

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

## 「効能又は効果」「用法及び用量」の一部変更に伴う 使用上の注意改訂のお知らせ

2025年2月

抗CD38モノクローナル抗体  
イサツキシマブ（遺伝子組換え）製剤

**サークリサ<sup>®</sup>** 点滴静注100mg  
**サークリサ<sup>®</sup>** 点滴静注500mg

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

謹啓

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、標記製品について「未治療の多発性骨髄腫」の承認に伴い、「効能又は効果」、「用法及び用量」を改訂致しました。併せて効能追加に伴う「使用上の注意」の改訂内容についてもご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、この改訂内容のうち注意事項等情報にあたる改訂につきましては、医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）334号にも掲載される予定です（2025年3月発行予定）。

謹白

### I. 改訂内容

〈効能又は効果／用法及び用量〉

改訂後（下記_____線部追記又は改訂）	改訂前（下記_____線部削除）
4. 効能又は効果 多発性骨髄腫	4. 効能又は効果 <u>再発又は難治性の多発性骨髄腫</u>
6. 用法及び用量 <u>他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはイサツキシマブ（遺伝子組換え）として1回10mg/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。デキサメタゾンのみとの併用投与又は単独投与の場合（再発又は難治性の場合に限る）、通常、成人にはイサツキシマブ（遺伝子組換え）として1回20mg/kgを、以下のA法の投与間隔で点滴静注する。</u> A法：1週間間隔、2週間間隔の順で投与する。 B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。	6. 用法及び用量 <u>〈ポマリドミド及びデキサメタゾン併用投与又はカルフィルゾミブ及びデキサメタゾン併用投与〉</u> 通常、成人にはイサツキシマブ（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、最初のサイクルは1週間間隔で4回（1、8、15、22日目）、2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。 <u>〈デキサメタゾン併用投与又は単独投与〉</u> 通常、成人にはイサツキシマブ（遺伝子組換え）として1回20mg/kgを点滴静注する。28日間を1サイクルとし、最初のサイクルは1週間間隔で4回（1、8、15、22日目）、2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。

