

用法及び用量並びに 使用上の注意改訂のお知らせ

2024年3月

ファイザー株式会社

抗悪性腫瘍剤
抗腫瘍性抗生物質結合抗 CD22 モノクローナル抗体
イノツズマブ オゾガマイシン（遺伝子組換え）製剤

ベスポンサ点滴静注用1mg

BESPONSA® Injection 1mg

生物由来製品、毒薬、処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）

標記製品の「用法及び用量」に係る製造販売承認事項一部変更承認申請を行い、承認を取得しましたのでご案内申し上げます。また、これに伴い「使用上の注意」を次のとおり自主改訂いたします。

今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂内容】

| 改訂後（下線部は改訂箇所） | 改訂前（波線部は削除箇所） |
|--|--|
| <p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1～5.2 省略</p> <p>5.3 <u>造血幹細胞移植（HSCT）の施行を予定している患者に対する本剤の投与については、本剤以外の治療の実施を十分検討した上で、慎重に判断すること。</u> <u>なお、成人においては、本剤投与による HSCT 施行後の全生存期間への影響は、既存の化学療法と同程度ではない可能性が示唆されている。</u> [7.2.1、8.1、9.1.1、9.8、15.1.1 参照]</p> | <p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1～5.2 省略</p> <p>5.3 <u>本剤投与による造血幹細胞移植（HSCT）施行後の全生存期間への影響は、既存の化学療法と同程度ではない可能性が示唆されていることから、HSCT の施行を予定している患者に対する本剤の投与については、本剤以外の治療の実施を十分検討した上で、慎重に判断すること。</u> [7.2.1、8.1、9.1.1、9.8、15.1.1 参照]</p> |
| <p>6. 用法及び用量</p> <p>通常、イノツズマブ オゾガマイシン（遺伝子組換え）として1日目は0.8mg/m²（体表面積）、8及び15日目は0.5mg/m²（体表面積）を1日1回、1時間以上かけて点滴静脈内投与した後、休薬する。</p> <p><u>成人には、1 サイクル目は21～28 日間、2 サイクル目以降は28 日間を1 サイクルとし、投与を繰り返す。</u></p> <p><u>小児には、1 サイクル目は21～42 日間、2 サイクル目以降は28～42 日間を1 サイクルとし、投与を繰り返す。</u></p> <p>投与サイクル数は造血幹細胞移植の施行予定を考慮して決定する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> | <p>6. 用法及び用量</p> <p>通常、<u>成人にはイノツズマブ オゾガマイシン（遺伝子組換え）</u>として1日目は0.8mg/m²（体表面積）、8及び15日目は0.5mg/m²（体表面積）を1日1回、1時間以上かけて点滴静脈内投与した後、休薬する。1 サイクル目は21～28 日間、2 サイクル目以降は28 日間を1 サイクルとし、投与を繰り返す。投与サイクル数は造血幹細胞移植の施行予定を考慮して決定する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> |

