医薬品リスク管理計画
（RMP）

日本標準商品分類番号 | 874291

適正使用ガイド

ヒト型抗CD38モノクローナル抗体

薬価基準収載

ダラザレックス® 点滴静注 100mg・400mg

DARZALEX® Intravenous Infusion

ダラツムマブ（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

本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例のみに行うこと。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

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

多発性骨髄腫

5. 効能又は効果に関連する注意

「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。

ヤンセンファーマ株式会社

Janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF
Johnson & Johnson

2023年12月改訂

「ダラキューロ®配合皮下注」と「ダラザレックス®点滴静注」の販売名類似による取り違え注意のお願い

「ダラキューロ®配合皮下注」は、2017年11月より発売されている「ダラザレックス®点滴静注100mg・400mg」と同一の有効成分を含む皮下投与製剤として、2021年3月23日に製造販売承認を取得しましたが、販売名が類似していることから、薬剤選択時の取り違え（誤処方・誤調剤）が発生する可能性があるため、ご注意いただきますようお願いいたします。

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

標記薬剤の取り違え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。

販売名	ダラキューロ®配合皮下注	ダラザレックス®点滴静注100mg ダラザレックス®点滴静注400mg
包装		

販売名類似による取り違え注意のお願い

販売名	ダラキューロ®配合皮下注	ダラザレックス®点滴静注100mg ダラザレックス®点滴静注400mg
有効成分	(1バイアル15mL中) ダラツムマブ(遺伝子組換え)1800mg、 ボルヒアルロニダーゼ　アルファ(遺伝子組換え)30000単位	【ダラザレックス®点滴静注100mg】 (1バイアル中) ダラツムマブ(遺伝子組換え)100mg/5mL 【ダラザレックス®点滴静注400mg】 (1バイアル中) ダラツムマブ(遺伝子組換え)400mg/20mL
薬効分類名	ヒト型抗CD38モノクローナル抗体／ ヒアルロン酸分解酵素配合剤	ヒト型抗CD38モノクローナル抗体
投与経路	**皮下投与**	**点滴静注**
効能又は効果※	多発性骨髄腫 全身性ALアミロイドーシス	多発性骨髄腫
用法及び用量	(抜粋) 〈多発性骨髄腫〉 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には本剤1回15mL(ダラツムマブ(遺伝子組換え)として1,800mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)として30,000単位(2,000単位/mL))を、併用する抗悪性腫瘍剤の投与サイクルを考慮して、以下のA法又はB法の投与間隔で皮下投与する。 A法:1週間間隔、2週間間隔及び4週間間隔の順で投与する。 B法:1週間間隔、3週間間隔及び4週間間隔の順で投与する。	他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはダラツムマブ(遺伝子組換え)として、1回16mg/kgを、併用する抗悪性腫瘍剤の投与サイクルを考慮して、以下のA法又はB法の投与間隔で点滴静注する。なお、初回は分割投与(ダラツムマブ(遺伝子組換え)として、1回8mg/kgを1日目及び2日目に投与)することもできる。 A法:1週間間隔、2週間間隔及び4週間間隔の順で投与する。 B法:1週間間隔、3週間間隔及び4週間間隔の順で投与する。

※ ダラキューロ®配合皮下注のみが「全身性ALアミロイドーシス」の効能又は効果を有する

本比較表は、処方又は調剤を行う際の参考としてご活用ください。
なお、詳細につきましては、各製品の電子化された添付文書をご参照ください。

ダラザレックス®による治療の流れと注意事項

対象患者の選択

ダラザレックス®治療を開始する前に（p7）
- 投与前検査の実施（p7）
  - 骨髄機能（血液検査）
  - 肺機能（FEV_1等）
  - 輸血前検査

↓

事前説明・インフォームドコンセント

患者さんへの事前説明と同意取得（p8）

↓

前投与

特に注意を要する重要な副作用
- ●重要な特定されたリスク
  - Infusion reaction
    予防　〈前投与〉（p29）

↓

併用療法

DLd　DBd　DCd　DMPB

ダラザレックス®投与の流れ（p11）
- ●併用療法
  [DLd療法、DBd療法、DCd療法、DMPB療法]

↓

投与中・投与後の注意

特に注意を要する重要な副作用
- ●重要な特定されたリスク
  - Infusion reaction
    予防　〈投与後処置〉（p29）

↓

注意すべき副作用

特に注意を要する重要な副作用（p20）
- ●重要な特定されたリスク
  - Infusion reaction
  - 間接抗グロブリン（間接クームス）試験への干渉
  - 骨髄抑制
  - 感染症
  - 腫瘍崩壊症候群（TLS）
- ●重要な潜在的リスク
  - 間質性肺疾患
  - 溶血

↓

DLd：本剤+レナリドミド+デキサメタゾン
DBd：本剤+ボルテゾミブ+デキサメタゾン
DCd：本剤+カルフィルゾミブ+デキサメタゾン
DMPB：本剤+メルファラン+プレドニゾロン+ボルテゾミブ
併用療法にあたっては併用薬剤の最新の添付文書等をご参照ください。

CONTENTS

「ダラキューロ®配合皮下注」と「ダラザレックス®点滴静注」の販売名類似による取り違え注意のお願い …… 2

ダラザレックス®による治療の流れと注意事項 …… 4

適正使用に関するお願い …… 6

ダラザレックス®治療を開始する前に

- 投与前検査の実施 …… 7

患者さんへの事前説明と同意取得

- 事前説明と同意の取得 …… 8
- 間接抗グロブリン(間接クームス)試験への干渉について …… 8
- 高齢者への投与 …… 9
- 生殖能を有する者、妊婦、授乳婦等への投与 …… 10

ダラザレックス®投与の流れ

- 用法及び用量 …… 11
- 希釈後の投与総量と投与速度フロー …… 18
- 血清中Mタンパク濃度に及ぼす影響 …… 19

特に注意を要する重要な副作用

重要な特定されたリスク

- Infusion reaction …… 20
- 間接抗グロブリン(間接クームス)試験への干渉 …… 31
- 骨髄抑制 …… 34
- 感染症 …… 42
- 腫瘍崩壊症候群(TLS) …… 49

重要な潜在的リスク

- 間質性肺疾患 …… 50
- 溶血 …… 51

付録

- 日本人患者及び外国人患者における有害事象発現状況 …… 52
- 有害事象発現一覧 …… 55

Drug Information

適正使用に関するお願い

ダラザレックス®点滴静注100mg及びダラザレックス®点滴静注400mg（以下、本剤）は、ヒト型免疫グロブリンG1κモノクローナル抗体であり、多発性骨髄腫を含む造血器悪性腫瘍の腫瘍細胞表面に発現するCD38抗原に結合することにより抗腫瘍効果を発揮します。

本適正使用ガイドでは、本剤による多発性骨髄腫の適正な治療のため、対象患者の選択、使用上の注意事項、特に注意を要する重要な副作用とその対策について解説しています。

本剤のご使用に際しては、最新の電子化された添付文書及び本適正使用ガイドを熟読の上、適正使用をお願いいたします。また、他剤との併用に際しては、他剤の添付文書等を熟読いただきますようお願いいたします。

監修（五十音順）：
公立大学法人名古屋市立大学医薬学総合研究院　血液・腫瘍内科学分野　教授　飯田 真介 先生
独立行政法人国立病院機構大阪医療センター　血液内科　科長　柴山 浩彦 先生

■ 安全性評価に用いられた臨床試験一覧

安全性評価に用いられた臨床試験には、一部承認外の用法及び用量である、本剤単独投与のデータが含まれています。

試験番号	試験概要	試験対象疾患
MMY3003	本剤、レナリドミド及びデキサメタゾン併用療法、国際共同第Ⅲ相試験	再発又は難治性の多発性骨髄腫（RRMM）
GEN503	本剤、レナリドミド及びデキサメタゾン併用療法、海外第Ⅰ/Ⅱ相試験	
MMY3004	本剤、ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用療法、海外第Ⅲ相試験	
MMY1005	本剤、ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用療法、国内第Ib相試験	
MMY1001	本剤、ポマリドミド及びデキサメタゾン併用療法、海外第Ib相試験 本剤、カルフィルゾミブ及びデキサメタゾン併用療法、海外第Ib相試験	
20160275（CANDOR）	本剤、カルフィルゾミブ及びデキサメタゾン併用療法、国際共同第Ⅲ相試験	
MMY2002	本剤単独投与[1,2]、海外第Ⅱ相試験	
GEN501	本剤単独投与[1,2]、海外第Ⅰ/Ⅱ相試験	
MMY1002	本剤単独投与[1,2]、国内第Ⅰ相試験	
MMY3007	本剤、ボルテゾミブ、メルファラン及びプレドニゾロン併用療法、国際共同第Ⅲ相試験	未治療の多発性骨髄腫（NDMM）
MMY1001	本剤、ボルテゾミブ、メルファラン及びプレドニゾロン併用療法、海外第Ib相試験	
MMY3008	本剤、レナリドミド及びデキサメタゾン併用療法、海外第Ⅲ相試験	
MMY1006	本剤、レナリドミド及びデキサメタゾン併用療法、国内第Ib相試験	

1）承認外の用法及び用量です。
2）本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していません。

4. 効能又は効果
多発性骨髄腫

6. 用法及び用量
他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはダラツムマブ（遺伝子組換え）として、1回16mg/kgを、併用する抗悪性腫瘍剤の投与サイクルを考慮して、以下のA法又はB法の投与間隔で点滴静注する。
なお、初回は分割投与（ダラツムマブ（遺伝子組換え）として、1回8mg/kgを1日目及び2日目に投与）することもできる。

A法：1週間間隔、2週間間隔及び4週間間隔の順で投与する。
B法：1週間間隔、3週間間隔及び4週間間隔の順で投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）
7.1 本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。
7.4 カルフィルゾミブ及びデキサメタゾン併用の場合、初回は本剤を分割投与すること。

ダラザレックス®治療を開始する前に

投与前検査の実施

本剤投与前に推奨される検査として、下記項目が挙げられます。

検査等	解説
骨髄機能 (血液検査)	・本剤投与により骨髄抑制が認められる場合があります。 ・本剤投与に際しては血液検査結果から、治療開始時の好中球減少、血小板減少、リンパ球減少等の有無を確認してください。
肺機能 (FEV_1等)	・本剤投与によりInfusion reactionが認められる場合があり、主な症状の1つとして呼吸器症状が認められています。 ・慢性閉塞性肺疾患若しくは気管支喘息のある患者又はそれらの既往歴のある患者等、呼吸器系合併症のリスクが高い患者を確認してください。これらの患者では、本剤の投与後処置として気管支拡張薬及び吸入ステロイド薬の投与を考慮してください。
輸血前検査	・本剤は赤血球膜表面上に発現しているCD38と結合し、間接抗グロブリン(間接クームス)試験結果に干渉し、不規則抗体の検出に関して偽陽性(汎反応性)になる可能性があります。 ・この干渉は、本剤治療中及び本剤最終投与から6ヵ月後まで続く可能性があります。 ・ABO型及びRh型の判定には影響しません。 ・輸血の可能性に備え、本剤治療開始前に不規則抗体スクリーニング検査を含めた一般的な輸血前検査を実施してください。 ・輸血が予定されている場合、本剤を介した間接抗グロブリン(間接クームス)試験への干渉について、事前に輸血検査の専門機関及び検査部門に周知してください。

詳細については以下をご参照ください。
・骨髄抑制：p34～41
・Infusion reaction：p20～30
・間接抗グロブリン(間接クームス)試験への干渉：p31～33

患者さんへの事前説明と同意取得

事前説明と同意の取得

- 本剤を投与する患者さんやご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・安全性について十分に説明し、同意を得てから治療を開始してください。
- Infusion reaction、骨髄抑制、感染症、腫瘍崩壊症候群（TLS）等があらわれることがあります。初期症状等を患者さんに説明し、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。

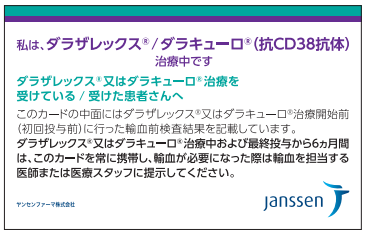
間接抗グロブリン（間接クームス）試験への干渉について

- **本剤治療開始前の輸血前検査結果（不規則抗体の有無）等を患者IDカードに記載し、患者さんへお渡しください。**
- **輸血が予定されている又は輸血が必要になった場合は、本剤治療中又は最終投与から6ヵ月以内であることを医療スタッフに伝え、患者IDカードを医療スタッフに提示するように、患者さん及びご家族の方に指導してください。**

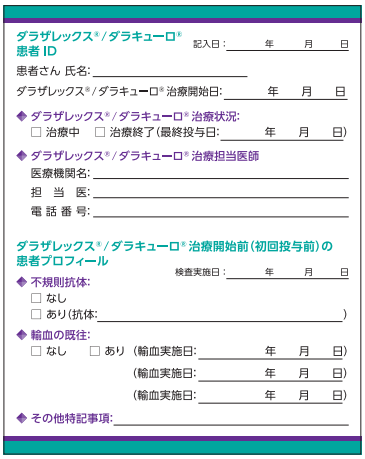
「ダラザレックス®/ダラキューロ®患者IDカード」を作成しております。
入手ご希望の場合は、弊社担当MR又はメディカルインフォメーションセンターへご用命ください。

ダラザレックス®/ダラキューロ®患者IDカード（2つ折りカード）

表面



中面



間接抗グロブリン（間接クームス）試験の詳細については、以下をご参照ください。

・間接抗グロブリン（間接クームス）試験への干渉：p31～33

高齢者への投与

- 高齢者では一般に生理機能が低下していますので、患者の状態を観察しながら慎重に投与してください。
- これまでに実施された臨床試験の結果、非高齢者と比べ、高齢者の方が重篤な有害事象の発現頻度が高く、再発又は難治性の多発性骨髄腫（RRMM）患者では65歳以上で35.0%、65歳未満で27.7%、造血幹細胞移植の適応とならない未治療の多発性骨髄腫（NDMM）患者では75歳以上で39.8%、75歳未満で29.7%でした。
- 臨床試験時にみられた主な重篤な有害事象は、RRMM患者（65歳以上）では肺炎（16.7%）及び敗血症（5.3%）、NDMM患者（75歳以上）では肺炎（16.2%）でした。

参考 臨床試験時の感染症及び寄生虫症における重篤な有害事象の発現状況（年齢別）

再発又は難治性の多発性骨髄腫（RRMM）

例数（%）

試験	対照群を有するランダム化試験※1			
投与群	対照群		本剤投与群	
年齢（例数）	65歳未満（n=331）	65歳以上（n=340）	65歳未満（n=422）	65歳以上（n=412）
重篤な有害事象発現全例	73（22.1%）	86（25.3%）	117（27.7%）	144（35.0%）
感染症および寄生虫症				
肺炎※2	39（11.8%）	31（9.1%）	37（8.8%）	69（16.7%）
敗血症※2	6（1.8%）	8（2.4%）	7（1.7%）	22（5.3%）
気管支炎※2	1（0.3%）	5（1.5%）	4（0.9%）	14（3.4%）
上気道感染※2	8（2.4%）	8（2.4%）	20（4.7%）	13（3.2%）
インフルエンザ	3（0.9%）	5（1.5%）	11（2.6%）	9（2.2%）
尿路感染	1（0.3%）	4（1.2%）	1（0.2%）	6（1.5%）

MedDRA ver.22.0
※1 MMY3003、MMY3004及び20160275（CANDOR）試験の安全性解析対象集団
※2 基本語（PT）のグループ化を含む。

造血幹細胞移植の適応とならない未治療の多発性骨髄腫（NDMM）

例数（%）

試験	対照群を有するランダム化試験※3			
投与群	対照群		本剤投与群	
年齢（例数）	75歳未満（n=454）	75歳以上（n=265）	75歳未満（n=451）	75歳以上（n=259）
重篤な有害事象発現全例	88（19.4%）	76（28.7%）	134（29.7%）	103（39.8%）
感染症および寄生虫症				
肺炎※4	21（4.6%）	21（7.9%）	52（11.5%）	42（16.2%）
気管支炎※4	6（1.3%）	3（1.1%）	12（2.7%）	9（3.5%）
敗血症※4	14（3.1%）	8（3.0%）	17（3.8%）	7（2.7%）
上気道感染※4	8（1.8%）	3（1.1%）	14（3.1%）	7（2.7%）
インフルエンザ	5（1.1%）	3（1.1%）	10（2.2%）	4（1.5%）
尿路感染	2（0.4%）	4（1.5%）	9（2.0%）	3（1.2%）

MedDRA ver.22.0
※3 MMY3007及びMMY3008試験の安全性解析対象集団
※4 基本語（PT）のグループ化を含む。

生殖能を有する者、妊婦、授乳婦等への投与

- 妊娠可能な女性及びパートナーが妊娠する可能性のある男性に対しては、本剤投与中及び本剤投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導してください。
- 男性の受胎能に対する影響は検討されておらず不明です。
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与してください。
- 本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていませんが、IgG1モノクローナル抗体に胎盤通過性があることが知られています。
- 授乳婦に投与する場合には、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は乳汁中に移行するので、本剤も移行する可能性があります。

参考 臨床試験時の避妊期間

MMY3003試験、MMY3008試験

- 妊娠可能な女性との性的活動がある男性及び妊娠可能な女性患者は、臨床試験中、レナリドミドの最終投与後4週間、本剤最終投与後3ヵ月間にわたり、適切な避妊法を実施しました。

MMY3007試験

- 妊娠可能な女性との性的活動がある男性及び妊娠可能な女性患者は、臨床試験中、本剤最終投与後3ヵ月間にわたり、適切な避妊法を実施しました。

20160275（CANDOR）試験

- 妊娠可能な女性との性的活動がある男性及び妊娠可能な女性患者は、臨床試験中、カルフィルゾミブの最終投与後30日間、本剤最終投与後3ヵ月間にわたり、適切な避妊法を実施しました。

ダラザレックス®投与の流れ

※投与中断：Infusion reaction が認められた場合に、本剤の点滴を一時的に中断します。
投与中止：本剤による治療を中止します。

用法及び用量

臨床成績から推奨されるレジメンは、本剤、メルファラン、プレドニゾロン、ボルテゾミブの併用療法［DMPB療法］、本剤、レナリドミド、デキサメタゾンの併用療法［DLd療法］、本剤、ボルテゾミブ、デキサメタゾンの併用療法［DBd療法］、又は本剤、カルフィルゾミブ、デキサメタゾンの併用療法［DCd療法］です。治療開始に先立ち、併用薬剤の添付文書及び適正使用資材等を熟読し理解いただいた上で、本剤の投与を開始いただきますようお願いいたします。なお、本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立しておりません。

6. 用法及び用量

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはダラツムマブ（遺伝子組換え）として、1回16mg/kgを、併用する抗悪性腫瘍剤の投与サイクルを考慮して、以下のA法又はB法の投与間隔で点滴静注する。
なお、初回は分割投与（ダラツムマブ（遺伝子組換え）として、1回8mg/kgを1日目及び2日目に投与）することもできる。
A法：1週間間隔、2週間間隔及び4週間間隔の順で投与する。
B法：1週間間隔、3週間間隔及び4週間間隔の順で投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。

7.2 本剤の投与間隔、投与間隔の変更時期、本剤と併用する抗悪性腫瘍剤等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知した上で選択すること。

7.3 ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用、又はボルテゾミブ、メルファラン及びプレドニゾロン併用の場合、併用投与終了後も本剤単独投与を継続すること。

7.4 カルフィルゾミブ及びデキサメタゾン併用の場合、初回は本剤を分割投与すること。

7.5 本剤投与によるinfusion reactionを軽減させるために、本剤投与開始1～3時間前に副腎皮質ホルモン、解熱鎮痛剤及び抗ヒスタミン剤を投与すること。また、遅発性のinfusion reactionを軽減させるために、必要に応じて本剤投与後に副腎皮質ホルモン等を投与すること。［11.1.1参照］

7.6 本剤は生理食塩液を用いて希釈後の総量を1,000mLとし、50mL/時の投与速度で点滴静注を開始する。Infusion reactionが認められなかった場合には、患者の状態を観察しながら希釈後の総量及び投与速度を以下のように変更することができる。ただし、投与速度の上限は200mL/時とする。

本剤の希釈後の総量及び投与速度

投与時期	希釈後の総量	投与開始からの投与速度（mL/時）			
		0～1時間	1～2時間	2～3時間	3時間以降
初回投与	1,000mL[注1]	50	100	150	200
2回目投与 （分割投与を選択した場合は3回目投与）	500mL[注2]				
3回目投与以降 （分割投与を選択した場合は4回目投与以降）	500mL	100[注3]	150	200	

注1：分割投与を選択した場合、本剤8mg/kgを希釈後の総量として500mLに調製し、1日目と2日目にそれぞれ投与すること。また、カルフィルゾミブ及びデキサメタゾン併用においては、初回の分割投与により、infusion reactionが認められた場合は、infusion reactionが認められなくなるまで3回目以降も分割投与を継続すること。
注2：初回投与開始時から3時間以内にinfusion reactionが認められなかった場合、500mLとすることができる。
注3：初回及び2回目（分割投与した場合は3回目）投与時に最終速度が100mL/時以上でinfusion reactionが認められなかった場合、100mL/時から開始することができる。

7.7 Infusion reactionが発現した場合、以下のように、本剤の投与中断、中止、投与速度の変更等、適切な処置を行うこと。なお、GradeはNCI-CTCAE v4.0に準じる。[11.1.1参照]

・Grade 1～3：本剤の投与を中断すること。Infusion reactionが回復した場合には、infusion reaction発現時の半分以下の投与速度で投与を再開することができる。Infusion reactionの再発が認められなかった場合は、上記の表「本剤の希釈後の総量及び投与速度」を参照し、投与速度を変更することができる。ただし、Grade 3のinfusion reactionが3回発現した場合は本剤の投与を中止すること。