〈使用上の注意〉

改訂後（下記 線部追記又は改訂）	改訂前（下記 線部削除）																																																																												
<p><b>5. 効能又は効果に関連する注意</b></p> <p>臨床試験に組み入れられた患者の<u>状態等</u>について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。<u>また、再発又は難治性の多発性骨髄腫の場合、デキサメタゾンとの併用による投与及び本剤単独投与については、他の治療の実施についても慎重に検討すること。[17.1.1-17.1.5 参照]</u></p>	<p><b>5. 効能又は効果に関連する注意</b></p> <p><u>5.1 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。</u></p> <p><u>5.2 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等</u>について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。<u>特に、デキサメタゾンとの併用による投与及び本剤単独投与については、他の治療の実施についても慎重に検討すること。[17.1.1-17.1.4 参照]</u></p>																																																																												
<p><b>7. 用法及び用量に関連する注意</b></p> <p>7.1 <u>本剤の投与間隔、投与間隔の変更時期</u>、本剤と併用する抗悪性腫瘍剤等の投与に際しては、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で<u>選択</u>すること。[17.1.1-17.1.3、17.1.5 参照]</p> <p>7.2（変更なし）</p> <p>7.3 <u>本剤の必要量を 10mg/kg 投与時は 250mL、20mg/kg 投与時は二つの 250mL の生理食塩液又は 5%ブドウ糖液を用いて輸液バッグに希釈後、以下の投与速度に従って点滴静注する。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、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 200mL/時を超えないこと。[14.1.3 参照]</u></p> <p style="text-align: center;">本剤の投与速度</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">投与時期</th> <th colspan="6">投与速度 (mL/時)</th> </tr> <tr> <th colspan="2">初回投与<sup>*1</sup></th> <th colspan="2">2 回目投与<sup>*2</sup></th> <th colspan="2">3 回目投与以降</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>希釈液量</td> <td>250mL</td> <td>250mL ×2</td> <td>250mL</td> <td>250mL ×2</td> <td>250mL</td> <td>250mL ×2</td> </tr> <tr> <td>投与開始 0～30 分</td> <td colspan="2" rowspan="2">25</td> <td colspan="2">50</td> <td colspan="2" rowspan="3">200</td> </tr> <tr> <td>投与開始 30～60 分</td> <td colspan="2">100</td> </tr> <tr> <td>投与開始 60～90 分</td> <td colspan="2">50</td> <td colspan="2" rowspan="2">200</td> <td colspan="2" rowspan="2">200</td> </tr> <tr> <td>投与開始 90～120 分</td> <td colspan="2">75</td> </tr> <tr> <td>投与開始 120～150 分</td> <td colspan="2">100</td> <td colspan="2" rowspan="3">200</td> <td colspan="2" rowspan="3">200</td> </tr> <tr> <td>投与開始 150～180 分</td> <td colspan="2">125</td> </tr> <tr> <td>投与開始 180 分以降</td> <td colspan="2">150</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>*1：静脈内投与 60 分後までに Infusion reaction が認められなかった場合、以降は 30 分ごとに 25mL/時ずつ、最大 150mL/時まで投与速度を上げることができる。*2：静脈内投与 30 分後までに Grade 2 の Infusion reaction が認められなかった場合、100mL/時に投与速度を上げ、さらに 30 分後には 200mL/時に投与速度を上げることができる。</u></p>	投与時期	投与速度 (mL/時)						初回投与 <sup>*1</sup>		2 回目投与 <sup>*2</sup>		3 回目投与以降		希釈液量	250mL	250mL ×2	250mL	250mL ×2	250mL	250mL ×2	投与開始 0～30 分	25		50		200		投与開始 30～60 分	100		投与開始 60～90 分	50		200		200		投与開始 90～120 分	75		投与開始 120～150 分	100		200		200		投与開始 150～180 分	125		投与開始 180 分以降	150		<p><b>7. 用法及び用量に関連する注意</b></p> <p>7.1 本剤と併用する抗悪性腫瘍剤の投与に際しては、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、<u>投与</u>すること。[17.1.1-17.1.3 参照]</p> <p>7.2（省略）</p> <p>7.3 <u>本剤は 175mg/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、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 400mg/時を超えないこと。</u></p> <p style="text-align: center;">本剤の投与速度</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">投与時期</th> <th colspan="2">投与速度 (mg/時)</th> </tr> <tr> <th>初回投与</th> <th>2 回目投与以降</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>投与開始 0～60 分</td> <td>175</td> <td>175</td> </tr> <tr> <td>投与開始 60～90 分</td> <td>225</td> <td>275</td> </tr> <tr> <td>投与開始 90～120 分</td> <td>275</td> <td>375</td> </tr> <tr> <td>投与開始 120～150 分</td> <td>325</td> <td>400</td> </tr> <tr> <td>投与開始 150～180 分</td> <td>375</td> <td>400</td> </tr> <tr> <td>投与開始 180 分以降</td> <td>400</td> <td>400</td> </tr> </tbody> </table>	投与時期	投与速度 (mg/時)		初回投与	2 回目投与以降	投与開始 0～60 分	175	175	投与開始 60～90 分	225	275	投与開始 90～120 分	275	375	投与開始 120～150 分	325	400	投与開始 150～180 分	375	400	投与開始 180 分以降	400	400
投与時期		投与速度 (mL/時)																																																																											
	初回投与 <sup>*1</sup>		2 回目投与 <sup>*2</sup>		3 回目投与以降																																																																								
希釈液量	250mL	250mL ×2	250mL	250mL ×2	250mL	250mL ×2																																																																							
投与開始 0～30 分	25		50		200																																																																								
投与開始 30～60 分			100																																																																										
投与開始 60～90 分	50		200				200																																																																						
投与開始 90～120 分	75																																																																												
投与開始 120～150 分	100		200		200																																																																								
投与開始 150～180 分	125																																																																												
投与開始 180 分以降	150																																																																												
投与時期	投与速度 (mg/時)																																																																												
	初回投与	2 回目投与以降																																																																											
投与開始 0～60 分	175	175																																																																											
投与開始 60～90 分	225	275																																																																											
投与開始 90～120 分	275	375																																																																											
投与開始 120～150 分	325	400																																																																											
投与開始 150～180 分	375	400																																																																											
投与開始 180 分以降	400	400																																																																											