| 改訂後（下線部は改訂箇所） | 改訂前（波線部は削除箇所） |
|---|---|
| <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1 成人では、1 サイクル目の期間は原則 21 日間とするが、寛解（血球数の回復の有無を問わない）が得られた場合は、28 日間まで延長できる。<u>小児では、1 サイクル目の期間は原則 21 日間、2 サイクル目以降は原則 28 日間とするが、寛解（血球数の回復の有無を問わない）が得られた場合は、42 日間まで延長できる。</u>また、寛解（血球数の回復の有無を問わない）が得られた場合、2 サイクル目以降の 1 日目の投与量は、イノツズマブ オゾガマイシン（遺伝子組換え）として 0.5mg/m²（体表面積）とすること。なお、骨髓中の芽球が 5%未満で、末梢血中の白血病芽球及び髄外病変が消失した場合に、寛解（血球数の回復の有無を問わない）が得られたと判断すること。</p> <p>7.2～7.6 省略</p> | <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.11 サイクル目の期間は原則 21 日間とするが、寛解（血球数の回復の有無を問わない）が得られた場合は、28 日間まで延長できる。また、寛解（血球数の回復の有無を問わない）が得られた場合、2 サイクル目以降の 1 日目の投与量は、イノツズマブ オゾガマイシン（遺伝子組換え）として 0.5mg/m²（体表面積）とすること。なお、骨髓中の芽球が 5%未満で、末梢血中の白血病芽球及び髄外病変が消失した場合に、寛解（血球数の回復の有無を問わない）が得られたと判断すること。</p> <p>7.2～7.6 省略</p> |
| <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1～9.6 省略</p> <p>9.7 小児等</p> <p><u>低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。</u></p> <p>9.8 省略</p> | <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1～9.6 省略</p> <p>9.7 小児等</p> <p><u>小児等</u>を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>9.8 省略</p> |
| <p>11. 副作用</p> <p>省略</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 肝障害</p> <p>VOD/SOS (2.2%)、<u>γ-GTP 増加 (12.1%)</u>、AST 増加 (13.5%)、高ビリルビン血症 (9.0%)、ALT 増加 (11.2%)、血中アルカリホスファターゼ増加 (4.5%) 等があらわれることがある。[1.2、7.2.1、8.1、9.1.1、9.3.1、9.8 参照]</p> <p>11.1.2 骨髄抑制</p> <p>好中球減少 (36.3%)、血小板減少 (33.2%)、白血球減少 (23.8%)、貧血 (22.9%)、発熱性好中球減少症 (14.3%)、リンパ球減少 (11.2%)、汎血球減少症 (0.4%) 等があらわれることがある。[8.2、9.1.2 参照]</p> <p>11.1.3 感染症</p> <p>肺炎 (1.8%)、敗血症 (1.8%)、敗血症性ショック (0.9%) 等があらわれることがある。[9.1.2 参照]</p> <p>11.1.4 出血</p> <p>鼻出血 (4.5%)、消化管出血 (0.9%) 等があらわれることがある。</p> <p>11.1.5 infusion reaction</p> <p>発熱、発疹、悪寒、低血圧等を含む infusion reaction (18.8%) があらわれることがある。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には直ちに投与を中止し、適切な処置（副腎皮質ステロイド、抗ヒスタミン剤の投与等）を行うこと。[7.5 参照]</p> <p>11.1.6 腫瘍崩壊症候群 (4.0%)</p> <p>[8.4 参照]</p> <p>11.1.7 脾炎</p> <p>脾炎 (0.4%)、リパーゼ増加 (4.5%)、アミラーゼ</p> | <p>11. 副作用</p> <p>省略</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 肝障害</p> <p>VOD/SOS (2.4%)、<u>γ-GTP 増加 (12.8%)</u>、AST 増加 (10.4%)、高ビリルビン血症 (10.4%)、ALT 増加 (8.5%)、血中アルカリホスファターゼ増加 (5.5%) 等があらわれることがある。[1.2、7.2.1、8.1、9.1.1、9.3.1、9.8 参照]</p> <p>11.1.2 骨髄抑制</p> <p>好中球減少 (39.0%)、血小板減少 (34.8%)、白血球減少 (24.4%)、貧血 (22.6%)、<u>発熱性好中球減少症 (14.0%)</u>、リンパ球減少 (12.8%)、汎血球減少症 (0.6%) 等があらわれることがある。[8.2、9.1.2 参照]</p> <p>11.1.3 感染症</p> <p>肺炎 (2.4%)、敗血症 (1.8%)、敗血症性ショック (1.2%) 等があらわれることがある。[9.1.2 参照]</p> <p>11.1.4 出血</p> <p>鼻出血 (3.7%)、消化管出血 (1.2%) 等があらわれることがある。</p> <p>11.1.5 infusion reaction</p> <p>発熱、発疹、悪寒、低血圧等を含む infusion reaction (17.1%) があらわれることがある。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には直ちに投与を中止し、適切な処置（副腎皮質ステロイド、抗ヒスタミン剤の投与等）を行うこと。[7.5 参照]</p> <p>11.1.6 腫瘍崩壊症候群 (1.8%)</p> <p>[8.4 参照]</p> <p>11.1.7 脾炎</p> <p>脾炎 (<u>頻度不明</u>)、リパーゼ増加 (6.1%)、アミラーゼ</p> |

