2018年9月作成

日本標準商品分類番号	874291

ー医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読みください。ー

新医薬品の「使用上の注意」の解説

抗悪性腫瘍剤（ヒト化抗ヒトSLAMF7モノクローナル抗体）

エムプリシティ®点滴静注用300mg
エムプリシティ®点滴静注用400mg

Empliciti™ (elotuzumab)

一般名：エロツズマブ（遺伝子組換え）製剤　薬価基準収載

生物由来製品　劇薬　処方箋医薬品（注意ー医師等の処方箋により使用すること）

【警　告】

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。

【禁　忌（次の患者には投与しないこと）】

（1）本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（2）妊婦又は妊娠している可能性のある女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

製造販売元

Bristol-Myers Squibb

ブリストル・マイヤーズ スクイブ

はじめに

エムプリシティ®点滴静注用300mg・400mg（一般名：エロツズマブ（遺伝子組換え）、以下本剤）は、PDL BioPharma Inc.（現AbbVieBiotherapeutics Inc.）で創製された、ヒトsignaling lymphocyte activation molecule family member 7（以下、SLAMF7）に結合するヒト化IgG1モノクローナル抗体です。SLAMF7は多発性骨髄腫細胞に高発現する細胞表面糖蛋白質であり、細胞遺伝学的な異常とは関連性がなく発現します。
本剤は、骨髄腫細胞膜上のSLAMF7に結合し、Fc受容体を介したナチュラルキラー（NK）細胞との相互作用である抗体依存性細胞傷害（ADCC）を誘導することにより腫瘍増殖抑制効果を示すと考えられます。また、SLAMF7はNK細胞機能の調節因子であることが知られており、*in vitro*で本剤がNK細胞上のSLAMF7へ結合することにより、NK細胞が直接活性化され、骨髄腫細胞への傷害活性が増強することが示されました。また、*in vivo*異種移植マウスモデルにおいて本剤は腫瘍の増殖を抑制し、レナリドミドとの併用により相乗的な抗腫瘍効果を示しました。

本剤の臨床開発は2006年に海外で開始され、進行性の多発性骨髄腫（以下、MM）患者を対象とした本剤単独投与時の耐容性を検討する第1相試験（HuLuc63-1701試験[1,2]）に続き、再発又は難治性のMM患者を対象としたレナリドミド及び低用量デキサメタゾンとの併用時の耐容性を検討する第1/2相試験［HuLuc63-1703試験[3,4]（レナリドミド及び低用量デキサメタゾン併用療法（以下、Ld療法））］が実施され、本剤20mg/kgまでの耐容性が確認されました。
日本では、2011年2月に再発又は難治性のMM患者を対象に、Ld療法との併用の国内第1相試験（CA204005試験[5]）が実施され、Ld療法との併用時、本剤20mg/kgまでの耐容性が確認され、エロツズマブ＋レナリドミド＋低用量デキサメタゾン併用療法（以下、E-Ld療法）の有効性も示唆されました。

2011年に再発又は難治性のMM患者を対象に、標準療法であるLd療法に対する本剤10mg/kgの上乗せ効果を検証する国際共同ランダム化非盲検第3相試験（CA204004試験[6,7]：ELOQUENT-2）が開始され、同年10月に日本からも参画しました。その結果、Ld療法に対する本剤の上乗せによる有効性が確認され、併せて耐容可能な安全性も確認されました。これらの試験結果をもとに、本剤は再発又は難治性の多発性骨髄腫の効能又は効果で2015年11月19日に希少疾病用医薬品指定を受け、2016年9月に「再発又は難治性の多発性骨髄腫」を効能又は効果として製造販売承認を取得しました。

本冊子では、本剤のご使用に際しての注意事項を項目ごとに解説いたしました。
本剤の適正使用の一助となれば幸甚に存じます。
なお、本剤のご使用に際しては、最新の添付文書、適正使用ガイド、製品情報概要及びインタビューフォームもご参照ください。

1）社内資料：海外臨床試験（HuLuc63-1701）
2）Zonder JA, et al. Blood 2012; 120: 552-559
3）社内資料：海外臨床試験（HuLuc63-1703）
4）Lonial S, et al. J Clin Oncol 2012; 30: 1953-1959
5）社内資料：国内臨床試験（CA204005）
6）社内資料：国際共同臨床試験（CA204004）
7）Lonial S, et al.: N Engl J Med. 2015; 373（7）: 621-631.

目　次

【効能又は効果】 ・・・

【効能又は効果】

再発又は難治性の多発性骨髄腫

＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞

(1) 本剤による治療は、少なくとも1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。
(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、「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。

■解説■

(1) 本剤の効能又は効果は、1～3レジメンの前治療歴のある再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした、多施設共同、ランダム化、非盲検の国際共同第3相試験（CA204004試験[6,7]）の有効性の結果をもとに設定しており、試験の対象患者から、少なくとも1つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者が本剤投与の対象になると考えたため設定しました。

(2) 本剤の効能又は効果は、国際共同第3相試験（CA204004試験[6,7]）の結果に基づき設定したことから、本剤の適応患者の選択に際し、臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等や本剤の有効性及び安全性について十分に理解する必要があると考えたため設定しました。

なお、国際共同第3相試験（CA204004試験[6,7]）の対象とされた再発又は難治性の多発性骨髄腫患者の前治療歴は、前治療レジメン数が1～3であり、かつレナリドミドの前治療歴を有する場合は、下記の条件を満たす患者とされました。

①最良総合効果が部分奏効以上であること。
②レナリドミドと関連のあるGrade 3以上の有害事象によって投与中止となっていないこと。
③レナリドミドの投与サイクル数が9サイクル以下、かつレナリドミド投与中又は投与終了後9カ月以内に疾患進行がないこと。

6) 社内資料：国際共同臨床試験（CA204004）
7) Lonial S, et al.: N Engl J Med. 2015; 373(7): 621-631.

【用法及び用量】

レナリドミド及びデキサメタゾンとの併用において、通常、成人にはエロツズマブ（遺伝子組換え）として1回10mg/kgを点滴静注する。28日間を1サイクルとし、最初の2サイクルは1週間間隔で4回（1、8、15、22日目）、3サイクル以降は2週間間隔で2回（1、15日目）点滴静注する。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

(1) 本剤と併用するレナリドミド及びデキサメタゾンの投与に際しては、「臨床成績」の項の内容を熟知し、投与すること。また、併用薬剤の添付文書を熟読すること。
(2) 本剤単独投与での有効性及び安全性は確立していない。
(3) レナリドミド及びデキサメタゾン以外の抗悪性腫瘍剤との併用による有効性及び安全性は確立していない。
(4) 本剤投与時にあらわれることがあるinfusion reactionを軽減させるために、本剤の投与前に、抗ヒスタミン剤（ジフェンヒドラミン等）、H_2受容体拮抗剤（ラニチジン等）及び解熱鎮痛剤（アセトアミノフェン等）を投与すること。また、本剤と併用するデキサメタゾンは、経口投与（28mgを本剤投与の3～24時間前に投与）と静脈内投与（8mgを本剤投与の45分前までに投与完了）に分割して投与すること。（「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照）

■解説■

(1) 国際共同第3相試験（CA204004試験[6,7]）において、再発又は難治性の多発性骨髄腫患者に対するE-Ld療法の有用性が確認されました。併用するレナリドミド及びデキサメタゾンの用法及び用量は、「臨床成績」の項を参照することとし、併用薬剤の適正使用を推進するため、併用薬剤の添付文書を熟読することとしました。
(2) 本剤単独投与時の有効性及び安全性は確認されていないため、適正使用の観点から設定しました。
(3) 国際共同第3相試験（CA204004試験[6,7]）において、再発又は難治性の多発性骨髄腫患者に対するE-Ld療法の有用性が確認されました。レナリドミド及びデキサメタゾン以外の抗悪性腫瘍剤との併用による有効性及び安全性は確立していないため、適正使用の観点から設定しました。
(4) Infusion reactionの発現を予防するために、臨床試験で用いられた前投薬及びそれらの投与方法を参考に規定しました。開発初期においては、前投薬は必須とされておらず、infusion reactionが認められたため、開発後期の試験では 、前投薬が規定され、infusion reactionの重症度が軽減されました。

＜参考＞国際共同第3相試験（CA204004試験[6,7]）においては、デキサメタゾンの静脈内投与は、デキサメタゾンリン酸エステルとして、8mg投与していました。

6) 社内資料：国際共同臨床試験（CA204004）
7) Lonial S, et al.: N Engl J Med. 2015; 373(7): 621-631.

