

ビーリンサイト点滴静注用 35 μ g 一般使用成績調査 一 再発又は難治性の B 細胞性急性リンパ性白血病一 調査実施状況

平素は、ビーリンサイトの適正使用にご理解ならびにご協力を賜り、誠にありがとうございます。

この度、現在実施中の一般使用成績調査について実施状況をまとめましたのでご報告申し上げます。本実施状況報告は、2021年2月に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）へ提出した安全性定期報告書（調査開始2018年11月から2020年12月までに集積されたデータ）をもとに安全性に関するデータを抜粋し作成いたしました。日常診療の一助になりましたら幸いです。

今後も、引き続き、ご指導ならびにご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

安全性定期報告書（抜粋）

[2021年2月 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(PMDA) 提出版]
(集計対象期間:2018年11月27日~2020年12月2日)

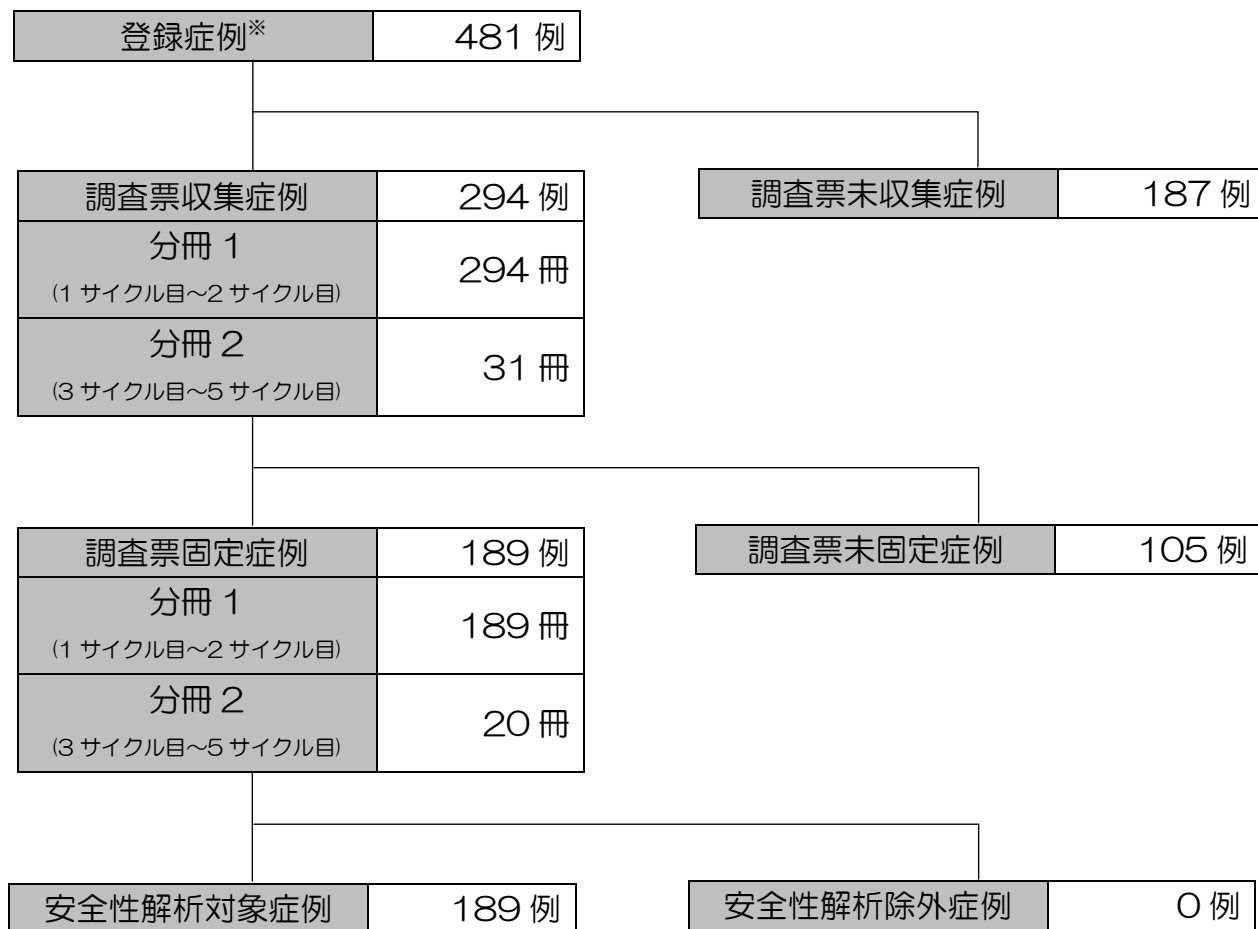
I. 調査の概略

| | |
|---------------|---|
| 調 査 名 | ビーリンサイト点滴静注用 35 μ g 一般使用成績調査 |
| 調 査 の 目 的 | ビーリンサイト点滴静注用 35 μ g (以下、本剤) 投与による、神経学的事象発現のリスク因子の探索、サイトカイン放出症候群に対して実施された処置内容及び各安全性検討事項の発現状況について検討する。 <安全性検討事項> 神経学的事象、サイトカイン放出症候群、感染症、肺炎 |
| 対 象 患 者 | 再発又は難治性の B 細胞性急性リンパ性白血病患者 |
| 用 法 及 び 用 量 | 通常、プリナツモマブ (遺伝子組換え) として以下の投与量を 28 日間持続点滴静注した後、14 日間休薬する。これを 1 サイクルとし、最大 5 サイクル繰り返す。その後、プリナツモマブ (遺伝子組換え) として以下の投与量を 28 日間持続点滴静注した後、56 日間休薬する。これを 1 サイクルとし、最大 4 サイクル繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。 <ul style="list-style-type: none"> ● 体重が 45kg 以上の場合：1 サイクル目の 1~7 日目は 1 日 9 μg、それ以降は 1 日 28 μg とする。 ● 体重が 45kg 未満の場合：1 サイクル目の 1~7 日目は 1 日 5 μg/m² (体表面積)、それ以降は 1 日 15 μg/m² (体表面積) とする。ただし、体重が 45kg 以上の場合の投与量を超えないこと。 |
| 調 査 方 法 | 中央登録方式による全例調査 |
| 症 例 登 録 | 本剤を投与した全ての患者について、契約締結後に本調査の目的及び内容、プライバシーの保護等の説明を実施した後、登録票を用いて、速やかに症例登録を行う。なお、本調査は本剤を投与された全症例を対象とした全例調査として実施するため、本剤納入後、医療機関との契約締結以前に投与開始された患者についても症例登録を受け付ける。 |
| 観 察 期 間 | 本剤の初回投与から 5 サイクル目終了時点まで |
| 調 査 予 定 症 例 数 | 390 例 (安全性解析対象集団として) |
| 登 録 期 間 | 2018 年 11 月 (本剤の販売開始日) ~2022 年 5 月 (調査票回収を要さない症例登録のみの期間を含む) ※2020 年 1 月末をもって登録のみ期間へ移行済み |
| 調 査 期 間 | 2018 年 11 月 (本剤の販売開始日) ~2020 年 8 月 (調査票回収対象症例の観察期間終了時期) |
| 集 計 対 象 期 間 | 2018 年 11 月 27 日~2020 年 12 月 2 日 |
| 備 考 | <試験計画登録・公開> EU PAS Register Number : EUPAS26530 |

