

# 新薬(2025 年)

| 収載日                  | 一般名                    | 商品名            | 会社名          | 薬効分類名                                           | 頁  |
|----------------------|------------------------|----------------|--------------|-------------------------------------------------|----|
| 2025 年<br>3月19日      | ザヌブルチニブ                | ブルキンザカプセル      | BeiGene      | 抗悪性腫瘍剤／ブルトン型チロシンキナーゼ阻害剤                         | 3  |
|                      | トフェルセン                 | クアルソディ髄注       | バ イ オ<br>ジェン | SOD1-ALS(筋萎縮性側索硬化症)治療剤                          | 4  |
|                      | オザニモド塩酸塩               | ゼボジアカプセル       | ブリスト<br>ル    | 潰瘍性大腸炎治療剤／スフィンゴシン 1-リン酸(S1P)受容体調節剤              | 4  |
|                      | マルスタシマブ(遺伝子組換え)        | ヒムペブジ皮下注ペン     | フ ァ イ<br>ザー  | 抗 TFPI モノクローナル抗体                                | 6  |
|                      | ダトポタマブ デルクステカン(遺伝子組換え) | ダトロウェイ点滴静注用    | 第一三共         | 抗悪性腫瘍剤／抗 TROP-2 抗体／トポイソメラーゼ I 阻害剤複合体            | 7  |
|                      | モスネツズマブ(遺伝子組換え)        | ルンスミオ点滴静注      | 中外           | 抗悪性腫瘍剤／抗 CD20/CD3 ヒト化二重特異性モノクローナル抗体             | 8  |
|                      | テクリストマブ(遺伝子組換え)        | テクベイリ皮下注       | ヤンセン         | 抗悪性腫瘍剤／二重特異性抗体製剤                                | 10 |
|                      | チルゼパチド                 | ゼップバウンド皮下注アテオス | イーライ<br>リリー  | 肥満症治療剤／持続性 GIP/GLP-1 受容体作動薬                     | 11 |
| 2024 年<br>12 月<br>承認 | エルダフィチニブ               | バルバーサ錠         | ヤンセン         | 抗悪性腫瘍剤／FGFR 阻害剤                                 | 12 |
|                      | フロルタウシピル               | タウヴィッド静注       | PDR          | 放射性医薬品／タウイメーjing剤                               | 14 |
|                      | 高用量インフルエンザ HA ワクチン     | エフルエルダ筋注       | サノフィ         | ウイルスワクチン類                                       | 14 |
|                      | pH4 処理酸性人免疫グロブリン       | ハイキュービア皮下注セット  | 武田           | 血漿分画製剤／皮下注用人免疫グロブリン製剤／ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)製剤 | 15 |
|                      | テコビリマト水和物              | テボックスカプセル      | バイオテ<br>クノ   | 抗ウイルス剤                                          | 16 |
|                      | シパビバルト(遺伝子組換え)         | カビゲイル注射液       | アストラ<br>ゼネカ  | 抗 SARS-CoV-2 モノクローナル抗体                          | 17 |
|                      | タルラタマブ(遺伝子組換え)         | イムデトラ点滴静注用     | アムジェ<br>ン    | 抗悪性腫瘍剤／二重特異性タンパク製剤                              | 18 |
|                      | アトロピン硫酸塩水和物            | リジュセアミニ点<br>眼液 | 参天           | 近視進行抑制点眼剤                                       | 19 |

| 収載日             | 一般名                    | 商品名                              | 会社名        | 薬効分類名                                                   | 頁  |
|-----------------|------------------------|----------------------------------|------------|---------------------------------------------------------|----|
| 2025 年<br>3 月承認 | アコラミジス塩酸塩              | ビヨントラ錠                           | アレクシ<br>オン | トランスサイレチン型心アミロ<br>イドーシス治療薬                              | 20 |
|                 | マバカムテン                 | カムザイオスカプ<br>セル                   | ブリス<br>トル  | 肥大型心筋症治療剤／選択的心<br>筋ミオシン阻害剤                              | 20 |
|                 | マラリキシバット塩化物            | リブマーリ内用液                         | 武田         | 回腸胆汁酸トランスポーター阻<br>害剤                                    | 21 |
|                 | ガラダシマブ(遺伝子組<br>換え)     | アナエブリ皮下注<br>ペン                   | CSL        | 遺伝性血管性浮腫発作抑制用活<br>性化第Ⅻ因子阻害剤／ヒト抗活<br>性化第Ⅻ因子モノクローナル抗<br>体 | 22 |
|                 | チスレリズマブ(遺伝子<br>組換え)    | テビムブラ点滴静<br>注                    | BeiGene    | 抗悪性腫瘍剤／ヒト化抗ヒト<br>PD-1 モノクローナル抗体                         | 23 |
|                 | ラゼルチニブメシル酸塩<br>水和物     | ラズクルーズ錠                          | ヤンセン       | 抗悪性腫瘍剤／チロシンキナー<br>ゼ阻害剤                                  | 24 |
|                 | チソツマブ ベドチン<br>(遺伝子組換え) | テブダック点滴静<br>注用                   | ジェンマ<br>ブ  | 抗悪性腫瘍剤／組織因子標的抗<br>体微小管阻害薬複合体                            | 26 |
|                 | イボシデニブ                 | ティブソボ錠                           | セルヴィ<br>エ  | 抗悪性腫瘍剤／ IDH1 阻害剤                                        | 27 |
|                 | グセルクマブ(遺伝子組<br>換え)     | トレムフィア点滴<br>静注・皮下注シリ<br>ンジ・皮下注ペン | ヤンセン       | ヒト型抗ヒト IL-23p19 モノク<br>ローナル抗体製剤                         | 28 |

2025 年 3 月 19 日

〔抗悪性腫瘍剤(ブルトン型チロシンキナーゼ阻害剤)〕

ザヌブルチニブ zanubrutinib

H

ブルキンザ Brukinsa (BeiGene)

カプセル : 80 mg

**適応** ① 慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む) ② 原発性マクログロブリン血症及びリンパ形質細胞リンパ腫 **注意** 1) ① 未治療の場合, 臨床試験の登録患者の年齢, 併存疾患の有無等に関し, 電子添文「臨床成績」の項の内容を熟知し, 適応患者を選択 2) ① 再発又は難治性の場合, 電子添文「臨床成績」の項の内容を熟知し, 適応患者を選択 3) ② 電子添文「臨床成績」の項の内容を熟知し, 本剤以外の治療も慎重に検討し, 適応患者を選択

**用法** 1 回 160 mg 1 日 2 回(適減) **注意** ① 他の抗悪性腫瘍剤との併用に関し有効性・安全性は未確立 ② 血液毒性(grade 3 以上の発熱性好中球減少症, 重大な出血を伴う grade 3 以上の血小板減少症, 10 日を超えて持続する grade 4 の好中球減少症, 又は 10 日を超えて持続する grade 4 の血小板減少症), 又は grade 3 以上の非血液毒性発現の際は, ベースライン又は grade 1 以下に回復するまで休薬。回復後は次の目安を参考に回復後の再開時投与量を用量調節(grade は CTCAE に準じる) a) 発現回数 1 回: 1 回 160 mg を 1 日 2 回 b) 発現回数 2 回: 1 回 80 mg を 1 日 2 回 c) 発現回数 3 回: 1 回 80 mg を 1 日 1 回 d) 発現回数 4 回: 中止 ③ 中程度以上の CYP 3 A 阻害剤併用の際は, 併用薬に応じて次のように用量調節 a) 強い CYP 3 A 阻害剤: 1 回 80 mg 1 日 1 回 b) 中程度の CYP 3 A 阻害剤: 1 回 80 mg 1 日 2 回

**警告** 施設 緊急時対応可能 **医師** 造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験 **IC**

**禁忌** 過敏症

**注意** **基本** ① 出血の発現があり, 外科的処置に伴って大量出血の可能性。投与中に手術や侵襲的手技を実施する患者に対しては手術の前後 3~7 日間程度は中断を考慮 ② 感染症(日和見感染症を含む)の発現若しくは悪化又は B 型肝炎ウイルス, 帯状疱疹等の再活性化の発現がある。投与に先立ち肝炎ウイルス等の感染の有無を確認。投与前に適切な処置を行い, 投与中は感染症の発現又は悪化に注意 ③ 骨髄抑制の発現がある。定期的に血液検査を行う ④ 重篤な不整脈発現又は悪化がある。定期的に心機能検査(十二誘導心電図検査等)を行う ⑤ 間質性肺疾患の発現がある。臨床症状(呼吸困難, 咳嗽, 発熱等)の確認, 胸部画像検査の実施等を観察を行う **その他** 皮膚癌等の二次性悪性腫瘍が臨床試験で確認

**患者背景** **合併・既往** ① B 型肝炎ウイルスキャリア又は既往感染(HBs 抗原陰性かつ HBc 抗体又は HBs 抗体陽性): 継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリング等, B 型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意(B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現) ② 心疾患(不整脈等)を有する又はその既往, 高血圧, 感染症を合併(心房細動等の不整脈が現われやすい) **肝** 重度の肝機能障害(Child-Pugh 分類 C): 減量の考慮と共に, 患者の状態を慎重に観察し, 副作用の発現に注意(血中濃度が上昇し, 副作用が強く発現) **生殖** **妊婦** ① 避妊(女性 1 週間, 経口避妊薬による避妊法の場合にはそれ以外の方法を併せて使用するよう指導) ② 避妊(男性 1 週間, バリア法(コンドーム)を用いて

避妊する必要性を説明) **妊婦** 非推奨 **授乳婦** 非推奨 **小児** 臨床試験は未実施

**相互** 主に CYP 3 A 4 により代謝。又 P-gp を阻害し, CYP 2 C 19 及び CYP 3 A を誘導 **併用注意** 1) 強い CYP 3 A 阻害剤(イトラコナゾール, ポリコナゾール, クラリスロマイシン等), 中程度の CYP 3 A 阻害剤(フルコナゾール, ジルチアゼム, エリスロマイシン等): 本剤の副作用が増強→本剤の減量と共に患者の状態を慎重に観察し, 副作用発現に注意(当該薬剤等の CYP 3 A 阻害作用により本剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇) 2) グレープフルーツジュース: 本剤の副作用が増強→摂取しないよう注意(同ジュースの CYP 3 A 阻害作用により本剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇) 3) 強い CYP 3 A 誘導剤(カルバマゼピン, フェニトイン, リファンピシン等), 中程度の CYP 3 A 誘導剤(リファブチン, エファビレンツ, ボセンタン等): 本剤の有効性が減弱→当該薬剤との併用は可能な限り避け, CYP 3 A 誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮(当該薬剤等の CYP 3 A 誘導により本剤の血中濃度が低下) 4) セイヨウオトギリソウ含有食品: 本剤の有効性が減弱→摂取しないよう注意(当該食品の CYP 3 A 誘導により本剤の血中濃度が低下) 5) CYP 2 C 19 の基質となる薬剤(オメプラゾール, ランソプラゾール, ジアゼパム等): 当該薬剤の有効性が減弱(本剤の CYP 2 C 19 誘導により当該薬剤の血中濃度が低下) 6) CYP 3 A の基質となる薬剤[ミダゾラム, 経口避妊薬(デソゲストレル・エチニルエストラジオール, ノルエチステロン・エチニルエストラジオール等), トリアゾラム等]: 当該薬剤の有効性が減弱(本剤の CYP 3 A 誘導により当該薬剤の血中濃度が低下) 7) P-gp の基質となる薬剤(ジゴキシン, リバーロキサバン, フェキソフェナジン等): 当該薬剤の副作用が増強→患者の状態を慎重に観察し, 副作用発現に注意(本剤の P-gp 誘導により当該薬剤の血中濃度が上昇)

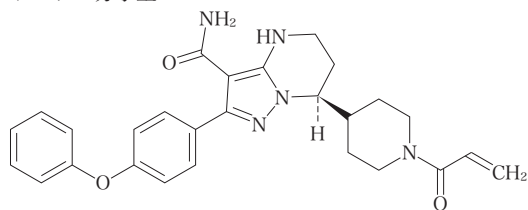
**副作用** **重大** 1) 出血(胃腸出血, 硬膜下血腫, 脳出血等) 2) 感染症(肺炎, クリプトコッカス性肺炎, ニューモシスチス・イロベチイ肺炎等, B 型肝炎ウイルスの再活性化) 3) 骨髄抑制[好中球減少症(15.4%), 血小板減少症(5.0%), 貧血(6.3%)等] 4) 不整脈(心房細動, 心房粗動等) 5) 心臓障害(心筋梗塞, 心筋炎, 心不全等) 6) 間質性肺疾患: 胸部 X 線, 胸部 CT 等の検査を実施→中止し, 副腎皮質ホルモン剤の投与等処置 **その他** 1) 感染症及び寄生虫症(上気道感染, 気管支炎, 尿路感染) 2) 神経系障害(浮動性めまい) 3) 血管障害(高血圧, 斑状出血) 4) 胃腸障害(下痢, 便秘) 5) 皮膚及び皮下組織障害(挫傷, 発疹, 点状出血, 痒痒症, 紫斑) 6) 筋骨格系及び結合組織障害(関節痛, 筋骨格痛, 背部痛) 7) 一般・全身障害及び投与部位の状態(疲労, 末梢性浮腫, 無力症) 8) 腎及び尿路障害(血尿) 9) 呼吸器, 胸郭及び縦隔障害(咳嗽, 鼻出血) 10) 眼障害(結膜出血)

**動態** (160 mg を単回) Cmax : 459.9 ng/mL Tmax : 2.5 時間 T<sub>1/2</sub> : 1.7 時間

**作用** B 細胞性腫瘍の増殖等に関与する B 細胞受容体の下流シグナル分子であるブルトン型チロシンキナーゼ(BTK)に対する阻害作用を有する低分子化合物。BTK の活性部位にあるシステイン残基と共有結合を形成し, BTK のキナーゼ活性阻害により, B 細胞性腫瘍の増殖を抑制

## 構造式

ザヌブルチニブ 分子量 471.55



【規制】 劇 処方箋 RMP 14日 (2026 年 3 月末日まで)

〔ALS (筋萎縮性側索硬化症) 治療剤〕

トフェルセン tofersen

クアルソディ Qalsody (バイオジェン)

【用法】 100 mg/15 mL/V

【適応】 SOD 1 遺伝子変異を有する筋萎縮性側索硬化症における機能障害の進行抑制 【注意】 1) 遺伝子検査により SOD 1 遺伝子変異が確認された患者に投与 2) 臨床試験登録患者の SOD 1 遺伝子変異の種類、疾患進行速度等の背景及び試験結果を熟知し、適応患者を選択

【用法】 1 回 100 mg を 1~3 分かけて髄腔内投与。初回、2 週後、4 週後に投与し、以降 4 週間間隔で投与

【禁忌】 過敏症

【注意】 (基本) ①本剤と筋萎縮性側索硬化症の診断及び治療に十分な知識・経験を持つ医師の下で使用 ②脊髄炎、神経根炎、頭蓋内圧上昇、視神経乳頭浮腫、無菌性髄膜炎の発現がある。脳脊髄液圧の測定と共に定期的に髄液検査を行う。異常が認められた際は適切な処置 ③海外で他のアンチセンスオリゴヌクレオチド製剤の皮下又は静脈内投与後に腎障害の報告。本剤も発現の恐れ。投与開始前及び投与期間中は定期的に腎機能検査を行う ④海外で他のアンチセンスオリゴヌクレオチド製剤の皮下又は静脈内投与後に重度の急性血小板減少症を含む凝固系異常及び血小板数減少の報告。本剤も発現の恐れ。投与開始前及び投与期間中は定期的に血算(血小板数)及び凝固能検査を行う (適用上) ①調製時 a) 使用前に無色~微黄色を呈する澄明で浮遊物等がないことを目視にて確認。異常が認められる際は使用しない b) シリンジに取り出した後、室温で 4 時間以内、又は 2~8℃で 24 時間以内に使用 c) 投与前に室温に戻す d) 凍結させない e) 希釈しない ②投与時 a) 投与前には投与量と同程度の量の脳脊髄液を除去 b) 使用後の残液は使用しない (その他) ①本薬に対する免疫原性反応を評価した結果、166 例中 97 例 (58.4%) に対し投与後に抗薬物抗体の発現を確認 ② SOD 1 ノックアウトマウスで受胎能の低下及び胚死亡の報告 ③サルではヒト臨床推奨用量投与時と同程度の曝露量で中枢神経系の神経細胞の空胞化を確認

【患者背景】 (生殖) 避妊 (女性 7 日間) (妊婦) 有益のみ (授乳婦) 有益性を考慮して継続又は中止 (小児) 臨床試験は未実施

【副作用】 (重大) 1) 脊髄炎 (横断性脊髄炎、視神経脊髄炎スペクトラム障害を含む)、神経根炎 (神経根障害及び腰髄神経根障害を含む) 2) 視神経乳頭浮腫 (頭蓋内圧上昇を含む) 3) 無菌性髄膜炎 (化学性髄膜炎を含む) (その他) 1) 神経系障害 [頭痛 (13.6%)、髄液細胞増加症 (8.2%)、錯感覚 (6.1%)、浮動性めまい、感覚鈍麻、筋痙攣、異痛症、異常感覚、電気ショック様感覚、片頭痛、不随意性筋収縮、感覚障害、坐骨神経痛、灼熱感、振動覚低下、構語障害、起立障害、顔面麻痺、歩行失行、頭部不快感、知覚過敏、固有感覚の欠如、神経痛、末梢性ニューロパチー、感覚消失、緊張性頭痛、振動

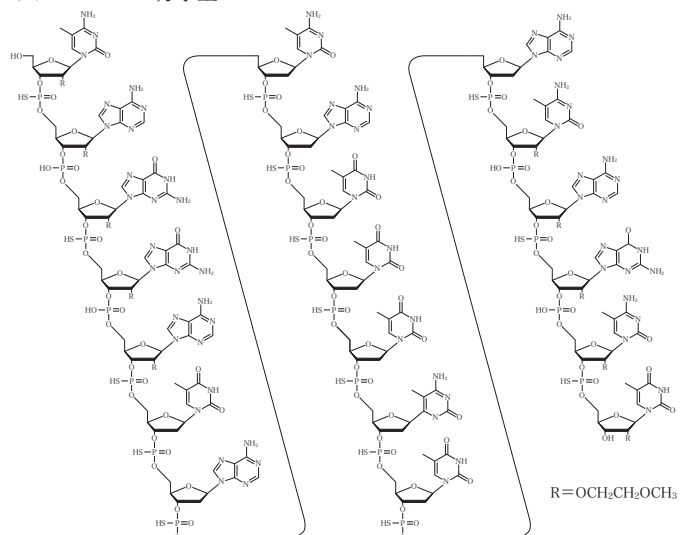
覚亢進] 2) 臨床検査 [CSF 蛋白増加 (22.4%)、CSF 白血球数増加 (14.3%)、CSF 白血球陽性、CSF 細胞数増加、CSF 細胞数異常、CSF リンパ球数増加、CSF 検査異常、ALT 増加、AST 増加、血中 ALP 増加、CSF ブドウ糖増加、CSF 圧上昇、総蛋白増加] 3) 筋骨格系障害及び結合組織障害 [四肢痛 (17.7%)、筋肉痛 (10.2%)、背部痛、関節痛、筋骨格硬直、筋骨格痛、筋痙攣、筋力低下、成長痛、四肢不快感、筋緊張、筋骨格不快感、側腹部痛、筋肉疲労、筋痙攣、頸部痛、仙骨痛] 4) 一般・全身障害及び投与部位の状態 [疲労 (5.4%)、疼痛、発熱、悪寒、熱感、冷感、歩行障害、注入部位内出血、末梢性浮腫、末梢腫脹] 5) 傷害、中毒及び処置合併症 [処置による疼痛 (6.8%)、腰椎穿刺後症候群、転倒、神経学的処置合併症、注入に伴う反応、筋骨格系処置合併症、処置後痒感、処置後腫脹、処置による悪心] 6) 胃腸障害 (悪心、腹部膨満、腹痛、上腹部痛、下痢、嚥下障害、胃炎、食道痛、食道痙攣、肺炎) 7) 皮膚及び皮下組織障害 (痒疹症、脱毛症、皮膚炎、湿疹、丘疹性皮疹、痒疹性皮疹、敏感肌、蕁麻疹) 8) 眼障害 (複視、網脈絡膜皺襞、近視、霧視) 9) 感染症及び寄生虫症 (膀胱炎) 10) 耳及び迷路障害 (耳鳴、回転性めまい) 11) 精神障害 (パニック発作) 12) 腎及び尿路障害 (尿意切迫) 13) 生殖系及び乳房障害 (骨盤不快感) 14) 呼吸器、胸郭及び縦隔障害 (口腔咽頭痛)

【動態】 (100 mg 初回) Cmax : 1134.9±1032.78 ng/mL Tmax : 4 時間

【作用】 SOD 1-ALS 患者の原因遺伝子であるヒト SOD 1 mRNA の 3'非翻訳領域を標的とするアンチセンス核酸であり、ワトソン・クリック塩基対合 (ハイブリダイゼーション) により SOD 1 mRNA に結合し、生体内の RNase-H により分解されることで SOD 1 蛋白質合成量を減少

