

適正使用ガイド



抗悪性腫瘍剤／二重特異性抗体製剤

薬価基準未収載

タービー[®]皮下注 40mg 3mg

発売
準備中

TALVEY[®] Subcutaneous Injection

トアルクエタマブ（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、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 重度のサイトカイン放出症候群があらわれることがあるので、特に治療初期は入院管理等の適切な体制下で本剤の投与を行うこと。また、サイトカイン放出症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行うとともに、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイダンス等に従い、適切な処置を行うこと。[7.2、8.1、11.1.1 参照]
- 1.3 重度の神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む）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、製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイダンス等に従い、適切な処置を行うこと。[8.2、8.3、11.1.2 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

4. 効能又は効果

再発又は難治性の多発性骨髄腫（標準的な治療が困難な場合に限る）

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤による治療は、免疫調節薬、プロテアソーム阻害剤及び抗CD38モノクローナル抗体製剤を含む少なくとも3つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者を対象とすること。[17.1.1参照]
- 5.2 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、[17.臨床成績]の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.1参照]

適正使用に関するお願い

タービー®皮下注3mg、タービー®皮下注40mg[一般名：トアルクエタマブ(遺伝子組換え)、以下、本剤]は、Gタンパク質共役受容体クラスCグループ5メンバーD(GPRC5D)及びT細胞上のCD3受容体複合体を標的とするヒト化免疫グロブリンG4二重特異性抗体です。本剤は、T細胞の細胞膜上に発現するCD3と多発性骨髄腫細胞の細胞膜上に発現するGPRC5Dの両者に結合することによりT細胞を活性化し、GPRC5Dを発現する腫瘍細胞を傷害すると考えられています¹⁾。

本剤は、再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした国際共同第I/II相試験(MMY1001試験)及び国内第I相試験(MMY1003試験)の結果に基づき、「再発又は難治性の多発性骨髄腫(標準的な治療が困難な場合に限る)」の効能又は効果で2025年6月に製造販売承認を取得しました。

本剤の特に注意を要する重要な副作用には、サイトカイン放出症候群、神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群(ICANS)含む)、感染症、血球減少、運動失調等の小脳障害、免疫原性があります。

本適正使用ガイドでは、再発又は難治性の多発性骨髄腫*の治療において、本剤による治療を適正に実施していただくために、本剤の副作用のうち、特に注意を要する重要な副作用とその対策を中心に、本剤を処方される際の注意事項を解説しています。

なお、本適正使用ガイドは電子化された添付文書(以下、電子添文)に記載されている内容を補足的に説明するものです。本剤のご使用に際しては、最新の電子添文及び適正使用ガイド(本冊子)をご熟読いただきますようお願いいたします。

*本剤の効能又は効果は「再発又は難治性の多発性骨髄腫(標準的な治療が困難な場合に限る)」です。

目次

適正使用に関するお願い RMP	3
警告の理解と使用条件 RMP	5
「タービー [®] 皮下注3mg」と「タービー [®] 皮下注40mg」の取り違い注意のお願い	6
タービー [®] による治療の流れと注意事項 RMP	7
適正な対象患者の選択 RMP	8
効能又は効果、効能又は効果に関連する注意	8
投与禁忌の患者	8
その他の投与に際して注意を要する患者	8
相互作用について	9
投与前に確認すること	10
患者又はその家族への事前説明と同意取得 RMP	12
タービー [®] による治療を開始する前に RMP	13
前投与薬の投与について	13
タービー [®] の投与にあたって RMP	14
用法及び用量、用法及び用量に関連する注意	14
投与スケジュール	18
本剤休薬後の投与再開方法	19
薬剤調製と投与に関する注意事項	26
特に注意を要する重要な副作用 RMP	32
サイトカイン放出症候群(CRS)	33
神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群(ICANS)含む)	41
感染症	53
血球減少	58
運動失調等の小脳障害	62
免疫原性	65
その他の副作用	66
皮膚障害	66
爪障害	70
口腔毒性(味覚不全を含む)	73
体重減少	77
付録	80
臨床試験概要	80
臨床試験における主な選択基準・除外基準	82
特に注意すべき有害事象の発現状況一覧	84

本資料は、医薬品リスク管理計画に基づく内容を含む資料であり、追加のリスク最小化活動に基づく内容に該当する箇所にマークを付与しています。

警告の理解と使用条件

本剤は、以下の条件を満たしていない場合は納入することができません。

本剤の投与にあたっては、「警告」の内容を十分にご理解ください。また、本剤には使用条件が設定されており、「施設要件」及び「医師要件」等を満たしている必要があります。

製造販売業者又は販売提携業者の担当者により、**本剤納入前に「施設要件」及び「医師要件」等の使用条件の確認及び協力依頼を文書にて行います**。また、**初回納品時には、流通制限**を設けております。治療上の必要性を十分に検討の上、投与の可否を判断してください。

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、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 重度のサイトカイン放出症候群があらわれることがあるので、特に治療初期は入院管理等の適切な体制下で本剤の投与を行うこと。また、サイトカイン放出症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行うとともに、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイダンス等に従い、適切な処置を行うこと。[7.2、8.1、11.1.1 参照]
- 1.3 重度の神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)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、製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイダンス等に従い、適切な処置を行うこと。[8.2、8.3、11.1.2 参照]

■使用条件

(1) 施設要件

本剤納入前に以下の要件を確認し、協力依頼を文書にて行う。

- ☐ 医師要件を満たす医師が常勤する施設
 - ☐ サイトカイン放出症候群(CRS)等が発生した際に緊急性のある状況に対応可能であり、自施設又は連携施設において入院管理が可能*、かつ副作用の鑑別に必要な検査の結果が直ちに得られる体制が整っている施設
 - ☐ 製造販売業者が依頼する本剤の安全対策に協力が可能な施設
- ※バイタルサインの24時間モニタリング設備、高流量の酸素投与が可能な呼吸管理設備及び脳波測定設備を有する。

(2) 医師要件

本剤納入前に以下の要件を確認し、協力依頼を文書にて行う。

- ☐ がん患者の薬物療法に関する十分な知識と経験があり、かつ使用予定の造血器悪性腫瘍の診断及び治療に十分な知識と経験を有する医師
- ☐ 製造販売業者の担当者が定期的に連絡を取ることが可能な医師
- ☐ 製造販売業者が依頼する本剤の安全対策に協力が可能な医師

(3) 医療従事者への事前説明

製造販売業者の担当者は、初回の納品前に、医師、薬剤師、看護師等の医療従事者を対象とした製品説明及び安全対策の説明を実施し、必要な資材(電子ファイルを含む)を提供する。

提供資材：

- ☐ 電子添文
- ☐ 医療従事者向け資材(適正使用ガイド)
- ☐ 患者向け資材(患者カード)

また、製造販売業者の担当者は、以下のことを医療従事者に依頼する。

- ☐ 本剤の治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明すること
- ☐ 患者又はその家族が本剤による治療中に何らかの異常を感じた場合は、速やかに担当医師に連絡できるよう、患者向け資材(患者カード)内の患者カードに担当医師の緊急連絡先等を記載して案内すること
- ☐ 2回目の本剤投与時以降も、患者が患者カードを所持しているか及び緊急連絡先を把握しているか確認すること

(4) 流通管理

製造販売業者は、製品及び安全対策の事前説明が完了し、施設要件及び医師要件を満たしている施設への納品を可能とする。なお、2回目以降の納品は制限しない。

「タービー®皮下注3mg」と「タービー®皮下注40mg」の 取り違い注意のお願い

本剤には「タービー®皮下注3mg」と「タービー®皮下注40mg」があり、それぞれ有効成分濃度が異なります。
濃度の異なるバイアルを混ぜて使用することはできませんので、各薬剤の使用においては以下にご留意ください。

- **タービー®皮下注3mg：**
週に1回投与（A法）及び2週に1回投与（B法）の使用における「**漸増用量1（0.01mg/kg）**」及び「**漸増用量2（0.06mg/kg）**」の投与のみに使用してください。
- **タービー®皮下注40mg：**
2週に1回投与（B法）の使用における「**漸増用量3（0.4mg/kg）**」、週に1回投与（A法）及び2週に1回投与（B法）の使用における「**治療用量（0.4mg/kg又は0.8mg/kg）**」の投与のみに使用してください。

＜本剤の用法及び用量と使用薬剤＞

投与間隔		投与期	用量		使用薬剤
A法	週に1回投与	漸増期	漸増用量1	0.01mg/kg	 タービー®皮下注3mg
			漸増用量2	0.06mg/kg	
		継続投与期	治療用量	0.4mg/kg	 タービー®皮下注40mg
			治療用量	0.4mg/kg	
B法	2週に1回投与	漸増期	漸増用量1	0.01mg/kg	 タービー®皮下注3mg
			漸増用量2	0.06mg/kg	
			漸増用量3	0.4mg/kg	 タービー®皮下注40mg
			治療用量	0.8mg/kg	
		継続投与期	治療用量	0.8mg/kg	

標記薬剤を処方又は調剤いただく際には、今一度販売名、用法及び用量、投与スケジュール等をご確認いただきますようお願いいたします。

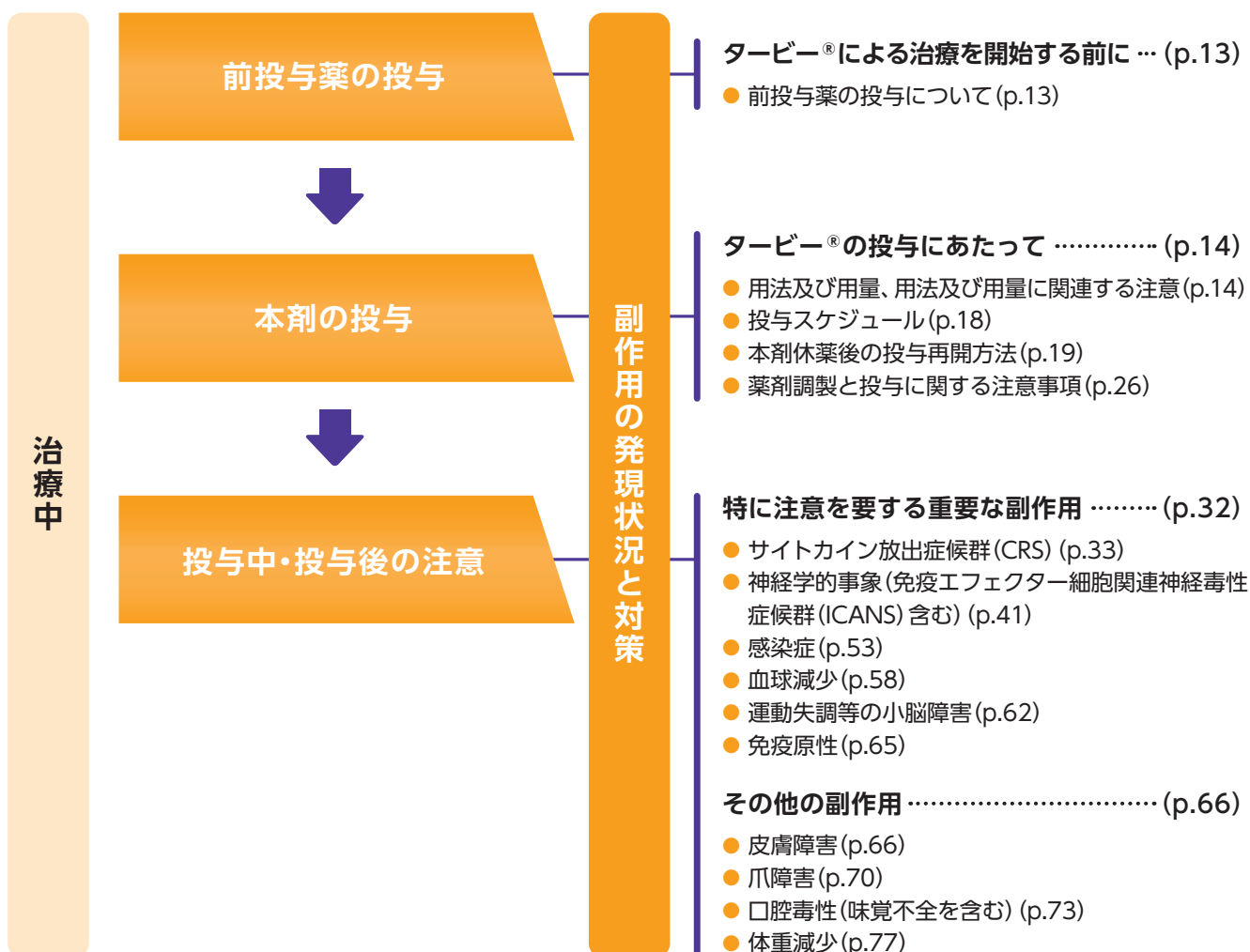
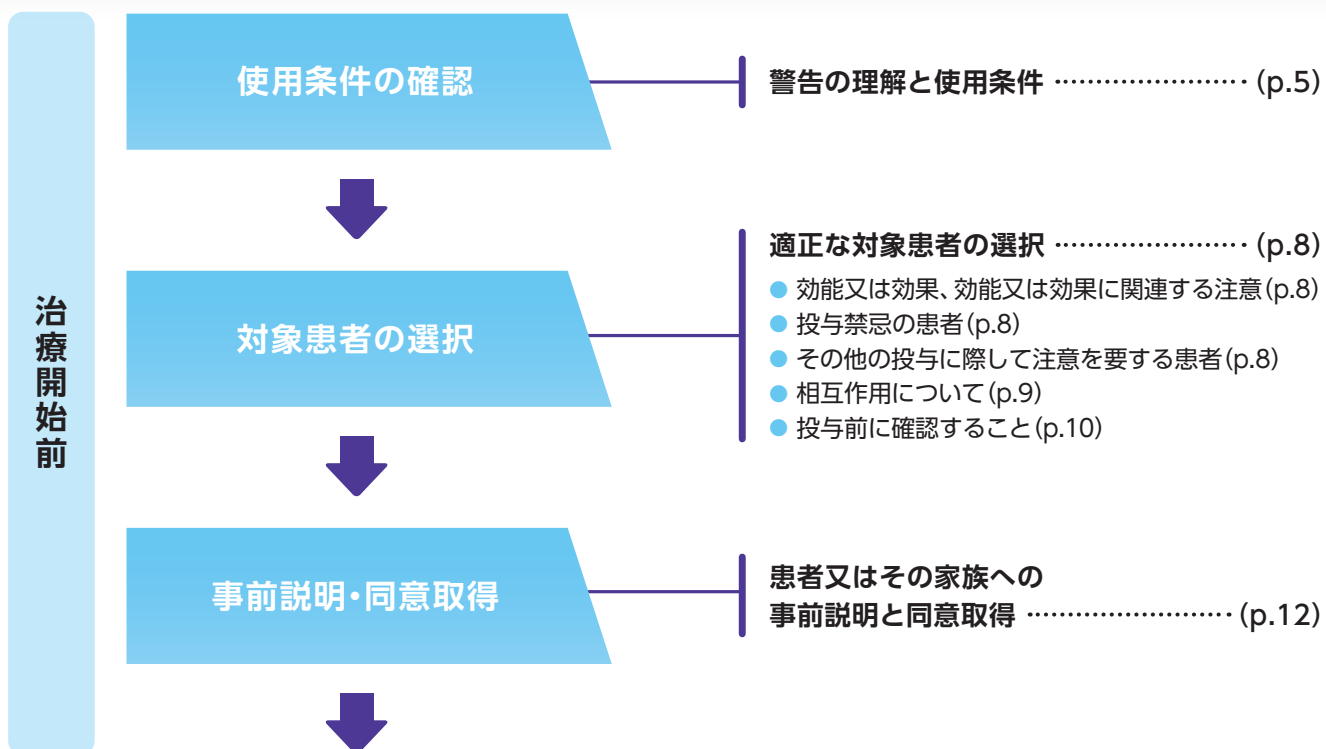
また、標記薬剤の取り違い防止の対策につきまして、貴施設内にて周知及びご配慮いただきますようお願いいたします。

本剤をご使用いただく際には、下記を参考に適切なバイアルをご用意ください。

	タービー®皮下注3mg (漸増用量1、漸増用量2)	タービー®皮下注40mg (漸増用量3、治療用量)
包装		

「投与スケジュール(p.18)」及び「薬剤調製と投与に関する注意事項(p.26～31)」もあわせてご参照ください。

タービー®による治療の流れと注意事項



適正な対象患者の選択

◆効能又は効果、効能又は効果に関連する注意

本剤による治療を開始する前に、最新の電子添文を確認の上、適応となる患者を適切に選択してください。

4. 効能又は効果

再発又は難治性の多発性骨髄腫（標準的な治療が困難な場合に限る）

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤による治療は、免疫調節薬、プロテアソーム阻害剤及び抗CD38モノクローナル抗体製剤を含む少なくとも3つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者を対象とすること。[17.1.1参照]

5.2 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.1参照]

◆投与禁忌の患者

投与禁忌の患者	注意事項
本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者	● 本剤を投与しないでください。 ● 本剤の投与により過敏症が発現する可能性があります。

◆その他の投与に際して注意を要する患者

その他の投与に際して注意を要する患者	注意事項
生殖能を有する者	● 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後3ヵ月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	● 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましいです。 ● 本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていません。ヒトIgG抗体に胎盤通過性があることが知られており、本剤の作用機序から、本剤の妊娠中の曝露により、サイトカイン放出に関連する二次的な炎症作用等、胎児に有害な影響を及ぼす可能性があります。
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してください。 ● 本剤のヒト乳汁中への移行は検討されていませんが、ヒトIgGは母乳中に移行することが報告されています。
小児等	● 小児等を対象とした臨床試験は実施していません。

◆相互作用について

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
治療域の狭いCYP基質 ワルファリン、シクロスポリン、 タクロリムス等	これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるので、本剤の投与開始から初回の治療用量投与の14日後まで、並びにサイトカイン放出症候群発現時及び発現後一定期間は、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意してください。	本剤の投与によりサイトカインが放出され、CYPが抑制されることにより、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性があります。
生ワクチン又は弱毒生ワクチン	接種した生ワクチンの原病に基づく症状が発現した場合には適切な処置を行ってください。	本剤のBリンパ球傷害作用により発病するおそれがあります。

適正な対象患者の選択

◆投与前に確認すること

本剤の投与前に、以下の項目を確認し、投与の可否を検討してください。

- 本剤を投与しないでください。
- 本剤の投与の可否について判断し、慎重に投与してください。

禁忌

本剤の成分に対して過敏症の既往歴がある	☐ いいえ	☐ はい	投与禁忌
---------------------	------------------------------	-----------------------------	-------------

効能又は効果、効能又は効果に関連する注意

再発又は難治性の多発性骨髄腫患者である	☐ はい	☐ いいえ	・本剤を投与しないでください。 ・効能又は効果以外での使用はできません。
免疫調節薬、プロテアソーム阻害剤及び抗CD38モノクローナル抗体製剤を含む少なくとも3つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者である	☐ はい	☐ いいえ	・本剤を投与しないでください。

重要な基本的注意

血液学的検査を行った	☐ はい	☐ いいえ	・本剤の投与前及び投与中は定期的に血液学的検査を行ってください。 ・本剤の投与により好中球減少症及び血小板減少症があらわれることがあります。
感染症の徴候及び症状の有無を確認した	☐ はい	☐ いいえ	・本剤投与前及び投与中は感染症の徴候及び症状について患者を観察してください。 ・抗微生物薬の予防的投与を検討してください。
生ワクチン又は弱毒生ワクチンの接種歴がある/接種を予定している	☐ いいえ	☐ はい	・本剤の投与によりワクチンに対する免疫応答が低下する可能性があります。 ・生ワクチンの接種は、本剤の投与開始前4週間、投与中及び投与後4週間は推奨されません。 ・本剤投与中又は投与後の生ワクチンによる予防接種の安全性は検討されていません。
自動車の運転や危険を伴う機械の操作に従事している	☐ いいえ	☐ はい	・本剤の投与中に免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群による意識レベルの低下があらわれることがあります。 ・あらかじめ患者に対しては、本剤投与中(特に漸増期[初回の治療用量を含む]の各投与後48時間まで及び神経学的症状があらわれている間)は、自動車の運転や危険を伴う機械の操作に従事しないよう指導してください。

特定の背景を有する患者

妊娠可能性のある女性	☐ いいえ ☐ はい	・本剤の投与開始前に、妊娠の有無を確認してください。 ・本剤の投与中及び最終投与後3ヵ月間は適切な避妊を行うよう指導してください。
妊娠又は妊娠している可能性のある女性	☐ いいえ ☐ はい	・本剤を投与しないことが望ましいです。 ・妊婦への本剤投与に関する試験及び本剤を用いた動物実験は実施していません。
授乳婦	☐ いいえ ☐ 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。
小児等	☐ いいえ ☐ はい	・小児等に対する安全性は確立していません。(小児等を対象とした臨床試験は実施していません)

併用薬

他の抗悪性腫瘍剤で治療中である	☐ いいえ ☐ はい	・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ません。
治療域の狭いCYP450基質の薬剤を併用している ワルファリン、シクロスポリン、 タクロリムス等	☐ いいえ ☐ はい	・以下の期間は患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意してください。 ◆ 本剤の投与開始から初回の治療用量投与の14日後まで ◆ サイトカイン放出症候群発現時及び発現後一定期間

臨床試験 MMY1001試験プロトコール (承認時評価資料)、臨床試験 MMY1003試験プロトコール (承認時評価資料)、タービー®電子添文より作成

国際共同第I/II相試験 (MMY1001試験) で規定した主な選択基準・除外基準についてはp.82～83をご参照ください。

患者又はその家族への事前説明と同意取得

◆事前説明と同意取得

- 本剤を投与する患者や家族の方に対しては、投与開始前に必ず治療法や本剤の有効性と発現しうる副作用について十分に説明し、同意を得てから投与を開始してください。
- サイトカイン放出症候群(CRS)、神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群(ICANS)含む)、感染症、血球減少、運動失調等の小脳障害、免疫原性等があらわれることがあります。初期症状等を患者に説明し、異常を感じたら速やかに医療スタッフに申し出るよう指導してください。
- 本剤による治療中に何らかの異常を感じた際、速やかに担当医師又は医療機関に連絡するため、患者カードを常に携帯するよう指導してください。
- 他の医療機関を受診する際にも、必ず患者カードを提示するよう指導してください。

◆患者向け資料(患者カード)

CRS、神経学的事象(ICANS含む)の初期症状に気づき、早期の受診を可能にするため、「タービー®患者カード」を作成しています。

必ず患者カードに、担当医師名、緊急連絡先等の情報を記入の上、患者にお渡しください。

入手をご希望の場合は、弊社担当MR又はメディカルインフォメーションセンターへご用命ください。

また、社外ホームページ「Janssenpro」の資料オンライン発注ページ(<https://www.janssenpro.jp/MaterialOrder>)からも入手することができます。

表面

RMP

タービー®患者カード

このカードを常に携帯し、あなたの治療に携わる医療従事者に提示してください。
また、救急医療機関を受診する際も提示してください。

**タービー®で多発性骨髄腫の治療を受けている
患者さんのための重要な安全性情報**

ヤンセンファーマメディカルインフォメーションセンター 患者さん・ご家族専用窓口
電話：0120-183-279 受付時間：9:00～17:00(土・日・祝日・会社休日を除く)

TAL-0004
TALPug2MAF1P1
2025年6月作成

ヤンセンファーマ株式会社

裏面

医療従事者の方へ

タービー®に関する安全性情報：タービー®は、重大な副作用として、生命を脅かす又は致死的なサイトカイン放出症候群(CRS)および免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群(ICANS)を含む神経系事象があらわれるおそれがあります。
また、CRSにより、多くの臓器の機能不全を起こす可能性があります。

タービー®治療の担当医師が、本剤の処方に基づいて本カードを記入し、患者さんへ渡してください。

△この患者さんは、タービー®による治療を受けています

タービー®の治療を行っている
医療機関名(電話番号)： (-)
担当医師名： _____

投与スケジュール： ☐ 週に1回 ☐ 2週に1回 (年 月 日より)
初回投与日： 年 月 日 (投与量 mg/kg)
現在投与量： 年 月 日～(投与量 mg/kg)

タービー®の注意事項等の情報は最新の電子添文をご参照ください。
© Janssen Pharmaceutical K.K. 2025

中面

タービー®の特に注意を要する副作用

副作用	主な症状 ここに記載されている症状が全てではありません。 気になる症状がある場合は、 医師・看護師・薬剤師にご相談ください
感染症 RMP	発熱、咳、寒気、のどの痛み、目やにが増える、耳が痛い、排尿時に痛みがある
血球減少 RMP	突然の高熱、寒気、のどの痛み、顔色が悪い、疲れやすい、だるい、頭が重い、どき、息切れ、手足に点状出血、あおざがでやすい、出血しやすい(歯ぐきの出血・鼻血・生理が止まりにくい)
運動失調等の小脳障害 RMP	
皮膚障害	
爪障害	
口腔毒性(味覚不全を含む)	
体重減少	

タービー®の治療を受けている患者さんとそのご家族の方へ

以下の症状があらわれた場合は、すぐにタービー®治療担当医療機関にご連絡ください。また、緊急時は救急医療機関を受診してください。

サイトカイン放出症候群(CRS) RMP	神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群(ICANS)含む) RMP
・発熱(38度以上) ・息が苦しい ・寒気、悪寒がする ・頻脈(脈が速い) ・頭が痛い	・頭が痛い ・けいれん発作 ・ギクシャクした動き ・筋肉のこわばり ・しびれやうずき(「ピン」や「針が刺した」ような感覚) ・めまい/ふらつき
	・筋肉のけいれん ・歩行が困難 ・体がうまく動かせない ・ものが二重に見える ・焼けるような痛み、スズキスズキする痛み、刺すような痛み ・記憶の喪失 ・落ち着かない
	・注意力や意識の低下 ・嘔気 ・気力がわかない ・頭の回転が鈍くなる、又は考えにくくなる ・体のバランスが保てない
	・うまく話せない、会話が理解しにくい ・ふるえ(振戦) ・耳が聞こえにくい ・顔の表情が作りにくい ・目の動きが止められない

タービー®治療中に、他の薬を服用するときは、服用前に必ず主治医に確認してください。

△

・上記のような症状があらわれた場合は、すぐに主治医に連絡するか、救急医療機関を受診してください。
・上記の症状はタービー®の治療で起こりうる症状のすべてではありません。
・上記の症状以外にも、気になる症状があれば、主治医へ連絡してください。
注意事項：漸増期の投与後は48時間入院していただく必要があります。
また、漸増期の投与から48時間経過後及び継続投与期の投与後も入院していただく場合があります。

タービー[®]による治療を開始する前に

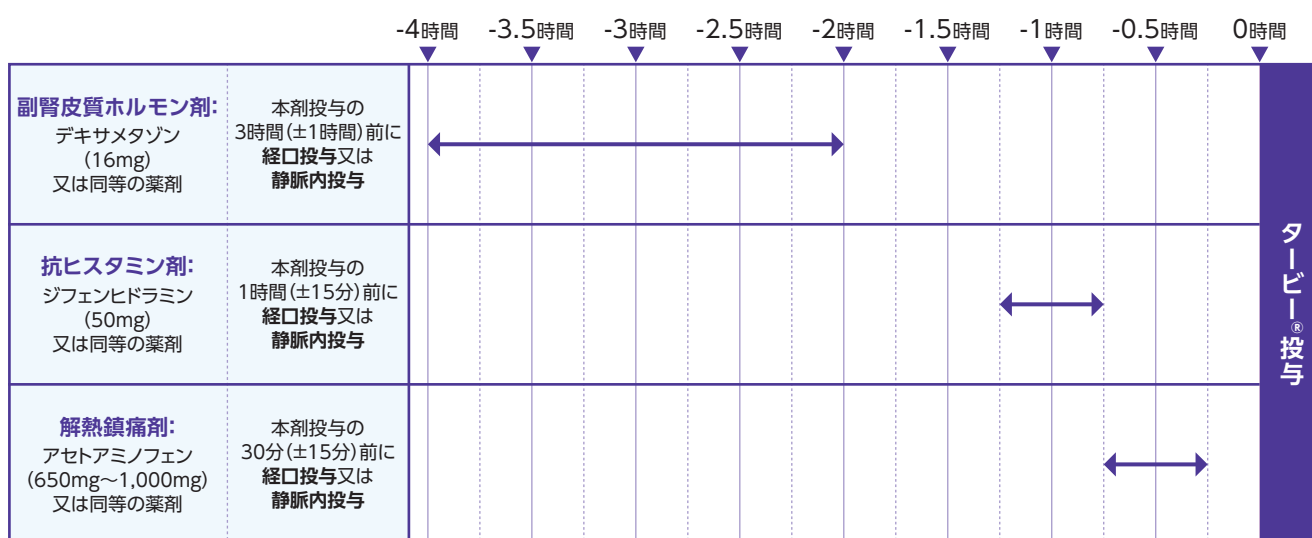
◆前投与薬の投与について

本剤の投与によりサイトカイン放出症候群(CRS)が発現する可能性があります。

- CRSのリスクを軽減させるため、本剤の漸増期投与の1～3時間前に、前投与薬(副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤)の予防的投与を行ってください。CRS回復後に本剤を投与する際も、必ず本剤投与開始1～3時間前に上記前投与薬を投与してください。
- 副作用等の理由による休薬後に本剤を再開する場合は、「本剤休薬後の投与再開方法(p.19～25)」をご参照の上、前投与薬の予防的投与を行ってください。

(参考)前投与薬の推奨用量及び投与方法(国際共同第I/II相試験[MMY1001試験]プロトコル)

臨床試験では、前投与薬の推奨用量及び投与方法を以下のように設定していました。



(参考)任意の前投与薬(MMY1001試験プロトコル)

MMY1001試験では任意の前投与薬として以下も設定していました。

H ₂ 拮抗剤	ファモチジン(20mg)又はそれと同等の薬剤を、本剤投与の30分(±15分)前に経口投与又は静脈内投与
制吐剤	オンダンセトロン(16mg)又はそれと同等の薬剤を、本剤投与の30分(±15分)前に経口投与又は静脈内投与

前投与薬の使用に際しては、各製品の最新の電子添文をご参照ください。

タービー[®]の投与にあたって

◆用法及び用量、用法及び用量に関連する注意

6. 用法及び用量

通常、成人にはトアルクエタマブ（遺伝子組換え）として、以下のA法又はB法で投与する。

A法：漸増期は、1日目に0.01mg/kg、その後は2～4日の間隔で0.06mg/kg、0.4mg/kgの順に皮下投与する。その後の継続投与期は、0.4mg/kgを1週間間隔で皮下投与する。

B法：漸増期は、1日目に0.01mg/kg、その後は2～4日の間隔で0.06mg/kg、0.4mg/kg、0.8mg/kgの順に皮下投与する。その後の継続投与期は、0.8mg/kgを2週間間隔で皮下投与する。

(参考)

	投与間隔	投与期	用量		前回投与からの間隔
A 法	週に1回投与	漸増期	漸増用量1	0.01mg/kg	非該当
			漸増用量2	0.06mg/kg	2から4日
			治療用量	0.4mg/kg	2から4日
		継続投与期	治療用量	0.4mg/kg	1週間
B 法	2週に1回投与	漸増期	漸増用量1	0.01mg/kg	非該当
			漸増用量2	0.06mg/kg	2から4日
			漸増用量3	0.4mg/kg	2から4日
			治療用量	0.8mg/kg	2から4日
		継続投与期	治療用量	0.8mg/kg	2週間

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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。

7.2 本剤投与によるサイトカイン放出症候群を軽減させるため、漸増期の投与については、本剤投与開始1～3時間前に副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与すること。[1.2、8.1、11.1.1 参照]

7.3 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を参考に本剤を休薬又は中止すること。

副作用発現時の本剤の休薬又は中止基準

副作用		重症度 ^{注)}	処置
サイトカイン 放出症候群		Grade 1又は2	回復するまで休薬する。
		Grade 3(初発)	回復するまで休薬する。 48時間以上持続する場合は投与を中止する。
		Grade 3(再発)又はGrade 4	投与を中止する。
免疫エフェクター細胞 関連神経毒性症候群		Grade 1、2又は3(初発)	回復するまで休薬する。
		Grade 3(再発)又はGrade 4	投与を中止する。
免疫エフェクター細胞 関連神経毒性症候群 を除く神経毒性 [※]		Grade 1	回復するまで休薬する。
		Grade 2又は3(初発)	Grade 1以下に改善するまで休薬する。
		Grade 3(再発)又はGrade 4	投与を中止する。
感染症	漸増期	全Grade	回復するまで休薬する。
	継続投与期	Grade 3又は4	Grade 1以下に改善するまで休薬する。
血液学的毒性		好中球数が500/ μ L未満	好中球数が500/ μ L以上になるまで休薬する。
		発熱性好中球減少症	好中球数が1,000/ μ L以上になり、解熱するまで休薬する。
		ヘモグロビンが8g/dL未満	ヘモグロビンが8g/dL以上になるまで休薬する。
		血小板数が25,000/ μ L未満 血小板数が25,000/ μ L以上 50,000/ μ L以下で、かつ出血を伴う	血小板数が25,000/ μ L以上になり、出血が治まるまで、休薬する。
口腔毒性		全Grade	回復するまで休薬する、又は、投与頻度を減らすこと (週1回投与から2週に1回投与、2週に1回ではなく 4週に1回)を検討する。
その他の非血液学的 毒性		Grade 3又は4	Grade 1以下又はベースラインに改善するまで休薬 する。

注) サイトカイン放出症候群及び免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群のGradeはASTCT2019に準じ、サイトカイン放出症候群及び免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群以外の副作用のGradeはNCI-CTCAE v4.03に準じる。

※(参考) Grade 1、2及びGrade 3(初発)の免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群を除く神経毒性が認められた場合は、運動失調、平衡障害については、休薬後の再開時にベネフィットリスクの評価を行ってください。

タービー®の投与にあたって

7.4 副作用等の理由による休薬後に本剤を再開する場合は、下表を参考に投与すること。以降は、用法及び用量の投与スケジュールに準じること。サイトカイン放出症候群発現による休薬の場合は、本剤投与開始1～3時間前に前投与（副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤）を行うこと。サイトカイン放出症候群発現以外による休薬の場合は、下表を参考に前投与を行うこと。