EU PAS Register Number : EU の Post-Authorisation Study (PAS : 市販後試験) データベースへの登録番号

ビーリンサイト点滴静注用 35 μ g 一般使用成績調査 実施要綱より抜粋

II. 症例構成



調査施設数： 212 施設（2020 年 12 月 2 日時点）

※：転院による再登録症例については、転院前後のデータを統合し、転院前の症例 1 例として集計した。

Ⅲ. 患者背景

| 患者背景要因 | | 全体 | | |
|-------------------------------|-----------------------|-------------|---------|----------|
| | | 症例数 (%) | | |
| 安全性解析対象症例 | | 189 | | |
| 性別 | 男性 | 108 | (57.14) | |
| | 女性 | 妊娠 無 | 81 | (100.00) |
| | | 妊娠 有 | 0 | (0.00) |
| | | 授乳 無 | 81 | (100.00) |
| | | 授乳 有 | 0 | (0.00) |
| | | 年齢 1 [歳] | <18 | 51 |
| | 18≤ | 138 | (73.02) | |
| 年齢 2 [歳] | <15 | 33 | (17.46) | |
| | 15~64 | 115 | (60.85) | |
| | 65≤ | 41 | (21.69) | |
| 本剤の使用理由 | 再発又は難治性のB細胞性急性リンパ性白血病 | 185 | (97.88) | |
| | その他 | 4 | (2.12) | |
| 本剤の使用経験 | 無 | 182 | (96.30) | |
| | 有 | 7 | (3.70) | |
| B細胞性急性リンパ性白血病に対する本剤投与開始以前の治療歴 | 無 | 2 | (1.06) | |
| | 有 | 187 | (98.94) | |
| ビーリンサイトの治療ライン数 | 1 | 2 | (1.06) | |
| | 2 | 35 | (18.52) | |
| | 3 | 44 | (23.28) | |
| | 4 | 33 | (17.46) | |
| | 5以上 | 75 | (39.68) | |
| 造血幹細胞移植歴 | 無 | 132 | (69.84) | |
| | 有 | 57 | (30.16) | |
| ドナーとの関係性 | 自家移植 | 1 | (0.53) | |
| | 同種移植 | HLA 適合血縁者 | 56 | (29.63) |
| | | HLA 適合非血縁者 | 17 | (8.99) |
| | | HLA 不適合血縁者 | 12 | (6.35) |
| | | HLA 不適合非血縁者 | 13 | (6.88) |
| | 不明 | 14 | (7.41) | |
| | 不明 | 0 | (0.00) | |

| 患者背景要因 | | 全体 | |
|-----------------------------|--------|---------|---------|
| | | 症例数 (%) | |
| 移植に使用した細胞の由来 | 臍帯血 | 13 | (6.88) |
| | 骨髄 | 20 | (10.58) |
| | 末梢血幹細胞 | 24 | (12.70) |
| | 不明 | 0 | (0.00) |
| フィラデルフィア染色体検査 | 無 | 72 | (38.10) |
| | 有 | 114 | (60.32) |
| | 陰性 | 73 | (38.62) |
| | 陽性 | 41 | (21.69) |
| | 不明 | 3 | (1.59) |
| 既往歴 | 無 | 127 | (67.20) |
| | 有 | 62 | (32.80) |
| 中枢神経系病変又は症状 (既往歴) | 無 | 179 | (94.71) |
| | 有 | 10 | (5.29) |
| 肝機能障害 (既往歴) | 無 | 177 | (93.65) |
| | 有 | 12 | (6.35) |
| 腎機能障害 (既往歴) | 無 | 183 | (96.83) |
| | 有 | 6 | (3.17) |
| 上記以外の病歴 (薬剤アレルギー歴を含む) (既往歴) | 無 | 144 | (76.19) |
| | 有 | 45 | (23.81) |
| 合併症 | 無 | 96 | (50.79) |
| | 有 | 93 | (49.21) |
| 中枢神経系病変又は症状 (合併症) | 無 | 173 | (91.53) |
| | 有 | 16 | (8.47) |
| 肝機能障害 (合併症) | 無 | 155 | (82.01) |
| | 有 | 34 | (17.99) |
| 腎機能障害 (合併症) | 無 | 176 | (93.12) |
| | 有 | 13 | (6.88) |
| 上記以外の病歴 (薬剤アレルギー歴を含む) (合併症) | 無 | 117 | (61.90) |
| | 有 | 72 | (38.10) |

IV. 本剤の投与状況

| 項目 | 全体 | 分冊 1 | 分冊 2 |
|-----------|-------------|-------------|------------|
| | 症例数 (%) | 症例数 (%) | 症例数 (%) |
| 安全性解析対象症例 | 189 | 189 | 20 |
| 継続 | 26 (13.76) | 42 (22.22) | 4 (20.00) |
| 中止・終了 | 163 (86.24) | 147 (77.78) | 16 (80.00) |
| 1 サイクル | 120 (63.49) | | |
| 2 サイクル | 37 (19.58) | | |
| 3 サイクル | 4 (2.12) | | |
| 4 サイクル | 1 (0.53) | | |
| 5 サイクル | 1 (0.53) | | |

| 中止・終了理由の内訳 | 全体 | 分冊 1 | 分冊 2 |
|----------------------|------------|------------|-----------|
| | 症例数 (%) | 症例数 (%) | 症例数 (%) |
| 添付文書【用法・用量】に基づく変更／終了 | 78 (47.85) | 70 (47.62) | 8 (50.00) |
| 有害事象発現 | 29 (17.79) | 28 (19.05) | 1 (6.25) |
| 効果不十分 | 26 (15.95) | 24 (16.33) | 2 (12.50) |
| 有害事象の症状軽快・回復 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| その他 | 30 (18.40) | 25 (17.01) | 5 (31.25) |