## 構造式

トフェルセン 分子量 7127.86



【保存】 2~8℃、凍結回避、外箱に入れた状態で保存、外箱開封後は遮光

【規制】 劇 処方箋 RMP 全例調査

〔潰瘍性大腸炎治療剤/スフィンゴシン 1-リン酸 (S1P) 受容体調節剤〕

オザニモド塩酸塩 ozanimod hydrochloride



ゼボジア Zeposia (ブリストル)

カプセル : 0.92 mg

カプセルスターターパック : 0.23 mg : 4 カプセル, 0.46 mg : 3 カプセル/パック

【適応】 中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療 (既存治療で効

果不十分な場合に限る) **【注意】**過去の治療で他の薬物療法(5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド等)で適切な治療を行っても疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与

**【用法】**1~4日目は0.23 mg, 5~7日目は0.46 mg, 8日目以降は0.92 mgを1日1回 **【注意】**①投与開始時に漸増投与を行わなかった場合、心拍数低下の可能性が高くなる→用法・用量を遵守 ②休薬期間が次に該当する際は、休薬前と同一の用量で再開した際に一過性の心拍数低下の可能性。0.23 mgから再開し、用法・用量の通り漸増 a)投与開始後14日以内に1日以上休薬 b)投与開始後15~28日の間に7日間を超えて連続して休薬 c)投与開始後28日経過後に14日間を超えて連続して休薬 ③軽度又は中等度の肝機能障害(Child-Pugh分類A又はB)へは投与しないことが望ましい。やむを得ず投与する際は1~4日目は0.23 mg, 5~7日目は0.46 mgを1日1回, 8日目以降は1回0.92 mgを2日に1回投与 ④投与開始後12週時点で治療反応が得られない際は他の治療への切り替えを考慮 ⑤感染症のリスク増加の可能性。ステロイドを除く免疫抑制剤(タクロリムス、シクロスポリン、アザチオプリン等)、生物製剤、ヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤等との併用を回避。当該薬剤を併用した臨床試験は未実施。又中止後の本剤の消失には3カ月を要することがある。本剤投与終了から3カ月以内に当該薬剤を投与する際は患者の状態をより慎重に観察し、感染症等の副作用発現に注意 ⑥スターターパックに含まれるカプセル(0.23 mg カプセル及び0.46 mg カプセル)と0.92 mg カプセルの生物学的同等性は示されていない。1~7日目はスターターパック, 8日目以降は0.92 mg カプセルを使用し、互換使用を行わない

**【警告】**1)施設 緊急時対応 **【医師】**十分な知識・経験 **【C】**2)心拍数の低下、特に漸増期間中に生じる可能性が高い。循環器専門医との連携等、適切な処置が行える管理下で投与開始 3)黄斑浮腫等の重篤な眼疾患が発現がある。対応できる眼科医と連携がとれる場合に使用 4)治療前に既存治療薬(5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド等)の使用を勘案

**【禁忌】**1)過敏症 2)活動性の感染症 3)投与開始前6カ月以内に心筋梗塞、不安定狭心症、脳卒中、一過性脳虚血発作、入院を要する非代償性心不全、NYHA分類Ⅲ度又はⅣ度の心不全を発症 4)モビッツⅡ型第2度房室ブロック、第3度房室ブロック又は洞不全症候群の既往又は合併症(ペースメーカー使用例を除く) 5)重度かつ未治療の睡眠時無呼吸 6)重度の肝機能障害(Child-Pugh分類C) 7)妊婦・妊娠 8)生ワクチンを接種しない

**【注意】****【基本】**①心拍数低下、房室伝導の遅延の発現がある。次に注意 a)投与開始前に12誘導心電図により心伝導異常の有無を確認し、投与の可否を慎重に検討 b)患者又は家族等に対し、投与後に失神、浮動性めまい、息切れ等の症状がみられた場合には主治医に連絡するよう指導。特に漸増期間中は心拍数低下、房室伝導の遅延の可能性が高い。②漸増期間中にはめまい、ふらつきの発現がある→**【運転注意】** ③肝機能障害の発現がある。投与開始前に肝機能検査(ALT, AST, ビリルビン等)を行い、以後も定期的な肝機能検査を行う ④薬理作用により循環血中のリンパ球数が減少。投与開始前に血液検査(血球数算定等)と共に、投与中には定期的に血液検査(血球数算定等)を行う。投与開始後、リンパ球数が200/mm<sup>3</sup>未満となった際には中断し、患者の状態を慎重に観察、感染症の徴候に注意。再開はリンパ球数500/mm<sup>3</sup>以上を目安とし、治療上の有益性と危険性を慎重に評価し判断 ⑤投与中に水痘又は帯状疱疹を発症すると重症化の恐れ。投与開始前に水痘又は帯状疱疹の既往や予防接種の有無

を確認し、必要に応じてワクチン接種を考慮。接種の場合はワクチンの効果が十分に得られる期間の経過後、投与開始 ⑥黄斑浮腫の発現がある。投与中は眼底検査を含む定期的な眼科学的検査を実施。患者が視覚障害を訴えた場合にも眼科学的検査を実施 ⑦中止後の本剤の消失には3カ月を要することがある。この期間中は感染症等の副作用発現に対し観察を継続 **【適用上】**投与時：カプセルを噛んだり、開けたりせずにそのまま飲み込んで服用 **【その他】**①国内外の臨床試験で悪性腫瘍が報告(因果関係は明確でない)。他のSIP受容体調節剤において皮膚悪性腫瘍のリスクの増加が報告 ②ラット及びサルを用いた一般毒性試験で肺重量の増加及び肺胞の単核細胞浸潤の発現率の増加を確認

**【患者背景】****【合併・既往】**①心拍数低下、心伝導異常、不整脈等を含む心疾患(禁忌対象を除く)のリスクを有する又は当該リスクを有する薬剤を投与中：有益のみ。投与を考慮の際には投与開始前に12誘導心電図及びバイタルサインを測定し、初回投与後6時間は継続してバイタルサインの測定を行う。投与6時間経過後に12誘導心電図を測定し、異常が認められる際は12誘導心電図及びバイタルサインの測定を継続。又初回投与後の患者の状態に応じて、漸増期間中も12誘導心電図及びバイタルサインの測定を検討。尚休薬し、再度漸増を行う際も同様の測定を行う。心拍数低下、房室伝導の遅延の発現があり、特に漸増期間中発現の可能性が高い ②感染症(活動性の感染症を除く) ③黄斑浮腫の既往又は黄斑浮腫のリスク因子(ブドウ膜炎又は糖尿病の既往歴等)を有する：投与開始前に眼底検査を含む眼科学的検査を実施し、投与中にも定期的な眼科学的検査を実施 ④重度の呼吸器疾患(症状増悪) **【肝】**①重度の肝機能障害(Child-Pugh分類C)：禁忌(臨床試験は未実施。血中濃度が上昇、肝機能障害が更に悪化) ②軽度又は中等度の肝機能障害(Child-Pugh分類A又はB)：非推奨。やむを得ず投与する際は減量と共に、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に注意(血中濃度が上昇、肝機能障害が更に悪化) **【生殖】****【避妊】**(女性3カ月。投与中に妊娠の確認→直ちに中止) **【妊婦・妊娠】**禁忌 **【授乳婦】****【授乳】**非推奨 **【小児】**臨床試験は未実施 **【高齢】**慎重に

**【相互】**活性代謝物CC112273はMAO-Bにより生成し、その代謝にはCYP2C8が関与 **【併用禁忌】**生ワクチン(乾燥弱毒性麻しんワクチン、乾燥弱毒性風しんワクチン、乾燥BCG等)：接種すると発症の恐れ。本剤投与中及び投与終了後最低3カ月間は接種を回避。免疫獲得が必要な際は本剤投与開始1カ月以上前に接種(本剤は免疫系に抑制的に作用。生ワクチンを接種すると病原性を発現) **【併用注意】**1)CYP2C8阻害作用薬(クロピドグレル等)：本剤の活性代謝物の血中濃度が上昇し、副作用増強→注意(本剤の活性代謝物の代謝が阻害され血中濃度が上昇) 2)CYP2C8誘導作用薬(リファンピシン等)：本剤の活性代謝物の血中濃度が低下し、効果が減弱→併用しないことが望ましい(本剤の活性代謝物の代謝が促進され血中濃度が低下) 3)MAO阻害剤(セレギリン等)：本剤の活性代謝物の血中濃度が変動→併用しないことが望ましい(本剤の活性代謝物の生成が阻害され血中濃度が低下又は本剤の活性代謝物の代謝が阻害され血中濃度が上昇) 4)QT延長作用薬〔クラスⅠa抗不整脈剤(キニジン、プロカインアミド等)、クラスⅢ抗不整脈剤(アミオダロン、ソタロール等)：心拍数の減少によりTorsades de pointes等の重篤な不整脈の恐れ。本剤の投与開始時に併用しないことが望ましい(本剤の投与により心拍数が減少。併用により不整脈を増強) 5)心拍数を低下させる可能性の薬剤(ジゴキシン等)：心拍数の減少により、徐脈や心ブロック発現の可能性。本剤の投与開始時に併用しないことが望まし

い(心拍数減少に対して潜在的な相加作用) 6) **β遮断剤**(プロプラノロール等), **Ca拮抗剤**(ジルチアゼム等): 心拍数の減少により, 徐脈や心ブロック発現の可能性. 本剤の投与開始時に併用の際は注意. 尚本剤の投与開始時にβ遮断剤とCa拮抗剤との3剤併用はしないことが望ましい(心拍数減少に対して潜在的な相加作用) 7) **不活化ワクチン**: 本剤の投与中及び投与終了後3カ月間はワクチン接種の効果が減弱(本剤は免疫系に抑制的に作用. ワクチン接種の効果が減弱)

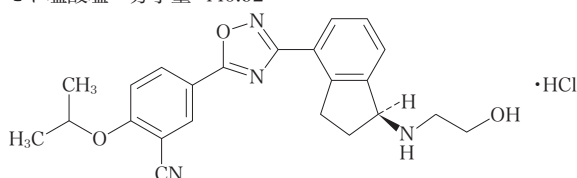
**副作用** **〈重大〉** 1) **感染症**(带状疱疹, 口腔ヘルペス等) 2) **進行性多巣性白質脳症(PML)**: 投与中及び中止後は患者の状態を観察. 意識障害, 認知障害, 麻痺症状(片麻痺, 四肢麻痺), 言語障害, 視覚障害等の疑われる症状が現れた際はMRIによる画像診断及び脳脊髄液検査と共に中止し処置 3) **黄斑浮腫**: 異常が認められた際は眼科学的検査を実施. 同浮腫が確認された際は中止 4) **肝機能障害**: 悪心, 嘔吐, 腹痛, 疲労, 食欲不振, 黄疸, 褐色尿等の疑われる症状が発現した際は肝機能検査を実施し, 同障害が確認された際は中止等処置 5) **徐脈性不整脈**: 関連する徴候又は症状が発現の際は中止等処置 6) **リンパ球減少**(10.2%) 7) **可逆性後白質脳症症候群**: 頭痛, 意識障害, 痙攣, 視力障害等の症状発現の際はMRI等による画像診断と共に中止し処置 **〈その他〉** 1) **感染症及び寄生虫症**(上咽頭炎) 2) **免疫系障害**[過敏症(発疹, 蕁麻疹を含む)] 3) **神経系障害**(頭痛) 4) **血管障害**(高血圧) 5) **一般・全身障害及び投与部位の状態**(末梢性浮腫) 6) **臨床検査**(γ-GTP増加, ALT増加, 努力呼吸量減少, 努力肺活量減少)

**動態** (0.23 mg 単回) 本薬: **C<sub>max</sub>**: 39.0±10.1 pg/mL **T<sub>max</sub>**: 12時間, 活性代謝物 CC 112273: **C<sub>max</sub>**: 102±17.8 pg/mL **T<sub>max</sub>**: 16時間

**作用** スフィンゴシン1-リン酸(S1P)受容体1(S1P<sub>1</sub>受容体)及びS1P<sub>5</sub>受容体に対して高い親和性で選択的に結合. S1P<sub>1</sub>受容体に結合し活性化が生じるとS1P<sub>1</sub>受容体の内在化及び分解が誘導する為, 機能的には拮抗作用を示す. 本作用によりリンパ球はリンパ組織と全身循環血間のS1P濃度勾配を感知できなくなる為, 末梢リンパ組織にリンパ球が保持され, 循環血中のリンパ球数が減少. 大腸炎の非臨床モデルにおいて循環血中及び結腸のリンパ球数の減少に伴い, 大腸炎の症状及び病理組織学的所見の改善が示されている

#### 構造式

オザニモド塩酸塩 分子量 440.92



**規制** 劇 処方箋 RMP 14日(2026年3月末日まで)

**〔抗TFPIモノクローナル抗体〕**

**マルスタシマブ(遺伝子組換え)**  
marstacimab(genetical recombination)

**ヒムペブジ Hympavzi** (ファイザー)

**皮下注ペン**: 150 mg/1 mL/筒

**適応** 血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子に対するインヒビターを保有しない先天性血友病患者における出血傾向の抑制

**用法** 12歳以上かつ体重35 kg以上には初回に300 mgを皮下注し, 以降は1週間隔で1回150 mgを皮下注. 尚体重50 kg以上で効果不十分な場合には1週間隔で1回300 mgに増量可 **注意** ①出血傾向の抑制を目的とした定期的な投

与のみに使用し, 出血時の止血を目的とした投与は行わない ②投与忘れがないよう指導. 投与予定日に投与できなかった際は, 可能な限り速やかに予定していた用量で再開し, 以降は原則としてその投与日を起点として週1回投与. 尚再開日が最終投与日から14日目以降の場合, 再開時の初回投与量は300 mgとする

**▲警告** 1)臨床試験で重篤な血栓塞栓性事象の発現が複数例に確認. 投与中は観察を行い, 血栓塞栓性事象が疑われる場合には中止し, 適切な処置. 又血栓塞栓性事象の兆候や症状について説明 2)医師 十分な知識・経験, 施設 緊急時対応可能 3)IC

**禁忌** 過敏症

**注意** **〈基本〉** ①臨床試験で重篤な血栓塞栓性事象の発現を確認. 同事象の既往又は危険因子の有無を慎重に確認の上, 投与を開始. 又同事象の兆候や症状について説明すると共に, 次の注意事項の重要性も理解を得た上で投与開始 ②血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子製剤による補充療法から切替える際は, 切り替え前の製剤の半減期を考慮し, 本剤投与開始前の適切な時期に中止 ③血液凝固因子製剤以外の血友病治療薬から切替える際の指針となる臨床データはない. 同薬から切替える際は, その製剤の半減期に基づき適切な休業期間(少なくとも半減期の5倍の期間)の設定を考慮する等, 投与開始. 休業期間中は必要に応じて血液凝固因子製剤による補充療法を行う ④治療期間中に出血が発現した際は, 次の点に注意 a)必要に応じて血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子製剤の投与. その際は本剤との併用投与が可能であるが, 各血液凝固因子製剤の電子添文や最新のガイドラインに従って投与し, 投与量は承認されている最低用量を目安として出血部位や程度に応じて判断 b)血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子製剤の自己注射が必要になった場合に備え, 血液凝固因子製剤の投与間隔及び投与量を患者又は介護者に説明 c)止血を目的とした本剤の追加投与及び用量変更は行わない d)血液凝固系検査等により患者の状態を注意深く観察し, 異常が認められた際は中止し適切な処置 ⑤大手術時における有効性・安全性は未確立. 大手術の際は中止し, 血液凝固因子製剤を用いた標準治療を行い, 術後における静脈血栓症発現のリスクを管理. 投与再開する際は, 術後の血栓塞栓症リスク因子の有無や, その他の止血製剤及び併用薬の使用等, 患者の全身状態を考慮. 尚抜歯等の小手術では用量変更又は中止の必要はない ⑥治療中において, 過敏症反応の可能性がある発疹及び痒疹の皮膚症状が報告. 重度の過敏症反応が認められた際には中止し, 速やかに適切な処置 ⑦自己注射に際し十分な教育訓練後, 患者又は介護者が確実に投与できることを確認した上, 医師の管理指導の下で実施. 又患者又は介護者に対し, 自己注射後に何らかの異常が認められた際は, 速やかに医療機関へ連絡するよう指導. 適用後, 自己注射の継続が困難となる可能性がある際には, 医師の管理の下で慎重に観察等, 適切な対応 **〈適用上〉** ①**投与前** a)冷蔵庫から取り出し, 直射日光を避け, 外箱に入れたまま15~30分間かけて室温(30℃以下)に戻しておく. その他の方法(電子レンジや熱湯等)を用いて温めない b)一度室温(30℃以下)に戻した薬剤は冷蔵庫に戻さない c)室温(30℃以下)に戻した後は7日以内に使用. 使用しなかった際は廃棄 d)振とうしない e)無色~淡黄色澄明の液. 内容物を目視により確認し, 異物又は変色(濁りや暗黄色)等を認めた際は使用しない ②**投与時** a)他の医薬品と混合しない b)投与部位は腹部又は大腿部 c)投与毎に投与部位を変えることが望ましい. 骨ばった部位や内出血, 発赤, 圧痛, 硬結, 瘢痕又は創傷等が認められる部位には投与しない d)300

mg 投与の際は 150 mg を各々異なる部位に投与 e) 治療期間中に他の製剤の皮下注を行う際は、異なる部位への投与が望ましい f) 静脈内への投与は行わない g) 1 回使い切りで保存剤を含有していない→未使用残液は廃棄 ③交付時 a) 保管方法を適切に指導 b) 必ず取扱説明書を参照するよう指導 **〈その他〉** ①インヒビター非保有の血友病 A 又は血友病 B を対象とした国際共同第Ⅲ相試験で評価可能な 116 例中 23 例 (19.8%) で抗薬物抗体 (ADA) の発現が認められ、6 例 (5.2%) は中和抗体 (NAb) 陽性。ADA 及び NAb の発現は大部分が一過性、試験終了時に ADA 陽性 1 例を除き、ADA 及び NAb の発現は試験終了時まで消失。上記試験を完了した患者を対象とした試験で評価可能な 44 例中 1 例 (2.3%) で ADA の発現が認められたが NAb は陰性 ②ラット 6 カ月間反復投与毒性試験において AUC 比較で臨床曝露量 (本剤 300 mg を週 1 回皮下投与時) の 7.6 倍に相当する用量から血栓形成を確認し、同症に対する無影響量及び安全域は得られていない

**患者背景** **〈合併・既往〉** ①血栓塞栓性事象の既往又は危険因子を有する (有益性と危険性を考慮) ②組織因子が過剰発現状態 [進行したアテローム性疾患、癌、挫滅、敗血症、炎症病態等では血栓塞栓性事象又は播種性血管内凝固症候群 (DIC) のリスクが高まる] **〈生殖〉** 避妊 (女性 1 カ月) **〈妊婦〉** 有益のみ **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 **〈小児〉** 12 歳未満を対象とした臨床試験は未実施 **〈高齢〉** 慎重に

**副作用** **〈重大〉** 1) 血栓塞栓性事象 2) ショック、アナフィラキシー (発疹、痒疹、呼吸困難、喘鳴、血圧低下等) → 中止し処置 **〈その他〉** 1) 神経系 (頭痛) 2) 消化器 (痔核) 3) 皮膚 [痒疹症、発疹 (インヒビター保有患者において確認)] 4) 筋・骨格 (関節痛) 5) 全身障害及び投与部位の状態 [注射部位反応 (紅斑、痒疹感、腫脹、出血、浮腫、硬結、疼痛等) (11.2%)、挫傷、疲労、末梢腫脹] 6) 臨床検査 (プロトロンビンフラグメント 1・2 増加、フィブリン D ダイマー増加)

**動態** (300 mg 単回) **C<sub>max</sub>**: 18.5 µg/mL **T<sub>max</sub>**: 108 時間 **T<sub>1/2</sub>**: 74.7, 122 時間

**作用** 外因系凝固経路を阻害する組織因子経路インヒビター (TFPI) の Kunitz ドメイン 2 (K2) を標的とするヒトモノクローナル IgG1 抗体。TFPI は K2 を介して活性型血液凝固第 X 因子の活性部位に結合し、これを阻害。TFPI による活性型血液凝固第 X 因子の阻害抑制により外因系凝固経路を増強

**保存** 2~8℃、遮光の為、外箱に入れて保存、凍結回避

**規制** 処方箋 生 RMP 全例調査

〔抗悪性腫瘍剤-抗 TROP-2 抗体 (トポソメラーゼ I 阻害剤複合体)〕

ダトポタマブ デルクステカン (遺伝子組換え) datopotamab deruxtecan (genetical recombination) **H**

ダトロウェイ Datroway (第一三共)

**点滴静注**: 100 mg/V (バイアルあたり 108 mg の過量充填)

**適応** 化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌 **注意** ①アントラサイクリン系又はタキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴のある患者に投与 ②臨床試験の登録患者における前治療歴等に関し、電子添文「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、適応患者を選択 ③術前・術後薬物療法における有効性・安全性は未確立