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞（続き）

(5) 本剤は0.5mL/分の投与速度で点滴静注を開始し、患者の忍容性が良好な場合は、患者の状態を観察しながら、投与速度を以下のように段階的に上げることができる。ただし、投与速度は5mL/分を超えないこと。

投与時期		投与速度（mL/分）		
		投与開始0～30分	投与開始30～60分	投与開始60分以降
第1サイクル	初回投与	0.5	1	2
	2回目投与	3	4	
	3及び4回目投与	5		
第2サイクル以降		5		

(6) 本剤投与によりinfusion reactionが発現した場合は、以下のように、本剤の投与中止、中断、投与速度の変更等を行うこと。（「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照）

NCI-CTCAE*による Grade判定	処置
Grade 4	直ちに本剤の投与を中止すること。
Grade 3	直ちに本剤の投与を中断すること。 原則、再投与しないこと。
Grade 2	直ちに本剤の投与を中断すること。 Grade 1以下に回復した場合には、本剤の投与速度を0.5mL/分とし、再投与できる。本剤の投与速度を0.5mL/分とし、患者の忍容性が十分に確認された場合には、30分ごとに0.5mL/分ずつ本剤の投与速度を上げることができる。ただし、infusion reactionが発現した投与回ではinfusion reactionが発現した投与速度を超えないこと。本剤の再投与後に、infusion reactionが再発現した場合には、直ちに本剤の投与を再中断し、中断日に再投与しないこと。
Grade 1	回復するまで本剤の投与速度を0.5mL/分とすること。本剤の投与速度を0.5mL/分とし、患者の忍容性が十分に確認された場合には、30分ごとに0.5mL/分ずつ本剤の投与速度を上げることができる。

＊：NCI-CTCAE v4.0によりGradeを判定

■解説■

(5) 再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした臨床試験の結果より、エロツズマブ（遺伝子組換え）を最大2mL/分及び最大5mL/分で投与したときの有効性及び安全性に明確な差異は認められないと考えられたこと等から、改訂することが適切と判断しました。

(6) 臨床試験での投与中止・中断状況をもとに、infusion reactionを適切に管理するため設定しました。
「重大な副作用」（P.9）の項をご参照ください。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞（続き）

(7) デキサメタゾンの投与を延期又は中止した場合には、infusion reactionのリスクを考慮した上で、本剤の投与の可否を判断すること。

(8) 注射液の調製法

本剤は、300mg製剤の場合は13mL、400mg製剤の場合は17mLの注射用水で溶解し、25mg/mLの濃度とした後、患者の体重から計算した必要量を、通常230mLの生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で希釈して使用すること。（「適用上の注意」の項参照）

■解説■

(7) 国際共同第3相試験（CA204004試験[6,7]）の規定に準拠し設定しました。デキサメタゾンはinfusion reactionの発現予防を目的とした前投薬のひとつでもあることから（(4) 参照）、デキサメタゾンを併用せずに本剤投与を継続する場合は注意喚起が必要と考え、設定しました。

＜参考＞国際共同第3相試験（CA204004試験[6,7]）においては、併用薬剤のいずれかの薬剤の投与を延期、中断、あるいは中止した場合には、その他の薬剤はスケジュールどおり投与を継続することができると規定していました。

(8) 臨床試験での調整方法を参考に設定しました。なお、46kg未満の患者では患者の体重に応じて、生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液の容量が患者の体重1kgあたり5mLを超えないよう調製してください*。

*エンドトキシン規定値を考慮して設定しています。

6) 社内資料：国際共同臨床試験（CA204004）

7) Lonial S, et al.: N Engl J Med. 2015; 373(7): 621-631.

【警告】

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。

■解説■

患者の安全性確保並びに適正使用の観点から、一般的な抗造血器悪性腫瘍剤の記載に準じて設定しました。本剤の使用に際しては、治療上の有益性と危険性について十分に検討する必要があるため、本剤についての十分な知識とがん化学療法の経験を持つ医師が使用すべきと考え注意喚起しました。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性と危険性について十分に説明し、理解を得たうえで同意を得る必要があるため注意喚起しました。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
(2) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

■解説■

(1) 本剤の成分に対して、過敏症の既往歴のある患者では、重篤なアレルギー反応を呈する可能性があるため、薬剤を使用する上での一般的な注意として設定しました。
(2) 本剤がヒトSLAMF7特異的で動物実験が実施できないため、生殖発生毒性試験を実施されていません。また臨床において使用経験がなく、本剤の生殖発生毒性のリスクは不明であることから設定しました。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

(1) 発熱、悪寒、高血圧等のinfusion reactionがあらわれることがあるので、本剤の投与は、重度のinfusion reactionに備えて緊急時に十分な対応のできる準備を行った上で開始すること。Infusion reactionは、本剤の初回投与時に多く報告されているが、2回目以降の本剤投与時にもあらわれることがあるので、本剤投与中は患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与中止等の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。(「用法及び用量に関連する使用上の注意」及び「重大な副作用」の項参照)

■解説■

(1) Infusion reactionがあらわれることがあり、緊急時に十分な対応のできる準備を行う必要があることから、これまでの臨床試験におけるinfusion reaction発生時の対処法を参考に設定しました。併せてinfusion reactionの発現状況を記載し、注意喚起しました。

「重大な副作用」(P.9)の項をご参照ください。

(2) リンパ球減少等があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び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。(「重大な副作用」の項参照)

■解説■

(2) 国際共同第3相試験(CA204004試験[6,7])でリンパ球減少等が報告されていることから、定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分観察するよう注意喚起するために設定しました。

「重大な副作用」(P.12)の項をご参照ください。

6) 社内資料：国際共同臨床試験(CA204004)
7) Lonial S, et al.: N Engl J Med. 2015; 373(7): 621-631.

2. 副作用

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3相試験において、本剤とレナリドミド及びデキサメタゾンを併用した318例（日本人患者31例を含む）に認められた主な副作用（10%以上）は、疲労（28.9%）、好中球減少（27.0%）、下痢（18.6%）、血小板減少（17.6%）、筋痙縮（16.4%）、不眠症（16.0%）、貧血（15.1%）、便秘（14.5%）、末梢性浮腫（14.5%）、高血糖（13.8%）、発熱（12.6%）、悪心（12.3%）、無力症（11.6%）であった。（承認時）

■解説■

国際共同第3相試験（CA204004試験[6,7]）の本剤投与群において、発現率が10%以上の副作用を記載しました。国際共同第3相試験（CA204004試験[6,7]）における副作用発現状況については、「国際共同第3相試験（CA204004試験）における副作用発現状況一覧（承認時）」（P.18）の項をご参照ください。

（1）重大な副作用

1）**Infusion reaction（46.9%）**：発熱、悪寒及び高血圧等のinfusion reactionがあらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、重度のinfusion reactionが認められた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。（「用法及び用量に関連する使用上の注意」及び「重要な基本的注意」の項参照）

■解説■

国際共同第3相試験（CA204004試験[6,7]）の結果に基づき、十分な観察を促すため設定しました。

1）国際共同第3相試験（CA204004試験[6,7]）のinfusion reaction*の発現状況を記載し、注意喚起しました。
本剤、レナリドミド及びデキサメタゾン併用群において46.9%（149/318例）にinfusion reaction発現が認められ、その中でGrade 3以上は5.0%（16/318例）でした。さらに、日本人部分集団では、infusion reactionは45.2%（14/31例）に認められ、Grade 3以上は認められませんでした。なお、infusion reactionを軽減するため、本剤投与前に前投薬**を投与しました。
Infusion reaction発現時の本剤の投与については、「用法及び用量に関連する使用上の注意」（P.5）の項をご参照ください。

【補足】

国際共同第3相試験（CA204004試験[6,7]）において治験担当医師により本剤の注入と関連があると判断された事象をinfusion reactionとした場合、全Gradeのinfusion reactionは10.4%（33/318例）、Grade 3以上のinfusion reactionは1.3%（4/318例）でした。

*次頁の副作用のうち、本剤投与日又はその翌日に発現した副作用をinfusion reactionとして評価しました。
**開発初期の海外第1相試験では、前投薬投与が規定されておらず、半数以上の患者でinfusion reactionが発現し、Grade 3のinfusion reactionも認められたことから、開発後期の臨床試験では前投薬が規定されました。

6）社内資料：国際共同臨床試験（CA204004）
7）Lonial S, et al.: N Engl J Med. 2015; 373（7）: 621-631.