*：全体の継続に関しては、最終分冊の本剤の投与状況が継続であった症例を対象とした。

V. 副作用・感染症発現状況

| 副作用の重篤度別発現状況 | 全体 | 非重篤 | 重篤 |
|--------------|---------------------|-------------|-------------|
| 安全性解析対象症例 | 189 | | |
| 副作用等の発現症例数 | 112 | 81 | 60 |
| 副作用等の発現割合 | 59.26% | 42.86% | 31.75% |
| 副作用等の種類 | 副作用等の種類別発現症例数（発現割合） | | |
| 感染症および寄生虫症 | 9 (4.76%) | 5 (2.65%) | 5 (2.65%) |
| 菌血症 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 带状疱疹 | 3 (1.59%) | 3 (1.59%) | 0 (0.00%) |
| 感染 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 敗血症 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 敗血症性ショック | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 皮下組織膿瘍 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 感染性心膜炎 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 医療機器関連感染 | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | 2 (1.06%) |
| 脳神経感染 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 血管デバイス感染 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 血液およびリンパ系障害 | 11 (5.82%) | 5 (2.65%) | 6 (3.17%) |
| 貧血 | 4 (2.12%) | 4 (2.12%) | 0 (0.00%) |
| 凝血異常 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 播種性血管内凝固 | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | 2 (1.06%) |
| 発熱性好中球減少症 | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | 2 (1.06%) |
| 好中球減少症 | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | 2 (1.06%) |
| 骨髓機能不全 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 免疫系障害 | 51 (26.98%) | 23 (12.17%) | 28 (14.81%) |
| 移植片対宿主病 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 低γグロブリン血症 | 2 (1.06%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) |
| サイトカイン放出症候群 | 47 (24.87%) | 21 (11.11%) | 26 (13.76%) |
| 消化管移植片対宿主病 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |

| 副作用の重篤度別発現状況 | 全体 | 非重篤 | 重篤 |
|--------------|---------------------|-------------|------------|
| 副作用等の種類 | 副作用等の種類別発現症例数（発現割合） | | |
| 代謝および栄養障害 | 3 (1.59%) | 1 (0.53%) | 2 (1.06%) |
| 高アンモニア血症 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 高尿酸血症 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 腫瘍崩壊症候群 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 食欲減退 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 精神障害 | 3 (1.59%) | 3 (1.59%) | 0 (0.00%) |
| 錯乱状態 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - |
| 失見当識 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - |
| 不眠症 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - |
| 神経系障害 | 33 (17.46%) | 25 (13.23%) | 11 (5.82%) |
| 意識変容状態 | 4 (2.12%) | 1 (0.53%) | 3 (1.59%) |
| 失語症 | 2 (1.06%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) |
| 浮動性めまい | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| シスキネジア | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 頭痛 | 6 (3.17%) | 6 (3.17%) | 0 (0.00%) |
| 企図振戦 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 神経系障害 | 3 (1.59%) | 1 (0.53%) | 2 (1.06%) |
| 末梢性ニューロパチー | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 痙攣発作 | 4 (2.12%) | 2 (1.06%) | 2 (1.06%) |
| 傾眠 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 強直性痙攣 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 振戦 | 11 (5.82%) | 11 (5.82%) | 1 (0.53%) |
| 神経学的症状 | 3 (1.59%) | 1 (0.53%) | 2 (1.06%) |
| 中枢神経系壊死 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 言語緩慢 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 微細運動機能障害 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 眼障害 | 2 (1.06%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) |
| ドライアイ | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - |
| 結膜充血 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - |

| 副作用の重篤度別発現状況 | 全体 | 非重篤 | 重篤 |
|---------------|---------------------|-----------|-----------|
| 副作用等の種類 | 副作用等の種類別発現症例数（発現割合） | | |
| 血管障害 | 4 (2.12%) | 4 (2.12%) | 0 (0.00%) |
| 潮紅 | 2 (1.06%) | 2 (1.06%) | - |
| 高血圧 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - |
| ほてり | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 4 (2.12%) | 2 (1.06%) | 2 (1.06%) |
| 急性呼吸窮迫症候群 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 咳嗽 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 低酸素症 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 喉頭浮腫 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 胸水 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 器質化肺炎 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 胃腸障害 | 6 (3.17%) | 4 (2.12%) | 3 (1.59%) |
| 肛門直腸障害 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 腹水 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 便秘 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 悪心 | 2 (1.06%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) |
| 急性膵炎 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 口腔粘膜紅斑 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 軟便 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 肝胆道系障害 | 9 (4.76%) | 7 (3.70%) | 2 (1.06%) |
| 肝機能異常 | 6 (3.17%) | 4 (2.12%) | 2 (1.06%) |
| 肝障害 | 3 (1.59%) | 3 (1.59%) | 0 (0.00%) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 7 (3.70%) | 7 (3.70%) | 0 (0.00%) |
| 紅斑 | 3 (1.59%) | 3 (1.59%) | - |
| そう痒症 | 2 (1.06%) | 2 (1.06%) | - |
| 発疹 | 2 (1.06%) | 2 (1.06%) | - |

| 副作用の重篤度別発現状況 | 全体 | 非重篤 | 重篤 |
|-----------------------|---------------------|-------------|------------|
| 副作用等の種類 | 副作用等の種類別発現症例数（発現割合） | | |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 6 (3.17%) | 6 (3.17%) | 0 (0.00%) |
| 関節痛 | 3 (1.59%) | 3 (1.59%) | - |
| 背部痛 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - |
| 骨痛 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - |
| 筋肉痛 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - |
| 筋炎 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - |
| 四肢痛 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - |
| 腎および尿路障害 | 2 (1.06%) | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) |
| 血尿 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 膀胱障害 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 37 (19.58%) | 34 (17.99%) | 3 (1.59%) |
| 悪寒 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 顔面浮腫 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 倦怠感 | 2 (1.06%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) |
| 浮腫 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 疼痛 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 発熱 | 33 (17.46%) | 30 (15.87%) | 3 (1.59%) |
| 腋窩痛 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 注入部位反応 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 臨床検査 | 28 (14.81%) | 18 (9.52%) | 18 (9.52%) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 3 (1.59%) | 3 (1.59%) | 0 (0.00%) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 2 (1.06%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) |
| 抱合ビリルビン増加 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 血中アルブミン減少 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 血中ビリルビン増加 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| C-反応性蛋白増加 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| リンパ球数減少 | 4 (2.12%) | 3 (1.59%) | 1 (0.53%) |
| 好中球数減少 | 18 (9.52%) | 7 (3.70%) | 13 (6.88%) |
| 血小板数減少 | 11 (5.82%) | 9 (4.76%) | 2 (1.06%) |