**用法** 1 回 6 mg/kg を 90 分かけて 3 週間間隔で点滴静。初回投与の忍容性が良好であれば 2 回目以降の投与時間は

30 分間まで短縮可 (適減) **注意** ①他の抗悪性腫瘍剤との併用に関し、有効性・安全性は未確立 ②infusion reaction を軽減させる為に、投与前に抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与。又必要に応じて副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮 ③副作用が発現 (grade は NCI-CTCAE ver 5.0 に準じる) した際には、次の基準を考慮して、休薬、減量又は中止 (減量する場合の 1 回投与量: 1 段階減量→4 mg/kg, 2 段階減量→3 mg/kg, 3 段階減量→中止) a) 間質性肺疾患 1. grade 1 の場合: 所見が完全に回復するまで休薬。休薬期間が 28 日以内の際は同一用量で 28 日超の場合は 1 段階減量して再開可 2. grade 2~4 の場合: 中止 b) 角膜炎 1. grade 2 の場合: grade 1 以下に回復するまで休薬し、同一用量で再開可 2. grade 3 の場合: grade 1 以下に回復するまで休薬し、1 段階減量して再開可 3. grade 4 の場合: 中止 c) 口内炎 1. grade 2 の場合: grade 1 以下に回復するまで休薬し、同一用量で再開可。再発の際、grade 1 以下に回復するまで休薬し、1 段階減量して再開可 2. grade 3 の場合: grade 1 以下に回復するまで休薬し、同一用量又は 1 段階減量して再開可 3. grade 4 の場合: 中止 d) infusion reaction 1. grade 1 の場合: 投与速度を 50% に減速。その後、新たな当該症状が認められない際、次回は発現時の速度で投与可 2. grade 2 の場合: 中断し grade 1 以下に回復した際、投与速度を発現時の 50% に減速して再開可。次回は発現時の 50% の速度で投与し、新たな当該症状が認められない際、以降の回は発現時の速度で投与可 3. grade 3 又は 4 の場合: 中止 e) 好中球数減少、白血球数減少、貧血 1. grade 3 の場合: grade 2 以下に回復するまで休薬し、同一用量で再開可 2. grade 4 の場合: grade 2 以下に回復するまで休薬し、同一用量又は 1 段階減量して再開可 f) 血小板数減少 1. grade 3 の場合: grade 1 以下に回復するまで休薬し、同一用量又は 1 段階減量して再開可 2. grade 4 の場合: grade 1 以下に回復するまで休薬し、1 段階減量して再開可 g) 上記以外の副作用 1. grade 3 の場合: grade 1 以下又はベースラインに回復するまで休薬し、同一用量又は 1 段階減量して再開可 2. grade 4 の場合: 中止

**警告** ①施設 緊急時対応可能 医師 十分な知識・経験 ②間質性肺疾患が現われ、死亡例が報告。呼吸器疾患に精通した医師と連携して使用。投与中は初期症状 (呼吸困難、咳嗽、発熱等) の確認、定期的な動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) 検査、胸部 X 線及び CT 検査の実施等、観察を十分に行う。異常が認められた際には中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置 ③投与開始前に、胸部 CT 検査及び問診を実施し、間質性肺疾患の合併又は既往がないことを確認の上、投与の可否を慎重に判断

**禁忌** 過敏症

**注意** **〈基本〉** ①間質性肺疾患の発現がある。投与開始前及び投与中は臨床症状 (呼吸状態、咳及び発熱等の有無) を観察し、定期的に動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) 検査、胸部 X 線検査及び CT 検査を行う。又必要に応じて、血清マーカー等の検査を行う。尚胸部 CT 検査等の読影は、呼吸器疾患の診断に精通した医師の助言を得る。初期症状発現の際には速やかに受診するよう指導 ②角膜障害の発現がある。定期的に眼の異常の有無を確認し、症状発現の際は速やかに眼科医を受診するよう指導 ③infusion reaction の発現がある。重度の事象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投与開始 ④骨髓抑制の発現がある。投与開始前及び投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を観察 **〈適用上〉** ①調製時 a) 注射用水 5 mL を抜き取り、本剤を溶解して 20 mg/mL の濃度とした後、必要量を注射筒で抜き取り、直ちに 5% ブドウ糖 100 mL に希釈 b) 溶解時は静かにバイアル

を回転させ完全に溶解 c)調製後は速やかに使用。調製後やむを得ず保存する際は光の影響を受けやすい為、遮光し2~8℃で24時間以内とする。又室温での調製及び投与は合わせて4時間以内に行う。残液は廃棄 ②**投与時** a)ポリ塩化ビニル、ポリブタジエン又は低密度ポリエチレン製のチューブを用い、0.2μmのインラインフィルター(ポリエーテルスルホン、ポリテトラフルオロエチレン又は正電荷ナイロン製)を通して投与 b)他剤と混注しない c)生食との混合を避け、生食と同じ点滴ラインを用いた同時投与は行わない d)点滴バッグを遮光 e)点滴静注に際し、薬液が血管外に漏れると投与部位における紅斑、圧痛、皮膚刺激、疼痛、腫脹等を起こすことがある→血管外に漏れないよう投与

＜その他＞①臨床試験で本剤に対する抗体の産生が報告 ②動物実験(ラット)において、臨床曝露量の約30倍の曝露に相当する用量で回復性を伴わない精巣毒性(精上皮変性及び精細管萎縮)を確認。 ③カンプトテシン誘導体の哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験で染色体の構造異常、ラットの骨髄を用いた小核試験で小核誘発性を確認

【患者背景】＜合併・既往＞間質性肺疾患又はその既往(本疾患が発現又は増悪し、死亡に至る) ＜肝＞中等度以上の肝機能障害(本剤を構成するカンプトテシン誘導体の主要消失経路は肝臓を介した胆汁排泄。肝機能障害はカンプトテシン誘導体の血中濃度を上昇) ＜生殖＞①避妊(女性7カ月) ②避妊[男性4カ月、バリア法(コンドーム)を用いて避妊する必要性を説明] ＜妊婦＞有益のみ ＜授乳婦＞非推奨 ＜小児＞臨床試験は未実施

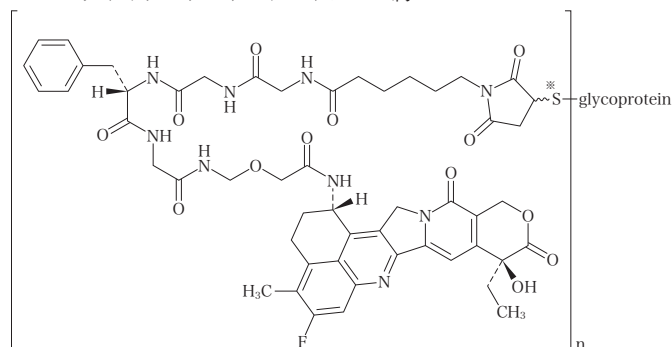
【副作用】＜重大＞1)間質性肺疾患：重篤な同疾患の発現があり、死亡例も報告→中止し、呼吸器疾患に精通した医師と連携の上、必要に応じて胸部CT検査、血清マーカー等の検査を実施すると共に副腎皮質ホルモン剤の投与等の処置 2)角膜障害(14.4%) (ドライアイ、流涙増加、羞明、視力低下等→眼科検査を実施し、中止等処置) 3)infusion reaction (7.2%) 4)骨髄抑制[貧血(11.4%)、好中球数減少(10.8%)、白血球数減少(7.2%)、発熱性好中球減少症等] ＜その他＞1)眼(ドライアイ、眼瞼炎、結膜炎、流涙増加、羞明、霧視、視力障害、マイボーム腺機能不全) 2)消化器[口内炎(55.6%)、悪心(51.1%)、便秘、嘔吐、下痢、口内乾燥] 3)皮膚[脱毛症(36.4%)、発疹、皮膚乾燥、痒痒症、皮膚色素沈着、睫毛眉毛脱落症] 4)その他[疲労(37.8%)、食欲減退]

【動態】(6mg/kg 90分間点滴静注) 本薬：Cmax：172μg/mL Tmax：1.97時間 T½：4.93日 カンプトテシン誘導体：Cmax：4.71ng/mL Tmax：22.1時間 T½：5.83日

【作用】trophoblast cell surface antigen 2(TROP-2)に対するヒト化モノクローナル抗体とトポイソメラーゼⅠ阻害作用を有するカンプトテシン誘導体を、リンカーを介して結合させた抗体薬物複合体。腫瘍細胞の細胞膜上に発現するTROP-2に結合し、細胞内に取り込まれた後にリンカーが加水分解され、遊離したカンプトテシン誘導体がDNA傷害作用及びアポトーシス誘導作用を示す等により腫瘍増殖抑制作用を示す

## 構造式

ダトポタマブ デルクステカン(遺伝子組換え)  
分子量 デルクステカン 1035.06  
抗体部分 約148000  
ダトポタマブ デルクステカン 約152000



nは平均4である

※抗体部分のシステイン残基の硫黄原子

【保存】2~8℃ 【規制】劇 処方箋 生 RMP

【抗悪性腫瘍剤(抗CD20/CD3ヒト化二重特異性モノクローナル抗体)】

モスネツズマブ(遺伝子組換え)

mosunetuzumab(genetical recombination) H 車△

ルンスミオ Lunsumio (中外)

点滴静注：1・30mg/l・30mL/V

【適応】再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 【注意】1)抗CD20モノクローナル抗体製剤を含む少なくとも2つの標準的な治療が無効又は治療後に再発例を治療対象 2)十分な経験を有する病理医によりgrade1~3Aと診断された患者に投与

【用法】21日間を1サイクルとし、1サイクル目は1日目に1mg、8日目に2mg、15日目に60mg、2サイクル目は1日目に60mg、3サイクル目以降は1日目に30mgを8サイクルまで点滴静注。8サイクル終了時に完全奏効が得られた患者は投与を終了し、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は計17サイクルまで投与継続 【注意】①腫瘍崩壊症候群の予防の為、投与時は水分補給を十分に行う ②サイトカイン放出症候群の発現がある。1サイクル目(1, 8及び15日目)及び2サイクル目は投与60分前に副腎皮質ホルモン剤を前投与。3サイクル目以降は前回投与後に同症候群が現れた患者には現われなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与。又サイクルによらず投与30~60分前に必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を前投与 ③投与速度は次の通りとする。但し患者の状態により投与速度は適宜減速 a)1サイクル目1, 8, 15日目：4時間以上かけて投与 b)2サイクル目以降1日目：1サイクル目の忍容性が良好の場合、投与時間を2時間まで短縮可 ④次の副作用が発現した際は、症状、重症度等に応じて、次の基準を目安に中断等を考慮[gradeは米国移植細胞治療学会(ASTCT)コンセンサスに準じる] a)サイトカイン放出症候群 1. grade1：中断し適切な処置。症状が回復した際は中断時の投与速度で再開可。再開後に症状が再発した際は中断し再開しない→症状が回復してから72時間以上の経過を確認し、次回投与 2. grade2：中断し適切な処置。症状が回復した際は中断時の半分以上の投与速度で投与を再開可。再開後に症状が再発した際は中断し再開しない→症状が回復してから72時間以上の経過を確認し、次回投与。前回投与時の半分以上の投与速度を検討 3. grade3：中断し適切な処置。再開しない→症状が回復してから72時間以上の経過を確認し、次回投与。前回投与時の半分以上の投与速度とし、入院にて行うことを検討 4. grade3(再発)、grade4：中止 b)免疫エフェクター細胞関連神経毒性

症候群 1. grade 2, 3: 中断し適切な処置. grade 1 まで回復した際は回復から 72 時間以上の経過を確認し再開可 ア) grade 2 の場合, 症状が回復してから 72 時間以上の経過を確認し, 次回投与 イ) grade 3 の場合, 症状が回復してから 72 時間以上の経過を確認し, 次回投与. grade 3 の症状が 7 日を超えて継続する際は中止を検討 2. grade 3(再発), grade 4: 中止 c) 血小板減少: 50,000/mm<sup>3</sup> 未満 → 50,000/mm<sup>3</sup> 以上になるまで休薬 d) 好中球減少: 1,000/mm<sup>3</sup> 未満 → 1,000/mm<sup>3</sup> 以上になるまで休薬 ⑤投与延期後の再開時の投与方法に関しては, サイトカイン放出症候群を予防する為に, 次の通りとする [前回投与日・投与量, 前回投与日からの期間(前回投与日からの期間が上記より短い場合は予定されていた用量で投与を再開), 投与方法] a) 1 サイクル目 1 日目・1 mg 1. 2 週間以上 ア) 1 サイクル目 1 日目として 1 mg で再開 b) 1 サイクル目 8 日目・2 mg 1. 2 週間以上 6 週間未満 ア) 1 サイクル目 8 日目として 2 mg で再開 c) 1 サイクル目 8 日目・2 mg 1. 6 週間以上 ア) 1 サイクル目として 1 日目に 1 mg, 8 日目に 2 mg, 15 日目に 60 mg で再開 d) 1 サイクル目 15 日目・60 mg 1. 6 週間以上 ア) 2 サイクル目として 1 日目に 1 mg, 8 日目に 2 mg, 15 日目に 60 mg で再開. 3 サイクル目以降は 1 日目に 30 mg を投与 e) 2 サイクル目・60 mg 1. 6 週間以上 ア) 3 サイクル目として 1 日目に 1 mg, 8 日目に 2 mg, 15 日目に 30 mg で再開(1, 8, 15 日目は投与 60 分前に副腎皮質ホルモン剤を投与). 4 サイクル目以降は 1 日目に 30 mg を投与 f) 3 サイクル目以降・30 mg 1. 6 週間以上 ア) 1 日目に 1 mg, 8 日目に 2 mg, 15 日目に 30 mg で再開し(1, 8, 15 日目は投与 60 分前に副腎皮質ホルモン剤を投与), その後は 1 日目に 30 mg を投与 ⑥他の抗悪性腫瘍剤との併用に関し, 有効性・安全性は未確立

**警告** 1) 施設 緊急時対応可能 医師 十分な知識・経験 ② 2) 重度のサイトカイン放出症候群の発現がある. 又血球貪食性リンパ組織球症の発現があり, 死亡例が報告. 特に治療初期は入院管理等の適切な体制下で投与. サイトカイン放出症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行うと共に, 観察を行い, 異常が認められた際には製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイドンス等に従い適切な処置 3) 重度の神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)の発現がある. 観察を行い, 異常が認められた際には製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイドンス等に従い適切な処置

#### 禁忌 過敏症

**注意** **〈基本〉** ① サイトカイン放出症候群の発現がある. 投与に際して次の事項に注意 a) 同症候群に対する前投与等の予防的措置を行う b) 投与中は, 発熱, 悪寒, 低血圧, 頻脈, 低酸素症, 頭痛等の観察を十分に行う c) 同症候群は投与初期に多く認められる. 1 サイクル目の各投与後には患者の状態に応じて入院管理を検討. 但至少なくとも初回の 60 mg 投与開始後 48 時間は必ず入院管理とする d) 同症候群が疑われる症状が現れた際には, 速やかに医療機関を受診するよう指導 e) 緊急時に備えてトシリズマブを速やかに使用できるように準備 ② 神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)の発現がある. 投与に際して, 書字障害, 失語症, 意識レベルの変化, 認知能力の障害, 筋力低下, 痙攣発作, 脳浮腫等の徴候及び症状を観察. 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群が疑われる症状が現れた際には速やかに医療機関を受診するよう指導 ③ 神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)として意識レベルの変化, 痙攣発作等の発現がある→**運転注意** ④ 血

球貪食性リンパ組織球症の発現がある. 投与に際して, 発熱, 肝腫大及び血球減少等の徴候及び症状を観察 ⑤ 感染症(日和見感染症を含む)発現又は悪化がある. 投与前に適切な予防措置を考慮. 投与中は感染症の発現又は悪化に注意 ⑥ 腫瘍フレアの発現がある. 病変部位でのリンパ節腫脹等の発現に注意 ⑦ 腫瘍崩壊症候群の発現がある. 血清中電解質濃度及び腎機能検査を行う等, 患者の状態を観察 ⑧ 血球減少の発現がある. 治療開始前及び治療期間中は定期的に血液検査を行う等, 患者の状態を十分に観察 **〈適用上〉** ① **調製時** a) 投与時にはバイアルから必要量を抜き取り, 生食で希釈して次の総液量とする. 希釈液として生食以外は使用しない 1. 1 サイクル目 1 日目: 投与量 1 mg, 抜き取り量 1 mL, 希釈後の総液量 50 mL 又は 100 mL 2. 1 サイクル目 8 日目: 投与量 2 mg, 抜き取り量 2 mL, 希釈後の総液量 50 mL 又は 100 mL 3. 1 サイクル目 15 日目: 投与量 60 mg, 抜き取り量 60 mL, 希釈後の総投与量 250 mL 4. 2 サイクル目: 投与量 60 mg, 抜き取り量 60 mL, 希釈後の総投与量 250 mL 5. 3 サイクル目以降: 投与量 30 mg, 抜き取り量 30 mL, 希釈後の総投与量 100 mL 又は 250 mL b) 調製時は静かに転倒混和. 変色, くもり又は粒子が溶液に認められた際は使用しない c) 用時調製し, 調製後は速やかに使用 d) やむを得ず, 調製後速やかに使用せず希釈液を保存する際は 2~8℃で保存し, 24 時間以内に使用. 残液は廃棄 ② **投与時** a) 他剤との混注をしない b) インラインフィルターを使用しない **〈その他〉** 臨床試験で本薬に対する抗体の産生が報告

**患者背景** **〈合併・既往〉** 感染症の既往(免疫抑制作用により感染症を悪化又は再発) **〈生殖〉** 避妊(女性 3 カ月) **〈妊婦〉** 有益のみ **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 **〈小児〉** 臨床試験は未実施

**副作用** **〈重大〉** 1) **サイトカイン放出症候群**(45.9%): 製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイドンス等に従い中断又は中止し, 副腎皮質ホルモン剤, トシリズマブの投与等の処置. 又同症候群の症状が非定型的又は持続的である際は, 血球貪食性リンパ組織球症を考慮. 同症の発現があり, 死亡例が報告. 同症が認められた際は中断又は中止し, 副腎皮質ホルモン剤の投与等処置 2) **神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)**(神経毒性, 脳症等)→製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイドンス等に従い中断又は中止し, 副腎皮質ホルモン剤の投与等処置 3) **感染症**(肺炎, 菌血症, 敗血症性ショック等, 日和見感染を含む) 4) **腫瘍フレア**(胸水貯留, 病変部位での局所的な痛みや腫脹, 腫瘍の炎症等を含む) 5) **腫瘍崩壊症候群**→中断又は中止し, 適切な処置(生食, 高尿酸血症治療剤等の投与, 透析等)を行うと共に, 症状回復まで患者の状態を観察 6) **血球減少**[好中球減少(23.9%), 血小板減少, 貧血, 発熱性好中球減少症等] **〈その他〉** 1) **皮膚**[発疹(25.7%), 痒疹症, 紅斑, 皮膚乾燥, 皮膚剥脱, 多汗症, 蕁麻疹, 潮紅] 2) **肝臓**(ALT 増加, AST 増加, 肝機能異常, 血中ビリルビン増加) 3) **消化器**(悪心, 下痢, 口内炎, 腹痛) 4) **呼吸器**(咳嗽, 呼吸困難) 5) **精神神経系**(頭痛, 末梢性ニューロパチー, 浮動性めまい, 錯乱状態, 不眠症) 6) **代謝**(低リン血症, 低 K 血症, 低 Mg 血症, 食欲減退) 7) **その他**(発熱, 疲労, 悪寒, 関節痛, 筋骨格痛, 浮腫, infusion reaction, 腫脹)

**動態** (外国人 1.2 mg 単回) **Cmax**: 0.385±0.343 µg/mL **Tmax**: 0.174 日

**作用** CD 3 及び CD 20 に対する二重特異性モノクローナル抗体. T 細胞に発現する CD 3 及び B 細胞性腫瘍に発現する CD 20 に結合することで T 細胞を活性化し CD 20 陽性の腫瘍細胞を傷害

**保存** 2～8℃，外箱開封後遮光 **規制** 劇 処方箋 生 RMP

**〔抗悪性腫瘍剤/二重特異性抗体製剤〕**

**テクリスタマブ(遺伝子組換え)**

teclistamab(genetical recombination)

H 車X

**AG** **テクベイリ Tecvvayli** (ヤンセン)

**皮下注**：30・153 mg/3・1.7 mL/V

**適応** 再発又は難治性の多発性骨髄腫(標準的な治療が困難な場合に限る) **注意** 1)免疫調節薬，プロテアソーム阻害剤及び抗 CD 38 モノクローナル抗体製剤を含む少なくとも3つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者が治療対象 2)臨床試験の登録患者の前治療歴等に関し，電子添文「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し，適応患者を選択