| 改訂後（下線部は改訂箇所） | | | 改訂前（波線部は削除箇所） | | |
|--|-------------|------------------------|---|-------------|---------------|
| 増加（ <u>1.8%</u> ）等があらわれることがある。[8.5 参照] | | | ゼ増加（ <u>2.4%</u> ）等があらわれることがある。[8.5 参照] | | |
| 11.2 その他の副作用 | | | 11.2 その他の副作用 | | |
| | 5%以上 | 5%未満 | | 5%以上 | <u>2~5%未満</u> |
| 消化器 | 悪心、嘔吐、腹痛、下痢 | 便秘、口内炎、腹水 | 消化器 | 悪心、嘔吐、下痢、腹痛 | 便秘 |
| 省略 | | | 省略 | | |
| 精神・神経 | | 不眠症、味覚異常 | 精神・神経 | | 不眠症、味覚異常 |
| 皮膚 | | そう痒症、発疹 | 皮膚 | | そう痒症 |
| 筋骨格系 | | 四肢痛 | その他 | 疲労、頭痛、発熱 | 無力症 |
| その他 | 疲労、頭痛、発熱 | 浮腫、無力症、 <u>QT 間隔延長</u> | | | |

【改訂理由】

承認事項一部変更承認（以下、一変承認）に伴う改訂

1. 「5.効能又は効果に関連する注意」「6.用法及び用量」の項

1歳以上18歳未満の小児患者を対象とした国内第I相試験（INO-Ped-ALL-1試験）及び海外第I／II相試験（ITCC-059試験）の成績等に基づき本剤の小児に対する一定の有効性は示され、ベネフィットを踏まえると安全性も許容可能と判断されたため、既承認の効能又は効果（再発又は難治性のCD22陽性の急性リンパ性白血病）における小児に対する用法及び用量が一変承認されました。

一変承認に伴い、「6.用法及び用量」の項に小児の用法及び用量を追記し、また「5.効能又は効果に関連する注意」の項を記載整備いたしました。

2. 「7.用法及び用量に関連する注意」の項

いずれのサイクルでも最長42日間まで延長可能と規定されたITCC-059試験に基づき、小児では寛解（血球数の回復の有無を問わない）が得られた場合は、1サイクルの期間を42日間まで延長できることを設定し、注意喚起いたしました。

3. 「9.7小児等」の項

1歳以上18歳未満の小児患者を対象としたINO-Ped-ALL-1試験及びITCC-059試験が実施されたため、注意喚起の対象を変更いたしました。

4. 「11.1 重大な副作用」の項

成人患者を対象とした国際共同第III相試験（B1931022試験）、INO-Ped-ALL-1試験及びITCC-059試験における安全性データを併合解析した結果（以下、本併合解析結果）に基づき、各副作用の発現頻度を改訂いたしました。

5. 「11.2 その他の副作用」の項

本併合解析結果及びCCDS（Company Core Data Sheet：企業中核データシート）に基づき、新たな副作用「口内炎」「腹水」「発疹」「四肢痛」「浮腫」「QT間隔延長」を追記し、注意喚起いたしました。


なお、CCDSに基づき追記した「腹水」「QT間隔延長」、及び既存の副作用「味覚異常」は本併合解析結果では発現頻度が2%未満であったため、頻度区分の「2%」を削除いたしました。

CCDS：各国の添付文書を作成する際に基準としている製品情報文書です。安全性情報に加えて、効能・効果、用法・用量、薬理学及び製品に関するその他の情報が含まれています。なお、世界中の安全性情報を集積、評価し、最新の情報が反映されるように逐次改訂されます。

《改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No.325（2024年4月）に掲載される予定です。》

お問い合わせ先：ファイザー株式会社 Pfizer Connect/メディカル・インフォメーション 0120-664-467
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7 新宿文化クイントビル

PMDA ウェブサイト「医薬品に関する情報」（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）に最新の電子添文及び医薬品安全対策情報（DSU）が掲載されます。
また、ファイザー株式会社の医療関係者向けウェブサイト「ファイザーメディカル・インフォメーション」（<https://www.pfizermedicalinformation.jp/>）に製品情報を掲載しております。なお、以下の GS1 バーコードを「添文ナビ」で読み取ることで、もしくは以下の PMDA ウェブサイトより本製品の最新の電子添文等をご覧いただけます。

バスポンサ点滴静注用 1mg 
(01)14987114190700

PMDA ウェブサイト イノツズマブ オゾガマイシン（遺伝子組換え）：

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/GeneralList/4239401>