休薬後に再開する場合の用量

	休薬直前の用量	休薬期間	再開時の用量
A 法	漸増用量1 (0.01mg/kg)	1週間(7日)以内の休薬	漸増用量2(0.06mg/kg)で投与する ^{注)} 。
		1週間(7日)を超える休薬	漸増用量1(0.01mg/kg)で投与する ^{注)} 。
	漸増用量2 (0.06mg/kg)	1週間(7日)以内の休薬	治療用量(0.4mg/kg)で投与する ^{注)} 。
		1週間(7日)を超え、4週間(28日)以内の休薬	漸増用量2(0.06mg/kg)で投与する ^{注)} 。
		4週間(28日)を超える休薬	漸増用量1(0.01mg/kg)で投与する ^{注)} 。
	治療用量 (0.4mg/kg)	5週間(35日)以内の休薬	治療用量(0.4mg/kg)で投与する。
		5週間(35日)を超え、8週間(56日)以内の休薬	漸増用量2(0.06mg/kg)で投与する ^{注)} 。
		8週間(56日)を超える休薬	漸増用量1(0.01mg/kg)で投与する ^{注)} 。
B 法	漸増用量1 (0.01mg/kg)	1週間(7日)以内の休薬	漸増用量2(0.06mg/kg)で投与する ^{注)} 。
		1週間(7日)を超える休薬	漸増用量1(0.01mg/kg)で投与する ^{注)} 。
	漸増用量2 (0.06mg/kg)	1週間(7日)以内の休薬	漸増用量3(0.4mg/kg)で投与する ^{注)} 。
		1週間(7日)を超え、4週間(28日)以内の休薬	漸増用量2(0.06mg/kg)で投与する ^{注)} 。
		4週間(28日)を超える休薬	漸増用量1(0.01mg/kg)で投与する ^{注)} 。
	漸増用量3 (0.4mg/kg)	1週間(7日)以内の休薬	治療用量(0.8mg/kg)で投与する ^{注)} 。
		1週間(7日)を超え、5週間(35日)以内の休薬	漸増用量3(0.4mg/kg)で投与する ^{注)} 。
		5週間(35日)を超え、8週間(56日)以内の休薬	漸増用量2(0.06mg/kg)で投与する ^{注)} 。
		8週間(56日)を超える休薬	漸増用量1(0.01mg/kg)で投与する ^{注)} 。
	治療用量 (0.8mg/kg)	5週間(35日)以内の休薬	治療用量(0.8mg/kg)で投与する。
		5週間(35日)を超え、8週間(56日)以内の休薬	漸増用量3(0.4mg/kg)で投与する ^{注)} 。
		8週間(56日)を超える休薬	漸増用量1(0.01mg/kg)で投与する ^{注)} 。

注) 本剤投与開始1～3時間前に前投与（副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤）を行うこと。

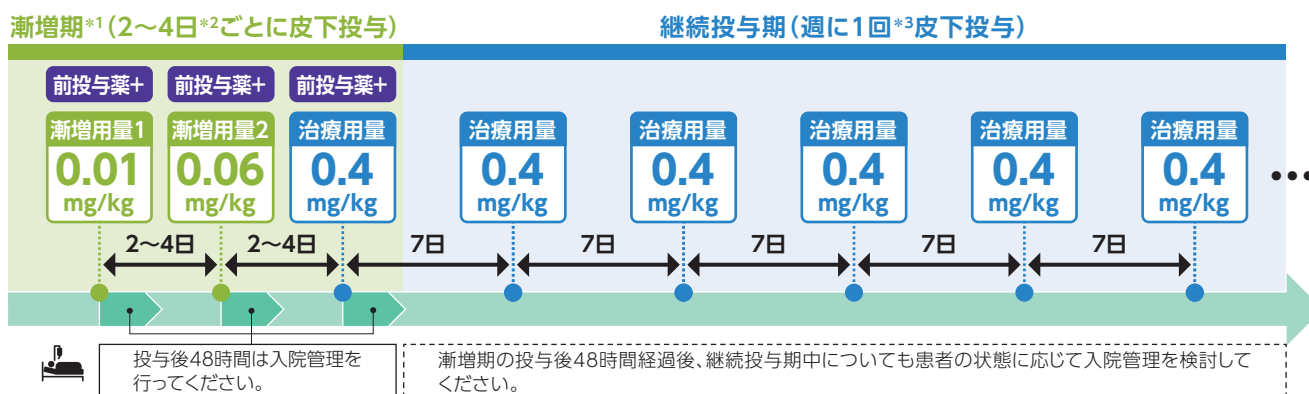
タービー®の投与にあたって

◆投与スケジュール

本剤には投与間隔及び治療用量の投与量が異なる2つの用法及び用量があります。いずれもCRSの発現及び重症度を軽減する目的で、治療用量よりも低用量から段階的に増量して投与します。

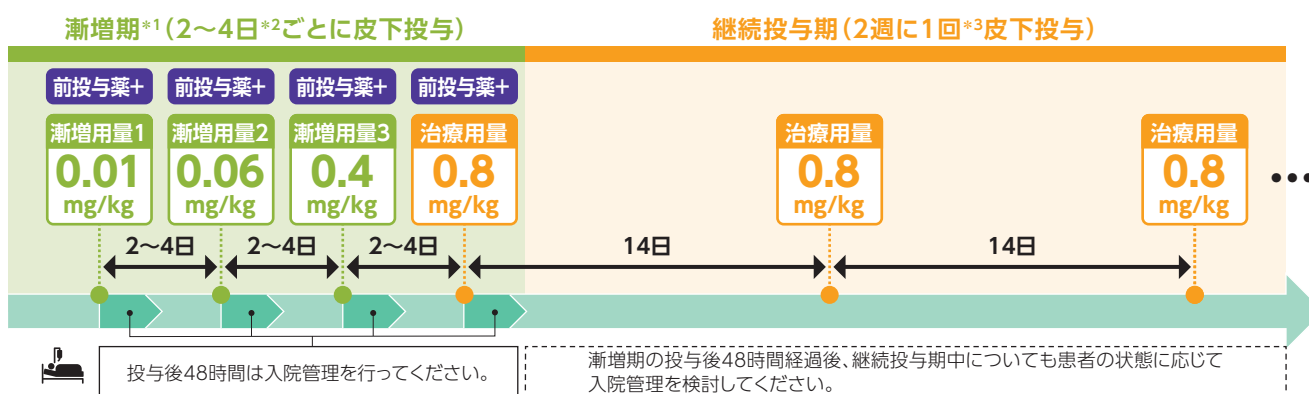
- CRSのリスクを軽減させるため、漸増期のすべての投与前に、前投与薬の予防的投与を行ってください。
- 少なくとも漸増期(初回の治療用量を含む)の各投与後48時間は必ず入院管理とし、CRS及びICANSの徴候及び症状について患者の状態を十分に観察してください。
- 漸増用量1 (0.01mg/kg) 及び漸増用量2 (0.06mg/kg) の投与には本剤皮下注3mgのバイアルを、漸増用量3 (0.4mg/kg) 及び治療用量 (0.4mg/kg 及び 0.8mg/kg) の投与には本剤皮下注40mgのバイアルを使用してください(p.26参照)。

(1) 継続投与期に週に1回投与の用法及び用量(A法)



- *1 本剤投与開始1~3時間前に副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与してください。
- *2 漸増期では副作用の回復期間を考慮して、前回投与からの間隔を最大7日まで延長することができます。
- *3 継続投与期では最低6日を空けて本剤を投与してください。

(2) 継続投与期に2週に1回投与の用法及び用量(B法)



- *1 本剤投与開始1~3時間前に副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与してください。
- *2 漸増期では副作用の回復期間を考慮して、前回投与からの間隔を最大7日まで延長することができます。
- *3 継続投与期では最低12日を空けて本剤を投与してください。

前投与薬の詳細については「前投与薬の投与について(p.13)」をご参照ください。

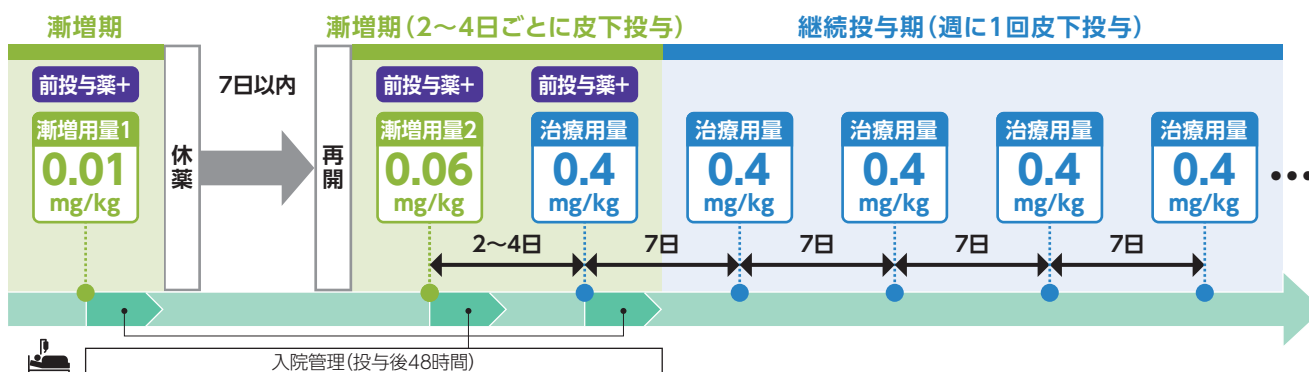
◆本剤休薬後の投与再開方法

- 本剤の休薬後に投与を再開する場合は、CRSの発現及び重症度を軽減させるため、以下の投与スケジュールに従って再開してください。
- 副作用等の理由による休薬後に本剤を再開する場合は、CRSのリスクを軽減させるため、以下を参考に前投与薬(p.13参照)の予防的投与を行ってください。また、少なくとも漸増期(初回の治療用量を含む)の各投与後48時間は必ず入院管理とし、CRS及びICANSの徴候及び症状について患者の状態を十分に観察してください(p.18参照)。
- 副作用発現のために本剤を休薬した場合は、副作用の重症度や患者の状態に応じて投与再開時の入院管理(投与後48時間)を検討してください。

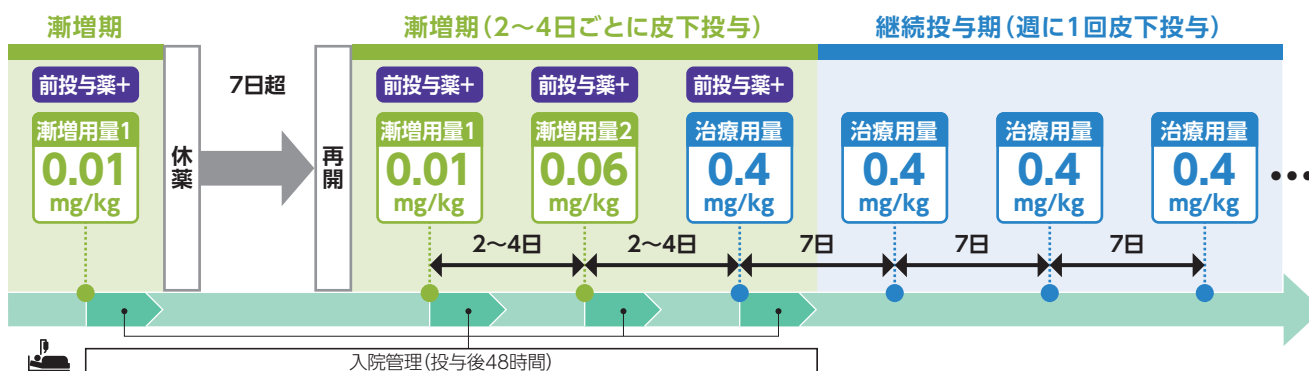
(1) 継続投与期に週に1回投与の用法及び用量(A法)

① 休薬直前の用量：漸増用量1 (0.01mg/kg)

<1週間(7日)以内の休薬の場合>

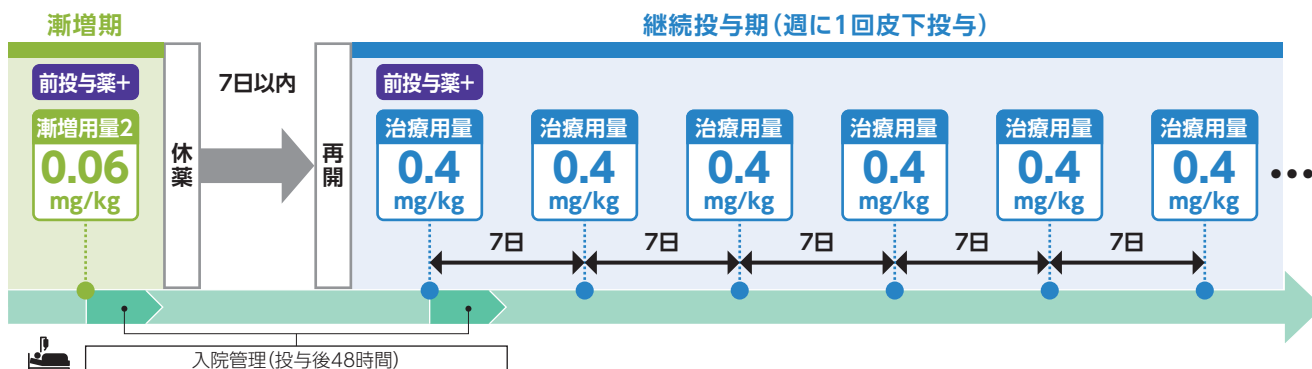


<1週間(7日)を超える休薬の場合>

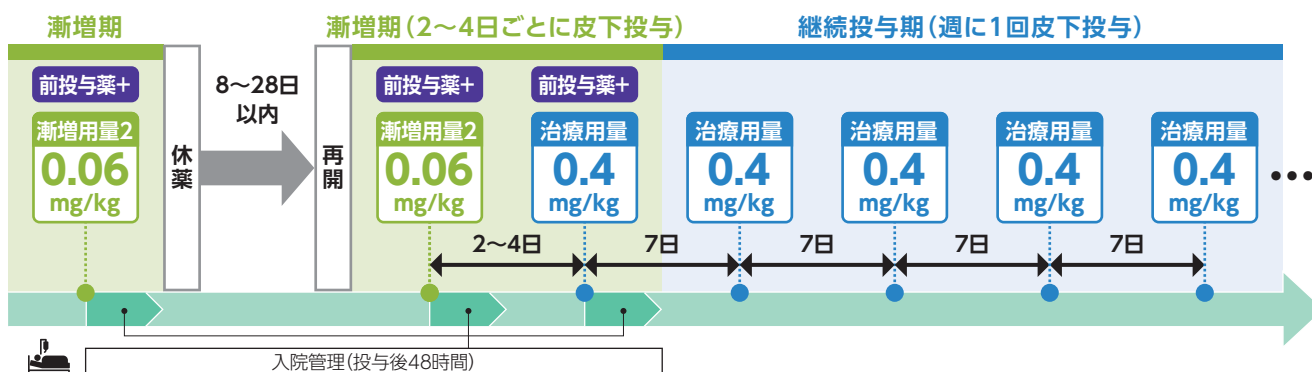


タービー®の投与にあたって

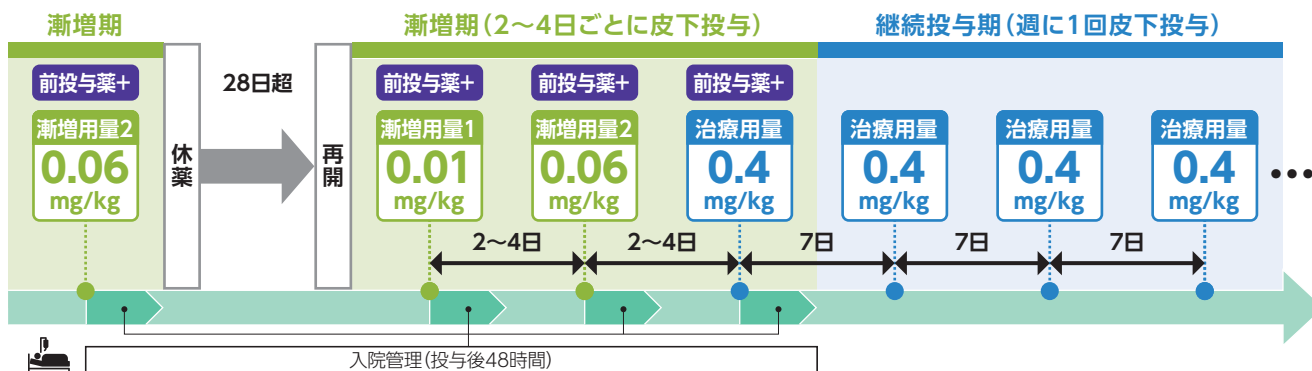
②休薬直前の用量：漸増用量2 (0.06mg/kg) <1週間(7日)以内の休薬の場合>



<1週間(7日)を超え、4週間(28日)以内の休薬の場合>



<4週間(28日)を超える休薬の場合>



継続投与期(週に1回皮下投与)



継続投与期(週に1回皮下投与)



継続投与期(週に1回皮下投与)



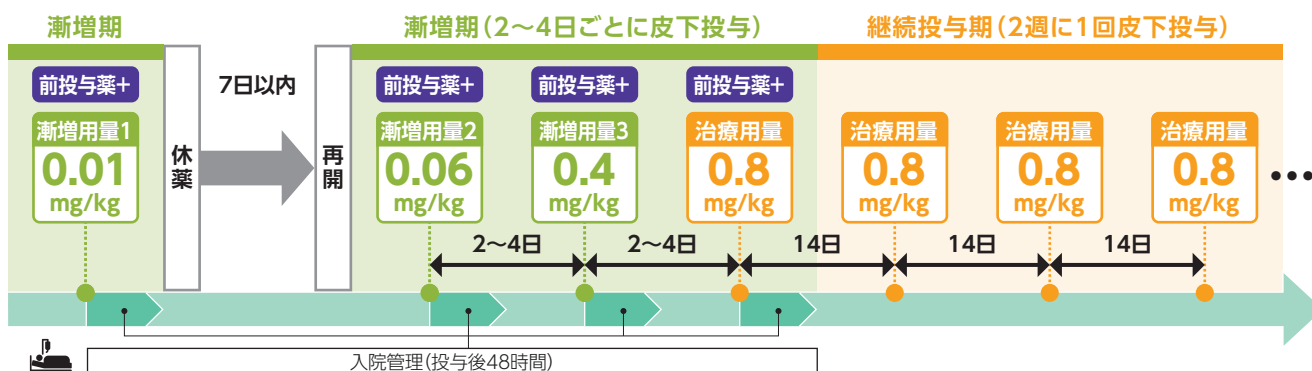
* 休薬前の漸増期における治療用量（投与3回目）の場合は入院管理（投与後48時間）の検討及び前投与薬の投与を行ってください。

タービー®の投与にあたって

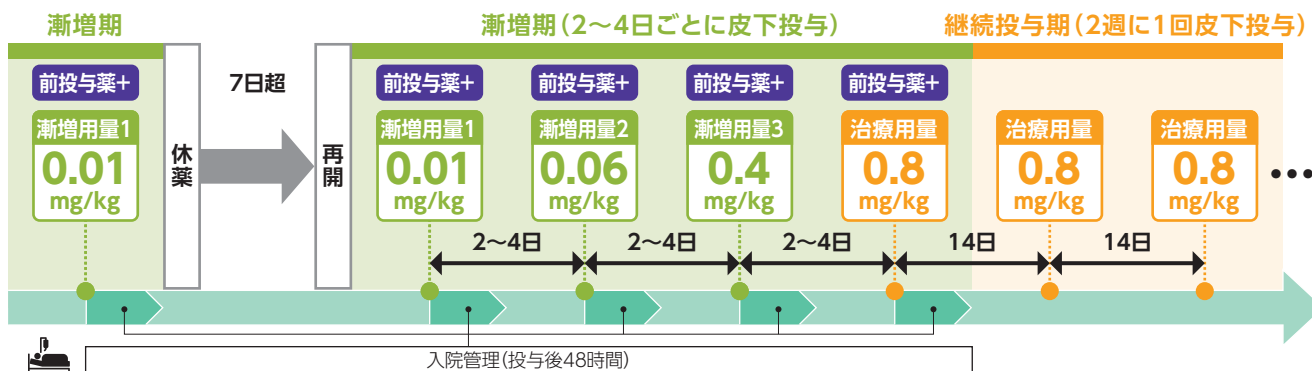
(2) 継続投与期に2週に1回投与の用法及び用量(B法)

① 休薬直前の用量：漸増用量1 (0.01mg/kg)

<1週間(7日)以内の休薬の場合>

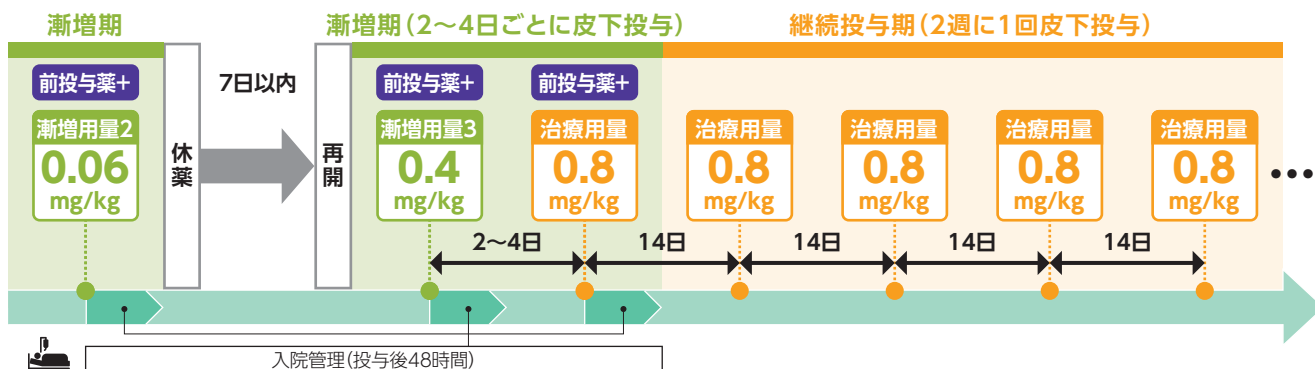


<1週間(7日)を超える休薬の場合>

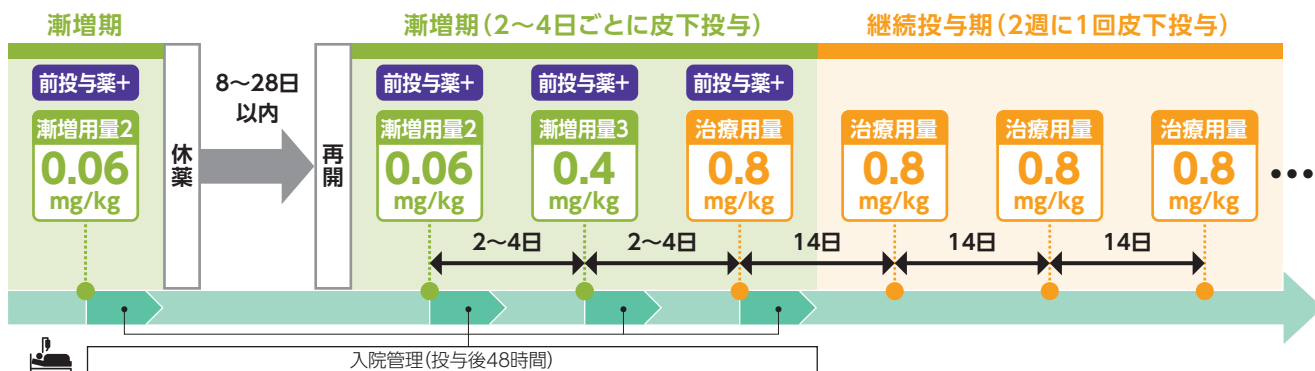


②休薬直前の用量：漸増用量2 (0.06mg/kg)

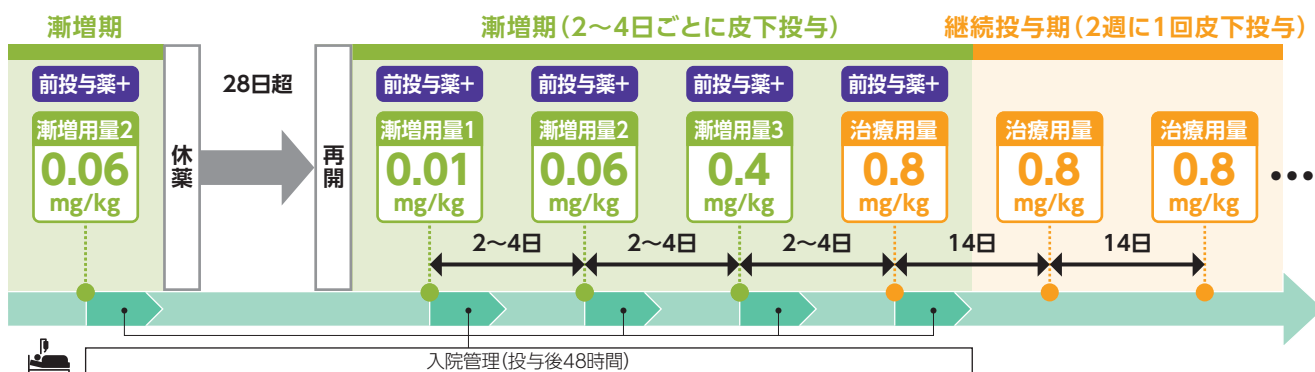
<1週間(7日)以内の休薬の場合>



<1週間(7日)を超え、4週間(28日)以内の休薬の場合>

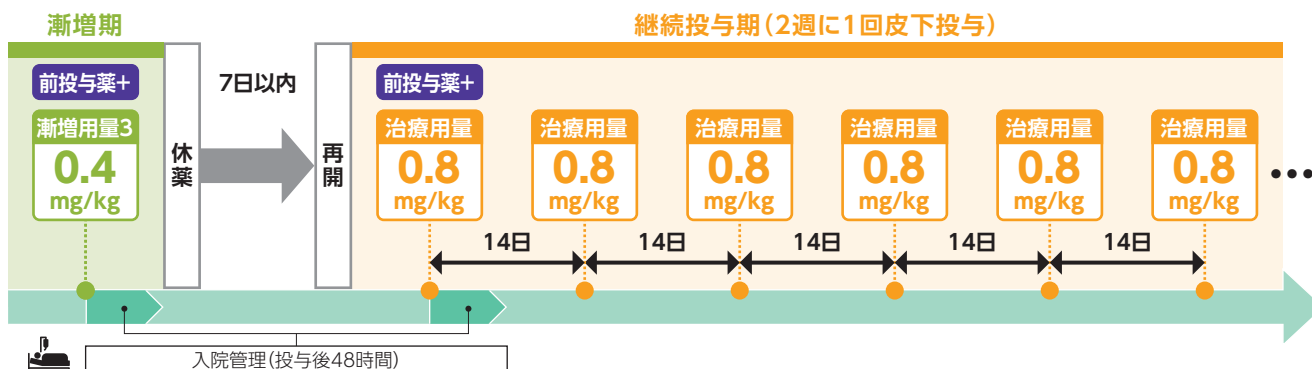


<4週間(28日)を超える休薬の場合>

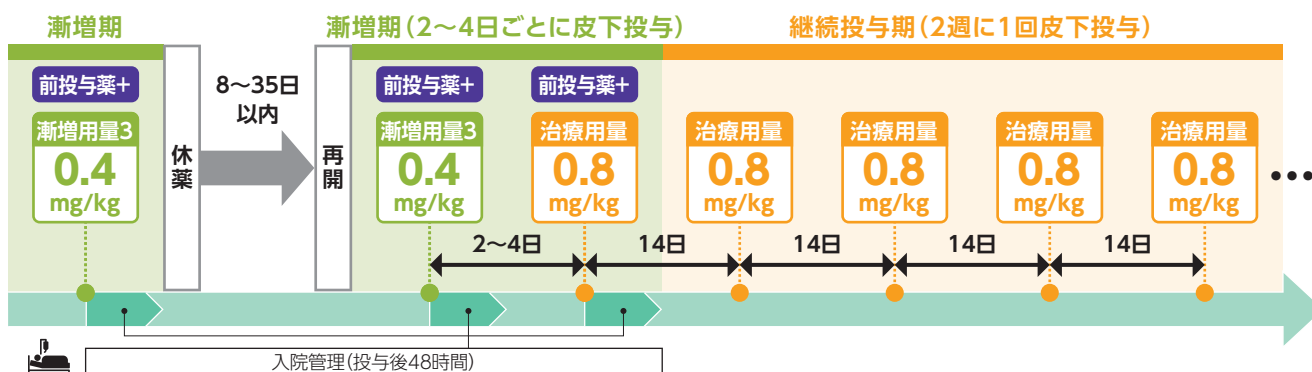


タービー®の投与にあたって

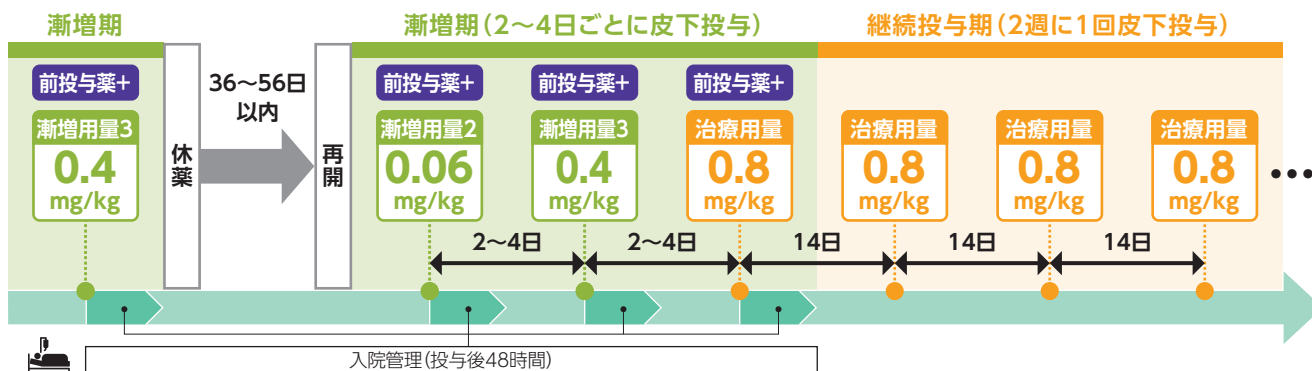
③休薬直前の用量：漸増用量3 (0.4mg/kg) <1週間(7日)以内の休薬の場合>