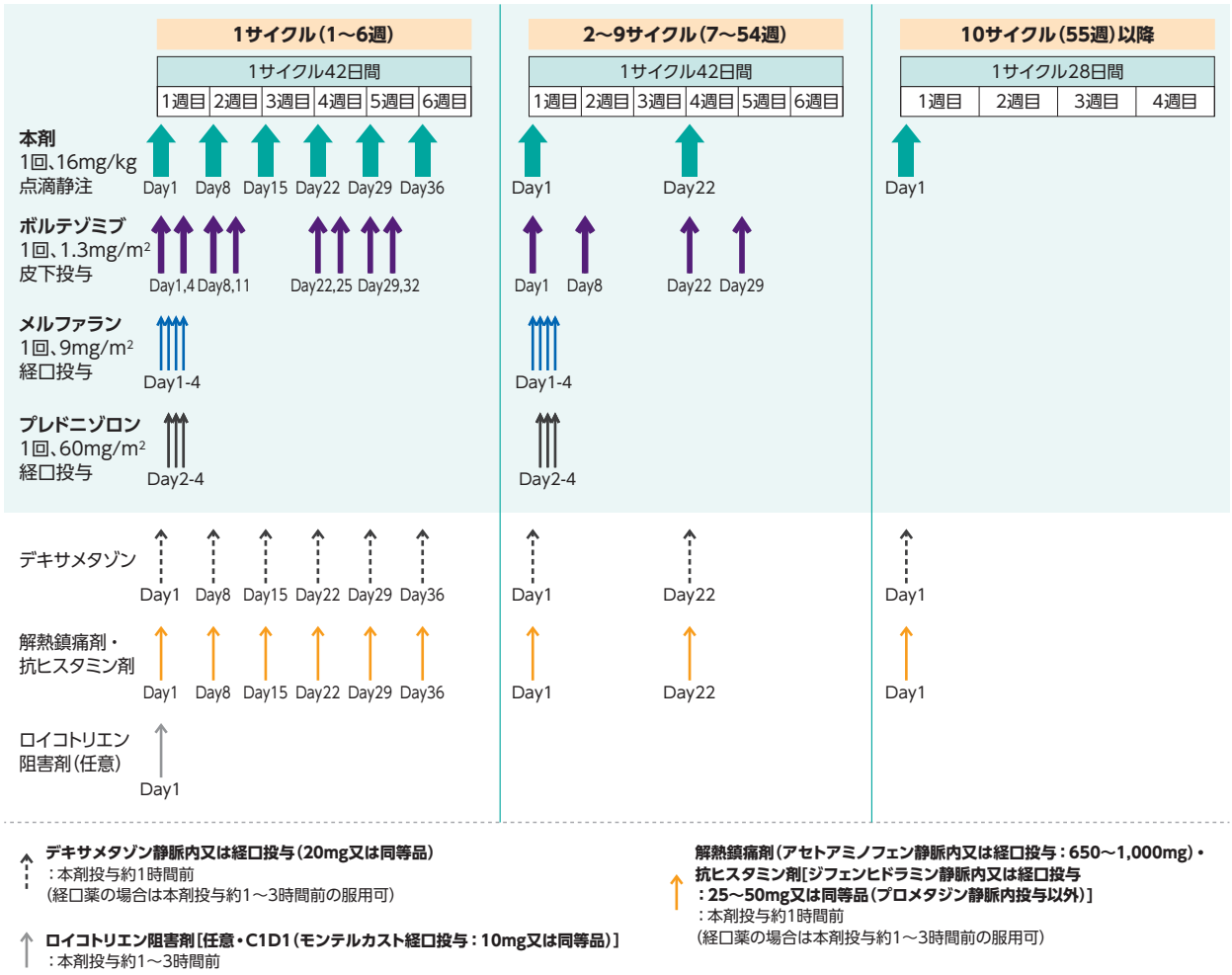
・Grade 4：本剤の投与を中止すること。

参考 臨床試験時の治療スケジュール

【未治療の多発性骨髄腫（NDMM）】

〈本剤、メルファラン、プレドニゾロン、ボルテゾミブの併用療法［DMPB療法］：国際共同第Ⅲ相試験（MMY3007）〉

対象：造血幹細胞移植の適応とならない未治療の多発性骨髄腫患者



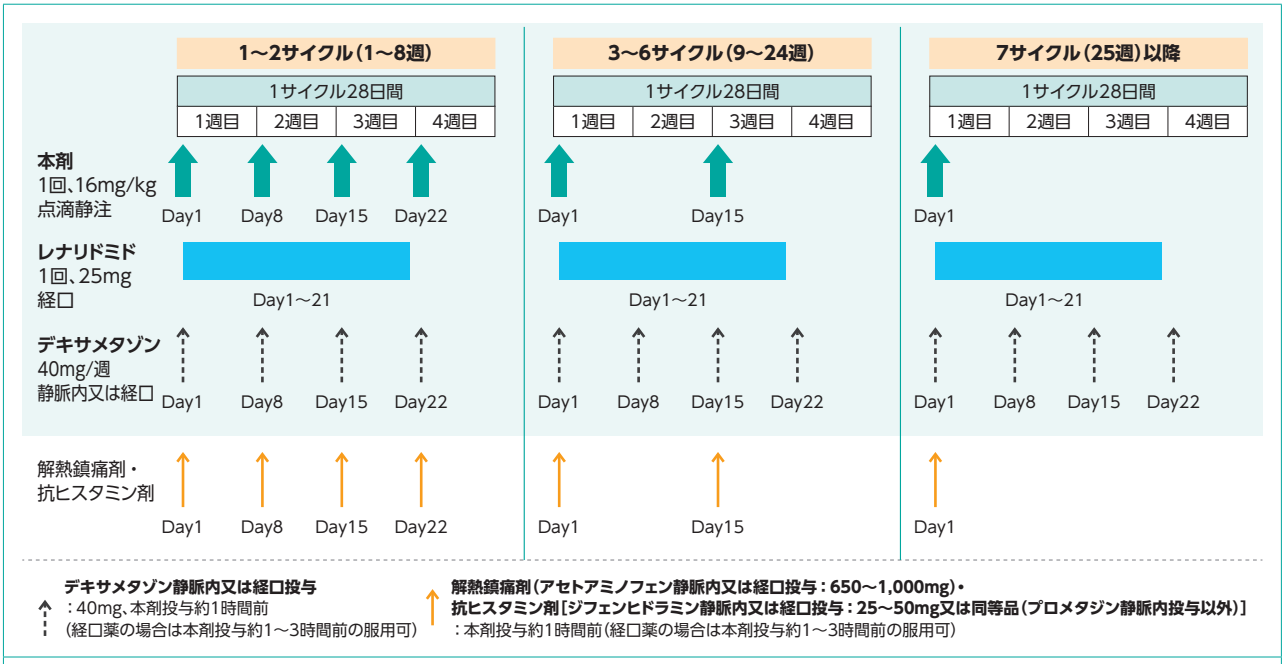
・各サイクルのDay1は、本剤によるInfusion reaction予防のための前投薬としてデキサメタゾン20mgを投与し、プレドニゾロンは投与していない。
・ボルテゾミブは、皮下投与で注射部位反応を発現した場合に、静脈内投与に変更可とした。
・ボルテゾミブの用量は1.3mg/m^{2}より開始し、毒性に応じて、1.0mg/m^2、0.7mg/m^2、投与中止に調節した。
・メルファランの用量は9mg/m^{2}より開始し、毒性に応じて、6.75mg/m^2、4.5mg/m^2、投与中止に調節した。
・プレドニゾロンの用量は60mg/m^{2}より開始し、毒性に応じて、45mg/m^2、30mg/m^2、投与中止に調節した。
・2～9サイクルの間はサイクルの開始基準は、血小板数≧70×10^9/L、好中球数≧1.0×10^9/L、非血液毒性がGrade 1又はベースラインに回復とした。

臨床試験時のInfusion reactionの軽減の詳細については、以下をご参照ください。
・参考 臨床試験時のInfusion reactionに対する前投与：p29
・参考 臨床試験時の遅発性Infusion reactionに対する投与後処置：p29

【未治療の多発性骨髄腫(NDMM)】

〈本剤、レナリドミド、デキサメタゾンの併用療法[DLd療法]：海外第Ⅲ相試験(MMY3008)〉

対象：造血幹細胞移植の適応とならない未治療の多発性骨髄腫患者



・レナリドミドは、クレアチニンクリアランス(CrCL)が50mL/minを超える患者には25mgを、CrCLが30～50mL/minの患者には10mgを各サイクルのDay1～21まで経口投与し、疾患進行若しくは許容できない毒性が認められる又は治験薬投与中止基準に合致するまで投与した。なお、用量は25mgより開始し、毒性に応じて、15mg、10mg、5mgに調節した。
・デキサメタゾンは総投与量40mg/週を投与し、中間型又は長時間型の代替ステロイドも可とした。
・75歳を超える又は過少体重(BMI：18.5kg/m^{2}未満)の患者にはデキサメタゾンを20mg/週で投与することを可とした。
・有害事象によりデキサメタゾンの投与量が10mg/週未満に減量した場合でも、本剤投与前に最低10mgの静脈内投与を継続することとした。

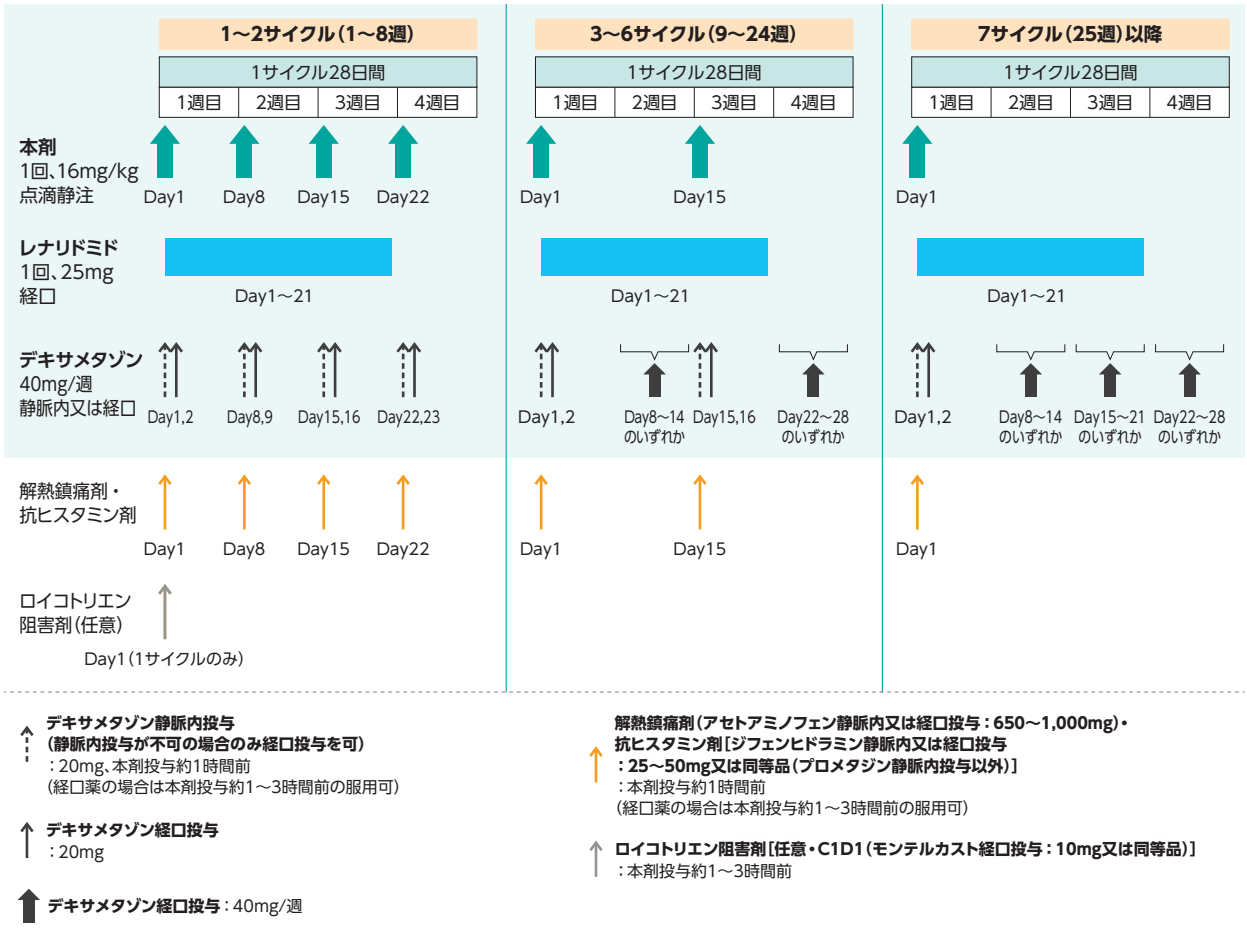
臨床試験時のInfusion reactionの軽減の詳細については、以下をご参照ください。

・参考 臨床試験時のInfusion reactionに対する前投与：p29
・参考 臨床試験時の遅発性Infusion reactionに対する投与後処置：p29

【再発又は難治性の多発性骨髄腫(RRMM)】

〈本剤、レナリドミド、デキサメタゾンの併用療法[DLd療法]：国際共同第Ⅲ相試験(MMY3003)〉

対象：1レジメン※以上の前治療歴を有する、再発又は難治性の多発性骨髄腫患者
（レナリドミドに対して治療抵抗性を示す又は忍容性が不良の患者を除く）



- レナリドミドは、クレアチニンクリアランス(CrCL)が60mL/minを超える患者には25mgを、CrCLが30～60mL/minの患者には10mgを各サイクルのDay1からDay21まで経口投与し、疾患進行又は許容できない毒性が認められるまで投与した。なお、用量は25mgより開始し、毒性に応じて、15mg、10mg、5mgに調節した。本剤投与日には前投薬の投与前若しくは同時(推奨)に経口投与された。本剤の投与がない日は夕方に服用可とした。
- デキサメタゾンは総投与量40mg/週を投与し、代替ステロイド(前投薬は長時間型のみ)も可とした。
- 75歳を超える又は過少体重(BMI：18.5kg/m^{2}未満)の患者にはデキサメタゾンを20mg/週で投与することを可とし、本剤投与前に20mgを投与した。

※本「レジメン」は治療開始後、progressive disease(PD)、再発、毒性によって治療方針を変えるまでの一連の予定された治療を指します。

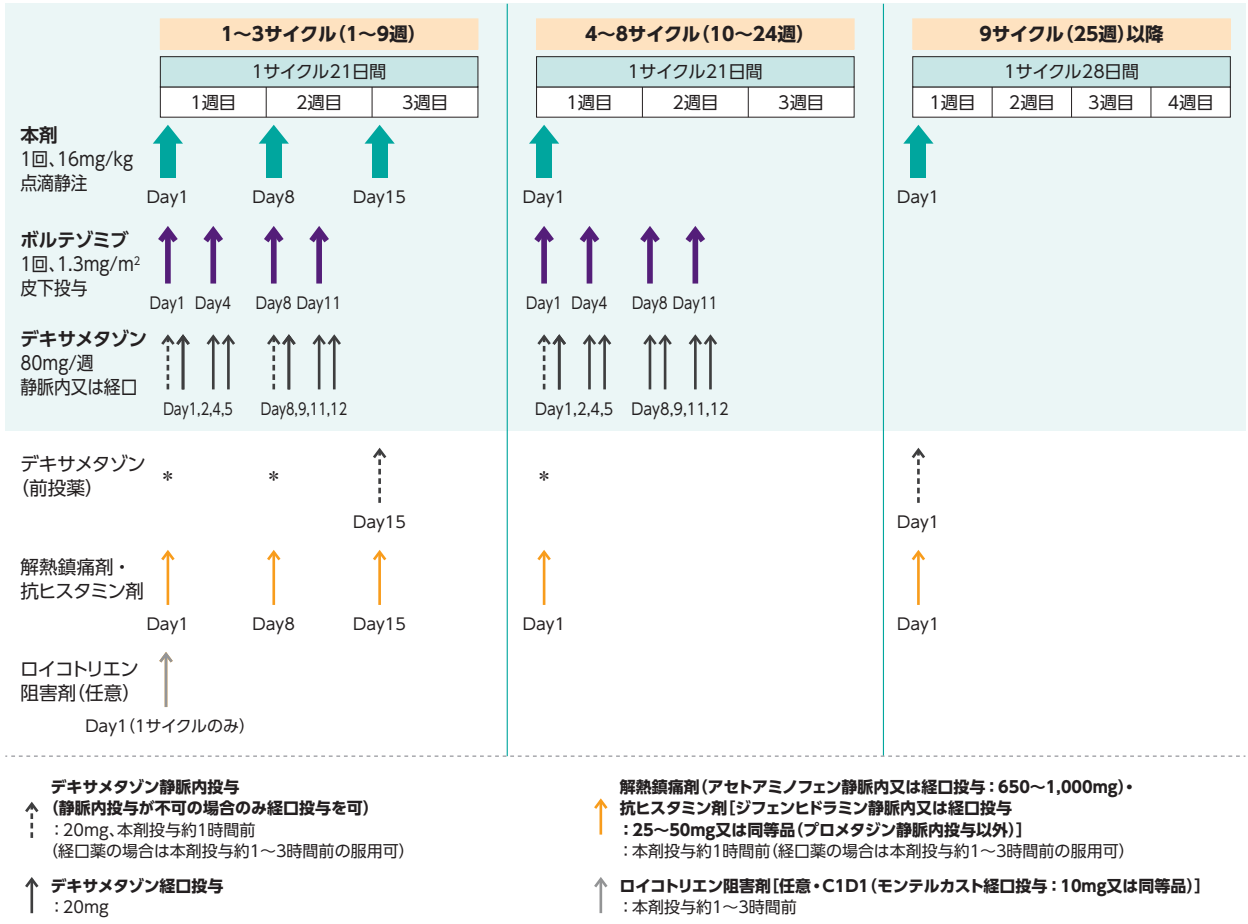
臨床試験時のInfusion reactionの軽減の詳細については、以下をご参照ください。

- 参考 臨床試験時のInfusion reactionに対する前投与：p29
- 参考 臨床試験時の遅発性Infusion reactionに対する投与後処置：p29

【再発又は難治性の多発性骨髄腫（RRMM）】

〈本剤、ボルテゾミブ、デキサメタゾンの併用療法［DBd療法］：海外第Ⅲ相試験（MMY3004）〉

対象：1レジメン※以上の前治療歴を有する、再発又は難治性の多発性骨髄腫患者
（ボルテゾミブ、イキサゾミブ、カルフィルゾミブ等の他のプロテアソーム阻害剤に対し治療抵抗性を示す又はボルテゾミブに対し忍容性が不良の患者を除く）



＊1～3サイクルのDay1及び8、4～8サイクルのDay1の前投薬としてのデキサメタゾンは、DBdレジメンのデキサメタゾンと重複するため投与しない。

- ボルテゾミブは、本剤投与終了後に投与した。
- ボルテゾミブは、皮下投与で注射部位反応を発現した場合に、静脈内投与に変更可とした。
- ボルテゾミブの用量は1.3mg/m²より開始し、毒性に応じて、1.0mg/m²、0.7mg/m²、投与中止に調節した。
- デキサメタゾンは総投与量80mg/週を1～8サイクルの最初の2週間に投与し、代替ステロイド（前投薬は長時間型のみ）も可とした。
  1～3サイクルのDay15及び9サイクル以降のDay1のデキサメタゾンの用量は20mgとし、長時間型の代替ステロイドも可とした。
- 75歳を超える、過少体重（BMI：18.5kg/m²未満）、コントロール不良の糖尿病、又はステロイド療法に対する忍容性がない若しくは有害事象を発現した患者には、デキサメタゾンを20mg/週で投与することを可とした。

※本「レジメン」は治療開始後、progressive disease（PD）、再発、毒性によって治療方針を変えるまでの一連の予定された治療を指します。

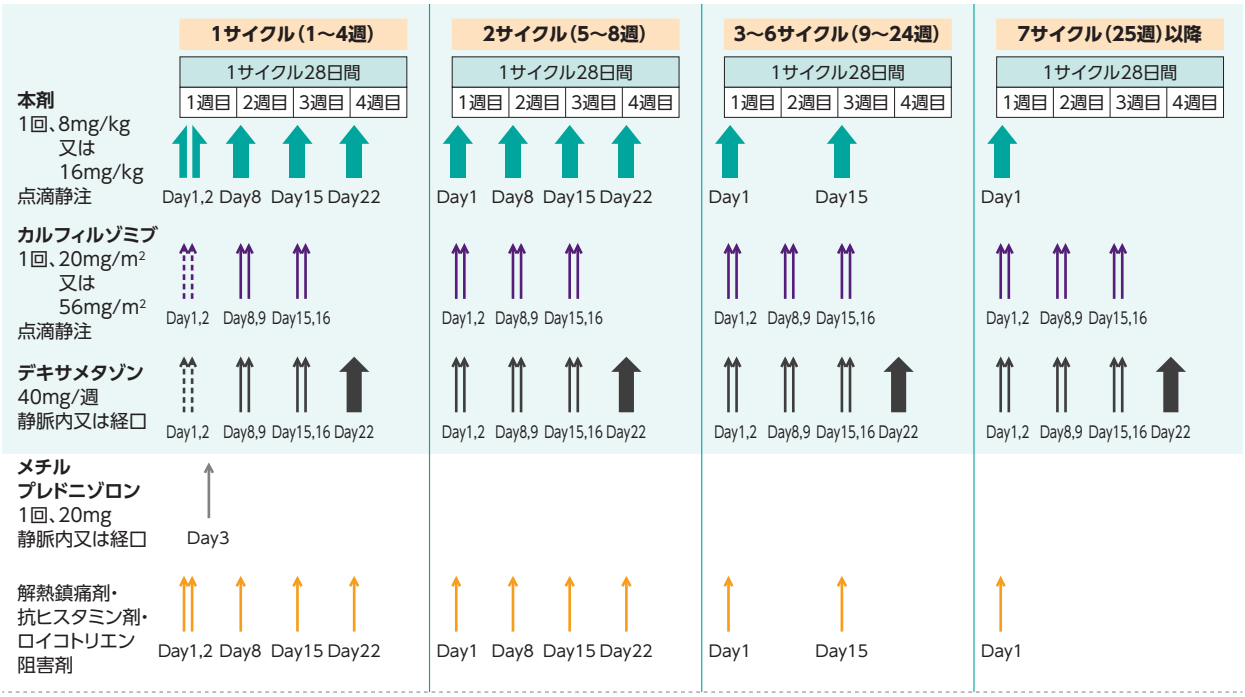
臨床試験時のInfusion reactionの軽減の詳細については、以下をご参照ください。

- 参考 臨床試験時のInfusion reactionに対する前投与：p29
- 参考 臨床試験時の遅発性Infusion reactionに対する投与後処置：p29

【再発又は難治性の多発性骨髄腫（RRMM）】

〈本剤、カルフィルゾミブ、デキサメタゾンの併用療法［DCd療法］：国際共同第Ⅲ相試験〔20160275（CANDOR）〕〉

対象：1～3回の前治療歴を有する再発又は難治性の多発性骨髄腫患者



・本剤は、1サイクルのDay1及びDay2のみ1回8mg/kgにて分割投与した。
・カルフィルゾミブの用量は、1サイクルのDay1及びDay2のみ1回20mg/m²とし、その後は56mg/m²とした。毒性に応じて、45mg/m²、36mg/m²、27mg/m²、20mg/m²、投与中止に調節した。
・カルフィルゾミブは、ベースライン時に慢性肝機能障害（軽度、中等度）※を有する患者には初回及び以降の用量を25%減量して投与した。
・デキサメタゾンの用量は、75歳を超える患者の場合、1サイクル目はDay1、2、8、15、22に20mg、Day9、16に8mgを、2サイクル目はDay1、8、15、22に20mgを、3～6サイクル目はDay1、15、22に20mg、Day8に12mg、Day9に8mg、7サイクル目以降は、Day1、22に20mg、Day8、15に12mg、Day9、16に8mgを投与した。
・本剤投与日の、腫瘍崩壊症候群の予防を目的としたカルフィルゾミブ投与前の補液は不要とした。

※軽度～中等度の肝機能障害は、2回の連続した測定値（間隔28日間以上）において、以下のいずれかを満たす場合としました。
1）総ビリルビン（直接ビリルビン>33%）：>ULN×1～<ULN×3
2）AST、ALT又はその両方の増加かつビリルビン正常値

臨床試験時のInfusion reactionの軽減の詳細については、以下をご参照ください。

・参考 臨床試験時のInfusion reactionに対する前投与：p29
・参考 臨床試験時の遅発性Infusion reactionに対する投与後処置：p29

希釈後の投与総量と投与速度フロー

●本剤は、生理食塩液を用いて希釈し、点滴静注します。

投与速度例（Infusion reactionを認めない場合）

【初回投与の際に週1回の投与を選択した場合】

投与時期 点滴静注時間	投与量	希釈後の総量	点滴開始からの時間と投与速度					
			～1時間	～2時間	～3時間	～4時間	～5時間	5時間～
初回投与 約6時間30分	16mg/kg	1,000mL	50mL/時	100mL/時	150mL/時	200mL/時（最大）	→	
2回目投与 約4時間	16mg/kg	500mL*1	50mL/時	100mL/時	150mL/時	200mL/時（最大）		
3回目投与以降 約3時間15分	16mg/kg	500mL	100mL/時*2	150mL/時	200mL/時（最大）	1時間あたり50mL/時ずつ増量可能 点滴速度は**最大200mL/時**まで		

*1 初回投与開始時から3時間以内にInfusion reactionが認められなかった場合、500mLとすることができる。
*2 初回及び2回目投与時に最終速度が100mL/時以上でInfusion reactionが認められなかった場合、100mL/時から開始することができる。

3回目以降の投与について：
<点滴静注総量>500mLとしてください。
<投与速度> 初回及び2回目投与時にInfusion reactionが認められた場合、上記の表に従い、投与速度を調節してください。

【初回投与の際に分割投与を選択した場合】

注意：カルフィルゾミブ及びデキサメタゾン併用の場合、初回は本剤を分割投与すること。

投与時期 点滴静注時間		投与量	希釈後の総量	点滴開始からの時間と投与速度			
				～1時間	～2時間	～3時間	3時間～
分割投与*3	**初回投与（1日目）** 約4時間	8mg/kg	500mL	50mL/時	100mL/時	150mL/時	200mL/時（最大）
	2回目投与（2日目） 約4時間	8mg/kg	500mL	50mL/時	100mL/時	150mL/時	200mL/時（最大）
3回目投与*3 約4時間		16mg/kg	500mL	50mL/時	100mL/時	150mL/時	200mL/時（最大）
4回目投与以降 約3時間15分		16mg/kg	500mL	100mL/時*4	150mL/時	200mL/時（最大）	1時間あたり50mL/時ずつ増量可能 点滴速度は**最大200mL/時**まで

*3 <カルフィルゾミブ及びデキサメタゾン併用の場合>
・Infusion reactionが認められなくなるまで、3回目以降も分割投与の方法を継続する。
<カルフィルゾミブ及びデキサメタゾン併用以外の場合>
・分割投与（1日目又は2日目）の本剤投与開始時から3時間以内にinfusion reactionが認められなかった場合、16mg/kgにて希釈総量500mLとすることができる。
・分割投与（1日目又は2日目）の本剤投与開始時から3時間以内にinfusion reactionが認められた場合、分割投与の方法を継続する又は16mg/kgにて希釈総量を1,000mLとして投与することもできる。
*4 分割投与（初回及び2回目）及び3回目投与時に最終速度が100mL/時以上でInfusion reactionが認められなかった場合、100mL/時から開始することができる。

参考 **臨床試験時の本剤に起因する有害事象（Infusion reactionを除く）に対する用量調節・休薬の基準〔MMY3003、MMY3004、MMY3007、MMY3008及び20160275（CANDOR）試験〕**

用量調節・休薬

用量調節	本剤の用量調節（増減）は行わなかった。
休薬	・血液毒性：Grade 4〔20160275（CANDOR）試験ではGrade 4のリンパ球減少症を除く〕 ・出血を伴う血小板減少症：Grade 3以上 ・発熱性好中球減少症：全Grade ・感染症を伴う好中球減少症：全Grade ・Grade 3以上の非血液毒性（ただし、下記を除く） －制吐治療に反応したGrade 3の悪心又は嘔吐〔MMY3004、MMY3007、MMY3008及び20160275（CANDOR）試験では7日以内に反応〕 －止瀉治療に反応したGrade 3の下痢〔MMY3004、MMY3007、MMY3008及び20160275（CANDOR）試験では7日以内に反応〕 －本剤最終投与後7日未満持続するGrade 3の疲労又は無力症〔MMY3004、MMY3007、MMY3008及び20160275（CANDOR）試験ではベースライン時のGrade 3の疲労又は無力症も含む〕