改訂後（下記 線部追記又は改訂）	改訂前（下記 線部削除）																			
<p>7.4 Infusion reaction が発現した場合、以下のように、本剤の休薬、中止、投与速度の変更等、適切な処置を行うこと。 [11.1.1 参照]</p> <p>・ Grade 2 <sup>注)</sup>：</p> <p>Grade 1 <sup>注)</sup> 以下に回復するまで休薬すること。回復後、<u>投与開始速度の半分の投与速度（初回投与では 12.5mL/時、2 回目投与では 25mL/時、3 回目投与以降は 100mL/時）で患者の状態を観察しながら、投与を再開することができる。投与再開 30 分後までに Infusion reaction の再発が認められなかった場合には、以下の表に従って投与速度を上げることができる。</u></p> <p style="text-align: center;">本剤の投与再開時の投与速度</p> <table border="1" data-bbox="167 667 774 929"> <thead> <tr> <th rowspan="2">投与時期</th> <th colspan="3">投与速度 (mL/時)</th> </tr> <tr> <th>初回投与*1</th> <th>2 回目投与*2</th> <th>3 回目投与以降*3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>投与再開 0～30 分</td> <td>12.5</td> <td>25</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>投与再開 30～60 分</td> <td>25</td> <td>50</td> <td>150</td> </tr> <tr> <td>投与再開 60 分以降</td> <td>50～150</td> <td>100～200</td> <td>200</td> </tr> </tbody> </table> <p>*1：投与再開 30 分後までに Infusion reaction の再発が認められなかった場合、<u>25mL/時に投与速度を上げ、以降は 30 分ごとに 25mL/時ずつ、最大 150mL/時まで投与速度を上げることができる。</u></p> <p>*2：投与再開 30 分後までに Infusion reaction の再発が認められなかった場合、<u>50mL/時に投与速度を上げ、以降は 30 分ごとに 50mL/時ずつ、最大 200mL/時まで投与速度を上げることができる。</u></p> <p>*3：投与再開 30 分後までに Infusion reaction の再発が認められなかった場合、<u>150mL/時に投与速度を上げ、さらに 30 分後には 200mL/時に投与速度を上げることができる。</u></p> <p>・ Grade 3 <sup>注)</sup> 以上：</p> <p>本剤の投与を中止し、本剤を再投与しないこと。</p> <p>7.5（変更なし）</p>	投与時期	投与速度 (mL/時)			初回投与*1	2 回目投与*2	3 回目投与以降*3	投与再開 0～30 分	12.5	25	100	投与再開 30～60 分	25	50	150	投与再開 60 分以降	50～150	100～200	200	<p>7.4 Infusion reaction が発現した場合、以下のように、本剤の休薬、投与速度の変更等、適切な処置を行うこと。[11.1.1 参照]</p> <p>・ Grade 2 <sup>注)</sup>：</p> <p>Grade 1 <sup>注)</sup> 以下に回復するまで休薬すること。回復後、<u>87.5mg/時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には、30 分ごとに 50mg/時ずつ最大 400mg/時まで投与速度を上げることができる。</u></p> <p>←追記</p> <p>・ Grade 3 <sup>注)</sup> 以上：</p> <p>本剤の投与を中止し、本剤を再投与しないこと。</p> <p>7.5（省略）</p>
投与時期		投与速度 (mL/時)																		
	初回投与*1	2 回目投与*2	3 回目投与以降*3																	
投与再開 0～30 分	12.5	25	100																	
投与再開 30～60 分	25	50	150																	
投与再開 60 分以降	50～150	100～200	200																	
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1（変更なし）</p> <p>8.2 本剤は、赤血球上に発現している CD38 と結合し、間接クームス試験の結果が偽陽性となる可能性がある。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を実施すること。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。<u>なお、当該干渉は本剤最終投与から約 6 ヶ月持続する可能性がある。</u>[12.1 参照]</p>	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1（省略）</p> <p>8.2 本剤は、赤血球上に発現している CD38 と結合し、間接クームス試験の結果が偽陽性となる可能性がある。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を実施すること。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]</p>																			
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.4 生殖能を有する者</p> <p><u>妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後 5 ヶ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。</u>[9.5 参照]</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.4 生殖能を有する者</p> <p><u>妊娠可能な女性に対しては、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。</u>[9.5 参照]</p>																			