**用法** 漸増期は1日目に0.06 mg/kg，その後は2～4日の間隔で0.3 mg/kg，1.5 mg/kgの順に皮下注。その後の継続投与期は1.5 mg/kgを1週間間隔で皮下注。尚継続投与期において部分奏効以上の奏効が24週間以上持続している際には投与間隔を2週間間隔で可 **注意** ①他の抗悪性腫瘍剤との併用に関し，有効性・安全性は未確立 ②継続投与期は最低5日を空けて投与 ③サイトカイン放出症候群の軽減の為，漸増期の投与は投与開始1～3時間前に副腎皮質ホルモン剤，抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与 ④副作用発現の際は次の基準を参考に休薬又は中止(サイトカイン放出症候群及び免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群のgradeはASTCT 2019，感染症及びその他の非血液学的毒性のgradeはNCI-CTCAE Version 5.0に準じる) a) サイトカイン放出症候群 1. grade 1又は2：回復まで休薬 2. grade 3(初発)：回復まで休薬，48時間以上持続する際は中止 3. grade 3(再発)又は4：中止 b) 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 1. grade 1, 2又は3(初発)：回復まで休薬 2. grade 3(再発)又は4：中止 c) 血液学的毒性 1. 好中球数が500/ $\mu$ L未満：同値が500/ $\mu$ L以上になるまで休薬 2. 発熱性好中球減少症：好中球数が1,000/ $\mu$ L以上になり解熱まで休薬 3. Hbが8 g/dL未満：同値が8 g/dL以上になるまで休薬 4. 血小板数が25,000/ $\mu$ L未満，血小板数が25,000/ $\mu$ L以上50,000/ $\mu$ L以下かつ出血を伴う：同値が25,000/ $\mu$ L以上になり，出血が治まるまで休薬 d) 感染症 1. 漸増期 ア)全grade：活動性感染症の場合，回復まで休薬 2. 継続投与期 ア)grade 3又は4：grade 1以下に改善するまで休薬 e)その他の非血液学的毒性 1. grade 3又は4：grade 2以下に改善するまで休薬 ⑤副作用等の理由による休薬後に再開する際は，次を参考に投与。以降は用法・用量の投与スケジュールに準じる。サイトカイン放出症候群発現による休薬の際は投与開始1～3時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤，抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)を行う。同症候群発現以外による休薬の際は次を参考に前投与を行う a) 休薬直前が漸増用量1(0.06 mg/kg) 1. 1週間(7日)以内の休薬：再開時漸増用量2(0.3 mg/kg)で投与〔投与開始1～3時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤，抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)を行う〕 2. 1週間(7日)を超える休薬：再開時漸増用量1(0.06 mg/kg)で投与〔投与開始1～3時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤，抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)を行う〕 b) 休薬直前が漸増用量2(0.3 mg/kg) 1. 1週間(7日)以内の休薬：再開時治療用量(1.5 mg/kg)で投与〔投与開始1～3時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤，抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)を行う〕 2. 1週間(7日)を超え4週間(28日)以内の休薬：再開時漸増用量2(0.3 mg/kg)で投与〔投与開始1～3時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤，抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)を行う〕 3. 4週間(28日)

を超える休薬：再開時漸増用量1(0.06 mg/kg)で投与〔投与開始1～3時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤，抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)を行う〕 c) 休薬直前が治療用量(1.5 mg/kg) 1. 9週間(63日)未満の休薬：再開時治療用量(1.5 mg/kg)で投与 2. 9週間(63日)以上，16週間(112日)未満の休薬：再開時漸増用量2(0.3 mg/kg)で投与〔投与開始1～3時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤，抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)を行う〕 3. 16週間(112日)以上の休薬：再開時漸増用量1(0.06 mg/kg)で投与〔投与開始1～3時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤，抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)を行う〕

**▲警告** 1)施設 緊急時対応可能 医師 造血管悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験 ② 2)重度のサイトカイン放出症候群の発現がある。特に治療初期は入院管理等の適切な体制下で投与。又同症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行うと共に，観察を十分に行い，異常が認められた際には製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイダンス等に従い適切な処置 3)重度の神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)が現れることがあり，死亡例が報告。観察を十分に行い，異常が認められた際には製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイダンス等に従い適切な処置

**禁忌** 過敏症

**注意** **〈基本〉** ①サイトカイン放出症候群の発現がある。投与に際し次の事項に注意 a) サイトカイン放出症候群は投与初期に多く確認。少なくとも漸増期〔初回(0.06 mg/kg)，2回目(0.3 mg/kg)及び3回目(1.5 mg/kg)の投与時〕の投与後48時間は必ず入院管理とし，漸増期の初回から3回目投与48時間経過後及び継続投与期の4回目以降の投与後についても患者の状態に応じて入院管理を検討 b) サイトカイン放出症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行う c) 投与中は発熱，悪寒，低血圧，頻脈，低酸素症，頭痛，肝酵素上昇(AST・ALT増加)等，観察を行う d) サイトカイン放出症候群が疑われる症状の発現の際には速やかに医療機関を受診するよう指導 e) 緊急時に備えてトシリズマブを速やかに使用できるように準備 ②神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)の発現がある。投与に際し次の事項に注意 a) 投与中は失語症，意識レベルの変化，認知能力の障害，筋力低下，痙攣発作，脳浮腫等，観察を行う b) 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群が疑われる症状が現れた際には速やかに医療機関を受診するよう指導 c) 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群が現れた際，次回以降の投与時は患者の状態に応じて入院管理を検討 ③神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)として錯乱状態，意識レベルの低下，睡眠障害等の発現→**運転不可** ④感染症(日和見感染症を含む)の発現若しくは悪化，又はサイトメガロウイルス感染等の再活性化の発現がある。投与に先立ちニューモシスチス・イロベチイ等の感染の有無を確認。投与前に適切な処置を行い，投与中は感染症の発現又は悪化に注意 ⑤血球減少の発現がある。投与開始前及び投与中は定期的に血液検査を行い，患者の状態を観察 ⑥腫瘍崩壊症候群の発現がある。血清中電解質濃度及び腎機能検査を行う等，患者の状態を観察 ⑦低 $\gamma$ グロブリン血症の発現がある。投与開始前及び投与中は定期的に免疫グロブリン濃度を測定 **〈適用上〉** ①調製時 a) 規格により有効成分濃度が異なる。30 mg 製剤は漸増用量1(0.06 mg/kg)及び漸増用量2(0.3 mg/kg)の投与のみに，153 mg 製剤は治療用量(1.5 mg/kg)の投与のみに使用。濃度の異なるバイアルを混ぜて使用しない b) 投与にはポリプロピレ

ン又はポリカーボネートのシリンジと、ステンレス鋼製の注射針を使用 c)無菌環境下において操作 d)本剤を冷蔵庫から取り出し、15分以上放置し、室温(15℃～30℃)に戻す。他の方法で温めない e)バイアルを約10秒間静かに回して混ぜる。振盪しない f)薬液入りシリンジを直ちに使用しない際は、最長20時間、2～8℃又は室温(15℃～30℃)で保存可。20時間経過後は廃棄 **②投与時** a)投与前に粒子や変色がないか目視により確認。不透明粒子や変色又は異物が認められた際は使用しない b)腹部皮下又は大腿部等の皮下に注射。複数回の注射が必要な場合、同一部位への反復注射は行わない c)皮膚の発赤、挫傷、圧痛、硬結又は瘢痕がある部位には注射しない d)未使用残液は適切に廃棄 **〈その他〉** 臨床試験で本剤に対する抗体の産生が報告

**患者背景** **〈合併・既往〉** 感染症を合併(血球減少により感染症が悪化) **〈生殖〉** **〈避妊〉**(女性5カ月) **〈妊婦〉** **〈妊C〉** 非推奨 **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 **〈小児〉** 臨床試験は未実施

**相互** **〈併用注意〉** 1)治療域の狭いCYP基質(ワルファリン、シクロスポリン、タクロリムス等):当該薬剤の副作用増強がある。本剤の投与開始から2回目の治療用量投与前まで、並びにサイトカイン放出症候群発現時及び発現後一定期間は患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に注意(サイトカインが放出され、CYPが抑制されることにより当該薬剤の血中濃度が上昇) 2)生ワクチン又は弱毒生ワクチン:当該ワクチンの原病に基づく症状発現の際には適切な処置(本剤のBリンパ球傷害作用により発病)

**副作用** **〈重大〉** 1)サイトカイン放出症候群(72.3%):製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイドス等に従い中止、副腎皮質ホルモン剤、トシリズマブの投与等の適切な処置 2)神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)[頭痛(8.4%)、免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群、脳症、末梢性ニューロパチー、錯乱状態、浮動性めまい、痙攣発作、意識レベルの低下等]→製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイドス等に従い中止、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置 3)感染症[上気道感染(22.0%)、肺炎(14.7%)、敗血症、尿路感染、ニューモシスチス・イロベチ肺炎、蜂巣炎等。又サイトメガロウイルス感染等の再活性化がある] 4)進行性多巣性白質脳症(PML)[死亡例も報告。投与中及び投与終了後は患者の状態を観察し、意識障害、認知機能障害、麻痺症状(片麻痺、四肢麻痺)、構音障害、失語等]→MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査と共に中止し適切な処置 5)血球減少[好中球減少症(66.0%)、リンパ球減少症(31.9%)、貧血(29.8%)、血小板減少症(27.2%)、白血球減少症(9.9%)、発熱性好中球減少症等] 6)腫瘍崩壊症候群→適切な処置(生食、高尿酸血症治療剤の投与、透析等)共に症状回復まで患者の状態を観察 7)低γグロブリン血症(22.5%)→適切な処置(免疫グロブリン補充療法を定期的に行う等)と共に感染症の兆候等に対する観察 8)間質性肺疾患→中止し、必要に応じて胸部CT、血清マーカー等の検査の実施と共に適切な処置 **〈その他〉** 1)代謝及び栄養障害(低リン血症、食欲減退、低Mg血症、低K血症、低アルブミン血症、低Ca血症、低Na血症、高アミラーゼ血症、高Ca血症、高K血症、低血糖) 2)血管障害(高血圧、出血、低血圧) 3)呼吸器、胸郭及び縦隔障害(咳嗽、呼吸困難、低酸素症) 4)胃腸障害(下痢、悪心、嘔吐、腹痛、便秘) 5)皮膚及び皮下組織障害(発疹、痒痒症) 6)筋骨格系及び結合組織障害(筋骨格痛、筋痙攣) 7)一般・全身障害及び投与部位の状態[注射部位反応(37.2%)、疲労、発熱、疼痛、浮腫] 8)臨床検査(トランスアミナーゼ上昇、血中ALP増加、γ-GTP増

加、リパーゼ増加、血中クレアチニン増加)

**動態** (漸増用量0.06及び0.3mg/kgを皮下注後、治療用量1.5mg/kgを初回皮下注)Cmax:6.96μg/mL Tmax:142.5時間

**作用** B細胞成熟抗原(BCMA)及びCD3に対するヒト化免疫グロブリン(Ig)G4二重特異性モノクローナル抗体。T細胞の細胞膜上に発現するCD3と多発性骨髄腫(MM)細胞の細胞膜上に発現するBCMAの両者に結合することによりT細胞を活性化し、BCMAを発現する腫瘍細胞を傷害

**保存** 2～8℃、外箱開封後遮光、凍結回避

**規制** 劇 処方箋 生 RMP

**〔肥満症治療剤 持続性 GIP/GLP-1 受容体作動薬〕**

チルゼパチド tirzepatide

H ㊚

**ゼップバウンド Zepbound (イーライリリー)**

**皮下注**:2.5・5・7.5・10・12.5・15mg/0.5mL/キット

**適応** 肥満症 但し高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病の何れかを有し、食事療法・運動療法を行っても十分な効果が得られず、BMIが27kg/m<sup>2</sup>以上であり、2つ以上の肥満に関連する健康障害を有する又はBMIが35kg/m<sup>2</sup>以上に該当する場合に限る **注意** 予め肥満症治療の基本である食事療法・運動療法を行っても、十分な効果が得られない場合で薬物治療の対象として適切と判断された患者のみを適用。肥満に関連する健康障害は、臨床試験登録患者の背景を参考に判断

**用法** 週1回2.5mgから開始し、4週間の間隔で2.5mgずつ増量し、週1回10mgを皮下注(増減)、週1回5mgまで減量又は4週間以上の間隔で2.5mgずつ週1回15mgまで増量可 **注意** ①用量調節に際し次の点に留意 a)胃腸障害等の発現により忍容性が得られない患者では減量又は漸増の延期を考慮 b)体重減少の程度や本剤に対する忍容性に応じて、週1回5mgで治療を継続することも考慮 ②週1回投与する薬剤であり、同一曜日に投与 ③投与を忘れた際は、次回投与までの期間が3日間(72時間)以上であれば、気づいた時点で直ちに投与し、その後は予め定めた曜日に投与。次回投与までの期間が3日間(72時間)未満であれば投与せず、次の予め定めた曜日に投与。尚週1回投与の曜日を変更する必要がある際は、前回投与から少なくとも3日間(72時間)以上間隔を空ける

**禁忌** 1)過敏症 2)糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病(インスリン製剤による速やかな治療が必須となるので投与すべきでない) 3)2型糖尿病患者における重症感染症、手術等の緊急の場合(インスリン製剤による血糖管理が望まれるので投与は適さない)

**注意** **〈基本〉** ①投与中は食事療法・運動療法を継続。定期的に体重、血糖、血圧、脂質等を確認し、3～4カ月間投与しても改善傾向が認められない際には中止。3～4カ月間投与して改善傾向が認められた際、その後も定期的に体重、血糖、血圧、脂質等を確認して患者の状態を観察し、効果が不十分な際には中止を検討 ②持続性製剤であり、中止後も効果が持続する可能性→血糖値の変動や副作用予防、副作用発現時の処置に留意 ③急性膵炎の発現がある。急性膵炎の初期症状(嘔吐を伴う持続的な激しい腹痛等)の発現の際は中止し、速やかに医師の診断を受けるよう指導 ④胃腸障害発現の際、急性膵炎の可能性を考慮し、必要に応じて画像検査等による原因精査の考慮等、慎重に対応 ⑤下痢、嘔吐から脱水を続発し、急性腎障害に至る恐れ→患者の状態に注意 ⑥甲状腺関連の症候の有無を確認し、異常が認められた際には、専門医を受診するよう指導 ⑦胆石症、胆嚢炎、胆管炎又は

胆汁うっ滞性黄疸の発現がある。腹痛等の腹部症状がみられた際は、必要に応じて画像検査等による原因精査の考慮等、適切に対応 ⑧血圧低下がみられた際は、患者の状態を観察し、異常が認められた際には適切な処置 ⑨自己注射に際しては、患者に十分な教育訓練を実施後、患者自ら確実に投与できることを確認の上、医師の管理指導の下、実施。又器具の安全な廃棄方法に関し指導を徹底。取扱説明書を必ず読むよう指導 ⑩血糖降下作用を有するが、インスリンの代替薬ではない。2型糖尿病に対する投与に際しては、患者のインスリン依存状態を確認し、投与の可否を判断。インスリン依存状態の患者で、インスリンから GLP-1 受容体作動薬に切り替え、急激な高血糖及び糖尿病性ケトアシドーシスが発現した症例が報告 ⑪低血糖症状及びその対処方法について十分説明 ⑫低血糖を起こす→**運転注意** ⑬急激な血糖コントロールの改善に伴い、糖尿病網膜症の顕在化又は増悪の発現→**注意** ⑭チルゼパチドを含有している為、マンジャロ等他のチルゼパチド含有製剤或いはその他の GLP-1 受容体作動薬等の GLP-1 受容体に対するアゴニスト作用を有する薬剤と併用しない ⑮ DPP-4 阻害剤は何れも GLP-1 受容体及び GIP 受容体を介した血糖降下作用を有している。2型糖尿病患者で両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性・安全性は未確認 **【適用上】** ①**投与前**：注入器の破損又は異常がない、薬液の変色や浮遊物がないことを確認 ②**投与时**：皮下注は腹部、大腿部又は上腕部に行う。同じ部位の中で注射する際、毎回注射する場所を変更。静脈内及び筋肉内に投与しない **【取扱上】** ①凍結した際は使用しない ②室温で保存する際は 30℃を超えない場所で外箱から出さずに保存し、21 日以内に使用 **【その他】** ①国内外の臨床試験で抗薬物抗体が評価可能な 3,596 例のうち、抗チルゼパチド抗体が 65.5%に発現。又交差抗体及び中和抗体が評価可能な 3,573 例のうち、内因性 GIP 又は GLP-1 に対する交差抗体は各々 42.8%及び 18.7%，内因性 GIP 又は GLP-1 に対する中和抗体は各々 0.8%及び 0.1%，チルゼパチドの GIP 受容体又は GLP-1 受容体の活性化に対する中和抗体は各々 2.4%及び 2.2%に発現 ②ラットがん原性試験で 0.15, 0.50 及び 1.5 mg/kg の用量（各々臨床最大用量をヒトに皮下投与した際の 0.11, 0.31 及び 0.88 倍の AUC をもたらす用量）で皮下投与した結果、対照群と比較し、甲状腺 C 細胞腫瘍（腺腫及び癌）の発生頻度の増加。マウスがん原性試験で 1, 3 及び 10 mg/kg の用量で皮下投与した結果、甲状腺 C 細胞の過形成或いは腫瘍の発生頻度に増加は未確認。甲状腺髄様癌既往患者及び甲状腺髄様癌又は多発性内分泌腫瘍症 2 型の家族歴のある患者に対する安全性は未確立

**【患者背景】** **【合併・既往】** ①重症胃不全麻痺等の重度の胃腸障害（胃腸障害の症状が悪化） ②膵炎の既往 ③低血糖を起こす恐れがある次の患者又は状態 a) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全 b) 栄養不良状態、飢餓状態、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足又は衰弱状態 c) 激しい筋肉運動 d) 過度のアルコール摂取 ④増殖糖尿病網膜症、糖尿病黄斑浮腫、急性期治療を要する非増殖糖尿病網膜症の合併又は既往 **【生殖】** **【避妊】**（女性 1 カ月） **【妊婦】** **【妊婦】** 不可 **【授乳婦】** **【授乳】** 有益性を考慮して継続又は中止 **【小児】** 臨床試験は未実施 **【高齢】** 慎重に（臨床試験登録患者の背景を参考）

**【相互】** マンジャロ アテオス（⇒「治療薬マニュアル 2025」p.969）参照

**【副作用】** **【重大】** 1) **低血糖**：低血糖症状（脱力感、高度の空腹感、冷汗、顔面蒼白、動悸、振戦、頭痛、めまい、嘔気、視覚異常等）の発現。インスリン製剤又は SU 剤との併用時に重篤な低血糖症状が現れ意識消失を来す例も報告→低血糖症状発現の際は、糖質を含む食品摂取等適切な処置。但し α-

グルコシダーゼ阻害剤との併用時はブドウ糖を投与 2) **急性膵炎**：嘔吐を伴う持続的な激しい腹痛等の異常が認められた際には中止し、適切な処置。又膵炎と診断された場合は再投与は行わない 3) **胆嚢炎、胆管炎、胆汁うっ滞性黄疸** 4) **アナフィラキシー、血管性浮腫** **【その他】** 1) **循環器** [心拍数増加（持続的な場合、十分に観察し、異常が認められた際には適切な処置）、低血圧、血圧低下] 2) **消化器** (悪心、嘔吐、下痢、便秘、腹痛、消化不良、食欲減退、腹部膨満、胃食道逆流性疾患、おくび、鼓腸) 3) **肝胆道** (胆石症) 4) **眼** (糖尿病網膜症) 5) **注射部位** [注射部位反応（紅斑、痒痒感、疼痛、腫脹等）] 6) **免疫系** [過敏症（湿疹、発疹、痒痒性皮膚疹等）] 7) **精神神経系** (味覚不全、異常感覚) 8) **臨床検査** (膵アミラーゼ増加、リパーゼ増加、体重減少) 9) **その他** (疲労、浮動性めまい、脱毛症)

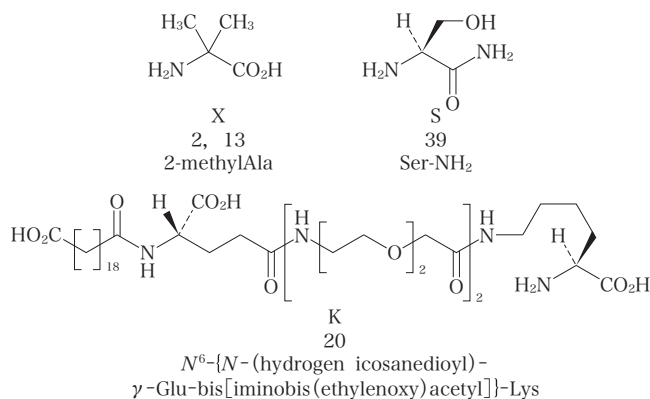
**【動態】** (10 mg を週 1 回皮下注（週 1 回 2.5 mg で投与を開始し、以後 4 週間毎に 2.5 mg ずつ増量）時の 32 週目投与後) **C<sub>max</sub>** : 1,730 ng/mL **T<sub>max</sub>** : 23.57 時間 **T<sub>1/2</sub>** : 121 時間

**【作用】** GIP 受容体及び GLP-1 受容体のアゴニスト。中枢神経系において GIP 受容体及び GLP-1 受容体に作用することにより食欲を調節し、脂肪細胞の GIP 受容体に作用することにより脂質等の代謝を亢進、体重減少作用を示す