Infusion reactionに対する本剤投与の中断については、以下をご参照ください。

・Infusion reaction発現時の対応：p30

休薬後の投与再開基準

投与再開基準	・毒性がGrade 2以下になった時点 （MMY3003、MMY3004、MMY3007及びMMY3008試験：発熱性好中球減少症及び感染症を伴う好中球減少症を除く） 〔20160275（CANDOR）試験：Grade 2の喉頭浮腫又は気管支痙攣は完全に回復すること〕

血清中Mタンパク濃度に及ぼす影響

- 本剤はヒトIgGκ型モノクローナル抗体であり、血清中Mタンパクの血清蛋白電気泳動法及び血清免疫固定法の結果に干渉する可能性があります。
- IgGκ型多発性骨髄腫細胞を有する患者における完全奏効（CR）の評価及びCRからの再発の評価に影響を及ぼす可能性があるため注意してください。

参考 臨床試験（MMY3003、MMY3004、MMY1001及びMMY3007）では、CR及びstringent CR（sCR）を正確に確認するため、本剤の干渉が疑われた場合、本剤を内因性Mタンパクと区別する反射測定（DIRA：daratumumab-specific immunofixation reflex assay）を使用しました。

特に注意を要する重要な副作用

一部承認外の用法及び用量を対象とした臨床試験のデータが含まれています。

重要な特定されたリスク

Infusion reaction

- Infusion reactionの管理を適切に実施できる体制下で本剤を投与してください。
- Infusion reactionは本剤投与を受けた患者さんの半数以上に認められます。
- Grade 3以上の事象も認められます。
- 本剤の投与により、アナフィラキシー、鼻閉、咳嗽、悪寒、眼障害（脈絡膜滲出、急性近視、急性閉塞隅角緑内障等）、気管支痙攣、低酸素症、呼吸困難等のInfusion reactionが発現する可能性があります。（発現した場合の対応についてはp30もご参照ください。）
- 本剤投与開始から約60～120分後に発現しやすいですが、遅発性（本剤投与開始から24時間以降）に発現することもあります。（p26「2）発現までの時間」もご参照ください。）
- Infusion reactionを軽減させるため、前投与を実施してください。（p29もご参照ください。）
- 遅発性のInfusion reactionを軽減させるため、必要に応じて投与後処置を実施してください。（p29もご参照ください。）
- 本剤投与中はInfusion reactionの症状がないか十分に観察してください。
- 患者さんに、違和感を感じたら速やかに医療スタッフに申し出るようにご指導ください。

1）発現状況

1.1）MMY3003及びMMY3004試験（RRMM）のいずれかで5%以上の割合でみられたInfusion reaction※1（有害事象）

例数（%）

試験	MMY3003		MMY3004		MMY1005	
投与群（例数）※2	DLd群（n=283）		DBd群（n=243）		DBd群（n=8）	
	全Grade	Grade 3以上※3	全Grade	Grade 3以上※3	全Grade	Grade 3以上※3
Infusion reaction全発現例	219（77.4%）	34（12.0%）	156（64.2%）	29（11.9%）	5（62.5%）	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	115（40.6%）	8（2.8%）	94（38.7%）	13（5.3%）	4（50.0%）	0
咳嗽	40（14.1%）	0	28（11.5%）	0	0	0
呼吸困難	36（12.7%）	4（1.4%）	30（12.3%）	5（2.1%）	0	0
気管支痙攣	13（4.6%）	1（0.4%）	22（9.1%）	6（2.5%）	0	0
胃腸障害	95（33.6%）	3（1.1%）	57（23.5%）	2（0.8%）	0	0
下痢	33（11.7%）	1（0.4%）	25（10.3%）	0	0	0
悪心	30（10.6%）	1（0.4%）	16（6.6%）	0	0	0
嘔吐	24（8.5%）	1（0.4%）	16（6.6%）	0	0	0
上腹部痛	15（5.3%）	0	6（2.5%）	1（0.4%）	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	91（32.2%）	8（2.8%）	50（20.6%）	2（0.8%）	2（25.0%）	0
疲労	46（16.3%）	5（1.8%）	20（8.2%）	1（0.4%）	0	0
皮膚および皮下組織障害	49（17.3%）	1（0.4%）	20（8.2%）	1（0.4%）	0	0
そう痒症	16（5.7%）	1（0.4%）	4（1.6%）	0	0	0

例数(%)

試験	MMY3003		MMY3004		MMY1005	
投与群 (例数)※2	DLd群 (n=283)		DBd群 (n=243)		DBd群 (n=8)	
	全Grade	Grade 3以上※3	全Grade	Grade 3以上※3	全Grade	Grade 3以上※3
神経系障害	45(15.9%)	3(1.1%)	32(13.2%)	0	1(12.5%)	0
頭痛	16(5.7%)	0	15(6.2%)	0	1(12.5%)	0
筋骨格系および結合組織障害	36(12.7%)	3(1.1%)	27(11.1%)	1(0.4%)	0	0
背部痛	23(8.1%)	2(0.7%)	11(4.5%)	1(0.4%)	0	0
血管障害	31(11.0%)	8(2.8%)	31(12.8%)	13(5.3%)	1(12.5%)	0
高血圧	14(4.9%)	7(2.5%)	17(7.0%)	12(4.9%)	1(12.5%)	0

RRMM：再発又は難治性の多発性骨髄腫、DLd：本剤+レナリドミド+デキサメタゾン、DBd：本剤+ボルテゾミブ+デキサメタゾン
※1 本剤投与開始日から投与翌日までに発現した131のMedDRA ver. 18.0 基本語(PT)に該当する事象
131のMedDRA ver. 18.0 基本語(PT)詳細：咳嗽、湿性咳嗽、アレルギー性咳嗽、呼吸困難、咽喉絞扼感、咽喉刺激感、喉頭刺激感、鼻閉、気管支痙攣、アレルギー性鼻炎、喘鳴、口腔咽頭腫脹、咽頭浮腫、喉頭浮腫、鼻漏、くしゃみ、低酸素症、口腔咽頭痛、発声障害、鼻閉塞、アレルギー性呼吸器症状、窒息、喘息、喀血、喉頭不快感、喉頭狭窄、アレルギー性喉頭炎、鼻部不快感、鼻部障害、口腔咽頭不快感、副鼻腔不快感、呼気延長、肺水腫、気道うっ血、低音性連続性ラ音、副鼻腔うっ血、副鼻腔障害、上気道性喘鳴、窒息感、上気道咳症候群、悪寒、発熱、胸部不快感、冷感、疲労、非心臓性胸痛、インフルエンザ様疾患、高熱、疼痛、胸痛、溢出、注入部位内出血、注入部位そう痒感、注入部位発疹、倦怠感、粘膜浮腫、分泌物分泌、苦悶感、悪心、嘔吐、下痢、腹痛、嚥下障害、口の錯感覚、上腹部痛、口唇腫脹、消化不良、口唇そう痒症、嚥下痛、口蓋浮腫、舌そう痒症、高血圧、血圧上昇、潮紅、低血圧、ほてり、血管拡張、そう痒症、発疹、紅斑性皮疹、斑状丘疹状皮疹、そう痒性皮疹、斑状皮疹、多汗症、蕁麻疹、紅斑、アレルギー性皮膚炎、冷汗、多形紅斑、アレルギー性そう痒症、顔面腫脹、流涙増加、結膜浮腫、眼刺激、眼そう痒症、眼部腫脹、霧視、眼のアレルギー、眼脂、眼の障害、眼瞼浮腫、眼充血、頭痛、浮動性めまい、錯感覚、味覚異常、会話障害、失神、洞性頻脈、頻脈、狭心症、動悸、上室性頻脈、徐脈、背部痛、筋骨格系胸痛、筋肉痛、骨痛、筋骨格痛、サイトカイン放出症候群、薬物過敏症、季節性アレルギー、耳そう痒症、回転性めまい、心電図QT延長、心拍数増加、酸素飽和度低下、不安、譫妄、うつ病、注入に伴う反応
※2 安全性解析対象集団
※3 Grade 5の事象は認められなかった。

呼吸器系の症状が多く認められました。
主な症状　　：鼻閉、咳嗽、咽喉刺激感、悪寒、嘔吐、悪心 等
その他の症状：喘鳴、アレルギー性鼻炎、発熱、胸部不快感、そう痒症、低血圧 等
重度の症状　：アナフィラキシー、気管支痙攣、低酸素症、呼吸困難、高血圧、喉頭浮腫、肺水腫 等
なお、MMY3004試験(DBd群)の1例で治験薬の投与中止に至りました。

1.2) 20160275(CANDOR)試験(RRMM)で5%以上の割合でみられたInfusion reaction※4(有害事象)

例数(%)

試験	20160275(CANDOR)	
投与群(例数)※5	DCd群(n=308)	
	全Grade	Grade 3以上※6
Infusion reaction全発現例	237(76.9%)	85(27.6%)
貧血	60(19.5%)	22(7.1%)
高血圧	55(17.9%)	27(8.8%)
血小板減少症	52(16.9%)	21(6.8%)
疲労	39(12.7%)	9(2.9%)
呼吸困難	36(11.7%)	3(1.0%)
悪心	31(10.1%)	0
下痢	28(9.1%)	2(0.6%)
頭痛	25(8.1%)	1(0.3%)
注入に伴う反応	24(7.8%)	2(0.6%)
嘔吐	23(7.5%)	0
発熱	21(6.8%)	1(0.3%)
咳嗽	18(5.8%)	0
背部痛	17(5.5%)	0
筋痙縮	17(5.5%)	0

DCd:本剤+カルフィルゾミブ+デキサメタゾン

※4 本剤投与開始日から投与翌日までに発現した196のMedDRA ver. 22.0 基本語(PT)に該当する事象

196のMedDRA ver. 22.0 基本語(PT)詳細:腹部不快感、腹痛、上腹部痛、抑うつ気分を伴う適応障害、激越、アレルギー性咳嗽、アレルギー性呼吸器症状、貧血、狭心症、不安、関節痛、窒息、喘息、背部痛、血圧上昇、骨痛、徐脈、呼吸音異常、気管支痙攣、白内障、胸部不快感、胸痛、悪寒、冷汗、結膜充血、結膜浮腫、結膜炎、咳嗽、サイトカイン放出症候群、譫妄、うつ病、アレルギー性皮膚炎、下痢、浮動性めまい、体位性めまい、薬物過敏症、咽喉乾燥、異常感覚、味覚異常、消化不良、嚥下障害、発声障害、呼吸困難、耳そう痒症、心電図QT延長、口蓋垂腫大、紅斑、多形紅斑、溢出、眼のアレルギー、眼脂、眼の障害、眼刺激、眼そう痒症、眼部腫脹、眼瞼浮腫、顔面痛、疲労、冷感、体温変動感、側腹部痛、潮紅、肛径部痛、喀血、頭痛、心拍数増加、ほてり、多汗症、過敏症、高血圧、高血圧クリーゼ、高熱、口の感覚鈍麻、低圧症、低血糖、低血圧、低体温、低酸素症、思考散乱、インフルエンザ様疾患、注入に伴う反応、注入部位内出血、注入部位そう痒感、注入部位発疹、注入部位熱感、注射部位紅斑、流涙増加、喉頭不快感、喉頭浮腫、喉頭狭窄、アレルギー性喉頭炎、喉頭痙攣、喉頭刺激感、口唇そう痒症、口唇腫脹、意識消失、倦怠感、縮瞳、筋不快感、筋痙縮、筋攣縮、筋骨格系胸痛、筋骨格不快感、筋骨格痛、筋肉痛、鼻閉、鼻部不快感、鼻部障害、鼻閉塞、鼻浮腫、鼻そう痒症、上咽頭炎、悪心、神経過敏、非心臓性胸痛、眼充血、嚥下痛、粘膜浮腫、口腔咽頭不快感、口腔咽頭痛、口腔咽頭腫脹、酸素飽和度低下、疼痛、口蓋浮腫、動悸、錯感覚、口の錯感覚、副鼻腔不快感、眼窩周囲腫脹、咽頭浮腫、咽頭異常感覚、咽頭腫脹、湿性咳嗽、呼気延長、そう痒症、アレルギー性そう痒症、全身性そう痒症、肺水腫、発熱、ラ音、発疹、紅斑性皮疹、全身性皮疹、斑状皮疹、斑状丘疹状皮疹、そう痒性皮疹、赤血球凝集、気道うっ血、鼻炎、アレルギー性鼻炎、鼻漏、低音性連続性ラ音、流涎過多、季節性アレルギー、分泌物分泌、苦悶感、洞性徐脈、副鼻腔うっ血、副鼻腔障害、副鼻腔痛、洞性頻脈、皮膚病変、皮膚反応、くしゃみ、会話障害、上気道性喘鳴、窒息感、上室性頻脈、顔面腫脹、眼瞼腫脹、失神、頻脈、頻呼吸、味覚障害、咽喉刺激感、咽喉絞扼感、血小板減少症、舌浮腫、舌そう痒症、振戦、上気道感染、上気道咳症候群、蕁麻疹、血管拡張、心室性頻脈、回転性めまい、霧視、嘔吐、喘鳴、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー性輸血反応、アナフィラキシー反応、アナフィラキシー様ショック、アナフィラキシー様反応、透析膜反応、羊水塞栓症

※5 安全性解析対象集団

※6 Grade 5の事象は認められなかった。

1.3) MMY1001試験(RRMM)で5%以上の割合でみられたInfusion reaction※7(有害事象)

例数(%)

試験	MMY1001※8			
投与群(例数)※9	DCd群(n=10)		DCd群(n=75)	
本剤の初回投与方法	初回一括投与群		初回分割投与群	
	全Grade	Grade 3以上※10	全Grade	Grade 3以上※10
Infusion reaction全発現例	8(80.0%)	0	64(85.3%)	10(13.3%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4(40.0%)	0	36(48.0%)	2(2.7%)
呼吸困難	2(20.0%)	0	18(24.0%)	2(2.7%)
咳嗽	1(10.0%)	0	13(17.3%)	0
アレルギー性鼻炎	0	0	7(9.3%)	0
咽喉刺激感	1(10.0%)	0	3(4.0%)	0

例数(%)

試験	MMY1001※8			
投与群(例数)※9	DCd群(n=10)		DCd群(n=75)	
本剤の初回投与方法	初回一括投与群		初回分割投与群	
	全Grade	Grade 3以上※10	全Grade	Grade 3以上※10
胃腸障害	6(60.0%)	0	26(34.7%)	1(1.3%)
悪心	5(50.0%)	0	21(28.0%)	0
嘔吐	4(40.0%)	0	15(20.0%)	1(1.3%)
血管障害	3(30.0%)	0	22(29.3%)	7(9.3%)
高血圧	2(20.0%)	0	16(21.3%)	7(9.3%)
低血圧	1(10.0%)	0	4(5.3%)	0
潮紅	0	0	4(5.3%)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2(20.0%)	0	12(16.0%)	0
発熱	2(20.0%)	0	10(13.3%)	0
筋骨格系および結合組織障害	1(10.0%)	0	12(16.0%)	0
背部痛	1(10.0%)	0	12(16.0%)	0
皮膚および皮下組織障害	1(10.0%)	0	12(16.0%)	0
紅斑	1(10.0%)	0	4(5.3%)	0
発疹	0	0	4(5.3%)	0
多汗症	1(10.0%)	0	2(2.7%)	0
心臓障害	2(20.0%)	0	7(9.3%)	1(1.3%)
洞性頻脈	0	0	4(5.3%)	1(1.3%)
頻脈	1(10.0%)	0	3(4.0%)	0
心室性頻脈	1(10.0%)	0	0	0
神経系障害	1(10.0%)	0	4(5.3%)	0
浮動性めまい	1(10.0%)	0	4(5.3%)	0
精神障害	2(20.0%)	0	0	0
神経過敏	2(20.0%)	0	0	0

DCd：本剤+カルフィルゾミブ+デキサメタゾン

※7 本剤投与開始日から投与翌日までに発現した196のMedDRA ver. 22.0 基本語(PT)に該当する事象
196のMedDRA ver. 22.0 基本語(PT)詳細：腹部不快感、腹痛、上腹部痛、抑うつ気分を伴う適応障害、激越、アレルギー性咳嗽、アレルギー性呼吸器症状、貧血、狭心症、不安、関節痛、窒息、喘息、背部痛、血圧上昇、骨痛、徐脈、呼吸音異常、気管支痙攣、白内障、胸部不快感、胸痛、悪寒、冷汗、結膜充血、結膜浮腫、結膜炎、咳嗽、サイトカイン放出症候群、譫妄、うつ病、アレルギー性皮膚炎、下痢、浮動性めまい、体位性めまい、薬物過敏症、咽喉乾燥、異常感覚、味覚異常、消化不良、嚥下障害、発声障害、呼吸困難、耳そう痒症、心電図QT延長、口蓋垂腫大、紅斑、多形紅斑、溢出、眼のアレルギー、眼脂、眼の障害、眼刺激、眼そう痒症、眼部腫脹、眼瞼浮腫、顔面痛、疲労、冷感、体温変動感、側腹部痛、潮紅、耳径部痛、喀血、頭痛、心拍数増加、ほてり、多汗症、過敏症、高血圧、高血圧クリーゼ、高熱、口の感覚鈍麻、低圧症、低血糖、低血圧、低体温、低酸素症、思考散乱、インフルエンザ様疾患、注入に伴う反応、注入部位内出血、注入部位そう痒感、注入部位発疹、注入部位熱感、注射部位紅斑、流涙増加、喉頭不快感、喉頭浮腫、喉頭狭窄、アレルギー性喉頭炎、喉頭痙攣、喉頭刺激感、口唇そう痒症、口唇腫脹、意識消失、倦怠感、縮瞳、筋不快感、筋痙縮、筋攣縮、筋骨格系胸痛、筋骨格不快感、筋骨格痛、筋肉痛、鼻閉、鼻部不快感、鼻部障害、鼻閉塞、鼻浮腫、鼻そう痒症、上咽頭炎、悪心、神経過敏、非心臓性胸痛、眼充血、嚥下痛、粘膜浮腫、口腔咽頭不快感、口腔咽頭痛、口腔咽頭腫脹、酸素飽和度低下、疼痛、口蓋浮腫、動悸、錯感覚、口の錯感覚、副鼻腔不快感、眼窩周囲腫脹、咽頭浮腫、咽頭異常感覚、咽頭腫脹、湿性咳嗽、呼気延長、そう痒症、アレルギー性そう痒症、全身性そう痒症、肺水腫、発熱、ラ音、発疹、紅斑性皮疹、全身性皮疹、斑状皮疹、斑状丘疹状皮疹、そう痒性皮疹、赤血球凝集、気道うっ血、鼻炎、アレルギー性鼻炎、鼻漏、低音性連続性ラ音、流涎過多、季節性アレルギー、分泌物分泌、苦悶感、洞性徐脈、副鼻腔うっ血、副鼻腔障害、副鼻腔痛、洞性頻脈、皮膚病変、皮膚反応、くしゃみ、会話障害、上気道性喘鳴、窒息感、上室性頻脈、顔面腫脹、眼瞼腫脹、失神、頻脈、頻呼吸、味覚障害、咽喉刺激感、咽喉絞扼感、血小板減少症、舌浮腫、舌そう痒症、振戦、上気道感染、上気道咳症候群、蕁麻疹、血管拡張、心室性頻脈、回転性めまい、霧視、嘔吐、喘鳴、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー性輸血反応、アナフィラキシー反応、アナフィラキシー様ショック、アナフィラキシー様反応、透析膜反応、羊水塞栓症

※8 MMY1001試験では、本剤の初回投与時、10例に一括投与を、残りの被験者に分割投与を行うこととされた。また、カルフィルゾミブの用量は、1サイクルのDay1(初回投与時)のみ1回20mg/m^{2}とし、その後は70mg/m^{2}とされた。

※9 安全性解析対象集団

※10 Grade 5の事象は認められなかった。

1.4）MMY3007試験（NDMM）で5%以上の割合でみられたInfusion reaction※11（有害事象）

例数（%）

試験	MMY3007	
投与群（例数）※12	DMPB群（n=333）	
	全Grade	Grade 3以上※13
Infusion reaction全発現例	177（53.2%）	28（8.4%）
呼吸器、胸郭および縦隔障害	66（19.8%）	14（4.2%）
呼吸困難	31（9.3%）	8（2.4%）
咳嗽	20（6.0%）	0
胃腸障害	62（18.6%）	7（2.1%）
悪心	29（8.7%）	2（0.6%）
下痢	22（6.6%）	2（0.6%）
一般・全身障害および投与部位の状態	59（17.7%）	1（0.3%）
悪寒	22（6.6%）	0
発熱	22（6.6%）	0
血管障害	35（10.5%）	10（3.0%）
高血圧	27（8.1%）	10（3.0%）

NDMM：未治療の多発性骨髄腫、DMPB：本剤+メルファラン+プレドニゾロン+ボルテゾミブ

※11 本剤投与開始日から投与翌日までに発現した145のMedDRA ver. 20.0 基本語（PT）に該当する事象

145のMedDRA ver. 20.0 基本語（PT）詳細：咳嗽、湿性咳嗽、アレルギー性咳嗽、呼吸困難、咽喉絞扼感、咽喉刺激感、喉頭刺激感、鼻閉、気管支痙攣、アレルギー性鼻炎、喘鳴、口腔咽頭腫脹、咽頭浮腫、喉頭浮腫、鼻漏、くしゃみ、低酸素症、口腔咽頭痛、発声障害、鼻閉塞、アレルギー性呼吸器症状、窒息、喘息、喀血、喉頭不快感、喉頭狭窄、アレルギー性喉頭炎、鼻部不快感、鼻部障害、口腔咽頭不快感、副鼻腔不快感、呼気延長、肺水腫、気道うっ血、低音性連続性ラ音、副鼻腔うっ血、副鼻腔障害、上気道性喘鳴、窒息感、上気道咳症候群、悪寒、発熱、胸部不快感、冷感、疲労、非心臓性胸痛、インフルエンザ様疾患、高熱、疼痛、胸痛、溢出、注入部位内出血、注入部位そう痒感、注入部位発疹、倦怠感、粘膜浮腫、分泌物分泌、苦悶感、悪心、嘔吐、下痢、腹痛、嚥下障害、口の錯感覚、上腹部痛、口唇腫脹、消化不良、口唇そう痒症、嚥下痛、口蓋浮腫、舌そう痒症、高血圧、血圧上昇、潮紅、低血圧、ほてり、血管拡張、そう痒症、発疹、紅斑性皮疹、斑状丘疹状皮疹、そう痒性皮疹、斑状皮疹、多汗症、蕁麻疹、紅斑、アレルギー性皮膚炎、冷汗、多形紅斑、アレルギー性そう痒症、顔面腫脹、流涙増加、結膜浮腫、眼刺激、眼そう痒症、眼部腫脹、霧視、眼のアレルギー、眼脂、眼の障害、眼瞼浮腫、眼充血、頭痛、浮動性めまい、錯感覚、味覚異常、会話障害、失神、洞性頻脈、頻脈、狭心症、動悸、上室性頻脈、徐脈、背部痛、筋骨格系胸痛、筋肉痛、骨痛、筋骨格痛、サイトカイン放出症候群、薬物過敏症、季節性アレルギー、耳そう痒症、回転性めまい、心電図QT延長、心拍数増加、酸素飽和度低下、不安、譫妄、うつ病、注入に伴う反応、激越、呼吸音異常、体位性めまい、異常感覚、過敏症、注射部位紅斑、喉頭痙攣、縮瞳、筋骨格不快感、咽頭異常感覚、洞性徐脈、皮膚反応、頻呼吸、振戦

※12 安全性解析対象集団

※13 Grade 5の事象は認められなかった。

1.5）MMY3008及びMMY1006試験（NDMM）のいずれかで5%以上の割合でみられたInfusion reaction※14（有害事象）

例数（%）

試験	MMY3008		MMY1006	
投与群（例数）※15	DLd群（n=364）		DLd群（n=7）	
	全Grade	Grade 3以上※16	全Grade	Grade 3以上※16
Infusion reaction全発現例	317（87.1%）	48（13.2%）	4（57.1%）	0
胃腸障害	154（42.3%）	2（0.5%）	0	0
下痢	89（24.5%）	1（0.3%）	0	0
悪心	65（17.9%）	1（0.3%）	0	0
腹痛	21（5.8%）	0	0	0
上腹部痛	19（5.2%）	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	137（37.6%）	7（1.9%）	1（14.3%）	0
筋痙縮	61（16.8%）	1（0.3%）	0	0
背部痛	51（14.0%）	2（0.5%）	1（14.3%）	0
筋骨格痛	22（6.0%）	0	0	0
骨痛	20（5.5%）	2（0.5%）	0	0

例数(%)