| 副作用の重篤度別発現状況 | 全体 | 非重篤 | 重篤 |
|----------------|---------------------|-----------|-----------|
| 副作用等の種類 | 副作用等の種類別発現症例数（発現割合） | | |
| 体重増加 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 白血球数減少 | 12 (6.35%) | 6 (3.17%) | 7 (3.70%) |
| サイトメガロウイルス検査陽性 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| トランスアミナーゼ上昇 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 注入に伴う反応 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - |

VI. 医薬品安全性監視活動 安全性検討事項について

| 安全性解析対象症例数 | 189 | | |
|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 安全性検討事項 | 重篤 | 非重篤 | 重篤+非重篤 |
| | 発現症例数(発現割合) | 発現症例数(発現割合) | 発現症例数(発現割合) |
| 神経学的事象 | 10 (5.29%) | 26 (13.76%) | 33 (17.46%) |
| 感染症 | 5 (2.65%) | 5 (2.65%) | 9 (4.76%) |
| サイトカイン放出症候群 | 26 (13.76%) | 21 (11.11%) | 47 (24.87%) |
| 肺炎 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |

*：死亡および投与中止に至った副作用については、本安全性定期報告書では、集計を行わなかった。

Appendix：副作用の Grade 別発現状況について

| 副作用の重篤度別発現状況 | 全体 | Grade1 | Grade2 | Grade3 | Grade4 | Grade5 |
|--------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 安全性解析対象症例数 | 189 | | | | | |
| 副作用等の発現症例数 | 112 | 57 | 57 | 40 | 27 | 3 |
| 副作用等の発現割合 | 59.26% | 30.16% | 30.16% | 21.16% | 14.29% | 1.59% |

| 副作用等の種類 | 副作用等の種類別発現症例数（発現割合） | | | | | |
|-------------|---------------------|-------------|-------------|-----------|-----------|-----------|
| 感染症および寄生虫症 | 9 (4.76%) | 2 (1.06%) | 4 (2.12%) | 2 (1.06%) | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) |
| 菌血症 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 带状疱疹 | 3 (1.59%) | 1 (0.53%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 感染 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 敗血症 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 敗血症性ショック | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 皮下組織膿瘍 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 感染性心膜炎 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 医療機器関連感染 | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 脳神経感染 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 血管デバイス感染 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 血液およびリンパ系障害 | 11 (5.82%) | 3 (1.59%) | 1 (0.53%) | 4 (2.12%) | 3 (1.59%) | 0 (0.00%) |
| 貧血 | 4 (2.12%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | - |
| 凝血異常 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| 播種性血管内凝固 | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | - |
| 発熱性好中球減少症 | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | - |
| 好中球減少症 | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 2 (1.06%) | - |
| 骨髓機能不全 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | - |
| 免疫系障害 | 51 (26.98%) | 24 (12.70%) | 20 (10.58%) | 7 (3.70%) | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) |
| 移植片対宿主病 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 低γグロブリン血症 | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| サイトカイン放出症候群 | 47 (24.87%) | 24 (12.70%) | 18 (9.52%) | 6 (3.17%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 消化管移植片対宿主病 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |

| 副作用の重篤度別発現状況 | 全体 | Grade1 | Grade2 | Grade3 | Grade4 | Grade5 |
|--------------|---------------------|------------|-----------|------------|-----------|-----------|
| 副作用等の種類 | 副作用等の種類別発現症例数（発現割合） | | | | | |
| 代謝および栄養障害 | 3 (1.59%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 高アンモニア血症 | 1 (0.53%) | - | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | - | 0 (0.00%) |
| 高尿酸血症 | 1 (0.53%) | - | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | - | 0 (0.00%) |
| 腫瘍崩壊症候群 | 1 (0.53%) | - | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - | 1 (0.53%) |
| 食欲減退 | 1 (0.53%) | - | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | - | 0 (0.00%) |
| 精神障害 | 3 (1.59%) | 3 (1.59%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 錯乱状態 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - | - | - | - |
| 失見当識 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - | - | - | - |
| 不眠症 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - | - | - | - |
| 神経系障害 | 33 (17.46%) | 16 (8.47%) | 8 (4.23%) | 11 (5.82%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) |
| 意識変容状態 | 4 (2.12%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 2 (1.06%) | 1 (0.53%) | - |
| 失語症 | 2 (1.06%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | - |
| 浮動性めまい | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| ジスキネジア | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| 頭痛 | 6 (3.17%) | 5 (2.65%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| 企図振戦 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| 神経系障害 | 3 (1.59%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - |
| 末梢性ニューロパチー | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| 痙攣発作 | 4 (2.12%) | 0 (0.00%) | 2 (1.06%) | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - |
| 傾眠 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| 強直性痙攣 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| 振戦 | 11 (5.82%) | 7 (3.70%) | 2 (1.06%) | 3 (1.59%) | 0 (0.00%) | - |
| 神経学的症状 | 3 (1.59%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 3 (1.59%) | 0 (0.00%) | - |
| 中枢神経系壊死 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | - |
| 言語緩慢 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| 微細運動機能障害 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| 眼障害 | 2 (1.06%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| ドライアイ | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - | - | - | - |
| 結膜充血 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - | - | - | - |

| 副作用の重篤度別発現状況 | 全体 | Grade1 | Grade2 | Grade3 | Grade4 | Grade5 |
|--------------|---------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 副作用等の種類 | 副作用等の種類別発現症例数（発現割合） | | | | | |
| 血管障害 | 4 (2.12%) | 3 (1.59%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 潮紅 | 2 (1.06%) | 2 (1.06%) | - | 0 (0.00%) | - | - |
| 高血圧 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | - | 1 (0.53%) | - | - |
| ほてり | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - | 0 (0.00%) | - | - |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障 | 4 (2.12%) | 1 (0.53%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) |
| 急性呼吸窮迫症候群 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 咳嗽 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | - | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 低酸素症 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | - | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 喉頭浮腫 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | - | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 胸水 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | - | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 器質化肺炎 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) |
| 胃腸障害 | 6 (3.17%) | 3 (1.59%) | 2 (1.06%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 肛門直腸障害 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | - | - |
| 腹水 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | - | - |
| 便秘 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - | - |
| 悪心 | 2 (1.06%) | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | - | - |
| 急性膵炎 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | - | - |
| 口腔粘膜紅斑 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - | - |
| 軟便 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - | - |
| 肝胆道系障害 | 9 (4.76%) | 1 (0.53%) | 2 (1.06%) | 4 (2.12%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) |
| 肝機能異常 | 6 (3.17%) | 1 (0.53%) | 2 (1.06%) | 1 (0.53%) | 2 (1.06%) | - |
| 肝障害 | 3 (1.59%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 3 (1.59%) | 0 (0.00%) | - |
| 皮膚および皮下組織障害 | 7 (3.70%) | 5 (2.65%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 紅斑 | 3 (1.59%) | 3 (1.59%) | 0 (0.00%) | - | - | - |
| そう痒症 | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | 2 (1.06%) | - | - | - |
| 発疹 | 2 (1.06%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | - | - | - |
| 筋骨格系および結合組織障 | 6 (3.17%) | 3 (1.59%) | 3 (1.59%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 関節痛 | 3 (1.59%) | 1 (0.53%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | - | - |
| 背部痛 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | - | - |
| 骨痛 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | - | - |
| 筋肉痛 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - | - |

| 副作用の重篤度別発現状況 | 全体 | Grade1 | Grade2 | Grade3 | Grade4 | Grade5 |
|-----------------------|---------------------|-------------|------------|------------|------------|-----------|
| 副作用等の種類 | 副作用等の種類別発現症例数（発現割合） | | | | | |
| 筋炎 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - | - |
| 四肢痛 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | - | - |
| 腎および尿路障害 | 2 (1.06%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 血尿 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - | 0 (0.00%) | - | - |
| 膀胱障害 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | - | 1 (0.53%) | - | - |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 37 (19.58%) | 26 (13.76%) | 15 (7.94%) | 2 (1.06%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) |
| 悪寒 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| 顔面浮腫 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| 倦怠感 | 2 (1.06%) | 2 (1.06%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| 浮腫 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| 疼痛 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| 発熱 | 33 (17.46%) | 22 (11.64%) | 13 (6.88%) | 2 (1.06%) | 1 (0.53%) | - |
| 腋窩痛 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| 注入部位反応 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| 臨床検査 | 28 (14.81%) | 7 (3.70%) | 11 (5.82%) | 13 (6.88%) | 18 (9.52%) | 0 (0.00%) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 3 (1.59%) | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | - |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 2 (1.06%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | - |
| 抱合ビリルビン増加 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | - |
| 血中アルブミン減少 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| 血中ビリルビン増加 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | - |
| C-反応性蛋白増加 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| リンパ球数減少 | 4 (2.12%) | 0 (0.00%) | 2 (1.06%) | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | - |
| 好中球数減少 | 18 (9.52%) | 0 (0.00%) | 4 (2.12%) | 3 (1.59%) | 13 (6.88%) | - |
| 血小板数減少 | 11 (5.82%) | 4 (2.12%) | 3 (1.59%) | 2 (1.06%) | 2 (1.06%) | - |
| 体重増加 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| 白血球数減少 | 12 (6.35%) | 0 (0.00%) | 2 (1.06%) | 4 (2.12%) | 7 (3.70%) | - |
| サイトメガロウイルス検査陽性 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | - |
| トランスアミナーゼ上昇 | 1 (0.53%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | - |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 1 (0.53%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 注入に伴う反応 | 1 (0.53%) | - | 1 (0.53%) | - | - | - |

ビーリンサイト[®]点滴静注用35 μ g

プリナツモマブ(遺伝子組換え)凍結乾燥注射剤
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)

BLINCYTO[®]

貯法:2~8℃で保存 有効期間:60箇月

| | |
|------|------------------------|
| 販売名 | ビーリンサイト点滴静注用35 μ g |
| 承認番号 | 23000AMX00811000 |
| 薬価収載 | 2018年 11月 |
| 販売開始 | 2018年 11月 |

1. 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。

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 | ビーリンサイト点滴静注用35 μ g | 1バイアル中の分量 |
|------|--|--|
| 有効成分 | プリナツモマブ(遺伝子組換え) ^(注1) | 38.5 μ g ^(注2) |
| 添加剤 | クエン酸水和物 トレハロース水和物 L-リシン塩酸塩 ポリソルベート80 pH調節剤 | 3.68mg 105.0mg 25.55mg 0.70mg 適量 |

注1)本剤は遺伝子組換え技術によりチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

注2)調製時の損失を考慮に入れて過量充填されており、注射用水3mLで溶解したときに12.5 μ g/mLとなる。

| 添加剤 | 輸液安定化液 | 1バイアル中の分量 |
|---|--------|----------------------------------|
| クエン酸水和物 L-リシン塩酸塩 ポリソルベート80 pH調節剤 | | 52.5mg 2283.8mg 10mg 適量 |
| 全量 | | 10mL |

3.2 製剤の性状

| | |
|-----|--|
| 性状 | 白色～灰白色の塊(凍結乾燥注射剤)。溶解後 ^(注3) は、無色～淡黄色の液である。 |
| pH | 7.0(溶解後 ^(注3)) |
| 浸透圧 | 145～295mOsm(溶解後 ^(注3)) |

注3)本剤1バイアルを注射用水3mLに溶解したとき。

4. 効能又は効果

再発又は難治性のB細胞性急性リンパ性白血病

5. 効能又は効果に関連する注意

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。[添付文書 17. 臨床成績の項参照]

6. 用法及び用量

通常、プリナツモマブ(遺伝子組換え)として以下の投与量を28日間持続点滴静注した後、14日間休薬する。これを1サイクルとし、最大5サイクル繰り返す。その後、プリナツモマブ(遺伝子組換え)として以下の投与量を28日間持続点滴静注した後、56日間休薬する。これを1サイクルとし、最大4サイクル繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