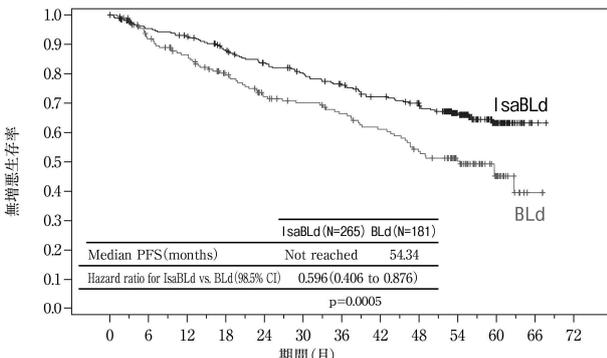
改訂後（下記 <u>          </u> 線部追記又は改訂）	改訂前（下記 <u>          </u> 線部削除）																																																																																				
<p>11. 副作用 （変更なし）</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 Infusion reaction アナフィラキシー、呼吸困難、咳嗽、悪寒、気管支痙攣、鼻閉、高血圧、嘔吐、悪心等の Infusion reaction（<u>35.4%</u>）があらわれることがあり、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。[7.2、7.4 参照]</p> <p>11.1.2 骨髄抑制 好中球減少症（<u>21.3%</u>）、血小板減少症（<u>8.0%</u>）、発熱性好中球減少症（<u>2.9%</u>）、貧血（<u>3.0%</u>）、リンパ球減少症（<u>0.4%</u>）等の骨髄抑制があらわれることがある。[7.5、8.1 参照]</p> <p>11.1.3 感染症（<u>35.4%</u>） 肺炎（<u>12.4%</u>）、敗血症（<u>1.4%</u>）等の重篤な感染症があらわれることがある。</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>10%未満 5%以上</th> <th>5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神障害</td> <td>不眠症</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>神経系障害</td> <td><u>末梢性感覚ニューロパチー</u></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>血管障害</td> <td></td> <td>高血圧</td> <td></td> </tr> <tr> <td>呼吸器、胸郭および縦隔障害</td> <td></td> <td>呼吸困難</td> <td>咳嗽</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>下痢 便秘</td> <td>悪心</td> <td>嘔吐</td> </tr> <tr> <td>筋骨格系および結合組織障害</td> <td></td> <td></td> <td>背部痛</td> </tr> <tr> <td>一般・全身障害および投与部位の状態</td> <td>疲労</td> <td><u>末梢性浮腫</u> <u>無力症</u></td> <td></td> </tr> <tr> <td>眼障害</td> <td>白内障</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><u>感染症および寄生虫症</u></td> <td></td> <td><u>気管支炎</u> <u>上気道感染</u></td> <td><u>COVID-19</u> <u>感染</u></td> </tr> </tbody> </table>		10%以上	10%未満 5%以上	5%未満	精神障害	不眠症			神経系障害	<u>末梢性感覚ニューロパチー</u>			血管障害		高血圧		呼吸器、胸郭および縦隔障害		呼吸困難	咳嗽	胃腸障害	下痢 便秘	悪心	嘔吐	筋骨格系および結合組織障害			背部痛	一般・全身障害および投与部位の状態	疲労	<u>末梢性浮腫</u> <u>無力症</u>		眼障害	白内障			<u>感染症および寄生虫症</u>		<u>気管支炎</u> <u>上気道感染</u>	<u>COVID-19</u> <u>感染</u>	<p>11. 副作用 （省略）</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 Infusion reaction アナフィラキシー、呼吸困難、咳嗽、悪寒、気管支痙攣、鼻閉、高血圧、嘔吐、悪心等の Infusion reaction（<u>43.8%</u>）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。[7.2、7.4 参照]</p> <p>11.1.2 骨髄抑制 好中球減少（<u>15.2%</u>）、血小板減少（<u>5.6%</u>）、発熱性好中球減少（<u>2.0%</u>）、貧血（<u>3.0%</u>）、リンパ球減少（<u>0.4%</u>）等の骨髄抑制があらわれることがある。[7.5、8.1 参照]</p> <p>11.1.3 感染症（<u>23.7%</u>） 肺炎（<u>7.5%</u>）、敗血症（<u>0.7%</u>）等の重篤な感染症があらわれることがある。</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>10%未満 5%以上</th> <th>5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><u>代謝および栄養障害</u></td> <td></td> <td></td> <td><u>食欲減退</u></td> </tr> <tr> <td>精神障害</td> <td>不眠症</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>神経系障害</td> <td></td> <td></td> <td><u>頭痛</u></td> </tr> <tr> <td>心臓障害</td> <td></td> <td></td> <td><u>心房細動</u></td> </tr> <tr> <td>血管障害</td> <td></td> <td>高血圧</td> <td></td> </tr> <tr> <td>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</td> <td></td> <td>呼吸困難</td> <td>咳嗽</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>下痢</td> <td>悪心</td> <td>嘔吐</td> </tr> <tr> <td>筋骨格系および結合組織障害</td> <td></td> <td></td> <td>背部痛</td> </tr> <tr> <td>一般・全身障害および投与部位の状態</td> <td>疲労</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><u>その他</u></td> <td></td> <td></td> <td><u>体重減少</u></td> </tr> </tbody> </table>		10%以上	10%未満 5%以上	5%未満	<u>代謝および栄養障害</u>			<u>食欲減退</u>	精神障害	不眠症			神経系障害			<u>頭痛</u>	心臓障害			<u>心房細動</u>	血管障害		高血圧		呼吸器、胸郭及び縦隔障害		呼吸困難	咳嗽	胃腸障害	下痢	悪心	嘔吐	筋骨格系および結合組織障害			背部痛	一般・全身障害および投与部位の状態	疲労			<u>その他</u>			<u>体重減少</u>