試験	MMY3008		MMY1006	
投与群(例数)※15	DLd群(n=364)		DLd群(n=7)	
	全Grade	Grade 3以上※16	全Grade	Grade 3以上※16
一般・全身障害および投与部位の状態	134(36.8%)	7(1.9%)	1(14.3%)	0
疲労	75(20.6%)	5(1.4%)	0	0
悪寒	32(8.8%)	0	1(14.3%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	134(36.8%)	8(2.2%)	2(28.6%)	0
呼吸困難	58(15.9%)	4(1.1%)	0	0
咳嗽	49(13.5%)	0	0	0
鼻漏	11(3.0%)	0	1(14.3%)	0
鼻閉塞	0	0	1(14.3%)	0
口腔咽頭不快感	0	0	1(14.3%)	0
神経系障害	115(31.6%)	3(0.8%)	0	0
頭痛	37(10.2%)	1(0.3%)	0	0
錯感覚	34(9.3%)	0	0	0
振戦	33(9.1%)	0	0	0
味覚異常	22(6.0%)	0	0	0
浮動性めまい	20(5.5%)	1(0.3%)	0	0
皮膚および皮下組織障害	77(21.2%)	6(1.6%)	0	0
発疹	21(5.8%)	0	0	0
血管障害	68(18.7%)	18(4.9%)	1(14.3%)	0
高血圧	35(9.6%)	16(4.4%)	0	0
低血圧	20(5.5%)	2(0.5%)	0	0
ほてり	7(1.9%)	0	1(14.3%)	0
眼障害	18(4.9%)	0	1(14.3%)	0
結膜充血	1(0.3%)	0	1(14.3%)	0

DLd：本剤+レナリドミド+デキサメタゾン

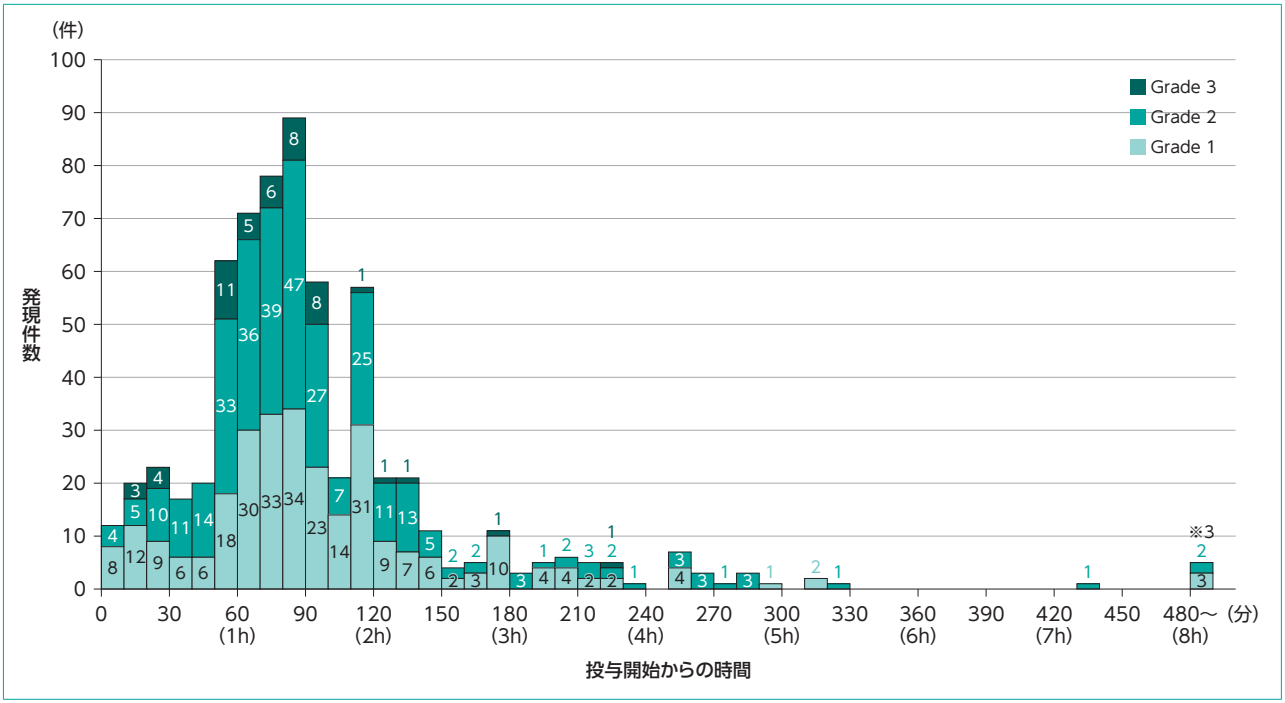
※14 本剤投与開始日から投与翌日までに発現した156のMedDRA ver. 20.0 基本語(PT)に該当する事象
156のMedDRA ver. 20.0 基本語(PT)詳細：咳嗽、湿性咳嗽、アレルギー性咳嗽、呼吸困難、咽喉絞扼感、咽喉刺激感、喉頭刺激感、鼻閉、気管支痙攣、アレルギー性鼻炎、喘鳴、口腔咽頭腫脹、咽頭浮腫、喉頭浮腫、鼻漏、くしゃみ、低酸素症、口腔咽頭痛、発声障害、鼻閉塞、アレルギー性呼吸器症状、窒息、喘息、喀血、喉頭不快感、喉頭狭窄、アレルギー性喉頭炎、鼻部不快感、鼻部障害、口腔咽頭不快感、副鼻腔不快感、呼気延長、肺水腫、気道うっ血、低音性連続性ラ音、副鼻腔うっ血、副鼻腔障害、上気道性喘鳴、窒息感、上気道咳症候群、悪寒、発熱、胸部不快感、冷感、疲労、非心臓性胸痛、インフルエンザ様疾患、高熱、疼痛、胸痛、溢出、注入部位内出血、注入部位そう痒感、注入部位発疹、倦怠感、粘膜浮腫、分泌物分泌、苦悶感、悪心、嘔吐、下痢、腹痛、嚥下障害、口の錯感覚、上腹部痛、口唇腫脹、消化不良、口唇そう痒症、嚥下痛、口蓋浮腫、舌そう痒症、高血圧、血圧上昇、潮紅、低血圧、ほてり、血管拡張、そう痒症、発疹、紅斑性皮疹、斑状丘疹状皮疹、そう痒性皮疹、斑状皮疹、多汗症、蕁麻疹、紅斑、アレルギー性皮膚炎、冷汗、多形紅斑、アレルギー性そう痒症、顔面腫脹、流涙増加、結膜浮腫、眼刺激、眼そう痒症、眼部腫脹、霧視、眼のアレルギー、眼脂、眼の障害、眼瞼浮腫、眼充血、頭痛、浮動性めまい、錯感覚、味覚異常、会話障害、失神、洞性頻脈、頻脈、狭心症、動悸、上室性頻脈、徐脈、背部痛、筋骨格系胸痛、筋肉痛、骨痛、筋骨格痛、サイトカイン放出症候群、薬物過敏症、季節性アレルギー、耳そう痒症、回転性めまい、心電図QT延長、心拍数増加、酸素飽和度低下、不安、譫妄、うつ病、注入に伴う反応、激越、呼吸音異常、体位性めまい、異常感覚、過敏症、注射部位紅斑、喉頭痙攣、縮瞳、筋骨格不快感、咽頭異常感覚、洞性徐脈、皮膚反応、頻呼吸、振戦、結膜充血、咽喉乾燥、顔面痛、口の感覚鈍麻、注入部位熱感、意識消失、筋痙縮、筋攣縮、神経過敏、全身性そう痒症、全身性皮疹

※15 安全性母集団

※16 Grade 5の事象は認められなかった。

2）発現までの時間

臨床試験時（RRMM）の初回投与時Infusion reaction※1（有害事象）発現までの時間※2



※1 治験実施医師がInfusion reactionと判断した事象
※2 MMY3003、MMY3004、MMY1005、MMY1001、GEN503（16mg/kg）の安全性解析対象集団
※3 1440分（24時間）以降にGrade 1及びGrade 2のInfusion reactionが各1件発現した。

承認時評価資料に含まれない社内集計

3）発現時期

3.1）MMY3003及びMMY3004試験（RRMM）の投与時期別Infusion reaction※1（有害事象）の発現状況

例数（%）

試験	MMY3003				MMY3004			
投与群	DLd群				DBd群			
投与時期（サイクル数※2）	症例数	全Grade	Grade 3以上	初回発現症例（全Grade）	症例数	全Grade	Grade 3以上	初回発現症例（全Grade）
1	283	181（64.0%）	18（6.4%）	181（64.0%）	243	132（54.3%）	21（8.6%）	132（54.3%）
2	275	54（19.6%）	8（2.9%）	14（5.1%）	230	39（17.0%）	3（1.3%）	7（3.0%）
3	270	25（9.3%）	2（0.7%）	1（0.4%）	221	28（12.7%）	3（1.4%）	9（4.1%）
4	263	19（7.2%）	1（0.4%）	5（1.9%）	217	8（3.7%）	0	1（0.5%）
5	259	17（6.6%）	1（0.4%）	5（1.9%）	204	8（3.9%）	1（0.5%）	1（0.5%）
6	253	29（11.5%）	0	6（2.4%）	204	11（5.4%）	1（0.5%）	1（0.5%）
7～	252	62（24.6%）	5（2.0%）	7（2.8%）	198	25（12.6%）	4（2.0%）	5（2.5%）

DLd：本剤+レナリドミド+デキサメタゾン、DBd：本剤+ボルテゾミブ+デキサメタゾン
※1 本剤投与開始日から投与翌日までに発現した131のMedDRA ver. 18.0 基本語（PT）に該当する事象〔1）発現状況 1.1）MMY3003及びMMY3004試験（RRMM）のいずれかで5%以上の割合でみられたInfusion reaction（有害事象）※1（p21参照）〕
※2 1サイクルは、MMY3003で28日間、MMY3004で21日間（ただし、9サイクル以降は28日間）とされた。

3.2) 20160275(CANDOR)試験(RRMM)の投与時期別 Infusion reaction※3(有害事象)の発現状況

例数(%)

試験	20160275(CANDOR)			
投与群	DCd群			
投与時期(サイクル数※4)	症例数	全Grade	Grade 3以上	初回発現症例(全Grade)
1(Day1+Day2)	308	106(34.4%)	19(6.2%)	106(34.4%)
Day1	308	87(28.2%)	8(2.6%)	87(28.2%)
Day2	305	37(12.1%)	11(3.6%)	19(6.2%)
1(Day1、Day2を除く)	300	104(34.7%)	25(8.3%)	56(18.7%)
2	298	101(33.9%)	22(7.4%)	36(12.1%)
3	290	64(22.1%)	13(4.5%)	16(5.5%)
4	280	39(13.9%)	4(1.4%)	3(1.1%)
5	271	44(16.2%)	6(2.2%)	6(2.2%)
6	259	32(12.4%)	6(2.3%)	3(1.2%)
7～	238	94(39.5%)	18(7.6%)	11(4.6%)

DCd:本剤+カルフィルゾミブ+デキサメタゾン
※3 本剤投与開始日から投与翌日までに発現した196のMedDRA ver. 22.0 基本語(PT)に該当する事象〔1)発現状況1.2)20160275(CANDOR)試験(RRMM)で5%以上の割合でみられたInfusion reaction(有害事象)※4(p22参照)〕
※4 1サイクルは28日間とされた。

3.3) MMY1001試験(RRMM)の投与時期別Infusion reaction※5(有害事象)の発現状況

例数(%)

試験	MMY1001※6							
投与群	DCd群							
本剤の初回投与方法	初回一括投与群				初回分割投与群			
投与時期(サイクル数※7)	症例数	全Grade	Grade 3以上	初回発現症例(全Grade)	症例数	全Grade	Grade 3以上	初回発現症例(全Grade)
1(Day1+Day2)	10	6(60.0%)	0	6(60.0%)	75	37(49.3%)	5(6.7%)	37(49.3%)
Day1	10	6(60.0%)	0	6(60.0%)	75	30(40.0%)	3(4.0%)	30(40.0%)
Day2	0	0	0	0	74	12(16.2%)	2(2.7%)	7(9.5%)
1(Day1、Day2を除く)	10	4(40.0%)	0	2(20.0%)	75	17(22.7%)	1(1.3%)	7(9.3%)
2	10	3(30.0%)	0	0	72	13(18.1%)	1(1.4%)	6(8.3%)
3	9	1(11.1%)	0	0	68	4(5.9%)	0	0
4	8	1(12.5%)	0	0	64	6(9.4%)	1(1.6%)	2(3.1%)
5	8	1(12.5%)	0	0	61	6(9.8%)	1(1.6%)	3(4.9%)
6	8	0	0	0	60	5(8.3%)	0	1(1.7%)
7～	8	2(25.0%)	0	0	58	32(55.2%)	3(5.2%)	8(13.8%)

DCd:本剤+カルフィルゾミブ+デキサメタゾン
※5 本剤投与開始日から投与翌日までに発現した196のMedDRA ver. 22.0 基本語(PT)に該当する事象〔1)発現状況1.3)MMY1001試験(RRMM)で5%以上の割合でみられたInfusion reaction(有害事象)※7(p23参照)〕
※6 MMY1001試験では、本剤の初回投与時、10例に一括投与を、残りの被験者に分割投与を行うこととされた。また、カルフィルゾミブの用量は、1サイクルのDay1(初回投与時)のみ1回20mg/m^{2}とし、その後は70mg/m^{2}とされた。
※7 1サイクルは28日間とされた。

3.4) MMY3007及びMMY3008試験(NDMM)の投与時期別Infusion reaction※8(有害事象)の発現状況

例数(%)

試験	MMY3007				MMY3008			
投与群	DMPB群				DLd群			
投与時期(サイクル数※9)	症例数	全Grade	Grade 3以上	初回発現症例(全Grade)	症例数	全Grade	Grade 3以上	初回発現症例(全Grade)
1	333	145(43.5%)	23(6.9%)	145(43.5%)	364	243(66.8%)	27(7.4%)	243(66.8%)
2	312	16(5.1%)	2(0.6%)	6(1.9%)	352	106(30.1%)	6(1.7%)	25(7.1%)
3	307	20(6.5%)	3(1.0%)	8(2.6%)	345	44(12.8%)	3(0.9%)	6(1.7%)
4	302	14(4.6%)	1(0.3%)	3(1.0%)	339	41(12.1%)	2(0.6%)	8(2.4%)
5	295	17(5.8%)	0	6(2.0%)	335	36(10.7%)	2(0.6%)	5(1.5%)
6	283	16(5.7%)	1(0.4%)	4(1.4%)	333	29(8.7%)	0	2(0.6%)
7～	281	41(14.6%)	2(0.7%)	5(1.8%)	327	175(53.5%)	16(4.9%)	28(8.6%)

DMPB：本剤+メルファラン+プレドニゾロン+ボルテゾミブ、DLd：本剤+レナリドミド+デキサメタゾン

※8 MMY3007：本剤投与開始日から投与翌日までに発現した145のMedDRA ver. 20.0 基本語(PT)に該当する事象〔1)発現状況 1.4)MMY3007試験(NDMM)で5%以上の割合でみられたInfusion reaction(有害事象)※11(p24参照)〕
MMY3008：本剤投与開始日から投与翌日までに発現した156のMedDRA ver. 20.0 基本語(PT)に該当する事象〔1)発現状況 1.5)MMY3008及びMMY1006試験(NDMM)のいずれかで5%以上の割合でみられたInfusion reaction(有害事象)※14(p25参照)〕

※9 1サイクルは、MMY3007で42日間(ただし、10サイクル以降は28日間)、MMY3008で28日間とされた。

4）予防

〈前投与〉

本剤投与によるInfusion reactionを軽減させるために、
本剤投与開始1～3時間前に
　●副腎皮質ホルモン　●解熱鎮痛剤　●抗ヒスタミン剤
を投与してください。

参考 臨床試験時のInfusion reactionに対する前投与〔MMY3003、MMY3004、MMY3007、MMY3008及び20160275（CANDOR）試験〕

原則、本剤投与約1時間前に投与するが、必要に応じて、経口薬に関しては、本剤投与約1～3時間前※1に患者宅で服用できることとした。

副腎皮質ステロイド	デキサメタゾン20mg※2又は、同等量の長時間型の代替ステロイド※3静脈内又は経口投与※4。
アセトアミノフェン	650～1,000mg静脈内投与又は経口投与。
抗ヒスタミン剤	抗ヒスタミン剤（ジフェンヒドラミン25～50mg又は同等品の静脈内又は経口投与。ただし、プロメタジンの静脈内投与は避けること。※5）
ロイコトリエン阻害剤※5	MMY3003、MMY3004、MMY3007試験：治験実施医師の判断で、サイクル1 Day1にモンテルカスト10mg又は同等品の経口投与。 20160275（CANDOR）試験：本剤投与日にモンテルカスト10mg又は同等品の経口投与。

※1 20160275（CANDOR）試験では、本剤投与前1～3時間以内かつカルフィルゾミブ投与前とされた。
※2 MMY3008試験では40mgを推奨。
※3 MMY3007、MMY3008試験では中間型又は長時間型の代替ステロイドとされた。20160275（CANDOR）試験では代替ステロイドの規定はなかった。
※4 MMY3003、MMY3004試験では静脈内投与が不可の場合のみ。
※5 本邦におけるRRMM（MMY3003、MMY3004試験）の承認後にプロトコールに追記された。20160275（CANDOR）試験ではプロメタジンに関する規定はなかった。

〈投与後処置〉

遅発性（本剤投与開始から24時間以降に発現）のInfusion reactionを軽減させるために、
必要に応じて本剤投与後に
　●副腎皮質ホルモン 等
の経口投与を考慮してください。

<慢性閉塞性肺疾患（COPD）若しくは気管支喘息のある患者又はそれらの既往歴のある患者の場合>
本剤の投与後処置として
　●気管支拡張薬　●吸入ステロイド薬
の投与を考慮してください。

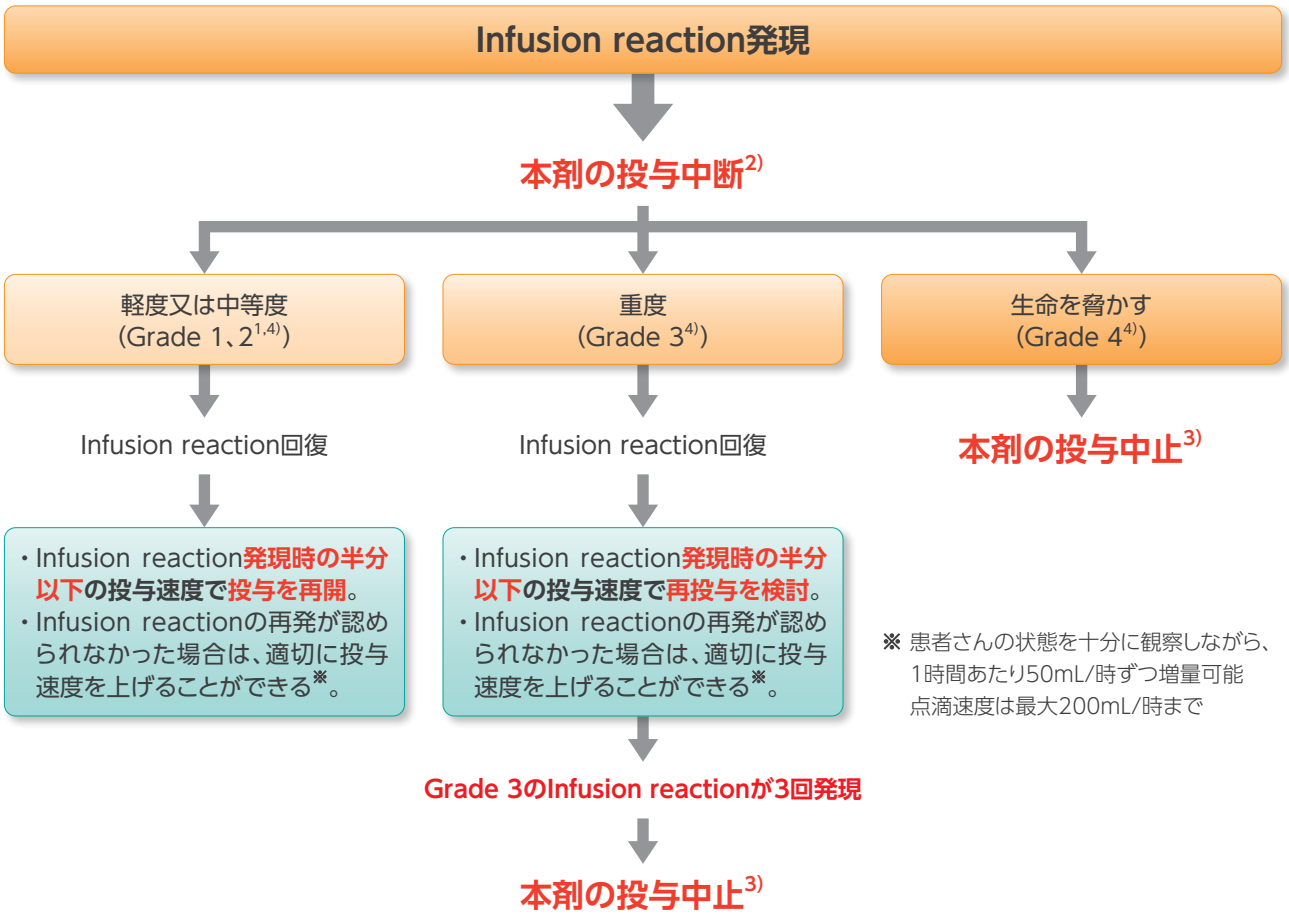
参考 臨床試験時の遅発性Infusion reactionに対する投与後処置〔MMY3003、MMY3004、MMY3007、MMY3008及び20160275（CANDOR）試験〕

呼吸器系合併症のハイリスク患者（FEV_1<80%※1のCOPD、又は気管支喘息）	抗ヒスタミン剤（ジフェンヒドラミン又は同等品）を投与。※2 短時間作用型β_2アドレナリン受容体作用薬（サルブタモール エアゾール剤等）を投与。 ロイコトリエン阻害剤（モンテルカスト又は同等品）を投与。※3 肺疾患のコントロールを目的とする薬剤 ［気管支喘息患者：吸入ステロイド薬±長時間作用型β_2アドレナリン受容体作用薬 COPD患者　：チオトロピウム又はサルメテロール等の長時間作用型気管支拡張薬±吸入ステロイド薬］ これらハイリスク患者については、本剤投与後に最大2泊まで入院にてモニタリングを実施可能とし、退院前にFEV_1を測定。 入院しない場合は、毎回投与後48時間まで電話で状態をフォローアップ。

※1 20160275（CANDOR）試験では、既往歴がないにもかかわらず試験期間中にFEV_1<80%が認められた場合も、同様の投与後処置を行うこととした。
※2 MMY3003、MMY3004試験では本剤投与終了の翌日から2日間
※3 MMY3007及び20160275（CANDOR）試験のみ

5）Infusion reaction発現時の対応

本剤投与中にInfusion reactionが認められた場合は、本剤投与を中断し、以下に従い適切な処置を行ってください。
なお、アナフィラキシーが発現した場合には、本剤の投与中止を検討ください。



Gradeは、CTCAE（Common Terminology Criteria for Adverse Events）に準じる

1）第Ⅲ相試験〔MMY3003、MMY3004、MMY3007、MMY3008及び20160275（CANDOR）試験〕ではGrade 2以上の喉頭浮腫、気管支痙攣が発現し、治療を行っても6時間以内に回復しない場合は本剤治療を中止した。
2）投与中断：Infusion reactionが認められた場合に、本剤の点滴を一時的に中断する
3）投与中止：本剤による治療を中止する
4）CTCAEにおける「Infusion related reaction」のGrading