・体重が45kg以上の場合:1サイクル目の1~7日目は1日9 μ g、それ以降は1日28 μ gとする。

・体重が45kg未満の場合:1サイクル目の1~7日目は1日5 μ g/m²(体表面積)、それ以降は1日15 μ g/m²(体表面積)とする。ただし、体重が45kg以上の場合の投与量を超えないこと。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤投与によりサイトカイン放出症候群が発現する可能性があるため、本剤投与前及び増量前はデキサメタゾン投与を行うこと。

7.2 副作用が発現した場合は、下表を参考に本剤の投与中止、中断又は用量調節を行うこと。副作用により投与を中断した後、投与再開する場合は、投与中断期間が7日以内のときは投与中断期間を含め28日間を同一サイクルとして投与し、投与中断期間が7日を超えたときは、新たなサイクルとして投与すること。投与中断期間が14日を超えた場合は、投与を中止すること。

| 副作用 | グレード ^(注) | 体重45kg以上の患者 | | 体重45kg未満の患者 | |
|------------------|---------------------|--|--|--|---|
| | | 成人の場合:3 小児の場合: 2又は3 | 回復するまで投与を中断すること。投与再開する場合は、1日9 μ gから開始し、CRSの所見が再度認められなかった場合には、8日目に以降に1日28 μ gに増量できる。 | 投与を中止すること。 | 回復するまで投与を中断すること。投与再開する場合は、1日5 μ g/m ² (体表面積)から開始し、CRSの所見が再度認められなかった場合には、8日目に以降に1日15 μ g/m ² (体表面積)に増量できる。 |
| 神経学的事象 | 4 | 投与を中止すること。 | | | |
| サイトカイン放出症候群(CRS) | 3 | 成人の場合:3 小児の場合: 2又は3 | グレード1以下が3日間継続するまで投与を中断すること。投与再開する場合は、1日9 μ gで投与し、増量しないこと。1日9 μ gで投与中にグレード3以上の神経学的事象が発現した場合、又は回復までに8日間以上要した場合には投与を中止すること。 | グレード1以下が3日間継続するまで投与を中断すること。投与再開する場合は、1日5 μ g/m ² (体表面積)で投与し、増量しないこと。1日5 μ g/m ² (体表面積)で投与中にグレード3以上の神経学的事象が発現した場合、又は回復までに8日間以上要した場合には投与を中止すること。 | |
| | 4 | 投与を中止すること。 | | | |
| その他の副作用 | 3 | グレード1以下になるまで投与を中断すること。投与再開する場合は、1日9 μ gから開始し、副作用が再度認められなかった場合には、8日目に以降に1日28 μ gに増量できる。 | | グレード1以下になるまで投与を中断すること。投与再開する場合は、1日5 μ g/m ² (体表面積)から開始し、副作用が再度認められなかった場合には、8日目に以降に1日15 μ g/m ² (体表面積)に増量できる。 | |
| | 4 | 投与を中止すること。 | | | |

注)グレードはNCI-CTCAEに準じる。

7.3 本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

8. 重要な基本的注意

8.1 神経学的事象として痙攣発作があらわれることがある。痙攣発作の発現後、投与再開する場合は、抗痙攣薬の投与を考慮すること。[9.1.1、11.1.1参照]

- 8.2 神経学的事象として痙攣発作、意識障害等があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。
- 8.3 サイトカイン放出症候群があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び本剤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。[11.1.3参照]
- 8.4 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度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]
- 8.5 骨髄抑制があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び本剤投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[9.1.2、11.1.5参照]

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 急性リンパ性白血病の活動性中枢神経系病変を有する患者、及びてんかん、痙攣発作等の中枢神経系疾患を有する患者又はその既往歴のある患者
神経学的事象の症状が悪化する又はあらわれるおそれがある。[8.1、11.1.1参照]

9.1.2 感染症を合併している患者

骨髄抑制により感染症が悪化するおそれがある。[8.5、11.1.5参照]

9.1.3 治療前に骨髄中の白血病的芽球の割合が50%超又は末梢血中の白血病的芽球数が15,000/ μ L以上の患者
副作用の発現を軽減するため、治療前にデキサメタゾンによる治療を行った後、本剤を投与することが望ましい。

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び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。[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。本剤の妊娠中の曝露により胎児のリンパ球数が減少する可能性がある。[9.4参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト乳汁中への移行は不明であるが、ヒト乳は母乳中に移行することが知られている。

9.7 小児等

低出生体重児及び新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般的に生理機能が低下している。

10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|----------------|---------------------------------------|----------------------------|
| 生ワクチン又は弱毒生ワクチン | 接種した生ワクチンの原病に基づく症状が発現した場合には、適切な処置を行う。 | 本剤のBリンパ球傷害作用により発病するおそれがある。 |

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 神経学的事象

脳神経障害、脳症、痙攣発作、錯乱状態、失語症等の神経学的事象(29.3%)があらわれることがある。痙攣発作の発現後、投与再開する場合は、抗痙攣薬の投与を考慮すること。[8.1、9.1.1参照]

11.1.2 感染症

サイトメガロウイルス感染(1.1%)、肺炎(1.1%)、敗血症(0.9%)等の感染症(14.1%)があらわれることがある。[9.1.2参照]

11.1.3 サイトカイン放出症候群

サイトカイン放出症候群(18.2%)があらわれることがあり、随伴徴候として、発熱、無力症、頭痛、低血圧、悪心、肝酵素上昇、播種性血管凝固等があらわれることがある。また、infection reaction(63.6%)やアナフィラキシーショック(0.2%)があらわれることがある。[8.3参照]

11.1.4 腫瘍崩壊症候群(2.3%)

異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置(生理食塩液、尿酸血症治療剤の投与、透析等)を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[8.4参照]

11.1.5 骨髄抑制

好中球減少(15.5%)、血小板減少(12.7%)、貧血(12.3%)、発熱性好中球減少症(12.3%)等があらわれることがある。[8.5、9.1.2参照]