	10%以上	10%未満 5%以上	5%未満																																																																																		
精神障害	不眠症																																																																																				
神経系障害	<u>末梢性感覚ニューロパチー</u>																																																																																				
血管障害		高血圧																																																																																			
呼吸器、胸郭および縦隔障害		呼吸困難	咳嗽																																																																																		
胃腸障害	下痢 便秘	悪心	嘔吐																																																																																		
筋骨格系および結合組織障害			背部痛																																																																																		
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労	<u>末梢性浮腫</u> <u>無力症</u>																																																																																			
眼障害	白内障																																																																																				
<u>感染症および寄生虫症</u>		<u>気管支炎</u> <u>上気道感染</u>	<u>COVID-19</u> <u>感染</u>																																																																																		
	10%以上	10%未満 5%以上	5%未満																																																																																		
<u>代謝および栄養障害</u>			<u>食欲減退</u>																																																																																		
精神障害	不眠症																																																																																				
神経系障害			<u>頭痛</u>																																																																																		
心臓障害			<u>心房細動</u>																																																																																		
血管障害		高血圧																																																																																			
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		呼吸困難	咳嗽																																																																																		
胃腸障害	下痢	悪心	嘔吐																																																																																		
筋骨格系および結合組織障害			背部痛																																																																																		
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労																																																																																				
<u>その他</u>			<u>体重減少</u>																																																																																		
<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤調製時の注意</p> <p>14.1.1、14.1.2（変更なし）</p> <p>14.1.3 250mL の日局生理食塩液又は 5%ブドウ糖液の点滴バッグから本剤の必要量（mL）と同量を抜き取り、本剤を加えて総量 250mL の希釈液（<u>20mg/kg 投与時は総量 250mL の希釈液を二つ</u>）を調製する。[7.3 参照]</p> <p>14.1.4、14.1.5（変更なし）</p>	<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤調製時の注意</p> <p>14.1.1、14.1.2（省略）</p> <p>14.1.3 250mL の日局生理食塩液又は 5%ブドウ糖液の点滴バッグから本剤の必要量（mL）と同量を抜き取り、本剤を加えて総量 250mL の希釈液を調製する。本剤の投与量が 2000mg を超える場合は、希釈液の濃度が 8mg/mL を超えない範囲で 2 バッグに分けて調製すること。</p> <p>14.1.4、14.1.5（省略）</p>																																																																																				