＜Infusion reactionとして集計した副作用＞

カテゴリー	副作用名
感染症および寄生虫症	膿疱性皮疹
免疫系障害	アレルギー性浮腫、アナフィラキシー反応、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様反応、アナフィラキシー様ショック、薬物過敏症、初回透析症候群、過敏症、1型過敏症、2型過敏症、4型過敏症
神経系障害	浮動性めまい、頭痛、失神、味覚異常、振戦
眼障害	眼窩周囲浮腫、眼球浮腫、眼部腫脹、眼瞼浮腫、霧視
心臓障害	心筋梗塞、動悸、徐脈、心停止、急性心不全、心肺停止、心肺機能窮迫、心血管不全、洞性頻脈、頻脈、コーニス症候群、うっ血性心不全
血管障害	循環虚脱、拡張期低血圧、潮紅、ほてり、ショック、低血圧、血管炎、高血圧
呼吸器、胸郭および縦隔障害	急性呼吸不全、アレルギー性咳嗽、アレルギー性呼吸症状、無呼吸、口腔咽頭痙攣、口腔咽頭腫脹、咽頭浮腫、気管支浮腫、気管支痙攣、息詰まり感、咳嗽、発声障害、呼吸困難、呼吸停止、呼吸窮迫、呼吸不全、可逆性気道閉塞、くしゃみ、上気道性喘鳴、頻呼吸、咽喉刺激感、咽喉絞扼感、過換気、低酸素症、喉頭障害による呼吸困難、喉頭浮腫、喉頭痙攣、喉頭気管浮腫、気管浮腫、上気道閉塞、喘鳴
胃腸障害	口唇浮腫、口唇腫脹、悪心、口腔浮腫、舌腫脹、舌浮腫、嘔吐、消化不良、下痢
皮膚および皮下組織障害	血管浮腫、そう痒症、口周囲浮腫、紅斑、固定疹、全身紅斑、アレルギー性そう痒症、全身性そう痒症、発疹、紅斑性皮疹、全身性皮疹、斑状皮疹、斑状丘疹状皮疹、斑水疱性皮疹、そう痒性皮疹、皮膚反応、皮膚腫脹、顔面腫脹、多汗症、蕁麻疹、丘疹状蕁麻疹、血管炎性皮疹
筋骨格系および結合組織障害	筋肉痛
一般・全身障害および投与部位の状態	浮腫、胸部不快感、悪寒、顔面浮腫、発熱、異物感、腫脹、異常高熱、インフルエンザ様疾患、無力症、胸痛、冷感
臨床検査	血圧低下、拡張期血圧低下、血圧測定不能、酸素飽和度低下、収縮期血圧低下、心拍数増加、呼吸数増加
傷害、中毒および処置合併症	注入に伴う反応、気管閉塞

＜Grade別infusion reaction副作用発現症例一覧＞

例数（%）

器官別大分類 副作用名*	全症例 N=318（日本人31例含む）		日本人 N=31	
	全Grade**	Grade 3-4	全Grade**	Grade 3-4
副作用発現症例数	149（46.9）	16（5.0）	14（45.2）	0
免疫系障害	3（0.9）	0	0	0
過敏症	3（0.9）	0	0	0
神経系障害	39（12.3）	1（0.3）	5（16.1）	0
味覚異常	12（3.8）	0	3（9.7）	0
振戦	12（3.8）	1（0.3）	0	0
浮動性めまい	10（3.1）	0	0	0
頭痛	7（2.2）	0	2（6.5）	0
眼障害	11（3.5）	1（0.3）	1（3.2）	0
霧視	9（2.8）	1（0.3）	1（3.2）	0
眼球浮腫	1（0.3）	0	0	0
眼瞼浮腫	1（0.3）	0	0	0
心臓障害	5（1.6）	1（0.3）	0	0
動悸	3（0.9）	0	0	0
徐脈	1（0.3）	0	0	0
うっ血性心不全	1（0.3）	1（0.3）	0	0

＊：MedDRA 17.0
＊＊：CTC Version 3.0

例数(%)

器官別大分類 副作用名*	全症例 N=318(日本人31例含む)		日本人 N=31	
	全Grade**	Grade 3-4	全Grade**	Grade 3-4
血管障害	20(6.3)	1(0.3)	3(9.7)	0
高血圧	11(3.5)	1(0.3)	0	0
潮紅	6(1.9)	0	0	0
ほてり	4(1.3)	0	3(9.7)	0
低血圧	1(0.3)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	24(7.5)	0	2(6.5)	0
発声困難	12(3.8)	0	2(6.5)	0
呼吸困難	7(2.2)	0	0	0
咳嗽	5(1.6)	0	0	0
喘鳴	1(0.3)	0	0	0
胃腸障害	60(18.9)	6(1.9)	1(3.2)	0
下痢	36(11.3)	5(1.6)	1(3.2)	0
悪心	23(7.2)	1(0.3)	0	0
消化不良	11(3.5)	0	0	0
嘔吐	3(0.9)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	32(10.1)	0	5(16.1)	0
そう痒症	11(3.5)	0	1(3.2)	0
多汗症	7(2.2)	0	0	0
発疹	7(2.2)	0	2(6.5)	0
紅斑	4(1.3)	0	0	0
蕁麻疹	3(0.9)	0	1(3.2)	0
顔面腫脹	2(0.6)	0	0	0
全身性皮疹	1(0.3)	0	0	0
斑状丘疹状皮疹	1(0.3)	0	1(3.2)	0
そう痒性皮疹	1(0.3)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3(0.9)	0	0	0
筋肉痛	3(0.9)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	60(18.9)	6(1.9)	8(25.8)	0
無力症	29(9.1)	4(1.3)	1(3.2)	0
発熱	23(7.2)	0	8(25.8)	0
悪寒	7(2.2)	0	2(6.5)	0
浮腫	3(0.9)	0	0	0
胸部不快感	2(0.6)	0	0	0
胸痛	1(0.3)	1(0.3)	0	0
顔面浮腫	1(0.3)	0	0	0
冷感	1(0.3)	0	0	0
インフルエンザ様疾患	1(0.3)	1(0.3)	0	0
異物感	1(0.3)	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	3(0.9)	0	0	0
注入に伴う反応	3(0.9)	0	0	0

＊：MedDRA 17.0
＊＊：CTC Version 3.0

2）**感染症**：肺炎（8.5%）等の重篤な感染症があらわれることがある。患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与中止等の適切な処置を行うこと。

■解説■

2）国際共同第3相試験（CA204004試験[6,7]）において、感染症は、有害事象として、本剤投与群で81.4%（259/318例）、対照群で74.4%（236/317例）発現しており、本剤投与群で感染症の発現割合が高く、肺炎等の重篤な感染症も報告されているため、感染症の発現には十分注意し、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うよう注意喚起しました。

3）**リンパ球減少（9.7%）**：リンパ球減少があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与中止等の適切な処置を行うこと。（「重要な基本的注意」の項参照）

■解説■

3）国際共同第3相試験（CA204004試験[6,7]）において、リンパ球減少*は、9.7%（31/318例）、Grade 3以上は6.9%（22/318例）発現していることから、本剤の投与開始前及び投与中は定期的に血液学的検査を行い、リンパ球減少の発現には十分注意し、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うよう注意喚起しました。

「重要な基本的注意」（P.8）の項をご参照ください。

＊：リンパ球減少は、MedDRA PT（MedDRA ver.17.0）の「リンパ球減少症」及び「リンパ球数減少」として集計しました。

4）**間質性肺疾患（0.9%）**：間質性肺疾患があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与中止等の適切な処置を行うこと。

■解説■

4）国際共同第3相試験（CA204004試験[6,7]）において、間質性肺疾患は、0.9%（3/318例）、Grade 3以上は、0.3%（1/318例）認められましたが、対照群と差異は認められていません。しかしながら、現在進行中の国内臨床試験（CA204116試験）にて、本剤投与群で1例の間質性肺疾患による死亡例が認められたことから注意喚起しました。

6）社内資料：国際共同臨床試験（CA204004）
7）Lonial S, et al.: N Engl J Med. 2015; 373（7）: 621-631.

2. 副作用（続き）

（2）その他の副作用

本剤とレナリドミド及びデキサメタゾンを併用した際の本剤の副作用は以下のとおりである。次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種類＼頻度	5%以上	5%未満	頻度不明
全身	疲労、末梢性浮腫、発熱、無力症	胸痛	
消化器	下痢、便秘、悪心		
免疫系		過敏症	
血液	好中球減少、血小板減少、貧血		
眼	白内障		
精神・神経系	不眠症	気分変化、感覚鈍麻	
感染症		帯状疱疹、鼻咽頭炎、上気道感染	
代謝	高血糖		
皮膚		寝汗	
筋骨格	筋痙縮		
呼吸器		咳嗽	湿性咳嗽
その他		体重減少、皮膚有棘細胞癌、基底細胞癌	

副作用の発現頻度は、国際共同第3相試験の結果から集計し、それ以外の臨床試験での報告は頻度不明とした。

■解説■

（2）本項目には、国際共同第3相試験（CA204004試験[6,7]）において、発現頻度が10%以上の副作用、白内障、二次性悪性腫瘍（皮膚有棘細胞癌、基底細胞癌）及び本剤のCCDS*に記載されている副作用を記載しました。なお、副作用発現頻度については、国際共同第3相試験（CA204004試験[6,7]）の結果より区分し、国際共同第3相試験（CA204004試験[6,7]）以外の臨床試験で報告された副作用は、頻度不明としました。

*CCDS（Company Core Data Sheet：企業中核データシート）

各国の添付文書を作成する際に基準となる製品情報文書であり、本剤のCCDSはアメリカのブリストル・マイヤーズ スクイブ社で作成されています。安全性情報、効能又は効果、用法及び用量、薬理学的情報及び製品に関するその他の情報が記載されており、世界中から集められた安全性情報が評価され、最新の情報が反映されるよう逐次改訂が行われています。

6）社内資料：国際共同臨床試験（CA204004）
7）Lonial S, et al.: N Engl J Med. 2015; 373（7）: 621-631.

3. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

■解説■

高齢者への投与にあたっての一般的な注意として薬発第607号（平成9年4月25日付）に基づき設定しました。

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 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。妊娠する可能性のある女性及びパートナーが妊娠する可能性のある男性には、本剤投与中及び本剤投与後一定期間、適切な避妊を行うよう指導すること。［生殖発生毒性試験は実施されていない（本剤がヒトSLAMF7特異的で動物実験が実施できないため）。］

■解説■

(1) 本剤の妊娠中の投与に関する安全性は確立しておらず、男性の受胎能への影響も不明であり、動物の生殖発生毒性試験は実施していないため設定しました。

＜参考：避妊期間の目安＞
男性の避妊期間は本剤のwashout期間の90日と精子のターンオーバー周期である90日を併せて180日
女性の避妊期間はwashout期間と排卵周期である30日を併せて120日

(2) 授乳中の女性に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。
［本剤のヒト母乳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。］

■解説■

(2) 本剤のヒト母乳中への移行に関するデータはありませんが、ヒトIgGは母乳中に移行することが知られており、本剤も移行する可能性があることから設定しました。

5. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。[使用経験がない]

■解説■

本剤の低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児への使用経験はなく、安全性は確立されていないことから設定しました。

6. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤は、ヒト化IgGκモノクローナル抗体であることから、血清中Mタンパクの血清蛋白電気泳動法及び免疫固定法の両方で検出される可能性がある。この干渉が、IgGκ型の多発性骨髄腫患者において、完全奏効の評価及び完全奏効からの再発の評価に影響を及ぼす可能性があることに注意すること。

■解説■

本剤はヒト化IgGκモノクローナル抗体であり、内在性Mタンパクの評価に用いられる免疫固定法及び血清蛋白電気泳動法の両検査にて検出される可能性があることから設定しました。特に内因性の骨髄腫蛋白がIgA、IgM、IgD又はλ軽鎖である患者において、血清免疫固定法におけるIgGκである血清蛋白電気泳動法で認められるγ分画の早期の小さなピークは、本剤によるものである可能性があります。本剤による免疫固定法又は血清蛋白電気泳動法の検査結果への干渉については、IgGκ骨髄腫蛋白を有する患者において、完全奏効の評価及び完全奏効からの再発の評価に対して影響を及ぼす可能性があります。

7. 適用上の注意

(1) 調製時
1) 患者の体重に基づき必要となるバイアル数を準備する。
2) 18G以下の注射針を装着した注射筒を用いて、300mg製剤の場合は13mL、400mg製剤の場合は17mLの注射用水で溶解し、25mg/mLの濃度とすること。
3) バイアルを立てた状態でゆっくりと溶液を回転させて溶解し、穏やかに数回反転させる。バイアルは振とうせず、激しく撹拌しないこと。
4) 完全に溶解した後、5～10分間静置する。溶解液は無色～微黄色の澄明～乳白光を呈する液である。溶解液に微粒子や変色がないか目視で確認すること。微粒子又は変色が認められた場合には使用しないこと。
5) 患者の体重から計算した必要量をバイアルから抜き取り、通常230mLの生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で希釈すること。
6) 用時調製し、調製後は速やかに使用すること。また、残液は廃棄すること。

■解説■

(1) 1) 調製方法を順序だてて説明するために一般情報を記載しました。
2) 具体的な溶解方法を設定しました。
3) 本剤は高分子の抗体製剤であり、溶解時に激しく振とうすると凝集体が生成し微粒子が生成する可能性があるので臨床試験における本剤の調製方法を参考に設定しました。
4) 及び5) 具体的な調製方法を設定しました。
6) 希釈後溶解液の長期間の安定性は確保できておらず、安定性及び無菌性の維持の観点から使用後の残液は廃棄し、再使用や保存を避けてください。

(2) 投与時
1) 希釈液の全量を、輸液ポンプを用いて、0.22ミクロン以下のメンブランフィルターを用いたインラインフィルターを通して投与すること。
2) 他の薬剤等との配合又は混注はしないこと。
3) 本剤は点滴静注用としてのみ用い、急速静注は行わないこと。

■解説■

(2) 1) 本剤を激しく振とうすると微粒子を生成する可能性があり、臨床試験では0.22ミクロン以下のメンブランフィルターを用いた投与が行われているため設定しました。
((1) 3) の項をご参照ください。)
2) (1) 1) ～5) の通り調製して使用する以外の安定性や有効性及び安全性は確認されていないことから設定しました。
3) 本剤は抗体製剤(注射用製剤)であることから、急速静注により重大なショック症状及び過敏症を引き起こす危険性があるため、注意喚起しました。

8. その他の注意

免疫原性：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3相試験において、299例中45例（15.1%）で本剤に対する結合抗体が検出され、そのうち19例（持続陽性は2例）で中和抗体の発現が認められた。

■解説■

本剤に対する抗体の産生と本剤投与時のPK、有効性及び安全性に明らかな関連は認められていませんが、海外及び国内の臨床試験において本剤に対する抗体の産生が報告されていることから、免疫原性に関する注意喚起のため設定しました。

別添1　国際共同第3相試験（CA204004試験）における副作用発現状況一覧（承認時）

例数（%）

器官別大分類 副作用名*	合計（E-Ld群） N=318			日本人（E-Ld群） N=31	
	全Grade**	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4
副作用発現症例数	293（92.1）	196（61.6）	4（ 1.3）	30（96.8）	23（74.2）
一般・全身障害および投与部位の状態	180（56.6）	37（11.6）	0	20（64.5）	1（ 3.2）
疲労	92（28.9）	20（ 6.3）	0	1（ 3.2）	0
末梢性浮腫	46（14.5）	2（ 0.6）	0	7（22.6）	0
発熱	40（12.6）	2（ 0.6）	0	10（32.3）	0
無力症	37（11.6）	11（ 3.5）	0	1（ 3.2）	0
倦怠感	11（ 3.5）	3（ 0.9）	0	5（16.1）	0
悪寒	8（ 2.5）	0	0	2（ 6.5）	0
疼痛	3（ 0.9）	2（ 0.6）	0	0	0
浮腫	3（ 0.9）	0	0	0	0
胸痛	2（ 0.6）	1（ 0.3）	0	0	0
インフルエンザ様疾患	2（ 0.6）	1（ 0.3）	0	0	0
胸部不快感	2（ 0.6）	0	0	0	0
顔面浮腫	2（ 0.6）	0	0	0	0
全身健康状態低下	2（ 0.6）	0	0	0	0
局所腫脹	2（ 0.6）	0	0	0	0
全身性浮腫	1（ 0.3）	1（ 0.3）	0	1（ 3.2）	1（ 3.2）
粘膜出血	1（ 0.3）	1（ 0.3）	0	0	0
冷感	1（ 0.3）	0	0	0	0
びくびく感	1（ 0.3）	0	0	0	0
歩行障害	1（ 0.3）	0	0	0	0
治癒不良	1（ 0.3）	0	0	0	0
異物感	1（ 0.3）	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	145（45.6）	101（31.8）	0	16（51.6）	12（38.7）
好中球減少症	86（27.0）	66（20.8）	0	9（29.0）	7（22.6）
血小板減少症	56（17.6）	28（ 8.8）	0	3（ 9.7）	1（ 3.2）
貧血	48（15.1）	15（ 4.7）	0	6（19.4）	2（ 6.5）
リンパ球減少症	30（ 9.4）	22（ 6.9）	0	5（16.1）	5（16.1）
白血球減少症	19（ 6.0）	9（ 2.8）	0	2（ 6.5）	2（ 6.5）
発熱性好中球減少症	6（ 1.9）	3（ 0.9）	0	0	0
好酸球増加症	2（ 0.6）	1（ 0.3）	0	1（ 3.2）	0
汎血球減少症	2（ 0.6）	1（ 0.3）	0	0	0
顆粒球減少症	1（ 0.3）	0	0	0	0
血液毒性	1（ 0.3）	0	0	0	0
単球増加症	1（ 0.3）	0	0	0	0
胃腸障害	140（44.0）	18（ 5.7）	0	13（41.9）	1（ 3.2）
下痢	59（18.6）	12（ 3.8）	0	2（ 6.5）	0
便秘	46（14.5）	2（ 0.6）	0	8（25.8）	0
悪心	39（12.3）	2（ 0.6）	0	1（ 3.2）	0
口内炎	15（ 4.7）	0	0	2（ 6.5）	0
消化不良	15（ 4.7）	0	0	0	0
嘔吐	14（ 4.4）	1（ 0.3）	0	2（ 6.5）	0
上腹部痛	9（ 2.8）	1（ 0.3）	0	0	0
腹痛	7（ 2.2）	0	0	0	0
口内乾燥	5（ 1.6）	0	0	0	0
放屁	5（ 1.6）	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	4（ 1.3）	0	0	0	0
胃炎	2（ 0.6）	0	0	1（ 3.2）	0
腹部膨満	2（ 0.6）	0	0	0	0
腹部不快感	2（ 0.6）	0	0	0	0