#### 構造式

チルゼパチド 分子量 4813.45

YXEGTFTSDY SIXLDKIAQK AFVQWLIAGG PSSGAPPPS



**【保存】** 2~8℃、凍結回避

**【規制】** 劇 処方箋 **RMP** **14日** (2026 年 3 月末日まで)

## 2024 年 12 月承認

**【抗悪性腫瘍剤/FGFR 阻害剤】**

**エルダフィチニブ erdafitinib**

**H**

**バルバーサ Balversa** (ヤンセン)

**錠** : 3・4・5 mg

**【適応】** がん化学療法後に増悪した *FGFR* 3 遺伝子変異又は融合遺伝子を有する根治切除不能な尿路上皮癌 **【注意】** 1) 一次治療における有効性・安全性は未確立 2) PD-1/PD-L1 阻害剤による治療が可能な場合には当該治療を優先 3) 手術の補助療法としての有効性・安全性は未確立 4) 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により *FGFR* 3 遺伝子変異又は融合遺伝子が確認された患者に投与。検査に際し、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を使用。尚これらの情報については <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html> から入手可能

**【用法】** 1 日 1 回 8 mg を 2 週間投与し、それ以降は 1 日 1 回

9 mg を投与(適減) **【注意】**①投与 2 週間後の血清リン濃度が 9 mg/dL 以上の際、増量しない ②他の抗悪性腫瘍剤との併用に関し、有効性・安全性は未確立 ③副作用が発現した際には次の基準を考慮して休薬・減量・中止 a)減量の目安 1. 通常投与量 ア)8 mg イ)9 mg 2. 1 段階減量 ア)6 mg イ)8 mg 3. 2 段階減量 ア)5 mg イ)6 mg 4. 3 段階減量 ア)4 mg イ)5 mg 5. 4 段階減量 ア)中止 イ)4 mg 6. 5 段階減量 ア)― イ)中止 b)副作用に対する休薬、減量及び中止基準(grade は NCI-CTCAE v 5.0 に準じる) 1. 眼障害 ア)grade 1: 眼科検査の結果、角膜炎又は網膜異常と診断された際は回復するまで休薬。休薬後 4 週間以内に回復した際、1 段階減量して再開可。休薬後 4 週間以内に回復しなかった際は患者のリスクベネフィットを考慮し、再開の可否を判断。再開後 1 カ月間は 1~2 週間毎に再発の有無を確認。再発が認められない際、増量を検討。眼科検査の結果、角膜炎又は網膜の病変が認められなかった際は継続可 イ)grade 2: grade 1 以下に回復するまで休薬。休薬後 4 週間以内に回復した際、1 段階減量して再開可。休薬後 4 週間以内に回復しなかった際は患者のリスクベネフィットを考慮し、再開の可否を判断。再開後 1 カ月間は 1~2 週間毎に再発の有無を確認 ウ)grade 3: grade 1 以下に回復するまで休薬。休薬後 4 週間以内に回復した際、2 段階減量して再開可。休薬後 4 週間以内に回復しなかった際は患者のリスクベネフィットを考慮し、再開の可否を判断。再開後 1 カ月間は 1~2 週間毎に再発の有無を確認。再開後に再発が認められた際は中止を検討 エ)grade 4: 中止 2. 高リン血症 ア)血清リン濃度 5.5 mg/dL 以上 7.0 mg/dL 未満: リン制限食を開始 イ)血清リン濃度 7.0 mg/dL 以上 9.0 mg/dL 未満: リン制限食に加え、血清リン濃度が 7.0 mg/dL 未満になるまで高リン血症治療剤を投与。高リン血症治療剤による治療を行っても血清リン濃度 7.0 mg/dL 以上が 2 カ月間にわたって継続する際は 1 段階減量 ウ)血清リン濃度 9.0 mg/dL 以上 10.0 mg/dL 以下: 血清リン濃度が 7.0 mg/dL 未満に改善するまで休薬し、リン制限食に加え、高リン血症治療剤を投与。休薬後、7.0 mg/dL 未満に改善した際は休薬前の用量で再開可。但し、休薬後に血清リン濃度 9.0 mg/dL 以上が 1 カ月間にわたって継続し、その後 7.0 mg/dL 未満に改善した際は 1 段階減量して再開 エ)血清リン濃度 10.0 mg/dL 超: 血清リン濃度が 7.0 mg/dL 未満に改善するまで休薬し、リン制限食に加え、高リン血症治療剤を投与。休薬後、7.0 mg/dL 未満に改善した際は 1 段階減量して再開可。血清リン濃度 10.0 mg/dL 超が 2 週間以上継続する際は中止 オ)高リン血症による腎機能障害又は grade 3 以上の低 Ca 血症: 中止 3. 爪障害 ア)grade 2: 爪囲炎の場合、投与を継続し、2 週間以内に grade 1 以下に回復しなければ休薬を検討。休薬した際は grade 1 以下又はベースラインまで回復後、休薬前の用量又は 1 段階減量して再開可。爪変色、爪甲脱落、爪線状隆起、爪甲剥離症及び爪ジストロフィーの際、休薬を検討。休薬した際は、初回の発現であり、2 週間以内に grade 1 以下又はベースラインまで回復した際、休薬前の用量で再開可。2 回目以降の発現又は 2 週間以内に grade 1 以下若しくはベースラインまで回復しなかった際は回復後、1 段階減量して再開可 イ)grade 3: grade 1 以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後、1 段階減量して再開可 ウ)grade 4: 中止 4. 上記以外の副作用 ア)grade 3: grade 1 以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後、1 段階減量して再開可 イ)grade 4: 中止

**【警告】** 施設緊急時対応 **【医師】** 十分な知識・経験 **【IC】**

## 禁忌 過敏症

**【注意】** **【基本】** ①網膜剥離及び角膜障害の発現がある。投与中は定期的に眼科検査を行う等観察を行う。又眼の異常が認められた際には速やかに医療機関を受診するよう患者を指導 ②高リン血症の発現がある。投与中は定期的に血清リン濃度を測定し、変動に注意 ③急性腎障害の発現がある。定期的に腎機能検査を行い、患者の状態を観察 **【その他】** ラット及びイヌ反復投与毒性試験で高リン血症を伴う軟骨異形成及び軟組織鈣質沈着が臨床曝露量未満相当量で報告。又腺及び上皮構造の萎縮(歯の変化、角膜上皮の菲薄化、涙腺萎縮、被毛及び爪の変化)を確認

**【患者背景】** **【生殖】** ①避妊(女性 1 カ月) ②避妊[男性 1 カ月間においてバリア法(コンドーム)を用いて避妊する必要性を説明] **【妊婦】** 有益のみ **【授乳婦】** 非推奨 **【小児】** 臨床試験は未実施

**【相互】** 主に CYP 2C9 及び CYP 3A4 により代謝。又 P-gp を阻害 **【併用注意】** 1)強い CYP 3A 阻害剤(イトラコナゾール、ケトコナゾール、クラリスロマイシン等): 本剤の副作用が増強。可能な限り併用回避。やむを得ず併用する際には本剤の減量を考慮すると共に、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(当該薬剤の CYP 3A 阻害により本剤の血中濃度が上昇) 2)強い又は中程度の CYP 2C9 阻害剤(フルコナゾール、アミオダロン、ミコナゾール等): 本剤の副作用が増強。可能な限り併用回避。やむを得ず併用する際には本剤の減量を考慮すると共に、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(当該薬剤の CYP 2C9 阻害により本剤の血中濃度が上昇) 3)強い又は中程度の CYP 3A 誘導剤(カルバマゼピン、フェニトイン、フェノバルビタール等): 本剤の有効性が減弱。可能な限り併用回避。他の薬剤への代替を考慮(当該薬剤の CYP 3A 誘導により本剤の血中濃度が低下) 4)強い又は中程度の CYP 2C9 誘導剤(エンザルタミド、リファンピシン等): 本剤の有効性が減弱。可能な限り併用回避。他の薬剤への代替を考慮(当該薬剤の CYP 2C9 誘導により本剤の血中濃度が低下) 5)P-gp の基質となる薬剤(ジゴキシン、ダビガトランエテキシラート、エドキサバン等): 当該薬剤の副作用が増強→慎重に観察。副作用の発現に注意(本剤の P-gp 阻害により当該薬剤の血中濃度が上昇)

**【副作用】** **【重大】** 1)網膜剥離(12.6%)、角膜障害(5.2%)(網脈絡膜症、網膜剥離、角膜炎等): 霧視、飛蚊症、視野欠損、光視症、視力低下等→眼科検査を実施し、中止等処置 2)高リン血症(78.5%) 3)重度の爪障害[爪甲剥離症(23.0%)、爪囲炎(11.9%)、爪ジストロフィー(8.1%)等] 4)手足症候群(30.4%) 5)急性腎障害 **【その他】** 1)感染症及び寄生虫症(結膜炎) 2)血液及びリンパ系障害(貧血) 3)内分泌障害(副甲状腺機能亢進症) 4)代謝及び栄養障害(食欲減退、低 Na 血症、高 Ca 血症) 5)神経系障害(味覚不全) 6)眼障害(ドライアイ、霧視、流涙増加、眼球乾燥症、視力低下、視力障害、眼瞼炎、白内障) 7)血管障害(血管石灰化) 8)呼吸器、胸郭及び縦隔障害(鼻出血、鼻乾燥) 9)肝胆道系障害(肝細胞融解、高ビリルビン血症、肝機能異常) 10)胃腸障害[下痢(54.8%)、口内炎(45.9%)、口内乾燥、悪心、便秘、嘔吐、口腔内潰瘍形成、腹痛、消化不良] 11)皮膚及び皮下組織障害(脱毛症、皮膚乾燥、爪甲脱落症、爪変色、爪の障害、発疹、爪線状隆起、湿疹、乾皮症、痒痒症、皮膚亀裂、爪痛、爪破損、皮膚剥脱、皮膚病変、皮膚毒性、過角化、爪の不快感、皮膚萎縮、手掌紅斑、爪床出血) 12)一般・全身障害及び投与部位の状態(疲労、無力症、粘膜乾燥) 13)臨床検査(ALT 増加、AST 増加、体重減少、血中クレアチニン増加)

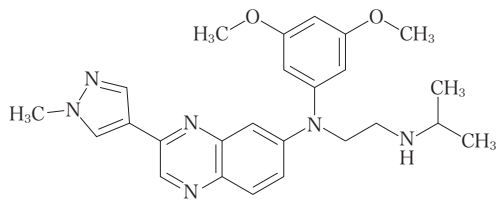
**【動態】** (6 mg 1 日 1 回 1 日目) Cmax: 398±97.3 ng/mL

Tmax : 2.9 時間

**作用** 線維芽細胞増殖因子受容体 (FGFR) のチロシンキナーゼ活性を阻害する低分子化合物。変異型 FGFR 3 (S 249 C 等), FGFR 3 融合蛋白等のリン酸化を阻害し, 下流シグナル伝達分子のリン酸化阻害により腫瘍増殖抑制作用を示す

**構造式**

エルダフィチニブ 分子量 446.54

**規制** 劇 処方箋 RMP**〔放射性医薬品/タウイメージング剤〕****フロルタウシピル (<sup>18</sup>F) flortaucipir (<sup>18</sup>F)****タウヴィッド Tauvid (PDR)**

静注 : 370 MBq (1~9 mL)/V

**適応** アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症患者におけるドナネマブ (遺伝子組換え) の適切な投与の補助 **注意** 本剤を用いた PET 検査は, ドナネマブ (遺伝子組換え) の投与の可否の検討において脳内タウ蓄積の有無に関する情報を得る目的でのみ実施。アルツハイマー病の診断における有用性は未確立

**用法** フロルタウシピル (<sup>18</sup>F) として 370 MBq を静脈内投与し, 投与約 80 分後から撮像を開始。撮像時間は 20 分間とする

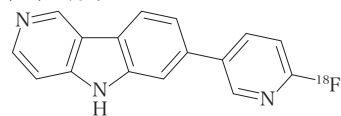
**禁忌** 過敏症

**注意** **〔基本〕** ①検査の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与 ②撮像した画像の読影は, 本剤を用いた PET 検査に関する読影訓練を受けた医師が行う **〔適用上〕** ①**投与時** a) 投与ルート内の残留を防ぐ為, 本剤の投与に引き続いて生食を急速静注 b) 患者毎に適切な投与量となるように製造された製剤。取違い防止の為, 投与に際し製剤ラベルの表示を確認し, 意図した患者へ確実に投与 ②**検査上** a) 脳内タウ蓄積の有無の評価は脳皮質における本剤の集積のみにより行う。本剤の非特異的集積が脈絡叢, 線条体, 脳幹部に見られることがある。又大脳皮質の集積と連続性を持たない本剤の小さな集積は偽陽性所見である場合がある→**注意** b) 本剤を用いた PET 検査について脳内タウの定量に関する有用性は未確立 **〔取扱上〕** 放射線を安全に遮蔽できる貯蔵設備 (貯蔵箱) に保存 **〔その他〕** 遺伝毒性試験の細菌を用いる復帰突然変異試験及び培養チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いる染色体異常試験で陽性の結果が報告

**患者背景** **〔妊婦〕** 有益のみ **〔授乳婦〕** 有益性を考慮して継続又は中止。投与の際は投与後 4 時間は授乳を中止するよう指導 **〔小児〕** 臨床試験は未実施 **〔高齢〕** 慎重に

**副作用** **〔その他〕** 1) **神経系障害** (頭痛, 味覚不全) 2) **一般・全身障害及び投与部位の状態** (注射部位疼痛) 3) **臨床検査** (血圧上昇)

**作用** 精製ヒトタウ蛋白凝集体を用いた *in vitro* 結合試験においてフロルタウシピル (<sup>18</sup>F) は精製ヒトタウ蛋白凝集体に高い親和性で結合することが示された。又ヒト脳組織切片を用いたオートラジオグラフィ試験においてフロルタウシピル (<sup>18</sup>F) は ヒトタウ蛋白凝集体に選択的に結合することが示された

**構造式**フロルタウシピル (<sup>18</sup>F) 分子量 262.27**規制** 処方箋 放射 RMP**〔ウイルスワクチン類〕****高用量インフルエンザ HA ワクチン****エフルエルダ Efluelda (サノフィ)**

筋注 : 0.7 mL/シリンジ

**適応** インフルエンザの予防

**用法** 60 歳以上に 1 回 0.7 mL を筋注 **注意** 同時接種 : 医師が必要と認めた際は他のワクチンと同時に接種可

**禁忌** **〔接種不適当者〕** 1) 明らかな発熱 2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らか 3) 本剤の成分でアナフィラキシーの既往 4) 予防接種を行うことが不適当な状態

**注意** **〔基本〕** ①予防接種実施規則及び定期接種実施要領に準拠して使用 ②接種前に必ず問診, 検温及び診察によって健康状態を調査 ③被接種者に接種当日は過激な運動は避け, 接種部位を清潔に保ち, 接種後の健康監視に留意し, 局所の異常反応や体調の変化, 更に高熱, 痙攣等の異常な症状を呈した際には速やかに診察を受けるよう事前に周知 ④接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神の発現がある。失神による転倒及び外傷を避ける為, 接種後一定時間は座らせる等の上で被接種者の状態を観察することが望ましい **〔適用上〕** ①**接種時** a) 針なしシリンジの為, 接種に使用する注射針を用意。注射針はγ線等により滅菌されたディスposable品を用い, 被接種者毎に交換 b) 冷蔵庫から取り出し室温になってから必ず振り混ぜ均等にして使用 c) 他のワクチンと混合して接種してはならない d) 筋注のみに使用し, 皮下注又は静注しない e) 注射針の先端が血管内に刺入していないことを確認 f) 使用前には異常な混濁, 着色, 異物の混入その他の異常がないかを確認し, 異常を認めたものは使用しない ②**接種部位** a) 接種部位は左右どちらかの上腕三角筋とする。他の注射ワクチンと同時に接種の必要がある場合は異なる部位に接種 b) 筋注に際し, 組織・神経等への影響を避ける為, 次の点に注意 1. 針長は筋注に足る長さで神経, 血管, 骨等の筋肉下組織に到達しないよう各被接種者に対して適切な針長を決定 2. 神経走行部位を避けるよう注意 3. 注射針刺入時, 激痛を訴えたり, 血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き, 部位を変えて接種

**患者背景** **〔接種要注意者〕** 必要性, 副反応, 有用性について十分な説明を行い, 同意を確実に得た上で注意して接種 ①心臓血管系疾患, 腎臓疾患, 肝臓疾患, 血液疾患及び発育障害等の基礎疾患を有する ②予防接種後 2 日以内の発熱及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状の既往 ③痙攣の既往 ④過去に免疫不全の診断及び近親者に先天性免疫不全症がいる ⑤血小板減少症, 凝固障害, 抗凝固療法施行 ⑥間質性肺炎, 気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する ⑦本剤の成分又は鶏卵, 鶏肉, その他鶏由来のものに対しアレルギーを呈する恐れ **〔腎〕** 接種要注意者 **〔肝〕** 接種要注意者 **〔高齢〕** 問診等を慎重に行い健康状態を観察

**費用負担等** 薬価基準適用外

**相互** **〔併用注意〕** **免疫抑制剤等** (シクロスポリン等) : 本剤の効果が得られない恐れ (免疫抑制的な作用を持つ製剤, 特に長期或いは大量投与を受けている者は免疫機能が低下)

**副反応** **〈重大〉** 1) ショック、アナフィラキシー(蕁麻疹、呼吸困難、血管性浮腫等) 2) 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)(通常接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、痙攣、運動障害、意識障害等)→本症が疑われる場合にはMRI等で診断し、適切な処置 3) 脳炎・脳症、脊髄炎、視神経炎→MRI等で診断し、適切な処置 4) ギラン・バレー症候群(四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状) 5) 痙攣(熱性痙攣を含む) 6) 肝機能障害、黄疸(AST, ALT,  $\gamma$ -GTP, ALPの上昇等を伴う) 7) 喘息発作 8) 血小板減少性紫斑病、血小板減少(紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等)→血液検査等を実施 9) 血管炎(IgA 血管炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、白血球破砕性血管炎等) 10) 間質性肺炎(発熱、咳嗽、呼吸困難等)→胸部X線等の検査を実施 11) 皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症 12) ネフローゼ症候群 **〈その他〉** 1) 局所症状(注射部位) [疼痛(43.8%)、紅斑、腫脹、硬結、内出血、痒痒感(注射部位痒痒感、ワクチン接種部位痒痒感)、熱感、血腫、蕁麻疹] 2) 精神神経系 [頭痛、浮動性めまい、回転性めまい、処置によるめまい、難聴、錯感覚、不眠症、悪夢、上腕神経炎、顔面神経麻痺(ベル麻痺)、神経障害、失神(接種直後)、知覚異常] 3) 消化器(下痢、嘔吐、悪心、口内乾燥、軟便、胃腸炎) 4) 呼吸器(咳嗽、口腔咽頭痛、鼻炎、上咽頭炎、動悸、鼻漏、横隔膜障害、鼻閉、アレルギー性鼻炎、副鼻腔うっ血、咽頭炎、気道感染、副鼻腔炎、喘鳴、喉の締め付け感、呼吸困難) 5) 筋・骨格系(筋肉痛、関節痛、四肢不快感、頸部痛、四肢痛) 6) 血液・リンパ系(潮紅、ほてり、末梢冷感、リンパ節痛、リンパ節腫脹、血管拡張) 7) 心血管系(動悸) 8) 皮膚(寝汗、痒痒症、発疹、痒痒性皮疹、蕁麻疹、帯状疱疹、口腔ヘルペス) 9) 眼(眼帯状疱疹、結膜充血、ドライアイ、眼刺激、霧視、眼充血) 10) その他 [倦怠感、悪寒、発熱、疲労、無力症、腋窩痛、疼痛、その他のアレルギー/過敏症反応(血管性浮腫を含む)、胸痛]

**作用** インフルエンザウイルスの表面抗原の一つであり、ウイルスの宿主細胞への吸着に関与。接種によりヘムアググチニンに対する抗体が産生され、インフルエンザウイルスの防御抗体として働く

**保存** 凍結回避、2~8℃ **規制** 劇 処方箋 生 RMP

〔血漿分画製剤/皮下注用人免疫グロブリン製剤/ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)製剤〕

pH 4 処理酸性人免疫グロブリン・ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)

ハイキュービア Hyqvia (武田)

**10%皮下注セット 5 g/50 mL** : 人免疫グロブリン G 5 g/瓶, ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え) 400 単位/瓶

**10%皮下注セット 10 g/100 mL** : 人免疫グロブリン G 10 g/瓶, ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え) 800 単位/瓶

**10%皮下注セット 20 g/200 mL** : 人免疫グロブリン G 20 g/瓶, ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え) 1,600 単位/瓶

**適応** 無又は低ガンマグロブリン血症

**用法** ボルヒアルロニダーゼ アルファを皮下注後、約10分以内に同じ部位へ人免疫グロブリン G を皮下注。人免疫グロブリン G 及びボルヒアルロニダーゼ アルファの投与は、次の用量の1/3又は1/4から開始し、漸増。又投与間隔は投与量に併せて延長(3週又は4週あたりの投与量及び投与回数は増減) ①人免疫グロブリン G として150~600 mg (1.5~6 mL)/kg 体重を3週間に1回又は200~800 mg (2~8 mL)/kg 体重を4週間に1回投与 ②ボルヒアルロニダー

