2(18.2%)	0
悪寒	1(9.1%)	0
低酸素症	1(9.1%)	0
潮紅	1(9.1%)	0

副作用名は MedDRA ver. 26.1 に準じる。

過敏症<sup>\*2</sup>の副作用は、11例中2例(18.2%)に認められ、重篤な事象及び死亡に至った事象は認められませんでした。

#### 過敏症の副作用一覧

	エルゾンリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=11)	
	副作用	重篤な副作用
発現例数	2(18.2%)	0
注入に伴う反応	1(9.1%)	0
潮紅	1(9.1%)	0

副作用名は MedDRA ver. 26.1 に準じる。

※1 Infusion reaction: MedDRA/SMQ 「アナフィラキシー反応 (広域)」及び MedDRA/PT の「発熱」、「悪寒」、「悪心」、「嘔吐」、「倦怠感」、「疲労」、「低酸素症」、「末梢性浮腫」、「限局性浮腫」、「注入に伴う反応」、「ほてり」のうち、投与後24時間以内に発現した事象

※2 過敏症: MedDRA/SMQ 「過敏症 (広域)」に該当する MedDRA/PT

## ▶海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)<sup>16)</sup>

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者においてInfusion reactionの副作用は、86例中9例(10.5%)に認められ、そのうち重篤な事象は注入に伴う反応が1例(1.2%)であり、死亡に至った事象は認められませんでした。

### Infusion reactionの副作用一覧

	エルゾンリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=86)	
	副作用	重篤な副作用
発現例数	9(10.5%)	1(1.2%)
悪寒	5(5.8%)	0
発熱	2(2.3%)	0
注入に伴う反応	2(2.3%)	1(1.2%)
潮紅	2(2.3%)	0
低血圧	2(2.3%)	0
頻呼吸	1(1.2%)	0
胸部不快感	1(1.2%)	0

副作用名は MedDRA ver.19.0に準じる。

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者において過敏症の副作用は、86例中16例(18.6%)に認められ、そのうち重篤な事象はサイトカイン放出症候群、血管性浮腫が各1例の2例(2.3%)であり、死亡に至った事象は認められませんでした。

### 過敏症の副作用一覧

	エルゾンリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=86)	
	副作用	重篤な副作用
発現例数	16(18.6%)	2(2.3%)
そう痒症	4(4.7%)	0
発疹	4(4.7%)	0
潮紅	3(3.5%)	0
斑状丘疹状皮疹	3(3.5%)	0
サイトカイン放出症候群	2(2.3%)	1(1.2%)
血管性浮腫	1(1.2%)	1(1.2%)
全身性皮疹	1(1.2%)	0
呼吸不全	1(1.2%)	0
顔面腫脹	1(1.2%)	0
喘鳴	1(1.2%)	0

副作用名は MedDRA ver. 19.0に準じる。

## Infusion reaction及び過敏症の発現時期

### ▶国内第 I / II 相試験 (NS401-P1-02試験)

Infusion reactionの副作用発現までの期間中央値は9.0日(範囲:2.0~26.0)でした。  
過敏症の副作用発現までの期間中央値は12.5日(範囲:2.0~23.0)でした。

### ▶海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者におけるInfusion reactionの副作用発現までの期間中央値は3.0日(範囲:1.0~28.0)でした。

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者における過敏症の副作用発現までの期間中央値は4.5日(範囲:-3.0~77.0)でした。

## 対処法

本剤の投与にあたっては、以下の基準を参考に、本剤の休薬等を考慮してください。

### Infusion reaction及び過敏症の対処法

基準 <sup>注1)</sup>	処置
過敏症	グレード1又は2の場合、回復するまで休薬してください。 グレード3以上の場合、中止してください。

注1) 小児については、本基準を参考に、患者の年齢や状態に応じて、休薬等の必要性を検討すること。

本剤投与によるInfusion reactionや過敏症を軽減させるために、本剤投与1時間前に抗ヒスタミン剤、H<sub>2</sub>受容体拮抗剤、解熱鎮痛剤及び副腎皮質ホルモン剤の前投与を行ってください。

## <参考>臨床試験における前投与

臨床試験では、前投与として本剤投与60分前を目安に以下の薬剤を投与しました。

### ▶ 臨床試験における前投与

国内第 I / II 相試験(NS401-P1-02試験)	海外第 I / II 相試験(STML-401-0114試験)
<ul style="list-style-type: none"><li>アセトアミノフェン</li><li>抗ヒスタミン剤(ジフェンヒドラミン等)</li><li>副腎皮質ホルモン剤(メチルプレドニゾロン等)</li><li>H<sub>2</sub>受容体拮抗剤(ラニチジン*等)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>アセトアミノフェン650mg(又は同等量のパラセタモール)経口投与</li><li>ジフェンヒドラミン50mg(又は同等量の他の抗ヒスタミン剤)静脈内投与</li><li>メチルプレドニゾロン50mg(又は同等量の他の副腎皮質ホルモン剤)静脈内投与</li><li>ラニチジン*50mg(又は同等量の他のH<sub>2</sub>受容体拮抗剤)静脈内投与</li></ul>

\*ラニチジンは本邦で発売されていない。

適正使用のお願い

エルゾンリスについて

ご使用にあたって

注意を要する  
副作用とその対策

エルゾンリス投与量の  
体重換算表

臨床試験における  
選択基準・除外基準

Q & A / 引用文献

### 3. 肝機能障害

- 肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察してください。

#### 症状

一般的には、全身倦怠感、食欲不振、黄疸 等

#### 発現状況

##### ▶国内第Ⅰ/Ⅱ相試験 (NS401-P1-02試験)<sup>14),15)</sup>

肝機能障害\*の副作用は、11例中11例(100.0%)に認められ、そのうち重篤な事象は肝機能異常1例(9.1%)であり、死亡に至った事象は認められませんでした。

#### 肝機能障害の副作用一覧

	エルゾンリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=11)	
	副作用	重篤な副作用
発現例数	11(100.0%)	1(9.1%)
ALT増加	9(81.8%)	0
AST増加	8(72.7%)	0
低アルブミン血症	6(54.5%)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	1(9.1%)	0
血中フィブリノゲン減少	1(9.1%)	0
$\gamma$ -GTP増加	1(9.1%)	0
肝酵素上昇	1(9.1%)	0
肝機能異常	1(9.1%)	1(9.1%)

副作用名は MedDRA ver. 26.1に準じる。

\*肝機能障害：MedDRA/SMQ「薬剤に関連する肝障害一包括的検索（広域）」に該当する MedDRA/PT

## ▶海外第Ⅰ/Ⅱ相試験 (STML-401-0114試験)<sup>16)</sup>

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者において肝機能障害の副作用は、86例中60例(69.8%)に認められ、そのうち重篤な事象はAST増加が2例(2.3%)、ALT増加及びトランスアミナーゼ上昇が各1例(1.2%)であり、死亡に至った事象は認められませんでした。

### 肝機能障害の副作用一覧

	エルゾンリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=86)	
	副作用	重篤な副作用
発現例数	60(69.8%)	3(3.5%)
ALT増加	44(51.2%)	1(1.2%)
AST増加	43(50.0%)	2(2.3%)
低アルブミン血症	40(46.5%)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	5(5.8%)	0
トランスアミナーゼ上昇	5(5.8%)	1(1.2%)
国際標準比増加	4(4.7%)	0
肝機能検査値上昇	4(4.7%)	0
高ビリルビン血症	3(3.5%)	0
血中フィブリノゲン減少	1(1.2%)	0

副作用名は MedDRA ver. 19.0 に準じる。

## 肝機能障害の発現時期

### ▶国内第Ⅰ/Ⅱ相試験 (NS401-P1-02試験)

肝機能障害の副作用発現までの期間中央値は4.0日(範囲:2.0~52.0)でした。

### ▶海外第Ⅰ/Ⅱ相試験 (STML-401-0114試験)

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者における肝機能障害の副作用発現までの期間中央値は4.0日(範囲:-1.0~26.0)でした。