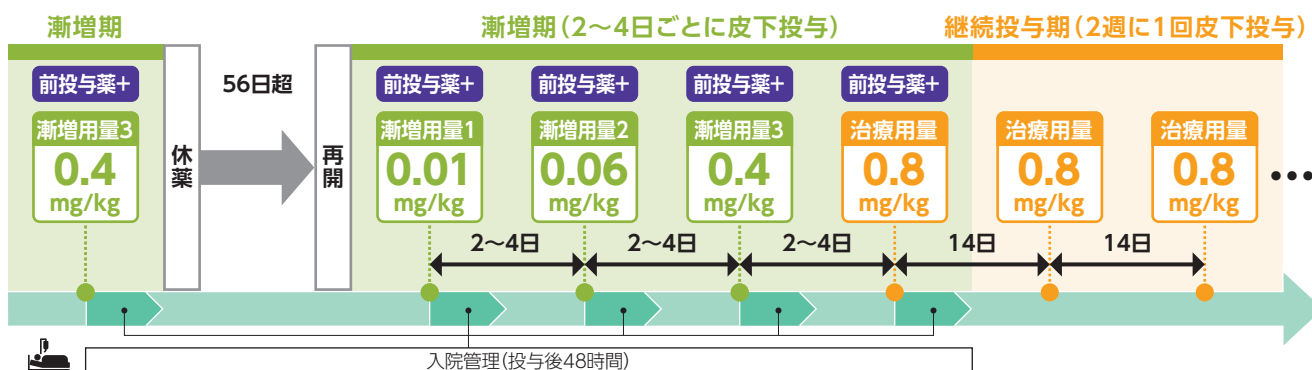
<1週間(7日)を超え、5週間(35日)以内の休薬の場合>



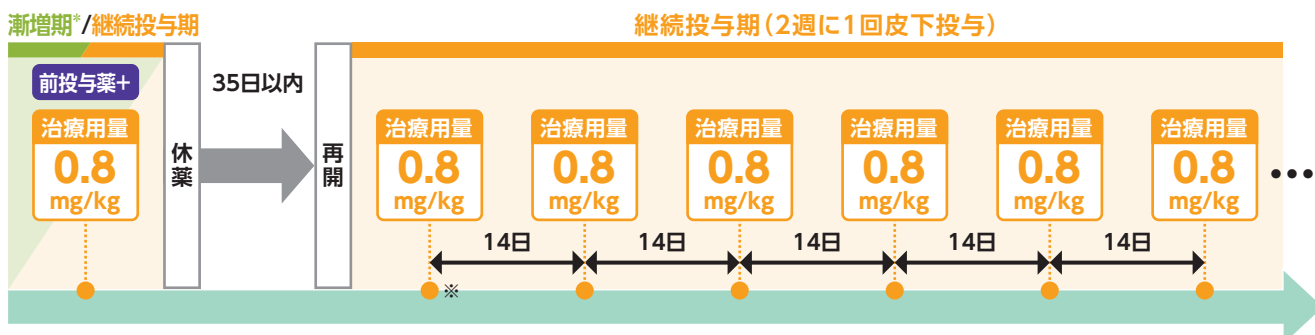
<5週間(35日)を超え、8週間(56日)以内の休薬の場合>



<8週間(56日)を超える休薬の場合>

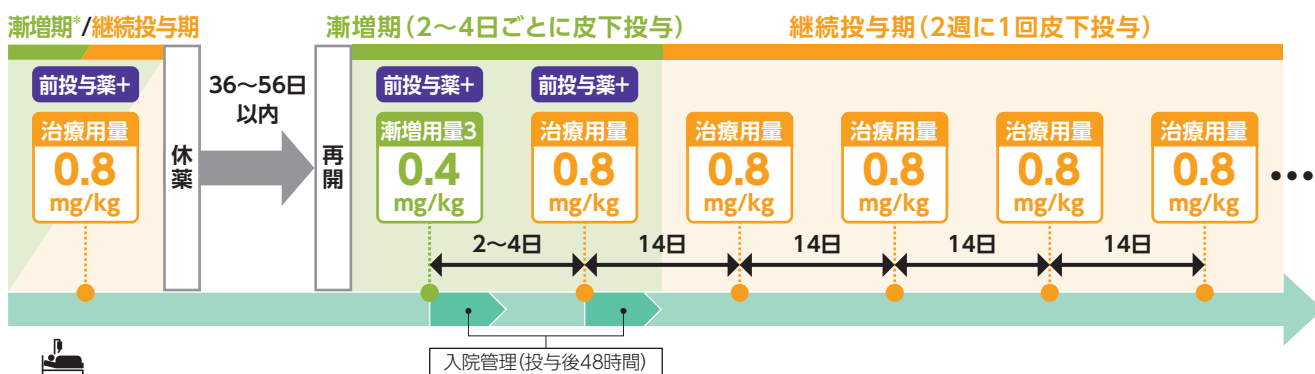


④休薬直前の用量：治療用量(0.8mg/kg)
 <5週間(35日)以内の休薬の場合>

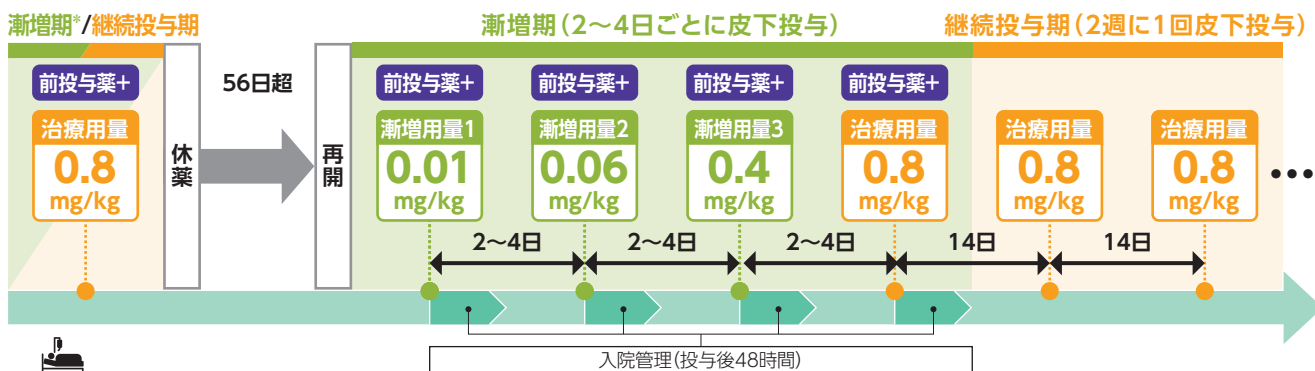


※CRSによる休薬後に投与再開する場合は、次回の本剤投与開始前に前投与薬の投与を行ってください。

<5週間(35日)を超え、8週間(56日)以内の休薬の場合>



<8週間(56日)を超える休薬の場合>



* 休薬前の漸増期における治療用量(投与4回目)の場合は入院管理(投与後48時間)の検討及び前投与薬の投与を行ってください。

副作用発現時の対応については最新の電子添文及び「特に注意を要する重要な副作用(p.32～65)」をご参照ください。

タービー®の投与にあたって

◆薬剤調製と投与に関する注意事項

(1) 薬剤調製時の注意事項

＜準備するもの＞

バイアル(本剤皮下注3mg又は本剤皮下注40mg)

規格により有効成分濃度が異なるため、必ず投与時期及び投与量に応じて適切なバイアルを選択して調製してください。

-継続投与期に週に1回投与する用法及び用量(A法)の場合

漸増用量1(0.01mg/kg)、漸増用量2(0.06mg/kg)投与時：皮下注3mgのバイアルを使用して調製してください。
治療用量(0.4mg/kg)投与時：皮下注40mgのバイアルを使用して調製してください。

-継続投与期に2週に1回投与する用法及び用量(B法)の場合

漸増用量1(0.01mg/kg)、漸増用量2(0.06mg/kg)投与時：皮下注3mgのバイアルを使用して調製してください。
漸増用量3(0.4mg/kg)、治療用量(0.8mg/kg)投与時：皮下注40mgのバイアルを使用して調製してください。

●濃度の異なるバイアルを混ぜて使用することはできません。

●本剤は希釈が不要な、調製済みの注射液です。

シリンジ及び注射針

●本剤の投与には、ポリプロピレン又はポリカーボネートのシリンジと、ステンレス鋼製の注射針を用いてください。

●注射針は、薬液の抜き取り用針と皮下注射針をそれぞれ用意してください。

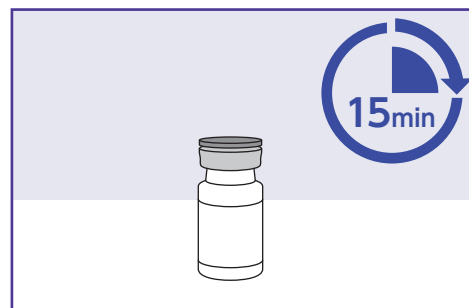


(2) 薬剤の調製方法と注意事項

本剤は無菌環境下で操作してください

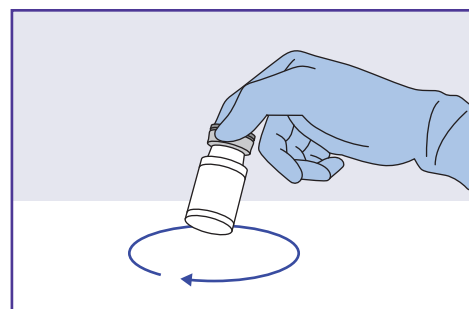
1) 本剤を冷蔵庫から取り出し、15分以上放置し、15～30℃に戻してください。

注意：他の方法で温めないでください。



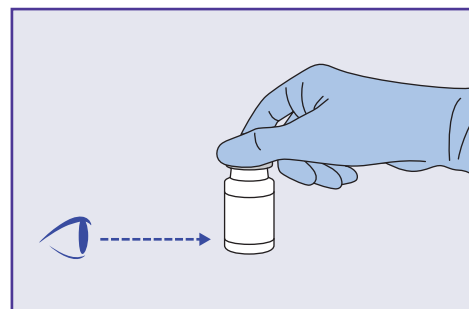
2) バイアルを約10秒間静かに回して混ぜてください。

注意：振とうしないでください。



3) 本剤に粒子や変色がないか目視により確認してください。

注意：不透明粒子や変色又は異物が認められた場合には使用しないでください。

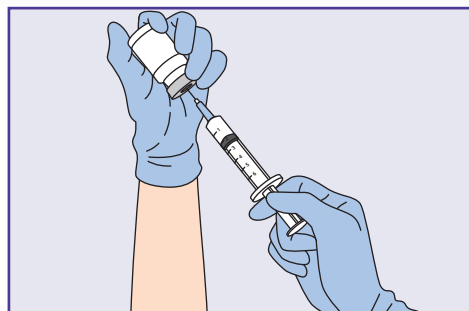


4) 抜き取り用針を用いて、必要量をバイアルから適切なサイズのシリンジに抜き取ります。

本剤投与時の体重別投与量はp.28～31をご参照ください。

注意：シリンジ内の薬液量は2.0mLを超えないようにしてください。

投与量が2.0mLを超える場合には、複数のシリンジに均等に分割してください。



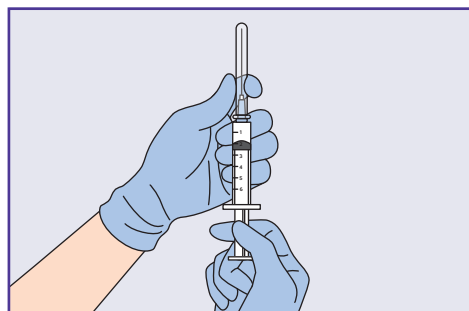
投与量	使用するバイアル
・継続投与期に週に1回投与する用法及び用量の場合	
0.01mg/kg(漸増用量1) 0.06mg/kg(漸増用量2)	 タービー®皮下注3mg (1バイアル1.5mL中3mg)
0.4mg/kg(治療用量)	 タービー®皮下注40mg (1バイアル1.0mL中40mg)
・継続投与期に2週に1回投与する用法及び用量の場合	
0.01mg/kg(漸増用量1) 0.06mg/kg(漸増用量2)	 タービー®皮下注3mg (1バイアル1.5mL中3mg)
0.4mg/kg(漸増用量3) 0.8mg/kg(治療用量)	 タービー®皮下注40mg (1バイアル1.0mL中40mg)

注意：薬液入りシリンジを直ちに使用しない場合は、2～8℃で最長24時間まで、その後15～30℃で最長24時間まで保存できます。2～8℃で24時間を超えて保管した場合、又は15～30℃で24時間を超えて保管した場合は廃棄してください。



5) 薬液の抜き取り用針を皮下注射針に交換します。

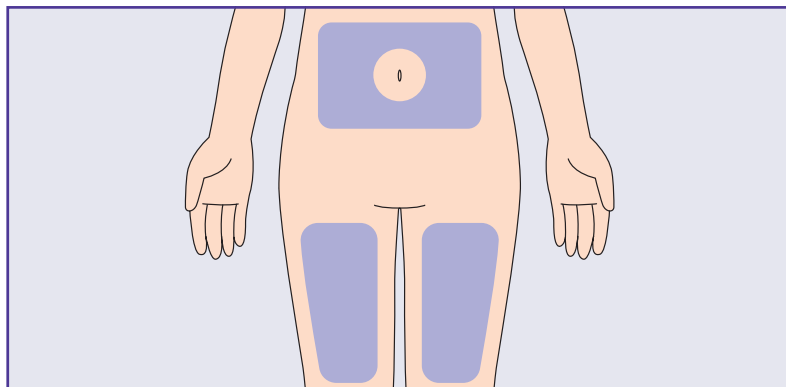
バイアル内の未使用残液は適切に廃棄してください。本剤のバイアルは1回使い切りです。



(3) 薬剤投与時の注意事項

本剤を**腹部や大腿部等の皮下**に注射してください。複数回の注射が必要な場合、同一部位への反復注射は行わないでください。

注意：皮膚の発赤、挫傷、圧痛、硬結又は瘢痕がある部位に注射しないでください。



タービー®の投与にあたって

(4) 本剤投与時の体重別投与量

0.01mg/kg(漸増用量1[A法及びB法])

● 本剤0.01mg/kg(漸増用量1)の投与には、本剤皮下注3mgバイアルを使用してください。

体重(kg)	投与量(mL)	必要バイアル 及びシリンジ数	体重(kg)	投与量(mL)	必要バイアル 及びシリンジ数
30	0.150	3mgバイアル ×1  シリンジ ×1	67	0.335	3mgバイアル ×1  シリンジ ×1
31	0.155		68	0.340	
32	0.160		69	0.345	
33	0.165		70	0.350	
34	0.170		71	0.355	
35	0.175		72	0.360	
36	0.180		73	0.365	
37	0.185		74	0.370	
38	0.190		75	0.375	
39	0.195		76	0.380	
40	0.200		77	0.385	
41	0.205		78	0.390	
42	0.210		79	0.395	
43	2.215		80	0.400	
44	0.220		81	0.405	
45	0.225		82	0.410	
46	0.230		83	0.415	
47	0.235		84	0.420	
48	0.240		85	0.425	
49	0.245		86	0.430	
50	0.250		87	0.435	
51	0.255		88	0.440	
52	0.260		89	0.445	
53	0.265		90	0.450	
54	0.270		91	0.455	
55	0.275		92	0.460	
56	0.280		93	0.465	
57	0.285		94	0.470	
58	0.290		95	0.475	
59	0.295		96	0.480	
60	0.300		97	0.485	
61	0.305		98	0.490	
62	0.310		99	0.495	
63	0.315		100	0.500	
64	0.320				
65	0.325				
66	0.330				

本剤はバイアルの規格により濃度が異なるため、濃度の異なるバイアルを混ぜて使用することはできません。

0.06mg/kg (漸増用量2 [A法及びB法])

- 本剤の0.06mg/kg (漸増用量2) の投与には、本剤皮下注3mgバイアルを使用してください。
- 投与量が2.0mLを超える場合には、複数のシリンジに均等に分割してください。

体重 (kg)	投与量 (mL) *	必要バイアル 及びシリンジ数	体重 (kg)	投与量 (mL) *	必要バイアル 及びシリンジ数
30	0.90	3mgバイアル × 1  シリンジ × 1	67	2.01 [1.005]	3mgバイアル × 2  シリンジ × 2
31	0.93		68	2.04 [1.020]	
32	0.96		69	2.07 [1.035]	
33	0.99		70	2.10 [1.050]	
34	1.02		71	2.13 [1.065]	
35	1.05		72	2.16 [1.080]	
36	1.08		73	2.19 [1.095]	
37	1.11		74	2.22 [1.110]	
38	1.14		75	2.25 [1.125]	
39	1.17		76	2.28 [1.140]	
40	1.20		77	2.31 [1.155]	
41	1.23		78	2.34 [1.170]	
42	1.26		79	2.37 [1.185]	
43	1.29		80	2.40 [1.200]	
44	1.32		81	2.43 [1.215]	
45	1.35	3mgバイアル × 2  シリンジ × 1	82	2.46 [1.230]	
46	1.38		83	2.49 [1.245]	
47	1.41		84	2.52 [1.260]	
48	1.44		85	2.55 [1.275]	
49	1.47		86	2.58 [1.290]	
50	1.50		87	2.61 [1.305]	
51	1.53		88	2.64 [1.320]	
52	1.56		89	2.67 [1.335]	
53	1.59		90	2.70 [1.350]	
54	1.62		91	2.73 [1.365]	
55	1.65		92	2.76 [1.380]	
56	1.68		93	2.79 [1.395]	
57	1.71		94	2.82 [1.410]	
58	1.74		95	2.85 [1.425]	
59	1.77		96	2.88 [1.440]	
60	1.80	3mgバイアル × 2  シリンジ × 1	97	2.91 [1.455]	
61	1.83		98	2.94 [1.470]	
62	1.86		99	2.97 [1.485]	
63	1.89		100	3.00 [1.500]	
64	1.92				
65	1.95				
66	1.98				

* 投与量が2.0mLを超える場合のみ、投与量 [1シリンジ当たりの採液量] を記載した。

本剤はバイアルの規格により濃度が異なるため、濃度の異なるバイアルを混ぜて使用することはできません。

タービー®の投与にあたって

0.4mg/kg(治療用量[A法]又は漸増用量3[B法])

● 本剤0.4mg/kg(治療用量[A法]又は漸増用量3[B法])の投与には、本剤皮下注40mgバイアルを使用してください。

体重(kg)	投与量(mL)	必要バイアル 及びシリンジ数
30	0.30	40mgバイアル ×1  シリンジ ×1
31	0.31	
32	0.32	
33	0.33	
34	0.34	
35	0.35	
36	0.36	
37	0.37	
38	0.38	
39	0.39	
40	0.40	
41	0.41	
42	0.42	
43	0.43	
44	0.44	
45	0.45	
46	0.46	
47	0.47	
48	0.48	
49	0.49	
50	0.50	
51	0.51	
52	0.52	
53	0.53	
54	0.54	
55	0.55	
56	0.56	
57	0.57	
58	0.58	
59	0.59	
60	0.60	
61	0.61	
62	0.62	
63	0.63	
64	0.64	
65	0.65	
66	0.66	

体重(kg)	投与量(mL)	必要バイアル 及びシリンジ数
67	0.67	40mgバイアル ×1  シリンジ ×1
68	0.68	
69	0.69	
70	0.70	
71	0.71	
72	0.72	
73	0.73	
74	0.74	
75	0.75	
76	0.76	
77	0.77	
78	0.78	
79	0.79	
80	0.80	
81	0.81	
82	0.82	
83	0.83	
84	0.84	
85	0.85	
86	0.86	
87	0.87	
88	0.88	
89	0.89	
90	0.90	
91	0.91	
92	0.92	
93	0.93	
94	0.94	
95	0.95	
96	0.96	
97	0.97	
98	0.98	
99	0.99	
100	1.00	

本剤はバイアルの規格により濃度が異なるため、濃度の異なるバイアルを混ぜて使用することはできません。

0.8mg/kg(治療用量[B法])

● 本剤0.8mg/kg(治療用量[B法])の投与には、本剤皮下注40mgバイアルを使用してください。

体重(kg)	投与量(mL)	必要バイアル 及びシリンジ数	体重(kg)	投与量(mL)	必要バイアル 及びシリンジ数
30	0.60	40mgバイアル ×1  シリンジ ×1	67	1.34	40mgバイアル ×2  シリンジ ×1
31	0.62		68	1.36	
32	0.64		69	1.38	
33	0.66		70	1.40	
34	0.68		71	1.42	
35	0.70		72	1.44	
36	0.72		73	1.46	
37	0.74		74	1.48	
38	0.76		75	1.50	
39	0.78		76	1.52	
40	0.80		77	1.54	
41	0.82		78	1.56	
42	0.84		79	1.58	
43	0.86		80	1.60	
44	0.88		81	1.62	
45	0.90		82	1.64	
46	0.92		83	1.66	
47	0.94		84	1.68	
48	0.96		85	1.70	
49	0.98		86	1.72	
50	1.00		87	1.74	
51	1.02	40mgバイアル ×2  シリンジ ×1	88	1.76	
52	1.04		89	1.78	
53	1.06		90	1.80	
54	1.08		91	1.82	
55	1.10		92	1.84	
56	1.12		93	1.86	
57	1.14		94	1.88	
58	1.16		95	1.90	
59	1.18		96	1.92	
60	1.20		97	1.94	
61	1.22		98	1.96	
62	1.24		99	1.98	
63	1.26		100	2.00	
64	1.28				
65	1.30				
66	1.32				

本剤はバイアルの規格により濃度が異なるため、濃度の異なるバイアルを混ぜて使用することはできません。

特に注意を要する重要な副作用

本剤の国内における使用経験は限られているため、ここに記載した以外の副作用についても十分注意してください。

サイトカイン放出症候群 (CRS)

神経学的事象 (免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 (ICANS) 含む)

感染症

血球減少

運動失調等の小脳障害

免疫原性

再発又は難治性の多発性骨髄腫患者に本剤を単独投与したときの安全性は、国際共同第I/II相試験 (MMY1001試験) 及び国内第I相試験 (MMY1003試験) の結果に基づき評価しました (試験概要の詳細はp.80～82をご参照ください)。

各集団における安全性解析対象集団は以下のとおりです。

● MMY1001試験 (海外)

- ・ 本剤0.4mg/kg週に1回皮下投与
 - 第II相パートで本剤0.4mg/kgを週に1回皮下投与したT細胞リダイレクト療法による前治療歴のない患者122例 (コホートA)
- ・ 本剤0.8mg/kg2週に1回皮下投与
 - 第II相パートで本剤0.8mg/kgを2週に1回皮下投与したT細胞リダイレクト療法による前治療歴のない患者109例 (コホートC)
- ・ T細胞リダイレクト療法による前治療歴あり
 - 第II相パートで本剤0.4mg/kgを週に1回皮下投与したT細胞リダイレクト療法による前治療歴のある患者34例 (コホートB)

● MMY1001試験 (日本人コホート)

- ・ 本剤0.4mg/kg週に1回皮下投与
 - 第II相パートで本剤0.4mg/kgを週に1回皮下投与したT細胞リダイレクト療法による前治療歴のない患者36例 (日本人コホート)

● MMY1003試験

- ・ 本剤0.4mg/kgを週に1回皮下投与
 - 本剤0.4mg/kgを週に1回皮下投与した患者5例 (コホート2)
- ・ 本剤0.8mg/kgを2週に1回皮下投与
 - 本剤0.8mg/kgを2週に1回皮下投与した患者6例 (コホート3)

◆ サイトカイン放出症候群 (CRS)

- 本剤の投与後にサイトカイン放出症候群 (CRS) が発現した症例が報告されています。
- CRSの発現は、本剤の作用機序であるT細胞への結合と活性化、並びにサイトカインの放出に起因するものと推測されます¹⁾。
- 直近の本剤投与からCRS発現までの期間の中央値[範囲]は、MMY1001試験(海外)で2.0[1, 15]日、MMY1001試験(日本人コホート)で2.0[2, 4]日、MMY1003試験で1.2[1, 2]日でした(p.40参照)。また、CRSの発現は、漸増期に顕著であることが示唆されました(p.39参照)。
- CRSの徴候及び症状には、発熱、悪寒、低血圧、頻脈、低酸素症、頭痛、肝酵素上昇(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加)等があります。また、生命を脅かす又は致死的なCRSがあらわれるおそれがあり、その合併症として、心機能障害、急性呼吸窮迫症候群、神経毒性、腎不全/肝不全、播種性血管内凝固等があります。
- 患者及びそのご家族に対しては、あらかじめCRSの徴候又は症状について十分に説明し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう指導してください。
- CRSのリスクを軽減させるため、必ず漸増期のすべての投与前に、前投与薬(p.13参照)の予防的投与を行ってください。
- 少なくとも漸増期(初回の治療用量を含む)の各投与後48時間は必ず入院管理とし、CRSの徴候及び症状について患者の状態を十分に観察してください。
- 本剤の投与後に異常が認められた場合には、本剤を休薬又は中止し、入院の必要性について評価してください。また、「CRS管理ガイダンス(p.35参照)」等に従い、本剤の投与中止、副腎皮質ホルモン剤、トシリズマブの投与等の適切な処置を行ってください。緊急時に備えて、トシリズマブを速やかに使用できるよう、準備しておいてください。
- CRSの発現により休薬した場合も、必ず再開時の本剤投与開始前に前投与薬(p.13参照)を投与してください。
- 感染症とCRSでは類似の症状が認められる場合があります。そのため、CRSの初期の徴候又は症状が認められた時点で感染の有無を評価してください。培養検体の採取及び画像検査を行い、臨床的徴候及び症状に基づき、適切な検査法を決定してください。なお、CRSはウイルス感染によって引き起こされ、生命を脅かすおそれがあることも報告されています²⁾。

<出典>

1) Lee DW, et al. Blood. 2014; 124(2): 188-195.

2) Hong R, et al. Bone Marrow Transplant. 2021; 56(3): 570-580.

(1) 予防

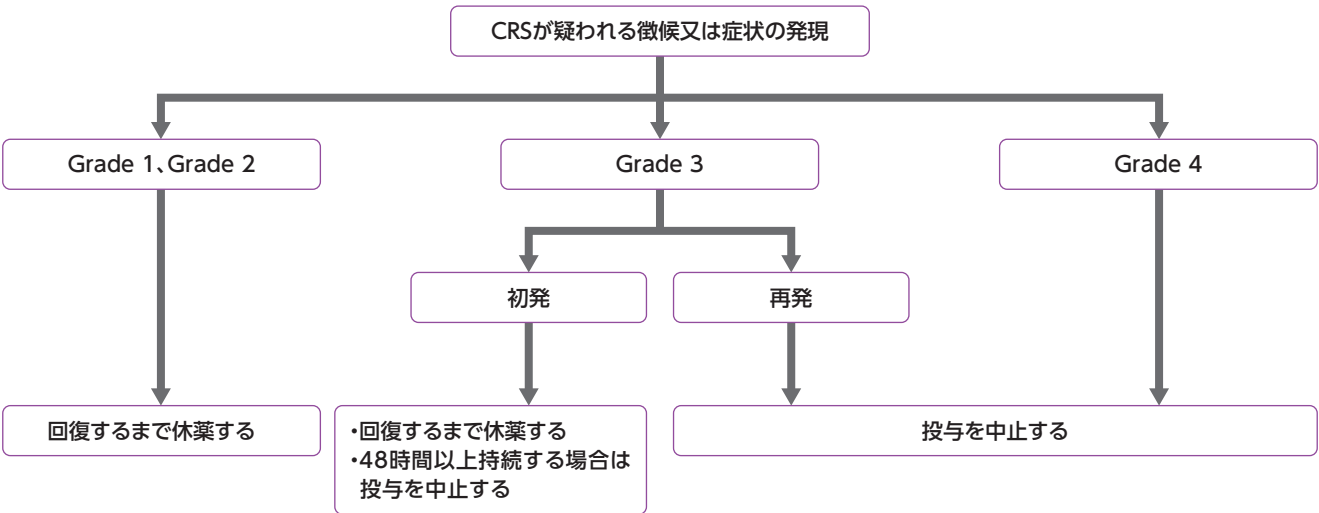
- CRSのリスクを軽減させるため、本剤の投与スケジュール(p.18)に従って漸増投与を行ってください。また、本剤の休薬後に投与を再開する場合には、本剤休薬後の投与再開方法(p.19～25)に従って再開してください。
- 必ず漸増期のすべての投与の1～3時間前に、前投与薬として副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与してください(p.13)。
- CRSの発現により本剤を休薬し、CRSの回復後に本剤投与を再開する際は、必ず本剤投与開始1～3時間前に前投与薬(副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)を行ってください。
- 緊急時に備えて、トシリズマブを速やかに使用できるように準備しておいてください。

特に注意を要する重要な副作用

(2) 処置

- CRSの徴候又は症状が疑われる等の異常が認められた場合には、以下の基準に従って本剤を休薬又は中止し、入院管理の必要性を評価してください。なお、減量投与は推奨されません。

CRS発現時の休薬・中止基準



いずれかの臨床試験で2例以上に実施されたCRSに対する治療(MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

例数又は例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)*2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
CRSが発現した症例	202	27	7
CRSの治療を受けた症例*3	190(94.1)	26(96.3)	7(100)
IL-6阻害剤(トシリズマブ)	88(43.6)	22(81.5)	6(85.7)
試験期間中に複数回投与	10(5.0)	6(22.2)	2(28.6)
1回のCRS発現に2回以上投与	5(2.5)	2(7.4)	0
副腎皮質ホルモン剤	14(6.9)	2(7.4)	0
デキサメタゾン	9(4.5)	0	0
ヒドロコルチゾン	2(1.0)	0	0
メチルプレドニゾン	2(1.0)	2(7.4)	0
静脈内輸液	41(20.3)	9(33.3)	0
昇圧剤	3(1.5)	0	0
単独投与	3(1.5)	0	0
酸素投与	18(8.9)	2(7.4)	0
低流量鼻カニューレ(≤6L/分)	18(8.9)	2(7.4)	0
Paracetamol*4	152(75.2)	16(59.3)	7(100)
その他	97(48.0)	5(18.5)	1(14.3)

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

*3 CRS及びCRSに関連する症状に対する治療を集計した。

*4 アセトアミノフェンの海外承認名である。

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験(海外) 2023年1月17日、MMY1001試験(日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

(3) ガイダンス

下記の「CRS管理ガイダンス」等に従い、トシリズマブ、副腎皮質ホルモン剤、解熱剤、輸液、昇圧薬の投与や酸素補給等の適切な処置を行ってください。

CRS管理ガイダンス

本ガイダンスは、臨床試験における管理ガイダンス*に基づき作成されました。

※米国移植細胞治療学会 (ASTCT) ガイドライン¹⁾を参考に作成

CRS の重症度 ^{*1}	主な症状	対処方法	
		トシリズマブ ^{*2}	副腎皮質ホルモン剤
Grade 1	体温が38℃以上 ^{*3}	検討してもよい	推奨しない
Grade 2	体温が38℃以上 ^{*3} で、以下のいずれかに該当する： ・低血圧が認められるが、輸液に反応し、昇圧剤を必要としない。 又は ・低流量鼻カニューレ ^{*5} 又はblow-by法による酸素補給が必要である。	・トシリズマブ ^{*4} 8mg/kgを1時間かけて静脈内投与する(800mgは超えないこと)。 ・静脈内輸液又は補給酸素の増加に反応しない場合は、必要に応じてトシリズマブを8時間ごとに反復投与する。 ・投与回数は、24時間で3回まで、最大4回までとする。	・トシリズマブ投与開始後24時間以内に改善が認められない場合は、Grade 3に従って管理する。
Grade 3	体温が38℃以上 ^{*3} で、以下のいずれかに該当する： ・低血圧が認められ、バソプレシンの有無によらず昇圧剤が1種類必要である。 又は ・高流量鼻カニューレ ^{*5} 、フェイスマスク、非再呼吸式マスク又はVenturiマスクによる酸素供給が必要である。	・トシリズマブ8mg/kgを1時間かけて静脈内投与する(800mgは超えないこと)。 ・静脈内輸液又は補給酸素の増加に反応しない場合は、必要に応じてトシリズマブを8時間ごとに反復投与する。 ・投与回数は、24時間で3回まで、最大4回までとする。	・改善が認められない場合は、メチルプレドニゾロン1mg/kgを1日2回静脈内投与するか、同等量のデキサメタゾンを投与する(例：10mgを6時間ごとに静脈内投与)。 ・Grade 1以下になるまで副腎皮質ホルモン剤の使用を継続し、その後3日間かけて用量漸減する。
Grade 4	体温が38℃以上 ^{*3} で、以下のいずれかに該当する： ・低血圧が認められ、昇圧剤が2種類以上(バソプレシンを除く)必要である。 又は ・陽圧(CPAP、BiPAP、挿管及び機械換気)での酸素供給が必要である。	・トシリズマブ8mg/kgを1時間かけて静脈内投与する(800mgは超えないこと)。 ・静脈内輸液又は補給酸素の増加に反応しない場合は、必要に応じてトシリズマブを8時間ごとに反復投与する。 ・投与回数は、24時間で3回まで、最大4回までとする。	・Grade 3に従うか、医師の判断により、メチルプレドニゾロン1,000mg/日を3日間静脈内投与する。 ・改善が認められない、又は状態が悪化した場合、他の免疫抑制薬を検討する ^{*4} 。

ASTCT: 米国移植細胞治療学会、CPAP: 持続的気道陽圧、BiPAP: 二相性気道陽圧

*1 Grade判定は、ASTCTガイドライン¹⁾に従う。その他すべての有害事象のGrade判定には、NCI-CTCAE v5.0を用いる。

*2 トシリズマブの投与にあたっては、トシリズマブの最新の電子添文及び適正使用ガイド等を熟読すること。

*3 CRSに起因する発熱。発熱は、解熱剤や抗サイトカイン薬(例：トシリズマブ又は副腎皮質ホルモン剤)等の投与によって遮蔽される可能性があるため、必ずしも低血圧又は低酸素症と併存するとは限らない。

*4 治療に応答しないCRSに対して、医療機関の基準に基づき、サイトカインを標的とするモノクローナル抗体を検討してもよい。

*5 低流量鼻カニューレは6L/分以下、高流量鼻カニューレは6L/分超。

<出典>

1) Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2019; 25(4): 625-638.

特に注意を要する重要な副作用

(4) 発現状況

臨床試験におけるCRS*の発現状況は以下のとおりでした。

※CRSは、MedDRA PTの「サイトカイン放出症候群」、「サイトカインストーム」、「マクロファージ活性化」、「血球貪食性リンパ組織球症」、「毛細血管漏出症候群」、「毛細血管透過性増加」、「サイトカイン異常」及び「サイトカイン検査」に該当する事象とした。

CRSの発現状況概要*1 (MMY1001試験*2、MMY1003試験*2)

有害事象/例数 (%)	MMY1001試験 (海外) (n=265) *3	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
全Grade	202 (76.2)	27 (75.0)	7 (63.6)
Grade 3以上	4 (1.5)	0	0
重篤な症例	41 (15.5)	2 (5.6)	0
投与中止に至った症例	1 (0.4)	0	0
死亡に至った症例	0	0	0
休薬に至った症例	37 (14.0)	6 (16.7)	1 (9.1)

*1 Grade はASTCTガイドライン¹⁾に基づく。

*2 安全性解析対象集団

*3 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日：MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

CRSの発現割合 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

有害事象/例数 (%)	MMY1001試験 (海外) (n=265) *2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
サイトカイン放出症候群	202 (76.2)	27 (75.0)	7 (63.6)
免疫系障害	202 (76.2)	27 (75.0)	7 (63.6)
サイトカイン放出症候群	202 (76.2)	27 (75.0)	7 (63.6)
血球貪食性リンパ組織球症	1 (0.4)	0	0

MedDRA v27.1：リスク分類/器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日：MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

<出典>

1) Lee DW, et al. Blood. 2014; 124(2): 188-195.