ゼ アルファは人免疫グロブリン G 1 g あたり 80 単位(0.5 mL)を投与 **注意** ①皮下注にのみ使用。静脈内に投与してはならない ②必ずボルヒアルロニダーゼ アルファ注射液から先に注入。ボルヒアルロニダーゼ アルファ注射液と人免疫グロブリン注射液を混合しない ③忍容性確保の為、投与時期及び投与量は次の用量漸増法を参考にする。投与量の漸増に伴い、投与間隔も延長。尚投与量は、感染頻度や重症度等の本剤による治療の臨床反応及び血清 IgG 濃度を参考に調節 a) 目標投与量(投与量漸増後の用量)を3週間間隔で投与する場合の用量漸増法 1. 初回: 1 週目→目標投与量の1/3 2. 2 回目: 2 週目→目標投与量の2/3 3. 3 回目及び以後の投与: 4 週目及び以後3週間間隔→目標投与量 b) 目標投与量(投与量漸増後の用量)を4週間間隔で投与する場合の用量漸増法 1. 初回: 1 週目→目標投与量の1/4 2. 2 回目: 2 週目→目標投与量の1/2 3. 3 回目: 4 週目→目標投与量の3/4 4. 4 回目及び以後の投与: 7 週目及び以後4週間間隔→目標投与量 c) 静注用人免疫グロブリン製剤から本剤への切り換えは、初回投与は静注用人免疫グロブリン製剤の最終投与から約1週間後とする。初回の人免疫グロブリン注射液の投与量は切換え前の静注用人免疫グロブリン製剤の1週あたりの投与量と同量とする。漸増後の投与間隔は切換え前の静注用人免疫グロブリン製剤の投与間隔と同様とするが、臨床反応に応じて変更も可 d) 他の皮下注用人免疫グロブリン製剤から本剤への切り換えは、初回投与は他の皮下注用人免疫グロブリン製剤を週1回投与していた患者では他の皮下注用人免疫グロブリン製剤の最終投与から1週間後、他の皮下注用人免疫グロブリン製剤を2週に1回投与していた患者では他の皮下注用人免疫グロブリン製剤の最終投与から2週間後とする。初回の人免疫グロブリン注射液の投与量は切換え前の他の皮下注用人免疫グロブリン製剤の1週あたりの投与量と同量とする。漸増後の投与間隔は3週間又は4週間間隔に調整 e) 人免疫グロブリン製剤による治療歴のない臨床試験は未実施。人免疫グロブリン製剤による治療歴のない患者に対して本剤による導入を行う場合は、感染頻度や重症度等の本剤による治療の臨床反応と血清 IgG 濃度を参考に投与量を慎重に調節。漸増後の投与間隔は3週間又は4週間間隔に調整 ④注入部位漏出が人免疫グロブリン注射液投与中又は投与後に生じる可能性がある為、患者の状態に応じて、複数の注入部位への投与及び投与速度の減速を検討。複数の部位へ投与する際、各部位の投与量は同等となるように総投与量を部位数で割って算出 ⑤1日に投与できる人免疫グロブリン注射液の最大投与容量は、1部位に投与する際は体重40 kg 以上の患者では600 mL、体重40 kg 未満の患者では300 mL、複数部位に投与する際は、体重40 kg 以上の患者では1,200 mL、体重40 kg 未満の患者では600 mL

**禁忌** 本剤の成分に対しショックの既往

**注意** **〈基本〉** ①血漿分画製剤共通事項 1. 患者への説明(⇒「治療薬マニュアル 2025」p.2181)参照 ②人免疫グロブリン注射液は抗 A 及び抗 B 血液型抗体を有する。血液型 O 型以外に大量投与時、溶血性貧血の発現がある ③急性腎障害の発現がある。投与に先立ち脱水状態にないことを確認 ④ボルヒアルロニダーゼ アルファ注射液は1 mL 中に Na 0.16 mmol (3.68 mg) を含有→Na 過剰摂取に注意 **〈検査〉** 各種供血者由来の免疫抗体が含まれているので、血中より一時検出されることがあり→臨床診断に注意。又赤血球型抗原に対する抗体(抗 A、抗 B 及び抗 D 抗体)により赤血球型同種抗体の血清学的検査(クームス試験)への干渉がある **〈適用上〉** ①調製時 a) 使用前に室温に戻し、室温に戻した後は、再び冷蔵庫に戻さず3カ月以内に使用 b) 不溶物又は変色が認

められるものは使用しない。本剤を振盪しない c) ボルヒアルロニダージェ アルファ注射液と人免疫グロブリン注射液を混合しない。又他の製剤との混注を回避。希釈しない d) 開封後できるだけ速やかに使用。使用後の残液は細菌汚染ある。再使用しない ②投与時 a) ボルヒアルロニダージェ アルファ注射液は輸液ポンプ等又は手動にて投与 b) 人免疫グロブリン注射液は投与速度の調節可能な輸液ポンプ等を用いて投与 c) 腹部中央から上腹部及び大腿部等に皮下注。2又は3カ所から投与する際、各注入部位は腹部中央から上腹部の反対側で10 cm以上の間隔をあけるか、反対側の大腿部とする。骨の隆起、癰痕、炎症又は感染のある部位は回避 d) 投与部位は3カ所までとし、1日あたりの人免疫グロブリン注射液の投与部位あたりの最大投与容量は次に従う 1. 1又は2カ所 ア) 体重40 kg未満：300 mL イ) 体重40 kg以上：600 mL 2. 3カ所 ア) 体重40 kg未満：200 mL イ) 体重40 kg以上：400 mL e) 投与速度 1. ボルヒアルロニダージェ アルファ注射液の投与速度は投与部位あたり1~2 mL/分、又は忍容性に応じて調整。人免疫グロブリン注射液はボルヒアルロニダージェ アルファ注射液の注入終了後約10分以内に同じ翼状針から投与 2. 人免疫グロブリン注射液の投与部位あたりの投与速度は最初の4又は5回の投与では次に従う。以降の投与は患者の状態に応じて適宜調整 ア) (最初の2回の投与) 最初の5~15分：体重40 kg未満5 mL/時間、体重40 kg以上10 mL/時間、次の5~15分：体重40 kg未満10 mL/時間、体重40 kg以上30 mL/時間、次の5~15分：体重40 kg未満20 mL/時間、体重40 kg以上60 mL/時間、次の5~15分：体重40 kg未満40 mL/時間、体重40 kg以上120 mL/時間、残りの投与：体重40 kg未満80 mL/時間、体重40 kg以上240 mL/時間 イ) (その後の2又は3回の投与) 最初の5~15分：体重40 kg未満10 mL/時間、体重40 kg以上10 mL/時間、次の5~15分：体重40 kg未満20 mL/時間、体重40 kg以上30 mL/時間、次の5~15分：体重40 kg未満40 mL/時間、体重40 kg以上120 mL/時間、次の5~15分：体重40 kg未満80 mL/時間、体重40 kg以上240 mL/時間、残りの投与：体重40 kg未満160 mL/時間、体重40 kg以上300 mL/時間 **【取扱上】** **【記録の保存】** 血漿分画製剤共通事項 2. 記録の保存(⇒「治療薬マニュアル2025」p.2181) 参照 **【その他】** 国内外臨床試験で8.9% (16/180例) にボルヒアルロニダージェ アルファに対する結合抗体を確認。中和抗体は未検出。結合抗体は成人男性の精巣、精巣上体及び精子への発現が知られている内因性ヒアルロニダージェと交差反応を呈する可能性。結合抗体のヒトにおける臨床的意義は不明 **【患者背景】** **【合併・既往】** ①本剤の成分に対し過敏症の既往(治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しない) ②IgA欠損症(抗IgA抗体保有患者では過敏反応の発現) ③血栓塞栓症の危険性が高い：適宜減量し、できるだけ緩徐な投与が望ましい(血液粘度の上昇等により血栓塞栓症の発現) ④溶血性・失血性貧血(ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、発熱と急激な貧血を伴う重篤な全身症状の発現) ⑤免疫不全患者・免疫抑制状態(ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、持続性の貧血の発現) **【腎】** 腎機能障害又はその既往：適宜減量し、できるだけ緩徐な投与が望ましい(腎機能を悪化) **【妊婦】** (ダラツムマブ) **【妊婦】** 有益のみ **【授乳婦】** 有益性を考慮して継続又は中止 **【小児】** 低出生体重児、新生児、乳児及び2歳未満の幼児を対象とした臨床試験は未実施 **【高齢】** 脳・心臓血管障害又はその既往→血栓塞栓症の発現 **【相互】** **【併用注意】** 非経口用生ワクチン(麻疹ワクチン、おた

ふくかぜワクチン、風疹ワクチン、当該混合ワクチン、水痘ワクチン等)：生ワクチンの効果が得られない恐れ。生ワクチンの接種は本剤投与後3カ月以上延期。又生ワクチン接種後14日以内に本剤を投与した際は、投与後3カ月以上経過後に生ワクチン再接種が望ましい(本剤の主成分は免疫抗体の為、中和反応により生ワクチンの効果が減弱)

**【副作用】** **【重大】** 1) **アナフィラキシー反応**(悪寒、全身紅潮、胸部不快感、頻脈、脈拍微弱、血圧低下、喘鳴、呼吸困難、チアノーゼ等)→直ちに中止し処置 2) **無菌性髄膜炎症候群**[無菌性髄膜炎症候群(項部硬直、頭痛、発熱、羞明、悪心又は嘔吐等)] 3) **急性腎障害**[腎機能検査値(BUN、血清クレアチニン等)の悪化、尿量減少]→中止し処置 4) **血栓塞栓症**(血液粘度の上昇等により脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等)：中枢神経症状(めまい、意識障害、四肢麻痺等)、胸痛、突然の呼吸困難、息切れ、下肢の疼痛・浮腫等→処置 5) **肝機能障害、黄疸**(AST、ALT、Al-P、γ-GTP、LDH、ビリルビンの著しい上昇等) 6) **血小板減少** 7) **肺水腫**(呼吸困難等)→中止し処置 8) **溶血性貧血** **【その他】** 1) **精神神経系**[頭痛(25.0%)、浮動性めまい、片頭痛、嗜眠、錯感覚、振戦] 2) **循環器**(高血圧、頻脈、低血圧) 3) **消化器**(悪心、嘔吐、上腹部痛、腹痛、腹部膨満、下痢、下腹部痛、腹部圧痛) 4) **呼吸器**(呼吸困難) 5) **皮膚**(紅斑、痒疹症、発疹、蕁麻疹、アレルギー性皮膚炎) 6) **筋・骨格系**(筋肉痛、関節痛、四肢痛、筋骨格系胸痛、小結節、圧痛、背部痛、筋骨格硬直) 7) **投与部位**[注入部位反応(疼痛、紅斑、腫脹、痒感等)](65.6%)、注入部位漏出、熱感 8) **全身障害**(疲労、発熱、疼痛、悪寒、倦怠感、無力症、多汗症、灼熱感) 9) **臨床検査**(遊離Hb陽性、ヘモジデリン尿症、クームス試験陽性) 10) **その他**[infusion reaction(投与中又は投与開始後短時間に発現した頭痛、疲労等)、腫脹、浮腫、挫傷、性器浮腫、末梢腫脹、性器腫脹、外陰腫脹、末梢性浮腫、副鼻腔炎、食欲減退、過敏症、顔面腫脹、インフルエンザ様疾患、潮紅、蒼白、末梢冷感]

**【動態】** (平均投与量：IgGとして452 mg/kg、範囲：313~768 mg/kg 4週間隔血清中IgG) **Cmax**：12.72 g/L **Tmax**：6.94日

**【作用】** 人免疫グロブリンGの作用機序は完全には未解明。ボルヒアルロニダージェ アルファ(遺伝子組換え)は結合組織におけるヒアルロン酸の脱重合を介し、皮下組織の浸透性が増加することで人免疫グロブリンGの拡散吸収が促進

**【保存】** 凍結回避、2~8℃ **【規制】** **【処方箋】** **【特生】** **【RMP】**

## 【抗ウイルス剤】

### テコビリマト水和物 tecovirimat hydrate

#### テボックス Tepoxx (バイオテクノ)

**カプセル**：200 mg

**【適応】** 痘そう、エムボックス、牛痘、痘そうワクチン接種後のワクチニアウイルスの増殖による合併症 **【注意】** 1) ワクチン接種後のワクチニアウイルスの増殖による合併症を対象にした臨床試験は未実施 2) 有効性・安全性に関する情報を十分に理解の上、最新のガイドライン等も参照し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与 3) (エムボックス)最新のガイドライン等も参照の上、重症例及び重症化ハイリスク例に対して投与を検討

**【用法】** **成人 小児** 次の用法・用量で14日間、食後に投与 ① 体重13 kg以上25 kg未満：200 mgを1日2回12時間毎 ② 体重25 kg以上40 kg未満：400 mgを1日2回12時間毎 ③ 体重40 kg以上120 kg未満：600 mgを1日2回12時間毎 ④ 体重120 kg以上：600 mgを1日3回8時間毎 **【注意】**

症状の発現後速やかに投与開始

### 禁忌 過敏症

**注意 〈その他〉** ①イヌにおいて臨床曝露量未満に相当する用量で痙攣、振戦、嘔吐、流涎等の中枢神経系への影響が確認 ②代謝物であるトリフルオロメチル安息香酸(TFMB)の安全性を特徴付ける非臨床安全性試験は未実施 ③遺伝毒性を有する不純物が許容摂取量(ICH M7 ガイドラインにおいて示されている許容摂取量)を超えて含まれる恐れ

**患者背景 〈合併・既往〉** 免疫不全及び免疫抑制状態：期待する効果が得られない(ワクチニアウイルス感染動物で投与中又は投与後の免疫応答が病態の回復に重要であることが示唆) **〈腎〉** 末期腎不全：代謝物の血漿中濃度が上昇(末期腎不全を対象に反復投与時の安全性を評価する臨床試験は未実施) **〈肝〉** 重度肝機能障害：代謝物の血漿中濃度が上昇(Child-Pugh 分類クラス C を対象に反復投与時の安全性を評価する臨床試験は未実施) **〈妊婦〉** 有益のみ **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 **〈小児〉** 臨床試験は未実施

**相互** CYP 3A4 及び CYP 2B6 の弱い誘導剤であり、CYP 2C8 及び CYP 2C19 の弱い阻害剤 **〈併用注意〉** 1) **CYP 3A4 で代謝される薬剤**(ミダゾラム、リルピピリン、マラビロク、アトルバスタチン、タクロリムス、シルデナフィル、タダラフィル、バルデナフィル、ダルナビル)：当該薬剤の血漿中濃度が低下し、効果が減弱(本剤は CYP 3A4 を誘導) 2) **メサドン**：当該薬剤の血漿中濃度が低下し、効果が減弱(本剤は CYP 2B6 を誘導) 3) **レバグリニド**：当該薬剤の血漿中濃度上昇の可能性がある為、低血糖症状等の副作用の発現に注意(本剤は CYP 2C8 を阻害) 4) **CYP 2C19 代謝薬**(オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾール、ボリコナゾール)：当該薬剤の血漿中濃度上昇がある。当該薬剤の副作用発現に注意(本剤は CYP 2C19 を阻害) 5) **乾燥細胞培養痘そうワクチン**：当該ワクチンの効果減弱(本剤の抗ワクチニアウイルス作用により、ワクチンに対する免疫応答が低下)

**副作用 〈その他〉** 1) **血液及びリンパ系障害**(ヘマトクリット減少、Hb 減少、白血球減少症、血小板減少症) 2) **代謝及び栄養障害**(食欲減退) 3) **肝胆道系障害**(肝機能検査値上昇) 4) **精神障害**(不安、うつ病、不快気分、易刺激性、パニック発作) 5) **神経系障害**(頭痛、浮動性めまい、注意力障害、味覚不全、脳波異常、不眠症、片頭痛、傾眠、錯感) 6) **心臓障害**(心拍数増加、動悸) 7) **呼吸器、胸郭及び縦隔障害**(口腔咽頭痛) 8) **胃腸障害**(上腹部痛、腹部不快感、下痢、悪心、嘔吐、腹部膨満、アフタ性潰瘍、口唇のひび割れ、便秘、口内乾燥、消化不良、おくび、鼓腸、胃食道逆流性疾患、排便回数減少、口の錯感覚) 9) **皮膚及び皮下組織障害**(触知可能紫斑病、全身性痒疹症、発疹、痒疹性皮疹) 10) **筋骨格系及び結合組織障害**(関節痛、変形性関節症) 11) **一般・全身障害及び投与部位の状態**(悪寒、疲労、びくびく感、倦怠感、疼痛、発熱、口渇)

**動態** (600 mg を 1 日 2 回反復 1 日目) **Cmax** : 1.73 ± 0.33 µg/mL **Tmax** : 4 時間

**作用** オルソボックスウイルス属の VP 37 蛋白質と細胞性 Rab 9 GTPase 及び TIP 47 との相互作用を阻害することによりウイルスのエンベロープ形成及びその後続くウイルス粒子の細胞外への放出を阻害

**保存** 25℃以下、開栓後は遮光 **規制** 処方箋

〔抗 SARS-CoV-2 モノクローナル抗体〕

シパビバルト(遺伝子組換え)  
sipavibart(genetical recombination)

## カビゲイル Kavigale (アストラゼネカ)

注：300 mg/2 mL/V

**適応** SARS-CoV-2 による感染症の発症抑制 **注意** 1) 臨床試験の投与対象者等を参考に SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種が推奨されない又は免疫機能低下等により SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種で十分な免疫応答が得られない可能性がある者に投与 2) SARS-CoV-2 による感染症患者の同居家族又は共同生活者等の濃厚接触者ではない者に投与。同感染症患者の同居家族又は共同生活者等の濃厚接触者における有効性は示されていない 3) SARS-CoV-2 S 蛋白質の F456L 変異を含む SARS-CoV-2 に対しては中和活性の著しい低下が認められる為、有効性が期待できない。F456L 以外の変異でも中和活性の低下が認められた際は有効性が期待できない可能性。SARS-CoV-2 の最新の流行株の情報を踏まえ投与の適切性を検討 4) 既に発症した SARS-CoV-2 による感染症に対する治療効果は未確立

**用法** **成人 小児**(12 歳以上かつ体重 40 kg 以上) 300 mg を大腿前外側部に筋注。尚筋注困難又は適切ではない場合、静注 **注意** 反復投与時の有効性、安全性に関する検討結果は限られている。薬物動態に関する情報も踏まえ、2 回目以降繰返し使用する場合は 6 カ月程度の間隔を空け、患者の状態を観察

**警告** SARS-CoV-2 による感染症の予防の基本はワクチンによる予防であり、本剤はワクチンに置き換わるものではない

### 禁忌 重篤な過敏症

**注意 〈基本〉** ①アナフィラキシーを含む重篤な過敏症が他の IgG モノクローナル抗体で稀に報告。適切な薬物治療(アドレナリン、副腎皮質ステロイド薬、抗ヒスタミン薬等)や緊急処置を直ちに実施できるようにして投与。又投与終了後も症状のないことを確認 ②静脈内投与において infusion reaction(悪心、関節痛、頭痛、発熱、悪寒、消化不良、疼痛、低血圧、顔面潮紅、咳嗽、胸部不快感、浮動性めまい、息切れ)が報告。異常が認められた際には投与速度の減速、中断又は中止し、適切な薬物治療や対症療法を行う **〈適用上〉** ① **調製時** a) 冷蔵庫から取り出し室温に戻しておく b) 使用前に不溶性異物や変色がないことを目視により確認。濁り、変色又は不溶性異物が認められる際は使用しない c) 無菌的に調製 d) シリンジで 2 mL をバイアルから抜き取り、速やかに投与 e) 保存剤を含まない為、シリンジ採取後又は点滴バッグに調製後は速やかに投与。すぐに使用せず保存する際、2~8℃で保存し、24 時間以内に使用、又は室温(25℃まで)で保存し、4 時間以内に使用。尚 2~8℃で保存した際は室温に戻してから投与 f) バイアル中の残液は廃棄 g) 希釈して点滴静注する際、本剤 2 mL を生食又は 5%ブドウ糖 50 又は 100 mL の点滴バッグに注入し、ゆっくり反転させて混和。希釈液を凍結又は振盪させない h) 希釈せずシリンジポンプを用いて静注する際、シリンジで本剤 2 mL をバイアルから抜き取る ② **投与時** a) 皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位(傷、発疹、発赤、硬結等)には筋注しない b) 希釈液は無菌の蛋白結合性の低い 0.2 又は 0.22 µm インラインフィルターを使用して約 20 分間以上かけて点滴静注 c) 他の薬剤と同一の点滴ラインを使用した同時静注は行わない d) 静注終了時には、点滴ラインを生食又は 5%ブドウ糖でフラッシュ e) 希釈せずにシリンジポンプを用いて静注する際は 6 分以上かける **〈取扱上〉** バイアルは振盪しない