11.1.6 肺炎

肺炎(1.6%)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、腹痛、血清アミラーゼ値の上昇等の異常が認められた場合には、投与中止、中断、減量等の適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

| | 5%以上 | 1~5%未満 | 1%未満 |
|--------------------------------|-----------|---|---|
| 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) | | | 白血病髄外浸潤 |
| 血液およびリンパ系障害 | | 凝血異常、国際標準比(INR)増加 | 好酸球増加 |
| 免疫系障害 | 免疫グロブリン減少 | | 移植片対宿主病、過敏症 |
| 代謝および栄養障害 | | 低カリウム血症、低リン酸血症、低アルブミン血症、食欲減退、低マグネシウム血症、体重増加、低カルシウム血症、水分過負荷、高カリウム血症、低ナトリウム血症 | 高血糖、高尿酸血症、悪液質、液体貯留、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、血中ブドウ糖減少、総蛋白減少、血清フェリチン増加 |
| 神経系障害 | | 末梢性ニューロパチー | 筋緊張低下、脳虚血、頭蓋内出血、錐体路症候群、一過性脳虚血発作、CSF細胞数異常、CSFリンパ球数異常、CSF蛋白増加、脳液異常、神経学的検査異常 |
| 眼障害 | | | 眼瞼浮腫、結膜出血、眼痛、緑内障、眼充血、眼高周円浮腫、羞明、光視症、視力障害 |

| | 5%以上 | 1～5%未満 | 1%未満 |
|------------------|----------|-----------------|--|
| 耳および迷路障害 | | | 回転性めまい、耳鳴 |
| 心臓障害 | | 頻脈 | 徐脈、心室機能不全、急性心筋梗塞、心房細動、心房粗動、心停止、うっ血性心不全、心電図QT延長 |
| 血管障害 | | 潮紅、高血圧 | ほてり、出血 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | | 呼吸困難、咳嗽、鼻出血 | 胸水、しゃっくり、低酸素症、肺水腫、頻呼吸、肺障害、胸膜炎、肺高血圧症、鼻漏、胸骨の炎症 |
| 胃腸障害 | | 下痢、嘔吐、腹痛、口内炎、便秘 | 腹水、腹部膨満、胃炎、イレウス、大腸炎、口内乾燥、心窩部不快感、鼓腸、吐血、口の感覚鈍麻、口腔内出血、口腔知覚不全、腸壁気腫症 |
| 肝胆道系障害 | 高ビリルビン血症 | 肝障害 | 肝炎、胆汁うっ滞 |
| 皮膚および皮下組織障害 | | 発疹、そう痒症 | 皮膚乾燥、脱毛症、ざ瘡様皮膚炎、皮膚潰瘍、アレルギー性皮膚炎、多汗症、糠疹、点状出血、皮膚色素過剰、皮膚病変、中毒性皮膚疹 |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 筋骨格痛 | 骨痛、四肢痛 | 筋力低下、筋痙攣、頸痛、脊椎痛、関節炎、高クレアチニン血症、関節腫脹、運動性低下、筋緊張 |
| 腎および尿路障害 | | | 血中クレアチニン増加、乏尿、急性腎障害、高カルシウム血症性腎症、尿意切迫、ネフローゼ候群、頻尿、蛋白尿、腎機能障害、尿閉 |
| 先天性、家族性および遺伝性障害 | | | 形成不全 |
| 生殖系および乳房障害 | | | 月経過多、性器浮腫、骨盤痛、経出血 |
| 一般全身障害および投与部位の状態 | 疲労 | 悪寒、浮腫、倦怠感、疼痛 | 胸痛、C-反応性蛋白増加、歩行障害、粘膜炎、カテーテル留置部位関連反応、低体温、インフルエンザ様疾患、限局性浮腫、腰痛、活動性低下、不快感、熱感、高熱、多臓器機能不全症候群、穿刺部位紅斑、全身性炎症反応症候群 |
| 傷害、中毒および処置合併症 | | | 転倒、挫傷、肋骨骨折 |
| その他 | | 血中アルカリホスファターゼ増加 | 血中乳酸脱水素酵素増加 |

13. 過量投与

症状：18歳未満の患者において、1日30 μ g/m²(最大耐量/推奨用量を超える)を投与した1例に生命を脅かすサイトカイン放出症候群及び腫瘍崩壊症候群を伴う致死的な心不全が発現したとの報告がある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 注射用水3mLを本剤のバイアルの内壁に沿って無菌的に注入し、振らずに内容物を緩やかに攪拌し、溶解すること(溶解後の容量：3.1mL、最終濃度：12.5 μ g/mL)。
- 14.1.2 輸液安定化液を本剤の溶解に用いないこと。輸液安定化液は本剤が輸液バッグや輸液チューブに吸着するのを防ぐものである。
- 14.1.3 本剤を溶解した溶液に粒子状物質及び溶解中の変色がないか目視確認を行うこと。本剤の溶液は無色～淡黄色の液である。本剤の溶液が濁っている又は沈殿している場合は使用しないこと。
- 14.1.4 本剤はフタル酸ジ(2-エチルヘキシル)(DEHP)と接触すると粒子を形成する可能性があるため、DEHPを含有する輸液バッグ、輸液ポンプのカセット、及び輸液チューブの使用は避けること。また、インラインフィルターは無菌でパイロジェンフリーかつ低タンク質結合性のものを用いること。
- 14.1.5 輸液バッグに生理食塩液を全量として270mLとなるように調製する。
- 14.1.6 14.1.5の輸液バッグに輸液安定化液5.5mLを無菌的に加え、溶液が泡立たないように緩やかに攪拌する。輸液安定化液の未使用残液は適切に廃棄すること。
- 14.1.7 表1、表2を参考に14.1.1で本剤を溶解したバイアルから必要量を取り出し輸液バッグに無菌的に加え、溶液が泡立たないように緩やかに攪拌する。未使用残液は適切に廃棄すること。

表1 注射液の調製法の例示(体重45kg以上の患者)

| 生理食塩液 輸液安定化液 | | 270mL 5.5mL |
|-----------------|------|----------------|
| 用量 | 投与時間 | 注入速度 |
| 1日9 μ g | 24時間 | 10mL/時間 |
| | 48時間 | 5mL/時間 |
| | 72時間 | 3.3mL/時間 |
| | 96時間 | 2.5mL/時間 |
| 1日28 μ g | 24時間 | 10mL/時間 |
| | 48時間 | 5mL/時間 |
| | 72時間 | 3.3mL/時間 |
| | 96時間 | 2.5mL/時間 |