いずれかの臨床試験で2例以上に発現したCRS発現時の症状(MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

有害事象/例数又は例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)*2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
CRSが発現した症例	202	27	7
発熱	201(99.5)	27(100)	7(100)
低血圧	35(17.3)	4(14.8)	0
悪寒	31(15.3)	0	0
低酸素症	20(9.9)	2(7.4)	0
頻脈	13(6.4)	0	0
頭痛	5(2.5)	1(3.7)	2(28.6)
洞性頻脈	3(1.5)	0	0
呼吸困難	3(1.5)	0	0
C-反応性蛋白増加	3(1.5)	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ 増加	2(1.0)	0	0

MedDRA v27.1: PT

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

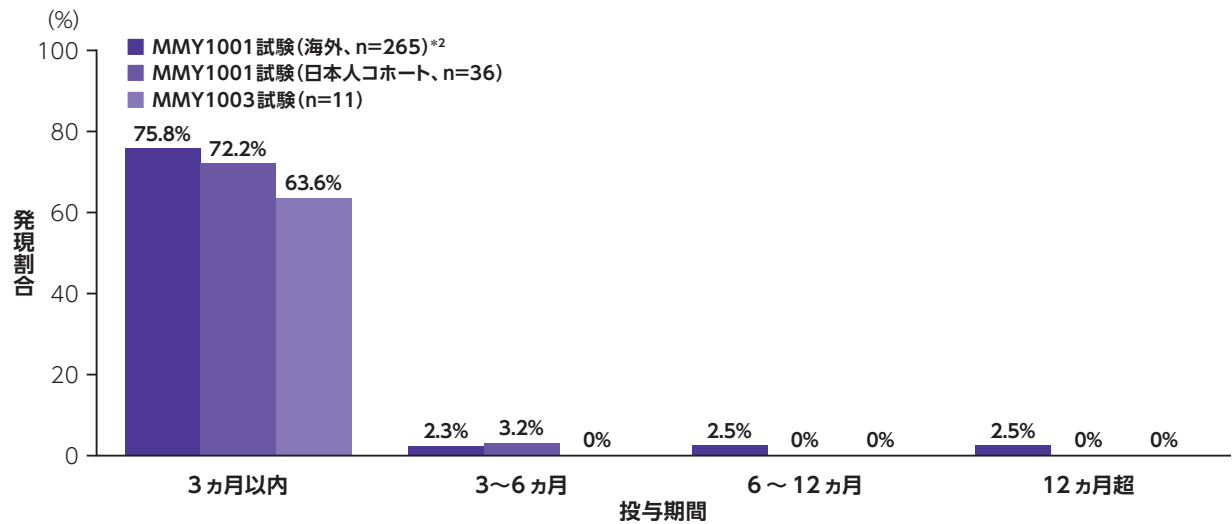
クリニカルカットオフ日: MMY1001試験(海外) 2023年1月17日、MMY1001試験(日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

特に注意を要する重要な副作用

CRSの発現時期

CRSの投与期間別及び投与ステージ別の発現割合は以下のとおりでした。

投与期間別の発現割合 (MMY1001試験^{*1}、MMY1003試験^{*1})



安全性解析対象集団 (例数)

MMY1001試験 (海外) ^{*2}	265	219	162	80
MMY1001試験 (日本人コホート)	36	31	21	5
MMY1003試験	11	9	8	4

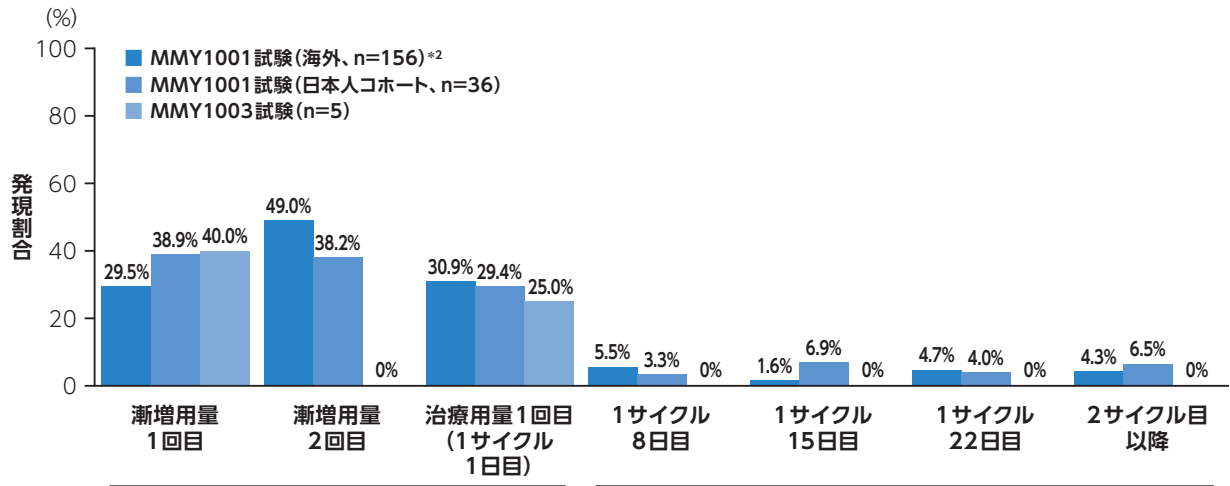
^{*1} 安全性解析対象集団

^{*2} MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日：MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

投与ステージ別の発現割合 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

・継続投与期に週に1回投与の用法及び用量



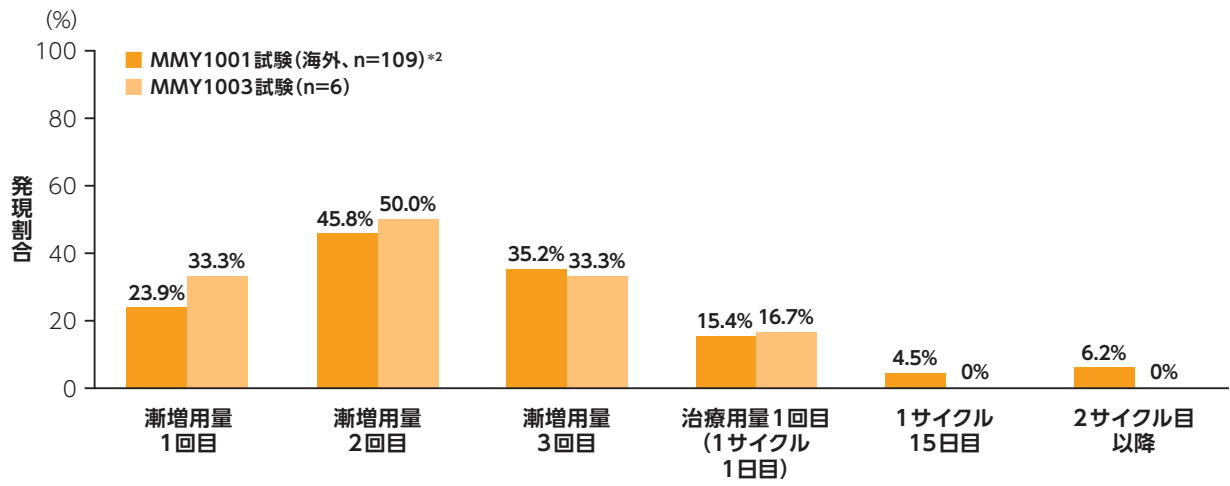
例数/解析例数 (%)	漸増期			継続投与期			
	漸増用量 1回目	漸増用量 2回目	治療用量 1回目 (1サイクル 1日目)	1サイクル 8日目	1サイクル 15日目	1サイクル 22日目	2サイクル目以降
MMY1001試験 (海外)*2	46/156 (29.5)	76/155 (49.0)	47/152 (30.9)	7/128 (5.5)	2/122 (1.6)	6/128 (4.7)	6/141 (4.3)
MMY1001試験 (日本人コホート)	14/36 (38.9)	13/34 (38.2)	10/34 (29.4)	1/30 (3.3)	2/29 (6.9)	1/25 (4.0)	2/31 (6.5)
MMY1003試験	2/5 (40.0)	0/4 (0)	1/4 (25.0)	0/4 (0)	0/3 (0)	0/0 (0)	0/3 (0)

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

・継続投与期に2週に1回投与の用法及び用量



例数/解析例数 (%)	漸増期				継続投与期	
	漸増用量 1回目	漸増用量 2回目	漸増用量 3回目	治療用量 1回目 (1サイクル 1日目)	1サイクル 15日目	2サイクル目以降
MMY1001試験 (海外)*2	26/109 (23.9)	49/107 (45.8)	37/105 (35.2)	16/104 (15.4)	4/89 (4.5)	6/97 (6.2)
MMY1003試験	2/6 (33.3)	3/6 (50.0)	2/6 (33.3)	1/6 (16.7)	0/5 (0)	0/6 (0)

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1003試験 2024年2月9日

特に注意を要する重要な副作用

CRS発現までの期間、持続期間、回復までの期間(MMY1001試験^{*1}、MMY1003試験^{*1})

	MMY1001試験 (海外) (n=265) ^{*2}	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
直近の投与からCRS発現までの期間			
発現件数	355	43	11
中央値[範囲]、日	2.0[1, 15]	2.0[2, 4]	1.2[1, 2]
CRSの持続期間 ^{*3}			
解析対象件数	354	43	11
中央値[範囲]、日	2.0[1, 32]	2.0[1, 6]	1.5[0, 10]
CRS発症から回復までの期間 ^{*4}			
回復した件数	354	43	11
中央値[範囲]、日	2.0[1, 32]	2.0[1, 6]	1.5[0, 10]

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

*3 発現日及び回復日が記載されているCRSを集計した。

*4 転帰が「回復」、「回復したが後遺症あり」の患者のうち、発現日及び回復日が記載されているCRSを集計した。

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験(海外) 2023年1月17日、MMY1001試験(日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

直近の投与からCRS発現までの時間(MMY1001試験^{*1}、MMY1003試験^{*1})

直近の投与からCRS発現までの時間^{*2}の中央値[範囲]は以下のとおりでした。

- MMY1001試験(海外)(n=317)^{*3}: 26.58時間[0.1, 333.4]
- MMY1001試験(日本人コホート)(n=43): 30.50時間[16.0, 72.6]
- MMY1003試験(n=11): 28.20時間[21.7, 54.7]

CRSの持続時間(MMY1001試験^{*1}、MMY1003試験^{*1})

CRSの持続時間の中央値[範囲]^{*4}は以下のとおりでした。

- MMY1001試験(海外)(n=313)^{*3}: 17.00時間[0.0, 621.8]
- MMY1001試験(日本人コホート)(n=43): 12.50時間[1.0, 112.6]
- MMY1003試験(n=11): 36.42時間[1.9, 230.5]

*1 安全性解析対象集団

*2 転帰が「回復」、「回復したが後遺症あり」の患者のうち、発現時間及び回復時間が記載されているCRSを集計した。

*3 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

*4 発現時間及び回復時間が記載されているCRSを集計した。

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験(海外) 2023年1月17日、MMY1001試験(日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

◆神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群(ICANS)含む)

- 本剤投与後に免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群(ICANS)を含む神経学的事象があらわれる場合があります。
- ICANSを含む神経学的事象は、CRSと同時又は消失後に発現する場合、CRSを伴わない場合があります、適正な管理には早期発見が重要です。
- ICANSの発現機序は明確ではありませんが、内皮細胞の活性化、血液脳関門の崩壊及び炎症性サイトカインの役割が示唆されています¹⁾。ICANSは中枢神経系に関連した病理学的に特徴づけられる事象であり、免疫療法によって活性化、又は誘導された内在性又は輸注された免疫エフェクター細胞(T細胞を含む)によって引き起こされると推定されています。
- ICANSを含む神経学的事象の徴候及び症状には、失語症、意識レベルの変化、認知能力の障害、筋力低下、痙攣発作、脳浮腫等があります。そのため、本剤投与中は、観察を十分に行ってください。
- 本剤投与中に、運動失調、平衡障害が報告されています。運動失調、平衡障害及び小脳症状(ジスキネジア、測定障害、歩行障害、企図振戦、眼振及び構語障害など)を含む神経学的な徴候又は症状の新たな発現、若しくは既存の神経学的な徴候又は症状の変化について、十分に観察してください。運動失調、平衡障害の初回の徴候又は症状が発現した場合は、本剤の投与を休薬し、直ちに患者を評価し、神経学的評価を検討してください。神経症状の他の原因を除外し、重症度に応じた支持療法を行ってください。「副作用発現時の本剤の休薬又は中止基準(p.42参照)」を参考に、本剤を休薬又は中止してください。
- 患者及びその家族に対しては、ICANSを含む神経学的事象の徴候又は症状について十分に説明し、異常が認めら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。
- ICANSを含む神経学的事象の発現により、錯乱状態、意識レベルの低下、痙攣発作等があらわれるおそれがあるため、本剤投与中の患者(特に漸増期[初回の治療用量を含む]の各投与後48時間まで及び神経学的症状があらわれている間)には、自動車の運転や危険を伴う機械の操作に従事しないよう指導してください。
- 本剤の投与後にICANSを含む神経学的事象の発現が疑われる徴候又は症状が認められた場合には、「ICANS管理ガイダンス(p.44～45参照)」等に従い、本剤の投与中止、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行ってください。
- ICANSがあらわれた場合、次回の本剤投与後48時間は患者の状態に応じて入院管理を検討してください。

<出典>

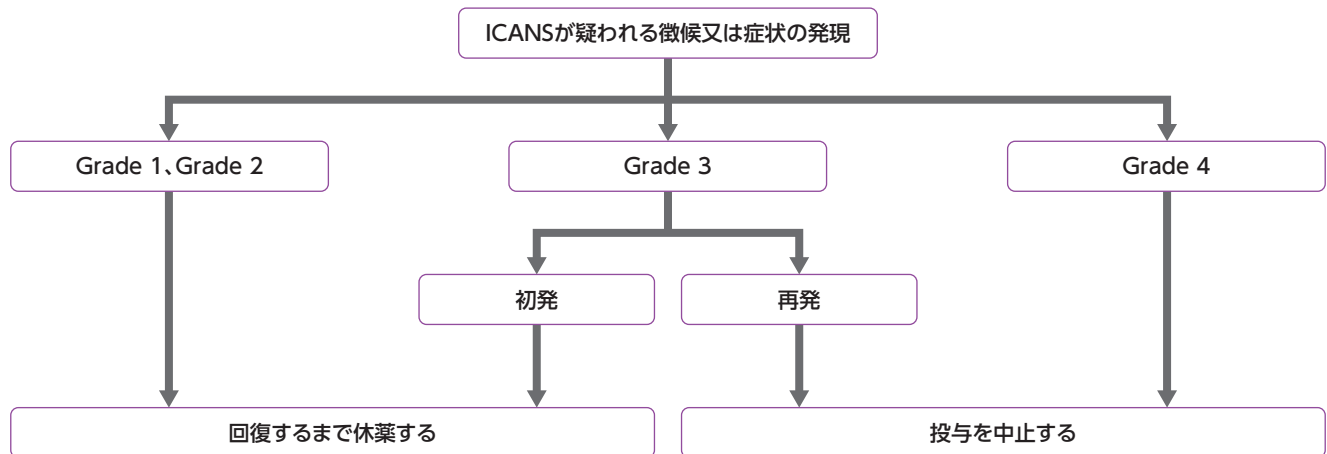
1) Morris EC, et al. Nat Rev Immunol. 2022; 22(2): 85-96.

特に注意を要する重要な副作用

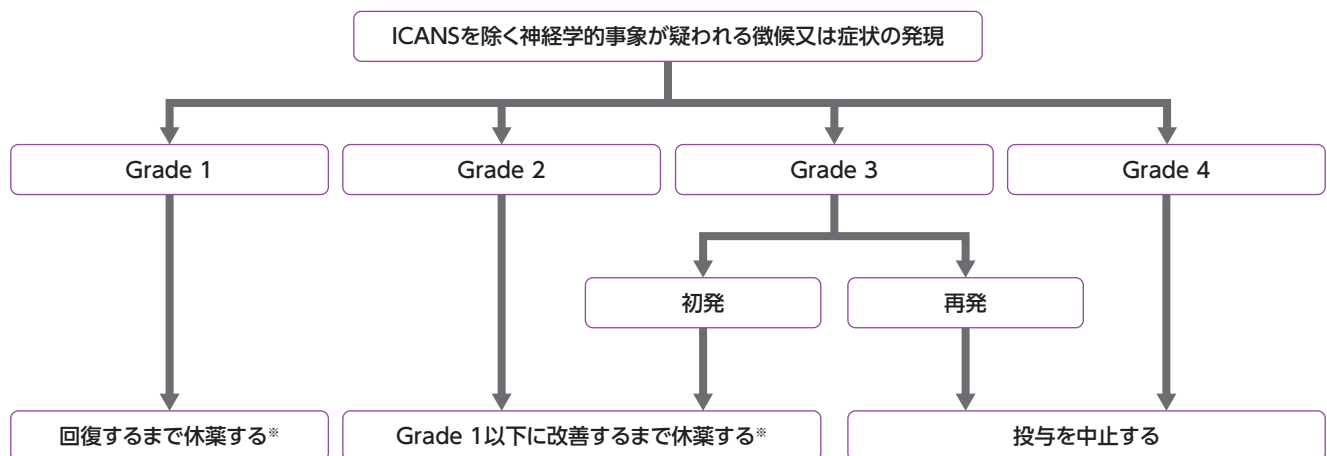
(1) 処置

ICANS、又はICANSを除く神経学的事象が疑われる徴候又は症状等、異常が認められた場合には、以下の基準に従って本剤を休薬又は中止し、入院の必要性を評価してください。

ICANS発現時の休薬・中止基準



ICANSを除く神経学的事象発現時の休薬・中止基準



※運動失調、平衡障害については、休薬後の再開時にベネフィットリスクの評価を行ってください。

神経学的事象 (ICANS含む) に対する治療 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

例数又は例数 (%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)*2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
神経学的事象 (ICANS含む) を発現した症例	227	30	7
神経学的事象 (ICANS含む) に対する治療を受けた症例*3	108 (47.6)	15 (50.0)	1 (14.3)
副腎皮質ホルモン剤	25 (11.0)	0	0
デキサメタゾン	18 (7.9)	0	0
メチルプレドニゾロンコハク酸 エステルナトリウム	3 (1.3)	0	0
トシリズマブ	10 (4.4)	0	0
レベチラセタム	3 (1.3)	0	0
Anakinra*4	1 (0.4)	0	0
その他	98 (43.2)	15 (50.0)	1 (14.3)

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

*3 神経学的事象に関連する症状に対する治療を集計した。

*4 国内未承認

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

ICANSに対する治療 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

例数又は例数 (%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)*2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
ICANSを発現した症例	26	0	0
ICANSに対する治療を受けた症例*3	19 (73.1)	0	0
副腎皮質ホルモン剤	12 (46.2)	0	0
デキサメタゾン	11 (42.3)	0	0
メチルプレドニゾロンコハク酸 エステルナトリウム	1 (3.8)	0	0
トシリズマブ	9 (34.6)	0	0
レベチラセタム	3 (11.5)	0	0
Anakinra*4	1 (3.8)	0	0
その他	9 (34.6)	0	0

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

*3 ICANSに関連する症状に対する治療を集計した。

*4 国内未承認

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

特に注意を要する重要な副作用

(2) ガイダンス

以下の「ICANS管理ガイダンス」等に従い、トシリズマブ、副腎皮質ホルモン剤、鎮静作用のない抗けいれん薬の投与等の適切な処置を行ってください。

ICANS管理ガイダンス

本ガイダンスは、臨床試験における管理ガイダンス*に基づき作成されました。

※ASTCTガイドライン¹⁾を参考に作成

ICANSの重症度 ^{*1}	主な症状 ^{*2}	対処方法	
		CRSの併発あり	CRSの併発なし
Grade 1	ICEスコア 7~9 ^{*3} 又は、意識レベル低下 ^{*4} ： 自然に覚醒	「CRS管理ガイダンス (p.35)」に従って適宜CRSを管理する。 神経症状をモニターし、医師の判断により、神経科の診察及び評価を検討する。	神経症状をモニターし、医師の判断により、神経科の診察及び評価を検討する。
		けいれん発作を予防するために、鎮静作用のない抗けいれん薬 (例：レベチラセタム)を検討する。	
Grade 2	ICEスコア 3~6 ^{*3} 又は、意識レベル低下 ^{*4} ： 呼びかけで覚醒	「CRS管理ガイダンス (p.35)」に従ってトシリズマブを投与し、CRSを管理する。 トシリズマブの投与開始後に改善が認められない場合は、他の副腎皮質ホルモン剤を使用していなければ、デキサメタゾン ^{*5} 10mgを6時間ごとに静脈内投与する。Grade 1以下になるまではデキサメタゾンの使用を継続し、その後用量漸減する。	デキサメタゾン ^{*5} 10mgを6時間ごとに静脈内投与する。Grade 1以下になるまでデキサメタゾンの使用を継続し、その後用量漸減する。
		けいれん発作を予防するために、鎮静作用のない抗けいれん薬 (例：レベチラセタム)を検討する。必要に応じて、神経科の診察及び他の専門医 (集中治療医)による詳細な評価を検討する。	
Grade 3	ICEスコア 0~2 ^{*3} 又は、意識レベル低下 ^{*4} ：触刺激で覚醒： 又は、以下のいずれかに該当する発作 ^{*4} ・速やかに回復する局所又は全身性の臨床的けいれん発作 ・介入により回復する脳波検査における非けいれん性発作 又は ・頭蓋内圧 (ICP) 亢進：神経画像上の限局性/局所浮腫 ^{*4}	「CRS管理ガイダンス (p.35)」に従ってトシリズマブを投与し、CRSを管理する。 さらに、トシリズマブ初回投与に加えて、デキサメタゾン ^{*5} 10mgを静脈内投与し、6時間ごとに再投与する。Grade 1以下になるまではデキサメタゾンの使用を継続し、その後用量漸減する。	デキサメタゾン ^{*5} 10mgを6時間ごとに静脈内投与する。Grade 1以下になるまでデキサメタゾンの使用を継続し、その後用量漸減する。
		けいれん発作を予防するために、鎮静作用のない抗けいれん薬 (例：レベチラセタム)を検討する。必要に応じて、神経科の診察及び他の専門医 (集中治療医)による詳細な評価を検討する。	

ICANSの重症度 ^{*1}	主な症状 ^{*2}	対処方法	
		CRSの併発あり	CRSの併発なし
Grade 4	ICEスコア 0 ^{*3} 又は、以下のいずれかに該当する意識レベル低下 ^{*4} ： ・覚醒しない、もしくは覚醒に強力な又は反復的な触刺激を必要とする、又は ・昏迷又は昏睡 又は、以下のいずれかに該当する発作 ^{*4} ： ・生命を脅かす長時間(5分超)のけいれん発作 ・ベースラインの状態に戻ることなく繰り返す臨床的又は電氣的けいれん発作 又は、以下の運動所見 ^{*4} ： ・不全片麻痺又は不全対麻痺等の深部焦点性運動麻痺 又は、以下の徴候/症状を伴うICP亢進/脳浮腫 ^{*4} ： ・神経画像上のびまん性脳浮腫 ・除脳硬直又は除皮質硬直 ・第6脳神経麻痺 ・乳頭浮腫 ・クッシング三徴	「CRS管理ガイドンス(p.35)」に従ってトシリズマブを投与し、CRSを管理する。 Grade 3に従うか、医師の判断により、トシリズマブの初回投与時にメチルプレドニゾロン1,000mg/日を静脈内投与し、さらに2日以上継続する。	Grade 3に従うか、メチルプレドニゾロン1,000mg/日の3日間静脈内投与を検討し、改善が認められた場合はGrade 3に従って管理する。
		けいれん発作を予防するために、鎮静作用のない抗けいれん薬(例：レベチラセタム)を検討する。必要に応じて、神経科の診察及び他の専門医(集中治療医)による詳細な評価を検討する。 ICP亢進/脳浮腫の管理については「ICP亢進/脳浮腫管理ガイドンス」を参照。	

*1 ICANSのGradeはASTCTガイドライン¹⁾に基づき評価した。

*2 症状の管理方法は、他の原因に起因しない最も重度の事象によって決定される。

*3 患者が覚醒可能で、精神状態の評価を実施できる場合は、見当識、呼称、指示に従う、筆記及び注意力を検査する。ICEスコアの詳細は「ICE評価ツール/ICEスコア(p.46)」を参照する。

*4 他の原因に起因しない。

*5 デキサメタゾンの投与はすべて、デキサメタゾン又は同等の薬剤をあらわす。

頭蓋内圧(ICP)亢進/脳浮腫管理ガイドンス

臨床試験では、ICP亢進/脳浮腫の管理に関する推奨事項として以下を規定していました。

- 患者の頭部をベッドから30度の角度に起こす。
- オンマイヤーリザーバーを留置している患者は、脳脊髄液(CSF)を目標開放圧である20mmHgまで排出する。
- 動脈血二酸化炭素分圧(PaCO₂)の目標値である28～30mmHgを達成するため過換気を実施する。ただし、継続時間は24時間以内とする。
- 神経内科及び/又は神経外科の診察を検討する。
- 上記の推奨事項に従って、メチルプレドニゾロン1g/日の静脈内投与に加えて、高用量の副腎皮質ホルモン剤を使用する。
- マンニトール(20g/dL溶液)又は高張食塩水(3%又は23.4%)による高浸透圧療法を行う：
 - マンニトール：初回投与量は0.5～1g/kgとする。代謝プロファイル及び血清浸透圧を6時間ごとにモニターしながら、0.25～1g/kgを6時間ごとに維持投与する。血清浸透圧が320mOsm/kg以上又は浸透圧差が40以上になった場合は、マンニトールの投与を中止する。
 - 高張食塩水：初回投与量は3%高張食塩水250mLとする。電解質を4時間ごとにモニターしながら、50～75mL/時で維持投与し、血清ナトリウム(Na)値が155mEq/L以上となった場合は投与を中止する。
 - 切迫ヘルニアを有する患者には、初回投与量として23.4%高張食塩水30mLを投与し、必要に応じて15分後に再投与する。
- 脳波検査でバーストサプレッションのパターンが認められた場合は、静脈内麻酔を検討する。

<出典>

1) Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2019; 25(4): 625-638.

特に注意を要する重要な副作用

免疫エフェクター細胞関連脳症 (ICE) 評価ツール/ICEスコア

カテゴリー	ポイント
見当識：現在の年、月、都市、病院名を言うことができる	4ポイント
呼称：3つの物の名称を言うことができる (例：時計、ペン、ボタン)	3ポイント
指示に従う：簡単な指示に従うことができる (例：指を2本立ててください)	1ポイント
筆記：標準的な文章を書くことができる	1ポイント
注意力：100から10ずつ引き算できる	1ポイント
以下のとおりスコア化する。 10点：機能障害なし 7～9点：Grade 1のICANS 3～6点：Grade 2のICANS 0～2点：Grade 3のICANS 覚醒不能でICEの評価ができないことに起因する0点：Grade 4のICANS	

Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2019; 25 (4) : 625-638.より作成

ICANSの重症度判定基準 (成人) (ASTCTコンセンサス)

神経学的事象ドメイン	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
ICEスコア ^{*1}	7～9	3～6	0～2	0 (覚醒不能でICEを実施できない)
意識レベルの抑制 ^{*2}	自然覚醒	呼びかけに反応して覚醒	触刺激に対して覚醒	覚醒不能又は覚醒のために激しい又は繰り返しの触刺激が必要昏迷又は昏睡
けいれん発作	該当なし	該当なし	速やかに消失する局所又は全身の臨床的なけいれん発作、若しくは介入により消失する脳波検査上の非けいれん性てんかん発作	生命を脅かす長期のけいれん発作 (5分を超える) 又は繰り返し発生して発作間でベースラインに戻らない臨床的又は電氣的なけいれん発作
運動の所見 ^{*3}	該当なし	該当なし	該当なし	不全片麻痺や対麻痺等の深部かつ局所の筋力低下
ICP亢進/脳浮腫	該当なし	該当なし	神経画像上の限局性/局所の浮腫 ^{*4}	脳画像検査上のびまん性脳浮腫、除脳硬直又は除皮質硬直姿勢、又は第6脳神経麻痺、又は乳頭浮腫、又はクッシング三徴

※ICANSのGradeは、他の原因に起因しない最も重度の事象 (ICEスコア、意識レベルの抑制、けいれん発作、運動の所見、ICP亢進/脳浮腫) により決定される。例えば、ICEスコアが3で全身けいれんがみられる患者はICANSではGrade 3に分類される。

*1 ICEスコアが0の患者は、覚醒し全失語がみられる場合は、ICANSではGrade 3に分類される。ただし、ICEスコアが0の患者が覚醒しない場合にはICANSではGrade 4に分類される。ICEスコアの評価方法は「ICE評価ツール/ICEスコア」を参照する。

*2 意識レベルの抑制は他の原因 (例えば、鎮静作用のある薬剤) に起因するとみなしてはならない。

*3 免疫エフェクター細胞療法に関連する振戦及びミオクローヌスはNCI-CTCAE第5.0版に従いGrade分類できるが、ICANSのGrade分類はこれらの事象の影響を受けない。

*4 浮腫の有無にかかわらず頭蓋内出血は神経学的事象の特徴とはみなされておらず、ICANSのGrade分類からは除外されている。これについてはNCI-CTCAE第5.0版に従ってGrade分類してもよい。

Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2019; 25 (4) : 625-638.より作成

(3) 発現状況

MMY1001試験及びMMY1003試験における神経学的事象 (ICANS含む) *の発現状況は以下のとおりでした。

※神経学的事象 (ICANS含む) は、MedDRA SOCの「神経系障害」及び「精神障害」、PTの「免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群」に該当する事象とした。

神経学的事象 (ICANS含む) の発現状況概要*1 (MMY1001試験*2、MMY1003試験*2)

有害事象/例数 (%)	MMY1001試験 (海外) (n=265) *3	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
全Grade	227 (85.7)	30 (83.3)	7 (63.6)
Grade 3以上	17 (6.4)	0	0
重篤な症例	21 (7.9)	0	0
投与中止に至った症例	6 (2.3)	0	0
死亡に至った症例	0	0	0
休薬に至った症例	27 (10.2)	1 (2.8)	0

*1 ICANSのGradeはASTCTガイドライン¹⁾、その他事象のGradeはNCI-CTCAE v4.03に基づき評価した。

*2 安全性解析対象集団

*3 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日：MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

いずれかの臨床試験で2例以上に発現した神経学的事象 (ICANS含む) (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

有害事象/例数 (%)	MMY1001試験 (海外) (n=265) *2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
神経学的事象 (ICANS含む)	227 (85.7)	30 (83.3)	7 (63.6)
神経系障害	222 (83.8)	29 (80.6)	7 (63.6)
味覚不全	128 (48.3)	23 (63.9)	3 (27.3)
味覚消失	60 (22.6)	0	0
頭痛	45 (17.0)	4 (11.1)	0
浮動性めまい	27 (10.2)	3 (8.3)	0
免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群	26 (9.8)	0	0
味覚障害	14 (5.3)	6 (16.7)	1 (9.1)
末梢性感覚ニューロパチー	12 (4.5)	0	0
錯感覚	12 (4.5)	0	0
振戦	9 (3.4)	0	0
末梢性ニューロパチー	8 (3.0)	0	0
坐骨神経痛	5 (1.9)	1 (2.8)	0
無嗅覚	5 (1.9)	0	0
感覚鈍麻	5 (1.9)	0	0
傾眠	5 (1.9)	0	0
味覚減退	4 (1.5)	0	3 (27.3)
失神	4 (1.5)	0	0

<出典>

1) Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2019; 25 (4) : 625-638.