## 対処法

肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察してください。

本剤の投与にあたっては、以下の基準を参考に、本剤の休薬等を考慮してください。

### 肝機能障害の対処法

基準 <sup>注1)</sup>	処置
ALT又はASTが基準値上限の5倍超	基準値上限の2.5倍以下に回復するまで休薬してください。

注1) 小児については、本基準を参考に、患者の年齢や状態に応じて、休薬等の必要性を検討すること。

## 4. 腫瘍崩壊症候群

- 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、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してください。
- 異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）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してください。

### 症状

一般的には、電解質異常（高カリウム血症、高リン血症、低カルシウム血症）、高尿酸血症、乳酸アシドーシス、急性腎不全 等

### 発現状況

#### ▶国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（NS401-P1-02試験）<sup>14),15)</sup>

腫瘍崩壊症候群\*の副作用は、11例中2例（18.2%）に認められ、そのうち重篤な事象は腫瘍崩壊症候群1例（9.1%）で、死亡に至った事象は認められませんでした。

#### 腫瘍崩壊症候群の副作用一覧

	エルゾソリス12μg/kg投与群(N=11)	
	副作用	重篤な副作用
発現例数	2(18.2%)	1(9.1%)
腫瘍崩壊症候群	2(18.2%)	1(9.1%)

副作用名は MedDRA ver. 26.1 に準じる。

\*腫瘍崩壊症候群：MedDRA/SMQ「腫瘍崩壊症候群（狭域）」に該当する MedDRA/PT

## ▶海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)<sup>16)</sup>

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者において腫瘍崩壊症候群の副作用は、86例中7例(8.1%)に認められ、そのうち重篤な事象は腫瘍崩壊症候群が1例(1.2%)であり、死亡に至った事象は認められませんでした。

### 腫瘍崩壊症候群の副作用一覧

	エルゾンリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=86)	
	副作用	重篤な副作用
発現例数	7(8.1%)	1(1.2%)
腫瘍崩壊症候群	7(8.1%)	1(1.2%)

副作用名は MedDRA ver. 19.0 に準じる。

## 腫瘍崩壊症候群の発現時期

### ▶国内第 I / II 相試験 (NS401-P1-02試験)

腫瘍崩壊症候群の副作用発現までの期間中央値は14.5日(範囲:2.0~27.0)でした。

### ▶海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者における腫瘍崩壊症候群の副作用発現までの期間中央値は2.0日(範囲:2.0~3.0)でした。

## 対処法

本剤の投与にあたっては、以下の基準を参考に、本剤の休業等を考慮してください。

### 腫瘍崩壊症候群の対処法

基準 <sup>注1)</sup>	処置
血清クレアチニン値が1.8mg/dL超又はクレアチニンクリアランスが60mL/分未満	回復するまで休業してください。

注1) 小児については、本基準を参考に、患者の年齢や状態に応じて、休業等の必要性を検討すること。

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してください。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置(生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等)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してください。

## 5. 骨髄抑制

- 骨髄抑制があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与期間中は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察してください。

### 症状

本剤で認められた副作用の一部については、一般的に以下の症状が知られています。

- ・ 無顆粒球症：発熱、悪寒、咽頭痛
- ・ 薬剤性貧血：顔色が悪い、易疲労感、倦怠感、頭重感、動悸、息切れ、意欲低下、狭心症
- ・ 血小板減少症：誘因なしに生じる皮下の点状出血及び紫斑、粘膜の出血症状（鼻出血、口腔内出血、歯肉出血、眼球結膜下出血、消化管出血、血尿）、あるいは軽度の機械的刺激により（例えば打撲等）皮下出血や粘膜出血を起こしやすくなったり、女性では生理出血が止まりにくくなったり、出血量が増えたりする等

### 発現状況

#### ▶ 国内第 I / II 相試験 (NS401-P1-02試験)<sup>14),15)</sup>

骨髄抑制\*の副作用は、11例中8例(72.7%)に認められ、そのうち重篤な事象及び死亡に至った事象は認められませんでした。

#### 骨髄抑制の副作用一覧

		エルゾンリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=11)	
		副作用	重篤な副作用
発現例数		8(72.7%)	0
血液およびリンパ系障害	貧血	5(45.5%)	0
	血小板減少症	2(18.2%)	0
	発熱性好中球減少症	1(9.1%)	0
	リンパ球減少症	1(9.1%)	0
	好中球減少症	1(9.1%)	0
臨床検査	好中球数減少	5(45.5%)	0
	血小板数減少	4(36.4%)	0

副作用名は MedDRA ver. 26.1 に準じる。

\*骨髄抑制：MedDRA/SMQ「造血障害による血球減少症（広域）」のうち、MedDRA/PT「好中球減少性敗血症」及び「好中球減少性感染」を除外した MedDRA/PT

## ▶海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)<sup>16)</sup>

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者において骨髄抑制の副作用は、86例中36例(41.9%)に認められ、そのうち重篤な事象は血小板減少症及び発熱性好中球減少症が各1例の2例(2.3%)であり、死亡に至った事象は認められませんでした。

### 骨髄抑制の副作用一覧

		エルゾンリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=86)	
		副作用	重篤な副作用
発現例数		36(41.9%)	2(2.3%)
血液および リンパ系障害	血小板減少症	30(34.9%)	1(1.2%)
	貧血	13(15.1%)	0
	好中球減少症	10(11.6%)	0
	白血球減少症	9(10.5%)	0
	リンパ球減少症	4(4.7%)	0
	発熱性好中球減少症	2(2.3%)	1(1.2%)

副作用名は MedDRA ver. 19.0 に準じる。

## 骨髄抑制の発現時期

### ▶国内第 I / II 相試験 (NS401-P1-02試験)

骨髄抑制の副作用発現までの期間中央値は5.0日(範囲:2.0~19.0)でした。

### ▶海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者における骨髄抑制の副作用発現までの期間中央値は5.0日(範囲:1.0~31.0)でした。

## 対処法

本剤投与開始前及び投与期間中は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察してください。

## 6. 虚血性心疾患・不整脈・心不全

- 虚血性心疾患、不整脈及び心不全があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察してください。

### 症状

頻脈、心房細動、徐脈、心筋梗塞、上室性期外収縮、心室細動、心電図QT延長 等

### 発現状況

#### ▶国内第Ⅰ/Ⅱ相試験 (NS401-P1-02試験)<sup>14),15)</sup>

虚血性心疾患、不整脈及び心不全\*の副作用は、心房細動が11例中2例(18.2%)に認められ、そのうち重篤な事象及び死亡に至った事象は認められませんでした。

#### 虚血性心疾患、不整脈及び心不全の副作用一覧

	エルゾンリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=11)	
	副作用	重篤な副作用
発現例数	2(18.2%)	0
心房細動	2(18.2%)	0

副作用名は MedDRA ver. 26.1に準じる。

\*虚血性心疾患、不整脈及び心不全：MedDRA/SOC「心臓障害」及びMedDRA/SMQ「トルサードポアント/QT延長（広域）」に該当するMedDRA/PT

## ▶海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)<sup>16)</sup>

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者において虚血性心疾患、不整脈及び心不全の副作用は、86例中13例(15.1%)に認められ、そのうち重篤な事象は心房細動、心室細動、心筋梗塞が各1例(1.2%)の3例(3.5%)でした。心筋梗塞の転帰は死亡でした。

### 虚血性心疾患、不整脈及び心不全の副作用一覧

		エルゾンリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=86)	
		副作用	重篤な副作用
発現例数		13(15.1%)	3(3.5%)
心臓障害	頻脈	7(8.1%)	0
	心房細動	1(1.2%)	1(1.2%)
	徐脈	1(1.2%)	0
	心筋梗塞	1(1.2%)	1(1.2%)
	洞性頻脈	1(1.2%)	0
	上室性期外収縮	1(1.2%)	0
	心室細動	1(1.2%)	1(1.2%)
臨床検査	心電図QT延長	1(1.2%)	0