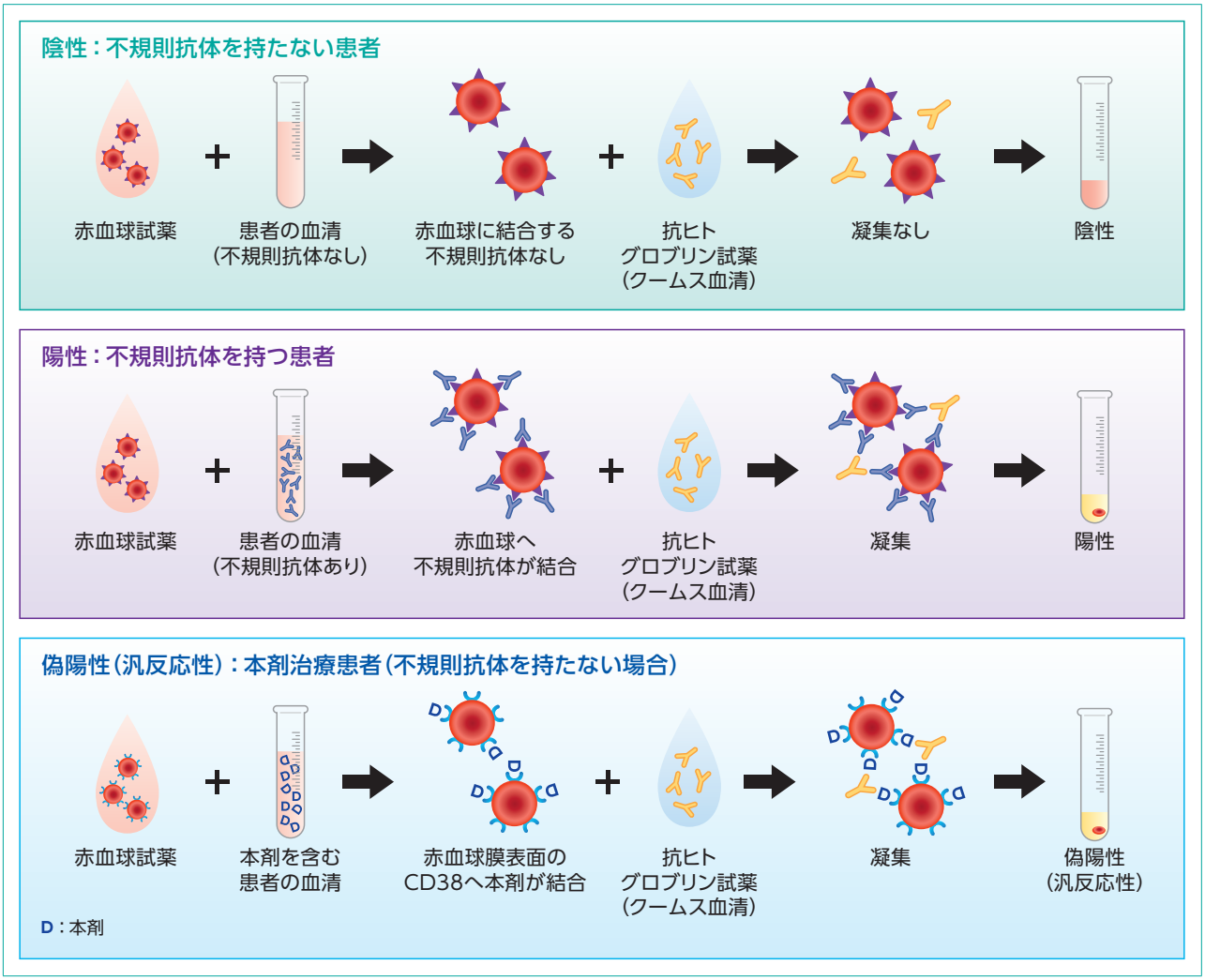
Grade 1	軽度で一過性の反応；点滴の中断を要さない；治療を要さない
Grade 2	治療又は点滴の中断が必要。ただし症状に対する治療（例：抗ヒスタミン剤、NSAIDs、麻薬性薬剤、静脈内輸液）には速やかに反応する；≦24時間の予防的投薬を要する
Grade 3	遷延（例：症状に対する治療および/または短時間の点滴中止に対して速やかに反応しない）；一度改善しても再発する；続発症により入院を要する
Grade 4	生命を脅かす；緊急処置を要する
Grade 5	死亡

「有害事象共通用語規準 v4.0日本語訳JCOG版」（CTCAE ver. 4.0 - JCOG）2017年3月10日

間接抗グロブリン(間接クームス)試験への干渉

- 本剤は赤血球膜表面上に発現しているCD38と結合すると、不規則抗体の検出を目的とする間接抗グロブリン(間接クームス)試験において偽陽性(汎反応性)になることがあります(ABO型及びRh型の判定には影響しません)。
- この干渉は、本剤治療中及び最終投与から6ヵ月後まで続く可能性があります。
- 本剤治療開始前は不規則抗体スクリーニング検査を含めた一般的な輸血前検査を実施し、検査結果(不規則抗体の有無)等を記載した患者IDカードを携帯するように患者さんに指導してください。
- 輸血の可能性がある場合は、本剤が投与中である旨を、事前に輸血検査の専門機関や検査部門へ周知してください。
- 間接抗グロブリン(間接クームス)試験への干渉を回避するには通常、ジチオスレイトール(DTT)処理が考慮されます。

1)間接抗グロブリン(間接クームス)試験への干渉[1,2)]



1)Chapuy, CI., et al.: Transfusion, 55(6 Pt 2), 1545-1554, 2015
2)Oostendorp, M., et al.: Transfusion, 55(6 Pt 2), 1555-1562, 2015

2）発現状況

2.1）MMY3003、GEN503、MMY3004、MMY1001及び20160275（CANDOR）試験（RRMM）での発現状況

併用療法試験〔MMY3003、GEN503、MMY3004、MMY1001、20160275（CANDOR）〕において、本剤初回投与前のみに間接抗グロブリン（間接クームス）試験の評価を実施し、本剤投与による輸血の判断への影響は報告されませんでした。

単独投与試験*のGEN501（第I/II相試験）では、16mg/kg群の3例に重篤な交差適合試験不適合が認められましたが、赤血球輸血の実施に関連した有害事象は認められず合併症を発現することなく輸血の継続が可能でした。

単独投与試験*のMMY1002（第I相試験、8mg/kg群4例、16mg/kg群5例）では、ベースライン及び本剤投与後に間接抗グロブリン（間接クームス）試験を実施し、ベースライン時にすでに陽性であった16mg/kg群の1例を除き、8例が本剤初回投与後5時間以内に陽性となりましたが、本剤投与による輸血の判断への影響は報告されませんでした。

RRMM：再発又は難治性の多発性骨髄腫
＊ 本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していません。

2.2）MMY3007、MMY3008及びMMY1006試験（NDMM）での発現状況

併用療法試験（MMY3007、MMY3008、MMY1006）において、間接抗グロブリン（間接クームス）試験の評価を実施し、本剤投与による輸血の判断への影響は報告されませんでした。

NDMM：未治療の多発性骨髄腫

3）間接抗グロブリン（間接クームス）試験への干渉に対する対応

本剤投与前の輸血前検査	本剤治療開始前に不規則抗体スクリーニング検査を含めた一般的な輸血前検査を実施してください。なお、本剤はABO型及びRh型の判定には影響しません。
輸血検査の専門機関や検査部門への周知	輸血検査の専門機関又は検査部門に輸血前検査の実施を依頼し、本剤が投与予定である旨をお伝えください。 本剤を介した間接抗グロブリン（間接クームス）試験への干渉について、事前に輸血検査の専門機関及び検査部門に周知する必要があります。
不規則抗体検査におけるDTT処理	本剤による間接抗グロブリン（間接クームス）試験への干渉を回避するための方法として、ジチオスレイトール（DTT）処理によりCD38の高次構造を破壊し、本剤と赤血球膜表面上のCD38との結合を阻害する方法があります。 ただし、DTT処理を行った場合、Kell血液型抗原などが変性・破壊されるため、不規則抗体スクリーニング検査において抗Kなどの抗体を検出できないことに注意する必要があります。 本剤投与前に実施した不規則抗体スクリーニング検査において抗Kell抗体の存在が確認された場合は、関連ガイドライン又は以下の手順を参考にしてKell血液型抗原陰性の赤血球製剤を準備してください。

<手順>
① 輸血予定の血液バッグに付属するセグメントチューブを用いて、該当するKell血液型抗原（例：K抗原）の有無を、抗Kell抗体（例：抗K抗体）を用いてご確認ください。
② 該当するKell血液型抗原の存在が否定された場合、確認された血液バッグに付属するセグメントチューブを用いて、DTT処理赤血球を作成してください。
③ 作成したDTT処理赤血球を用いて交差適合試験を実施し適合性をご確認ください。

4. 効能又は効果
多発性骨髄腫

6. 用法及び用量
他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはダラツムマブ（遺伝子組換え）として、1回16mg/kgを、併用する抗悪性腫瘍剤の投与サイクルを考慮して、以下のA法又はB法の投与間隔で点滴静注する。
なお、初回は分割投与（ダラツムマブ（遺伝子組換え）として、1回8mg/kgを1日目及び2日目に投与）することもできる。

A法：1週間間隔、2週間間隔及び4週間間隔の順で投与する。
B法：1週間間隔、3週間間隔及び4週間間隔の順で投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）
7.1 本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。
7.4 カルフィルゾミブ及びデキサメタゾン併用の場合、初回は本剤を分割投与すること。

4）検査部門との連携

間接抗グロブリン（間接クームス）試験への干渉に関して、検査部門の医療関係者向けのリーフレットを配布しております。

参考 関連ガイドライン

- **日本輸血・細胞治療学会「赤血球型検査（赤血球系検査）ガイドライン（改訂4版）」**
  http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/uploads/2022/12/8dc589b9408d47df974d81475ab67797.pdf
- **日本輸血・細胞治療学会「多発性骨髄腫治療薬（抗CD38）による偽陽性反応への対処法（一部改定版）」**
  http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/uploads/2017/11/158dcb8f65fabdf76c2cdde9d008daee.pdf

（2023年10月17日アクセス）

骨髄抑制　好中球減少/リンパ球減少/血小板減少

- 骨髄抑制（好中球減少/リンパ球減少/血小板減少等）が認められます。Grade 3以上の事象も認められます。
- 関連検査値のモニタリングを実施し、好中球減少が発現した場合は、必要に応じて、本剤の中止、併用薬剤の休薬及び減量、G-CSF治療等を考慮してください。
- 関連検査値のモニタリングを実施し、血小板減少が発現した場合は、必要に応じて、本剤の中止、併用薬剤の休薬及び減量、血小板輸血等を考慮してください。

1）発現状況

1.1）MMY3003、MMY3004、MMY1005及びMMY1002試験（RRMM）でみられた好中球減少、発熱性好中球減少症、リンパ球減少、血小板減少（有害事象）

例数（%）

		併用療法※1							単独投与※2	
						日本人				日本人
試験		MMY3003		MMY3004		MMY3003		MMY1005	統合解析データ※3	MMY1002
投与群（例数）		対照（Ld）群（n=281）	DLd群（n=283）	対照（Bd）群（n=237）	DBd群（n=243）	対照（Ld）群（n=15）	DLd群（n=20）	DBd群（n=8）	単剤群（n=156）	単剤群（n=5）
好中球減少	全Grade※4	121（43.1%）	168（59.4%）	22（9.3%）	43（17.7%）	6（40.0%）	12（60.0%）	3（37.5%）	34（21.8%）	5（100%）
	Grade 3	84（29.9%）	99（35.0%）	9（3.8%）	24（9.9%）	2（13.3%）	7（35.0%）	2（25.0%）	15（9.6%）	4（80.0%）
	Grade 4	20（7.1%）	48（17.0%）	1（0.4%）	7（2.9%）	2（13.3%）	4（20.0%）	0	4（2.6%）	0
発熱性好中球減少症	全Grade※4	7（2.5%）	16（5.7%）	1（0.4%）	4（1.6%）	0	0	0	0	0
	Grade 3	6（2.1%）	12（4.2%）	1（0.4%）	3（1.2%）	0	0	0	0	0
	Grade 4	1（0.4%）	4（1.4%）	0	1（0.4%）	0	0	0	0	0
リンパ球減少	全Grade※4	15（5.3%）	17（6.0%）	9（3.8%）	32（13.2%）	8（53.3%）	8（40.0%）	5（62.5%）	9（5.8%）	5（100%）
	Grade 3	9（3.2%）	8（2.8%）	5（2.1%）	18（7.4%）	6（40.0%）	4（20.0%）	4（50.0%）	6（3.8%）	2（40.0%）
	Grade 4	1（0.4%）	7（2.5%）	1（0.4%）	5（2.1%）	1（6.7%）	4（20.0%）	1（12.5%）	3（1.9%）	3（60.0%）
血小板減少	全Grade※4	77（27.4%）	76（26.9%）	104（43.9%）	143（58.8%）	6（40.0%）	3（15.0%）	7（87.5%）	31（19.9%）	1（20.0%）
	Grade 3	24（8.5%）	18（6.4%）	45（19.0%）	64（26.3%）	1（6.7%）	0	3（37.5%）	13（8.3%）	0
	Grade 4	14（5.0%）	18（6.4%）	33（13.9%）	46（18.9%）	1（6.7%）	1（5.0%）	3（37.5%）	9（5.8%）	1（20.0%）

MedDRA ver.18.0又は17.0 基本語（PT）
RRMM：再発又は難治性の多発性骨髄腫、Ld：レナリドミド+デキサメタゾン、DLd：本剤+レナリドミド+デキサメタゾン、Bd：ボルテゾミブ+デキサメタゾン、DBd：本剤+ボルテゾミブ+デキサメタゾン
※1 安全性解析対象集団
※2 本剤16mg/kgが投与された全投与解析対象集団。本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。
※3 MMY2002、GEN501、MMY1002の全投与解析対象集団
※4 Grade 5の事象は認められなかった。

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）
7.1 本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。

1.2) 20160275（CANDOR）及びMMY1001試験（RRMM）でみられた好中球減少、発熱性好中球減少症、リンパ球減少、血小板減少（有害事象）

例数（%）

		併用療法※5			日本人	
試験		20160275（CANDOR）		MMY1001※6	20160275（CANDOR）	
投与群（例数）		対照（Cd）群（n=153）	DCd群（n=308）	DCd群（n=85）	対照（Cd）群（n=11）	DCd群（n=20）
好中球減少	全Grade※7	15（9.8%）	43（14.0%）	26（30.6%）	3（27.3%）	7（35.0%）
	Grade 3又は4	9（5.9%）	26（8.4%）	18（21.2%）	2（18.2%）	6（30.0%）
発熱性好中球減少症	全Grade※7	1（0.7%）	4（1.3%）	1（1.2%）	0	1（5.0%）
	Grade 3又は4	1（0.7%）	4（1.3%）	1（1.2%）	0	1（5.0%）
リンパ球減少	全Grade※7	12（7.8%）	27（8.8%）	25（29.4%）	8（72.7%）	17（85.0%）
	Grade 3又は4	11（7.2%）	21（6.8%）	21（24.7%）	7（63.6%）	17（85.0%）
血小板減少	全Grade※7	45（29.4%）	115（37.3%）	58（68.2%）	5（45.5%）	14（70.0%）
	Grade 3又は4	25（16.3%）	75（24.4%）	27（31.8%）	3（27.3%）	11（55.0%）

MedDRA ver. 22.0又は21.0 基本語（PT）
Cd：カルフィルゾミブ+デキサメタゾン、DCd：本剤+カルフィルゾミブ+デキサメタゾン
※5 安全性解析対象集団
※6 MMY1001試験では、本剤の初回投与時、10例に一括投与を、残りの被験者に分割投与を行うこととされた。また、カルフィルゾミブの用量は、1サイクルのDay1（初回投与時）のみ1回20mg/m^{2}とし、その後は70mg/m^{2}とされた。
※7 Grade 5の事象は認められなかった。

1.3) MMY3007試験（NDMM）でみられた好中球減少、発熱性好中球減少症、リンパ球減少、血小板減少（有害事象）

例数（%）

		併用療法※8		日本人	
試験		MMY3007		MMY3007	
投与群（例数）		対照（MPB）群（n=341）	DMPB群（n=333）	対照（MPB）群（n=13）	DMPB群（n=11）
好中球減少	全Grade※9	181（53.1%）	165（49.5%）	11（84.6%）	8（72.7%）
	Grade 3	100（29.3%）	101（30.3%）	7（53.8%）	4（36.4%）
	Grade 4	32（9.4%）	30（9.0%）	4（30.8%）	3（27.3%）
発熱性好中球減少症	全Grade※9	10（2.9%）	5（1.5%）	3（23.1%）	0
	Grade 3	5（1.5%）	4（1.2%）	1（7.7%）	0
	Grade 4	3（0.9%）	0	1（7.7%）	0
リンパ球減少	全Grade※9	33（9.7%）	30（9.0%）	7（53.8%）	8（72.7%）
	Grade 3	12（3.5%）	14（4.2%）	3（23.1%）	5（45.5%）
	Grade 4	8（2.3%）	5（1.5%）	3（23.1%）	3（27.3%）
血小板減少	全Grade※9	182（53.4%）	160（48.0%）	8（61.5%）	9（81.8%）
	Grade 3	79（23.2%）	79（23.7%）	4（30.8%）	6（54.5%）
	Grade 4	49（14.4%）	33（9.9%）	3（23.1%）	1（9.1%）

MedDRA ver.20.0 基本語（PT）
NDMM：未治療の多発性骨髄腫、MPB：メルファラン+プレドニゾロン+ボルテゾミブ、DMPB：本剤+メルファラン+プレドニゾロン+ボルテゾミブ
※8 安全性解析対象集団
※9 Grade 5の事象は認められなかった。

1.4) MMY3008及びMMY1006試験（NDMM）でみられた好中球減少、発熱性好中球減少症、リンパ球減少、血小板減少（有害事象）

例数（%）

		併用療法[※10]		日本人
試験		MMY3008		MMY1006
投与群（例数）		対照（Ld）群（n=365）	DLd群（n=364）	DLd群（n=7）
好中球減少	全Grade[※11]	154（42.2%）	207（56.9%）	4（57.1%）
	Grade 3	93（25.5%）	125（34.3%）	3（42.9%）
	Grade 4	36（9.9%）	57（15.7%）	0
発熱性好中球減少症	全Grade[※11]	11（3.0%）	11（3.0%）	0
	Grade 3	8（2.2%）	5（1.4%）	0
	Grade 4	3（0.8%）	6（1.6%）	0
リンパ球減少	全Grade[※11]	45（12.3%）	66（18.1%）	5（71.4%）
	Grade 3	35（9.6%）	42（11.5%）	3（42.9%）
	Grade 4	4（1.1%）	13（3.6%）	2（28.6%）
血小板減少	全Grade[※11]	69（18.9%）	68（18.7%）	2（28.6%）
	Grade 3	23（6.3%）	20（5.5%）	0
	Grade 4	9（2.5%）	7（1.9%）	0

MedDRA ver.20.0 基本語（PT）
Ld：レナリドミド+デキサメタゾン、DLd：本剤+レナリドミド+デキサメタゾン
※10 安全性解析対象集団
※11 Grade 5の事象は認められなかった。

2）好中球減少への対応

●定期的に血液検査等を行い、患者さんの状態を十分に観察してください。
●異常が認められた場合は、本剤の投与中止等の適切な処置を実施してください。

参考 臨床試験時の処置〔MMY3003、MMY3004、MMY3007、MMY3008及び20160275（CANDOR）試験〕

〈本剤に対する対応〉

休薬	・好中球減少症：Grade 4 ・発熱性好中球減少症：全Grade ・感染症を伴う好中球減少症：全Grade

〈併用療法におけるレナリドミド、ボルテゾミブ及びカルフィルゾミブに対する推奨された対応〉

レナリドミドに対する対応（MMY3003、MMY3008）

好中球数<1.0×10^9/Lへの初回減少
↓
・レナリドミドを休薬
・G-CSF投与を開始
・毎週、全血球測定をフォロー
↓
好中球数≧1.0×10^9/Lに回復
↓

他の毒性はなし	**他の毒性を認める**
レナリドミド1日1回 減量なし	レナリドミド1日1回 1段階減量して再開

↓
好中球数<1.0×10^9/Lへの2回目以降の減少
↓
レナリドミドを休薬
↓
好中球数≧1.0×10^9/Lに回復
↓
・レナリドミド1日1回投与を1段階減量して再開
・最低用量は5mgとする

ボルテゾミブに対する対応（MMY3004）

Grade 3の好中球減少症（合併症なし）
↓
・ボルテゾミブの減量なし
・G-CSF投与を考慮

発熱（≧38.5℃）を伴うGrade 3の好中球減少症又はGrade 4の好中球減少症
↓
ボルテゾミブを休薬
↓
ベースライン時まで又はGrade 2以下になるまで回復
↓
・G-CSF投与を考慮
・ボルテゾミブを元の用量で再開
↓
再発
↓
ボルテゾミブを1段階減量

カルフィルゾミブに対する対応〔20160275（CANDOR）〕

好中球数 0.5～0.75×10^9/L	好中球数 <0.5×10^9/L
カルフィルゾミブを同量のまま継続	カルフィルゾミブを休薬 ↓ 好中球数≧0.5×10^9/Lに回復 ↓ カルフィルゾミブを1段階減量して再開

なお、併用療法にあたっては併用薬剤の最新の添付文書等をご参照ください。

〈併用療法におけるボルテゾミブ及びメルファランに対する推奨された対応〉

ボルテゾミブ及びメルファランに対する対応（MMY3007）

Grade 3の好中球減少症（合併症なし）

↓

<ボルテゾミブ>
- ボルテゾミブの減量なし
- G-CSF投与を考慮

<メルファラン>
- メルファランの投与継続
- G-CSF投与

発熱（≧38.5℃）を伴うGrade 3の好中球減少症 又は Grade 4の好中球減少症

↓

ボルテゾミブ、メルファランを休薬

↓

ベースライン時まで 又は Grade 2以下になるまで 回復

↓

<ボルテゾミブ>
- G-CSF投与を考慮
- ボルテゾミブを元の用量で再開

<メルファラン>
- メルファランを1段階減量して再開

↓

再発

↓

ボルテゾミブを1段階減量

ボルテゾミブ投与日の好中球数≦0.75×10^9/L

↓

ボルテゾミブを休薬

なお、併用療法にあたっては併用薬剤の最新の添付文書等をご参照ください。

3）血小板減少への対応

●定期的に血液検査等を行い、患者さんの状態を十分に観察してください。
●異常が認められた場合は、本剤の投与中止等の適切な処置を実施してください。

参考 臨床試験時の処置〔MMY3003、MMY3004、MMY3007、MMY3008及び20160275（CANDOR）試験〕

〈本剤に対する対応〉

休薬	・血小板減少症：Grade 4 ・出血を伴う血小板減少症：Grade 3以上

〈併用療法におけるレナリドミド、ボルテゾミブ及びカルフィルゾミブに対する推奨された対応〉

レナリドミドに対する対応（MMY3003、MMY3008）

血小板数<30×10^9/Lへの初回減少
↓
・レナリドミドを休薬
・毎週、全血球測定をフォロー
↓
血小板数≧30×10^9/Lに回復
↓
レナリドミド1日1回
1段階減量して再開
↓
血小板数<30×10^9/Lへの2回目以降の減少
↓
レナリドミドを休薬
↓
血小板数≧30×10^9/Lに回復
↓
・レナリドミド1日1回投与を1段階減量して再開
・最低用量は5mgとする

ボルテゾミブに対する対応（MMY3004）

Grade 3の血小板減少症（合併症なし）
↓
ボルテゾミブの減量なし

血小板数<25×10^9/L（Grade 4）又は出血を伴うGrade 3の血小板減少症
↓
ボルテゾミブを休薬
↓
ベースライン時まで又はGrade 2以下になるまで回復
↓
ボルテゾミブを1段階減量して再開

カルフィルゾミブに対する対応〔20160275（CANDOR）〕

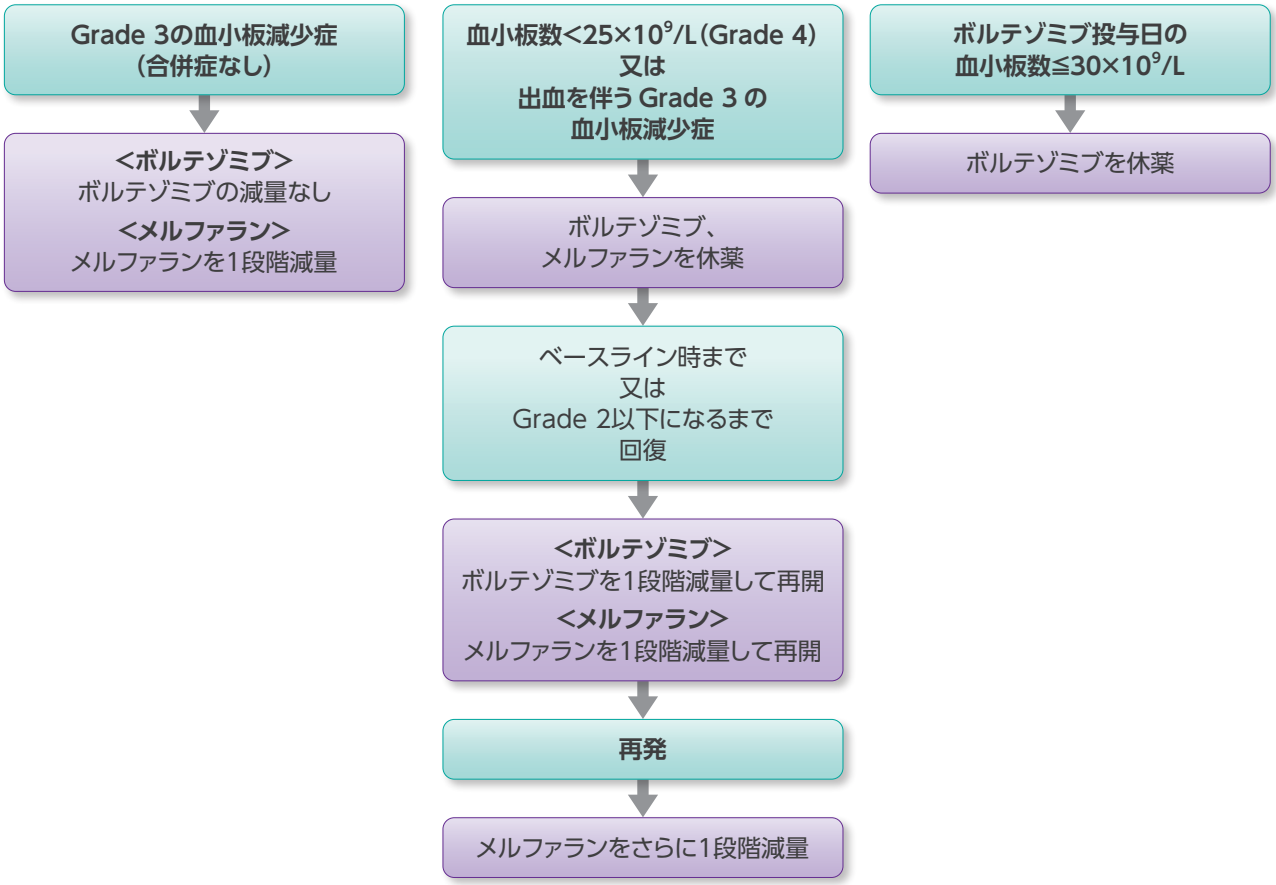
出血を伴わない血小板数 10～30×10^9/L
↓
カルフィルゾミブを休薬
↓
血小板数>30×10^9/Lまで回復
↓
カルフィルゾミブを**元の用量で再開**