特に注意を要する重要な副作用

有害事象/例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265) ^{*2}	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
脳症	4(1.5)	0	0
免疫性ニューロパチー	4(1.5)	0	0
構語障害	3(1.1)	0	0
健忘	3(1.1)	0	0
平衡障害	3(1.1)	0	0
下肢静止不能症候群	3(1.1)	0	0
片頭痛	2(0.8)	0	0
末梢性運動ニューロパチー	2(0.8)	0	0
灼熱感	2(0.8)	0	0
注意力障害	2(0.8)	0	0
記憶障害	2(0.8)	0	0
神経痛	2(0.8)	0	0
嗅覚錯誤	2(0.8)	0	0
精神障害	58(21.9)	4(11.1)	2(18.2)
不眠症	27(10.2)	3(8.3)	2(18.2)
不安	12(4.5)	0	1(9.1)
うつ病	7(2.6)	1(2.8)	0
錯乱状態	3(1.1)	0	0
失見当識	3(1.1)	0	0
睡眠障害	3(1.1)	0	0
リビドー減退	2(0.8)	0	0
気分変化	2(0.8)	0	0
落ち着きのなさ	2(0.8)	0	0

MedDRA v27.1：リスク分類/SOC/PT

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日：MMY1001試験（海外）2023年1月17日、MMY1001試験（日本人コホート）2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

ICANS発現時の症状 (MMY1001試験^{*1}、MMY1003試験^{*1})

有害事象/例数又は例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265) ^{*2}	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
ICANSが発現した症例	26	0	0
精神障害	16(61.5)	0	0
錯乱状態	11(42.3)	0	0
失見当識	5(19.2)	0	0
精神緩慢	2(7.7)	0	0
譫妄	2(7.7)	0	0
神経系障害	14(53.8)	0	0
傾眠	5(19.2)	0	0

有害事象/例数又は例数 (%)	MMY1001試験 (海外) (n=265) *2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
意識レベルの低下	4 (15.4)	0	0
構語障害	2 (7.7)	0	0
書字障害	2 (7.7)	0	0
嗜眠	2 (7.7)	0	0
意識変容状態	1 (3.8)	0	0
失語症	1 (3.8)	0	0
注意力障害	1 (3.8)	0	0
てんかん	1 (3.8)	0	0
反射減弱	1 (3.8)	0	0
ミオクローヌス	1 (3.8)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (7.7)	0	0
無力症	1 (3.8)	0	0
歩行障害	1 (3.8)	0	0

MedDRA v27.1: PT

*1 安全性解析対象集団

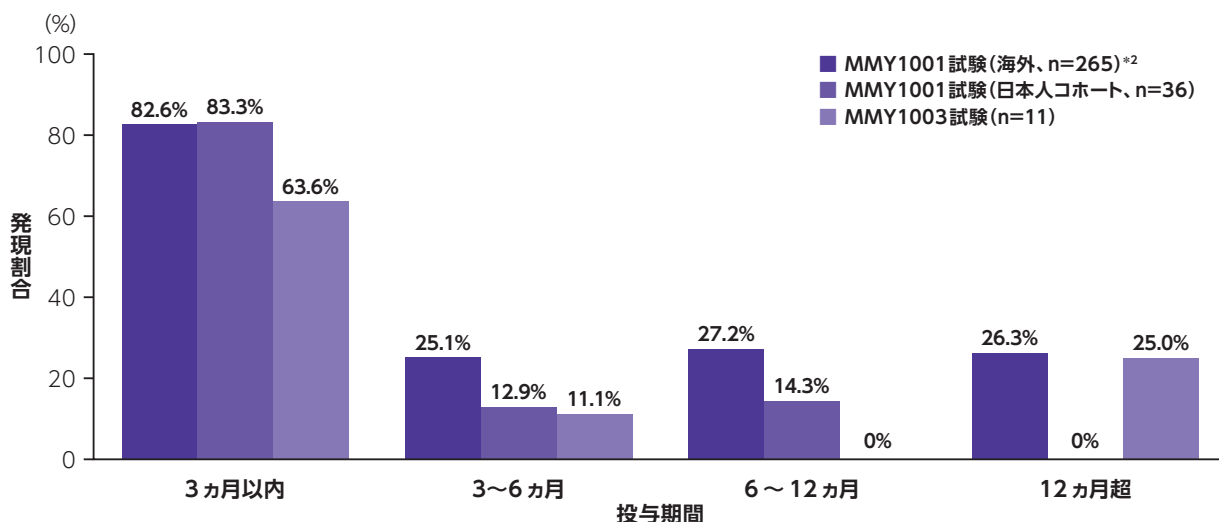
*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

神経学的事象 (ICANS含む) の発現時期

神経学的事象 (ICANS含む) の投与期間別の発現割合、神経学的事象 (ICANS含む) 及びICANSの投与ステージ別の発現割合は以下のとおりでした。

神経学的事象 (ICANS含む) の投与期間別の発現割合 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)



安全性解析対象集団 (例数)

MMY1001試験 (海外) *2	265	219	162	80
MMY1001試験 (日本人コホート)	36	31	21	5
MMY1003試験	11	9	8	4

*1 安全性解析対象集団

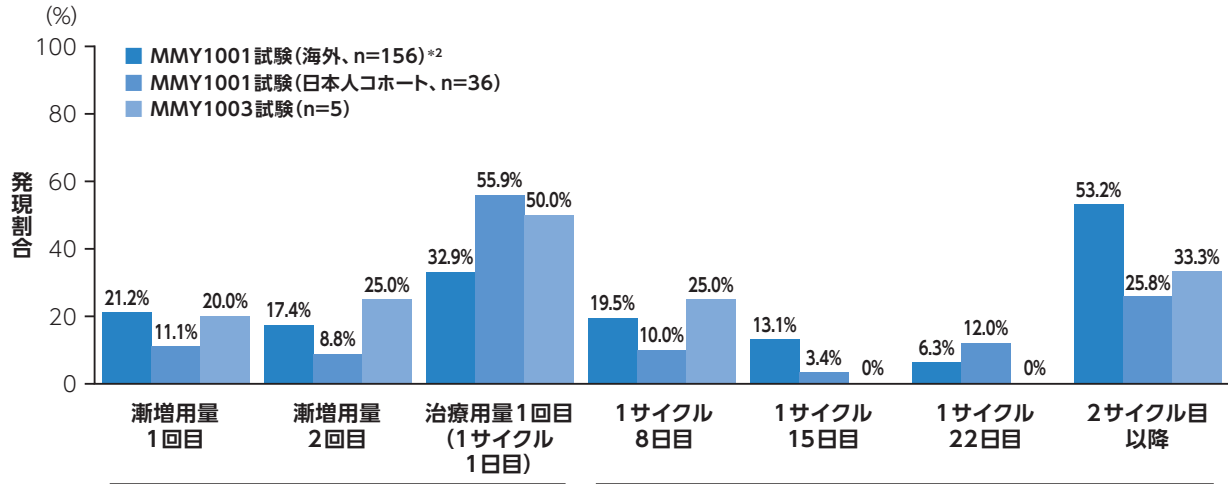
*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

特に注意を要する重要な副作用

神経学的事象 (ICANS含む) の投与ステージ別の発現割合 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

・ 継続投与期に週に1回投与の用法及び用量



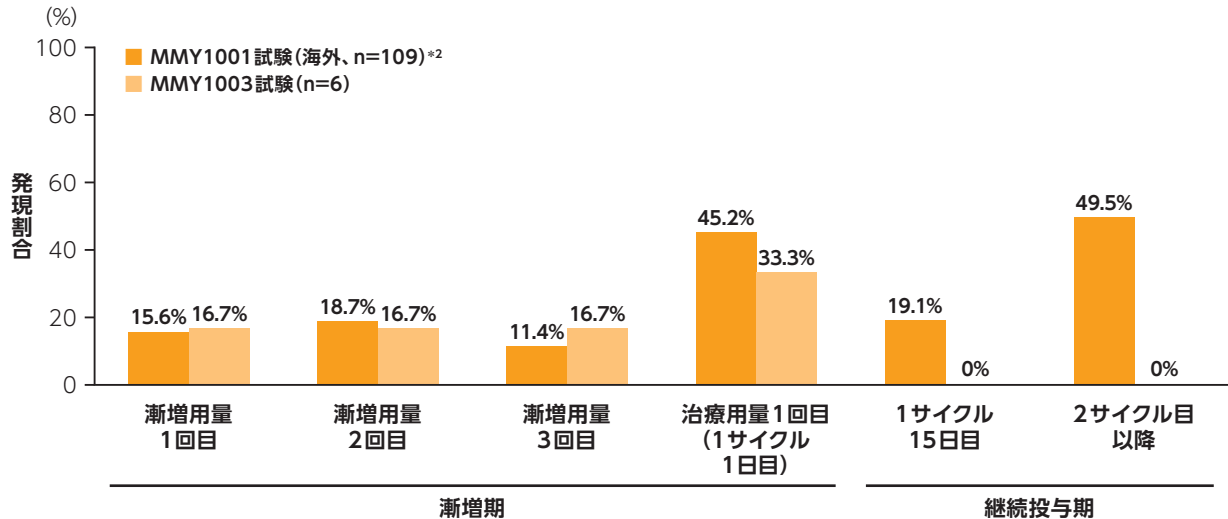
例数/解析例数 (%)	漸増期			継続投与期			
	漸増用量 1回目	漸増用量 2回目	治療用量1回目 (1サイクル 1日目)	1サイクル 8日目	1サイクル 15日目	1サイクル 22日目	2サイクル目以降
MMY1001試験 (海外)*2	33/156 (21.2)	27/155 (17.4)	50/152 (32.9)	25/128 (19.5)	16/122 (13.1)	8/128 (6.3)	75/141 (53.2)
MMY1001試験 (日本人コホート)	4/36 (11.1)	3/34 (8.8)	19/34 (55.9)	3/30 (10.0)	1/29 (3.4)	3/25 (12.0)	8/31 (25.8)
MMY1003試験	1/5 (20.0)	1/4 (25.0)	2/4 (50.0)	1/4 (25.0)	0/3 (0)	0/0 (0)	1/3 (33.3)

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

・ 継続投与期に2週に1回投与の用法及び用量



例数/解析例数 (%)	漸増期				継続投与期	
	漸増用量 1回目	漸増用量 2回目	漸増用量 3回目	治療用量1回目 (1サイクル 1日目)	1サイクル 15日目	2サイクル目以降
MMY1001試験 (海外)*2	17/109 (15.6)	20/107 (18.7)	12/105 (11.4)	47/104 (45.2)	17/89 (19.1)	48/97 (49.5)
MMY1003試験	1/6 (16.7)	1/6 (16.7)	1/6 (16.7)	2/6 (33.3)	0/5 (0)	0/6 (0)

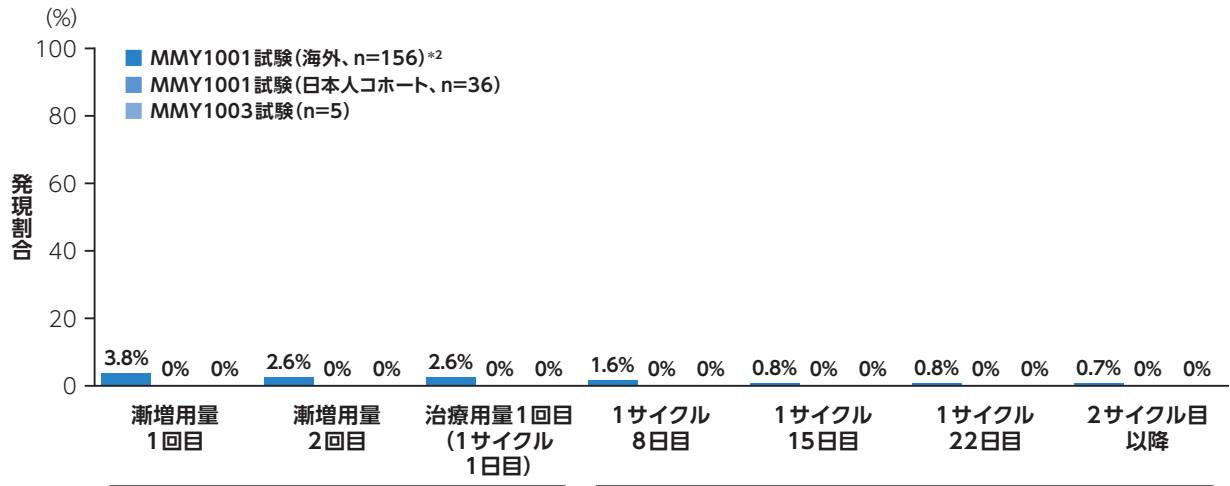
*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1003試験 2024年2月9日

ICANSの投与ステージ別の発現割合 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

・継続投与期に週に1回投与の用法及び用量



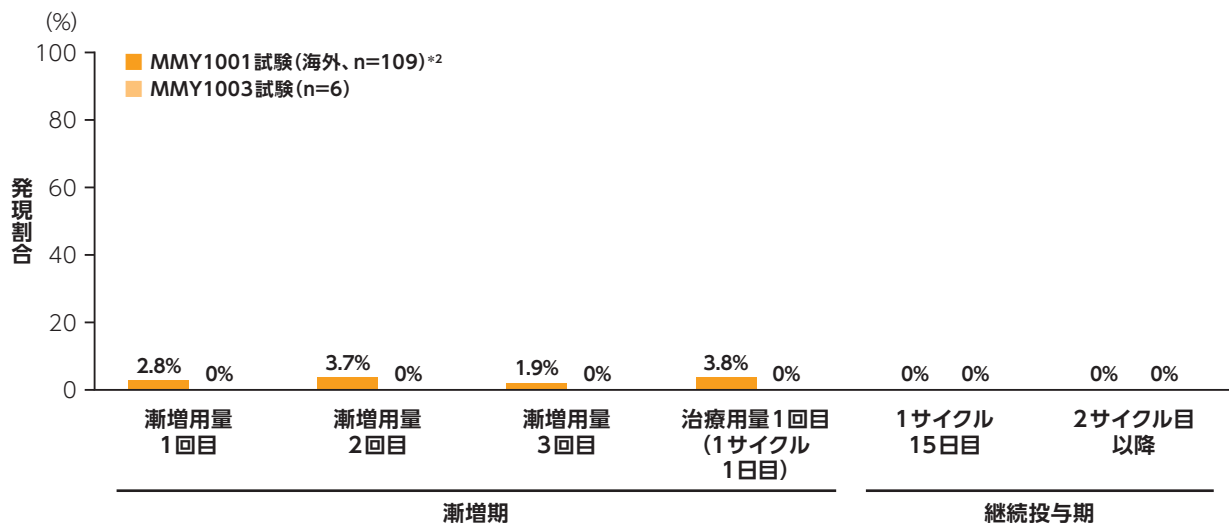
例数/解析例数 (%)	漸増期			継続投与期			
	漸増用量1回目	漸増用量2回目	治療用量1回目 (1サイクル1日目)	1サイクル8日目	1サイクル15日目	1サイクル22日目	2サイクル目以降
MMY1001試験 (海外)*2	6/156 (3.8)	4/155 (2.6)	4/152 (2.6)	2/128 (1.6)	1/122 (0.8)	1/128 (0.8)	1/141 (0.7)
MMY1001試験 (日本人コホート)	0/36 (0)	0/34 (0)	0/34 (0)	0/30 (0)	0/29 (0)	0/25 (0)	0/31 (0)
MMY1003試験	0/5 (0)	0/4 (0)	0/4 (0)	0/4 (0)	0/3 (0)	0/0 (0)	0/3 (0)

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

・継続投与期に2週に1回投与の用法及び用量



例数/解析例数 (%)	漸増期			継続投与期		
	漸増用量1回目	漸増用量2回目	漸増用量3回目	治療用量1回目 (1サイクル1日目)	1サイクル15日目	2サイクル目以降
MMY1001試験 (海外)*2	3/109 (2.8)	4/107 (3.7)	2/105 (1.9)	4/104 (3.8)	89/0 (0)	0/97 (0)
MMY1003試験	0/6 (0)	0/6 (0)	0/6 (0)	0/6 (0)	0/5 (0)	0/6 (0)

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1003試験 2024年2月9日

特に注意を要する重要な副作用

神経学的事象 (ICANS含む) 発現までの期間、持続期間、回復までの期間 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

	MMY1001試験 (海外) (n=265)*2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
直近の投与から神経学的事象 (ICANS含む) 発現までの期間			
発現件数	556	43	12
中央値 [範囲]、日	2.0 [1, 70]	3.0 [1, 7]	4.0 [1, 9]
神経学的事象 (ICANS含む) の持続期間*3			
解析対象件数	315	16	5
中央値 [範囲]、日	15.0 [1, 586]	92.5 [1, 320]	92.0 [1, 481]
神経学的事象 (ICANS含む) の発症から回復までの期間*4			
回復した件数	301	15	5
中央値 [範囲]、日	13.0 [1, 586]	66.0 [1, 204]	92.0 [1, 481]

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第II相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

*3 発現日及び回復日が記載されている神経学的事象 (ICANS含む) を集計した。

*4 転帰が「回復」、「回復したが後遺症あり」の患者のうち、発現日及び回復日が記載されている神経学的事象 (ICANS含む) を集計した。

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

ICANS発現までの期間、持続期間、回復までの期間 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

	MMY1001試験 (海外) (n=265)*2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
直近の投与からICANS発現までの期間			
発現件数	37	0	0
中央値 [範囲]、日	2.0 [1, 16]	-	-
ICANSの持続期間*3			
解析対象件数	32	0	0
中央値 [範囲]、日	2.0 [1, 22]	-	-
ICANSの発症から回復までの期間*4			
回復した件数	31	0	0
中央値 [範囲]、日	2.0 [1, 22]	-	-

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第II相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

*3 発現日及び回復日が記載されているICANSを集計した。

*4 転帰が「回復」、「回復したが後遺症あり」の患者のうち、発現日及び回復日が記載されているICANSを集計した。

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

◆感染症

- 本剤投与後に重篤、生命を脅かす又は致死的な感染症があらわれる場合があります。
- 感染症は多発性骨髄腫患者の主な死因の一つであり、免疫抑制状態を引き起こす複数の疾患関連因子や治療関連因子、高齢、併存症（腎不全や虚弱等）等がリスクとなることがわかっています¹⁾。また、本剤が標的とするGPRC5Dは正常な形質細胞上にも発現するため、感染症が発現する可能性があります。
- 本剤の投与前及び投与中は感染症（日和見感染症を含む）の徴候及び症状について患者の状態を十分に観察してください。また、抗微生物薬の予防的投与を検討してください。
- 患者及びその家族に対しては、あらかじめ感染症の徴候又は症状について十分に説明し、異常が認められた場合は、速やかに医療機関を受診するよう指導してください。
- 本剤投与後に異常が認められた場合には、本剤を休薬又は中止する等の適切な処置を行ってください。
- 感染症とCRSでは類似の症状が認められる場合があります。そのため、CRSの初期の徴候又は症状と考えられる所見が認められた時点で、感染の有無を評価してください。培養検体の採取及び画像検査を行い、臨床的徴候及び症状に基づき、適切な検査法で鑑別診断を行うことが強く推奨されます。

<出典>

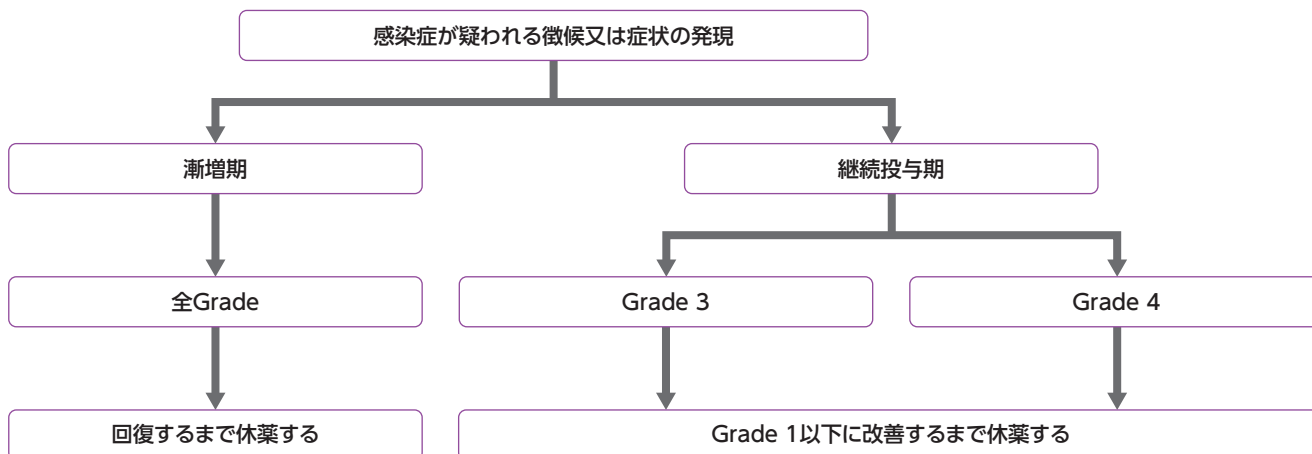
1) Raje NS, et al. Lancet Haematol. 2022; 9(2): e143-e161.

【COI：著者にJanssen社より資金提供を受けた者、個人的報酬又はコンサルタント料を受領した者を含む】

(1) 処置

感染症が疑われる徴候及び症状等異常が認められた場合は、以下の基準を参考に本剤を休薬又は中止してください。

感染症発現時の休薬・中止基準



特に注意を要する重要な副作用

いずれかの臨床試験で5例以上に実施された感染症に対する治療(MMY1001試験^{*1}、MMY1003試験^{*1})

例数又は例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265) ^{*2}	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
感染症が発現した症例	179	19	6
感染症の治療を受けた症例	164(91.6)	16(84.2)	6(100)
アモキシシリン	36(20.1)	0	0
アジスロマイシン	29(16.2)	0	0
レボフロキサシン	27(15.1)	4(21.1)	2(33.3)
Paracetamol ^{*3}	22(12.3)	10(52.6)	2(33.3)
フルコナゾール	19(10.6)	0	0
バンコマイシン	18(10.1)	2(10.5)	0
ピペラシリン・タゾバクタム	18(10.1)	2(10.5)	0
アモキシシリン	17(9.5)	1(5.3)	0
シプロフロキサシン	17(9.5)	0	0
メロペネム	15(8.4)	1(5.3)	0
セフトリアキソン	12(6.7)	1(5.3)	0
セフェピム	11(6.1)	1(5.3)	0
セフロキシム	11(6.1)	0	0
モキシフロキサシン	10(5.6)	1(5.3)	0
ニルマトレルビル・リトナビル	9(5.0)	1(5.3)	0
Nystatin ^{*4}	9(5.0)	0	0
デキサメタゾン	8(4.5)	0	0
塩化ナトリウム	7(3.9)	1(5.3)	0
アシクロビル	7(3.9)	0	0
サルブタモール	7(3.9)	0	0
イプラトロピウム	7(3.9)	0	0
酸素投与	6(3.4)	1(5.3)	0
ドキシサイクリン	6(3.4)	0	0
メトロニダゾール	6(3.4)	0	0
プレドニゾン	6(3.4)	0	0
モルヌピラビル	5(2.8)	1(5.3)	1(16.7)
メチルプレドニゾン	5(2.8)	1(5.3)	0
ホスホマイシン	5(2.8)	0	0
リネゾリド	5(2.8)	0	0
カルボシステイン	0	6(31.6)	1(16.7)

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

*3 アセトアミノフェンの海外承認名である。

*4 国内未承認

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験(海外) 2023年1月17日、MMY1001試験(日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

(2) 発現状況

MMY1001試験及びMMY1003試験における感染症*の発現状況は以下のとおりでした。

※感染症は、SOCが「感染症および寄生虫症」に分類される事象とした。

感染症の発現状況概要 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

有害事象/例数 (%)	MMY1001試験 (海外) (n=265) *2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
全Grade	179 (67.5)	19 (52.8)	6 (54.5)
Grade 3以上	62 (23.4)	5 (13.9)	0
重篤な症例	54 (20.4)	3 (8.3)	0
投与中止に至った症例	3 (1.1)	1 (2.8)	0
死亡に至った症例	5 (1.9)	1 (2.8)	0
休薬に至った症例	94 (35.5)	11 (30.6)	1 (9.1)

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日：MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

いずれかの臨床試験で2.0%以上に発現した感染症 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

有害事象/例数 (%)	MMY1001試験 (海外) (n=265) *2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
感染症	179 (67.5)	19 (52.8)	6 (54.5)
感染症および寄生虫症	179 (67.5)	19 (52.8)	6 (54.5)
COVID-19	46 (17.4)	3 (8.3)	1 (9.1)
上気道感染	36 (13.6)	3 (8.3)	2 (18.2)
上咽頭炎	25 (9.4)	3 (8.3)	1 (9.1)
肺炎	20 (7.5)	4 (11.1)	1 (9.1)
尿路感染	19 (7.2)	0	0
気管支炎	16 (6.0)	2 (5.6)	0
気道感染	12 (4.5)	0	0
口腔カンジダ症	9 (3.4)	2 (5.6)	0
ライノウイルス感染	8 (3.0)	0	0
胃腸炎	8 (3.0)	0	0
副鼻腔炎	7 (2.6)	0	0
咽頭炎	6 (2.3)	1 (2.8)	0
結膜炎	6 (2.3)	0	0
パラインフルエンザウイルス感染	6 (2.3)	0	0
歯肉炎	3 (1.1)	1 (2.8)	0
带状疱疹	3 (1.1)	1 (2.8)	0
敗血症	3 (1.1)	1 (2.8)	0
インフルエンザ	2 (0.8)	3 (8.3)	0
中耳炎	2 (0.8)	1 (2.8)	1 (9.1)

特に注意を要する重要な副作用

有害事象/例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265) *2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
サイトメガロウイルス感染	1 (0.4)	1 (2.8)	0
ブドウ球菌性敗血症	1 (0.4)	1 (2.8)	0
足部白癬	1 (0.4)	0	1 (9.1)
爪の皮膚糸状菌症	0	1 (2.8)	1 (9.1)
硬結性紅斑	0	1 (2.8)	0
気管炎	0	1 (2.8)	0

MedDRA v27.1：リスク分類/SOC/PT

*1 安全性解析対象集団

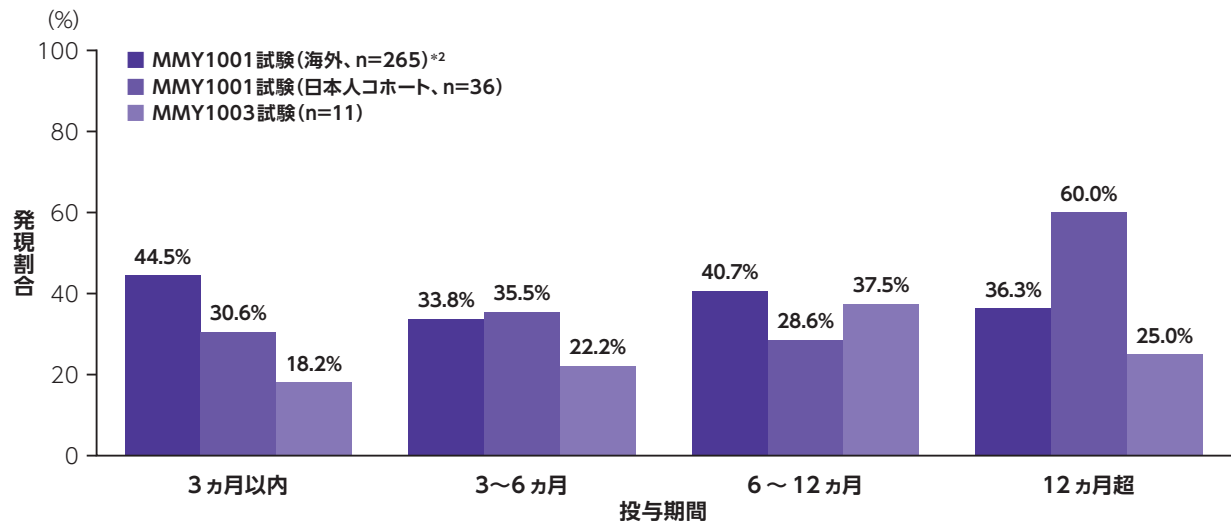
*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日：MMY1001試験（海外）2023年1月17日、MMY1001試験（日本人コホート）2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

感染症の発現時期

感染症の投与期間別の発現割合は以下のとおりでした。

感染症の投与期間別の発現割合 (MMY1001試験^{*1}、MMY1003試験^{*1})



安全性解析対象集団 (例数)

MMY1001試験 (海外) ^{*2}	265	219	162	80
MMY1001試験 (日本人コホート)	36	31	21	5
MMY1003試験	11	9	8	4

^{*1} 安全性解析対象集団

^{*2} MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

感染症発現までの期間、持続期間、回復までの期間 (MMY1001試験^{*1}、MMY1003試験^{*1})

	MMY1001試験 (海外) (n=265) ^{*2}	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
直近の投与から感染症発現までの期間			
発現件数	438	40	10
中央値 [範囲]、日	6.0 [1, 30]	4.5 [1, 8]	5.5 [2, 15]
感染症の持続期間 ^{*3}			
解析対象件数	405	38	7
中央値 [範囲]、日	12.0 [1, 201]	12.0 [2, 125]	14.0 [10, 24]
感染症の発症から回復までの期間 ^{*4}			
回復した件数	392	37	7
中央値 [範囲]、日	11.5 [1, 182]	12 [2, 125]	14.0 [10, 24]

^{*1} 安全性解析対象集団

^{*2} MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

^{*3} 発現日及び回復日が記載されている感染症を集計した。

^{*4} 転帰が「回復」、「回復したが後遺症あり」の患者のうち、発現日及び回復日が記載されている感染症を集計した。

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

特に注意を要する重要な副作用

◆血球減少

- 本剤の投与後に好中球減少症及び血小板減少症があらわれる場合があります。
- 患者及びその家族に対しては、あらかじめ血球減少について十分に説明し、異常が認められた場合は、速やかに医療機関を受診するよう指導してください。
- 本剤の投与前及び投与中は、定期的に血液検査を行い、本剤投与中は患者の状態を十分に観察してください。
- 本剤の投与後に異常が認められた場合には、本剤を休薬又は中止する等の適切な処置を行ってください。また、各医療機関のガイドラインに基づく支持療法(血液輸血及び血小板輸血、好中球減少症に対する顆粒球コロニー刺激因子[G-CSF]等)を実施してください。
- 発熱性好中球減少症があらわれるおそれがあるため、好中球減少症が認められた場合は感染症の徴候及び症状に十分に注意してください。

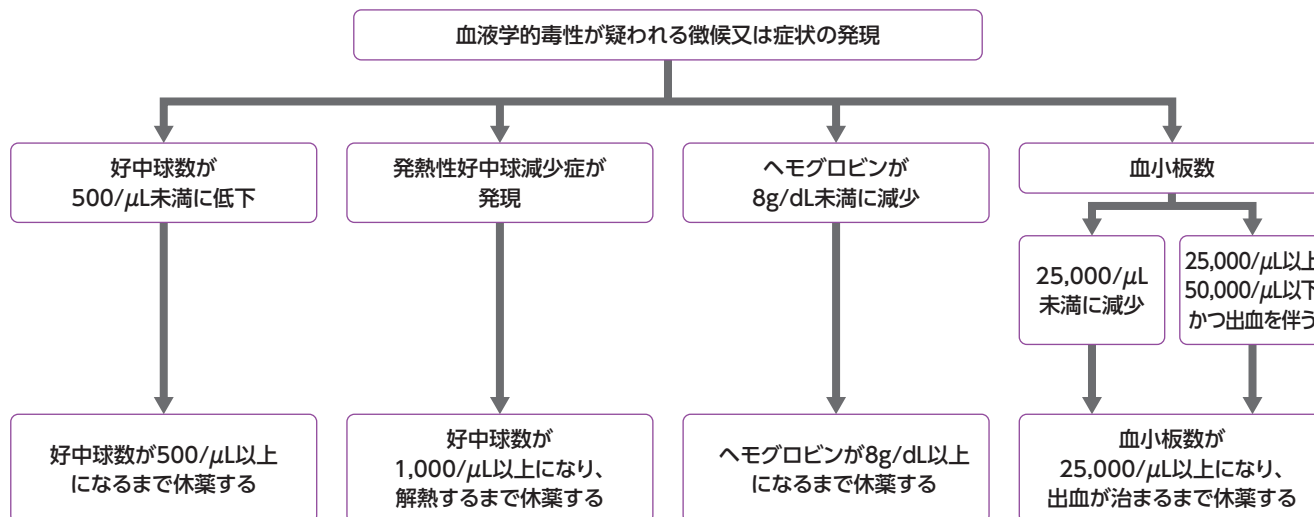
(1) 予防

- 本剤の投与前及び投与中は定期的に血液検査を行い、本剤投与中は患者の状態を十分に観察してください。

(2) 処置

- 血球減少の徴候及び症状が疑われる等の異常が認められた場合には、以下の基準に従って、適切な処置を行ってください。なお、減量投与は推奨されません。

血球減少発現時の休薬・中止基準



- 本剤の投与後に異常が認められた場合には、各医療機関のガイドラインに基づく支持療法(血液輸血及び血小板輸血、好中球減少症に対するG-CSF等)を実施してください。
- 発熱性好中球減少症が認められた場合には、日本臨床腫瘍学会が発行する「発熱性好中球減少症(FN)診療ガイドライン」等も参考に対応してください。

いずれかの臨床試験で2例以上に実施された血球減少に対する治療(MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

例数又は例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)*2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
血球減少が発現した症例	177	24	10
血球減少の治療を受けた症例	63(35.6)	6(25.0)	7(70.0)
フィルグラスチム	42(23.7)	4(16.7)	5(50.0)
顆粒球コロニー刺激因子	11(6.2)	0	0
ヒトエリスロポエチン	6(3.4)	0	0
ペグフィルグラスチム	5(2.8)	2(8.3)	0
鉄剤	5(2.8)	0	1(10.0)
ピペラシリン/タゾバクタム	4(2.3)	0	0
ダルベポエチンアルファ	3(1.7)	0	0
レノグラスチム	2(1.1)	1(4.2)	1(10.0)
葉酸	2(1.1)	0	0
Paracetamol*3	2(1.1)	0	0

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

*3 アセトアミノフェンの海外承認名である。

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験(海外) 2023年1月17日、MMY1001試験(日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

特に注意を要する重要な副作用

(3) 発現状況

MMY1001試験及びMMY1003試験における血球減少*の発現状況は以下のとおりでした。

※血球減少はMedDRA SMQの「造血障害による血球減少症(広域)」に分類される事象とした。

血球減少の発現状況概要 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

有害事象/例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)*2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
全Grade	177(66.8)	24(66.7)	10(90.9)
Grade 3以上	150(56.6)	21(58.3)	9(81.8)
重篤な症例	10(3.8)	0	0
投与中止に至った症例	1(0.4)	0	0
死亡に至った症例	0	0	0
休薬に至った症例	26(9.8)	1(2.8)	6(54.5)

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験(海外) 2023年1月17日、MMY1001試験(日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

臨床試験で発現した血球減少 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

有害事象/例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)*2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
血球減少症	177(66.8)	24(66.7)	10(90.9)
血液およびリンパ系障害	177(66.8)	24(66.7)	10(90.9)
貧血	115(43.4)	10(27.8)	4(36.4)
好中球減少症	80(30.2)	14(38.9)	7(63.6)
血小板減少症	79(29.8)	9(25.0)	1(9.1)
リンパ球減少症	61(23.0)	16(44.4)	6(54.5)
白血球減少症	39(14.7)	3(8.3)	3(27.3)
発熱性好中球減少症	4(1.5)	0	0
臨床検査	2(0.8)	0	0
ヘモグロビン減少	2(0.8)	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	1(0.4)	0	0
骨髓異形成症候群	1(0.4)	0	0

MedDRA v27.1: リスク分類/SOC/PT

*1 安全性解析対象集団

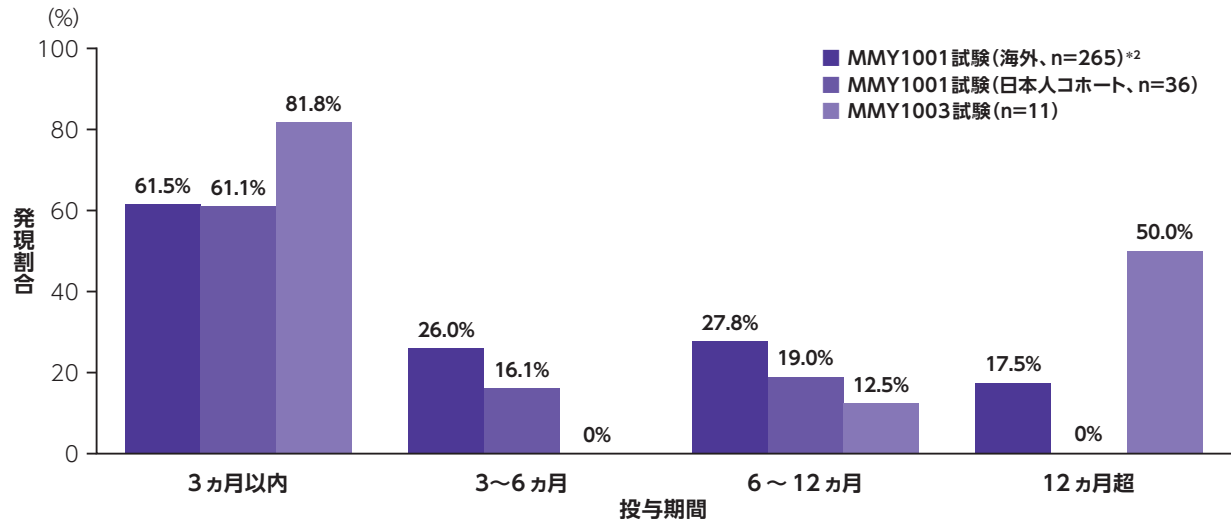
*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験(海外) 2023年1月17日、MMY1001試験(日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

血球減少の発現時期

血球減少の投与期間別の発現割合は以下のとおりでした。

血球減少の投与期間別の発現割合 (MMY1001試験^{*1}、MMY1003試験^{*1})



安全性解析対象集団 (例数)

MMY1001試験 (海外) ^{*2}	265	219	162	80
MMY1001試験 (日本人コホート)	36	31	21	5
MMY1003試験	11	9	8	4