改訂後（下記 線部追記又は改訂）	改訂前（下記 線部削除）
<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 未治療の多発性骨髄腫患者を対象とした国際共同第3相試験（EFC12522試験、国際共同試験パート及び中国拡大コホート）において、25/275例（9.1%）に抗イサツキシマブ抗体が認められ、15/275例（5.5%）に抗イサツキシマブ中和抗体が認められた。抗イサツキシマブ抗体及び中和抗体陽性例では陰性例と比較して本剤の血漿中濃度が低下する傾向が認められた。</p> <p>15.1.2（変更なし）</p>	<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 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。</p> <p>15.1.2（省略）</p>

〈薬物動態〉

改訂後（下記 線部追記又は改訂）	改訂前												
<p>16. 薬物動態</p> <p>16.1 血中濃度</p> <p>16.1.1（変更なし）</p> <p>16.1.2 反復投与</p> <p>再発又は難治性の多発性骨髄腫患者に、28日間を1サイクルとして本剤5～20mg/kg<sup>注1)</sup>をポマリドミド及びデキサメタゾンとの併用で週1回4週間反復静脈内投与した後、2週に1回反復静脈内投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった<sup>4)</sup>。また、未治療の多発性骨髄腫患者に、42日間を1サイクルとして本剤10mg/kgをボルテゾミブ、レナリドミド及びデキサメタゾンとの併用で最初のサイクルは5回（1、8、15、22、29日目）、2～4サイクルは2週間間隔（1、15、29日目）で反復静脈内投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった。</p> <p>（変更なし）</p> <p>42日間を1サイクルとして本剤10mg/kgをボルテゾミブ、レナリドミド及びデキサメタゾンとの併用で最初のサイクルは5回（1、8、15、22、29日目）、2～4サイクルは2週間間隔（1、15、29日目）で反復静脈内投与したときの初回投与後及び9回目投与後での薬物動態パラメータ（平均±標準偏差）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>例数</th> <th>C<sub>max</sub> (µg/mL)</th> <th>AUC<sup>注2)</sup> (µg・h/mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>初回投与後 (サイクル1、1日目)</td> <td>32</td> <td>179±61.6</td> <td>14300±4460<sup>注7)</sup></td> </tr> <tr> <td>9回目投与後 (サイクル3、1日目)</td> <td>28</td> <td>401±115</td> <td>86100±32600<sup>注8)</sup></td> </tr> </tbody> </table> <p>母集団薬物動態解析に基づき、本薬10mg/kgをポマリドミド及びデキサメタゾンとの併用で週1回4週間反復静脈内投与した後、2週に1回反復静脈内投与したときの、最高血漿中濃度及び血漿中トラフ濃度に基づく蓄積係数は、それぞれ1.8及び3.1と推定された<sup>5)</sup>。また、母集団薬物動態解析に基づき、定常状態における半減期は28日と推定された<sup>5)</sup>。</p> <p>注1)（変更なし）</p> <p>注2) AUC及びC<sub>trough</sub>は投与間隔における血漿中濃度-時間曲線下面積及び血漿中トラフ濃度を示す（初回投与後：1週間、7回目又は9回目投与後：2週間での値）。</p> <p>注3)～6)（変更なし）</p> <p>注7) n=30</p> <p>注8) n=24</p>		例数	C <sub>max</sub> (µg/mL)	AUC <sup>注2)</sup> (µg・h/mL)	初回投与後 (サイクル1、1日目)	32	179±61.6	14300±4460 <sup>注7)</sup>	9回目投与後 (サイクル3、1日目)	28	401±115	86100±32600 <sup>注8)</sup>	<p>16. 薬物動態</p> <p>16.1 血中濃度</p> <p>16.1.1（省略）</p> <p>16.1.2 反復投与</p> <p>再発又は難治性の多発性骨髄腫患者に、28日間を1サイクルとして本剤5～20mg/kg<sup>注1)</sup>をポマリドミド及びデキサメタゾンとの併用で週1回4週間反復静脈内投与した後、2週に1回反復静脈内投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった<sup>4)</sup>。</p> <p>（省略）</p> <p>←追記</p> <p>母集団薬物動態解析に基づき、本薬10mg/kgをポマリドミド及びデキサメタゾンとの併用で週1回4週間反復静脈内投与した後、2週に1回反復静脈内投与したときの、最高血漿中濃度及び血漿中トラフ濃度に基づく蓄積係数は、それぞれ1.8及び3.1と推定された<sup>5)</sup>。また、母集団薬物動態解析に基づき、定常状態における半減期は28日と推定された<sup>5)</sup>。</p> <p>注1)（省略）</p> <p>注2) AUC及びC<sub>trough</sub>は投与間隔における血漿中濃度-時間曲線下面積及び血漿中トラフ濃度を示す（初回投与後：1週間、7回目投与後：2週間での値）。</p> <p>注3)～6)（省略）</p> <p>←追記</p>
	例数	C <sub>max</sub> (µg/mL)	AUC <sup>注2)</sup> (µg・h/mL)										
初回投与後 (サイクル1、1日目)	32	179±61.6	14300±4460 <sup>注7)</sup>										
9回目投与後 (サイクル3、1日目)	28	401±115	86100±32600 <sup>注8)</sup>										