出血を伴う血小板数<30×10^9/L又は血小板数<10×10^9/L
↓
カルフィルゾミブを休薬
↓
血小板数>30×10^9/Lまで回復
↓
カルフィルゾミブを**1段階減量して再開**

なお、併用療法にあたっては併用薬剤の最新の添付文書等をご参照ください。

〈併用療法におけるボルテゾミブ及びメルファランに対する推奨された対応〉

ボルテゾミブ及びメルファランに対する対応（MMY3007）



なお、併用療法にあたっては併用薬剤の最新の添付文書等をご参照ください。

感染症

- B型肝炎ウイルスの再活性化が報告されていることから、本剤投与前及び投与後の肝炎ウイルスマーカーや肝機能の定期的検査と適切な処置の実施を考慮してください。(p48もご参照ください。)
- 帯状疱疹、サイトメガロウイルス感染症が日和見感染として報告されています。
- 異常が認められた場合は、必要に応じて、本剤の中止等の適切な処置を実施してください。

1)発現状況

1.1) 感染症及び寄生虫症関連事象(有害事象)

1.1.1) MMY3003、MMY3004、MMY1005及びMMY1002試験(RRMM)のいずれかで10%以上の割合でみられた感染症及び寄生虫症関連事象(有害事象)

例数(%)

		併用療法※1							単独投与※2	
						日本人				日本人
試験		MMY3003		MMY3004		MMY3003		MMY1005	統合解析データ※3	MMY1002
投与群(例数)		対照(Ld)群(n=281)	DLd群(n=283)	対照(Bd)群(n=237)	DBd群(n=243)	対照(Ld)群(n=15)	DLd群(n=20)	DBd群(n=8)	単剤群(n=156)	単剤群(n=5)
全感染症および寄生虫症関連事象※4	全Grade	204(72.6%)	238(84.1%)	126(53.2%)	164(67.5%)	13(86.7%)	17(85.0%)	5(62.5%)	85(54.5%)	3(60.0%)
	Grade 3又は4	60(21.4%)	76(26.9%)	42(17.7%)	50(20.6%)	2(13.3%)	5(25.0%)	2(25.0%)	15(9.6%)	1(20.0%)
	Grade 5	4(1.4%)	6(2.1%)	4(1.7%)	2(0.8%)	0	0	0	1(0.6%)	0
上気道感染	全Grade	58(20.6%)	90(31.8%)	43(18.1%)	60(24.7%)	3(20.0%)	3(15.0%)	0	27(17.3%)	0
	Grade 3又は4	3(1.1%)	3(1.1%)	2(0.8%)	4(1.6%)	0	0	0	1(0.6%)	0
	Grade 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
鼻咽頭炎	全Grade	43(15.3%)	68(24.0%)	9(3.8%)	17(7.0%)	4(26.7%)	9(45.0%)	2(25.0%)	18(11.5%)	1(20.0%)
	Grade 3又は4	0	0	0	0	0	0	1(12.5%)	0	0
	Grade 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
気管支炎	全Grade	34(12.1%)	38(13.4%)	13(5.5%)	28(11.5%)	1(6.7%)	1(5.0%)	1(12.5%)	5(3.2%)	0
	Grade 3又は4	6(2.1%)	4(1.4%)	3(1.3%)	5(2.1%)	0	0	0	1(0.6%)	0
	Grade 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肺炎	全Grade	37(13.2%)	40(14.1%)	28(11.8%)	29(11.9%)	3(20.0%)	2(10.0%)	0	13(8.3%)	1(20.0%)
	Grade 3又は4	21(7.5%)	20(7.1%)	21(8.9%)	19(7.8%)	2(13.3%)	2(10.0%)	0	8(5.1%)	1(20.0%)
	Grade 5	2(0.7%)	2(0.7%)	2(0.8%)	1(0.4%)	0	0	0	1(0.6%)	0
気道感染	全Grade	22(7.8%)	31(11.0%)	3(1.3%)	0	0	0	0	1(0.6%)	0
	Grade 3又は4	2(0.7%)	5(1.8%)	1(0.4%)	0	0	0	0	0	0
	Grade 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ	全Grade	13(4.6%)	21(7.4%)	7(3.0%)	8(3.3%)	0	0	1(12.5%)	2(1.3%)	0
	Grade 3又は4	2(0.7%)	8(2.8%)	2(0.8%)	1(0.4%)	0	0	0	0	0
	Grade 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
帯状疱疹	全Grade	5(1.8%)	6(2.1%)	7(3.0%)	13(5.3%)	1(6.7%)	0	1(12.5%)	3(1.9%)	0
	Grade 3又は4	1(0.4%)	0	1(0.4%)	4(1.6%)	0	0	1(12.5%)	2(1.3%)	0
	Grade 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0

MedDRA ver.18.0又は17.0 基本語(PT)
RRMM:再発又は難治性の多発性骨髄腫、Ld:レナリドミド+デキサメタゾン、DLd:本剤+レナリドミド+デキサメタゾン、Bd:ボルテゾミブ+デキサメタゾン、DBd:本剤+ボルテゾミブ+デキサメタゾン
※1 安全性解析対象集団
※2 本剤16mg/kgが投与された全投与解析対象集団。本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。
※3 MMY2002、GEN501、MMY1002の全投与解析対象集団
※4 集計対象〔MedDRA ver.18.0又は17.0 器官別大分類(SOC)〕:感染症および寄生虫症

1.1.2) 20160275（CANDOR）及びMMY1001試験（RRMM）のいずれかで10%以上の割合でみられた感染症及び寄生虫症関連事象（有害事象）

例数（%）

		併用療法※5			日本人	
試験		20160275（CANDOR）		MMY1001※6	20160275（CANDOR）	
投与群（例数）		対照（Cd）群（n=153）	DCd群（n=308）	DCd群（n=85）	対照（Cd）群（n=11）	DCd群（n=20）
全感染症および寄生虫症関連事象※7	全Grade	102（66.7%）	250（81.2%）	72（84.7%）	7（63.6%）	17（85.0%）
	Grade 3又は4	45（29.4%）	115（37.3%）	18（21.2%）	3（27.3%）	6（30.0%）
	Grade 5	1（0.7%）	6（1.9%）	0	0	0
上気道感染	全Grade	35（22.9%）	90（29.2%）	38（44.7%）	1（9.1%）	4（20.0%）
	Grade 3又は4	2（1.3%）	8（2.6%）	3（3.5%）	0	0
	Grade 5	0	0	0	0	0
肺炎	全Grade	19（12.4%）	55（17.9%）	7（8.2%）	2（18.2%）	5（25.0%）
	Grade 3又は4	13（8.5%）	41（13.3%）	4（4.7%）	1（9.1%）	5（25.0%）
	Grade 5	0	1（0.3%）	0	0	0
気管支炎	全Grade	18（11.8%）	52（16.9%）	16（18.8%）	1（9.1%）	4（20.0%）
	Grade 3又は4	2（1.3%）	8（2.6%）	0	0	0
	Grade 5	0	0	0	0	0
インフルエンザ	全Grade	10（6.5%）	34（11.0%）	14（16.5%）	2（18.2%）	4（20.0%）
	Grade 3又は4	1（0.7%）	11（3.6%）	3（3.5%）	0	1（5.0%）
	Grade 5	1（0.7%）	0	0	0	0
気道感染	全Grade	8（5.2%）	31（10.1%）	17（20.0%）	0	0
	Grade 3又は4	2（1.3%）	6（1.9%）	0	0	0
	Grade 5	0	0	0	0	0
上咽頭炎	全Grade	13（8.5%）	27（8.8%）	15（17.6%）	3（27.3%）	7（35.0%）
	Grade 3又は4	1（0.7%）	1（0.3%）	0	0	0
	Grade 5	0	0	0	0	0
胃腸炎	全Grade	5（3.3%）	9（2.9%）	12（14.1%）	0	0
	Grade 3又は4	2（1.3%）	1（0.3%）	0	0	0
	Grade 5	0	0	0	0	0

MedDRA ver. 22.0又は21.0 基本語（PT）
Cd：カルフィルゾミブ+デキサメタゾン、DCd：本剤+カルフィルゾミブ+デキサメタゾン
※5 安全性解析対象集団
※6 MMY1001試験では、本剤の初回投与時、10例に一括投与を、残りの被験者に分割投与を行うこととされた。また、カルフィルゾミブの用量は、1サイクルのDay1（初回投与時）のみ1回20mg/m^{2}とし、その後は70mg/m^{2}とされた。
※7 集計対象〔MedDRA ver. 22.0又は21.0 器官別大分類（SOC）〕：感染症および寄生虫症

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）
7.1 本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。

1.1.3）MMY3007試験（NDMM）で10%以上の割合でみられた感染症及び寄生虫症関連事象（有害事象）

例数（%）

		併用療法※8			
				日本人	
試験		MMY3007		MMY3007	
投与群（例数）		対照（MPB）群（n=341）	DMPB群（n=333）	対照（MPB）群（n=13）	DMPB群（n=11）
全感染症および寄生虫症関連事象※9	全Grade	162(47.5%)	222(66.7%)	10(76.9%)	9(81.8%)
	Grade 3又は4	47(13.8%)	73(21.9%)	2(15.4%)	2(18.2%)
	Grade 5	4(1.2%)	5(1.5%)	0	0
上気道感染	全Grade	49(14.4%)	89(26.7%)	4(30.8%)	2(18.2%)
	Grade 3又は4	5(1.5%)	6(1.8%)	1(7.7%)	0
	Grade 5	0	1(0.3%)	0	0
肺炎	全Grade	17(5.0%)	52(15.6%)	1(7.7%)	3(27.3%)
	Grade 3又は4	14(4.1%)	37(11.1%)	0	1(9.1%)
	Grade 5	0	2(0.6%)	0	0
気管支炎	全Grade	26(7.6%)	48(14.4%)	1(7.7%)	1(9.1%)
	Grade 3又は4	3(0.9%)	8(2.4%)	0	0
	Grade 5	0	0	0	0
鼻咽頭炎	全Grade	19(5.6%)	15(4.5%)	5(38.5%)	2(18.2%)
	Grade 3又は4	0	0	0	0
	Grade 5	0	0	0	0
咽頭炎	全Grade	7(2.1%)	9(2.7%)	1(7.7%)	2(18.2%)
	Grade 3又は4	1(0.3%)	1(0.3%)	0	0
	Grade 5	0	0	0	0
インフルエンザ	全Grade	12(3.5%)	6(1.8%)	2(15.4%)	2(18.2%)
	Grade 3又は4	2(0.6%)	2(0.6%)	0	1(9.1%)
	Grade 5	0	0	0	0

MedDRA ver.20.0 基本語（PT）
NDMM：未治療の多発性骨髄腫、MPB：メルファラン+プレドニゾロン+ボルテゾミブ、DMPB：本剤+メルファラン+プレドニゾロン+ボルテゾミブ
※8 安全性解析対象集団
※9 集計対象〔MedDRA ver.20.0 器官別大分類（SOC）〕：感染症および寄生虫症

1.1.4）MMY3008及びMMY1006試験（NDMM）のいずれかで10%以上の割合でみられた感染症及び寄生虫症関連事象（有害事象）

例数（%）

		併用療法※10		日本人
試験		MMY3008		MMY1006
投与群（例数）		対照（Ld）群（n=365）	DLd群（n=364）	DLd群（n=7）
全感染症および寄生虫症関連事象※11	全Grade	268（73.4%）	314（86.3%）	3（42.9%）
	Grade 3又は4	79（21.6%）	109（29.9%）	1（14.3%）
	Grade 5	6（1.6%）	8（2.2%）	0
気管支炎	全Grade	74（20.3%）	106（29.1%）	0
	Grade 3又は4	4（1.1%）	9（2.5%）	0
	Grade 5	0	0	0
上気道感染	全Grade	52（14.2%）	83（22.8%）	0
	Grade 3又は4	4（1.1%）	5（1.4%）	0
	Grade 5	0	0	0
肺炎	全Grade	46（12.6%）	82（22.5%）	1（14.3%）
	Grade 3又は4	26（7.1%）	48（13.2%）	1（14.3%）
	Grade 5	3（0.8%）	2（0.5%）	0
尿路感染	全Grade	38（10.4%）	64（17.6%）	0
	Grade 3又は4	8（2.2%）	9（2.5%）	0
	Grade 5	0	0	0
ウイルス性上気道感染	全Grade	46（12.6%）	56（15.4%）	2（28.6%）
	Grade 3又は4	0	1（0.3%）	0
	Grade 5	0	0	0

MedDRA ver.20.0 基本語（PT）
Ld：レナリドミド+デキサメタゾン、DLd：本剤+レナリドミド+デキサメタゾン
※10 安全性解析対象集団
※11 集計対象〔MedDRA ver.20.0 器官別大分類（SOC）〕：感染症および寄生虫症

1.2）B型肝炎ウイルス再活性化

MMY3003、MMY3004、MMY1005、MMY1002、MMY1001試験（RRMM）、MMY3007及びMMY3008試験（NDMM）においてB型肝炎ウイルス再活性化は認められませんでした。
20160275（CANDOR）試験（RRMM）において、B型肝炎ウイルス再活性化がDCd群に1例（0.3%）報告されました。DCd群の1例はGrade 2のウイルス性肝炎（非重篤）であり、転帰は報告されませんでした。
2018年9月13日までに臨床試験及び海外の製造販売後においてB型肝炎ウイルス再活性化が15例報告されました。臨床試験から6例（重篤1例、非重篤5例）、海外の製造販売後から9例（いずれも重篤）であり、転帰死亡の症例は臨床試験1例、海外の製造販売後1例でした。

1.3）帯状疱疹及びサイトメガロウイルス感染症（有害事象）

1.3.1）MMY3003、MMY3004、MMY1005及びMMY1002試験（RRMM）でみられた帯状疱疹及びサイトメガロウイルス感染症（有害事象）

例数（%）

		併用療法※1							単独投与※2	
						日本人				日本人
試験		MMY3003		MMY3004		MMY3003		MMY1005	統合解析データ※3	MMY1002
投与群（例数）		対照（Ld）群（n=281）	DLd群（n=283）	対照（Bd）群（n=237）	DBd群（n=243）	対照（Ld）群（n=15）	DLd群（n=20）	DBd群（n=8）	単剤群（n=156）	単剤群（n=5）
帯状疱疹	全Grade※4	5（1.8%）	6（2.1%）	7（3.0%）	13（5.3%）	1（6.7%）	0	1（12.5%）	3（1.9%）	0
	Grade 3又は4	1（0.4%）	0	1（0.4%）	4（1.6%）	0	0	1（12.5%）	2（1.3%）	0
サイトメガロウイルス性肺炎	全Grade※4	0	0	0	2（0.8%）	0	0	0	0	0
	Grade 3又は4	0	0	0	2（0.8%）	0	0	0	0	0
サイトメガロウイルス感染	全Grade※4	0	1（0.4%）	0	0	0	1（5.0%）	0	0	0
	Grade 3又は4	0	1（0.4%）	0	0	0	1（5.0%）	0	0	0
サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎	全Grade※4	0	0	0	0	0	0	0	1（0.6%）	0
	Grade 3又は4	0	0	0	0	0	0	0	0	0

MedDRA ver.18.0又は17.0 基本語（PT）
Ld：レナリドミド+デキサメタゾン、DLd：本剤+レナリドミド+デキサメタゾン、Bd：ボルテゾミブ+デキサメタゾン、DBd：本剤+ボルテゾミブ+デキサメタゾン
※1 安全性解析対象集団
※2 本剤16mg/kgが投与された全投与解析対象集団。本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。
※3 MMY2002、GEN501、MMY1002の全投与解析対象集団
※4 Grade 5の事象は認められなかった。

1.3.2）20160275（CANDOR）及びMMY1001試験（RRMM）でみられた帯状疱疹及びサイトメガロウイルス感染症（有害事象）

例数（%）

		併用療法※5			日本人	
試験		20160275（CANDOR）		MMY1001※6	20160275（CANDOR）	
投与群（例数）		対照（Cd）群（n=153）	DCd群（n=308）	DCd群（n=85）	対照（Cd）群（n=11）	DCd群（n=20）
帯状疱疹	全Grade※7	2（1.3%）	5（1.6%）	0	0	0
	Grade 3又は4	0	2（0.6%）	0	0	0
ヘルペスウイルス感染	全Grade※7	1（0.7%）	1（0.3%）	1（1.2%）	0	0
	Grade 3又は4	0	0	1（1.2%）	0	0
サイトメガロウイルス性肺炎	全Grade※7	0	1（0.3%）	0	0	1（5.0%）
	Grade 3又は4	0	1（0.3%）	0	0	1（5.0%）

MedDRA ver. 22.0及び21.0 基本語（PT）
Cd：カルフィルゾミブ+デキサメタゾン、DCd：本剤+カルフィルゾミブ+デキサメタゾン
※5 安全性解析対象集団
※6 MMY1001試験では、本剤の初回投与時、10例に一括投与を、残りの被験者に分割投与を行うこととされた。また、カルフィルゾミブの用量は、1サイクルのDay1（初回投与時）のみ1回20mg/m^{2}とし、その後は70mg/m^{2}とされた。
※7 Grade 5の事象は認められなかった。

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）
7.1 本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。

1.3.3）MMY3007試験（NDMM）でみられた帯状疱疹及びサイトメガロウイルス感染症（有害事象）

例数（%）

		併用療法※8			
				日本人	
試験		MMY3007		MMY3007	
投与群（例数）		対照（MPB）群（n=341）	DMPB群（n=333）	対照（MPB）群（n=13）	DMPB群（n=11）
帯状疱疹	全Grade※9	13(3.8%)	16(4.8%)	0	1(9.1%)
	Grade 3又は4	3(0.9%)	2(0.6%)	0	0
播種性帯状疱疹	全Grade※9	0	1(0.3%)	0	1(9.1%)
	Grade 3又は4	0	1(0.3%)	0	1(9.1%)
水痘帯状疱疹ウイルス感染	全Grade※9	2(0.6%)	1(0.3%)	0	1(9.1%)
	Grade 3又は4	0	0	0	0
サイトメガロウイルス感染	全Grade※9	0	2(0.6%)	0	1(9.1%)
	Grade 3又は4	0	2(0.6%)	0	1(9.1%)

MedDRA ver.20.0 基本語（PT）
MPB：メルファラン+プレドニゾロン+ボルテゾミブ、DMPB：本剤+メルファラン+プレドニゾロン+ボルテゾミブ
※8 安全性解析対象集団
※9 Grade 5の事象は認められなかった。

1.3.4）MMY3008及びMMY1006試験（NDMM）でみられた帯状疱疹及びサイトメガロウイルス感染症（有害事象）

例数（%）

		併用療法※10		
				日本人
試験		MMY3008		MMY1006
投与群（例数）		対照（Ld）群（n=365）	DLd群（n=364）	DLd群（n=7）
帯状疱疹	全Grade※11	13(3.6%)	5(1.4%)	0
	Grade 3又は4	0	0	0
水痘帯状疱疹ウイルス感染	全Grade※11	1(0.3%)	0	0
	Grade 3又は4	1(0.3%)	0	0
サイトメガロウイルス血症	全Grade※11	0	1(0.3%)	0
	Grade 3又は4	0	1(0.3%)	0
サイトメガロウイルス感染	全Grade※11	1(0.3%)	0	0
	Grade 3又は4	0	0	0

MedDRA ver.20.0 基本語（PT）
Ld：レナリドミド+デキサメタゾン、DLd：本剤+レナリドミド+デキサメタゾン
※10 安全性解析対象集団
※11 Grade 5の事象は認められなかった。

2）感染症への対応

●患者さんの状態を十分観察し、異常が認められた場合は、本剤の中止等の適切な処置を実施してください。

〈B型肝炎ウイルス再活性化の予防・観察・処置〉

日本肝臓学会による最新版「B型肝炎治療ガイドライン」に従い、本剤投与前及び投与後の定期的検査と処置を実施してください。

●HBs抗原陽性例に対する化学療法時には、抗ウイルス薬の予防投与を行うことを原則としてください。
※抗ウイルス薬の予防投与期間についてエビデンスはなく、確立していません。

●HBs抗原陰性例については、初回化学療法の段階からHBc抗体、HBs抗体は必ずチェックしてください。

●HBs抗原陰性ハイリスク群（HBc抗体陽性 and/or HBs抗体陽性）に対しては、HBV DNAモニタリング（月1回、化学療法中及び化学療法終了後少なくとも1年間）を行い、HBV DNA陽性化時点で抗ウイルス薬の投与を開始してください。

参考 臨床試験時の処置〔MMY3003、MMY3004、MMY3007、MMY3008及び20160275（CANDOR）試験〕

〈本剤に対する対応〉

休薬	・感染症：Grade 3以上 ・感染症を伴う好中球減少症：全Grade

〈帯状疱疹の予防〉

MMY3003、MMY3004及び20160275（CANDOR）試験（RRMM）では帯状疱疹の予防が治療期に推奨され、以下のような抗ウイルス療法が本剤（又はカルフィルゾミブ※1）治療開始後1週間以内に開始されました。

薬剤名	処方例
アシクロビル※2	1回400mgを1日3回経口投与／1回800mgを1日2回経口投与、又は施設基準による投与
ファムシクロビル※2	1回125mgを1日2回（3日間※1）経口投与、又は施設基準による投与
バラシクロビル※2	1回500mgを1日2回経口投与、又は施設基準による投与（必要に応じて腎機能のための用量調節を行う※1）

※1 20160275（CANDOR）試験のみ
※2 本邦において、抗ウイルス薬による帯状疱疹の予防は、効能又は効果として認められておりません。

MMY3007及びMMY3008試験（NDMM）では各施設のガイドラインに従って、帯状疱疹の予防が推奨されました。

〈ニューモシスチス肺炎の予防〉

ニューモシスチス肺炎の予防は、各施設のガイドラインに従って考慮することが必要とされました。

〈帯状疱疹及びニューモシスチス感染に対する予防投与実施状況（MMY3003及びMMY3004）〉

臨床試験時の予防投与有無別の帯状疱疹及びニューモシスチス感染（有害事象）の発現状況

例数（%）

試験	MMY3003				MMY3004			
投与群（例数）※	対照（Ld）群（n=281）		DLd群（n=283）		対照（Bd）群（n=237）		DBd群（n=243）	
予防投与	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし
帯状疱疹	128例	153例	178例	105例	186例	51例	187例	56例
	1（0.8%）	4（2.6%）	1（0.6%）	5（4.8%）	1（0.5%）	6（11.8%）	8（4.3%）	5（8.9%）
ニューモシスチス感染	99例	182例	110例	173例	93例	144例	105例	138例
	0	0	0	0	0	0	0	1（0.7%）

MedDRA ver.18.0 基本語（PT）
Ld：レナリドミド+デキサメタゾン、DLd：本剤+レナリドミド+デキサメタゾン、Bd：ボルテゾミブ+デキサメタゾン、DBd：本剤+ボルテゾミブ+デキサメタゾン
※ 安全性解析対象集団

腫瘍崩壊症候群（TLS）

- 腫瘍崩壊症候群（TLS）を起こす可能性があります。
- 高腫瘍量等のハイリスク患者では適切な予防措置及び注意深いモニタリングを実施してください。
- 本剤を含む併用療法との関連性が否定できない死亡例が報告されています。

1）発現状況

1.1）MMY3004試験（RRMM）での発現状況

併用療法試験のMMY3004〔第Ⅲ相試験、本剤、ボルテゾミブ、デキサメタゾンの併用療法（DBd療法）〕においてDBd群の1例にGrade 3かつ重篤なTLSが有害事象として認められました。該当の症例は治験薬の中止等の処置は実施せず、ラスブリカーゼ及び静脈内輸液による治療を実施し、発現翌日に回復しました。