副作用名は MedDRA ver. 19.0 に準じる。

## 虚血性心疾患、不整脈及び心不全の発現時期

### ▶国内第 I / II 相試験 (NS401-P1-02試験)

虚血性心疾患、不整脈及び心不全の副作用発現までの期間中央値は88.5日(範囲:30.0~147.0)でした。

### ▶海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者における虚血性心疾患、不整脈及び心不全の副作用発現までの期間中央値は4.0日(範囲:1.0~48.0)でした。

## 対処法

本剤の投与にあたっては、観察を十分に行ってください。

異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行ってください。

## 7. 免疫原性

- 抗タグラキソフスプ抗体によりエルゾンリスの曝露量が低下することがあるので、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ってください。

### 抗タグラキソフスプ抗体及び抗 IL-3抗体の影響

ベースライン時に抗タグラキソフスプ抗体及び抗タグラキソフスプ中和抗体が陽性であった患者では、陰性であった患者と比較して、エルゾンリスの曝露量が低下する傾向があると報告されています。

### 抗タグラキソフスプ抗体及び抗 IL-3抗体の発現状況

#### ▶国内第 I / II 相試験 (NS401-P1-02試験)<sup>14),15)</sup>

各抗体及び中和抗体の発現状況は以下のとおりでした。

#### 各抗体及び中和抗体の発現状況

測定時点	エルゾンリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=11)			
	抗タグラキソフスプ 抗体陽性	抗タグラキソフスプ 中和抗体陽性	抗IL-3抗体陽性	抗IL-3中和抗体陽性
ベースライン	8(72.7%)	0	0	0
エルゾンリス投与後	11(100.0%)	10(90.9%)	9(81.8%)	9(81.8%)

## ▶海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)<sup>16)</sup>

各抗体及び中和抗体の発現状況は以下のとおりでした。

### 各抗体及び中和抗体の発現状況

測定時点	エルゾンリス12μg/kg投与群(N=82)			
	抗タグラキソフスプ抗体陽性	抗タグラキソフスプ中和抗体陽性	抗IL-3抗体陽性	抗IL-3中和抗体陽性
ベースライン	76(92.7%)	26(31.7%)	2(2.4%)	0
エルゾンリス投与後	82(100.0%)	80(97.6%)	70(85.4%)	53(64.6%)

## 抗タグラキソフスプ抗体及び抗IL-3抗体の発現時期

### ▶国内第 I / II 相試験 (NS401-P1-02試験) 及び海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)

各抗体及び中和抗体の発現時期は以下のとおりでした。

### 抗タグラキソフスプ抗体及び抗IL-3抗体の発現時期

	抗タグラキソフスプ抗体	抗タグラキソフスプ中和抗体	抗IL-3抗体	抗IL-3中和抗体
初回発現までの期間(日)	0	14	37	52
発現期間中央値(日)	77	57	31	26

適正使用のお願い

エルゾンリスについて

ご使用にあたって

注意を要する副作用とその対策

エルゾンリス投与量の体重換算表

臨床試験における選択基準・除外基準

Q & A / 引用文献

## 8. 腎機能障害

- 腎機能障害\*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ってください。

### 症状

一般的に早期にみられるのは、乏尿・無尿、浮腫、倦怠感、高窒素血症 等

### 発現状況

#### ▶国内第 I / II 相試験 (NS401-P1-02試験)<sup>14),15)</sup>

腎機能障害の副作用は、11例中3例(27.3%)に認められ、そのうち重篤な事象は急性腎障害1例(9.1%)であり、死亡に至った事象は認められませんでした。

#### 腎機能障害の副作用一覧

		エルゾソリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=11)	
		副作用	重篤な副作用
発現例数		3(27.3%)	1(9.1%)
腎および尿路障害	急性腎障害	1(9.1%)	1(9.1%)
臨床検査	血中クレアチニン増加	2(18.2%)	0

副作用名は MedDRA ver. 26.1 に準じる。

\*腎機能障害：MedDRA/SMQ「急性腎不全（広域）」に該当する MedDRA/PT

## ▶海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)<sup>16)</sup>

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者において腎機能障害の副作用は、86例中12例(14.0%)に認められ、重篤な事象又は死亡に至った事象は認められませんでした。

### 腎機能障害の副作用一覧

		エルゾンリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=86)	
		副作用	重篤な副作用
発現例数		12(14.0%)	0
腎および 尿路障害	急性腎障害	4(4.7%)	0
	蛋白尿	1(1.2%)	0
	腎不全	1(1.2%)	0
臨床検査	血中クレアチニン増加	7(8.1%)	0

副作用名は MedDRA ver. 19.0 に準じる。

## 腎機能障害の発現時期

### ▶国内第 I / II 相試験 (NS401-P1-02試験)

腎機能障害の副作用発現までの期間中央値は2.0日(範囲:2.0~28.0)でした。

### ▶海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者における腎機能障害の副作用発現までの期間中央値は6.5日(範囲:3.0~30.0)でした。

## 対処法

本剤の投与にあたっては、観察を十分に行ってください。

異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行ってください。

適正使用のお願い

エルゾンリスについて

ご使用にあたって

注意を要する  
副作用とその対策

エルゾンリス投与量の  
体重換算表

臨床試験における  
選択基準・除外基準

Q & A / 引用文献

## 9. 感染症

- 感染症\*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ってください。

### 症状

尿路感染(初期症状:発熱)、蜂巣炎、歯肉炎 等

### 発現状況

#### ▶国内第Ⅰ/Ⅱ相試験 (NS401-P1-02試験)<sup>14),15)</sup>

感染症の副作用は、11例中1例(9.1%)に重篤な尿路感染が認められ、死亡に至った事象は認められませんでした。

#### 感染症の副作用一覧

	エルゾソリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=11)	
	副作用	重篤な副作用
発現例数	1(9.1%)	1(9.1%)
尿路感染	1(9.1%)	1(9.1%)

副作用名は MedDRA ver. 26.1 に準じる。

\*感染症：MedDRA/SOC「感染症および寄生虫症」に該当する MedDRA/PT

## ▶海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)<sup>16)</sup>

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者において感染症の副作用は、86例中4例(4.7%)に認められ、重篤な事象又は死亡に至った事象は認められませんでした。

### 感染症の副作用一覧

	エルゾンリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=86)	
	副作用	重篤な副作用
発現例数	4(4.7%)	0
蜂巣炎	2(2.3%)	0
歯肉炎	1(1.2%)	0
尿路感染	1(1.2%)	0

副作用名は MedDRA ver. 19.0 に準じる。

## 感染症の発現時期

### ▶国内第 I / II 相試験 (NS401-P1-02試験)

感染症の副作用発現までの期間は37.0日でした。

### ▶海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者における感染症の副作用発現までの期間中央値は16.0日(範囲:9.0~155.0)でした。

## 対処法

本剤の投与にあたっては、観察を十分に行ってください。

異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行ってください。

適正使用のお願い

エルゾンリスについて

ご使用にあたって

注意を要する  
副作用とその対策

エルゾンリス投与量の  
体重換算表

臨床試験における  
選択基準・除外基準

Q & A / 引用文献

## 10. 横紋筋融解症

- 横紋筋融解症\*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ってください。

### 症状

一般的には、筋力低下、疲労感、筋痛、筋肉の圧痛、把握痛、ミオグロビン尿、血中クレアチンホスホキナーゼ増加 等

### 発現状況

#### ▶国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（NS401-P1-02試験）<sup>14),15)</sup>

横紋筋融解症の副作用は認められませんでした。

副作用名は MedDRA ver. 26.1 に準じる。

\*横紋筋融解症: MedDRA/SMQ 「横紋筋融解症/ミオパチー (狭域)」に該当する MedDRA/PT及び MedDRA/PTの「血中クレアチンホスホキナーゼ異常」、「血中クレアチンホスホキナーゼ増加」、「血中クレアチンホスホキナーゼ MM増加」及び「筋酵素上昇」