〈臨床成績〉

改訂後（下記 線部追記又は改訂）	改訂前																																																						
<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1～17.1.4（変更なし）</p> <p>17.1.5 国際共同第3相試験（EFC12522）</p> <p>自家造血幹細胞移植が適応とならない<sup>注16）</sup>未治療の多発性骨髄腫患者446例（日本人患者25例を含む）を対象に、ボルテゾミブ<sup>注17）</sup>、レナリドミド<sup>注18）</sup>、及びデキサメタゾン<sup>注19）</sup>の併用療法（BLd療法）とBLd療法に本剤<sup>注20）</sup>を上乗せしたIsaBLd療法を、それぞれ2：3の割合で割付け、比較するランダム化非盲検国際共同第3相試験を実施した。</p> <p>主要評価項目である無増悪生存期間の中央値はIsaBLd群では到達せず、BLd群では54.34カ月（95%信頼区間：45.207～推定不能）であり、IsaBLd群で統計学的に有意な延長が示された（ハザード比：0.596、98.5154%信頼区間：0.406～0.876、p=0.0005〔層別log-rank検定〕、2023年9月26日データカットオフ）<sup>10）</sup>。</p>  <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">IsaBLd (N=265)</td> <td style="text-align: center;">BLd (N=181)</td> </tr> <tr> <td>Median PFS (months)</td> <td style="text-align: center;">Not reached</td> <td style="text-align: center;">54.34</td> </tr> <tr> <td>Hazard ratio for IsaBLd vs. BLd (98.5% CI)</td> <td colspan="2" style="text-align: center;">0.596 (0.406 to 0.876)</td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="2" style="text-align: center;">p=0.0005</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">Number at Risk</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td>0</td><td>6</td><td>12</td><td>18</td><td>24</td><td>30</td><td>36</td><td>42</td><td>48</td><td>54</td><td>60</td><td>66</td><td>72</td> </tr> <tr> <td>IsaBLd</td> <td>265</td><td>243</td><td>234</td><td>217</td><td>201</td><td>190</td><td>177</td><td>164</td><td>153</td><td>104</td><td>43</td><td>2</td><td>0</td> </tr> <tr> <td>BLd</td> <td>181</td><td>155</td><td>141</td><td>121</td><td>104</td><td>96</td><td>89</td><td>81</td><td>70</td><td>51</td><td>20</td><td>2</td><td>0</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">無増悪生存期間のKaplan-Meier曲線</p> <p>IsaBLd群263例中257例(97.7%)に副作用が認められた。主な副作用は、末梢性感覚ニューロパシー142例(54.0%)、下痢96例(36.5%)、好中球減少症80例(30.4%)、疲労65例(24.7%)、便秘62例(23.6%)、Infusion reaction61例(23.2%)、白内障55例(20.9%)、不眠症44例(16.7%)、無力症38例(14.4%)、肺炎37例(14.1%)、血小板減少症36例(13.7%)、末梢性浮腫36例(13.7%)、上気道感染33例(12.5%)、気管支炎21例(8.0%)、貧血12例(4.6%)、背部痛4例(1.5%)、COVID-19感染1例(0.4%)等であった。〔5.、7.1参照〕</p> <p>注16) 65歳以上の大量化学療法不適応の患者、又は65歳未満であるが造血幹細胞移植併用大量化学療法の忍容性に悪影響を及ぼす可能性の高い重大な併存疾患を有する患者を選択した。</p> <p>注17) ボルテゾミブの用法及び用量：寛解導入期間（1～4サイクル）では42日間を1サイクルとし、1日1回1.3mg/m<sup>2</sup>を、各サイクルの1、4、8、11、22、25、29、32日目に皮下投与した。</p>		IsaBLd (N=265)	BLd (N=181)	Median PFS (months)	Not reached	54.34	Hazard ratio for IsaBLd vs. BLd (98.5% CI)	0.596 (0.406 to 0.876)			p=0.0005			0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	IsaBLd	265	243	234	217	201	190	177	164	153	104	43	2	0	BLd	181	155	141	121	104	96	89	81	70	51	20	2	0	<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1～17.1.4（省略）</p> <p>←追記</p>
	IsaBLd (N=265)	BLd (N=181)																																																					
Median PFS (months)	Not reached	54.34																																																					
Hazard ratio for IsaBLd vs. BLd (98.5% CI)	0.596 (0.406 to 0.876)																																																						
	p=0.0005																																																						
	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72																																										
IsaBLd	265	243	234	217	201	190	177	164	153	104	43	2	0																																										
BLd	181	155	141	121	104	96	89	81	70	51	20	2	0																																										