^{*1} 安全性解析対象集団

^{*2} MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

血球減少発現までの期間、持続期間、回復までの期間 (MMY1001試験^{*1}、MMY1003試験^{*1})

	MMY1001試験 (海外) ^{*2} (n=265)	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
直近の投与から血球減少発現までの期間			
発現件数	771	84	36
中央値 [範囲]、日	2.0 [1, 85]	2.0 [1, 22]	4.0 [1, 27]
血球減少の持続期間 ^{*3}			
解析対象件数	681	71	32
中央値 [範囲]、日	8.0 [1, 477]	8.0 [1, 189]	4.0 [2, 55]
血球減少の発症から回復までの期間 ^{*4}			
回復した件数	643	70	32
中央値 [範囲]、日	8.0 [1, 477]	8.0 [1, 79]	4.0 [2, 55]

^{*1} 安全性解析対象集団

^{*2} MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

^{*3} 発現日及び回復日が記載されている血球減少を集計した。

^{*4} 転帰が「回復」、「回復したが後遺症あり」の患者のうち、発現日及び回復日が記載されている血球減少を集計した。

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

特に注意を要する重要な副作用

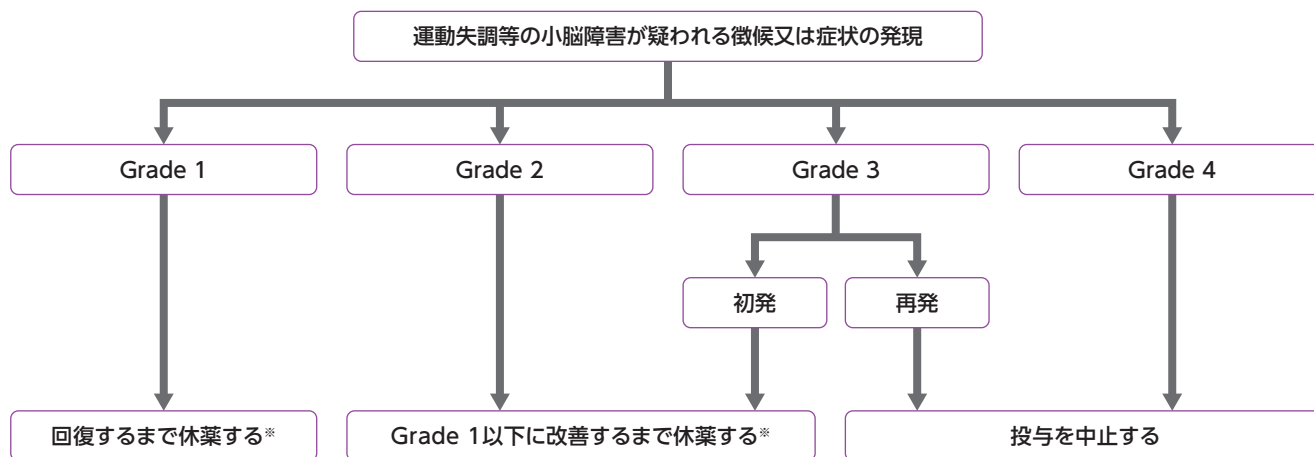
◆運動失調等の小脳障害

- 本剤の国内外臨床試験、海外の製造販売後で、本剤投与時を含めてICANSの既往・併発がない患者において、本剤との因果関係が否定できない運動失調等が認められています。
- 発現時期がICANSとは異なる傾向が認められているため、本剤投与時にはICANSのみならず、運動失調等の発現にも注意が必要です。
- 運動失調、平衡障害及び小脳症状（ジスキネジア、測定障害、歩行障害、企図振戦、眼振及び構語障害など）を含む神経学的な徴候又は症状の新たな発現、若しくは既存の神経学的な徴候又は症状の変化について、十分に観察してください。
- 運動失調、平衡障害の初回の徴候又は症状が発現した場合は、本剤の投与を休薬し、直ちに患者を評価し、神経学的評価を検討してください。神経症状の他の原因を除外し、重症度に応じた支持療法を行ってください。
- 本剤投与後に異常が認められた場合には、本剤を休薬又は中止する等の適切な処置を行ってください。

(1) 処置

- 運動失調等の小脳障害の徴候及び症状が疑われる等の異常が認められた場合には、以下の基準に従って本剤を休薬又は中止し、重要度に応じた適切な支持療法を行ってください。また、休薬後の再開時にはベネフィットリスクの評価を行ってください。

運動失調等の小脳障害発現時の休薬・中止基準



※運動失調、平衡障害については、休薬後の再開時にベネフィットリスクの評価を行ってください。

(2) 発現状況

MMY1001試験及びMMY1003試験における運動失調等の小脳障害*の発現状況は以下のとおりでした。

※「運動失調」、「自己免疫性小脳性運動失調」、「平衡障害」、「小脳性運動失調」、「小脳性認知感情症候群」、「小脳性無言症」、「小脳症候群」、「構語障害」、「測定障害」、「起立障害」、「歩行失行」、「歩行障害」、「片側運動失調」、「運動低下性構音障害」、「眼振」、「眼球運動失調」、「衝動性眼球運動障害」、「回転性めまい」、「頭位性回転性めまい」及び「前庭小脳性運動失調症候群」を集計した。

運動失調等の小脳障害の発現状況概要 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

有害事象/例数 (%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)*2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
全Grade	16 (6.0)	2 (5.6)	1 (9.1)
Grade 3以上	1 (0.4)	0	0
重篤な症例	3 (1.1)	1 (2.8)	1 (9.1)
投与中止に至った症例	1 (0.4)	0	0
死亡に至った症例	0	0	0
休薬に至った症例	3 (1.1)	1 (2.8)	1 (9.1)

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日：MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

臨床試験で発現した運動失調等の小脳障害 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

有害事象/例数 (%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)*2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
小脳障害	16 (6.0)	2 (5.6)	1 (9.1)
神経系障害	7 (2.6)	0	0
構語障害	3 (1.1)	0	0
平衡障害	3 (1.1)	0	0
運動失調	1 (0.4)	0	0
測定障害	1 (0.4)	0	0
眼振	1 (0.4)	0	0
耳および迷路障害	5 (1.9)	2 (5.6)	1 (9.1)
回転性めまい	5 (1.9)	1 (2.8)	1 (9.1)
頭位性回転性めまい	0	1 (2.8)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (1.5)	0	0
歩行障害	4 (1.5)	0	0

MedDRA v27.1：リスク分類/SOC/PT

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

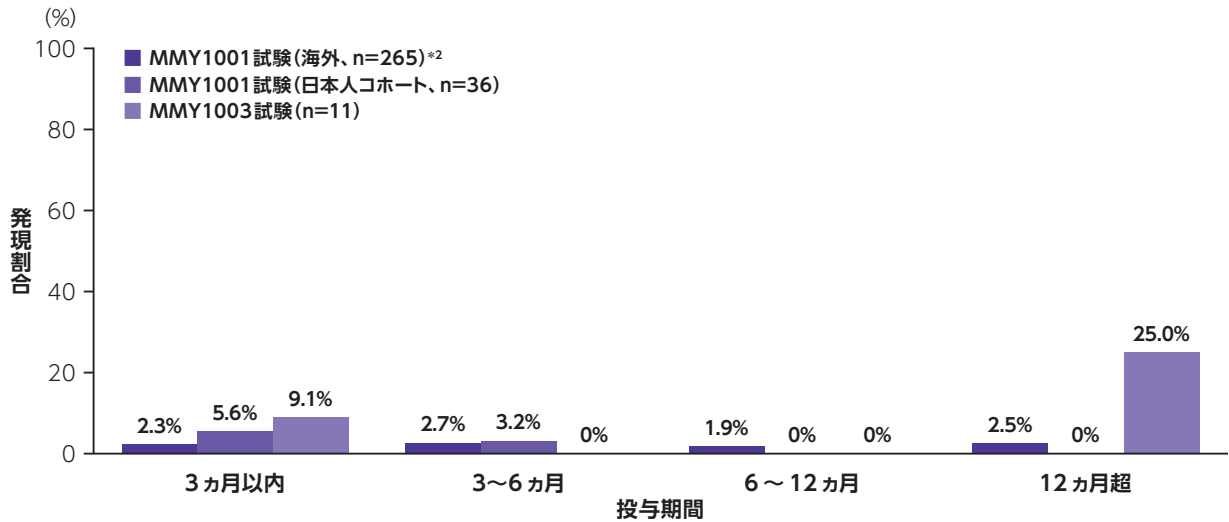
クリニカルカットオフ日：MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

特に注意を要する重要な副作用

運動失調等の小脳障害の発現時期

運動失調等の小脳障害の投与期間別の発現割合は以下のとおりでした。

運動失調等の小脳障害の投与期間別の発現割合 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)



安全性解析対象集団 (例数)

MMY1001試験 (海外)*2	265	219	162	80
MMY1001試験 (日本人コホート)	36	31	21	5
MMY1003試験	11	9	8	4

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

運動失調等の小脳障害発現までの期間、持続期間、回復までの期間 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

	MMY1001試験 (海外)*2 (n=265)	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
直近の投与から小脳障害発現までの期間			
発現件数	18	3	3
中央値[範囲]、日	4.0[1, 15]	6.0[5, 7]	7.0[6, 7]
小脳障害の持続期間*3			
解析対象件数	8	2	3
中央値[範囲]、日	11.5[1, 141]	3.5[3, 4]	13.0[2, 24]
小脳障害の発症から回復までの期間*4			
回復した件数	8	2	3
中央値[範囲]、日	11.5[1, 141]	3.5[3, 4]	13.0[2, 24]

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

*3 発現日及び回復日が記載されている小脳障害を集計した。

*4 転帰が「回復」、「回復したが後遺症あり」の患者のうち、発現日及び回復日が記載されている小脳障害を集計した。

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

◆免疫原性

- 臨床試験において、本剤に対する抗薬物抗体 (ADA) 及び中和抗体の発現例が報告されています。
- MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、コホートB、コホートC、日本人コホートでは、ADA及び中和抗体測定時点で本剤の薬物動態が検討可能であった症例のうち、ADA陽性例がそれぞれ35.9% (42/117例)、29.5% (18/61例)、45.0% (50/111例)、41.2% (14/34例)に、中和抗体陽性例が18.8% (22/117例)、16.4% (10/61例)、19.8% (22/111例)、17.6% (6/34例)に認められました。
- 中和抗体陽性例のうち、MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートC及び日本人コホートにおいて、本剤投与期間中に血清中の本剤濃度が定量下限未満となった症例が各1例認められました。コホートCの1例は最良部分奏効 (VGPR)、日本人コホートの1例は厳格な完全奏効 (sCR) であり、6か月間以上疾患進行が認められませんでした。
- 一方、ADA陽性例、ADA陰性例、中和抗体陽性例で血清中の本剤濃度に明確な差異はなく、ADA又は中和抗体陽性例で有効性が減弱する傾向は認められておりません。また、本剤投与後の免疫原性に関連する有害事象の発現割合においても、明確な差異は認められませんでした。

(1)発現状況

MMY1001試験において、ADA及び中和抗体測定時点で本剤の薬物動態が検討可能であった症例のADA及び中和抗体の発現状況、奏効率、免疫原性に関連する有害事象の発現割合は、それぞれ以下のとおりでした。

MMY1001試験*におけるADA及び中和抗体の発現状況

例数 (%)	コホートA (n=117)	コホートB (n=61)	コホートC (n=111)	日本人コホート (n=34)
ADA陽性	42 (35.9)	18 (29.5)	50 (45.0)	14 (41.2)
中和抗体陽性	22 (18.8)	10 (16.4)	22 (19.8)	6 (17.6)

* MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、C、日本人コホートごとに解析した免疫原性解析対象集団
 クリニカルカットオフ日：コホートA、B、C 2024年9月10日、日本人コホート 2024年5月6日

MMY1001試験*¹におけるADA陰性例及び陽性例並びに中和抗体陽性例の奏効率*²

例数 (%)	コホートA			コホートB			コホートC			日本人コホート		
	ADA 陰性 (n=75)	ADA 陽性 (n=42)	中和抗体 陽性 (n=22)	ADA 陰性 (n=43)	ADA 陽性 (n=18)	中和抗体 陽性 (n=10)	ADA 陰性 (n=61)	ADA 陽性 (n=50)	中和抗体 陽性 (n=22)	ADA 陰性 (n=20)	ADA 陽性 (n=14)	中和抗体 陽性 (n=6)
奏効	53 (70.7)	38 (90.5)	21 (95.5)	28 (65.1)	16 (88.9)	9 (90.0)	36 (59.0)	46 (92.0)	22 (100)	15 (75.0)	13 (92.9)	6 (100)

*¹ MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、C、日本人コホートごとに解析した免疫原性解析対象集団
 *² 最良総合効果が厳格な完全奏効 (sCR)、完全奏効 (CR)、最良部分奏効 (VGPR)、部分奏効 (PR) の割合
 クリニカルカットオフ日：コホートA、B、C 2024年9月10日、日本人コホート 2024年5月6日

MMY1001試験*におけるADA陰性例及び陽性例並びに中和抗体陽性例の免疫原性に関連する有害事象の発現割合

例数 (%)	コホートA			コホートB			コホートC			日本人コホート		
	ADA 陰性 (n=75)	ADA 陽性 (n=42)	中和抗体 陽性 (n=22)	ADA 陰性 (n=43)	ADA 陽性 (n=18)	中和抗体 陽性 (n=10)	ADA 陰性 (n=61)	ADA 陽性 (n=50)	中和抗体 陽性 (n=22)	ADA 陰性 (n=20)	ADA 陽性 (n=14)	中和抗体 陽性 (n=6)
全有害事象	32 (42.7)	21 (50.0)	12 (54.5)	16 (37.2)	9 (50.0)	5 (50.0)	19 (31.1)	12 (24.0)	5 (22.7)	10 (50.0)	8 (57.1)	4 (66.7)

* MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、C、日本人コホートごとに解析した免疫原性解析対象集団
 クリニカルカットオフ日：コホートA、B、C 2024年9月10日、日本人コホート 2024年5月6日

その他の副作用

その他の副作用についても、特に注意を要する重要な副作用と同様に、国際共同第I/II相試験(MMY1001試験)及び国内第I相試験(MMY1003試験)の結果に基づき検討しました(各集団における安全性解析対象集団はp.32、試験概要の詳細はp.80～82をご参照ください)。

◆皮膚障害

- 本剤が標的とするGPRC5Dは、多発性骨髄腫細胞だけでなく、正常な形質細胞にも発現します。皮膚ではGPRC5Dは毛包に発現しており、表皮や真皮では検出されませんでした¹⁾。
- 本剤投与後に発疹を含む皮膚障害があらわれる場合があります。
- 患者及びその家族に対しては、あらかじめ皮膚障害について十分に説明してください。

<出典>

1) Smith EL, et al. Sci Transl Med. 2019; 11 (485): eaau7746.

[COI: 著者にJanssen社より研究助成金等を受領している者を含む。]

(1) 処置

MMY1001試験における皮膚障害の管理

MMY1001試験では以下の管理方法が規定されていました。

- ・発疹が発現した場合は、治験実施医療機関のガイドラインに従って管理する。
- ・サイクル1で発疹が発現した場合は、発疹の進行リスクを軽減するために、局所副腎皮質ホルモン剤により治療し、短期間の経口副腎皮質ホルモン剤投与を早期に検討する。
- ・発疹が治療に反応を示さなかった場合は、皮膚科医の診察を受ける。

(参考) 皮膚障害における主な有害事象のGrade分類(CTCAE v4.03版)

有害事象	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
そう痒症	軽度または限局性; 局所治療を要する	激しいまたは広範囲; 間欠性; 掻破による皮膚の変化(例: 浮腫、丘疹形成、擦過、苔癬化、滲出/痂皮); 内服治療を要する: 身の回り以外の日常生活動作の制限	激しいまたは広範囲; 常時; 身の回りの日常生活動作や睡眠の制限; 経口副腎皮質ステロイドまたは免疫抑制療法を要する	—	—
皮膚乾燥	体表面積の<10%を占めるが紅斑やそう痒は伴わない	体表面積の10-30%を占め、紅斑またはそう痒を伴う; 身の回り以外の日常生活動作の制限	体表面積の>30%を占め、そう痒を伴う; 身の回りの日常生活動作の制限	—	—

引用: 有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳JCOG版

(2) 発現状況

MMY1001試験及びMMY1003試験における皮膚障害*の発現状況は以下のとおりでした。

※皮膚障害はMedDRA SOC：皮膚および皮下組織障害のうち、HLT：爪および爪床の状態(感染および外寄生を除く)を除いた事象を集計した。

皮膚障害の発現状況概要 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

有害事象/例数 (%)	MMY1001試験 (海外) (n=265) *2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
全Grade	205 (77.4)	31 (86.1)	7 (63.6)
Grade 3以上	4 (1.5)	3 (8.3)	0
重篤な症例	2 (0.8)	1 (2.8)	0
投与中止に至った症例	4 (1.5)	0	0
死亡に至った症例	0	0	0
休薬に至った症例	21 (7.9)	3 (8.3)	0

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日：MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

その他の副作用

いずれかの臨床試験で3例以上に発現した皮膚障害 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

有害事象/例数 (%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)*2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
皮膚障害	205 (77.4)	31 (86.1)	7 (63.6)
皮膚および皮下組織障害	205 (77.4)	31 (86.1)	7 (63.6)
皮膚剥脱	91 (34.3)	10 (27.8)	3 (27.3)
皮膚乾燥	70 (26.4)	12 (33.3)	1 (9.1)
そう痒症	57 (21.5)	10 (27.8)	1 (9.1)
発疹	48 (18.1)	8 (22.2)	1 (9.1)
手掌・足底発赤知覚不全 症候群	27 (10.2)	3 (8.3)	0
脱毛症	21 (7.9)	5 (13.9)	3 (27.3)
斑状丘疹状皮疹	20 (7.5)	2 (5.6)	1 (9.1)
紅斑	19 (7.2)	2 (5.6)	1 (9.1)
紅斑性皮疹	6 (2.3)	1 (2.8)	0
睫毛眉毛脱落症	6 (2.3)	0	0
点状出血	6 (2.3)	0	0
皮膚亀裂	5 (1.9)	0	0
蕁麻疹	4 (1.5)	1 (2.8)	0
多汗症	4 (1.5)	0	0
斑状皮疹	4 (1.5)	0	0
剥脱性皮膚炎	3 (1.1)	2 (5.6)	0
湿疹	3 (1.1)	1 (2.8)	1 (9.1)
過角化	3 (1.1)	0	0
皮膚病変	3 (1.1)	0	0
丘疹性皮疹	3 (1.1)	0	0
皮膚刺激	3 (1.1)	0	0

MedDRA v27.1: リスク分類/SOC/PT

*1 安全性解析対象集団

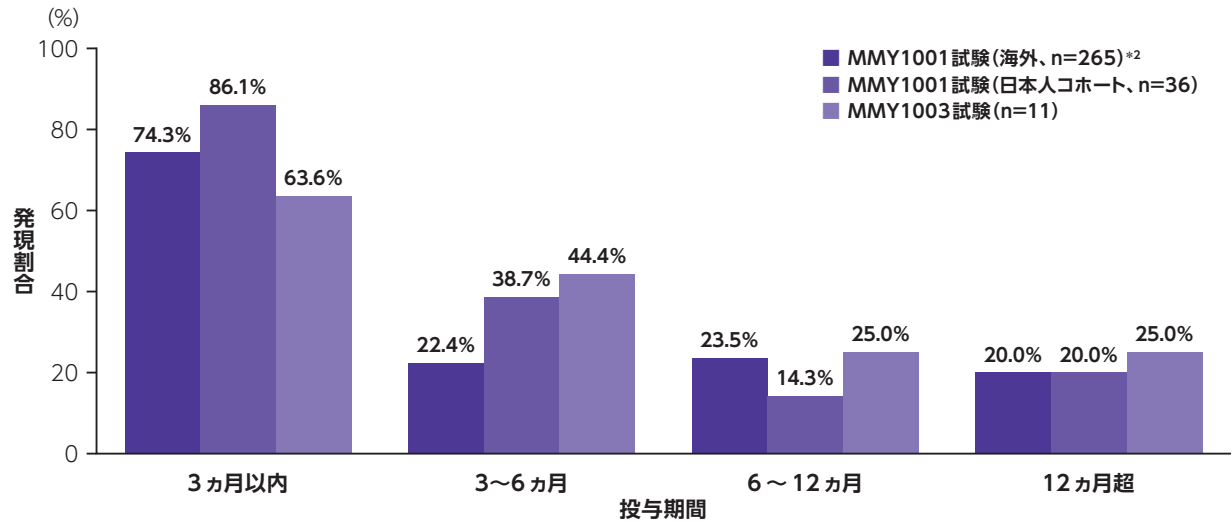
*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

皮膚障害の発現時期

皮膚障害の投与期間別の発現割合は以下のとおりでした。

皮膚障害の投与期間別の発現割合 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)



安全性解析対象集団 (例数)

MMY1001試験 (海外)*2	265	219	162	80
MMY1001試験 (日本人コホート)	36	31	21	5
MMY1003試験	11	9	8	4

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

皮膚障害発現までの期間、持続期間、回復までの期間 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

	MMY1001試験 (海外)*2 (n=265)	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
直近の投与から皮膚障害発現までの期間			
発現件数	526	73	17
中央値[範囲]、日	1.0[1, 29]	4.0[1, 13]	8.0[3, 15]
皮膚障害の持続期間*3			
解析対象件数	363	36	9
中央値[範囲]、日	29.0[1, 410]	36.5[6, 312]	24.0[5, 234]
皮膚障害の発症から回復までの期間*4			
回復した件数	353	35	9
中央値[範囲]、日	29.0[1, 410]	36.0[6, 312]	24.0[5, 234]

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

*3 発現日及び回復日が記載されている皮膚障害を集計した。

*4 転帰が「回復」、「回復したが後遺症あり」の患者のうち、発現日及び回復日が記載されている皮膚障害を集計した。

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

その他の副作用

◆爪障害

- 本剤が標的とするGPRC5Dは、多発性骨髄腫細胞だけでなく、正常な形質細胞にも発現します。GPRC5Dは爪床などの硬ケラチン組織にも発現していると考えられます¹⁾。
- 本剤投与後に爪障害があらわれる場合があります。
- 患者及びその家族に対しては、あらかじめ皮膚障害について十分に説明してください。

<出典>

1) Inoue S, et al. J Invest Dermatol. 2004; 122(3): 565-573.

(1)処置

MMY1001試験における爪障害の管理

MMY1001試験では以下の管理方法が規定されていました。

- ・爪の変化は後期(サイクル1以降)に発現することが多い症状であり、爪の浸漬液、保湿剤及び副腎皮質ホルモン外用剤による症状の管理を推奨する。
- ・爪の合併症が持続する場合は、皮膚科への評価を依頼する。

(参考)爪障害における主な有害事象のGrade分類(CTCAE v4.03版)

有害事象	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
爪脱落	症状のない爪の剥離 または爪の脱落	爪の剥離または爪の脱落による 症状がある; 身の回り以外の日常 生活動作の制限	—	—	—

引用: 有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳JCOG版

(2) 発現状況

MMY1001試験及びMMY1003試験における爪障害*の発現状況は以下のとおりでした。

※爪障害はMedDRA HLT：爪および爪床の状態(感染および外寄生を除く)を集計した。

爪障害の発現状況概要 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

有害事象/例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)*2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
全Grade	152(57.4)	22(61.1)	2(18.2)
Grade 3以上	0	0	0
重篤な症例	0	0	0
投与中止に至った症例	0	0	0
死亡に至った症例	0	0	0
休薬に至った症例	2(0.8)	0	0

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日：MMY1001試験(海外) 2023年1月17日、MMY1001試験(日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

臨床試験で発現した爪障害 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

有害事象/例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)*2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
爪障害	152(57.4)	22(61.1)	2(18.2)
皮膚および皮下組織障害	152(57.4)	22(61.1)	2(18.2)
爪の障害	57(21.5)	0	2(18.2)
爪甲脱落症	38(14.3)	3(8.3)	1(9.1)
爪ジストロフィー	30(11.3)	5(13.9)	0
爪甲剥離症	17(6.4)	4(11.1)	0
爪破損	13(4.9)	2(5.6)	0
爪毒性	7(2.6)	0	0
爪線状隆起	6(2.3)	4(11.1)	0
爪変色	6(2.3)	3(8.3)	1(9.1)
爪肥厚	3(1.1)	0	0
爪変形	1(0.4)	2(5.6)	0
爪床障害	1(0.4)	0	0
爪床圧痛	1(0.4)	0	0
爪上皮亀裂	1(0.4)	0	0
爪甲点状凹窩	1(0.4)	0	0

MedDRA v27.1：リスク分類/SOC/PT

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

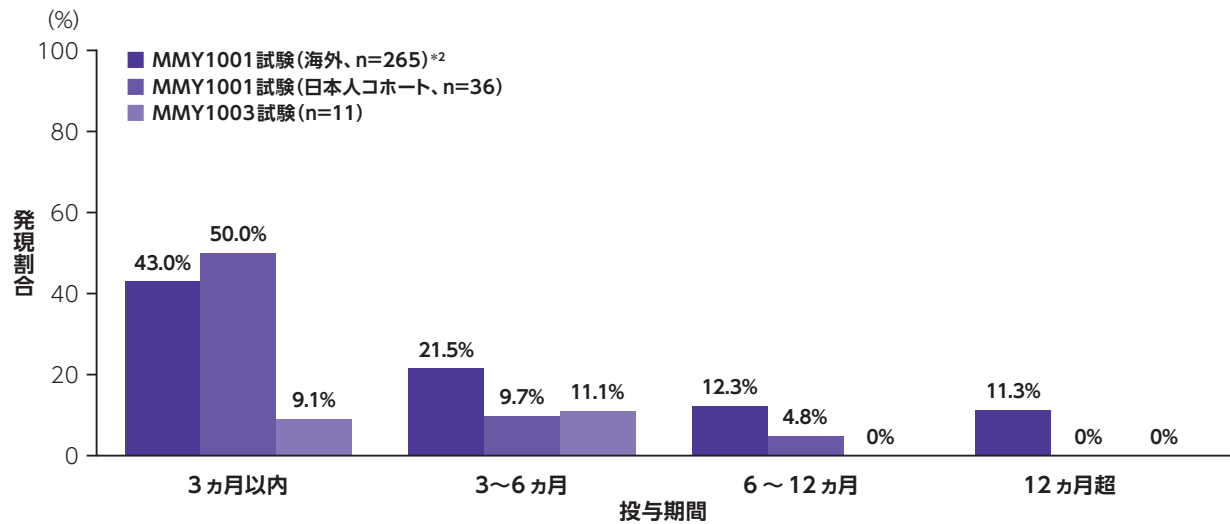
クリニカルカットオフ日：MMY1001試験(海外) 2023年1月17日、MMY1001試験(日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

その他の副作用

爪障害の発現時期

爪障害の投与期間別の発現割合は以下のとおりでした。

爪障害の投与期間別の発現割合 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)



安全性解析対象集団 (例数)

MMY1001試験 (海外)*2	265	219	162	80
MMY1001試験 (日本人コホート)	36	31	21	5
MMY1003試験	11	9	8	4

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日：MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

爪障害発現までの期間、持続期間、回復までの期間 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

	MMY1001試験 (海外)*2 (n=265)	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
直近の投与から爪障害発現までの期間			
発現件数	193	23	4
中央値[範囲]、日	1.0[1, 126]	1.0[1, 46]	13.0[6, 19]
爪障害の持続期間*3			
解析対象件数	62	7	2
中央値[範囲]、日	85.5[1, 568]	109.0[8, 267]	247.5[122, 373]
爪障害の発症から回復までの期間*4			
回復した件数	62	7	2
中央値[範囲]、日	85.5[1, 568]	109[8, 267]	247.5[122, 373]

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

*3 発現日及び回復日が記載されている爪障害を集計した。

*4 転帰が「回復」、「回復したが後遺症あり」の患者のうち、発現日及び回復日が記載されている爪障害を集計した。

クリニカルカットオフ日：MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

◆口腔毒性(味覚不全を含む)

- 本剤が標的とするGPRC5Dは、ヒト正常組織において、舌の糸状乳頭及び唾液腺における常在性形質細胞に発現しています。糸状乳頭には味蕾がなく、味よりも質感の知覚に関与すると考えられていること、唾液腺の腺上皮細胞にはGPRC5D発現が認められないことから、GPRC5D発現と口腔毒性に直接的な関連があるかは不明です^{1,2)}。
- 本剤投与後に味覚不全、嚥下障害、口内炎等の口腔毒性があらわれる場合があります。
- 患者及びその家族に対しては、あらかじめ口腔毒性について十分に説明してください。

<出典>

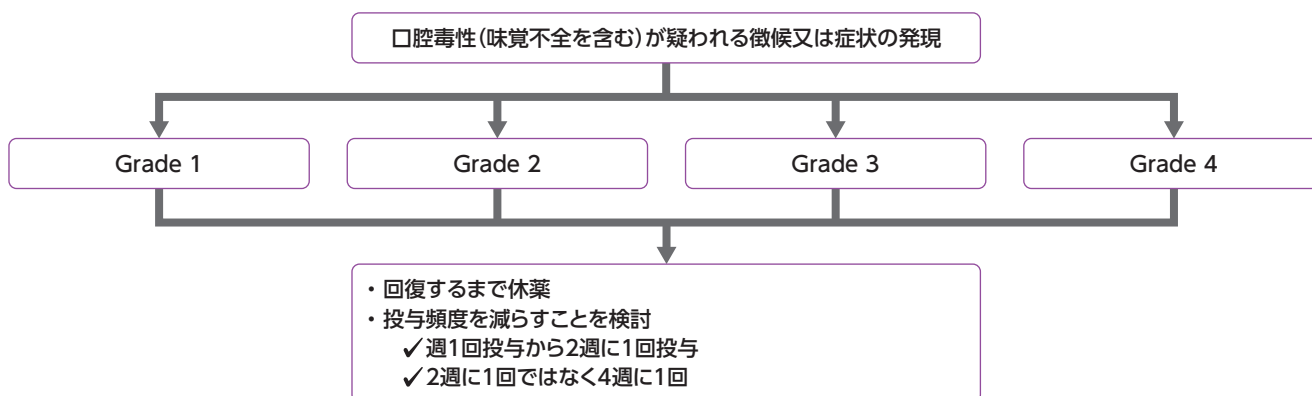
1) Sato O, et al. Cell Tissue Res. 1988; 252(2): 231-238.

2) Lauga E, et al. Frontiers in Physics. 2016; 4: 35.