**患者背景 〈合併・既往〉** ①血小板減少症、凝固障害がある

(当該患者では出血リスクが高い為、筋注の際には臨床的に重大な出血に留意) ②心血管疾患のリスクを有する又は心血管疾患の既往：有益のみ。又投与後に心血管疾患に関連する徴候又は症状が認められた際は速やかに受診するよう指導(海外試験において急性心筋梗塞や深部静脈血栓症等の心血管系及び血栓塞栓性の有害事象に認められ、何れも当該患者であった。本剤との因果関係は未確立。尚、類薬のチキサゲビマブ/シルガビマブの臨床試験で重篤な心血管系事象の発現割合がプラセボに比べて高い傾向) **〈妊婦〉** 有益のみ **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 **〈小児〉** 12歳未満を対象とした臨床試験は未実施

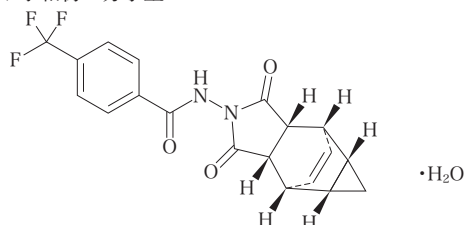
**副作用** **〈重大〉** 重篤な過敏症(アナフィラキシーを含む)→直ちに中止し、薬物治療等の処置 **〈その他〉** 1) **局所症状** [注射部位反応(疼痛、内出血、紅斑、**筋** 出血、腫脹、**筋** 血腫、痒感、**筋** 知覚異常、発疹、変色、熱感、**静** 血管外漏出)] 2) **その他** [**筋** 過敏症(痒痒症、紅斑、蕁麻疹、アレルギー性皮膚炎、薬疹)、**静** 注入に伴う反応(悪心、関節痛、頭痛、発熱、悪寒、消化不良、疼痛、低血圧、顔面潮紅、咳嗽、胸部不快感、浮動性めまい、息切れ)]

**動態** (300 mg 単回) **筋** Cmax : 47.97 µg/mL Tmax : 7.47 日 T½ : 87.31 日 **静** 129.18 µg/mL Tmax : 0.032 日

**作用** SARS-CoV-2 のスパイク蛋白質の受容体結合ドメイン(RBD)に結合し、SARS-CoV-2 に対する中和作用を示す。尚 *in vitro* において抗体依存性細胞傷害(ADCC)、抗体依存性細胞貪食(ADCP)、抗体依存性補体沈着(ADCD)及び抗体依存性ナチュラルキラー細胞活性(ADNKA)はほぼ認められなかった

#### 構造式

テコビリマト水和物 分子量 394.34



**保存** 2~8℃、凍結回避、外箱開封後は遮光

**規制** 処方箋 生 RMP

**〔抗悪性腫瘍剤/二重特異性タンパク製剤〕**

**タルラタマブ(遺伝子組換え)**

tarlatamab(genetical recombination)

H 車 Δ

**イムデトラ Imdelltra (アムジェン)**

**点滴静注** : 1・10 mg [過量充填されており 1.34 mg (注射用水 1.3 mL 溶解時 0.9 mg/mL)・11.3 mg (注射用水 4.4 mL 溶解時 2.4 mg/mL)] /V

**適応** がん化学療法後に増悪した小細胞肺癌 **注意** 一次及び二次治療における有効性・安全性は未確立

**用法** 1 日目に 1 mg、8 日目に 10 mg を 1 回、1 時間かけて点滴静注。15 日目以降は 1 回 10 mg を 1 時間かけて 2 週間間隔で点滴静注 **注意** ①他の抗悪性腫瘍剤との併用に関し、有効性・安全性は未確立 ②サイトカイン放出症候群を軽減の為、1 日目及び 8 日目の投与前 1 時間以内に副腎皮質ホルモン剤を静注。又 1 日目、8 日目及び 15 日目の投与後に輸液を行う ③副作用発現の際は、次の基準を参考に休薬又は中止 [サイトカイン放出症候群及び免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群は米国移植細胞治療学会(ASTCT)コンセンサス(2019 年)に好中球減少及びその他の副作用は NCI-

CTCAE version 5.0 に準じる] a) サイトカイン放出症候群 1. grade 1 又は 2 : 回復するまで休薬 2. grade 3 : 回復するまで休薬。再発の際は中止 3. grade 4 : 中止 b) 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 1. grade 1 又は 2 : 回復するまで休薬 2. grade 3 : 回復するまで休薬。1 週間以内に grade 1 以下に改善しない又は grade 3 の再発の際中止 3. grade 4 : 中止 c) 好中球減少 1. grade 3 : grade 2 以下に改善するまで 3 日間以上休薬。3 週間以内に grade 1 以下に改善しない際は中止 2. grade 4 : grade 2 以下に改善するまで 3 日間以上休薬。1 週間以内に grade 1 以下に改善しない又は grade 4 の好中球減少が再発した際は中止 d) その他の副作用 1. grade 3 : grade 1 以下又はベースラインに回復するまで休薬。4 週間以内に回復しない際は中止を検討 2. grade 4 : 中止を検討 ④副作用等の理由による休薬後に再開する際の用量は次を参考に投与。投与再開後の投与スケジュールは用法・用量に準じる a) 最終投与日及び投与量 : 1 日目、1 mg b) 休薬期間 14 日以内→8 日目の投与量(10 mg)で再開(投与 1 時間前に副腎皮質ホルモン剤を静注。投与後に輸液を行う) 1. 休薬期間 14 日超→1 日目の投与量(1 mg)で再開(投与 1 時間前に副腎皮質ホルモン剤を静注。投与後に輸液を行う) c) 最終投与日及び投与量 : 8 日目、10 mg 1. 休薬期間 21 日以内→15 日目の投与量(10 mg)で再開(投与後に輸液を行う) 2. 休薬期間 21 日超→1 日目の投与量(1 mg)で再開(投与 1 時間前に副腎皮質ホルモン剤を静注。投与後に輸液を行う) d) 最終投与日及び投与量 : 15 日目以降、10 mg 1. 休薬期間 28 日以内→29 日目以降の投与量(10 mg)で再開 2. 休薬期間 28 日超→1 日目の投与量(1 mg)で再開(投与 1 時間前に副腎皮質ホルモン剤を静注。投与後に輸液を行う)

**警告** 1) 施設 緊急対応、**医師** 十分な知識・経験、**IC** 2) 重度のサイトカイン放出症候群及び神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群を含む)の発現がある。特に治療初期は入院管理等の適切な体制下で投与 3) 重度のサイトカイン放出症候群の発現がある。サイトカイン放出症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行うと共に、観察を行い、異常が認められた際には製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイドンス等に従い適切な処置を行う 4) 重度の神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群を含む)の発現がある。観察を行い、異常が認められた際には、製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイドンス等に従い適切な処置

**禁忌** 過敏症

**注意** **〈基本〉** ①サイトカイン放出症候群及び免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群は投与初期に多く認められる。少なくとも 1 日目及び 8 日目は投与開始から 24 時間は必ず入院管理とし、1 日目投与 24 時間経過後及び 15 日目以降の投与後も患者の状態に応じて入院管理を検討 ②サイトカイン放出症候群の発現がある。次の事項に注意 a) 同症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行う b) 発熱、低血圧、低酸素症、疲労、頻脈、頭痛、悪寒、悪心、嘔吐等に関し観察を行う。同症候群が疑われる症状が現れた際には速やかに医療機関を受診するよう指導 c) 緊急時に備えてトシリズマブを速やかに使用できるように準備 ③神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群を含む)の発現がある。投与中は失語症、意識レベルの変化、認知能力の障害、筋力低下、運動失調、痙攣発作、脳浮腫等に関し観察を行う。又免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群が疑われる症状が現れた際には速やかに医療機関を受診するよう指導 ④神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群

を含む)として意識レベルの変化、痙攣発作等の発現→**【運転注意】** ⑤血球減少の発現がある。投与開始前及び投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を観察 **【適用上】** ①**調製時** a)次に示す必要量の注射用水を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徐に攪拌し溶解 1.1 mg 製剤 ア)溶解に必要な注射用水量 1.3 mL イ)最終濃度 0.9 mg/mL 2. 10 mg 製剤 ア)溶解に必要な注射用水量 4.4 mL イ)最終濃度 2.4 mg/mL b)輸液安定化液を溶解に用いない。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を防ぐ c)溶解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。溶液は無色～微黄色の澄明～乳白色。溶液が濁っている又は粒子状物質が認められる際は使用しない d)ポリ塩化ビニル(PVC)、エチル酢酸ビニル(EVA)又はポリオレフィン製の輸液バッグを使用。PVC、ポリオレフィン又はポリウレタン製の輸液チューブ及びカテーテル材料を使用 e)生食 250 mL を含む輸液バッグから次に示す量の生食を抜き取った後、次に示す必要量の輸液安定化液を無菌的に加え、溶液が泡立たないよう緩徐に攪拌。輸液安定化液の未使用残液は適切に廃棄 f)上記 a)で溶解したバイアルから次に示す必要量を取り出し、上記 e)で調製した輸液バッグに無菌的に加え、溶液が泡立たないよう緩徐に攪拌。溶解液の未使用残液は適切に廃棄 1. 1 mg 製剤 ア)抜き取る生食量 14 mL、輸液安定化液注入量 13 mL、本剤溶解液注入量 1.1 mL 2. 10 mg 製剤 ア)抜き取る生食量 17 mL、輸液安定化液注入量 13 mL、本剤溶解液注入量 4.2 mL g)室温では溶解から投与終了まで 8 時間を超えない。すぐに投与開始しない際は注射液を冷蔵保存(2～8℃)。その場合は 7 日間を超えない ②**投与時**：輸液バッグから空気を抜き、生食又は調製した溶液で輸液チューブをブラッシング後、輸液ポンプを用いて 250 mL/時の注入速度で 1 時間かけて点滴静注。投与後は輸液チューブを生食で 3～5 分かけてフラッシュ **【その他】** 臨床試験で本剤に対する抗体の産生が報告

**【患者背景】** **【生殖】** **【避妊】** (女性 2 カ月) **【妊婦】** 有益のみ **【授乳婦】** 有益性を考慮して継続又は中止 **【小児】** 臨床試験は未実施

**【相互】** **【併用注意】** 治療域の狭い CYP 基質(カルバマゼピン、キニジン、シロリムス等)：当該薬剤の副作用増強。本剤初回投与から 3 回目の投与前までの間、及びサイトカイン放出症候群発現時から発現後の一定期間は患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(本剤によりサイトカインが放出され、CYP の抑制により、当該薬剤の血中濃度が上昇)

**【副作用】** **【重大】** 1) **【サイトカイン放出症候群】** (52.6%)：製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイドンス等に従い中止、副腎皮質ホルモン剤、トシリズマブの投与等の処置 2) **【神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群を含む)】** [免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群(5.3%)、筋力低下、失語症、意識レベルの低下等] →製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイドンス等に従い中止、副腎皮質ホルモン剤の投与等の処置 3) **【血球減少】** [貧血(13.5%)、リンパ球減少症(7.5%)、好中球減少症(6.0%)、血小板減少症、発熱性好中球減少症等] 4) **【間質性肺疾患(肺臓炎等)】** **【その他】** 1) **【感染症及び寄生虫症(カンジダ感染、膀胱炎、感染、中耳炎、肺炎)】** 2) **【内分泌障害(副腎機能不全、甲状腺機能低下症、下垂体機能低下症)】** 3) **【代謝及び栄養障害】** [食欲減退(26.3%)、低 Na 血症] 4) **【精神障害(錯乱状態、譫妄)】** 5) **【神経系障害】** [味覚不全(27.1%)、振戦、神経毒性] 6) **【呼吸器、胸部及び縦隔障害(呼吸困難)】** 7) **【胃腸障害(便秘、悪心)】** 8) **【肝胆道系障害(高ビリルビン血症、胆汁うっ滞、肝機能異常、肝炎、高トラン**

スアミナーゼ血症) 9) **【皮膚及び皮下組織障害(発疹、斑状丘疹状皮疹)】** 10) **【一般・全身障害及び投与部位の状態】** [発熱(32.3%)、疲労、無力症、注射部位発疹] 11) **【臨床検査(ALT 増加、AST 増加、血中ビリルビン増加、トランスアミナーゼ上昇、肝酵素上昇、血中甲状腺刺激ホルモン減少)】**

**【動態】** (1 mg 初日) **Cmax**：2.80 µg/mL

**【作用】** デルタ様リガンド 3(DLL 3)及び CD 3 に結合する遺伝子組換え蛋白。T 細胞の細胞膜上に発現する CD 3 と小細胞肺癌(SCLC)細胞の細胞膜上に発現する DLL 3 の両者への結合により T 細胞を活性化し、DLL 3 を発現する腫瘍細胞を傷害

**【保存】** 2～8℃、外箱に入れて保存、外箱開封後は遮光保存

**【規制】** 劇 処方箋 生 RMP

**【近視進行抑制点眼剤】**

**アトロピン硫酸塩水和物 atropine sulfate hydrate** 

**リジュセア Ryjusear** (参天)

**ミニ点眼液**：0.025% (0.3 mL/本)

**【適応】** 近視の進行抑制 **【注意】** 1)適切な調節の低減下で近視と診断された患者に投与(調節緊張により偽近視を呈していることがある)。又弱視等の治療を優先すべき他の眼科疾患を合併していないことを確認 2)電子添文「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験登録患者の背景(年齢、近視の状態等)を理解した上、適応患者を選択

**【用法】** 1 回 1 滴、1 日 1 回就寝前に点眼 **【注意】** 定期的に検査を行い近視の進行状況を確認。効果が認められない際には漫然と投与を継続しない

**【禁忌】** 1) **【過敏症】** 2) **【緑内障及び狭隅角や前房が浅い等の眼圧上昇の素因がある(急性閉塞隅角緑内障の発作を起こす)】**

**【注意】** **【基本】** 散瞳の影響により羞明、霧視の発現がある為、その症状回復までは落下の恐れがある遊具の使用、**【運転不可】** 必要に応じてサングラスの着用等、太陽光や強い光を直接見ないように指導 **【適用上】** **【交付時】**：患者に対し次の点に注意するよう指導 ①開封時の容器破片除去のため、使用の際は最初の 1～2 滴は点眼せずに捨てる ②点眼時、容器の先端が直接目に触れないように注意 ③患眼を開瞼して結膜囊内に点眼し、1～5 分間閉瞼して涙嚢部を圧迫後開瞼 ④他の点眼剤を併用する際には、少なくとも 5 分以上間隔をあけて点眼 ⑤保存剤を含有しない為、開封後は 1 回きりの使用とし、残液は廃棄 ⑥遮光保存 **【取扱上】** アルミピロー包装開封後は、添付の遮光用投薬袋に入れて室温で保存し、3 カ月以内に使用

**【患者背景】** **【妊婦】** **【妊A】** **【授乳婦】** 有益性を考慮して継続又は中止 **【小児】** 低出生体重児、新生児、乳児、5 歳未満の幼児を対象とした臨床試験は未実施

**【相互】** **【併用注意】** **【抗コリン作用を有する薬剤(三環系及び四環系抗うつ剤、フェノチアジン系薬剤、抗ヒスタミン剤等)：循環器系、精神神経系等の全身性の副作用発現(相加的に作用(抗コリン作用)を増強)】**

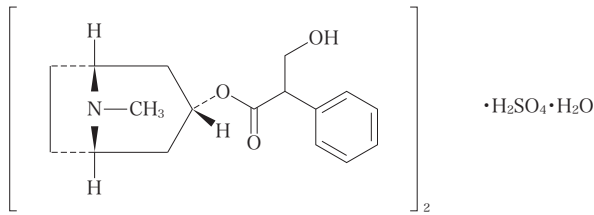
**【副作用】** **【その他】** 1) **【眼(羞明、視力障害、霧視、瞳孔障害、調節障害、眼瞼湿疹、グレア)】** 2) **【精神神経系(頭痛)】**

**【動態】** (両眼に 1 回 1 滴 1 日 1 回 7 日間反復 1 日目) **Cmax**：19.7±7.0 pg/mL **Tmax**：60 分

**【作用】** 網膜又は強膜に存在するムスカリン受容体を介して直接的又は間接的に強膜のリモデリングに関与することで眼軸の伸長を抑制

## 構造式

アトロピン硫酸塩水和物 分子量 694.83



## 2025 年 3 月承認

〔トランスサイレチン型心アミロイドーシス治療薬〕

アコラミジス塩酸塩 acoramidis hydrochloride

ビヨントラ Beyontra (アレクシオン)

錠：400 mg

**適応** トランスサイレチン型心アミロイドーシス(野生型及び変異型) **注意** 1)適用に際し、最新のガイドラインを参照し、トランスサイレチンアミロイドーシスの診断が確定していることを確認 2)トランスサイレチン型心アミロイドーシスによる心不全患者に使用。電子添文「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、適応患者を選択 3)NYHA 心機能分類Ⅲ度の患者では、同分類Ⅰ・Ⅱ度の患者より相対的に有効性が低い可能性。作用機序及び臨床試験で示唆された NYHA 心機能分類と有効性の関係を十分に理解し、患者の状態を考慮した上で投与の要否を判断 4)NYHA 心機能分類Ⅳ度の患者における有効性・安全性は未確立 5)肝移植後患者における有効性・安全性は未確立

**用法** 1回 800 mg を 1日 2回**禁忌** 過敏症

**注意** **〈基本〉** 投与開始初期に eGFR 低下がある。腎機能を定期的に検査。腎機能障害患者では経過を観察し、腎機能障害の悪化に注意

**患者背景** **〈腎〉** 重度の腎機能障害又は末期腎不全：投与の必要性を慎重に判断(eGFR の低下があり、腎機能悪化。eGFR が 15 mL/分/1.73 m<sup>2</sup> 未満患者は臨床試験で除外) **〈肝〉** 中等度又は重度の肝機能障害：主に胆汁中に排泄→血中濃度が上昇(AST, ALT 又は総ビリルビンが基準値上限の 3 倍を超える患者は臨床試験で除外) **〈妊婦〉** 有益のみ(胎盤を通過する可能性。ラット胚・胎児発生試験では、胎児の体重低値を確認。ラット出生前及び出生後の発生に関する試験では、出生児の離乳前までの体重低値に加え、学習障害を確認) **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 **〈小児〉** 臨床試験は未実施

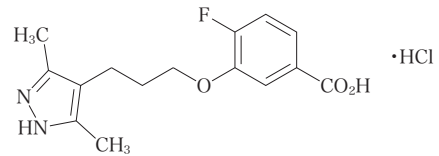
**副作用** **〈その他〉** 1)胃腸障害(悪心、下痢、腹部不快感、上腹部痛) 2)臨床検査(血中クレアチニン増加)

**動態** (800 mg 絶食下で単回) **C<sub>max</sub>**：11,699 ng/mL **T<sub>max</sub>**：1 時間 **T<sub>1/2</sub>**：44 時間

**作用** TTR の 4 量体における 2 つのサイロキシン結合部位に選択的に結合することにより、疾患抑制性の T119M 変異型 TTR と同様の立体構造にシフトすることで 4 量体を安定化させ、その単量体への解離を抑制し、新たな TTR アミロイド形成の律速段階を抑制

## 構造式

アコラミジス塩酸塩 分子量 328.77

**規制** 処方箋 RMP

〔肥大型心筋症治療剤/選択的心筋ミオシン阻害剤〕

マバカムテン mavacamten

カムザイオス Camzyos (ブリストル)

カプセル：1・2.5・5 mg

**適応** 閉塞性肥大型心筋症 **注意** 1)症候性の閉塞性肥大型心筋症患者に投与 2)電子添文「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、患者背景(前治療、併用薬、左室駆出率等)を十分理解した上で最新のガイドライン等を参照し、適応患者を選択 3)NYHA 心機能分類Ⅳ度の患者における有効性・安全性は未確立