## ▶海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)<sup>16)</sup>

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者において横紋筋融解症の副作用は、86例中4例(4.7%)に認められ、そのうち重篤な事象は横紋筋融解症1例(1.2%)であり、死亡に至った事象は認められませんでした。

### 横紋筋融解症の副作用一覧

		エルゾンリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=86)	
		副作用	重篤な副作用
発現例数		4(4.7%)	1(1.2%)
臨床検査	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4(4.7%)	0
筋骨格系および結合組織障害	横紋筋融解症	1(1.2%)	1(1.2%)

副作用名は MedDRA ver. 19.0 に準じる。

## 横紋筋融解症の発現時期

### ▶海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者における横紋筋融解症の副作用発現までの期間中央値は28.5日(範囲:8.0~81.0)でした。

## 対処法

本剤の投与にあたっては、観察を十分に行ってください。

異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行ってください。

### 一般的な横紋筋融解症の対処法<sup>17)</sup>

	処置
初期	腎機能がまだ障害されていない場合は輸液投与を積極的に行い、1時間尿量を100mL以上に保つなど腎保護をはかります。ミオグロビンによる二次的な腎障害の予防・治療が重要です。
急性腎不全が進行した場合	血液透析を行い回復を待ちますが、腎障害が不可逆的である場合もあります。血漿交換を行い原因医薬品、血中ミオグロビンの除去を行っている症例もあります。症例ごとに重症度に応じて治療法を検討してください。とくに腎障害に関しては、専門医の関与が必要と考えられています。

## 11. 視力障害・色覚異常

- 視力障害及び色覚異常\*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ってください。

### 症状

かすんで見える(霧視)、眼の充血 等

### 発現状況

#### ▶国内第Ⅰ/Ⅱ相試験 (NS401-P1-02試験)<sup>14),15)</sup>

本試験では視覚評価(観察期:視力あるいは色覚の異常の有無、治療期:視力又は色覚における変化の有無)が実施されました。

視力障害及び色覚異常の副作用は認められませんでした。

副作用名は MedDRA ver. 26.1 に準じる。

\*視力障害及び色覚異常: MedDRA/HLGT「視覚障害」に該当する MedDRA/PT及び MedDRA/PTの「色覚異常」

## ▶海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)<sup>16)</sup>

本試験では視覚評価 (観察期: 視力あるいは色覚の異常の有無、治療期: 視力又は色覚における変化の有無)が実施されました。

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者において視力障害及び色覚異常の副作用は、86例中3例(3.5%)に認められ、重篤な事象又は死亡に至った事象は認められませんでした。

### 視力障害及び色覚異常の副作用一覧

	エルゾンリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=86)	
	副作用	重篤な副作用
発現例数	3(3.5%)	0
霧視	3(3.5%)	0

副作用名は MedDRA ver. 19.0 に準じる。

### 視力障害及び色覚異常の発現時期

#### ▶海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者において視力障害及び色覚異常の副作用発現までの期間中央値は2.0日(範囲: 1.0~21.0)でした。

### 対処法

本剤の投与にあたっては、観察を十分に行ってください。

異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行ってください。

適正使用のお願い

エルゾンリスについて

ご使用にあたって

注意を要する  
副作用とその対策

エルゾンリス投与量の  
体重換算表

臨床試験における  
選択基準・除外基準

Q & A / 引用文献

## 12. 重度の皮膚障害

- 重度の皮膚障害\*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ってください。

### 症状

本剤で認められた副作用については、一般的に以下の症状が知られています。

血管性浮腫：発作的な皮膚の限局的腫脹（とくに口唇や眼瞼、顔、首、舌に多い）、口腔粘膜の違和感や腫脹、咽頭や喉頭の閉塞感、息苦しさ、嘔声、構音障害、嘔気、嘔吐、腹痛、下痢 等

### 発現状況

#### ▶国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（NS401-P1-02試験）<sup>14),15)</sup>

重度の皮膚障害の副作用は認められませんでした。

副作用名は MedDRA ver. 26.1 に準じる。

#### ▶海外第Ⅰ/Ⅱ相試験（STML-401-0114試験）<sup>16)</sup>

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者において重度の皮膚障害の副作用は、86例中1例（1.2%）に重篤な血管性浮腫が認められ、死亡に至った事象は認められませんでした。

#### 重度の皮膚障害の副作用一覧

	エルゾンリス12 $\mu$ g/kg投与群(N=86)
	重篤な副作用
発現例数	1(1.2%)
血管性浮腫	1(1.2%)

副作用名は MedDRA ver. 19.0 に準じる。

### 重度の皮膚障害の発現時期

#### ▶海外第Ⅰ/Ⅱ相試験（STML-401-0114試験）

12 $\mu$ g/kg/日でエルゾンリスが投与された患者において重度の皮膚障害の副作用発現までの期間中央値は5.0日でした。

### 対処法

本剤の投与にあたっては、観察を十分に行ってください。

異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行ってください。

\*重度の皮膚障害：重篤かつ MedDRA/SOC 「皮膚および皮下組織障害」 に該当する MedDRA/PT

# エルゾンリス投与量の体重換算表

エルゾンリスの投与量は12 $\mu$ g/kg/日です。1バイアル中にタグラキソフスプとして1000 $\mu$ gを含有していますので、以下の体重に対しては、1バイアルで投与可能です。

## 2.0kg~80.0kg

体重(kg)	投与量( $\mu$ g)	体重(kg)	投与量( $\mu$ g)	体重(kg)	投与量( $\mu$ g)	体重(kg)	投与量( $\mu$ g)
2.0	24	20.5	246	40.5	486	60.5	726
2.5	30	21.0	252	41.0	492	61.0	732
3.0	36	21.5	258	41.5	498	61.5	738
3.5	42	22.0	264	42.0	504	62.0	744
4.0	48	22.5	270	42.5	510	62.5	750
4.5	54	23.0	276	43.0	516	63.0	756
5.0	60	23.5	282	43.5	522	63.5	762
5.5	66	24.0	288	44.0	528	64.0	768
6.0	72	24.5	294	44.5	534	64.5	774
6.5	78	25.0	300	45.0	540	65.0	780
7.0	84	25.5	306	45.5	546	65.5	786
7.5	90	26.0	312	46.0	552	66.0	792
8.0	96	26.5	318	46.5	558	66.5	798
8.5	102	27.0	324	47.0	564	67.0	804
9.0	108	27.5	330	47.5	570	67.5	810
9.5	114	28.0	336	48.0	576	68.0	816
10.0	120	28.5	342	48.5	582	68.5	822
10.5	126	29.0	348	49.0	588	69.0	828
11.0	132	29.5	354	49.5	594	69.5	834
11.5	138	30.0	360	50.0	600	70.0	840
12.0	144	30.5	366	50.5	606	70.5	846
12.5	150	31.0	372	51.0	612	71.0	852
13.0	156	31.5	378	51.5	618	71.5	858
13.5	162	32.0	384	52.0	624	72.0	864
14.0	168	32.5	390	52.5	630	72.5	870
14.5	174	33.0	396	53.0	636	73.0	876
15.0	180	33.5	402	53.5	642	73.5	882
15.5	186	34.0	408	54.0	648	74.0	888
16.0	192	34.5	414	54.5	654	74.5	894
16.5	198	35.0	420	55.0	660	75.0	900
17.0	204	35.5	426	55.5	666	75.5	906
17.5	210	36.0	432	56.0	672	76.0	912
18.0	216	36.5	438	56.5	678	76.5	918
18.5	222	37.0	444	57.0	684	77.0	924
19.0	228	37.5	450	57.5	690	77.5	930
19.5	234	38.0	456	58.0	696	78.0	936
20.0	240	38.5	462	58.5	702	78.5	942
		39.0	468	59.0	708	79.0	948
		39.5	474	59.5	714	79.5	954
		40.0	480	60.0	720	80.0	960