＊：MedDRA 17.0
＊＊：CTC Version 3.0

注：日本人（E-Ld群）にGrade 5の副作用は発現しなかった。

例数(%)

器官別大分類 副作用名*	合計(E-Ld群) N=318			日本人(E-Ld群) N=31	
	全Grade**	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4
口腔内潰瘍形成	2(0.6)	0	0	0	0
直腸出血	2(0.6)	0	0	0	0
舌苔	2(0.6)	0	0	0	0
大腸炎	1(0.3)	1(0.3)	0	1(3.2)	1(3.2)
急性膵炎	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
アフタ性口内炎	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
萎縮性胃炎	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
歯肉腫脹	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
嚥下障害	1(0.3)	0	0	0	0
小腸炎	1(0.3)	0	0	0	0
胃腸障害	1(0.3)	0	0	0	0
消化器痛	1(0.3)	0	0	0	0
下腹部痛	1(0.3)	0	0	0	0
唾液欠乏	1(0.3)	0	0	0	0
びらん性胃炎	1(0.3)	0	0	0	0
消化管運動障害	1(0.3)	0	0	0	0
歯肉の炎症	1(0.3)	0	0	0	0
血便排泄	1(0.3)	0	0	0	0
裂孔ヘルニア	1(0.3)	0	0	0	0
口唇腫脹	1(0.3)	0	0	0	0
食道痛	1(0.3)	0	0	0	0
口腔内痛	1(0.3)	0	0	0	0
歯の脱落	1(0.3)	0	0	0	0
神経系障害	116(36.5)	18(5.7)	0	18(58.1)	3(9.7)
末梢性ニューロパチー	23(7.2)	5(1.6)	0	3(9.7)	0
味覚異常	21(6.6)	0	0	6(19.4)	0
振戦	16(5.0)	2(0.6)	0	0	0
頭痛	15(4.7)	1(0.3)	0	3(9.7)	0
浮動性めまい	15(4.7)	0	0	0	0
末梢性感覚ニューロパチー	13(4.1)	3(0.9)	0	3(9.7)	1(3.2)
錯感覚	13(4.1)	0	0	0	0
感覚鈍麻	8(2.5)	0	0	4(12.9)	0
記憶障害	5(1.6)	0	0	0	0
末梢性運動ニューロパチー	4(1.3)	2(0.6)	0	1(3.2)	0
傾眠	4(1.3)	1(0.3)	0	2(6.5)	1(3.2)
嗜眠	3(0.9)	1(0.3)	0	0	0
多発ニューロパチー	3(0.9)	0	0	0	0
反射消失	2(0.6)	0	0	0	0
局在性痙攣	2(0.6)	0	0	0	0
一過性脳虚血発作	1(0.3)	1(0.3)	0	1(3.2)	1(3.2)
脳梗塞	1(0.3)	1(0.3)	0	1(3.2)	1(3.2)
脳血管発作	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
視神経炎	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
失神	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
認知症	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
健忘	1(0.3)	0	0	0	0
神経痛	1(0.3)	0	0	0	0
味覚消失	1(0.3)	0	0	0	0
認知障害	1(0.3)	0	0	0	0
体位性めまい	1(0.3)	0	0	0	0
異常感覚	1(0.3)	0	0	0	0

＊：MedDRA 17.0
＊＊：CTC Version 3.0

注：日本人(E-Ld群)にGrade 5の副作用は発現しなかった。

例数(%)

器官別大分類 副作用名*	合計(E-Ld群) N=318			日本人(E-Ld群) N=31	
	全Grade**	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4
ジスキネジア	1(0.3)	0	0	0	0
反射減弱	1(0.3)	0	0	0	0
筋緊張低下	1(0.3)	0	0	0	0
片頭痛	1(0.3)	0	0	0	0
感覚消失	1(0.3)	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	99(31.1)	42(13.2)	2(0.6)	18(58.1)	11(35.5)
肺炎	22(6.9)	17(5.3)	0	9(29.0)	6(19.4)
気管支炎	12(3.8)	1(0.3)	0	3(9.7)	0
気道感染	11(3.5)	5(1.6)	0	0	0
鼻咽頭炎	11(3.5)	0	0	4(12.9)	0
上気道感染	10(3.1)	1(0.3)	0	0	0
口腔ヘルペス	8(2.5)	0	0	0	0
副鼻腔炎	7(2.2)	1(0.3)	0	0	0
帯状疱疹	6(1.9)	2(0.6)	0	1(3.2)	0
下気道感染	6(1.9)	1(0.3)	1(0.3)	0	0
肺感染	4(1.3)	1(0.3)	0	0	0
鼻炎	4(1.3)	0	0	0	0
蜂巣炎	3(0.9)	1(0.3)	0	1(3.2)	0
敗血症	2(0.6)	2(0.6)	0	1(3.2)	1(3.2)
肺炎球菌性肺炎	2(0.6)	2(0.6)	0	1(3.2)	1(3.2)
感染	2(0.6)	2(0.6)	0	0	0
大葉性肺炎	2(0.6)	1(0.3)	0	1(3.2)	1(3.2)
インフルエンザ	2(0.6)	0	1(0.3)	1(3.2)	0
膀胱炎	2(0.6)	0	0	2(6.5)	0
口腔カンジダ症	2(0.6)	0	0	2(6.5)	0
咽頭炎	2(0.6)	0	0	1(3.2)	0
尿路感染	2(0.6)	0	0	0	0
結膜炎	2(0.6)	0	0	0	0
副鼻腔気管支炎	2(0.6)	0	0	0	0
ウイルス感染	2(0.6)	0	0	0	0
気管支肺炎	1(0.3)	1(0.3)	0	1(3.2)	1(3.2)
感染性腸炎	1(0.3)	1(0.3)	0	1(3.2)	1(3.2)
腎盂腎炎	1(0.3)	1(0.3)	0	1(3.2)	1(3.2)
胃腸炎	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
好中球減少性敗血症	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
骨髄炎	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
異型肺炎	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
気管支肺アスペルギルス症	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
脳アスペルギルス症	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
肺炎球菌性敗血症	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
RSウイルス感染	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
細菌性尿路感染	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
尿路性敗血症	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
ウイルス性下痢	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
非定型マイコバクテリア感染	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
単純ヘルペス	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
手白癬	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
口腔真菌感染	1(0.3)	0	0	0	0
カンジダ感染	1(0.3)	0	0	0	0
毛包炎	1(0.3)	0	0	0	0

＊：MedDRA 17.0
＊＊：CTC Version 3.0

注：日本人(E-Ld群)にGrade 5の副作用は発現しなかった。

例数(%)

器官別大分類 副作用名*	合計(E-Ld群) N=318			日本人(E-Ld群) N=31	
	全Grade**	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4
せつ	1(0.3)	0	0	0	0
陰部ヘルペス	1(0.3)	0	0	0	0
真菌性耳感染	1(0.3)	0	0	0	0
大腸菌性尿路感染	1(0.3)	0	0	0	0
性器感染	1(0.3)	0	0	0	0
ヘルペスウイルス感染	1(0.3)	0	0	0	0
喉頭炎	1(0.3)	0	0	0	0
粘膜感染	1(0.3)	0	0	0	0
口腔感染	1(0.3)	0	0	0	0
口腔ウイルス感染	1(0.3)	0	0	0	0
外耳炎	1(0.3)	0	0	0	0
膿疱性皮疹	1(0.3)	0	0	0	0
気管炎	1(0.3)	0	0	0	0
水痘	1(0.3)	0	0	0	0
代謝および栄養障害	97(30.5)	33(10.4)	0	11(35.5)	6(19.4)
高血糖	44(13.8)	20(6.3)	0	3(9.7)	2(6.5)
食欲減退	29(9.1)	3(0.9)	0	3(9.7)	1(3.2)
低カリウム血症	13(4.1)	4(1.3)	0	1(3.2)	1(3.2)
低マグネシウム血症	7(2.2)	0	0	0	0
低リン酸血症	6(1.9)	3(0.9)	0	0	0
糖尿病	5(1.6)	2(0.6)	0	3(9.7)	2(6.5)
脱水	5(1.6)	1(0.3)	0	1(3.2)	0
低カルシウム血症	4(1.3)	0	0	1(3.2)	0
低アルブミン血症	3(0.9)	0	0	1(3.2)	0
低ナトリウム血症	2(0.6)	1(0.3)	0	2(6.5)	1(3.2)
耐糖能障害	2(0.6)	0	0	0	0
体液貯留	2(0.6)	0	0	0	0
高尿酸血症	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
高カリウム血症	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
食欲亢進	1(0.3)	0	0	0	0
食欲障害	1(0.3)	0	0	0	0
栄養障害	1(0.3)	0	0	0	0
ビタミンB12欠乏	1(0.3)	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	83(26.1)	10(3.1)	0	7(22.6)	1(3.2)
筋痙縮	52(16.4)	0	0	5(16.1)	0
筋力低下	16(5.0)	4(1.3)	0	2(6.5)	1(3.2)
四肢痛	8(2.5)	1(0.3)	0	0	0
ミオパチー	7(2.2)	2(0.6)	0	0	0
筋肉痛	5(1.6)	0	0	0	0
筋骨格痛	4(1.3)	1(0.3)	0	0	0
骨痛	4(1.3)	0	0	0	0
関節痛	2(0.6)	1(0.3)	0	1(3.2)	0
骨壊死	2(0.6)	1(0.3)	0	1(3.2)	0
背部痛	2(0.6)	0	0	0	0
筋骨格硬直	2(0.6)	0	0	0	0
関節腫脹	1(0.3)	0	0	0	0
四肢不快感	1(0.3)	0	0	0	0
筋緊張	1(0.3)	0	0	0	0
筋萎縮症	1(0.3)	0	0	0	0
関節炎	1(0.3)	0	0	0	0
筋攣縮	1(0.3)	0	0	0	0