(1) 処置

口腔毒性(味覚不全を含む)が疑われる徴候及び症状等異常が認められた場合は、以下の基準を参考に本剤を休薬してください。

口腔毒性(味覚不全を含む)発現時の休薬・中止基準



MMY1001試験における口腔毒性(味覚不全を含む)の管理

MMY1001試験では以下の管理方法が規定されていました。

- ・ 初期の診療として、活動性の感染症(HSV、カンジダ症)の鑑別診断などを行い、適切な治療を行う。
- ・ 必要に応じて、口内洗浄(食塩水、副腎皮質ホルモン液剤)、栄養相談、疼痛管理による症状の管理を行い、治験依頼者と相談した上で短期間の経口副腎皮質ホルモン剤投与を行う。
- ・ 難治性の症状を認める場合は、耳鼻咽喉科医又は消化器専門医による評価も検討する。

その他の副作用

(参考) 口腔毒性(味覚不全を含む)における主な有害事象のGrade分類(CTCAE v4.03版)

有害事象	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
味覚異常	味覚の変化はあるが食生活は変わらない	食生活の変化を伴う味覚変化(例: 経口サプリメント); 不快な味; 味の消失	—	—	—
口内乾燥	症状があるが、顕著な摂食習慣の変化がない(例: 口内乾燥や唾液の濃縮); 刺激のない状態での唾液分泌量が>0.2mL/min	中等度の症状がある; 経口摂取に影響がある(例: 多量の水、潤滑剤、ピューレ状かつ/または軟らかく水分の多い食物に限られる); 刺激のない状態での唾液分泌量が0.1-0.2mL/min	十分な経口摂取が不可能; 経管栄養またはTPNを要する; 刺激のない状態での唾液分泌量が<0.1mL/min	—	—
嚥下障害	症状があるが、通常食の摂取が可能	症状があり、摂食/嚥下に影響がある	摂食/嚥下に重大な影響; 経管栄養/TPN/入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡

TPN: 中心静脈栄養法

引用: 有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳JCOG版

(2) 発現状況

MMY1001試験及びMMY1003試験における口腔毒性(味覚不全を含む)*の発現状況は以下のとおりでした。

※口腔毒性(味覚不全を含む)はMedDRA PTの「口唇炎」、「舌浮腫」、「味覚不全」、「味覚消失」、「味覚減退」、「味覚障害」及び「口唇腫脹」、並びにMedDRA SMQの「口腔咽頭障害(狭域)」を集計した。

口腔毒性(味覚不全を含む)の発現状況概要(MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

有害事象/例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)*2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
全Grade	219(82.6)	31(86.1)	7(63.6)
Grade 3以上	7(2.6)	0	0
重篤な症例	3(1.1)	0	0
投与中止に至った症例	3(1.1)	0	0
死亡に至った症例	0	0	0
休薬に至った症例	23(8.7)	1(2.8)	0

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第II相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験(海外) 2023年1月17日、MMY1001試験(日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

いずれかの臨床試験で3例以上に発現した口腔毒性(味覚不全を含む) (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

有害事象/例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)*2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
口腔障害	219(82.6)	31(86.1)	7(63.6)
神経系障害	191(72.1)	29(80.6)	7(63.6)
味覚不全	128(48.3)	23(63.9)	3(27.3)
味覚消失	60(22.6)	0	0
味覚障害	14(5.3)	6(16.7)	1(9.1)
味覚減退	4(1.5)	0	3(27.3)
胃腸障害	149(56.2)	17(47.2)	4(36.4)
口内乾燥	86(32.5)	7(19.4)	1(9.1)
嚥下障害	57(21.5)	6(16.7)	2(18.2)
口内炎	31(11.7)	3(8.3)	0
舌炎	11(4.2)	0	0
口腔内痛	9(3.4)	0	0
口唇炎	6(2.3)	0	0
嚥下痛	6(2.3)	0	0
流涎過多	6(2.3)	0	0
口腔粘膜紅斑	4(1.5)	0	0
舌紅斑	4(1.5)	0	0
舌痛	3(1.1)	0	0
経口毒性	3(1.1)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	32(12.1)	5(13.9)	1(9.1)
口腔咽頭痛	29(10.9)	5(13.9)	1(9.1)
感染症および寄生虫症	27(10.2)	4(11.1)	0
口腔カンジダ症	9(3.4)	2(5.6)	0
咽頭炎	6(2.3)	1(2.8)	0
口腔ヘルペス	4(1.5)	0	0
歯肉炎	3(1.1)	1(2.8)	0

MedDRA v27.1: リスク分類/SOC/PT

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

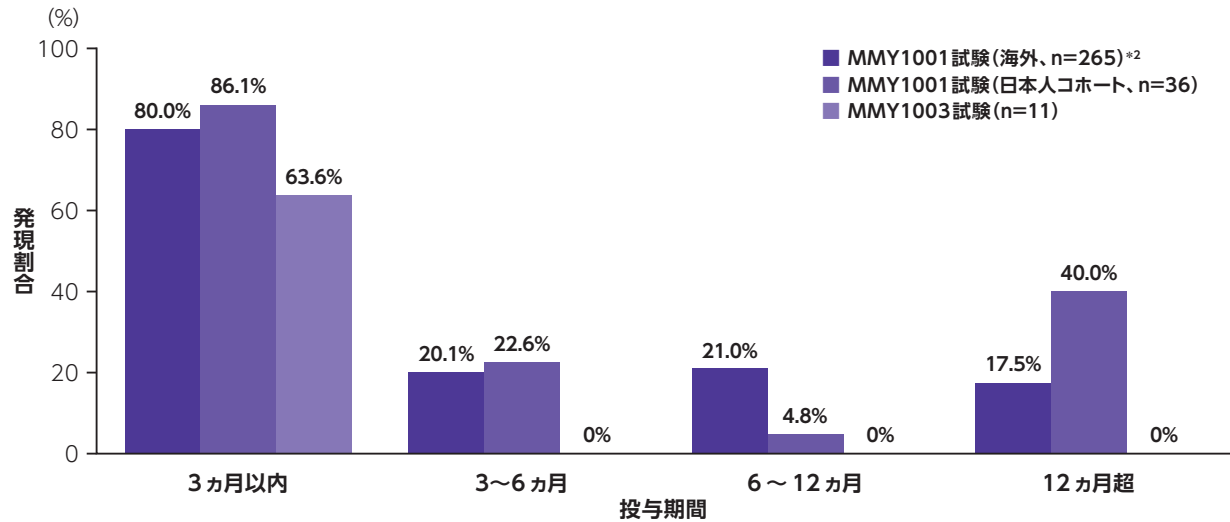
クリニカルカットオフ日: MMY1001試験(海外) 2023年1月17日、MMY1001試験(日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

その他の副作用

口腔毒性(味覚不全を含む)の発現時期

口腔毒性(味覚不全を含む)の投与期間別の発現割合は以下のとおりでした。

口腔毒性(味覚不全を含む)の投与期間別の発現割合(MMY1001試験^{*1}、MMY1003試験^{*1})



安全性解析対象集団(例数)

MMY1001試験(海外) ^{*2}	265	219	162	80
MMY1001試験(日本人コホート)	36	31	21	5
MMY1003試験	11	9	8	4

^{*1} 安全性解析対象集団

^{*2} MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験(海外) 2023年1月17日、MMY1001試験(日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

口腔毒性(味覚不全を含む)発現までの期間、持続期間、回復までの期間(MMY1001試験^{*1}、MMY1003試験^{*1})

	MMY1001試験(海外) ^{*2} (n=265)	MMY1001試験(日本人コホート)(n=36)	MMY1003試験(n=11)
直近の投与から口腔毒性発現までの期間			
発現件数	566	60	12
中央値[範囲]、日	1.0[1, 70]	3.5[1, 16]	5.5[1, 9]
口腔毒性の持続期間 ^{*3}			
解析対象件数	323	27	6
中央値[範囲]、日	41.0[1, 586]	33.0[1, 320]	191.0[5, 481]
口腔毒性の発症から回復までの期間 ^{*4}			
回復した件数	306	26	6
中央値[範囲]、日	37.5[1, 586]	31.0[1, 310]	191.0[5, 481]

^{*1} 安全性解析対象集団

^{*2} MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

^{*3} 発現日及び回復日が記載されている口腔毒性を集計した。

^{*4} 転帰が「回復」、「回復したが後遺症あり」の患者のうち、発現日及び回復日が記載されている口腔毒性を集計した。

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験(海外) 2023年1月17日、MMY1001試験(日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

◆体重減少

- 本剤投与後に体重減少があらわれる場合があります。治療中は体重の変化を定期的にモニタリングするなど注意してください。
- 体重減少は必ずしも口腔毒性を伴うものではありません。口腔毒性及び消化管障害と体重減少との関連性は明らかではなく、本剤による体重減少の発現機序及びリスク因子は不明です。また、口腔毒性が発現した症例と、口腔毒性の発現がなかった症例との間で、体重減少の変化に明らかな差は認められていません。

(1) 処置

MMY1001試験における体重減少の管理

MMY1001試験 第Ⅱ相パートでは以下の管理方法が規定されていました。

- ・ 臨床的に重要な(すなわち、介入を必要とする及び/又は有害事象と関連する)Grade 3の体重減少が認められた場合は投与を延期する。Grade 2に改善し、かつ治験依頼者から投与継続が承認された場合にのみ投与を再開する。

(参考)体重減少のGrade分類(CTCAE v4.03版)

有害事象	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
体重減少	ベースラインより5-<10%減少; 治療を要さない	ベースラインより10-<20%減少; 栄養補給を要する	ベースラインより $\geq 20\%$ 減少; 経管栄養またはTPNを要する	—	—

TPN: 中心静脈栄養法

引用: 有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳JCOG版

その他の副作用

(2) 発現状況

MMY1001試験及びMMY1003試験における体重減少*の発現状況は以下のとおりでした。

※体重減少は、MedDRA PTの「異常体重減少」、「体重減少」、「成人FTT」、「悪質液」及び「ボディ・マス・インデックス減少」を集計した。

体重減少の発現状況概要 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

有害事象/例数 (%)	MMY1001試験 (海外) (n=265) *2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
全Grade	104 (39.2)	8 (22.2)	1 (9.1)
Grade 3以上	9 (3.4)	3 (8.3)	1 (9.1)
重篤な症例	0	0	0
投与中止に至った症例	3 (1.1)	0	0
死亡に至った症例	0	0	0
休薬に至った症例	6 (2.3)	0	0

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日：MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

臨床試験で発現した体重減少 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

有害事象/例数 (%)	MMY1001試験 (海外) (n=265) *2	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
体重減少	104 (39.2)	8 (22.2)	1 (9.1)
臨床検査	104 (39.2)	8 (22.2)	1 (9.1)
体重減少	104 (39.2)	8 (22.2)	1 (9.1)

MedDRA v27.1：リスク分類/SOC/PT

*1 安全性解析対象集団

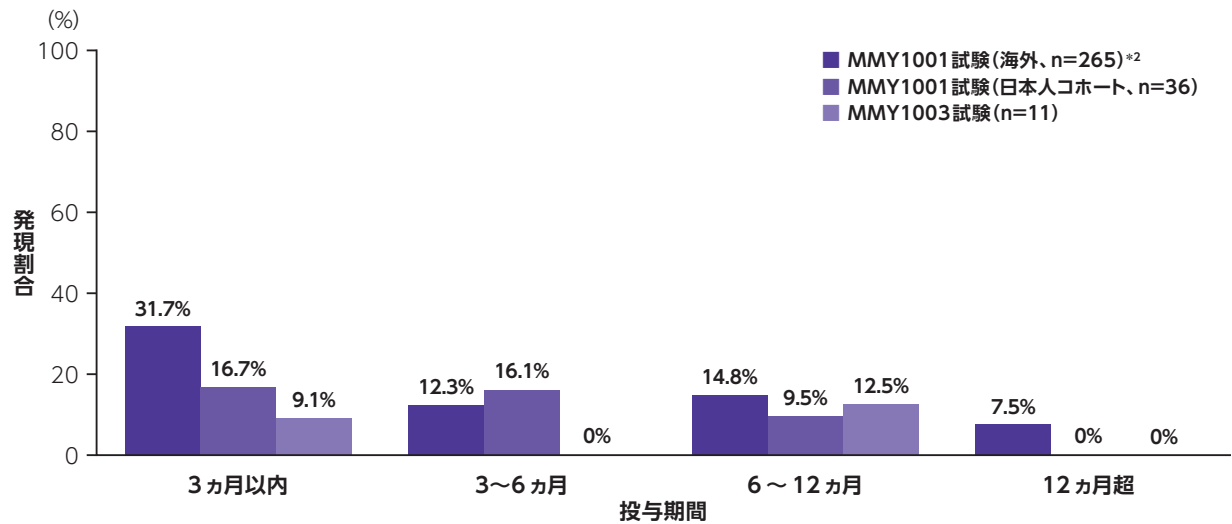
*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日：MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

体重減少の発現時期

体重減少の投与期間別の発現割合は以下のとおりでした。

体重減少の投与期間別の発現割合 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)



安全性解析対象集団 (例数)

MMY1001試験 (海外)*2	265	219	162	80
MMY1001試験 (日本人コホート)	36	31	21	5
MMY1003試験	11	9	8	4

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

体重減少発現までの期間、持続期間、回復までの期間 (MMY1001試験*1、MMY1003試験*1)

	MMY1001試験 (海外)*2 (n=265)	MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)	MMY1003試験 (n=11)
直近の投与から体重減少発現までの期間			
発現件数	112	9	1
中央値 [範囲]、日	1.0 [1, 54]	1.0 [1, 12]	8.0 [8, 8]
体重減少の持続期間*3			
解析対象件数	43	2	0
中央値 [範囲]、日	71.0 [2, 568]	75.5 [36, 115]	-
体重減少の発症から回復までの期間*4			
回復した件数	41	2	0
中央値 [範囲]、日	66.0 [2, 568]	75.5 [36, 115]	-

*1 安全性解析対象集団

*2 MMY1001試験第Ⅱ相パートのコホートA、B、Cを併合した解析対象集団

*3 発現日及び回復日が記載されている体重減少を集計した。

*4 転帰が「回復」、「回復したが後遺症あり」の患者のうち、発現日及び回復日が記載されている体重減少を集計した。

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

付録

◆臨床試験概要

国際共同第I/II相試験 [MMY1001試験]¹⁻³⁾

主要目的	第Ⅰ相パート パート1[用量漸増]: 本剤の安全性を評価し、第Ⅱ相パート推奨用法・用量(RP2D)を決定する。 パート2[用量拡大]: RP2Dで投与したときの本剤の安全性プロファイルを詳細に明らかにする。 第Ⅱ相パート(コホートA、B、C、日本人コホート) 再発又は難治性の多発性骨髄腫(MM)患者における本剤の有効性及び安全性を検討する。						
試験デザイン	非盲検、非対照試験						
対象	再発又は難治性のMM患者 第Ⅰ相パート(パート1及び2): 236例(静脈内投与: 102例、皮下投与: 134例) 第Ⅱ相パート: 免疫調節薬、プロテアソーム阻害剤、抗CD38モノクローナル抗体製剤を含む3つ以上の前治療歴を有する再発又は難治性のMM患者のうち、以下に該当する患者 コホートA、C、日本人コホート T細胞リダイレクト療法*による前治療歴がない患者 コホートB T細胞リダイレクト療法*による前治療歴がある患者 *キメラ抗原受容体発現T細胞(CAR-T細胞)療法又は二重特異性抗体等						
投与方法	第Ⅰ相パート パート1[用量漸増] 複数の用法及び用量コホートで本剤を静脈内投与又は皮下投与により、段階的に用量を増量して投与した。投与は疾患進行、許容できない毒性の発現、同意撤回、死亡又は試験終了まで継続した。また、部分奏効(PR)以上を達成し、4サイクル以上の投与を受けた患者に対し、治験依頼者が承認した場合には週1回(QW)での投与から2週に1回(Q2W)での投与に変更可能とした。 ・静脈内投与群: 以下の用量で静脈内投与した。 -0.0005、0.001、0.0015、0.00225、0.00338mg/kgをQ2W -0.0015、0.00225mg/kgをQW -0.0015～0.06mg/kgを漸増投与後に0.00338～0.18mg/kgをQW ・皮下投与群: 以下の用量で皮下投与した。 -0.0015～0.3mg/kgを漸増投与後に0.005～0.8mg/kgをQW -0.005～0.4mg/kgを漸増投与後に0.8、1.2mg/kgをQ2W -0.005～0.4mg/kgを漸増投与後に1.6mg/kgを4週に1回(Q4W) 漸増投与のスケジュール						
		漸増用量 (mg/kg)				治療用量 (mg/kg)	投与間隔
		1回目	2回目	3回目	4回目		
	静脈内投与群	0.0015	-	-	-	0.00338	QW
						0.005	
						0.0075	
						0.01125	
		0.0015	0.0015	-	-	0.02	
		0.0015	0.01	-	-	0.02	
	皮下投与群	0.0015	0.01	0.06	-	0.18	QW
		0.0015	-	-	-	0.005	
		0.005	-	-	-	0.015	
		0.01	-	-	-	0.045	
		0.01	0.045	-	-	0.135	
		0.01	0.06	-	-	0.405	
		0.01	0.06	0.3	-	0.8	Q2W
		0.01	0.06	0.3	-	0.8	
		0.005	0.02	0.08	0.4	1.2	
		0.005	0.02	0.08	0.4	1.2	
0.005		0.02	0.08	0.4	1.6	Q4W	
パート2[用量拡大] パート1の結果に基づき決定した推定RP2Dを投与した。投与は疾患進行、許容できない毒性の発現、同意撤回、死亡又は試験終了まで継続した。PR以上を達成し、4サイクル以上の投与を受けた患者に対し、治験依頼者が承認した場合にはQWでの投与からQ2Wでの投与に変更可能とした。 ・0.405mg/kg QW皮下投与群: 1週間以内に0.01、0.06mg/kgの順で皮下投与し、漸増投与後に21日間を1サイクルとして1回0.405mg/kgを1、8、15日目に皮下投与した。 ・0.8mg/kg Q2W皮下投与群: 1週間以内に0.01、0.06、0.3mg/kgの順で皮下投与し、漸増投与後に28日間を1サイクルとして1回0.8mg/kgを1、15日目に皮下投与した。							

投与方法	第Ⅱ相パート 本剤の投与は漸増投与期と継続投与期で構成された。 コホートA、B、日本人コホート：継続投与期に週に1回投与 漸増投与期では2～4日の間隔で0.01、0.06mg/kgの順に皮下投与した^{*1}。継続投与期では、28日間を1サイクルとして1回0.4mg/kgを1、8、15、22日目に皮下投与し^{*1}、疾患進行、許容できない毒性の発現、同意撤回、死亡又は試験終了まで投与を継続した^{*2}。漸増投与期及び継続投与期の1回目の投与では、本剤投与前に副腎皮質ホルモン剤（投与約3時間前）、抗ヒスタミン剤（投与1時間前まで）及び解熱鎮痛剤（投与30分前まで）を経口又は静脈内投与した。 コホートC：継続投与期に2週に1回投与 漸増投与期では2～4日の間隔で0.01、0.06、0.3^{*3}mg/kgの順に皮下投与した^{*1}。継続投与期では、28日間を1サイクルとして1回0.8mg/kgを1、15日目に皮下投与し^{*1}、疾患進行、許容できない毒性の発現、同意撤回、死亡又は試験終了まで投与を継続した。漸増投与期及び継続投与期の1回目の投与では、本剤投与前に副腎皮質ホルモン剤（投与約3時間前）、抗ヒスタミン剤（投与1時間前まで）及び解熱鎮痛剤（投与30分前まで）を経口又は静脈内投与した。 ^{*1} 承認された用法及び用量では、0.4mg/kg又は0.8mg/kgの1回目投与までが漸増期と規定されている。 ^{*2} CR以上の奏効が6ヵ月以上認められ、治験依頼者が承認した場合、次のサイクル開始時より本剤0.8mg/kgを2週に1回皮下投与に変更可能とした。 ^{*3} 国内承認外の用法及び用量。なお、臨床試験では3回目の漸増用量は0.3mg/kgを設定したが、投与誤認のリスクを低下させるため、申請用法及び用量では、「0.4mg/kg、QW」の3回目と同じ0.4mg/kgに変更した。
主要評価項目	第Ⅰ相パート パート1 [用量漸増]：用量制限毒性 (DLT) の発現頻度及び種類 パート2 [用量拡大]：有害事象、重篤な有害事象、臨床検査値異常の発現割合及び重症度 第Ⅱ相パート (コホートA、B、C、日本人コホート)：主要評価項目：全奏効率 (ORR)[*] (コホートA、Bにおける主解析のORR：検証的解析項目) [*]患者の治療効果は、2016年国際骨髄腫ワーキンググループ (IMWG) の治療効果判定規準に基づき独立判定委員会 (IRC) が判定した。
副次評価項目	第Ⅰ相パート パート1 [用量漸増]：薬物動態、薬力学、免疫原性 パート2 [用量拡大]：薬物動態、薬力学、免疫原性、抗トアルクエタマブ抗体の発現及び活性、全奏効率 (ORR) など 第Ⅱ相パート (コホートA、B、C、日本人コホート) 最良効果が最良部分奏効 (VGPR) 以上/完全奏効 (CR) 以上/厳格な完全奏効 (sCR) の割合[*]、奏効までの期間 (TTR)[*]、奏効期間 (DOR)[*]、無増悪生存期間 (PFS)[*]、全生存期間 (OS)、微小残存病変 (MRD) 陰性率 (10⁻⁵)、安全性 など [*]患者の治療効果は、2016年国際骨髄腫ワーキンググループ (IMWG) の治療効果判定規準に基づき独立判定委員会 (IRC) が判定した。

1) 社内資料：トアルクエタマブの多発性骨髄腫患者に対する臨床試験のまとめ (MMY1001試験第Ⅰ相並びに第Ⅱ相コホートA、B、C) (2025年6月24日承認、CTD2.7.6.1.1) (承認時評価資料)

2) Chari A, et al. N Engl J Med. 2022; 387 (24) : 2232-2244 [COI: 本試験はJanssen Research & Developmentより資金提供を受けて実施された。著者にはJanssen Biotechから顧問料や助成金、謝礼等を受領している者や同社の社員が6名含まれる。]

3) 社内資料：トアルクエタマブの多発性骨髄腫患者に対する臨床試験のまとめ (MMY1001試験日本人コホート) (2025年6月24日承認、CTD2.7.6.1.2) (承認時評価資料)

国内第I相試験[MMY1003試験]¹⁾

主要目的	国際共同第I/II相試験(MMY1001試験)で特定された第II相の推奨用量(RP2D)の安全性及び忍容性を検討する。
試験デザイン	第I相、用量漸増、非盲検、多施設共同試験
対象	免疫調節薬(IMiD)、プロテアソーム阻害剤(PI)及び抗CD38モノクローナル抗体製剤(抗CD38抗体製剤)を含む前治療歴を有する再発又は難治性の日本人多発性骨髄腫(MM)患者15例
投与方法	本試験はコホート1～3の3つのコホートで構成された。最初にコホート1に患者を組み入れ、日本人患者での本剤投与による忍容性を確認後、コホート2への組み入れを開始した。同様に、コホート2での忍容性を確認後、コホート3に患者を組み入れた。各コホートでの本剤投与は、疾患進行、許容できない毒性の発現、同意撤回、他の抗悪性腫瘍治療の開始等のいずれかに該当するまで継続した。 コホート1 漸増投与期は、2～4日の間隔で0.01、0.045mg/kgの順に皮下投与し、継続投与期では21日間を1サイクルとして1回0.135mg/kgを1、8、15日目に皮下投与した^{*1}。 コホート2 漸増投与期は、2～4日の間隔で0.01、0.06mg/kgの順に皮下投与し、継続投与期では21日間を1サイクルとして1回0.4mg/kgを1、8、15日目に皮下投与した^{*2}。 コホート3 漸増投与期は、2～4日の間隔で0.01、0.06、0.3mg/kgの順に皮下投与し^{*3}、継続投与期では28日間を1サイクルとして1回0.8mg/kgを1、15日目に皮下投与した^{*2}。 *1 国内承認外の用法及び用量 *2 承認された用法及び用量では、0.4mg/kg又は0.8mg/kgの1回目投与までが漸増期と規定されている。 *3 国内承認外の用法及び用量。なお、臨床試験では3回目の漸増用量は0.3mg/kgを設定したが、投与過誤のリスクを低下させるため、申請用法及び用量では、「0.4mg/kg、QW」の3回目と同じ0.4mg/kgに変更した。
主要評価項目	用量制限毒性(DLT)を含む有害事象及び重篤な有害事象の発現頻度及び種類
副次評価項目	全奏効率(ORR)*、奏効までの期間(TTR)*、奏効期間(DOR)* など *ORR、TTR、DORは2016年国際骨髄腫ワーキンググループ(IMWG)の治療効果判定規準に基づき治験担当医師が判定した。

1) 社内資料：トアルクエタマブの多発性骨髄腫患者に対する臨床試験のまとめ(MMY1003試験)
(2025年6月24日承認、CTD2.7.6.2)(承認時評価資料)

◆臨床試験における主な選択基準・除外基準

国際共同第I/II相試験[MMY1001試験]

<主な選択基準>

- 18歳以上である。
- IMWGの診断規準に従い多発性骨髄腫と診断されている。

【第I相パート(パート1)】測定可能な多発性骨髄腫病変が認められ、確立された利用可能な治療法全てで進行が認められた患者、又はそのような治療法全てに忍容性を示さなかった患者

【第I相パート(パート2)】以下のいずれかで定義される中央検査機関の評価に基づく測定可能病変を有し、確立された利用可能な治療法全てで進行が認められた患者、又はそのような治療法全てに忍容性を示さなかった患者

- ・ 血清M蛋白量 $\geq 1.0\text{g/dL}$ 、又は
- ・ 尿中M蛋白 $\geq 200\text{mg}/24\text{時間}$ 、又は
- ・ 軽鎖型多発性骨髄腫で血清又は尿中測定可能なM蛋白が認められない患者：血清中のIg FLC $\geq 10\text{mg/dL}$ かつ血清中Ig FLC κ/λ 比が異常。

※中央検査機関での測定が利用できない場合、実施医療機関の検査施設の評価を用いてもよい。ただし実施医療機関の検査施設の結果は基準より25%以上高値でなければならない。

【第II相パート：コホートA、B、C、日本人コホート】

以下のいずれかで定義される中央検査機関の評価に基づく測定可能病変を有する：

- ・ 血清M蛋白量 $\geq 1.0\text{g/dL}$ 、又は
- ・ 尿中M蛋白 $\geq 200\text{mg}/24\text{時間}$ 、又は
- ・ 軽鎖型多発性骨髄腫で血清又は尿中測定可能なM蛋白が認められない患者：血清中のIg FLC $\geq 10\text{mg/dL}$ かつ血清中Ig FLC κ/λ 比が異常。

※中央検査機関での測定が利用できない場合、実施医療機関の検査施設の評価を用いてもよい。ただし実施医療機関の検査施設の結果は基準より25%以上高値でなければならない。

<主な除外基準>

- T細胞リダイレクト療法(例：CD3リダイレクト又はCAR-T細胞療法)に関連するGrade 3以上のサイトカイン放出症候群(CRS)の発現歴がある(Per Lee Criteria 2014)、又はGPRC5D標的療法による前治療歴を有する。
- 1回目の漸増投与前に以下の抗腫瘍療法による治療を受けた患者：
 - ・ 3ヵ月以内の遺伝子改変養子細胞療法[例：CAR-T細胞、ナチュラルキラー(NK)細胞]
 - ・ 21日又は5半減期(いずれか短い期間)以内の標的療法、エピジェネティック療法、治験薬又は侵襲的治験機器を用いた治療
 - ・ 21日以内の多発性骨髄腫に対するモノクローナル抗体による治療
 - ・ 21日以内の細胞傷害性薬による治療
 - ・ 14日以内のプロテアソーム阻害薬による治療
 - ・ 7日以内の免疫調節薬による治療
 - ・ 14日以内の放射線療法。ただし、局所放射線による緩和的治療を受けた患者は、放射線療法の終了日と無関係に参加可能である。
- 脱毛症又は末梢性ニューロパチーを除き、過去の抗がん療法による毒性がベースライン値又はGrade 1以下に回復していない。
- 以下の造血幹細胞移植の治療を受けた患者：
 - ・ 6ヵ月以内の同種幹細胞移植。同種幹細胞移植を受けた場合、すべての免疫抑制薬を6週間休薬して移植片対宿主病の徴候が認められない必要がある。
 - ・ 1回目の漸増投与前12週間以内の自家造血幹細胞移植

国内第I相試験[MMY1003試験]

<主な選択基準>

- 20歳以上の日本人
- IMWGの診断規準に従い多発性骨髄腫と診断されている。
- 以下のいずれかで定義される測定可能病変を有する：
 - ・ 血清M蛋白量 $\geq 1.0\text{g/dL}$ 、又は
 - ・ 尿中M蛋白量 $\geq 200\text{mg}/24\text{時間}$ 、又は
 - ・ 軽鎖型多発性骨髄腫で血清又は尿中測定可能なM蛋白が認められない患者：血清中のIg FLC $\geq 10\text{mg/dL}$ かつ血清中IgFLC κ/λ 比が異常。

※中央検査機関での測定が利用できない場合、実施医療機関の検査施設の評価を用いてもよい。ただし、実施医療機関の検査施設の結果は基準より25%以上高値でなければならない。

- スクリーニング時及び治験薬投与直前のECOG PSスコアが0又は1

<主な除外基準>

- T細胞リダイレクト療法(例：CD3リダイレクト又はCAR-T細胞療法)に関連するGrade 3以上のCRSが発現した、あるいはGPRC5Dを標的とした治療の前治療歴がある。
- 脱毛症又は末梢性ニューロパチーを除き、過去の抗がん療法による毒性がベースライン値又はGrade 1以下に回復していない。
- 1回目の漸増投与前に以下の抗腫瘍療法による治療を受けた患者：
 - ・ 21日又は5半減期(いずれか短い期間)以内の標的療法、エピジェネティック療法、治験薬又は侵襲的治験機器を用いた治療
 - ・ 21日以内の多発性骨髄腫に対するモノクローナル抗体による治療
 - ・ 21日以内の細胞傷害性薬による治療
 - ・ 14日以内のプロテアソーム阻害薬による治療
 - ・ 7日以内の免疫調節薬による治療
 - ・ 3ヵ月以内の遺伝子改変養子細胞療法[例：CAR-T細胞、ナチュラルキラー(NK)細胞]
 - ・ 21日以内の放射線療法又は7日以内の局所放射線治療
- 以下の造血幹細胞移植の治療を受けた患者：
 - ・ 6ヵ月以内の同種幹細胞移植。同種幹細胞移植を受けた場合、すべての免疫抑制薬を6週間休薬して移植片対宿主病の徴候が認められない必要がある。
 - ・ 1回目の漸増投与前12週間以内の自家造血幹細胞移植

特に注意すべき有害事象の発現状況一覧

有害事象/例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)		MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)		MMY1003試験 (n=11)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
サイトカイン放出症候群	202(76.2)	4(1.5)	27(75.0)	0	7(63.6)	0
免疫系障害	202(76.2)	4(1.5)	27(75.0)	0	7(63.6)	0
サイトカイン放出症候群	202(76.2)	4(1.5)	27(75.0)	0	7(63.6)	0
血球貪食性リンパ組織球症	1(0.4)	0	0	0	0	0
神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)	227(85.7)	17(6.4)	30(83.3)	0	7(63.6)	0
神経系障害	222(83.8)	15(5.7)	29(80.6)	0	7(63.6)	0
味覚不全	128(48.3)	0	23(63.9)	0	3(27.3)	0
味覚消失	60(22.6)	0	0	0	0	0
頭痛	45(17.0)	1(0.4)	4(11.1)	0	0	0
浮動性めまい	27(10.2)	1(0.4)	3(8.3)	0	0	0
免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群	26(9.8)	6(2.3)	0	0	0	0
味覚障害	14(5.3)	0	6(16.7)	0	1(9.1)	0
錯感覚	12(4.5)	0	0	0	0	0
末梢性感覚ニューロパチー	12(4.5)	0	0	0	0	0
振戦	9(3.4)	0	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー	8(3.0)	0	0	0	0	0
無嗅覚	5(1.9)	0	0	0	0	0
感覚鈍麻	5(1.9)	0	0	0	0	0
坐骨神経痛	5(1.9)	0	1(2.8)	0	0	0
傾眠	5(1.9)	0	0	0	0	0
脳症	4(1.5)	0	0	0	0	0
味覚減退	4(1.5)	0	0	0	3(27.3)	0
免疫性ニューロパチー	4(1.5)	0	0	0	0	0
失神	4(1.5)	4(1.5)	0	0	0	0
健忘	3(1.1)	0	0	0	0	0
平衡障害	3(1.1)	0	0	0	0	0
構語障害	3(1.1)	0	0	0	0	0
下肢静止不能症候群	3(1.1)	0	0	0	0	0
灼熱感	2(0.8)	0	0	0	0	0
注意力障害	2(0.8)	0	0	0	0	0
記憶障害	2(0.8)	0	0	0	0	0
片頭痛	2(0.8)	0	0	0	0	0
神経痛	2(0.8)	0	0	0	0	0
嗅覚錯誤	2(0.8)	0	0	0	0	0
末梢性運動ニューロパチー	2(0.8)	0	0	0	0	0
失語症	1(0.4)	0	0	0	0	0
失行症	1(0.4)	0	0	0	0	0

有害事象/例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)		MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)		MMY1003試験 (n=11)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
運動失調	1 (0.4)	0	0	0	0	0
ブレインフォグ	1 (0.4)	0	0	0	0	0
灼熱足症候群	1 (0.4)	0	0	0	0	0
手根管症候群	1 (0.4)	0	0	0	0	0
脳卒中	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
異常感覚	1 (0.4)	0	0	0	0	0
書字障害	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
測定障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0
嗜眠	1 (0.4)	0	0	0	0	0
眼振	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
パーキンソン病	1 (0.4)	0	0	0	0	0
上肢静止不能症候群	1 (0.4)	0	0	0	0	0
会話障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0
脊髄圧迫	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
緊張性頭痛	1 (0.4)	0	1 (2.8)	0	0	0
第6脳神経障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0
ヘルペス後神経痛	0	0	1 (2.8)	0	0	0
ジスキネジア	0	0	0	0	1 (9.1)	0
精神障害	58 (21.9)	2 (0.8)	4 (11.1)	0	2 (18.2)	0
不眠症	27 (10.2)	1 (0.4)	3 (8.3)	0	2 (18.2)	0
不安	12 (4.5)	0	0	0	1 (9.1)	0
うつ病	7 (2.6)	0	1 (2.8)	0	0	0
錯乱状態	3 (1.1)	0	0	0	0	0
失見当識	3 (1.1)	0	0	0	0	0
睡眠障害	3 (1.1)	0	0	0	0	0
リビドー減退	2 (0.8)	0	0	0	0	0
気分変化	2 (0.8)	0	0	0	0	0
落ち着きのなさ	2 (0.8)	0	0	0	0	0
激越	1 (0.4)	0	0	0	0	0
歯ぎしり	1 (0.4)	0	0	0	0	0
譫妄	1 (0.4)	0	0	0	0	0
抑うつ症状	1 (0.4)	0	0	0	0	0
易刺激性	1 (0.4)	0	0	0	0	0
大うつ病	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
神経過敏	1 (0.4)	0	0	0	0	0
パニック発作	1 (0.4)	0	0	0	0	0
パニック障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0

MedDRA v27.1: リスク分類/SOC/PT

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

特に注意すべき有害事象の発現状況一覧

有害事象/例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)		MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)		MMY1003試験 (n=11)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
感染症	179(67.5)	62(23.4)	19(52.8)	5(13.9)	6(54.5)	0
感染症および寄生虫症	179(67.5)	62(23.4)	19(52.8)	5(13.9)	6(54.5)	0
COVID-19	46(17.4)	6(2.3)	3(8.3)	0	1(9.1)	0
上気道感染	36(13.6)	2(0.8)	3(8.3)	0	2(18.2)	0
上咽頭炎	25(9.4)	0	3(8.3)	0	1(9.1)	0
肺炎	20(7.5)	11(4.2)	4(11.1)	2(5.6)	1(9.1)	0
尿路感染	19(7.2)	4(1.5)	0	0	0	0
気管支炎	16(6.0)	1(0.4)	2(5.6)	0	0	0
気道感染	12(4.5)	1(0.4)	0	0	0	0
口腔カンジダ症	9(3.4)	0	2(5.6)	0	0	0
胃腸炎	8(3.0)	0	0	0	0	0
ライノウイルス感染	8(3.0)	1(0.4)	0	0	0	0
副鼻腔炎	7(2.6)	2(0.8)	0	0	0	0
結膜炎	6(2.3)	0	0	0	0	0
パラインフルエンザ ウイルス感染	6(2.3)	1(0.4)	0	0	0	0
咽頭炎	6(2.3)	0	1(2.8)	0	0	0
感染	5(1.9)	2(0.8)	0	0	0	0
食道カンジダ症	5(1.9)	1(0.4)	0	0	0	0
ブドウ球菌感染	5(1.9)	2(0.8)	0	0	0	0
歯感染	5(1.9)	0	0	0	0	0
カンジダ感染	4(1.5)	0	0	0	0	0
医療機器関連感染	4(1.5)	2(0.8)	0	0	0	0
真菌感染	4(1.5)	0	0	0	0	0
口腔ヘルペス	4(1.5)	0	0	0	0	0
RSウイルス感染	4(1.5)	1(0.4)	0	0	0	0
鼻炎	4(1.5)	0	1(2.8)	0	0	0
COVID-19肺炎	3(1.1)	3(1.1)	0	0	0	0
蜂巣炎	3(1.1)	2(0.8)	0	0	0	0
大腸菌性尿路感染	3(1.1)	2(0.8)	0	0	0	0
歯肉炎	3(1.1)	0	1(2.8)	0	0	0
带状疱疹	3(1.1)	1(0.4)	1(2.8)	0	0	0
敗血症	3(1.1)	3(1.1)	1(2.8)	1(2.8)	0	0
皮膚感染	3(1.1)	1(0.4)	0	0	0	0
ウイルス性上気道感染	3(1.1)	0	0	0	0	0
菌血症	2(0.8)	1(0.4)	0	0	0	0
細気管支炎	2(0.8)	0	0	0	0	0
耳感染	2(0.8)	0	0	0	0	0
真菌性足感染	2(0.8)	0	0	0	0	0