適正使用のお願い

エルゾンリスについて

ご使用にあたって

注意を要する  
副作用とその対策

エルゾンリス投与量の  
体重換算表

臨床試験における  
選択基準 除外基準

Q & A / 引用文献

# 臨床試験における選択基準・除外基準

## 国内第 I / II 相試験 (NS401-P1-02試験)<sup>14),15)</sup>

### ▶ 主な選択基準

- WHO分類改訂第4版 (2017年) により、組織学的又は細胞学的にBPDCNと診断され、以下のいずれかを満たす患者
  - 未治療BPDCN
  - 少なくとも1レジメン以上の全身性の前治療 [HSCT、化学療法 (ヒドロキシウレア除く) 等] を受けるも、末梢血、骨髄、脾臓、リンパ節、皮膚等に持続性又は再発性のBPDCNを有する
- 年齢: 18歳以上
- ECOG PS: 0~2
- 臓器機能
  - 左室駆出率が施設基準値下限値以上かつ標準12誘導心電図において治療を要する臨床的に重要な異常所見を認めない
  - 血清クレアチニン  $\leq 1.5\text{mg/dL}$
  - アルブミン  $\geq 3.2\text{g/dL}$  (アルブミンを  $\geq 3.2\text{g/dL}$  にするためのアルブミン投与は認められない)
  - 総ビリルビン  $\leq 1.5\text{mg/dL}$
  - AST及びALT  $\leq 2.5 \times \text{ULN}$

### ▶ 主な除外基準

- 前治療によりGrade 2以上の臨床的に重大な有害事象が持続している患者 (ただし、脱毛症、悪心、疲労及び肝機能異常は除く)
- 本剤投与開始前14日以内に化学療法、広範な放射線療法又は生物学的療法を実施した患者
- 投与開始前1年以内にHSCTを実施した患者
- 本剤投与開始前14日以内に他の治験薬又は国内未承認薬の投与を受けた患者
- 本剤の効果判定に影響を与える活動性のがん又は治験薬投与開始前2年以内にかんが既往歴を有する患者 (ただし、疾患の進行の所見がない黒色腫以外の皮膚がん、上皮内がん、子宮頸部上皮内がん及び限局性前立腺がんの登録は可とする)
- 臨床的に重大な心血管系疾患を有する患者 (コントロール不能又はNYHA分類クラスIII又はIVのうっ血性心不全、コントロール不能な狭心症、治験薬投与開始前180日以内の心筋梗塞、不安定狭心症又は脳卒中の既往歴、コントロール不能な高血圧又は薬物治療でコントロールできない臨床的に重大な不整脈等)
- コントロール不能で臨床的に重大な呼吸器疾患 (慢性閉塞性肺疾患、肺高血圧症等) を有し、治験責任医師が治験期間中に肺疾患に重大なリスクが生じると判断した患者
- BPDCNのCNS浸潤がある患者
- GVHD治療又は予防のために免疫抑制剤 [低用量プレドニゾロン ( $\leq 10\text{mg/日}$ ) を除く] の投与を受けている患者
- コントロール不良な合併症を有する患者 (コントロール不良な感染症、播種性血管内凝固症候群、治験実施計画書を遵守できない精神疾患等)
- HIV陽性、活動性又は慢性のB型肝炎又はC型肝炎の患者
- 常時酸素吸入療法を必要とする患者
- 本剤の成分及び大腸菌由来タンパクに対する過敏症の既往歴を有する患者

適正使用のお願い

エルゾソリスについて

ご使用にあたって

注意を要する副作用とその対策

エルゾソリス投与量の体重換算表

臨床試験における選択基準・除外基準

Q & A / 引用文献

## 海外第 I / II 相試験 (STML-401-0114試験)<sup>16)</sup>

### ▶ 主な選択基準 (BPDCN 関連を抜粋)

- WHO 分類第 4 版 (2008 年) により、組織学的又は細胞学的に BPDCN と診断され、以下のいずれかを満たす患者
  - 未治療 BPDCN (ステージ 1 ~ 4)
  - 少なくとも 1 レジメン以上の BPDCN に対する全身療法 (HSCT 又は化学療法等) 後に末梢血、骨髄、脾臓、リンパ節、皮膚又はその他の部位に持続性又は再発性の病変がある (ステージ 1、2 及び 4)
- 年齢: 18 歳以上
- ECOG PS: 0 ~ 2
- 臓器機能
  - 左室駆出率が施設基準値下限値以上かつ標準 12 誘導心電図において臨床的に重要な異常所見を認めない
  - 血清クレアチニン  $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
  - アルブミン  $\geq 3.2 \text{ g/dL}$  (アルブミンを  $\geq 3.2 \text{ g/dL}$  にするためのアルブミン投与は認められない)
  - 総ビリルビン  $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
  - AST 及び ALT  $\leq 2.5 \times \text{ULN}$

### ▶ 主な除外基準 (BPDCN 関連を抜粋)

- 前治療により Grade 2 以上の臨床的に重大な有害事象が持続している患者 (ただし、脱毛症、悪心、疲労及び肝機能異常は除く)
- 治験登録前 14 日以内に化学療法、広範な放射線療法又は生物学的療法を実施した患者
- 治験登録前 14 日以内に他の治験薬を投与した患者
- 本剤の効果判定に影響を与える活動性のがんの既往歴を有する患者 (AML、BPDCN 又は先行する MDS を除く)
- 治験登録前 2 年以内にがんの既往歴を有し、再発のおそれがある及び/又は進行中の活動性悪性腫瘍を有する患者は、登録前に治験依頼者と相談する (ただし、疾患の進行の所見がない黒色腫以外の皮膚がん、上皮内がん、子宮頸部上皮内がん及び限局性前立腺がんの登録は可能とする)
- 臨床的に重大な心血管系疾患を有する患者 (コントロール不能又は NYHA 分類クラス III 又は IV のうっ血性心不全、コントロール不能な狭心症、治験登録前 6 ヶ月以内の心筋梗塞、不安定狭心症又は脳卒中の既往、コントロール不能な高血圧又は薬物治療でコントロールできない臨床的に重大な不整脈等)
- コントロール不能で臨床的に重大な呼吸器疾患 (慢性閉塞性肺疾患、肺高血圧症等) を有し、治験責任医師が治験期間中に肺疾患に重大なリスクが生じると判断した患者
- 活動性の CNS 白血病又はその疑いのある患者
- GVHD 治療又は予防のために免疫抑制剤 [低用量プレドニゾロン ( $\leq 10 \text{ mg/日}$ ) を除く] の投与を受けている患者
- コントロール不良な合併症を有する患者 (コントロール不良な感染症、播種性血管内凝固症候群、治験実施計画書を遵守できない精神疾患等)
- HIV 陽性、活動性又は慢性の B 型肝炎又は C 型肝炎の患者
- 常時酸素吸入療法を必要とする患者

## Q1. 臨床試験におけるCLS発現状況は？

**A.** 日本人患者を対象とした国内第I/II相試験(NS401-P1-02試験)では、外国人患者を対象とした海外第I/II相試験(STML-401-0114試験)と比較して初回CLSの発現時期が遅く、回復までに期間を要しました。大部分のCLSは1サイクル目及び2サイクル目に初回発現し、1~2週間以内に回復する傾向が認められました。

### ▶ 臨床試験におけるCLSの発現及び回復までの期間

	全Grade <sup>※1</sup>		≥Grade 3 <sup>※1</sup>	
	NS401-P1-02試験	STML-401-0114試験	NS401-P1-02試験	STML-401-0114試験
CLS発現例数	6例	19例	2例	7例
初回CLSの発現時期				
1サイクル	2例	18例	0例	7例
2サイクル	4例	1例	2例	0例
3サイクル以降	0例	0例	0例	0例
初回CLS発現までの期間 <sup>※2</sup> (日)				
平均値(標準偏差)	19.0(13.49)	8.6(10.55)	26.5(4.95)	8.0(2.77)
中央値	24.5	6.0	26.5	8.0
最小値, 最大値	1, 31	3, 51	23, 30	4, 12
CLS回復までの期間(日)				
平均値(標準偏差)	31.5(47.59)	12.5(17.11)	15.5(7.78)	27.7(35.85)
中央値	15.5	6.0	15.5	9.0
最小値, 最大値	3, 128	3, 69	10, 21	5, 69