＊：MedDRA 17.0
＊＊：CTC Version 3.0

注：日本人(E-Ld群)にGrade 5の副作用は発現しなかった。

例数(%)

器官別大分類 副作用名*	合計(E-Ld群) N=318			日本人(E-Ld群) N=31	
	全Grade**	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4
重感	1(0.3)	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	83(26.1)	6(1.9)	0	14(45.2)	0
発疹	24(7.5)	1(0.3)	0	8(25.8)	0
そう痒症	13(4.1)	0	0	1(3.2)	0
多汗症	13(4.1)	0	0	0	0
寝汗	10(3.1)	0	0	0	0
蕁麻疹	7(2.2)	0	0	3(9.7)	0
紅斑	6(1.9)	0	0	1(3.2)	0
斑状丘疹状皮疹	3(0.9)	2(0.6)	0	1(3.2)	0
そう痒性皮疹	3(0.9)	1(0.3)	0	0	0
脱毛症	2(0.6)	0	0	0	0
皮膚病変	2(0.6)	0	0	0	0
毛髪成長異常	2(0.6)	0	0	0	0
全身性皮疹	2(0.6)	0	0	0	0
顔面腫脹	2(0.6)	0	0	0	0
血管浮腫	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
天疱瘡	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
白斑	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
薬疹	1(0.3)	0	0	0	0
斑状出血	1(0.3)	0	0	0	0
皮膚炎	1(0.3)	0	0	0	0
毛髪変色	1(0.3)	0	0	0	0
過角化	1(0.3)	0	0	0	0
丘疹	1(0.3)	0	0	0	0
紫斑	1(0.3)	0	0	0	0
皮膚灼熱感	1(0.3)	0	0	0	0
皮膚潰瘍	1(0.3)	0	0	0	0
毛細血管拡張症	1(0.3)	0	0	0	0
乾皮症	1(0.3)	0	0	0	0
精神障害	81(25.5)	9(2.8)	0	7(22.6)	1(3.2)
不眠症	51(16.0)	5(1.6)	0	4(12.9)	0
気分変化	15(4.7)	0	0	2(6.5)	0
錯乱状態	8(2.5)	2(0.6)	0	0	0
うつ病	6(1.9)	0	0	1(3.2)	0
不安	6(1.9)	0	0	0	0
易刺激性	5(1.6)	0	0	0	0
神経過敏	5(1.6)	0	0	0	0
激越	4(1.3)	0	0	0	0
睡眠障害	3(0.9)	0	0	0	0
感情不安定	2(0.6)	1(0.3)	0	0	0
抑うつ気分	2(0.6)	0	0	0	0
譫妄	1(0.3)	1(0.3)	0	1(3.2)	1(3.2)
落ち着きのなさ	1(0.3)	0	0	0	0
気分動揺	1(0.3)	0	0	0	0
異常行動	1(0.3)	0	0	0	0
妄想症	1(0.3)	0	0	0	0
臨床検査	65(20.4)	13(4.1)	0	12(38.7)	3(9.7)
血小板数減少	12(3.8)	3(0.9)	0	3(9.7)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	10(3.1)	1(0.3)	0	0	0
血中クレアチニン増加	10(3.1)	0	0	1(3.2)	0
体重減少	7(2.2)	1(0.3)	0	2(6.5)	0

＊：MedDRA 17.0
＊＊：CTC Version 3.0

注：日本人(E-Ld群)にGrade 5の副作用は発現しなかった。

例数(%)

器官別大分類 副作用名*	合計(E-Ld群) N=318			日本人(E-Ld群) N=31	
	全Grade**	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	6(1.9)	0	0	0	0
白血球数減少	5(1.6)	3(0.9)	0	3(9.7)	2(6.5)
腎クレアチニン・クリアランス減少	5(1.6)	1(0.3)	0	2(6.5)	0
ヘモグロビン減少	5(1.6)	1(0.3)	0	0	0
血中ブドウ糖増加	5(1.6)	0	0	0	0
好中球数減少	4(1.3)	2(0.6)	0	2(6.5)	2(6.5)
C−反応性蛋白増加	3(0.9)	1(0.3)	0	1(3.2)	0
フィブリン分解産物増加	3(0.9)	0	0	2(6.5)	0
体重増加	3(0.9)	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	2(0.6)	0	0	1(3.2)	0
グルタミン酸脱水素酵素増加	2(0.6)	0	0	0	0
血中クレアチニン減少	2(0.6)	0	0	0	0
フィブリンDダイマー増加	2(0.6)	0	0	0	0
糸球体濾過率減少	2(0.6)	0	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	2(0.6)	0	0	0	0
腎クレアチニン・クリアランス	2(0.6)	0	0	0	0
γ−グルタミルトランスフェラーゼ増加	2(0.6)	1(0.3)	0	0	0
好中球数	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
血中免疫グロブリンG減少	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
血圧上昇	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
血中クレアチニン	1(0.3)	0	0	0	0
好中球数増加	1(0.3)	0	0	0	0
アミラーゼ増加	1(0.3)	0	0	0	0
好酸球数増加	1(0.3)	0	0	0	0
血中カルシウム減少	1(0.3)	0	0	0	0
血中クレアチン増加	1(0.3)	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1(0.3)	0	0	0	0
血中フィブリノゲン増加	1(0.3)	0	0	0	0
血中甲状腺刺激ホルモン減少	1(0.3)	0	0	0	0
血中尿素増加	1(0.3)	0	0	0	0
サイトメガロウイルス検査陽性	1(0.3)	0	0	0	0
糸球体濾過率	1(0.3)	0	0	0	0
ヘモグロビン	1(0.3)	0	0	0	0
眼圧上昇	1(0.3)	0	0	0	0
リンパ球数減少	1(0.3)	0	0	0	0
リンパ球形態異常	1(0.3)	0	0	0	0
プロカルシトニン増加	1(0.3)	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	64(20.1)	17(5.3)	1(0.3)	9(29.0)	1(3.2)
発声障害	15(4.7)	0	0	2(6.5)	0
呼吸困難	13(4.1)	2(0.6)	0	0	0
咳嗽	10(3.1)	0	0	0	0
肺塞栓症	9(2.8)	8(2.5)	1(0.3)	0	0
しゃっくり	6(1.9)	0	0	3(9.7)	0
上気道の炎症	3(0.9)	0	0	3(9.7)	0
肺障害	2(0.6)	1(0.3)	0	0	0
胸水	2(0.6)	1(0.3)	0	0	0
口腔咽頭痛	2(0.6)	0	0	0	0
鼻漏	2(0.6)	0	0	0	0
低酸素症	1(0.3)	1(0.3)	0	1(3.2)	1(3.2)
閉塞性細気管支炎	1(0.3)	1(0.3)	0	1(3.2)	1(3.2)
鼻出血	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0

＊：MedDRA 17.0
＊＊：CTC Version 3.0

注：日本人(E-Ld群)にGrade 5の副作用は発現しなかった。

例数(%)