［参考］上記以外の臨床試験及び製造販売後において、本剤との関連性が否定できない14例のTLSの報告があり、このうち転帰死亡の症例が5例報告されています。

RRMM：再発又は難治性の多発性骨髄腫

1.2）20160275（CANDOR）及びMMY1001試験（RRMM）での発現状況

併用療法試験の20160275（CANDOR）〔第Ⅲ相試験、本剤、カルフィルゾミブ及びデキサメタゾンの併用療法（DCd療法）〕において、DCd群の3例、Cd群の1例にGrade 3以上のTLSが認められました。重篤なTLSはDCd群の2例、Cd群の1例に認められ、そのうちDCd群の1例は転帰死亡に至りました。

併用療法試験のMMY1001〔海外第Ib相試験、本剤、カルフィルゾミブ及びデキサメタゾンの併用療法（DCd療法）〕において、TLSは認められませんでした。

1.3）MMY3007試験（NDMM）での発現状況

併用療法試験のMMY3007〔第Ⅲ相試験、本剤、メルファラン、プレドニゾロン、ボルテゾミブの併用療法（DMPB療法）〕において、TLSはMPB群とDMPB群の各群2例に認められました。DMPB群に認められた2例のうち1例は、治験薬投与開始翌日にTLSを発現し、デキサメタゾン、ドパミン、Drotaverine（国内未承認）、フロセミド、二硝酸イソソルビド、モルヒネ、炭酸水素ナトリウム、スキサメトニウムの投与及び血液濾過により治療を実施しましたが、発現当日に転帰死亡に至りました。該当の症例はGrade 5かつ重篤な有害事象、本剤との関連性はないと判断されました。もう1例（日本人症例）は、治験薬投与開始翌日にTLSを発現し、治験薬の中止等の処置及びTLSへの治療は実施せず30日後に回復しました。該当の症例は、Grade 3かつ非重篤な有害事象、本剤との関連性はありと判断されました。なお、2例ともTLSの臨床的基準又は臨床検査値基準に合致しませんでした。

NDMM：未治療の多発性骨髄腫

1.4）MMY3008及びMMY1006試験（NDMM）での発現状況

併用療法試験のMMY3008〔第Ⅲ相試験、本剤、レナリドミド、デキサメタゾンの併用療法（DLd療法）〕及びMMY1006〔国内第Ib相試験、本剤、レナリドミド、デキサメタゾンの併用療法（DLd療法）〕において、TLSは認められませんでした。

2）腫瘍崩壊症候群への対応

高腫瘍量等のハイリスク患者は、適切な予防措置（補液、ラスブリカーゼ、フェブキソスタット、アロプリノール、利尿剤等の投与）と注意深いモニタリングを行ってください。異常が認められた場合には、適切な処置（補液、ラスブリカーゼ等の投与、透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者さんの状態を十分に観察してください。

また、TLSのリスクが高い患者は、日本臨床腫瘍学会のガイダンス等を参考に、適切な予防措置及び処置を考慮してください。

参考 臨床試験時の予防的処置〔MMY3003、MMY3004、MMY3007、MMY3008及び20160275（CANDOR）試験〕

- 高腫瘍量等のハイリスク患者：水分補充、利尿剤、アロプリノール*、尿酸排泄促進剤投与 等
- 20160275（CANDOR）試験では、本剤投与日の、腫瘍崩壊症候群の予防を目的としたカルフィルゾミブ投与前の補液は不要とした。

*本邦において、アロプリノールによるTLSの予防は、効能又は効果として認められておりません。

重要な潜在的リスク

間質性肺疾患

- 本剤投与後に間質性肺疾患を発現した症例が報告されています。
- 間質性肺疾患の初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等）が発現した場合には、必要に応じて、胸部X線検査、胸部CT検査、血清マーカー等の検査を実施いただき、適切な処置を行ってください。

1）発現状況

1.1）MMY3003、MMY3004及び20160275（CANDOR）試験（RRMM）でみられた間質性肺疾患（有害事象）※1

例数（%）

試験		MMY3003		MMY3004		20160275（CANDOR）	
投与群（例数）※2		対照（Ld）群（n=281）	DLd群（n=283）	対照（Bd）群（n=237）	DBd群（n=243）	対照（Cd）群（n=153）	DCd群（n=308）
間質性肺疾患	全Grade	2（0.7%）	4（1.4%）	1（0.4%）	0	2（1.3%）	6（1.9%）
	Grade 3又は4	1（0.4%）	2（0.7%）	0	0	0	5（1.6%）
	Grade 5	0	0	0	0	0	0

※1 集計対象：MedDRA SMQ（MedDRA ver.22.0）の「間質性肺疾患」（狭域）に該当するMedDRA PT
※2 安全性解析対象集団

1.2）MMY3007及びMMY3008試験（NDMM）でみられた間質性肺疾患（有害事象）※3

例数（%）

試験		MMY3007		MMY3008	
投与群（例数）※4		対照（MPB）群（n=341）	DMPB群（n=333）	対照（Ld）群（n=365）	DLd群（n=364）
間質性肺疾患	全Grade	1（0.3%）	6（1.8%）	2（0.5%）	2（0.5%）
	Grade 3又は4	0	2（0.6%）	0	1（0.3%）
	Grade 5	0	0	0	0

※3 集計対象：MedDRA SMQ（MedDRA ver.22.0）の「間質性肺疾患」（狭域）に該当するMedDRA PT
※4 安全性解析対象集団

1.3）国内外の製造販売後において報告された間質性肺疾患※5

国内外の製造販売後の使用経験（2020年4月30日時点）において、重篤な間質性肺疾患は75例（PT名：肺臓炎37例、間質性肺疾患20例、細気管支炎5例、肺毒性及び肺浸潤各3例、輸血関連急性肺障害及び胞隔炎各2例、肺線維症、びまん性肺胞障害及び放射線肺臓炎各1例）に認められ、このうち肺臓炎20例、間質性肺疾患12例、細気管支炎及び肺毒性各3例、肺浸潤及び輸血関連急性肺障害各2例、胞隔炎及び肺線維症各1例）では本剤との因果関係が否定されませんでした。なお、日本人患者では、間質性肺疾患7例、肺臓炎及び細気管支炎各1例であり、このうち間質性肺疾患3例、肺臓炎及び細気管支炎各1例は本剤との因果関係が否定されませんでした（間質性肺疾患及び肺臓炎各1例は転帰が死亡と報告されました）。

※5 集計対象：MedDRA SMQ（MedDRA ver.22.0）の「間質性肺疾患」（狭域）に該当するMedDRA PT

溶血

- 本剤は赤血球上に発現するCD38に結合し、溶血を起こす可能性があります。
- 溶血が発現した場合は、必要に応じて適切な処置を実施してください。

1）発現状況

1.1）MMY1001、MMY1002、MMY1005、MMY2002、GEN501及びGEN503試験（RRMM）での発現状況

第I相及び第II相試験併合解析（MMY1001、MMY1002、MMY1005、MMY2002、GEN501及びGEN503）において、0.9%（4/423例）に溶血が認められました。3例は単独投与試験*のGEN501（第I/II相試験）で認められ、すべて1mg/kg以下の投与群でした。他の1例は、併用療法のMMY1001〔第Ib相試験、本剤、ポマリドミド、デキサメタゾンの併用療法（DPd療法）〕で認められ、当該症例は、輸血から13日後に発現した事象でした。これら4例はいずれも臨床検査上の有害事象として報告され、貧血の進行等の臨床的に意味のある症状は認められませんでした。

なお、その他の臨床試験及び海外の製造販売後（2017年3月16日時点）において、溶血2件、溶血性貧血1件及び血管内溶血1件が報告されています。

RRMM：再発又は難治性の多発性骨髄腫
＊ 本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していません。

1.2）20160275（CANDOR）及びMMY1001試験（RRMM）での発現状況

20160275（CANDOR）〔第III相試験、本剤、カルフィルゾミブ及びデキサメタゾンの併用療法（DCd療法）〕において、溶血はDCd群で2例、Cd群で4例に認められました。そのうち、Cd群の1例にGrade 3以上の溶血が認められました。なお、重篤な溶血、死亡に至った溶血は認められませんでした。

併用療法試験のMMY1001〔海外第Ib相試験、本剤、カルフィルゾミブ及びデキサメタゾンの併用療法（DCd療法）〕において、溶血は認められませんでした。

1.3）MMY3007試験（NDMM）での発現状況

MMY3007〔第III相試験、本剤、メルファラン、プレドニゾロン、ボルテゾミブの併用療法（DMPB療法）〕において、溶血はDMPB群で2例、MPB群で1例認められました。DMPB群の1例は赤血球輸血後にGrade 2の溶血が認められましたが、当該事象は回復し、溶血を再発することなく治験は継続されました。溶血と輸血との関連は不明でした。DMPB群の他の1例は赤血球輸血を伴わないGrade 1の溶血でしたが、回復しました。

NDMM：未治療の多発性骨髄腫

1.4）MMY3008及びMMY1006試験（NDMM）での発現状況

併用療法試験のMMY3008〔第III相試験、本剤、レナリドミド、デキサメタゾンの併用療法（DLd療法）〕及びMMY1006〔国内第Ib相試験、本剤、レナリドミド、デキサメタゾンの併用療法（DLd療法）〕において、溶血は認められませんでした。

2）溶血への対応

溶血が発現した場合は、必要に応じて、溶血に伴う貧血に対しては赤血球輸血やエリスロポエチン*投与を考慮してください。

＊ 本邦において、エリスロポエチンによる溶血の治療は、効能又は効果として認められておりません。

4. 効能又は効果
多発性骨髄腫

6. 用法及び用量
他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはダラツムマブ（遺伝子組換え）として、1回16mg/kgを、併用する抗悪性腫瘍剤の投与サイクルを考慮して、以下のA法又はB法の投与間隔で点滴静注する。
なお、初回は分割投与（ダラツムマブ（遺伝子組換え）として、1回8mg/kgを1日目及び2日目に投与）することもできる。

A法：1週間間隔、2週間間隔及び4週間間隔の順で投与する。
B法：1週間間隔、3週間間隔及び4週間間隔の順で投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）
7.1 本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。
7.4 カルフィルゾミブ及びデキサメタゾン併用の場合、初回は本剤を分割投与すること。

付録

日本人患者及び外国人患者における有害事象発現状況

併用療法[DLd療法]：MMY3003試験（外国人患者との比較）（RRMM）

日本人患者で発現率が10%以上高かったGrade 3以上の有害事象：
リンパ球減少症〔40.0%（8/20例）〕、ALT増加〔15.0%（3/20例）〕
日本人患者で発現率が10%以上高かった治験薬の休薬に至った有害事象：
リンパ球減少症〔10.0%（2/20例）〕、ALT増加〔15.0%（3/20例）〕

日本人患者で発現率が10%以上高かった重篤な有害事象及び治験薬の投与中止又は治験薬の減量に至った有害事象は認められませんでした。

例数（%）

	日本人患者		外国人患者	
投与群（例数）	対照（Ld）群（n=15）	DLd群（n=20）	対照（Ld）群（n=266）	DLd群（n=263）
全有害事象	15（100.0%）	20（100.0%）	259（97.4%）	258（98.1%）
Grade 3以上の有害事象	12（80.0%）	19（95.0%）	195（73.3%）	210（79.8%）
死亡に至った有害事象	1（6.7%）	0	15（5.6%）	12（4.6%）
重篤な有害事象	3（20.0%）	7（35.0%）	115（43.2%）	131（49.8%）
投与中止※1に至った有害事象	0	2（10.0%）	22（8.3%）	17（6.5%）
休薬に至った有害事象	9（60.0%）	19（95.0%）	123（46.2%）	189（71.9%）
減量※2に至った有害事象	7（46.7%）	16（80.0%）	122（45.9%）	142（54.0%）

RRMM：再発又は難治性の多発性骨髄腫、Ld：レナリドミド+デキサメタゾン、DLd：本剤+レナリドミド+デキサメタゾン
※1 本剤を含むすべての治験薬の投与中止
※2 レナリドミド又はデキサメタゾンのいずれか1剤以上の減量。本剤の減量基準は設定されなかった。

併用療法[DBd療法]：MMY1005試験（MMY3004試験外国人患者との比較）（RRMM）

日本人患者で発現率が10%以上高く、かつ複数例に発現したGrade 3以上の有害事象：
血小板数減少〔75.0%（6/8例）〕、リンパ球減少症〔62.5%（5/8例）〕、白血球減少症〔25.0%（2/8例）〕、好中球減少症〔25.0%（2/8例）〕、高血糖〔25.0%（2/8例）〕、低カリウム血症〔25.0%（2/8例）〕
日本人患者で発現率が10%以上高く、かつ複数例に発現した治験薬の休薬に至った有害事象：
血小板数減少〔37.5%（3/8例）〕
日本人患者で発現率が10%以上高く、かつ複数例に発現した治験薬の減量に至った有害事象：
血小板数減少〔25.0%（2/8例）〕、高血糖〔25.0%（2/8例）〕

日本人患者で発現率が高く、かつ複数例に認められた重篤な有害事象及び治験薬の投与中止に至った有害事象は認められませんでした。

例数（%）

試験	MMY1005（日本人患者）	MMY3004（外国人患者）
投与群（例数）	DBd群（n=8）	DBd群（n=243）
全有害事象	8（100.0%）	240（98.8%）
Grade 3以上の有害事象	8（100.0%）	185（76.1%）
死亡に至った有害事象	0	13（5.3%）
重篤な有害事象	3（37.5%）	102（42.0%）
投与中止※3に至った有害事象	1（12.5%）	18（7.4%）
休薬に至った有害事象	7（87.5%）	155（63.8%）
減量※4に至った有害事象	8（100.0%）	111（45.7%）

RRMM：再発又は難治性の多発性骨髄腫、DBd：本剤+ボルテゾミブ+デキサメタゾン
※3 本剤を含むすべての治験薬の投与中止
※4 ボルテゾミブ又はデキサメタゾンのいずれか1剤以上の減量。本剤の減量基準は設定されなかった。

併用療法[DCd療法]：20160275(CANDOR)試験(外国人患者との比較)(RRMM)

日本人患者で発現率が10%以上高く、かつ複数例に発現したGrade 3以上の有害事象：
リンパ球減少症〔85.0%(17/20例)〕、血小板減少症〔55.0%(11/20例)〕、貧血〔30.0%(6/20例)〕、好中球減少症〔30.0%(6/20例)〕、肺炎〔25.0%(5/20例)〕、白血球減少症〔20.0%(4/20例)〕
日本人患者で発現率が5%以上高く、かつ複数例に発現した重篤な有害事象：
肺炎〔20.0%(4/20例)〕
日本人患者で発現率が10%以上高く、かつ複数例に発現した治験薬の休薬に至った有害事象：
血小板減少症〔35.0%(7/20例)〕、インフルエンザ〔20.0%(4/20例)〕、上咽頭炎〔15.0%(3/20例)〕、浮動性めまい〔15.0%(3/20例)〕

日本人患者で複数例に認められた治験薬の投与中止に至った有害事象、日本人患者で発現率が5%以上高く、かつ複数例に認められた治験薬の減量に至った有害事象は認められませんでした。

例数(%)

	日本人患者		外国人患者	
投与群 (例数)	対照(Cd)群 (n=11)	DCd群 (n=20)	対照(Cd)群 (n=142)	DCd群 (n=288)
全有害事象	11(100.0%)	20(100.0%)	136(95.8%)	286(99.3%)
Grade 3以上の有害事象	10(90.9%)	18(90.0%)	103(72.5%)	235(81.6%)
死亡に至った有害事象	0	0	8(5.6%)	30(10.4%)
重篤な有害事象	4(36.4%)	11(55.0%)	66(46.5%)	162(56.3%)
投与中止※5に至った有害事象	2(18.2%)	4(20.0%)	36(25.4%)	65(22.6%)
休薬に至った有害事象	8(72.7%)	19(95.0%)	94(66.2%)	228(79.2%)
減量※6に至った有害事象	6(54.5%)	6(30.0%)	47(33.1%)	113(39.2%)

RRMM：再発又は難治性の多発性骨髄腫、Cd：カルフィルゾミブ+デキサメタゾン、DCd：本剤+カルフィルゾミブ+デキサメタゾン
※5 本剤を含むいずれかの治験薬の投与中止
※6 カルフィルゾミブ又はデキサメタゾンのいずれか1剤以上の減量。本剤の減量基準は設定されなかった。ただし、外国人患者において、DCd群の4例に本剤の減量に至った有害事象が認められた。

併用療法[DMPB療法]：MMY3007試験(NDMM)

日本人患者で発現率が10%以上高かったGrade 3以上の有害事象：
白血球減少症〔72.7%(8/11例)〕、血小板減少症〔63.6%(7/11例)〕、リンパ球減少症〔72.7%(8/11例)〕、好中球減少症〔63.6%(7/11例)〕、下痢〔18.2%(2/11例)〕
日本人患者で発現率が10%以上高かった治験薬の減量に至った有害事象：
リンパ球減少症〔18.2%(2/11例)〕、好中球減少症〔18.2%(2/11例)〕

日本人患者で発現率が10%以上高かった重篤な有害事象、治験薬の投与中止及び治験薬の投与調節に至った有害事象は認められませんでした。

例数(%)

	日本人患者		外国人患者	
投与群 (例数)	対照(MPB)群 (n=13)	DMPB群 (n=11)	対照(MPB)群 (n=328)	DMPB群 (n=322)
全有害事象	13(100.0%)	11(100.0%)	316(96.3%)	310(96.3%)
Grade 3以上の有害事象	13(100.0%)	11(100.0%)	251(76.5%)	249(77.3%)
死亡に至った有害事象	1(7.7%)	1(9.1%)	18(5.5%)	18(5.6%)
重篤な有害事象	5(38.5%)	3(27.3%)	108(32.9%)	135(41.9%)
投与中止※7に至った有害事象	3(23.1%)	2(18.2%)	27(8.2%)	15(4.7%)
投与調節※8に至った有害事象	9(69.2%)	10(90.9%)	148(45.1%)	180(55.9%)
減量※9に至った有害事象	7(53.8%)	5(45.5%)	143(43.6%)	118(36.6%)

NDMM：未治療の多発性骨髄腫、MPB：メルファラン+プレドニゾロン+ボルテゾミブ、DMPB：本剤+メルファラン+プレドニゾロン+ボルテゾミブ
※7 本剤を含むすべての治験薬の投与中止
※8 本剤を含むいずれかの治験薬の投与延期、投与スキップ又は投与スケジュールの変更
※9 メルファラン、プレドニゾロン及びボルテゾミブのいずれか1剤以上の減量。本剤の減量基準は設定されなかった。

併用療法[DLd療法]：MMY1006試験(MMY3008試験外国人患者との比較)(NDMM)

日本人患者で発現率が10%以上高く、かつ複数例に発現したGrade 3以上の有害事象：
リンパ球減少症〔71.4%(5/7例)〕、白血球減少症〔57.1%(4/7例)〕

日本人患者で発現率が10%以上高く、かつ複数例に認められた重篤な有害事象、治験薬の投与中止、治験薬の投与調節及び治験薬の減量に至った有害事象は認められませんでした。

例数(%)

試験	MMY1006 (日本人患者)	MMY3008 (外国人患者)
投与群 (例数)	DLd群 (n=7)	DLd群 (n=364)
全有害事象	7(100.0%)	364(100.0%)
Grade 3以上の有害事象	6(85.7%)	329(90.4%)
死亡に至った有害事象	0	25(6.9%)
重篤な有害事象	2(28.6%)	229(62.9%)
投与中止※10に至った有害事象	1(14.3%)	26(7.1%)
投与調節※11に至った有害事象	4(57.1%)	281(77.2%)
減量※12に至った有害事象	5(71.4%)	272(74.7%)

NDMM：未治療の多発性骨髄腫、DLd：本剤+レナリドミド+デキサメタゾン
※10 本剤を含むすべての治験薬の投与中止
※11 本剤を含むいずれかの治験薬の投与スキップ又は投与延期
※12 レナリドミド及びデキサメタゾンのいずれか1剤以上の減量。本剤の減量基準は設定されなかった。

有害事象発現一覧

MMY3003、MMY3004及びMMY2002試験（RRMM）のいずれかで10%以上の割合でみられた有害事象※1

例数（%）

	併用療法※2				単独投与※3
試験	MMY3003		MMY3004		MMY2002
投与群（例数）	対照（Ld）群（n=281）	DLd群（n=283）	対照（Bd）群（n=237）	DBd群（n=243）	単剤群（n=106）
有害事象全発現例	274（97.5%）	278（98.2%）	226（95.4%）	240（98.8%）	105（99.1%）
感染症および寄生虫症	204（72.6%）	238（84.1%）	126（53.2%）	164（67.5%）	54（50.9%）
上気道感染	58（20.6%）	90（31.8%）	43（18.1%）	60（24.7%）	19（17.9%）
鼻咽頭炎	43（15.3%）	68（24.0%）	9（3.8%）	17（7.0%）	8（7.5%）
肺炎	37（13.2%）	40（14.1%）	28（11.8%）	29（11.9%）	8（7.5%）
気管支炎	34（12.1%）	38（13.4%）	13（5.5%）	28（11.5%）	4（3.8%）
気道感染	22（7.8%）	31（11.0%）	3（1.3%）	0	1（0.9%）
胃腸障害	164（58.4%）	216（76.3%）	110（46.4%）	143（58.8%）	64（60.4%）
下痢	69（24.6%）	121（42.8%）	53（22.4%）	77（31.7%）	18（17.0%）
便秘	71（25.3%）	83（29.3%）	37（15.6%）	48（19.8%）	17（16.0%）
悪心	40（14.2%）	68（24.0%）	26（11.0%）	34（14.0%）	31（29.2%）
嘔吐	15（5.3%）	47（16.6%）	9（3.8%）	26（10.7%）	19（17.9%）
血液およびリンパ系障害	184（65.5%）	200（70.7%）	135（57.0%）	163（67.1%）	61（57.5%）
好中球減少症	121（43.1%）	168（59.4%）	22（9.3%）	43（17.7%）	24（22.6%）
貧血	98（34.9%）	88（31.1%）	74（31.2%）	64（26.3%）	35（33.0%）
血小板減少症	77（27.4%）	76（26.9%）	104（43.9%）	143（58.8%）	27（25.5%）
リンパ球減少症	15（5.3%）	17（6.0%）	9（3.8%）	32（13.2%）	4（3.8%）
一般・全身障害および投与部位の状態	156（55.5%）	197（69.6%）	123（51.9%）	131（53.9%）	74（69.8%）
疲労	78（27.8%）	100（35.3%）	58（24.5%）	52（21.4%）	42（39.6%）
発熱	31（11.0%）	57（20.1%）	27（11.4%）	38（15.6%）	17（16.0%）
無力症	36（12.8%）	45（15.9%）	37（15.6%）	21（8.6%）	12（11.3%）
末梢性浮腫	37（13.2%）	43（15.2%）	19（8.0%）	40（16.5%）	9（8.5%）
呼吸器、胸郭および縦隔障害	114（40.6%）	170（60.1%）	77（32.5%）	130（53.5%）	65（61.3%）
咳嗽	35（12.5%）	82（29.0%）	30（12.7%）	58（23.9%）	22（20.8%）
呼吸困難	32（11.4%）	52（18.4%）	21（8.9%）	45（18.5%）	16（15.1%）
鼻閉	4（1.4%）	14（4.9%）	3（1.3%）	12（4.9%）	19（17.9%）
筋骨格系および結合組織障害	154（54.8%）	162（57.2%）	87（36.7%）	111（45.7%）	64（60.4%）
筋痙縮	52（18.5%）	73（25.8%）	5（2.1%）	19（7.8%）	9（8.5%）
背部痛	48（17.1%）	50（17.7%）	24（10.1%）	33（13.6%）	23（21.7%）
四肢痛	30（10.7%）	21（7.4%）	16（6.8%）	22（9.1%）	18（17.0%）
関節痛	21（7.5%）	24（8.5%）	11（4.6%）	23（9.5%）	20（18.9%）
筋骨格系胸痛	17（6.0%）	15（5.3%）	5（2.1%）	16（6.6%）	13（12.3%）

例数(%)

	併用療法※2				単独投与※3
試験	MMY3003		MMY3004		MMY2002
投与群 (例数)	対照(Ld)群 (n=281)	DLd群 (n=283)	対照(Bd)群 (n=237)	DBd群 (n=243)	単剤群 (n=106)
神経系障害	124(44.1%)	140(49.5%)	131(55.3%)	153(63.0%)	37(34.9%)
頭痛	19(6.8%)	37(13.1%)	14(5.9%)	25(10.3%)	10(9.4%)
末梢性感覚ニューロパチー	19(6.8%)	23(8.1%)	89(37.6%)	115(47.3%)	6(5.7%)
神経痛	3(1.1%)	4(1.4%)	26(11.0%)	33(13.6%)	0
浮動性めまい	24(8.5%)	22(7.8%)	24(10.1%)	24(9.9%)	10(9.4%)
代謝および栄養障害	95(33.8%)	116(41.0%)	66(27.8%)	93(38.3%)	53(50.0%)
食欲減退	29(10.3%)	32(11.3%)	12(5.1%)	22(9.1%)	19(17.9%)
低カリウム血症	22(7.8%)	30(10.6%)	11(4.6%)	22(9.1%)	11(10.4%)
高カルシウム血症	5(1.8%)	5(1.8%)	6(2.5%)	7(2.9%)	18(17.0%)
皮膚および皮下組織障害	83(29.5%)	113(39.9%)	32(13.5%)	49(20.2%)	22(20.8%)
発疹	29(10.3%)	35(12.4%)	7(3.0%)	13(5.3%)	2(1.9%)
そう痒症	29(10.3%)	28(9.9%)	3(1.3%)	5(2.1%)	3(2.8%)
精神障害	93(33.1%)	96(33.9%)	53(22.4%)	67(27.6%)	19(17.9%)
不眠症	55(19.6%)	55(19.4%)	35(14.8%)	41(16.9%)	3(2.8%)
血管障害	46(16.4%)	80(28.3%)	32(13.5%)	52(21.4%)	25(23.6%)
高血圧	7(2.5%)	21(7.4%)	8(3.4%)	21(8.6%)	12(11.3%)
腎および尿路障害	45(16.0%)	50(17.7%)	28(11.8%)	21(8.6%)	22(20.8%)
腎機能障害	13(4.6%)	20(7.1%)	8(3.4%)	5(2.1%)	11(10.4%)