※1: Gradeについて、NS401-P1-02試験はCTCAE ver.5.0、STML-401-0114試験はCTCAE ver.4.03に基づき判定

※2: 1サイクルの1日目(投与開始日)を起点としてカウント(日目)

### <NS401-P1-02試験>

CLS発現症例は以下のとおりでした。CLSに対するアルブミン投与は、CLSが発現した6例中5例に行われました。CLSの再発は、下表の症例5に認められました(症例1は連続して発現しているため再発としておりません)。

### ▶ CLS発現症例一覧(NS401-P1-02試験)

症例	年齢/性別	BPDCN病型	発現日 <sup>※1</sup>	持続期間 <sup>※2</sup>	Grade <sup>※3</sup>	重篤性	本剤投与	転帰	因果関係	治療のためのアルブミン投与
1	60代/女性	未治療	2サイクル2日目(23日)	21	3	重篤	休薬	回復	あり	あり
			3サイクル2日目(44日)	9	2	非重篤	休薬	回復	あり	あり
2	50代/男性	未治療	1サイクル3日目(3日)	15	2	重篤	休薬	回復	あり	あり
3	70代/男性	未治療	2サイクル1日目(31日)	16	2	重篤	休薬	回復	あり	あり
4	80代/男性	未治療	1サイクル1日目(1日)	128	1	非重篤	休薬	回復	あり	あり
5	70代/男性	再発/難治	2サイクル6日目(30日)	30	4	重篤	休薬	回復	あり	あり
			3サイクル1日目(67日)	10	3	重篤	休薬	回復	あり	なし
			4サイクル1日目(95日)	3	2	非重篤	休薬	回復	あり	あり
6	30代/男性	再発/難治	2サイクル5日目(26日)	18	2	非重篤	休薬	回復	あり	なし

※1: カッコ内は、1サイクルの1日目(投与開始日)を起点としてカウント

※2: 発現日を1日として転帰までの日数(日)

※3: CTCAE ver.5.0に基づき判定

### <STML-401-0114試験>

CLSが発現した19例全例にアルブミン投与が行われました。また、再発例は認められませんでした。

## Q2. 小児に対する安全性は検討されていますか？

- A.** 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していません。小児に対する安全性が明らかになるまで、小児患者については、小児がん拠点病院、臨床研究中核病院及び小児がん連携病院1-Aのいずれかに該当する施設で投与していただくようお願いしています。

米国では、医師主導のSingle-patient Investigational New Drug Application (IND) による小児BPDCN患者3例に対する本剤の使用経験を根拠として、2歳以上の小児BPDCN患者を含めた適応で承認を取得しています。現在までに報告された外国人小児BPDCN患者9例に対する本剤の使用経験における安全性についてご紹介します。

### <米国における3例の使用経験<sup>18)</sup>>

単施設において小児患者3例 [未治療BPDCN患者1例 (12歳女性)、再発/難治性BPDCN患者2例 (10歳女性及び15歳女性)] に本剤12 $\mu$ g/kg/日を2~3週間ごとに5日間15分かけて点滴静注しました<sup>注)</sup>。複数の患者に認められた有害事象は体重増加が3例、低リン血症、ALT増加、AST増加、悪心、発熱及び食欲不振が各2例でした。Grade 3以上の有害事象は、発熱性好中球減少症 (Grade 3)、カテーテル由来感染症 (Grade 3) 及び白血球数減少 (Grade 4) が認められました。

注) 本邦で承認された用法及び用量は「通常、成人及び2歳以上の小児には、タグラキソフスプ (遺伝子組換え) として12 $\mu$ g/kgを1日1回5日間15分かけて点滴静注し、16日間休薬する。この21日間を1サイクルとし、投与を繰り返す。」です。

### <米国及び欧州における6例の使用経験<sup>\*18)</sup>>

2~16歳の患者6例 (未治療BPDCN患者3例、再発/難治性BPDCN患者3例) に本剤12 $\mu$ g/kg/日が5日間投与されました。本剤を投与した6例中4例に有害事象が認められ、高トランスアミナーゼ血症が2例、成長ホルモン欠乏症、発疹、低アルブミン血症、毛細血管漏出症候群が各1例でした。毛細血管漏出症候群はGrade 2で1サイクル目に発現しましたが、休薬及びアルブミン投与等の対症療法でコントロール可能でした。また、他の高トランスアミナーゼ血症、低アルブミン血症等の有害事象もコントロール可能でした。

\*20歳、21歳の各1例を含めた8例のデータが報告されている。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)

### 9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

### 21.承認条件(抜粋)

21.2 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、小児患者については全症例を対象に使用成績調査を実施すること。

21.3 小児患者に対しては、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、臨床試験と同程度の安全性確保の方策が実施可能な施設において、小児の造血器悪性腫瘍に関する十分な知識・経験を持つ医師のもとで、適切な対応がなされる体制下で本剤が投与されるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

### Q3. 日本人患者と外国人患者で発現率が異なる事象はありますか？

- A.** 日本人患者を対象とした国内第Ⅰ/Ⅱ相試験 (NS401-P1-02試験) 及び外国人患者を対象とした海外第Ⅰ/Ⅱ相試験 (STML-401-0114試験) において、日本人と外国人で30%以上発現率が異なる有害事象は以下のとおりでした。

	国内第Ⅰ/Ⅱ相試験 (NS401-P1-02試験) N=11	海外第Ⅰ/Ⅱ相試験 (STML-401-0114試験) N=89
好中球数減少	5(45.5%)	0
血小板数減少	5(45.5%)	0
疲労	0	39(43.8%)
末梢性浮腫	0	37(41.6%)
体重増加	0	31(34.8%)
低カリウム血症	6(54.5%)	18(20.2%)
毛細血管漏出症候群	6(54.5%)	19(21.3%)

### Q4. 腎機能障害患者及び肝機能障害患者に投与したデータはありますか？

- A.** 腎機能障害及び肝機能障害を有する患者を対象とした臨床薬理試験は実施していません。国内・海外臨床試験から得られた結果に基づき、腎機能、肝機能が本剤の薬物動態 (PK) に及ぼす影響について、母集団薬物動態 (popPK) 解析によって評価しました。

#### <腎機能障害患者>

腎機能が本剤のPKに及ぼす影響について、推定糸球体濾過量 (eGFR) を共変量として評価したところ、本剤のクリアランス (CL) に影響を及ぼす有意な共変量ではありませんでした。したがって、軽度及び中等度の腎機能障害患者に対する用量調節は必要ないと考えられました。ただし、解析対象となった患者のeGFRは全員が40mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上であり、重度の腎機能障害患者では投与経験が限られています。

#### <肝機能障害患者>

肝機能が本剤のPKに及ぼす影響について、National Cancer Institute-Organ Dysfunction Working Group (NCI-ODWG) 基準による肝機能分類を共変量として評価したところ、本剤のCLに影響を及ぼす有意な共変量ではありませんでした。したがって、軽度肝機能障害患者に対する用量調節は必要ないと考えられました。ただし、popPK解析には肝機能障害患者が軽度は13例、中等度は2例含まれているものの、中等度以上の肝機能障害患者では投与経験が限られています。

⇒臨床試験における選択基準・除外基準のページ (p.44-45) を参照

### Q5. 骨髄抑制による感染への対策はありますか？

- A.** 日本人患者を対象とした国内第Ⅰ/Ⅱ相試験 (NS401-P1-02試験) 及び外国人患者を対象とした海外第Ⅰ/Ⅱ相試験 (STML-401-0114試験) では、以下の抗菌薬、抗真菌薬、抗ウイルス薬の投与が推奨されました。