有害事象/例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)		MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)		MMY1003試験 (n=11)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
インフルエンザ	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (8.3)	0	0	0
喉頭炎	2 (0.8)	0	0	0	0	0
メタニューモウイルス 感染	2 (0.8)	1 (0.4)	0	0	0	0
爪真菌症	2 (0.8)	0	0	0	0	0
口腔真菌感染	2 (0.8)	0	0	0	0	0
中咽頭カンジダ症	2 (0.8)	0	0	0	0	0
中耳炎	2 (0.8)	0	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (9.1)	0
点状角質融解症	2 (0.8)	0	0	0	0	0
敗血症性ショック	2 (0.8)	2 (0.8)	0	0	0	0
扁桃炎	2 (0.8)	0	0	0	0	0
外陰部腔カンジダ症	2 (0.8)	0	0	0	0	0
外陰腔真菌感染	2 (0.8)	0	0	0	0	0
肛門膿瘍	1 (0.4)	0	0	0	0	0
細菌性前立腺炎	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
細菌尿	1 (0.4)	0	0	0	0	0
体部白癬	1 (0.4)	0	0	0	0	0
乳房膿瘍	1 (0.4)	0	0	0	0	0
カンピロバクター感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0
よう	1 (0.4)	0	0	0	0	0
シトロバクター感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0
クロストリジウム・ ディフィシル大腸炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0
クロストリジウム・ ディフィシル感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0
コロナウイルス感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0
膀胱炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0
大腸菌性膀胱炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0
クレブシエラ膀胱炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0
サイトメガロウイルス 感染	1 (0.4)	0	1 (2.8)	0	0	0
サイトメガロウイルス 血症	1 (0.4)	0	0	0	0	0
真菌性耳感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0
エンテロバクター性菌 血症	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
大腸菌性腎盂腎炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0
真菌性敗血症	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
大腸菌性胃腸炎	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0

MedDRA v27.1: リスク分類/SOC/PT

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

特に注意すべき有害事象の発現状況一覧

有害事象/例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)		MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)		MMY1003試験 (n=11)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
ロタウイルス胃腸炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0
サルモネラ菌性胃腸炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0
ウイルス性胃腸炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0
消化管感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0
性器カンジダ症	1 (0.4)	0	0	0	0	0
HCoV-HKU1感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0
ヘリコバクター性胃炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0
ヘルペス性皮膚炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0
ヘルペス眼感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0
ヒトのエーリキア症	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
ヒトヘルペスウイルス6感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0
膿痂疹	1 (0.4)	0	0	0	0	0
埋込み部位感染	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
クレブシエラ性菌血症	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
クレブシエラ性敗血症	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
大腸感染	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
下気道感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0
モラクセラ感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0
粘膜感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0
爪感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0
ノロウイルス感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0
急性中耳炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0
爪囲炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0
インフルエンザ性肺炎	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
レンサ球菌性肺炎	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
プロテウス感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0
シュードモナス性菌血症	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
膿尿	1 (0.4)	0	0	0	0	0
膿疱性皮疹	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
直腸膿瘍	1 (0.4)	0	0	0	0	0
回帰熱	1 (0.4)	0	0	0	0	0
腎膿瘍	1 (0.4)	0	0	0	0	0
RSウイルス細気管支炎	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
網膜炎	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
ウイルス性網膜炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0
サルモネラ性敗血症	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
唾液腺炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0
脊髄感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0
ブドウ球菌性菌血症	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0

有害事象/例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)		MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)		MMY1003試験 (n=11)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
ブドウ球菌性敗血症	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (2.8)	1 (2.8)	0	0
レンサ球菌性菌血症	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
足部白癬	1 (0.4)	0	0	0	1 (9.1)	0
歯膿瘍	1 (0.4)	0	0	0	0	0
細菌性尿路感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0
腸球菌性尿路感染	1 (0.4)	0	0	0	0	0
ガードネレラ菌性膣炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0
血管デバイス感染	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
前庭神経炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0
爪の皮膚糸状菌症	0	0	1 (2.8)	0	1 (9.1)	0
硬結性紅斑	0	0	1 (2.8)	0	0	0
気管炎	0	0	1 (2.8)	0	0	0
血球減少	177 (66.8)	150 (56.6)	24 (66.7)	21 (58.3)	10 (90.9)	9 (81.8)
血液およびリンパ系障害	177 (66.8)	150 (56.6)	24 (66.7)	21 (58.3)	10 (90.9)	9 (81.8)
貧血	115 (43.4)	77 (29.1)	10 (27.8)	8 (22.2)	4 (36.4)	3 (27.3)
好中球減少症	80 (30.2)	70 (26.4)	14 (38.9)	10 (27.8)	7 (63.6)	7 (63.6)
血小板減少症	79 (29.8)	59 (22.3)	9 (25.0)	7 (19.4)	1 (9.1)	1 (9.1)
リンパ球減少症	61 (23.0)	53 (20.0)	16 (44.4)	16 (44.4)	6 (54.5)	6 (54.5)
白血球減少症	39 (14.7)	21 (7.9)	3 (8.3)	3 (8.3)	3 (27.3)	2 (18.2)
発熱性好中球減少症	4 (1.5)	4 (1.5)	0	0	0	0
臨床検査	2 (0.8)	1 (0.4)	0	0	0	0
ヘモグロビン減少	2 (0.8)	1 (0.4)	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明 の新生物(嚢胞および ポリープを含む)	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
骨髄異形成症候群	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
運動失調等の小脳障害	16 (6.0)	1 (0.4)	2 (5.6)	0	1 (9.1)	0
神経系障害	7 (2.6)	1 (0.4)	0	0	0	0
平衡障害	3 (1.1)	0	0	0	0	0
構語障害	3 (1.1)	0	0	0	0	0
運動失調	1 (0.4)	0	0	0	0	0
測定障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0
眼振	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
耳および迷路障害	5 (1.9)	0	2 (5.6)	0	1 (9.1)	0
回転性めまい	5 (1.9)	0	1 (2.8)	0	1 (9.1)	0
頭位性回転性めまい	0	0	1 (2.8)	0	0	0
一般・全身障害および 投与部位の状態	4 (1.5)	0	0	0	0	0
歩行障害	4 (1.5)	0	0	0	0	0

MedDRA v27.1：リスク分類/SOC/PT

クリニカルカットオフ日：MMY1001試験（海外）2023年1月17日、MMY1001試験（日本人コホート）2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

特に注意すべき有害事象の発現状況一覧

有害事象/例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)		MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)		MMY1003試験 (n=11)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
皮膚障害	205(77.4)	4(1.5)	31(86.1)	3(8.3)	7(63.6)	0
皮膚および皮下組織障害	205(77.4)	4(1.5)	31(86.1)	3(8.3)	7(63.6)	0
皮膚剥脱	91(34.3)	0	10(27.8)	0	3(27.3)	0
皮膚乾燥	70(26.4)	0	12(33.3)	0	1(9.1)	0
そう痒症	57(21.5)	0	10(27.8)	0	1(9.1)	0
発疹	48(18.1)	2(0.8)	8(22.2)	0	1(9.1)	0
手掌・足底発赤知覚不全症候群	27(10.2)	0	3(8.3)	0	0	0
脱毛症	21(7.9)	0	5(13.9)	0	3(27.3)	0
斑状丘疹状皮疹	20(7.5)	2(0.8)	2(5.6)	1(2.8)	1(9.1)	0
紅斑	19(7.2)	0	2(5.6)	0	1(9.1)	0
睫毛眉毛脱落症	6(2.3)	0	0	0	0	0
点状出血	6(2.3)	0	0	0	0	0
紅斑性皮疹	6(2.3)	0	1(2.8)	0	0	0
皮膚亀裂	5(1.9)	0	0	0	0	0
多汗症	4(1.5)	0	0	0	0	0
斑状皮疹	4(1.5)	0	0	0	0	0
蕁麻疹	4(1.5)	0	1(2.8)	1(2.8)	0	0
剥脱性皮膚炎	3(1.1)	0	2(5.6)	0	0	0
湿疹	3(1.1)	0	1(2.8)	0	1(9.1)	0
過角化	3(1.1)	0	0	0	0	0
丘疹性皮疹	3(1.1)	0	0	0	0	0
皮膚刺激	3(1.1)	0	0	0	0	0
皮膚病変	3(1.1)	0	0	0	0	0
無汗症	2(0.8)	0	0	0	0	0
全身性剥脱性皮膚炎	2(0.8)	0	0	0	0	0
手皮膚炎	2(0.8)	0	1(2.8)	0	0	0
間擦疹	2(0.8)	0	0	0	0	0
手掌紅斑	2(0.8)	0	0	0	0	0
小水疱性皮疹	2(0.8)	0	0	0	0	0
皮膚灼熱感	2(0.8)	0	0	0	0	0
皮膚硬結	2(0.8)	0	0	0	0	0
皮膚腫瘤	2(0.8)	0	0	0	0	0
ざ瘡	1(0.4)	0	0	0	0	0
光線角化症	1(0.4)	0	0	0	0	0
血管性浮腫	1(0.4)	0	0	0	0	0
水疱	1(0.4)	0	0	0	0	0
頭部黚糠疹	1(0.4)	0	0	0	0	0
皮膚炎	1(0.4)	0	0	0	0	0

有害事象/例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)		MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)		MMY1003試験 (n=11)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
ざ瘡様皮膚炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0
びまん性脱毛症	1 (0.4)	0	0	0	0	0
皮脂欠乏性湿疹	1 (0.4)	0	0	0	0	0
紅斑毛細血管拡張性酒さ	1 (0.4)	0	0	0	0	0
剥脱性発疹	1 (0.4)	0	0	0	0	0
毛髪成長速度異常	1 (0.4)	0	0	0	0	0
毛質異常	1 (0.4)	0	0	0	0	0
乏汗症	1 (0.4)	0	0	0	0	0
寝汗	1 (0.4)	0	0	0	0	0
掌蹠角皮症	1 (0.4)	0	0	0	0	0
光線過敏性反応	1 (0.4)	0	1 (2.8)	0	0	0
足底紅斑	1 (0.4)	0	0	0	0	0
そう痒性皮膚疹	1 (0.4)	0	0	0	0	0
敏感肌	1 (0.4)	0	0	0	0	0
皮膚変色	1 (0.4)	0	0	0	0	0
皮膚臭異常	1 (0.4)	0	0	0	0	0
皮膚潰瘍	1 (0.4)	0	1 (2.8)	1 (2.8)	0	0
うっ滞性皮膚炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0
毛細血管拡張症	1 (0.4)	0	0	0	0	0
乾皮症	1 (0.4)	0	0	0	0	0
褥瘡性潰瘍	0	0	1 (2.8)	0	0	0
異汗性湿疹	0	0	1 (2.8)	0	0	0
表皮融解	0	0	2 (5.6)	0	0	0
多形紅斑	0	0	2 (5.6)	0	0	0
皮下出血	0	0	1 (2.8)	0	0	0
水疱性皮膚炎	0	0	0	0	1 (9.1)	0
貨幣状湿疹	0	0	0	0	1 (9.1)	0
爪障害	152 (57.4)	0	22 (61.1)	0	2 (18.2)	0
皮膚および皮下組織障害	152 (57.4)	0	22 (61.1)	0	2 (18.2)	0
爪の障害	57 (21.5)	0	0	0	2 (18.2)	0
爪甲脱落症	38 (14.3)	0	3 (8.3)	0	1 (9.1)	0
爪ジストロフィー	30 (11.3)	0	5 (13.9)	0	0	0
爪甲剥離症	17 (6.4)	0	4 (11.1)	0	0	0
爪破損	13 (4.9)	0	2 (5.6)	0	0	0
爪毒性	7 (2.6)	0	0	0	0	0
爪変色	6 (2.3)	0	3 (8.3)	0	1 (9.1)	0
爪線状隆起	6 (2.3)	0	4 (11.1)	0	0	0

MedDRA v27.1: リスク分類/SOC/PT

クリニカルカットオフ日: MMY1001試験 (海外) 2023年1月17日、MMY1001試験 (日本人コホート) 2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日

特に注意すべき有害事象の発現状況一覧

有害事象/例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)		MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)		MMY1003試験 (n=11)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
爪肥厚	3(1.1)	0	0	0	0	0
爪床障害	1(0.4)	0	0	0	0	0
爪床圧痛	1(0.4)	0	0	0	0	0
爪上皮亀裂	1(0.4)	0	0	0	0	0
爪変形	1(0.4)	0	2(5.6)	0	0	0
爪甲点状凹窩	1(0.4)	0	0	0	0	0
口腔毒性(味覚不全を含む)	219(82.6)	7(2.6)	31(86.1)	0	7(63.6)	0
神経系障害	191(72.1)	0	29(80.6)	0	7(63.6)	0
味覚不全	128(48.3)	0	23(63.9)	0	3(27.3)	0
味覚消失	60(22.6)	0	0	0	0	0
味覚障害	14(5.3)	0	6(16.7)	0	1(9.1)	0
味覚減退	4(1.5)	0	0	0	3(27.3)	0
胃腸障害	149(56.2)	7(2.6)	17(47.2)	0	4(36.4)	0
口内乾燥	86(32.5)	0	7(19.4)	0	1(9.1)	0
嚥下障害	57(21.5)	3(1.1)	6(16.7)	0	2(18.2)	0
口内炎	31(11.7)	2(0.8)	3(8.3)	0	0	0
舌炎	11(4.2)	1(0.4)	0	0	0	0
口腔内痛	9(3.4)	0	0	0	0	0
口唇炎	6(2.3)	0	0	0	0	0
嚥下痛	6(2.3)	1(0.4)	0	0	0	0
流涎過多	6(2.3)	0	0	0	0	0
口腔粘膜紅斑	4(1.5)	0	0	0	0	0
舌紅斑	4(1.5)	0	0	0	0	0
舌痛	3(1.1)	0	0	0	0	0
経口毒性	3(1.1)	0	0	0	0	0
アフタ性潰瘍	2(0.8)	0	0	0	1(9.1)	0
口腔障害	2(0.8)	0	0	0	0	0
口腔知覚不全	2(0.8)	0	0	0	0	0
舌不快感	2(0.8)	0	0	0	0	0
舌浮腫	2(0.8)	1(0.4)	0	0	0	0
歯肉痛	1(0.4)	0	0	0	0	0
歯肉腫脹	1(0.4)	0	0	0	0	0
口の感覚鈍麻	1(0.4)	0	0	0	0	0
口唇腫脹	1(0.4)	0	0	0	0	0
口腔内潰瘍形成	1(0.4)	0	0	0	0	0
非感染性唾液腺炎	1(0.4)	0	0	0	0	0
口腔粘膜血腫	1(0.4)	0	0	0	0	0
口腔粘膜剥脱	1(0.4)	0	0	0	0	0

有害事象/例数(%)	MMY1001試験 (海外) (n=265)		MMY1001試験 (日本人コホート) (n=36)		MMY1003試験 (n=11)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
ひだ舌	1 (0.4)	0	0	0	0	0
唾液分泌低下	1 (0.4)	0	0	0	0	0
舌腫脹	1 (0.4)	0	0	0	0	0
舌苔	1 (0.4)	0	0	0	0	0
舌乾燥	1 (0.4)	0	0	0	0	0
舌潰瘍	1 (0.4)	0	0	0	0	0
一過性舌乳頭炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0
歯肉障害	0	0	1 (2.8)	0	0	0
口腔内出血	0	0	1 (2.8)	0	0	0
歯周病	0	0	1 (2.8)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	32 (12.1)	0	5 (13.9)	0	1 (9.1)	0
口腔咽頭痛	29 (10.9)	0	5 (13.9)	0	1 (9.1)	0
咽喉乾燥	2 (0.8)	0	0	0	0	0
咽頭紅斑	1 (0.4)	0	0	0	0	0
咽頭腫脹	1 (0.4)	0	0	0	0	0
咽喉刺激感	1 (0.4)	0	0	0	0	0
咽頭知覚不全	0	0	1 (2.8)	0	0	0
感染症および寄生虫症	27 (10.2)	0	4 (11.1)	0	0	0
口腔カンジダ症	9 (3.4)	0	2 (5.6)	0	0	0
咽頭炎	6 (2.3)	0	1 (2.8)	0	0	0
口腔ヘルペス	4 (1.5)	0	0	0	0	0
歯肉炎	3 (1.1)	0	1 (2.8)	0	0	0
口腔真菌感染	2 (0.8)	0	0	0	0	0
中咽頭カンジダ症	2 (0.8)	0	0	0	0	0
扁桃炎	2 (0.8)	0	0	0	0	0
唾液腺炎	1 (0.4)	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0
シェーグレン症候群	1 (0.4)	0	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明 の新生物（嚢胞および ポリープを含む）	1 (0.4)	0	0	0	0	0
多形性腺腫	1 (0.4)	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1 (0.4)	0	0	0	0	0
血管性浮腫	1 (0.4)	0	0	0	0	0
体重減少	104 (39.2)	9 (3.4)	8 (22.2)	3 (8.3)	1 (9.1)	1 (9.1)
臨床検査	104 (39.2)	9 (3.4)	8 (22.2)	3 (8.3)	1 (9.1)	1 (9.1)
体重減少	104 (39.2)	9 (3.4)	8 (22.2)	3 (8.3)	1 (9.1)	1 (9.1)

MedDRA v27.1：リスク分類/SOC/PT

クリニカルカットオフ日：MMY1001試験（海外）2023年1月17日、MMY1001試験（日本人コホート）2024年5月6日、MMY1003試験 2024年2月9日



抗悪性腫瘍剤／二重特異性抗体製剤

薬価基準未収載

タービー®皮下注 3mg/40mg

TALVEY® Subcutaneous Injection

トアルクエタマブ(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

日本標準商品分類番号	874291	
承認番号	タービー皮下注3mg	タービー皮下注40mg
	30700AMX00099000	30700AMX00098000
承認年月	2025年6月	
販売開始年月		

貯法：2～8℃保存 有効期間：24カ月

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、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 重度のサイトカイン放出症候群があらわれることがあるので、特に治療初期は入院管理等の適切な体制下で本剤の投与を行うこと。また、サイトカイン放出症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行うとともに、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイダンス等に従い、適切な処置を行うこと。[7.2、8.1、11.1.1参照]

1.3 重度の神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)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、製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイダンス等に従い、適切な処置を行うこと。[8.2、8.3、11.1.2参照]

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

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	タービー皮下注3mg	タービー皮下注40mg
有効成分	(1バイアル中)トアルクエタマブ(遺伝子組換え)3mg/1.5mL	(1バイアル中)トアルクエタマブ(遺伝子組換え)40mg/1.0mL
添加剤	酢酸ナトリウム水和物 氷酢酸 精製白糖 ポリソルベート20 エデト酸ナトリウム水和物	2.3mg 0.36mg 120mg 0.6mg 0.03mg
	1.5mg 0.24mg 80mg 0.4mg 0.02mg	

本剤はチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

色・性状	無色～淡黄色の液
pH	4.9～5.5
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)

4. 効能又は効果

再発又は難治性の多発性骨髄腫(標準的な治療が困難な場合に限る)

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤による治療は、免疫調節薬、プロテアソーム阻害剤及び抗CD38モノクローナル抗体製剤を含む少なくとも3つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者を対象とすること。[17.1.1参照]

5.2 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.1参照]

6. 用法及び用量

通常、成人にはトアルクエタマブ(遺伝子組換え)として、以下のA法又はB法で投与する。
A法:漸増期は、1日目に0.01mg/kg、その後は2～4日の間隔で0.06mg/kg、0.4mg/kgの順に皮下投与する。その後の継続投与期は、0.4mg/kgを1週間間隔で皮下投与する。
B法:漸増期は、1日目に0.01mg/kg、その後は2～4日の間隔で0.06mg/kg、0.4mg/kg、0.8mg/kgの順に皮下投与する。その後の継続投与期は、0.8mg/kgを2週間間隔で皮下投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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。

7.2 本剤投与によるサイトカイン放出症候群を軽減させるため、漸増期の投与については、本剤投与開始1～3時間前に副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与すること。[1.2、8.1、11.1.1参照]

7.3 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を参考に本剤を休薬又は中止すること。

副作用発現時の本剤の休薬又は中止基準

副作用	重症度 ^③	処置
サイトカイン放出症候群	Grade 1又は2	回復するまで休薬する。
	Grade 3(初発)	回復するまで休薬する。48時間以上持続する場合は投与を中止する。
	Grade 3(再発)又はGrade 4	投与を中止する。

副作用		重症度 ^③	処置
免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群		Grade 1、2又は3(初発)	回復するまで休薬する。
		Grade 3(再発)又はGrade 4	投与を中止する。
免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群を除く神経毒性		Grade 1	回復するまで休薬する。
		Grade 2又は3(初発)	Grade 1以下に改善するまで休薬する。
		Grade 3(再発)又はGrade 4	投与を中止する。
感染症	漸増期	全Grade	回復するまで休薬する。
	継続投与期	Grade 3又は4	Grade 1以下に改善するまで休薬する。
血液学的毒性		好中球数が500/μL未満	好中球数が500/μL以上になるまで休薬する。
		発熱性好中球減少症	好中球数が1,000/μL以上になり、解熱するまで休薬する。
		ヘモグロビンが8g/dL未満	ヘモグロビンが8g/dL以上になるまで休薬する。
		血小板数が25,000/μL未満 血小板数が25,000/μL以上50,000/μL以下で、かつ出血を伴う	血小板数が25,000/μL以上になり、出血が治まるまで、休薬する。
口腔毒性		全Grade	回復するまで休薬する、又は、投与頻度を減らすこと(週1回投与から2週に1回投与、2週に1回ではなく4週に1回)を検討する。
その他の非血液学的毒性		Grade 3又は4	Grade 1以下又はベースラインに改善するまで休薬する。

注) サイトカイン放出症候群及び免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群のGradeはASTCT2019に準じ、サイトカイン放出症候群及び免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群以外の副作用のGradeはNCI-CTCAE v4.03に準じる。

7.4 副作用等の理由による休薬後に本剤を再開する場合は、下表を参考に投与すること。以降は、用法及び用量の投与スケジュールに準じること。サイトカイン放出症候群発現による休薬の場合は、本剤投与開始1～3時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)を行うこと。サイトカイン放出症候群発現以外による休薬の場合は、下表を参考に前投与を行うこと。

休薬後に再開する場合の用量

	休薬直前の用量	休薬期間	再開時の用量
A法	漸増用量1 (0.01mg/kg)	1週間(7日)以内の休薬	漸増用量2(0.06mg/kg)で投与する ^③ 。
		1週間(7日)を超える休薬	漸増用量1(0.01mg/kg)で投与する ^③ 。
	漸増用量2 (0.06mg/kg)	1週間(7日)以内の休薬	治療用量(0.4mg/kg)で投与する ^③ 。
		1週間(7日)を超え、4週間(28日)以内の休薬	漸増用量2(0.06mg/kg)で投与する ^③ 。
		4週間(28日)を超える休薬	漸増用量1(0.01mg/kg)で投与する ^③ 。
	治療用量 (0.4mg/kg)	5週間(35日)以内の休薬	治療用量(0.4mg/kg)で投与する。
		5週間(35日)を超え、8週間(56日)以内の休薬	漸増用量2(0.06mg/kg)で投与する ^③ 。
		8週間(56日)を超える休薬	漸増用量1(0.01mg/kg)で投与する ^③ 。
B法	漸増用量1 (0.01mg/kg)	1週間(7日)以内の休薬	漸増用量2(0.06mg/kg)で投与する ^③ 。
		1週間(7日)を超える休薬	漸増用量1(0.01mg/kg)で投与する ^③ 。
	漸増用量2 (0.06mg/kg)	1週間(7日)以内の休薬	漸増用量3(0.4mg/kg)で投与する ^③ 。
		1週間(7日)を超え、4週間(28日)以内の休薬	漸増用量2(0.06mg/kg)で投与する ^③ 。
		4週間(28日)を超える休薬	漸増用量1(0.01mg/kg)で投与する ^③ 。
	漸増用量3 (0.4mg/kg)	1週間(7日)以内の休薬	治療用量(0.8mg/kg)で投与する ^③ 。
		1週間(7日)を超え、5週間(35日)以内の休薬	漸増用量3(0.4mg/kg)で投与する ^③ 。
		5週間(35日)を超え、8週間(56日)以内の休薬	漸増用量2(0.06mg/kg)で投与する ^③ 。
		8週間(56日)を超える休薬	漸増用量1(0.01mg/kg)で投与する ^③ 。
	治療用量 (0.8mg/kg)	5週間(35日)以内の休薬	治療用量(0.8mg/kg)で投与する。
		5週間(35日)を超え、8週間(56日)以内の休薬	漸増用量3(0.4mg/kg)で投与する ^③ 。
		8週間(56日)を超える休薬	漸増用量1(0.01mg/kg)で投与する ^③ 。

注) 本剤投与開始1～3時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)を行うこと。

8. 重要な基本的注意

8.1 サイトカイン放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]

8.1.1 サイトカイン放出症候群は投与初期は必ず認められることから、少なくとも漸増期(初回の治療用量を含む)の各投与後48時間は必ず入院管理とし、漸増期の各投与48時間経過後、及び継続投与期(2回目の治療用量以降の投与時)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。

8.1.2 サイトカイン放出症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行うこと。

- 8.1.3** 本剤の投与中は、発熱、悪寒、低血圧、頻脈、低酸素症、頭痛、肝酵素上昇(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加)等について、観察を十分に行うこと。
- 8.1.4** サイトカイン放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。
- 8.1.5** 緊急時に備えてトシリズム(遺伝子組換え)を速やかに使用できるように準備しておくこと。
- 8.2** 神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)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。[1.3、11.1.2参照]
- 8.2.1** 本剤の投与中は、失語症、意識レベルの変化、認知能力の障害、筋力低下、痙攣発作、脳浮腫等について、観察を十分に行うこと。
- 8.2.2** 免疫エフェクター細胞関連神経毒性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。
- 8.2.3** 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群があらわれた場合、次回の本剤投与後48時間は入院管理を検討すること。
- 8.3** 神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)として錯乱状態、意識レベルの低下、痙攣発作等があらわれるおそれがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意させること。特に、漸増期(初回の治療用量を含む)の各投与後48時間まで及び神経学的症状があらわれている間は、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。[1.3、11.1.2参照]
- 8.4** 運動失調があらわれることがあるので、小脳症状(測定障害、歩行障害及び構語障害等)を含む神経学的な徴候又は症状の発現、若しくは既存の神経学的な徴候又は症状の変化について、観察を十分に行うこと。[11.1.3参照]
- 8.5** 感染症(日和見感染症を含む)が発現又は悪化することがあるので、本剤投与前に適切な予防措置を考慮すること。本剤投与中は感染症の発現又は悪化に十分に注意すること。[11.1.4参照]
- 8.6** 血球減少があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び本剤投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.5参照]

- 9. 特定の背景を有する患者に関する注意**
- 9.4 生殖能を有する者**
妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後3カ月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]
- 9.5 妊婦**
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていない。ヒトIgG抗体に胎盤通過性があることが知られており、本剤の作用機序から、本剤の妊娠中の曝露により、サイトカイン放出に関連する二次的な炎症作用等、胎児に有害な影響を及ぼす可能性がある。[9.4参照]
- 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。本剤のヒト乳汁中への移行に関するデータはないが、ヒトIgGは母乳中に移行することが知られている。
- 9.7 小児等**
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用		
10.2 併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
治療域の狭いCYP基質 ワルファリン、シクロスポリン、タクロリムス等 [16.7.1参照]	これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるので、本剤の投与開始から初回の治療用量投与の14日後まで、並びにサイトカイン放出症候群発現時及び発現後一定期間は、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	本剤の投与によりサイトカインが放出され、CYPが抑制されることにより、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
生ワクチン又は弱毒生ワクチン	接種した生ワクチンの原病に基づく症状が発現した場合には適切な処置を行う。	本剤のBリンパ球傷害作用により発病するおそれがある。

- 11. 副作用**
- 次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 11.1 重大な副作用**
- 11.1.1 サイトカイン放出症候群(76.1%)**
異常が認められた場合には、製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイドス等に従い、本剤の投与中止、副腎皮質ホルモン剤、トシリズム(遺伝子組換え)の投与等の適切な処置を行うこと。[1.2、7.2、8.1参照]
- 11.1.2 神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)**
免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群(8.6%)、頭痛(8.6%)、感覚ニューロパチー(7.0%)、浮動性めまい(3.7%)、脳症(3.3%)、錯乱状態(0.3%)、痙攣発作(頻度不明)、失神(頻度不明)等の神経学的事象があらわれることがある。異常が認められた場合には、製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイドス等に従い、本剤の投与中止、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[1.3、8.2、8.3参照]
- 11.1.3 運動失調(2.0%)**
異常が認められた場合には、本剤を休薬し、神経学的評価を実施するとともに、適切な処置を行うこと。[8.4参照]

- 電子添文の改訂にご留意ください。
- 詳細は電子添文をご参照ください。

〈GS1バーコード〉
「添文ナビ®」アプリで本バーコードを読み取ることで、最新の電子添文情報等を閲覧できます。



- 11.1.4 感染症**
上気道感染(12.3%)、肺炎(4.3%)、敗血症(1.7%)、尿路感染(0.7%)等があらわれることがある。[8.5参照]
- 11.1.5 血球減少**
好中球減少症(25.2%)、貧血(24.9%)、リンパ球減少症(21.9%)、血小板減少症(20.9%)、白血球減少症(13.0%)、発熱性好中球減少症(頻度不明)等があらわれることがある。[8.6参照]
- 11.2 その他の副作用**

	30%以上	10%以上30%未満	10%未満
免疫系障害			低γグロブリン血症
代謝及び栄養障害		食欲減退	低カリウム血症、低リン血症、低マグネシウム血症
神経系障害	味覚不全(71.1%)		
呼吸器・胸郭及び縦隔障害			咳嗽、呼吸困難
胃腸障害		口内乾燥、嚥下障害、口内炎、悪心	下痢、口腔内痛、嘔吐、便秘、腹痛
皮膚及び皮下組織障害	爪の障害(55.5%)、皮膚障害(41.5%)、発疹	そう痒症	
筋骨格系及び結合組織障害		筋骨格痛	
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労	乾燥症、発熱、注射部位反応	疼痛、浮腫
臨床検査	体重減少		トランスアミナーゼ上昇、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加

- 14. 適用上の注意**
- 14.1 薬剤調製時の注意**
- 14.1.1** 本剤は規格により有効成分濃度が異なる。本剤皮下注3mgは、漸増用量1(0.01mg/kg)及び漸増用量2(0.06mg/kg)の投与のみに、本剤皮下注40mgは、漸増用量3(0.4mg/kg)及び治療用量(0.4mg/kg及び0.8mg/kg)の投与のみに使用すること。濃度の異なるバイアルを混ぜて使用しないこと。
- 14.1.2** 本剤は希釈が不要であり、調製済みの注射液である。
- 14.1.3** 本剤の投与には、ポリプロピレン又はポリカーボネートのシリンジと、ステンレス鋼製の注射針を用いること。
- 14.1.4** 本剤は、無菌環境下において操作すること。
- 14.1.5** 本剤を冷蔵庫から取り出し、15分以上放置し、15～30℃に戻す。他の方法で温めないこと。
- 14.1.6** バイアルを約10秒間静かに回して混ぜる。振盪しないこと。
- 14.1.7** 薬液入りシリンジを直ちに使用しない場合は、2～8℃で最長24時間まで、その後15～30℃で最長24時間まで保存できる。2～8℃で24時間を超えて保管した場合、又は15～30℃で24時間を超えて保管した場合は廃棄すること。
- 14.2 薬剤投与時の注意**
- 14.2.1** 投与前に、本剤に粒子や変色がないか目視により確認する。不透明粒子や変色又は異物が認められた場合は使用しないこと。
- 14.2.2** 腹部又は大腿部などの皮下に本剤を注射する。複数回の注射が必要な場合、同一部位への反復注射は行わないこと。
- 14.2.3** 皮膚の発赤、挫傷、圧痛、硬結又は癬痕がある部位には注射しないこと。
- 14.2.4** 未使用残液については適切に廃棄すること。

- 15. その他の注意**
- 15.1 臨床使用に基づく情報**
国際共同第I/II相試験(WMY1001試験)第II相/パートの cohorts A、B、C及び日本人 cohortにおいて、124/323例(38.4%)に抗トアルクエタマブ抗体が認められ、60/323例(18.6%)に抗トアルクエタマブ中和抗体が認められた。本剤投与期間中に本剤の血清中濃度が定量下限未満となった中和抗体陽性例が2例認められた。
- 20. 取扱い上の注意**
- 20.1** 外箱開封後は遮光して保存すること。
- 20.2** 凍結させないこと。
- 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** 緊急時に十分対応できる医療施設において、造血管悪性腫瘍に関する十分な知識・経験を持つ医師のもとで、サイトカイン放出症候群の管理等の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**
- 〈タービー皮下注3mg〉1.5mL[1バイアル]
〈タービー皮下注40mg〉1.0mL[1バイアル]

製造販売元 (輸入)(文献請求先・製品情報お問い合わせ先)

ヤンセンファーマ株式会社

〒101-0065 東京都千代田区西神田 3-5-2
https://innovativemedicine.jnj.com/japan/
https://www.janssenpro.jp (医療関係者向けサイト)

<文献請求先及びお問い合わせ先>

ヤンセンファーマ株式会社

メディカルインフォメーションセンター

〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2

当社製品について：0120-183-275

担当MRへの連絡・資材請求：0120-118-512

（土・日・祝日および会社休日を除く）

医療関係者向けサイト <https://www.janssenpro.jp>