改訂後（下記 線部追記又は改訂）	改訂前
<p>注 18) レナリドミドの用法及び用量：寛解導入期間（1～4 サイクル）では 42 日間を 1 サイクルとし、1 日 1 回 25mg（クレアチニンクリアランスが 30mL/min 以上 60mL/min 未満の患者は 10mg）を、1～14 日目及び 22～35 日目に経口投与した。継続投与期間（5 サイクル以降）では 28 日間を 1 サイクルとし、1 日 1 回 25mg（クレアチニンクリアランスが 30mL/min 以上 60mL/min 未満の患者は 10mg）を 1～21 日目に経口投与した。</p> <p>注 19) デキサメタゾンの用法及び用量：寛解導入期間（1～4 サイクル）では 42 日間を 1 サイクルとし、1 日 1 回 20mg を、1、2、4、5、8、9、11、12、15、22、23、25、26、29、30、32、33 日目（75 歳以上の患者は第 1、4、8、11、15、22、25、29、32 日目）に静脈内投与又は経口投与した。継続投与期間（5 サイクル以降）では 28 日間を 1 サイクルとし、1 日 1 回 20mg を 1、8、15、22 日目に静脈内投与又は経口投与した。</p> <p>注 20) 本剤の用法及び用量：寛解導入期間（1～4 サイクル）では 42 日間を 1 サイクルとし、1 日 1 回 10mg/kg を、最初のサイクルは 5 回（1、8、15、22、29 日目）、2～4 サイクルは 2 週間間隔（1、15、29 日目）静脈内投与した。継続投与期間（5 サイクル以降）では 28 日間を 1 サイクルとし、5～17 サイクルは 1 日 1 回 10mg/kg を 2 週間間隔（1、15 日目）、18 サイクル以降は 1 日 1 回 10mg/kg を 4 週間間隔（1 日目）で静脈内投与した。</p>	

## II. 改訂理由

「未治療の多発性骨髄腫」に対する効能追加の承認

4. 効能又は効果、5. 効能又は効果に関連する注意、6. 用法及び用量、7. 用法及び用量に関連する注意、11. 副作用（11.1 重大な副作用、11.2 その他の副作用）、14. 適用上の注意、15. その他の注意、16. 薬物動態（16.1.2 反復投与）、17. 臨床成績の項

「未治療の多発性骨髄腫」の効能追加に伴い、「未治療の多発性骨髄腫」に関する注意を追記致しました。

### 自主改訂

#### 8. 重要な基本的注意の項

海外臨床試験成績に基づく CCDS 改訂のため、「8. 重要な基本的注意」に間接クームス試験への影響に関する注意喚起を追記致しました。

#### 9.4 生殖能を有する者の項

令和 5 年 2 月に発出された事務連絡および「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイドランス」に示された医薬品の投与中及び最終投与後に避妊が推奨される条件及び避妊期間に関する考え方を踏まえ、「9.4 生殖能を有する者」を改訂致しました。

医薬品の外箱や本文書に記載された GS1 バーコードを専用アプリ「添文ナビ」で読み取るにより PMDA ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)に掲載された電子化された添付文書や関連文書をご覧いただけます。

また、弊社ホームページ医療関係者様向けサイト (<https://e-mr.sanofi.co.jp/>) でご覧いただくことができます。

添付文書を紙媒体でご入用の場合には、当社医薬情報担当者又は下記問い合わせ先までご連絡くださいますようお願い申し上げます。

【紙媒体の添付文書請求先】

サノフィ株式会社 カスタマー・サポート・センター(フリーダイヤル 0120-852-297)

【受付時間】月～金 8:45 ~ 18:00(祝日・会社休日を除く)

電子化された添付文書を開覧する  
→専用アプリ「添文ナビ」を利用する



サークリサ点滴静 100mg

(01)14987199324298

GS1バーコードは用量ごとに異なりますが、上記のGS1バーコードから全製剤共通の添付文書を参照できます。