器官別大分類 副作用名*	合計(E-Ld群) N=318			日本人(E-Ld群) N=31	
	全Grade**	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4
器質化肺炎	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
肺胞出血	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
呼吸不全	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
喘息	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
間質性肺疾患	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
肺臓炎	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
労作性呼吸困難	1(0.3)	0	0	0	0
慢性閉塞性肺疾患	1(0.3)	0	0	0	0
鼻閉	1(0.3)	0	0	0	0
胸膜痛	1(0.3)	0	0	0	0
肺出血	1(0.3)	0	0	0	0
窒息感	1(0.3)	0	0	0	0
声帯障害	1(0.3)	0	0	0	0
喘鳴	1(0.3)	0	0	0	0
血管障害	53(16.7)	22(6.9)	0	5(16.1)	1(3.2)
深部静脈血栓症	19(6.0)	15(4.7)	0	2(6.5)	1(3.2)
高血圧	12(3.8)	1(0.3)	0	0	0
潮紅	7(2.2)	0	0	0	0
低血圧	4(1.3)	2(0.6)	0	0	0
ほてり	4(1.3)	0	0	3(9.7)	0
四肢静脈血栓症	2(0.6)	2(0.6)	0	0	0
血栓症	2(0.6)	1(0.3)	0	0	0
静脈炎	2(0.6)	0	0	0	0
骨盤静脈血栓症	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
末梢動脈血栓症	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
鎖骨下静脈血栓症	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
表在性血栓性静脈炎	1(0.3)	0	0	0	0
末梢冷感	1(0.3)	0	0	0	0
血栓性静脈炎	1(0.3)	0	0	0	0
血腫	1(0.3)	0	0	0	0
蒼白	1(0.3)	0	0	0	0
表在性静脈炎	1(0.3)	0	0	0	0
血管拡張	1(0.3)	0	0	0	0
眼障害	45(14.2)	11(3.5)	0	6(19.4)	3(9.7)
白内障	15(4.7)	7(2.2)	0	2(6.5)	2(6.5)
霧視	14(4.4)	1(0.3)	0	1(3.2)	0
視力低下	4(1.3)	0	0	0	0
視力障害	3(0.9)	1(0.3)	0	0	0
眼乾燥	3(0.9)	0	0	1(3.2)	0
核性白内障	1(0.3)	1(0.3)	0	1(3.2)	1(3.2)
黄斑浮腫	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
結膜出血	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
緑内障	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
近視	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
光視症	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
眼瞼浮腫	1(0.3)	0	0	0	0
眼刺激	1(0.3)	0	0	0	0
眼窩周囲浮腫	1(0.3)	0	0	0	0
失明	1(0.3)	0	0	0	0
結膜充血	1(0.3)	0	0	0	0
複視	1(0.3)	0	0	0	0

＊：MedDRA 17.0
＊＊：CTC Version 3.0

注：日本人(E-Ld群)にGrade 5の副作用は発現しなかった。

例数(%)

器官別大分類 副作用名*	合計(E-Ld群) N=318			日本人(E-Ld群) N=31	
	全Grade**	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4
眼の障害	1(0.3)	0	0	0	0
眼球浮腫	1(0.3)	0	0	0	0
眼部腫脹	1(0.3)	0	0	0	0
流涙増加	1(0.3)	0	0	0	0
心臓障害	19(6.0)	4(1.3)	0	2(6.5)	0
動悸	8(2.5)	0	0	1(3.2)	0
うっ血性心不全	2(0.6)	2(0.6)	0	0	0
不整脈	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
完全房室ブロック	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
心停止	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
心拡大	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
頻脈	1(0.3)	0	0	0	0
心不全	1(0.3)	0	0	0	0
心房粗動	1(0.3)	0	0	0	0
徐脈	1(0.3)	0	0	0	0
期外収縮	1(0.3)	0	0	0	0
洞性徐脈	1(0.3)	0	0	0	0
上室性期外収縮	1(0.3)	0	0	0	0
心室性期外収縮	1(0.3)	0	0	0	0
内分泌障害	15(4.7)	2(0.6)	0	3(9.7)	0
クッシング様症状	9(2.8)	1(0.3)	0	2(6.5)	0
甲状腺機能低下症	2(0.6)	0	0	0	0
副腎機能不全	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
ステロイド離脱症候群	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
クッシング症候群	1(0.3)	0	0	0	0
甲状腺機能亢進症	1(0.3)	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	14(4.4)	1(0.3)	0	0	0
挫傷	7(2.2)	1(0.3)	0	0	0
注入に伴う反応	3(0.9)	0	0	0	0
上顆炎	1(0.3)	0	0	0	0
肋骨骨折	1(0.3)	0	0	0	0
腱断裂	1(0.3)	0	0	0	0
外傷性血腫	1(0.3)	0	0	0	0
腎および尿路障害	9(2.8)	2(0.6)	0	2(6.5)	1(3.2)
腎不全	4(1.3)	1(0.3)	0	0	0
腎機能障害	2(0.6)	0	0	0	0
神経因性膀胱	1(0.3)	1(0.3)	0	1(3.2)	1(3.2)
頻尿	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
急性腎不全	1(0.3)	0	0	0	0
排尿困難	1(0.3)	0	0	0	0
耳および迷路障害	8(2.5)	2(0.6)	0	0	0
回転性めまい	3(0.9)	1(0.3)	0	0	0
耳痛	2(0.6)	0	0	0	0
聴力低下	2(0.6)	0	0	0	0
聴覚障害	1(0.3)	1(0.3)	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)	8(2.5)	6(1.9)	1(0.3)	2(6.5)	2(6.5)
基底細胞癌	2(0.6)	2(0.6)	0	1(3.2)	1(3.2)
骨髄異形成症候群	2(0.6)	2(0.6)	0	1(3.2)	1(3.2)
皮膚有棘細胞癌	2(0.6)	2(0.6)	0	0	0
赤白血病	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
消化器新生物	1(0.3)	0	1(0.3)	0	0

＊：MedDRA 17.0
＊＊：CTC Version 3.0

注：日本人(E-Ld群)にGrade 5の副作用は発現しなかった。

例数(%)

器官別大分類 副作用名*	合計(E-Ld群) N=318			日本人(E-Ld群) N=31	
	全Grade**	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4
扁平上皮癌	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
乳房脂肪腫	1(0.3)	0	0	0	0
肝胆道系障害	6(1.9)	2(0.6)	0	1(3.2)	0
高ビリルビン血症	2(0.6)	0	0	0	0
肝炎	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
肝毒性	1(0.3)	1(0.3)	0	0	0
肝機能異常	1(0.3)	0	0	1(3.2)	0
薬物性肝障害	1(0.3)	0	0	0	0
免疫系障害	3(0.9)	0	0	0	0
過敏症	3(0.9)	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	3(0.9)	0	0	0	0
腟の炎症	1(0.3)	0	0	0	0
女性化乳房	1(0.3)	0	0	0	0
前立腺炎	1(0.3)	0	0	0	0

＊：MedDRA 17.0
＊＊：CTC Version 3.0

注：日本人(E-Ld群)にGrade 5の副作用は発現しなかった。

抗悪性腫瘍剤（ヒト化抗ヒトSLAMF7モノクローナル抗体）

エムプリシティ®点滴静注用300mg
エムプリシティ®点滴静注用400mg

Empliciti™ (elotuzumab)

一般名：エロツズマブ(遺伝子組換え)製剤　薬価基準収載
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	
	エムプリシティ点滴静注用300mg	エムプリシティ点滴静注用400mg
承認番号	22800AMX00698000	22800AMX00699000
薬価基準収載年月	2016年11月	2016年11月
販売開始年月	2016年11月	2016年11月
国際誕生年月	2015年11月	2015年11月

【警告】
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。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】
（1）本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
（2）妊婦又は妊娠している可能性のある女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

商品名	〔和　名〕エムプリシティ®点滴静注用300mg エムプリシティ®点滴静注用400mg
	〔洋　名〕EMPLICITI® for I.V. INFUSION
一般名	エロツズマブ（遺伝子組換え） Elotuzumab（Genetical Recombination）

組成・性状

1. 組成

販売名		エムプリシティ点滴静注用300mg	エムプリシティ点滴静注用400mg
成分		1バイアル中の分量	
有効成分	エロツズマブ（遺伝子組換え）	340mg	440mg
添加物	クエン酸ナトリウム水和物	16.6mg	21.5mg
	クエン酸水和物	2.44mg	3.17mg
	精製白糖	510mg	660mg
	ポリソルベート80	3.40mg	4.40mg

本剤はマウスミエローマ（NS0）細胞を用いて製造される。
本剤は調製時の損失を考慮に入れ、1バイアルからエロツズマブ（遺伝子組換え）300mg又は400mgを注射するに足る量を確保するために過量充填されている。

2. 製剤の性状

外観	白色～微黄白色の塊又は粉末（凍結乾燥製剤）
pH	5.7～6.3（25mg/mL　日局注射用水）
浸透圧比（生理食塩液に対する比）	約0.5（25mg/mL　日局注射用水）

効能又は効果

再発又は難治性の多発性骨髄腫

<効能又は効果に関連する使用上の注意>
（1）本剤による治療は、少なくとも1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。
（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、「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。