表2 注射液の調製法の例示(体重45kg未満の患者)

| 生理食塩液 輸液安定化液 | | 270mL 5.5mL | | |
|----------------------------|----------|----------------|-----------------------|----------|
| 用量 | 投与時間 | 注入速度 | 体表面積(m ²) | 本剤溶解液注入量 |
| 1日5 μ g/m ² | 24時間 | 10mL/時間 | 1.5-1.59 | 0.7mL |
| | | | 1.4-1.49 | 0.66mL |
| | | | 1.3-1.39 | 0.61mL |
| | | | 1.2-1.29 | 0.56mL |
| | | | 1.1-1.19 | 0.52mL |
| | | | 1-1.09 | 0.47mL |
| | | | 0.9-0.99 | 0.43mL |
| | | | 0.8-0.89 | 0.38mL |
| | 48時間 | 5mL/時間 | 1.5-1.59 | 1.4mL |
| | | | 1.4-1.49 | 1.3mL |
| | | | 1.3-1.39 | 1.2mL |
| | | | 1.2-1.29 | 1.1mL |
| | | | 1.1-1.19 | 1mL |
| | | | 1-1.09 | 0.94mL |
| | | | 0.9-0.99 | 0.85mL |
| | | | 0.8-0.89 | 0.76mL |
| 96時間 | 2.5mL/時間 | 1.5-1.59 | 2.9mL | |
| | | 1.4-1.49 | 2.8mL | |
| | | 1.3-1.39 | 2.7mL | |
| | | 1.2-1.29 | 2.6mL | |
| | | 1.1-1.19 | 2.5mL | |
| | | 1-1.09 | 2.4mL | |
| | | 0.9-0.99 | 2.3mL | |
| | | 0.8-0.89 | 2.2mL | |

| 用量 | 投与時間 | 注入速度 | 体表面積(m ²) | 本剤溶解液注入量 |
|-----------------------------|----------|----------|-----------------------|----------|
| 1日5 μ g/m ² | 72時間 | 3.3mL/時間 | 1.5-1.59 | 2.1mL |
| | | | 1.4-1.49 | 2mL |
| | | | 1.3-1.39 | 1.8mL |
| | | | 1.2-1.29 | 1.7mL |
| | | | 1.1-1.19 | 1.6mL |
| | | | 1-1.09 | 1.4mL |
| | | | 0.9-0.99 | 1.3mL |
| | | | 0.8-0.89 | 1.1mL |
| | 96時間 | 2.5mL/時間 | 1.5-1.59 | 2.8mL |
| | | | 1.4-1.49 | 2.6mL |
| | | | 1.3-1.39 | 2.4mL |
| | | | 1.2-1.29 | 2.3mL |
| | | | 1.1-1.19 | 2.1mL |
| | | | 1-1.09 | 1.9mL |
| | | | 0.9-0.99 | 1.7mL |
| | | | 0.8-0.89 | 1.5mL |
| 1日15 μ g/m ² | 48時間 | 5mL/時間 | 1.5-1.59 | 2.1mL |
| | | | 1.4-1.49 | 2mL |
| | | | 1.3-1.39 | 1.8mL |
| | | | 1.2-1.29 | 1.7mL |
| | | | 1.1-1.19 | 1.6mL |
| | | | 1-1.09 | 1.4mL |
| | | | 0.9-0.99 | 1.3mL |
| | | | 0.8-0.89 | 1.1mL |
| | 72時間 | 3.3mL/時間 | 1.5-1.59 | 3.3mL |
| | | | 1.4-1.49 | 3.1mL |
| | | | 1.3-1.39 | 2.9mL |
| | | | 1.2-1.29 | 2.7mL |
| | | | 1.1-1.19 | 2.5mL |
| | | | 1-1.09 | 2.3mL |
| | | | 0.9-0.99 | 2.1mL |
| | | | 0.8-0.89 | 1.9mL |
| 96時間 | 2.5mL/時間 | 1.5-1.59 | 4.9mL | |
| | | 1.4-1.49 | 4.7mL | |
| | | 1.3-1.39 | 4.5mL | |
| | | 1.2-1.29 | 4.3mL | |
| | | 1.1-1.19 | 4.1mL | |
| | | 1-1.09 | 3.9mL | |
| | | 0.9-0.99 | 3.7mL | |
| | | 0.8-0.89 | 3.5mL | |

- 14.1.8 本剤を注射用水で溶解後、すぐに使用しない場合は、溶液を冷蔵保存(2～8℃、遮光)し、凍結させないこと。冷蔵保存する場合は24時間を超えないこと。
- 14.1.9 輸液バッグ中で調製後、室温では投与時間も含めて4日間を超えないこと。すぐに投与開始しない場合は、溶液を冷蔵保存(2～8℃、遮光)すること。冷蔵保存する場合は10日間を超えないこと。
- 14.2 薬剤投与時の注意
 - 14.2.1 過量投与等の原因となるため、輸液バッグ交換時や投与終了時に投与ラインや静脈カテーテルをフラッシュしないこと。
 - 14.2.2 輸液バッグから空気を抜き、無菌のインラインフィルター(0.2 μ m)を接続した輸液ポンプを用いて、表1、表2に示す注入速度に従い、流速を適切に管理可能な輸液ポンプを用いて持続点滴静注する。調製した溶液のみで輸液チューブをプライミングすること(生理食塩液ではプライミングしないこと)。
 - 14.2.3 マルチルーメン静脈カテーテルを用いる際には、本剤専用のルーメンから投与すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

20. 取扱い上の注意

本剤は外箱に入れた状態で保存すること。外箱開封後は遮光して保存すること。

21. 承認条件

- 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
- 21.2 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

1/バイアル(輸液安定化液10mL 1/バイアル添付)

2021年5月改訂(第2版)

■詳細は製品添付文書をご参照ください。なお、このDIIは印刷日現在の製品添付文書に準じたものです。製品添付文書の改訂にご留意ください。

製造販売 **アムジェン株式会社**
東京都港区赤坂九丁目7番1号

[文献請求先及び問い合わせ先] メディカルインフォメーションセンター 0120-790-549

発売 **アステラス製薬株式会社**

東京都中央区日本橋本町2-5-1

[文献請求先及び問い合わせ先] メディカルインフォメーションセンター ☎ 0120-189-371

[医薬品情報サイト] <https://amn.astellas.jp/>

(21年7月印刷) EPS-NS

BLC34001Z02

BLN210015EP2