- ・ 抗菌薬 (シプロフロキサシン、レボフロキサシン等)
- ・ 抗真菌薬 (フルコナゾール、ボリコナゾール等)
- ・ 抗ウイルス薬 (アシクロビル、バラシクロビル等)

# 引用文献

- 1) Khoury JD. Curr Hematol Malig Rep. 2018;13: 477-483.
- 2) Wang W, et al. Haematologica. 2021;106: 1047-1055.
- 3) Jegalian AG, et al. Haematologica. 2010;95: 1873-1879.
- 4) 坂本佳奈, 竹内賢吾. 血液内科. 2020;80: 718-723.
- 5) Facchetti F, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Revised 4th edition. IARC; 2017. p.174-177.
- 6) Pagano L, et al. Hemasphere. 2023;7: e841.
- 7) 久保田翔. 臨床血液. 2020;61: 47-51.
- 8) Fujii K, et al. J Dermatol Sci. 2020;97: 187-193.
- 9) 日本血液学会統計調査委員会 2023年血液疾患症例登録集計解析結果、2024
- 10) Sakamoto K, et al. Leukemia. 2018;32: 2590-2603.
- 11) 社内資料：受容体への結合能(CTD2.6.2.2.1)
- 12) 社内資料：ADPリボシル化活性(CTD2.6.2.2.2)
- 13) Alkharabsheh O, et al. Biomedicines. 2019;7(1): 6-14.
- 14) 承認時評価資料：国内第Ⅰ/Ⅱ相試験(NS401-P1-02)(CTD2.7.6.2)
- 15) Yokota A, et al. Int J Hematol. 2026; Published online January 6.  
[利益相反：本試験は、日本新薬株式会社の支援のもと実施された。本文献は、日本新薬株式会社の社員、日本新薬株式会社から資金提供を受けている著者が含まれる。]
- 16) 承認時評価資料：海外第Ⅰ/Ⅱ相試験(STML-401-0114)(CTD2.7.6.1)
- 17) 重篤副作用疾患別対応マニュアル 横紋筋融解症 平成18年11月(厚生労働省)
- 18) 承認時評価資料：小児患者における使用経験(CTD2.7.3.2.3、2.7.4.5.5)

適正使用のお願い

エルゾソリスについて

ご使用にあたって

注意を要する  
副作用とその対策

エルゾソリス投与量の  
体重換算表

臨床試験における  
選択基準・除外基準

Q & A / 引用文献

エルゾリス<sup>®</sup>点滴静注 1000 $\mu$ g

※注意-医師等の処方箋により使用すること

ELZONRIS<sup>®</sup> I.V. Injection

販売名	和名	エルゾリス <sup>®</sup> 点滴静注 1000 $\mu$ g	日本標準商品分類番号	874291	販売開始年月	2026年3月
	洋名	ELZONRIS <sup>®</sup> I.V. Injection	承認番号	30700AMX00261000	貯法	-20 $\pm$ 5 $^{\circ}$ C
一般的名称	和名	タグラキソフスブ(遺伝子組換え)	薬価基準収載年月	2026年3月	有効期間	3年
	洋名	Tagraxofusp (Genetical Recombination)				

## 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、造血管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についてのみ投与すること。また、本剤による治療開始に先立ち、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 毛細血管漏出症候群があらわれ、死亡に至った症例が報告されている。特に治療初期は入院管理下で本剤の投与を行うこと。また、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に血清アルブミン値、血圧、脈拍数、体重の測定、心機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。低血圧、浮腫、低アルブミン血症、体重増加、肺水腫、胸水、腹水、血液濃縮等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。[7.2、8.1、11.1.1参照]

## 2.禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

3.組成・性状		7.3 本剤投与による過敏症又はInfusion reactionを軽減させるために、本剤投与1時間前に抗ヒスタミン剤、H <sub>2</sub> 受容体拮抗剤、解熱鎮痛剤及び副腎皮質ホルモン剤の前投与を行うこと。[8.2、11.1.2参照]	
3.1 組成		7.4 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。	
販売名	エルゾリス点滴静注 1000 $\mu$ g	8.重要な基本的注意	
有効成分	1バイアル(1mL)中 タグラキソフスブ(遺伝子組換え) <sup>※1)</sup> 1000 $\mu$ g <sup>※2)</sup>	8.1 毛細血管漏出症候群があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては以下の事項に注意すること。[1.2、7.2、11.1.1参照]	
添加剤	D-ソルビトール50.0mg、トロメタモール2.422mg、塩化ナトリウム、pH調整剤	8.1.1 毛細血管漏出症候群は投与初期に多く認められることから、少なくとも1サイクル目の初回投与から最終投与後24時間は必ず入院管理とし、2サイクル目以降についても患者の状態に応じて入院管理を検討すること。	
注1)本剤は遺伝子組換え技術により、大腸菌を用いて製造される。 注2)バイアルからの採取容量を考慮して過量充てんされている。		8.1.2 本剤の投与開始前及び投与期間中は、定期的に血清アルブミン値、血圧、脈拍数、体重の測定、心機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。	
3.2 製剤の性状		8.1.3 毛細血管漏出症候群が疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。	
性状	無色澄明~わずかに乳白色を呈する液で、半透明~白色の微粒子をわずかに認めることがある。	8.2 過敏症又はInfusion reactionがあらわれることがあるので、本剤投与期間中は定期的にバイタルサイン(血圧、脈拍数)のモニタリングを行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[7.3、11.1.2参照]	
pH	7.30~7.70	8.3 肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.3参照]	
浸透圧比	約2(生理食塩液に対する比)	8.4 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、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。[11.1.4参照]	
4.効能又は効果		8.5 骨髄抑制があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与期間中は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.5参照]	
芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍		9.特定の背景を有する患者に関する注意	
6.用法及び用量		9.1 合併症・既往歴等のある患者	
通常、成人及び2歳以上の小児には、タグラキソフスブ(遺伝子組換え)として12 $\mu$ g/kgを1日1回5日間15分かけて点滴静注し、16日間休業する。この21日間を1サイクルとし、投与を繰り返す。		9.1.1 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。	
7.用法及び用量に関連する注意		9.4 生殖能を有する者 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与期間中及び最終投与後1週間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5参照]	
7.1 1サイクル目の投与開始前に血清アルブミン値が3.2g/dL未満の場合には、本剤の投与を開始しないこと。		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が、本剤投与により産生された抗インターロイキン(IL)-3抗体及び抗IL-3中和抗体が胎盤を通過し胎児に移行した場合、胎児の造血に悪影響を及ぼす可能性がある。[9.4参照]	
7.2 本剤の投与にあたっては、以下の基準を参考に、本剤の休業等を考慮すること。また、各サイクルの投与は10日目までに終了し、5日間の投与ができない場合であっても、11日目以降は投与しないこと。[1.2、8.1、11.1.1参照]		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。ヒトでの乳汁移行に関するデータはないが、本剤の構成成分であるIL-3は乳汁への移行が報告されている。	
基準 <sup>※1)</sup>	処置	9.7 小児等 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。	
投与開始後に血清アルブミン値が3.5g/dL未満又は血清アルブミン値が当該サイクルの投与開始前の値から0.5g/dL以上減少	回復するまで休業する <sup>※2)</sup> 。	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。	
体重が前回投与した日の投与開始前から1.5kg以上増加		11.1 重大な副作用	
浮腫、水分過負荷、低血圧		11.1.1 毛細血管漏出症候群(24.7%) 低血圧、浮腫、低アルブミン血症、体重増加、肺水腫、胸水、腹水、血液濃縮等の毛細血管漏出症候群の徴候、又は関連する症状が認められた場合には、本剤の休業又は投与中止、血清アルブミンや副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[1.2、7.2、8.1参照]	
ALT又はASTが基準値上限の5倍超	基準値上限の2.5倍以下に回復するまで休業する。	11.1.2 過敏症(頻度不明)、Infusion reaction(4.1%) 発熱、悪寒、低血圧、呼吸困難等があらわれることがある。[7.3、8.2参照]	
過敏症	グレード1又は2の場合、回復するまで休業する。 グレード3以上の場合、中止する。	11.1.3 肝機能障害 ALT増加(54.6%)、AST増加(52.6%)、ALP増加(6.2%)、高トランスアミナーゼ血症(5.2%)、肝機能検査値上昇(4.1%)、高ビリルビン血症(3.1%)、肝機能異常(1.0%)、 $\gamma$ -GTP増加(1.0%)、肝酵素上昇(1.0%)等があらわれることがある。[8.3参照]	
血清クレアチニン値が1.8mg/dL超又はクレアチニンクリアランスが60mL/分未満	回復するまで休業する。	11.1.4 腫瘍崩壊症候群(9.3%) 異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置(生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等)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。[8.4参照]	
収縮期血圧が $\geq$ 160mmHg以上			
心拍数が $\geq$ 130bpm以上又は $\leq$ 40bpm以下			
体温が $\geq$ 38 $^{\circ}$ C以上			
注1)小児については、本基準を参考に、患者の年齢や状態に応じて、休業等の必要性を検討すること。 注2)当該サイクルにおいて治療を要する血行動態の不安定化が認められた場合は、基準に定める症状が回復しても、当該サイクルでの投与を再開しないこと。			