MedDRA ver.18.0又は17.0 器官別大分類(SOC)、基本語(PT)
RRMM：再発又は難治性の多発性骨髄腫、Ld：レナリドミド+デキサメタゾン、DLd：本剤+レナリドミド+デキサメタゾン、Bd：ボルテゾミブ+デキサメタゾン、DBd：本剤+ボルテゾミブ+デキサメタゾン
※1 治験薬投与後に発現した有害事象(TEAE)
※2 安全性解析対象集団
※3 本剤16mg/kgが投与された全投与解析対象集団。本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立されていない。

7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)
7.1 本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。

20160275（CANDOR）及びMMY1001試験（RRMM）のいずれかで10%以上の割合でみられた有害事象※4

例数（%）

	併用療法※5		
試験	20160275（CANDOR）		MMY1001※6
投与群（例数）	対照（Cd）群（n=153）	DCd群（n=308）	DCd群（n=85）
有害事象全発現例	147（96.1%）	306（99.4%）	85（100.0%）
感染症および寄生虫症	102（66.7%）	250（81.2%）	72（84.7%）
上気道感染	35（22.9%）	90（29.2%）	38（44.7%）
肺炎	19（12.4%）	55（17.9%）	7（8.2%）
気管支炎	18（11.8%）	52（16.9%）	16（18.8%）
インフルエンザ	10（6.5%）	34（11.0%）	14（16.5%）
気道感染	8（5.2%）	31（10.1%）	17（20.0%）
上咽頭炎	13（8.5%）	27（8.8%）	15（17.6%）
胃腸炎	5（3.3%）	9（2.9%）	12（14.1%）
一般・全身障害および投与部位の状態	74（48.4%）	182（59.1%）	63（74.1%）
疲労	28（18.3%）	75（24.4%）	14（16.5%）
発熱	23（15.0%）	60（19.5%）	31（36.5%）
末梢性浮腫	14（9.2%）	33（10.7%）	12（14.1%）
無力症	17（11.1%）	30（9.7%）	36（42.4%）
胃腸障害	50（32.7%）	171（55.5%）	64（75.3%）
下痢	22（14.4%）	97（31.5%）	32（37.6%）
悪心	20（13.1%）	56（18.2%）	36（42.4%）
嘔吐	13（8.5%）	37（12.0%）	34（40.0%）
便秘	6（3.9%）	22（7.1%）	14（16.5%）
腹痛	7（4.6%）	12（3.9%）	9（10.6%）
血液およびリンパ系障害	89（58.2%）	168（54.5%）	68（80.0%）
血小板減少症	45（29.4%）	115（37.3%）	58（68.2%）
貧血	48（31.4%）	101（32.8%）	44（51.8%）
好中球減少症	15（9.8%）	43（14.0%）	26（30.6%）
リンパ球減少症	12（7.8%）	27（8.8%）	25（29.4%）
呼吸器、胸郭および縦隔障害	70（45.8%）	150（48.7%）	64（75.3%）
呼吸困難	34（22.2%）	61（19.8%）	30（35.3%）
咳嗽	30（19.6%）	52（16.9%）	24（28.2%）
筋骨格系および結合組織障害	57（37.3%）	132（42.9%）	55（64.7%）
背部痛	15（9.8%）	50（16.2%）	21（24.7%）
筋痙縮	18（11.8%）	36（11.7%）	12（14.1%）
関節痛	8（5.2%）	26（8.4%）	9（10.6%）
四肢痛	10（6.5%）	19（6.2%）	13（15.3%）
筋肉痛	4（2.6%）	14（4.5%）	10（11.8%）
筋骨格系胸痛	5（3.3%）	13（4.2%）	10（11.8%）
血管障害	57（37.3%）	124（40.3%）	43（50.6%）
高血圧	42（27.5%）	94（30.5%）	28（32.9%）

例数(%)

	併用療法※5		
試験	20160275(CANDOR)		MMY1001※6
投与群 (例数)	対照(Cd)群 (n=153)	DCd群 (n=308)	DCd群 (n=85)
神経系障害	45(29.4%)	123(39.9%)	55(64.7%)
頭痛	18(11.8%)	41(13.3%)	23(27.1%)
末梢性ニューロパチー	5(3.3%)	25(8.1%)	9(10.6%)
浮動性めまい	4(2.6%)	23(7.5%)	9(10.6%)
精神障害	33(21.6%)	77(25.0%)	38(44.7%)
不眠症	17(11.1%)	55(17.9%)	28(32.9%)

MedDRA ver. 22.0又は21.0 器官別大分類(SOC)、基本語(PT)
RRMM：再発又は難治性の多発性骨髄腫、Cd：カルフィルゾミブ+デキサメタゾン、DCd：本剤+カルフィルゾミブ+デキサメタゾン
※4 治験薬投与後に発現した有害事象
※5 安全性解析対象集団
※6 MMY1001試験では、本剤の初回投与時、10例に一括投与を、残りの被験者に分割投与を行うこととされた。また、カルフィルゾミブの用量は、1サイクルのDay1(初回投与時)のみ1回20mg/m^2とし、その後は70mg/m^2とされた。

MMY3007試験（NDMM）で10%以上の割合でみられた有害事象※7

例数（%）

	併用療法※8	
試験	MMY3007	
投与群 （例数）	対照（MPB）群 （n=341）	DMPB群 （n=333）
有害事象全発現例	329(96.5%)	321(96.4%)
血液およびリンパ系障害	260(76.2%)	242(72.7%)
好中球減少症	181(53.1%)	165(49.5%)
血小板減少症	182(53.4%)	160(48.0%)
貧血	130(38.1%)	95(28.5%)
白血球減少症	51(15.0%)	39(11.7%)
感染症および寄生虫症	162(47.5%)	222(66.7%)
上気道感染	49(14.4%)	89(26.7%)
肺炎	17(5.0%)	52(15.6%)
気管支炎	26(7.6%)	48(14.4%)
一般・全身障害および投与部位の状態	172(50.4%)	185(55.6%)
発熱	65(19.1%)	73(21.9%)
末梢性浮腫	38(11.1%)	61(18.3%)
疲労	49(14.4%)	48(14.4%)
無力症	42(12.3%)	40(12.0%)
胃腸障害	181(53.1%)	181(54.4%)
下痢	83(24.3%)	76(22.8%)
悪心	72(21.1%)	66(19.8%)
便秘	62(18.2%)	60(18.0%)
嘔吐	53(15.5%)	54(16.2%)
神経系障害	176(51.6%)	158(47.4%)
末梢性感覚ニューロパチー	118(34.6%)	95(28.5%)
筋骨格系および結合組織障害	113(33.1%)	128(38.4%)
背部痛	41(12.0%)	47(14.1%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	71(20.8%)	126(37.8%)
咳嗽	25(7.3%)	51(15.3%)
呼吸困難	16(4.7%)	41(12.3%)
代謝および栄養障害	118(34.6%)	118(35.4%)
食欲減退	41(12.0%)	36(10.8%)
皮膚および皮下組織障害	89(26.1%)	76(22.8%)
発疹	35(10.3%)	25(7.5%)
心臓障害	52(15.2%)	75(22.5%)
高血圧	11(3.2%)	35(10.5%)

MedDRA ver.20.0 器官別大分類（SOC）、基本語（PT）
NDMM：未治療の多発性骨髄腫、MPB：メルファラン+プレドニゾロン+ボルテゾミブ、DMPB：本剤+メルファラン+プレドニゾロン+ボルテゾミブ
※7 治験薬投与後に発現した有害事象（TEAE）
※8 安全性解析対象集団

MMY3008試験（NDMM）で10%以上の割合又はMMY1006試験（NDMM）で複数例にみられた有害事象※9

例数（%）

	併用療法※10		日本人
試験	MMY3008		MMY1006
投与群（例数）	対照（Ld）群（n=365）	DLd群（n=364）	DLd群（n=7）
有害事象全発現例	362（99.2%）	364（100.0%）	7（100.0%）
感染症および寄生虫症	268（73.4%）	314（86.3%）	3（42.9%）
気管支炎	74（20.3%）	106（29.1%）	0
上気道感染	52（14.2%）	83（22.8%）	0
肺炎	46（12.6%）	82（22.5%）	1（14.3%）
尿路感染	38（10.4%）	64（17.6%）	0
ウイルス性上気道感染	46（12.6%）	56（15.4%）	2（28.6%）
胃腸障害	290（79.5%）	311（85.4%）	4（57.1%）
下痢	168（46.0%）	207（56.9%）	0
便秘	130（35.6%）	149（40.9%）	3（42.9%）
悪心	84（23.0%）	115（31.6%）	0
嘔吐	45（12.3%）	61（16.8%）	0
腹痛	33（9.0%）	43（11.8%）	0
一般・全身障害および投与部位の状態	269（73.7%）	311（85.4%）	1（14.3%）
疲労	104（28.5%）	147（40.4%）	0
末梢性浮腫	107（29.3%）	140（38.5%）	1（14.3%）
無力症	90（24.7%）	117（32.1%）	0
発熱	65（17.8%）	84（23.1%）	1（14.3%）
悪寒	6（1.6%）	46（12.6%）	1（14.3%）
筋骨格系および結合組織障害	256（70.1%）	286（78.6%）	2（28.6%）
背部痛	96（26.3%）	123（33.8%）	2（28.6%）
筋痙縮	79（21.6%）	107（29.4%）	0
関節痛	64（17.5%）	70（19.2%）	0
四肢痛	50（13.7%）	60（16.5%）	0
筋骨格痛	40（11.0%）	51（14.0%）	0
骨痛	36（9.9%）	37（10.2%）	0
筋骨格系胸痛	43（11.8%）	27（7.4%）	0
血液およびリンパ系障害	234（64.1%）	275（75.5%）	6（85.7%）
好中球減少症	154（42.2%）	207（56.9%）	4（57.1%）
貧血	138（37.8%）	126（34.6%）	0
白血球減少症	34（9.3%）	68（18.7%）	5（71.4%）
血小板減少症	69（18.9%）	68（18.7%）	2（28.6%）
リンパ球減少症	45（12.3%）	66（18.1%）	5（71.4%）

例数(%)

	併用療法※10		
			日本人
試験	MMY3008		MMY1006
投与群 (例数)	対照(Ld)群 (n=365)	DLd群 (n=364)	DLd群 (n=7)
神経系障害	234(64.1%)	260(71.4%)	0
末梢性感覚ニューロパチー	54(14.8%)	87(23.9%)	0
浮動性めまい	58(15.9%)	69(19.0%)	0
頭痛	39(10.7%)	69(19.0%)	0
錯感覚	30(8.2%)	58(15.9%)	0
振戦	51(14.0%)	57(15.7%)	0
味覚異常	35(9.6%)	40(11.0%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	168(46.0%)	243(66.8%)	5(71.4%)
呼吸困難	56(15.3%)	101(27.7%)	0
咳嗽	59(16.2%)	100(27.5%)	2(28.6%)
しゃっくり	7(1.9%)	6(1.6%)	2(28.6%)
代謝および栄養障害	175(47.9%)	228(62.6%)	2(28.6%)
食欲減退	55(15.1%)	80(22.0%)	0
低カリウム血症	61(16.7%)	75(20.6%)	0
高血糖	28(7.7%)	50(13.7%)	1(14.3%)
低カルシウム血症	32(8.8%)	50(13.7%)	0
皮膚および皮下組織障害	186(51.0%)	191(52.5%)	5(71.4%)
発疹	43(11.8%)	57(15.7%)	3(42.9%)
全身性皮疹	26(7.1%)	16(4.4%)	2(28.6%)
精神障害	191(52.3%)	179(49.2%)	0
不眠症	107(29.3%)	109(29.9%)	0
臨床検査	116(31.8%)	166(45.6%)	2(28.6%)
体重減少	63(17.3%)	101(27.7%)	0
血管障害	138(37.8%)	164(45.1%)	4(57.1%)
高血圧	26(7.1%)	47(12.9%)	0
深部静脈血栓症	35(9.6%)	31(8.5%)	2(28.6%)
眼障害	123(33.7%)	115(31.6%)	1(14.3%)
白内障	59(16.2%)	54(14.8%)	1(14.3%)
心臓障害	96(26.3%)	100(27.5%)	0
心房細動	37(10.1%)	23(6.3%)	0

MedDRA ver.20.0 器官別大分類(SOC)、基本語(PT)
NDMM:未治療の多発性骨髄腫、Ld:レナリドミド+デキサメタゾン、DLd:本剤+レナリドミド+デキサメタゾン
※9 治験薬投与後に発現した有害事象(TEAE)
※10 安全性解析対象集団

ヒト型抗CD38モノクローナル抗体

薬価基準収載

ダラザレックス® 点滴静注 100mg・400mg

DARZALEX® Intravenous Infusion　ダラツムマブ（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	100mg	22900AMX00983000
承認年月	2017年9月		400mg	22900AMX00984000
販売開始年月	2017年11月	薬価収載年月	2017年11月	
貯法	2～8℃保存	有効期間	24ヵ月	

1. 警告

本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例のみに行うこと。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

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		ダラザレックス 点滴静注100mg	ダラザレックス 点滴静注400mg
有効成分		（1バイアル中）ダラツムマブ（遺伝子組換え）100mg/5mL	（1バイアル中）ダラツムマブ（遺伝子組換え）400mg/20mL
添加剤	D-マンニトール	127.5mg	510.0mg
	塩化ナトリウム	17.5mg	70.1mg
	酢酸ナトリウム水和物	14.8mg	59.3mg
	ポリソルベート20	2.0mg	8.0mg
	氷酢酸	0.9mg	3.7mg

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

性状	無色～黄色の液
pH	5.3～5.8
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）

4. 効能又は効果

多発性骨髄腫

5. 効能又は効果に関連する注意

「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。

6. 用法及び用量

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはダラツムマブ（遺伝子組換え）として、1回16mg/kgを、併用する抗悪性腫瘍剤の投与サイクルを考慮して、以下のA法又はB法の投与間隔で点滴静注する。なお、初回は分割投与（ダラツムマブ（遺伝子組換え）として、1回8mg/kgを1日目及び2日目に投与）することもできる。

A法：1週間間隔、2週間間隔及び4週間間隔の順で投与する。

B法：1週間間隔、3週間間隔及び4週間間隔の順で投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。

7.2 本剤の投与間隔、投与間隔の変更時期、本剤と併用する抗悪性腫瘍剤等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知した上で選択すること。

7.3 ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用、又はボルテゾミブ、メルファラン及びプレドニゾロン併用の場合、併用投与終了後も本剤単独投与を継続すること。

7.4 カルフィルゾミブ及びデキサメタゾン併用の場合、初回は本剤を分割投与すること。

7.5 本剤投与によるinfusion reactionを軽減させるために、本剤投与開始1～3時間前に副腎皮質ホルモン、解熱鎮痛剤及び抗ヒスタミン剤を投与すること。また、遅発性のinfusion reactionを軽減させるために、必要に応じて本剤投与後に副腎皮質ホルモン等を投与すること。［11.1.1参照］

7.6 本剤は生理食塩液を用いて希釈後の総量を1,000mLとし、50mL/時の投与速度で点滴静注を開始する。Infusion reactionが認められなかった場合には、患者の状態を観察しながら希釈後の総量及び投与速度を以下のように変更することができる。ただし、投与速度の上限は200mL/時とする。

本剤の希釈後の総量及び投与速度

投与時期	希釈後の総量	投与開始からの投与速度（mL/時）			
		0～1時間	1～2時間	2～3時間	3時間以降
初回投与	1,000mL[注1]	50	100	150	200
2回目投与（分割投与を選択した場合は3回目投与）	500mL[注2]	50	100	150	200
3回目投与以降（分割投与を選択した場合は4回目投与以降）	500mL	100[注3]	150	200	

注1：分割投与を選択した場合、本剤8mg/kgを希釈後の総量として500mLに調製し、1日目と2日目にそれぞれ投与すること。また、カルフィルゾミブ及びデキサメタゾン併用においては、初回の分割投与により、infusion reactionが認められた場合は、infusion reactionが認められなくなるまで3回目以降も分割投与を継続すること。

注2：初回投与開始時から3時間以内にinfusion reactionが認められなかった場合、500mLとすることができる。

注3：初回及び2回目（分割投与した場合は3回目）投与時に最終速度が100mL/時以上でinfusion reactionが認められなかった場合、100mL/時から開始することができる。

7.7 Infusion reactionが発現した場合、以下のように、本剤の投与中断、中止、投与速度の変更等、適切な処置を行うこと。なお、GradeはNCI-CTCAE v4.0に準じる。［11.1.1参照］

・Grade 1～3：本剤の投与を中断すること。Infusion reactionが回復した場合には、infusion reaction発現時の半分以下の投与速度で投与を再開することができる。Infusion reactionの再発が認められなかった場合は、上記の表「本剤の希釈後の総量及び投与速度」を参照し、投与速度を変更することができる。ただし、Grade 3のinfusion reactionが3回発現した場合は本剤の投与を中止すること。

・Grade 4：本剤の投与を中止すること。

8. 重要な基本的注意

8.1 骨髄抑制があらわれることがあるので、本剤の投与前及び投与中は、定期的に血液検査等を行い、患者の状態を十分に観察すること。［11.1.2参照］

8.2 本剤は、赤血球上に発現しているCD38と結合し、間接クームス試験結果が偽陽性となる可能性がある。当該干渉は本剤最終投与より6ヵ月後まで持続する可能性がある。このため、本剤投与前に不規則抗体のスクリーニングを含めた一般的な輸血前検査の実施をすること。輸血が予定されている場合は、本剤を介した間接クームス試験への干渉について関係者に周知すること。［12.1参照］

8.3 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行う等、患者の状態を十分に観察すること。［11.1.4参照］

8.4 本剤の投与によりB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがあるので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。［9.1.2、11.1.3参照］

＊8.5 本剤の使用にあたっては、ダラツムマブ（遺伝子組換え）・ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）配合皮下注製剤との取り違えに注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 慢性閉塞性肺疾患若しくは気管支喘息のある患者又はそれらの既往歴のある患者

本剤の投与後処置として気管支拡張剤及び吸入ステロイド剤の投与を考慮すること。本剤投与後に遅発性を含む気管支痙攣の発現リスクが高くなるおそれがある。

9.1.2 B型肝炎ウイルスキャリアの患者又はHBs抗原陰性でHBc抗体陽性若しくはHBs抗体陽性の患者

本剤の投与開始後は継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。本剤の投与によりB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。［8.4、11.1.3参照］

9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性及びパートナーが妊娠する可能性のある男性に対しては、本剤投与中及び本剤投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。男性の受胎能に対する影響は検討されておらず不明である。［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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていないが、IgG1モノクローナル抗体に胎盤通過性があることが知られている。［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は検討されていないが、ヒトIgGは乳汁中に移行するので、本剤も移行する可能性がある。

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。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。高齢者では一般に生理機能が低下している。臨床試験において、再発又は難治性の多発性骨髄腫患者のうち65歳未満と比較して65歳以上で重篤な有害事象の発現頻度は高く、主な重篤な有害事象は肺炎、敗血

症であった。造血幹細胞移植の適応とならない未治療の多発性骨髄腫患者において、75歳未満と比較して75歳以上で重篤な有害事象の発現頻度は高く、主な重篤な有害事象は肺炎であった。

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 Infusion reaction

アナフィラキシー、鼻閉、咳嗽、悪寒、眼障害（脈絡膜滲出、急性近視、急性閉塞隅角緑内障等）、気管支痙攣、低酸素症、呼吸困難等のinfusion reaction（46.4%）があらわれることがあり、多くの場合は、初回投与時に発現が認められたが、2回目以降の投与時にも認められている。異常が認められた場合は、本剤の投与を中断又は中止し適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。重度のinfusion reactionが認められた場合、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。［7.5、7.7参照］

11.1.2 骨髄抑制

血小板減少（17.6%）、好中球減少（16.1%）、リンパ球減少（7.0%）及び発熱性好中球減少症（1.0%）等の骨髄抑制があらわれることがある。［8.1参照］

11.1.3 感染症

肺炎（6.9%）や敗血症（1.3%）等の重篤な感染症や、B型肝炎ウイルスの再活性化があらわれることがある。［8.4、9.1.2参照］

11.1.4 腫瘍崩壊症候群（0.3%）

異常が認められた場合には適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。［8.3参照］

11.1.5 間質性肺疾患（0.5%）

異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、必要に応じて、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施するとともに、適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	10%以上	10%未満 5%以上	5%未満
感染症及び寄生虫症		上気道感染	気管支炎、インフルエンザ、尿路感染、サイトメガロウイルス感染
血液及びリンパ系障害	貧血	白血球減少	
* 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、低カルシウム血症、脱水、高血糖
* 神経系障害			頭痛、末梢性感覚ニューロパチー、錯感覚、失神
心臓障害			心房細動
血管障害			高血圧
精神障害			不眠症
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	呼吸困難	咳嗽	肺水腫
胃腸障害		悪心、下痢、嘔吐	便秘
筋骨格系及び結合組織障害			筋痙縮、背部痛
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労	発熱、悪寒	無力症、末梢性浮腫

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 本剤は赤血球上のCD38と結合し、抗体スクリーニングや交差試験等の適合性試験に干渉する。本剤による間接クームス試験への干渉を回避するために、ジチオスレイトール（DTT）処理（本剤と赤血球上のCD38との結合を阻害する）を考慮すること。Kell血液型抗原はDTT処理で変性するので、不規則抗体スクリーニングにおいてKell血液型抗原に対する抗体の評価が不能となることに注意すること。［8.2参照］

12.2 本剤はヒトIgGκ型モノクローナル抗体であり、血清中Mタンパクの血清蛋白電気泳動法及び血清免疫固定法の結果に干渉する可能性がある。IgGκ型多発性骨髄腫細胞を有する患者における完全奏効（CR）の評価及びCRからの再発の評価に影響を及ぼす可能性があるため注意すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤が無色から黄色であることを確認する。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。

14.1.2 無菌環境下において、日局生理食塩液の点滴バッグ又は容器より、追加する本剤と同量抜き取る。

14.1.3 本剤を必要量抜き取り、日局生理食塩液の点滴バッグ及び容器に本剤を加える。ポリ塩化ビニル、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリオレフィン混合製又はエチレンビニルアセテートの点滴バッグ及び容器を用いること。希釈は無菌環境下で行うこと。未使用残液については適切に廃棄すること。

14.1.4 穏やかに混和し、振盪又は凍結させないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤投与前に粒子や変色の有無を目視で確認すること。本剤はタンパク質であるため、本剤の希釈液は半透明又は白色の粒子が認められる可能性がある。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 本剤は保存剤を含んでいないため、室内光下にて室温のもと、本剤の希釈液は投与時間も含め15時間以内に投与すること。

14.2.3 希釈後直ちに投与しない場合は、遮光下にて2℃～8℃で24時間保管することができる。冷凍しないこと。

14.2.4 本剤の希釈液を投与する際は、パイロジェンフリー（エンドトキシンフリー）で蛋白結合性の低いポリエーテルスルホン、ポリスルホン製のインラインフィルター（ポアサイズ0.22μm又は0.2μm）を用いて投与すること。また、ポリウレタン、ポリブタジエン、ポリ塩化ビニル、ポリプロピレン又はポリエチレン製で輸液ポンプを備えた投与セットを用いること。

14.2.5 他の薬剤と同じ静注ラインにて同時注入は行わないこと。

14.2.6 再利用のために、未使用残液を保管しないこと。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

本剤に対する抗体産生が認められた患者の割合は、0.3%（2例）であり、このうち1例においては、本剤に対する中和抗体を認めた。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

〈再発又は難治性の多発性骨髄腫〉

21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

22. 包装

〈ダラザレックス点滴静注100mg〉

5mL［1バイアル］

〈ダラザレックス点滴静注400mg〉

20mL［1バイアル］

■詳細は電子添文をご参照ください。
■電子添文の改訂にご留意ください。
■最新の電子添文はこちらをご参照ください。

**2023年11月改訂（第5版）
*2022年3月改訂

製造販売元（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://www.janssen.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
FAX 0120-275-831
（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

©Janssen Pharmaceutical K.K. 2019-2023

DZX-0003
DZXPugMAF8.0E