用法及び用量

レナリドミド及びデキサメタゾンとの併用において、通常、成人にはエロツズマブ（遺伝子組換え）として1回10mg/kgを点滴静注する。28日間を1サイクルとし、最初の2サイクルは1週間間隔で4回（1、8、15、22日目）、3サイクル以降は2週間間隔で2回（1、15日目）点滴静注する。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>
（1）本剤と併用するレナリドミド及びデキサメタゾンの投与に際しては、「臨床成績」の項の内容を熟知し、投与すること。また、併用薬剤の添付文書を熟読すること。
（2）本剤単独投与での有効性及び安全性は確立していない。
（3）レナリドミド及びデキサメタゾン以外の抗悪性腫瘍剤との併用による有効性及び安全性は確立していない。
（4）本剤投与時にあらわれることがあるinfusion reactionを軽減させるために、本剤の投与前に、抗ヒスタミン剤（ジフェンヒドラミン等）、H_2受容体拮抗剤（ラニチジン等）及び解熱鎮痛剤（アセトアミノフェン等）を投与すること。また、本剤と併用するデキサメタゾンは、経口投与（28mgを本剤投与の3～24時間前に投与）と静脈内投与（8mgを本剤投与の45分前までに投与完了）に分割して投与すること。（「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照）
（5）本剤は0.5mL/分の投与速度で点滴静注を開始し、患者の忍容性が良好な場合は、患者の状態を観察しながら、投与速度を以下のように段階的に上げることができる。ただし、投与速度は5mL/分を超えないこと。

投与時期		投与速度（mL/分）		
		投与開始 0～30分	投与開始 30～60分	投与開始 60分以降
第1サイクル	初回投与	0.5	1	2
	2回目投与	3	4	
	3及び4回目投与	5		
第2サイクル以降		5		

（6）本剤投与によりinfusion reactionが発現した場合には、以下のように、本剤の投与中止、中断、投与速度の変更等を行うこと。（「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照）

NCI-CTCAE*による Grade判定	処置
Grade 4	直ちに本剤の投与を中止すること。
Grade 3	直ちに本剤の投与を中断すること。 原則、再投与しないこと。
Grade 2	直ちに本剤の投与を中断すること。 Grade 1以下に回復した場合には、本剤の投与速度を0.5mL/分とし、再投与できる。本剤の投与速度を0.5mL/分とし、患者の忍容性が十分に確認された場合には、30分ごとに0.5mL/分ずつ本剤の投与速度を上げることができる。ただし、infusion reactionが発現した投与回ではinfusion reactionが発現した投与速度を超えないこと。本剤の再投与後に、infusion reactionが再発現した場合には、直ちに本剤の投与を再中断し、中断日に再投与しないこと。
Grade 1	回復するまで本剤の投与速度を0.5mL/分とすること。本剤の投与速度を0.5mL/分とし、患者の忍容性が十分に確認された場合には、30分ごとに0.5mL/分ずつ本剤の投与速度を上げることができる。

*:NCI-CTCAE v4.0によりGradeを判定

（7）デキサメタゾンの投与を延期又は中止した場合には、infusion reactionのリスクを考慮した上で、本剤の投与の可否を判断すること。
（8）注射液の調製法
本剤は、300mg製剤の場合は13mL、400mg製剤の場合は17mLの注射用水で溶解し、25mg/mLの濃度とした後、患者の体重から計算した必要量を、通常230mLの生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で希釈して使用すること。（「適用上の注意」の項参照）

使用上の注意

1. 重要な基本的注意

(1)発熱、悪寒、高血圧等のinfusion reactionがあらわれることがあるので、本剤の投与は、重度のinfusion reactionに備えて緊急時に十分な対応のできる準備を行った上で開始すること。Infusion reactionは、本剤の初回投与時に多く報告されているが、2回目以降の本剤投与時にもあらわれることがあるので、本剤投与中は患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与中止等の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。(「用法及び用量に関連する使用上の注意」及び「重大な副作用」の項参照)

(2)リンパ球減少等があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び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。(「重大な副作用」の項参照)

2. 副作用

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3相試験において、本剤とレナリドミド及びデキサメタゾンを併用した318例(日本人患者31例を含む)に認められた主な副作用(10%以上)は、疲労(28.9%)、好中球減少(27.0%)、下痢(18.6%)、血小板減少(17.6%)、筋痙縮(16.4%)、不眠症(16.0%)、貧血(15.1%)、便秘(14.5%)、末梢性浮腫(14.5%)、高血糖(13.8%)、発熱(12.6%)、悪心(12.3%)、無力症(11.6%)であった。(承認時)

(1)重大な副作用

1)Infusion reaction(46.9%):発熱、悪寒、高血圧等のinfusion reactionがあらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、重度のinfusion reactionが認められた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。(「用法及び用量に関連する使用上の注意」及び「重要な基本的注意」の項参照)

2)感染症:肺炎(8.5%)等の重篤な感染症があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与中止等の適切な処置を行うこと。

3)リンパ球減少(9.7%):リンパ球減少があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与中止等の適切な処置を行うこと。(「重要な基本的注意」の項参照)

4)間質性肺疾患(0.9%):間質性肺疾患があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与中止等の適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

本剤とレナリドミド及びデキサメタゾンを併用した際の副作用は以下のとおりである。次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種類＼頻度	5%以上	5%未満	頻度不明
全身	疲労、末梢性浮腫、発熱、無力症	胸痛	
消化器	下痢、便秘、悪心		
免疫系		過敏症	
血液	好中球減少、血小板減少、貧血		
眼	白内障		
精神・神経系	不眠症	気分変化、感覚鈍麻	
感染症		帯状疱疹、鼻咽頭炎、上気道感染	
代謝	高血糖		
皮膚		寝汗	
筋骨格	筋痙縮		
呼吸器		咳嗽	湿性咳嗽
その他		体重減少、皮膚有棘細胞癌、基底細胞癌	

副作用の発現頻度は、国際共同第3相試験の結果から集計し、それ以外の臨床試験での報告は頻度不明とした。

3. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)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。妊娠する可能性のある女性及びパートナーが妊娠する可能性のある男性には、本剤投与中及び本剤投与後一定期間、適切な避妊を行うよう指導すること。[生殖発生毒性試験は実施されていない(本剤がヒトSLAMF7特異的で動物実験が実施できないため)。]

(2)授乳中の女性に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[本剤のヒト母乳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。]

5. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。[使用経験がない]

6. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤は、ヒト化IgGκモノクローナル抗体であることから、血清中Mタンパクの血清蛋白電気泳動法及び免疫固定法の両方で検出される可能性がある。この干渉が、IgGκ型の多発性骨髄腫患者において、完全奏効の評価及び完全奏効からの再発の評価に影響を及ぼす可能性があることに注意すること。

7. 適用上の注意

(1)調製時

1)患者の体重に基づき必要となるバイアル数を準備する。

2)18G以下の注射針を装着した注射筒を用いて、300mg製剤の場合は13mL、400mg製剤の場合は17mLの注射用水で溶解し、25mg/mLの濃度とすること。

3)バイアルを立てた状態でゆっくりと溶液を回転させて溶解し、穏やかに数回反転させる。バイアルは振とうせず、激しく撹拌しないこと。

4)完全に溶解した後、5～10分間静置する。溶解液は無色～微黄色の澄明～乳白光を呈する液である。溶解液に微粒子や変色がないか目視で確認すること。微粒子又は変色が認められた場合には使用しないこと。

5)患者の体重から計算した必要量をバイアルから抜き取り、通常230mLの生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で希釈すること。

6)用時調製し、調製後は速やかに使用すること。また、残液は廃棄すること。

(2)投与時

1)希釈液の全量を、輸液ポンプを用いて、0.22ミクロン以下のメンブランフィルターを用いたインラインフィルターを通して投与すること。

2)他の薬剤等との配合又は混注はしないこと。

3)本剤は点滴静注用としてのみ用い、急速静注は行わないこと。

8. その他の注意

免疫原性: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3相試験において、299例中45例(15.1%)で本剤に対する結合抗体が検出され、そのうち19例(持続陽性は2例)で中和抗体の発現が認められた。

取扱い上の注意

貯　　法:遮光し、凍結を避け、2～8°Cで保存
使用期限:外箱等に表示

包　　装

エムプリシティ点滴静注用300mg:1バイアル
エムプリシティ点滴静注用400mg:1バイアル

承認条件

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。
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。

本資材は「医療用医薬品製品情報概要等に関する作成要領」に則り作成しています。
●詳細は添付文書をご参照ください。
●添付文書の改訂にご留意ください。

2018年9月改訂(第3版)

製造販売元
ブリストル・マイヤーズ スクイブ
[資料請求先]
ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社
メディカル情報部
〒163-1328 東京都新宿区西新宿6-5-1
TEL.0120-093-507

製造販売元
ブリストル・マイヤーズ スクイブ
［資料請求先］
ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社
メディカル情報部
〒163-1328 東京都新宿区西新宿6-5-1
TEL.0120-093-507

2018年9月作成
EM/2018/S08