11.1.5 骨髄抑制

血小板減少症(37.1%)、貧血(18.6%)、好中球減少症(16.5%)、白血球減少症(9.3%)、リンパ球減少症(5.2%)、発熱性好中球減少症(3.1%)等があらわれることがある。【8.5参照】

11.2 その他の副作用

	10%以上	5~10%未満	5%未満	頻度不明
血液			白血球増加症	ヘモグロビン減少
血液凝固系			INR増加、播種性血管内凝固(DIC)、APTT延長、血中フィブリノゲン減少、フィブリンDダイマー増加、FDP増加	
循環器	低血圧	頻脈	潮紅、心房細動、徐脈、心筋梗塞、洞性頻脈、上室性期外収縮、心室細動、心電図QT延長	高血圧、心嚢液貯留、血腫
眼			霧視、眼充血、硝子体浮遊物	結膜出血、眼窩周囲浮腫
消化器	悪心(23.7%)、嘔吐	消化不良	下痢、便秘、腹部膨満、口内乾燥、嚥下障害、直腸炎、レットチン舌血腫	口内炎、腹痛、歯肉出血、舌水疱形成
肝臓			LDH増加	
感染症			蜂巣炎、尿路感染、歯肉炎、細菌検査陽性	肺炎
代謝異常	低アルブミン血症(47.4%)、低カリウム血症、食欲減退	高尿酸血症、低ナトリウム血症、高血糖、血液量増加症、低カルシウム血症、低マグネシウム血症	高カリウム血症、高リン血症、アシドーシス、体液貯留、低リン血症、乳酸アシドーシス	マグネシウム増加、ブドウ糖減少
筋骨格系		背部痛	骨痛、関節痛、筋肉痛、尾骨痛、筋痙攣、四肢痛、横紋筋融解症、仙骨痛	筋力低下
精神神経系		浮動性めまい	頭痛、失神寸前の状態、錯乱状態、バル麻痺、脳症、嗜眠、錯覚、嗅覚錯乱、末梢性運動ニューロパチー、末梢性感覚ニューロパチー、多発性硬化症再発、代謝性脳症、不安、精神状態変化	不眠症、うつ病、失神、脳卒中、顔面麻痺、味覚不全、傾眠
腎臓および尿路系		血中クレアチニン増加、急性腎障害	蛋白尿、腎不全、尿閉	尿路痛、頻尿
呼吸器			呼吸困難、胸水、肺水腫、気管支拡張症、咳嗽、鼻出血、しゃっくり、低酸素症、湿性咳嗽、呼吸不全、頻呼吸、喘鳴、口腔咽頭痛	
皮膚		発疹	そう痒症、斑状丘疹状皮疹、血管性浮腫、冷汗、皮膚乾燥、多汗症、皮膚疼痛、点状出血	手掌・足底発赤知覚不全症候群、蕁麻疹、脱毛症、うつ滞性皮膚炎、膿疱性皮疹、紅斑性皮疹、斑状皮疹

	10%以上	5~10%未満	5%未満	頻度不明
その他	発熱(27.8%)、体重増加(23.7%)、悪寒、疲労、末梢性浮腫		CPK増加、倦怠感、インフルエンザ様疾患、疼痛、サイトカイン放出症候群、無力症、胸部不快感、低体温、顔面腫脹、末梢腫脹、全身性炎症反応症候群、注入部位溢液	胸痛、薬物不耐性、挫傷、体重減少、浮腫、全身性浮腫

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤は、無菌的に調製を行うこと。

14.1.2 取扱い時にはゴム手袋、防護メガネ等の着用が望ましい。眼や皮膚に薬液が付着した場合は直ちに多量の水で十分に洗浄し、医師の診断を受けるなど、適切な処置を行うこと。

14.1.3 本剤のバイアルは1回使い切りである。残液をその後の投与に使用しないこと。

14.1.4 解凍方法

(1)外箱に入れたまま室温(15~25℃)で15~30分かけて解凍すること。急速に解凍しないこと。また、解凍後に再凍結しないこと。

(2)解凍後の本剤は、室温で約1時間保存することができる。

14.1.5 希釈方法

(1)解凍した本剤のバイアルをゆっくりと渦をまくように回しながら混和した後、本剤1mLを抜き取り、生理食塩水9mLで希釈して、タグラキソフスプ(遺伝子組換え)として100µg/mLの溶液とする。希釈時は容器を少なくとも3回ゆっくりと上下反転させ、内容物を混合する。激しく振とうしないこと。

(2)希釈後速やかに投与を開始すること。やむを得ず保存する場合は、室温で保存し、4時間以内に投与を終了すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤及びフラッシュ用生理食塩液の投与は、シリンジポンプを使用すること。また、本剤投与後は、ラインを本剤と同じ投与速度の生理食塩液にてフラッシュすること。

14.2.2 本剤は、他の注射剤、生理食塩液以外の輸液と混合しないこと。

14.2.3 0.2µmのポリエーテルスルホン製インラインフィルターを使用して投与すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

海外第I/II相試験(STML-401-0114)及び国内第I/II相試験(NS401-P1-02)で本剤12µg/kgを静脈内投与した芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍(BPDCN)患者において、ベースライン時に本剤に対する抗薬物抗体が陽性であった患者は90%(84/93例)、中和抗体が陽性であった患者は28%(26/93例)であった。本剤投与後は、全ての患者が本剤に対する抗薬物抗体陽性であり、97%(90/93例)が中和抗体陽性であった。また、ベースライン時にIL-3に対する抗体が陽性であった患者は2%(2/93例)であり、中和抗体が陽性であった患者は認められなかった。本剤投与後は、85%(79/93例)がIL-3に対する抗体陽性であり、67%(62/93例)が中和抗体陽性であった。

ベースライン時に本剤に対する抗薬物抗体及び中和抗体が陽性であった患者では、陰性であった患者と比較して本剤の曝露量が低下する傾向が認められた。

15.2 非臨床試験に基づく情報

カニクイザルを用いた反復投与毒性試験において30µg/kg/日以上用量で、脈絡叢(炎症、変性、壊死等)及び腎臓(尿細管の変性、壊死等)への影響が認められ、脈絡叢の傷害性変化は3週間の休業で回復性が認められなかった。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は、遮光して保存すること。

21. 承認条件

21.1 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 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、小児患者については全症例を対象に使用成績調査を実施すること。

21.3 小児患者に対しては、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、臨床試験と同程度の安全性確保の方策が実施可能な施設において、小児の造血管悪性腫瘍に関する十分な知識・経験を持つ医師のもとで、適切な対応がなされる体制下で本剤が投与されるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

22. 包装

1バイアル

●詳細は最新の電子添文をご参照ください。 ●電子添文の改訂にご留意ください。

2025年12月作成(第1版)の電子添文より