**用法** 2.5 mg を 1日 1回から開始し、患者の状態に応じて適宜増減。但し最大投与量は 1回 15 mg **注意** ①投与前に心エコー検査により左室駆出率(LVEF)を評価し、55%未満の患者には投与を開始しない ②開始用量は 1日 1回 2.5 mg とし、投与量調節時は次を参考に 1 段階ずつ増量又は減量を行う。但し最小投与量は 1日 1回 1 mg, 最大投与量は 1日 1回 15 mg a)1 段階：1 mg b)2 段階：2.5 mg c)3 段階：5 mg d)4 段階：10 mg e)5 段階：15 mg ③投与開始 4 週間後、心エコー検査によりバルサルバ負荷後の左室流出路(バルサルバ LVOT)圧較差及び LVEF を確認した上で、次項に示す用量調節基準に従い 1 段階減量又は用量維持を判断 ④投与開始 12 週間以降は、少なくとも 12 週間毎に心エコー検査によりバルサルバ LVOT 圧較差及び LVEF を確認した上で、次の用量調節基準に従い 1 段階増量又は用量維持を判断。増量は 12 週間以上の間隔で行い、増量した場合は 4 週間後に心エコー検査を実施し、LVEF が 50%未満にならない限り増量後の用量を維持。患者が維持用量に達したと判断された場合(12 週間毎の心エコー検査で 2 回連続してバルサルバ LVOT 圧較差が 30 mmHg 未満かつ LVEF が 55%以上の場合)、心エコー検査の実施の間隔は最大で 24 週間とすることが可 a)投与開始 4 週間後 1. バルサルバ LVOT 圧較差が 20 mmHg 未満かつ LVEF が 50%以上：1 段階減量 2. バルサルバ LVOT 圧較差が 20 mmHg 以上かつ LVEF が 50%以上：維持 b)投与開始 12 週間以降 1. バルサルバ LVOT 圧較差が 30 mmHg 以上かつ LVEF が 55%以上：1 段階増量 2. バルサルバ LVOT 圧較差に関わらず、LVEF が 50%以上、55%未満：維持 3. バルサルバ LVOT 圧較差が 30 mmHg 未満かつ LVEF が 55%以上：維持 ⑤投与開始後、LVEF が 50%未満になった場合は次の基準に従い休薬又は中止 a)休薬基準：LVEF が 50%未満の場合、50%以上に回復するまで少なくとも 4 週間休薬。LVEF が 50%以上に回復後、休薬時より 1 段階減量して再開。但し 1 mg 投与中に休薬した場合は 1 mg で再開。再開から 4 週間後及び 12 週間後に LVEF を確認 b)中止基準：1 mg 投与中に LVEF が 50%未満により休薬し、1 mg での再開から 4 週間後に LVEF が 50%未満になった場合は中止 ⑥強い若しくは中程度の CYP2C19 阻害剤、又は中程度若しくは弱い CYP3A4 阻害剤の投与を開始又は増量する場合は用量を 1 段階減量(1 mg を投与中の場合は休薬)し、4 週間後に LVEF を確認 ⑦強い若しくは中程度の CYP2C

19 誘導剤、又は強い、中程度若しくは弱い CYP 3A4 誘導剤の投与を中止又は減量する場合は用量を 1 段階減量 (1 mg を投与中の場合は休業) し、4 週間後に LVEF を確認 ⑧最大耐用量で 6 カ月間投与しても、治療反応が得られない場合には投与継続の可否を検討

**禁忌** 1) **過敏症** 2) **妊婦・妊娠** 3) **イトラコナゾール、クラリスロマイシン含有製剤、ポリコナゾール、ボサコナゾール、リトナビル含有製剤、コビススタット含有製剤、セリチニブ、エンシトレルビル、ロナファルニブ、ジョサマイシン、ミフェプリストン・ミソプロストールを投与中** 4) **重度の肝機能障害 (Child-Pugh 分類 C)**

**注意 (基本)** ①肥大型心筋症の診断及び治療に十分な知識及び経験を持つ医師の下で使用 ② LVEF を低下させ、収縮機能障害により心不全を引き起こす恐れ。投与中は定期的に心エコー検査を行い、患者の状態 (バルサルバ LVOT 圧較差及び LVEF) をモニタリング **〈適用上〉** 嘔まずに水と共に服用

**患者背景 (合併・既往)** ①収縮機能障害による心不全のリスクが高まる患者 a) 不整脈 (心房細動又はその他のコントロール不良の頻脈性不整脈を含む) 等の重篤な合併症 b) 心臓手術 (例: 冠動脈バイパス術、弁膜症手術、心筋切除術、心臓移植) **〈肝〉** ①重度の肝機能障害 (Child-Pugh 分類 C): 禁忌 [血中濃度が上昇し、副作用が強く発現 (重度の肝機能障害を対象とした臨床試験は未実施)] ②肝機能障害 [重度の肝機能障害 (Child-Pugh 分類 C) のある患者を除く] (血中濃度が上昇) **〈生殖〉** 避妊 (女性 4 カ月) **〈妊婦〉** 禁忌 (ラット及びウサギで臨床最大曝露量と同程度の曝露量で胚致死作用及び催奇形性を確認) **〈授乳婦〉** 非推奨 **〈小児〉** 臨床試験は未実施

**相互** 主に CYP 2C19 及び CYP 3A4 によって代謝 **〈併用禁忌〉** イトラコナゾール、クラリスロマイシン含有製剤、ポリコナゾール、ボサコナゾール、リトナビル含有製剤、コビススタット含有製剤、セリチニブ、エンシトレルビル、ロナファルニブ、ジョサマイシン、ミフェプリストン・ミソプロストール: 本剤の副作用が増強→収縮機能障害による心不全のリスクが高まる (当該薬剤の CYP 3A4 の強力な阻害により本剤の血中濃度が上昇) **〈併用注意〉** 1) **強い又は中程度の CYP 2C19 阻害剤** (フルコナゾール、フルボキサミン、チクロピジン等): 本剤の副作用が増強され、収縮機能障害による心不全のリスクが高まる (当該薬剤の CYP 2C19 阻害により本剤の血中濃度が上昇) 2) **弱い CYP 2C19 阻害剤** (オメプラゾール等): 本剤の副作用が増強され、収縮機能障害による心不全のリスクが高まる。当該薬剤の投与を開始又は増量する場合は、本剤の減量を考慮すると共に患者の状態を慎重に観察 (当該薬剤の CYP 2C19 阻害により、本剤の血中濃度が上昇) 3) **中程度又は弱い CYP 3A4 阻害剤** (ベラパミル、ジルチアゼム、エリスロマイシン、グレープフルーツジュース等): 本剤の副作用が増強され、収縮機能障害による心不全のリスクが高まる (当該薬剤等の CYP 3A4 阻害により、本剤の血中濃度が上昇) 4) **強い又は中程度の CYP 2C19 誘導剤** (アパルタミド等): 本剤の有効性が減弱。当該薬剤を中止又は減量すると収縮機能障害による心不全のリスクが高まる (当該薬剤の CYP 2C19 誘導により本剤の血中濃度が低下) 5) **強い、中程度又は弱い CYP 3A4 誘導剤** (リファンピシン、カルバマゼピン、フェニトイン、ダブラフェニブ、エンザルタミド、ミトタン、セイヨウオトギリソウ含有食品等): 本剤の有効性が減弱。当該薬剤を中止又は減量すると収縮機能障害による心不全のリスクが高まる (当該薬剤等の CYP 3A4 誘導により本剤の血中濃度が低下)

6) **β遮断薬** (ビソプロロール、メトプロロール等)、**非ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬** (ベラパミル、ジルチアゼム)、**クラス I A 抗不整脈薬** (ジソピラミド、シベンゾリン等): 当該薬剤の投与を開始又は増量の際は投与量及び患者の状態が安定するまで心エコー検査による LVEF のモニタリング等を定期的に行い、慎重に観察しながら投与 (相加的に陰性変力作用を増強させ、左室収縮力を過度に低下)

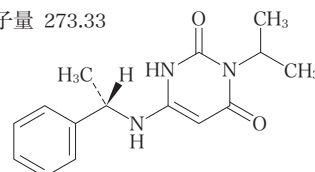
**副作用 (重大)** 心不全: 収縮機能障害により起こすことがある。ヒト脳性 Na 利尿ペプチド前駆体 N 端フラグメント (NT-proBNP) の上昇が見られた場合、又は呼吸困難、胸痛、疲労、動悸、下肢浮腫等が発現又は増悪→速やかに心機能の評価を行い、休業又は中止等処置 **〈その他〉** 1) **神経系障害** (浮動性めまい、頭痛) 2) **一般・全身障害及び投与部位の状態** (疲労、末梢性浮腫) 3) **心臓障害** (心房細動、動悸) 4) **呼吸器、胸郭及び縦隔障害** (労作性呼吸困難、呼吸困難) 5) **筋骨格系及び結合組織障害** (筋力低下) 6) **臨床検査** (駆出率減少)

**動態** (5 mg 単回) Cmax: 141.3 ng/mL Tmax: 1.5 時間 T½: 216.3 時間

**作用** 心筋ミオシンに対する選択的かつ可逆的なアロステリック阻害剤。ミオシンヘッドからの無機リン酸 (Pi) 放出の抑制及び super relaxed (SRX) 状態のミオシンヘッドの増加を介してアデノシン三リン酸 (ATP) 加水分解サイクルの阻害により、肥大型心筋症における左室での心筋の過収縮を抑制し、閉塞性肥大型心筋症における拡張機能障害や LVOT 狭窄を改善

**構造式**

マバカムテン 分子量 273.33



**規制** 劇 処方箋 RMP 全例調査

**〔回腸胆汁酸トランスポーター阻害剤〕**

**マラリキシバット塩化物 maralixibat chloride**

**リブマリー Livmarli (武田)**

**内用液: 10 mg/mL**

**適応** 次の疾患における胆汁うっ滞に伴う痒痒 ① アラジール症候群 ② 進行性家族性肝内胆汁うっ滞症 **注意** ② ABCB11 遺伝子変異患者のうち、胆汁酸塩排出ポンプ蛋白質 (BSEP) の機能を完全に喪失する変異患者では効果は期待できない

**用法** ① 200 µg/kg を 1 日 1 回食前。1 週間後 400 µg/kg 1 日 1 回に増量 ② 300 µg/kg を 1 日 1 回食前。1 週間後 1 回 300 µg/kg 1 日 2 回に増量。更に 1 週間後 1 回 600 µg/kg 1 日 2 回に増量 **注意** ① 3 カ月間投与しても効果が認められない場合には継続の是非を検討 ② ① 次の体重別投与量を参考に投与 a) 体重 4 kg 1. 200 µg/kg 1 回投与量: 0.1 mL 2. 400 µg/kg 1 回投与量: 0.15 mL b) 体重 5~6 kg 1. 200 µg/kg 1 回投与量: 0.1 mL 2. 400 µg/kg 1 回投与量: 0.2 mL c) 体重 7~9 kg 1. 200 µg/kg 1 回投与量: 0.15 mL 2. 400 µg/kg 1 回投与量: 0.3 mL d) 体重 10~12 kg 1. 200 µg/kg 1 回投与量: 0.2 mL 2. 400 µg/kg 1 回投与量: 0.45 mL e) 体重 13~15 kg 1. 200 µg/kg 1 回投与量: 0.3 mL 2. 400 µg/kg 1 回投与量: 0.6 mL f) 体重 16~19 kg 1. 200 µg/kg 1 回投与量: 0.35 mL 2. 400 µg/kg 1 回投与量: 0.7 mL g) 体重 20~24 kg 1. 200 µg/kg 1 回投与量: 0.45 mL 2. 400 µg/kg 1 回投与量:

0.9 mL h) 体重 25~29 kg 1. 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.5 mL 2. 400  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 1 mL i) 体重 30~34 kg 1. 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.6 mL 2. 400  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 1.25 mL j) 体重 35~39 kg 1. 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.7 mL 2. 400  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 1.5 mL k) 体重 40~49 kg 1. 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.9 mL 2. 400  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 1.75 mL l) 体重 50~59 kg 1. 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 1 mL 2. 400  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 2.25 mL m) 体重 60~69 kg 1. 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 1.25 mL 2. 400  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 2.5 mL n) 体重 70 kg 以上 1. 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 1.5 mL 2. 400  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 3 mL ③ ② 次の体重別投与量を参考に投与 a) 体重 3 kg 1. 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.1 mL 2. 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.2 mL b) 体重 4 kg 1. 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.1 mL 2. 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.25 mL c) 体重 5 kg 1. 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.15 mL 2. 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.3 mL d) 体重 6~7 kg 1. 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.2 mL 2. 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.4 mL e) 体重 8~9 kg 1. 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.25 mL 2. 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.5 mL f) 体重 10~12 kg 1. 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.35 mL 2. 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.6 mL g) 体重 13~15 kg 1. 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.4 mL 2. 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.8 mL h) 体重 16~19 kg 1. 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.5 mL 2. 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 1 mL i) 体重 20~24 kg 1. 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.6 mL 2. 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 1.25 mL j) 体重 25~29 kg 1. 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.8 mL 2. 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 1.5 mL k) 体重 30~34 kg 1. 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 0.9 mL 2. 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 2 mL l) 体重 35~39 kg 1. 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 1.25 mL 2. 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 2.25 mL m) 体重 40~49 kg 1. 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 1.25 mL 2. 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 2.75 mL n) 体重 50~59 kg 1. 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 1.5 mL 2. 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 3 mL o) 体重 60~69 kg 1. 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 2 mL 2. 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 3 mL p) 体重 70~79 kg 1. 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 2.25 mL 2. 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 3 mL q) 体重 80 kg 以上 1. 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 2.5 mL 2. 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  1 回投与量: 3 mL

**禁忌** 過敏症

**注意** **〈基本〉** ①腹痛や下痢が持続し、他の原因が認められない場合は、減量又は休薬を検討。下痢による脱水に注意し、異常が認められた場合には速やかに適切な処置 ②投与前及び投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を観察 ③投与前及び投与中は定期的に VA、VD、VE、VK (脂溶性ビタミン) 濃度及びプロトロンビン時間国際標準比 (PT-INR) を測定して患者の状態を観察し、必要に応じて上記ビタミンの補給を考慮 **〈適用上〉** ①**交付時** a) 患者又は保護者に対し、使用説明書及び投与量に応じた専用の経口投与用ディスペンサーを渡し、服用方法を指導 b) 小児の手の届かない所に保管するよう指導 c) 開封後は室温 (1~30℃) で保管するよう指導 d) 開封後は 130 日以内に使用し、使用されなかった薬液は廃棄するよう指導 ②**投与時**: 内服にのみ使用させる

**患者背景** **〈妊婦〉** 有益のみ **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 **〈小児〉** 1 カ月齢未満の新生児対象の臨床試験は未実施

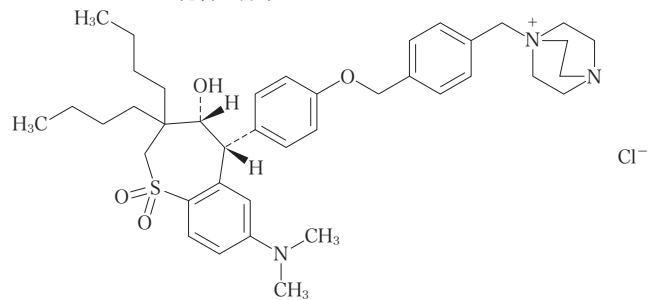
**副作用** **〈その他〉** 消化器 [下痢 (23.3%), 腹痛 (13.3%)]

**動態** (外国人 30 mg 空腹時単回) **Cmax**: 1.65 ng/mL **Tmax**: 0.75 時間 **T<sub>1/2</sub>**: 1.8 時間

**作用** 可逆的かつ選択的な回腸胆汁酸トランスポーター (IBAT) の阻害剤。回腸末端部の管腔内で作用し、IBAT を介した胆汁酸の再吸収阻害により胆汁酸の腸肝循環を阻害

**構造式**

マラリキシバット塩化物 分子量 710.41

**規制** 処方箋 RMP

**〔遺伝性血管性浮腫発作抑制用 活性化第 XII 因子阻害剤/ヒト抗活性化第 XII 因子モノクローナル抗体〕**

**ガラダシマブ (遺伝子組換え)**  
garadacimab (genetical recombination)

**アナエブリ Andembry (CSL)**

**皮下注ペン**: 200 mg/ペン

**適応** 遺伝性血管性浮腫の急性発作の発症抑制 **注意** 臨床試験において侵襲を伴う処置による急性発作の発症抑制に対する有効性・安全性は未検討

**用法** **成人 小児** (12 歳以上) 初回に 400 mg を皮下注、以降は 200 mg を月 1 回皮下注

**禁忌** 過敏症

**注意** **〈基本〉** 急性発作の治療を目的に使用しない旨を患者又は家族に説明し、理解を得た上で使用 **〈適用上〉** ①**投与前** a) 冷蔵庫から取り出し、室温に戻しておく b) 内容物を目視により確認。異物や変色が認められる場合は使用しない ②**投与時** a) 注射部位は腹部、大腿部又は上腕部とし、投与毎に注射部位を変更 b) 皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位 (傷、発疹、発赤、硬結等) には注射しない c) 1 回で全量を使用する製剤であり、再使用しない **〈取扱上〉** 冷蔵庫から出した後は 25℃以下で保存し、使用期限を超えない範囲で 2 カ月以内に使用。冷蔵庫の外で保存した際は再び冷蔵庫に戻さない **〈その他〉** ①遺伝性血管性浮腫を対象とした臨床試験で 172 例中 5 例 (2.9%) に抗薬物抗体の発現。抗薬物抗体の発現が認められた例は少なく、抗薬物抗体の発現による薬物動態、有効性・安全性への影響は明らかではない ②遺伝性血管性浮腫を対象とした臨床試験で 200 mg 投与後 166 例中 11 例 (6.6%) で基準値上限の 1.5 倍を上回る活性化部分トロンボプラスチン時間 (aPTT) の延長が認められた。当該 11 例中、出血に関連する事象は 1 例 (挫傷) 認められたが、当該事象と aPTT 延長の発現時期は異なっていた。又基準値上限の 2 倍を上回るプロトロンビン時間の延長は 3 例に確認 **患者背景** **〈妊婦〉** **妊B1** 有益のみ (ウサギにおいて胎盤通過を確認。ヒトにおける胎盤通過性は不明。ヒト IgG は胎盤関門の通過が知られている) **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 (ヒト乳汁への移行は不明。ヒト IgG は乳汁中移行が知られている) **〈小児〉** 12 歳未満を対象とした臨床試験は未実施

**副作用** **〈重大〉** 重篤な過敏症 (アナフィラキシー等) **〈その他〉** 一般・全身障害及び投与部位の状態 [注射部位反応 (内出血、紅斑、痒痒感)]

**動態** (200 mg 単回) **Cmax**: 21.2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  **Tmax**: 169 時

間 T $\frac{1}{2}$ : 424 時間

**作用** 活性型血液凝固第 XII 因子(FXIIa)の触媒ドメインに結合し、その触媒活性を阻害。第 XII 因子は接触活性化経路で最初に活性化される因子であり、炎症性ブラジキニン産生カリクレイン-キニン系を開始。又プレカリクレインからカリクレインへの活性化を抑制し、それに続く遺伝性血管性浮腫の発作における炎症及び腫脹に関連するブラジキニンの生成を抑制

**保存** 2~8℃, 凍結回避, 外箱開封後は遮光

**規制** 処方箋生 RMP

**〔抗悪性腫瘍剤/ヒト化抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体〕**

**チスレリズマブ(遺伝子組換え)**

tislelizumab(genetical recombination)

**[H]**

**テビムブラ Tevimbra (BeiGene)**

**点滴静注**: 100 mg/10 mL/V

**適応** 根治切除不能な進行・再発の食道癌 **注意** 1)手術補助療法における有効性・安全性は未確立 2)化学療法未治療の根治切除不能な進行・再発の食道癌に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用投与の有効性は PD-L1 発現率(TAP)により異なる傾向が示唆。TAP に関し、電子添文「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤を含む併用療法の必要性を慎重に判断

**用法** フルオロウラシル及びシスプラチンとの併用において 1 回 200 mg を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注。がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道癌に対しては単独投与も可。尚初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分まで短縮可 **注意** 副作用発現の際は次を参考に休薬等を考慮 (grade は NCI-CTCAE v 4.0 に準じる) ①間質性肺疾患 a)grade 2 の場合: grade 1 以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から 12 週間以内に grade 1 以下に回復しない、又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で 10 mg/日相当量以下まで 12 週間以内に減量できない際は中止) b)grade 3 以上又は再発性の grade 2 の場合: 中止 ②肝機能障害 a)AST 若しくは ALT が基準値上限(ULN)の 3 倍超~5 倍以下、又は総ビリルビンが ULN の 1.5 倍超~3 倍以下に増加した場合: grade 1 以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から 12 週間以内に grade 1 以下に回復しない、又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で 10 mg/日相当量以下まで 12 週間以内に減量できない際は中止) b)AST 若しくは ALT が ULN の 5 倍超、又は総ビリルビンが ULN の 3 倍超に増加した場合: 中止 ③皮膚障害 a)grade 3 の場合、皮膚粘膜眼症候群(SJS)又は中毒性表皮壊死融解症(TEN)が疑われる場合: grade 1 以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から 12 週間以内に grade 1 以下に回復しない、又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で 10 mg/日相当量以下まで 12 週間以内に減量できない際は中止), SJS 又は TEN が疑われる場合には、当該事象ではないことが確認されるまで再開しない b)grade 4 の場合、SJS 又は TEN が認められた場合: 中止 ④大腸炎・下痢 a)grade 2 又は 3 の場合: grade 1 以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から 12 週間以内に grade 1 以下に回復しない、又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で 10 mg/日相当量以下まで 12 週間以内に減量できない際は中止) b)grade 4 又は

再発性の grade 3 の場合: 中止 ⑤筋炎 a)grade 2 又は 3 の場合: grade 1 以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から 12 週間以内に grade 1 以下に回復しない、又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で 10 mg/日相当量以下まで 12 週間以内に減量できない際は中止) b)grade 4 又は再発性の grade 3 の場合: 中止 ⑥副腎機能不全、下垂体炎 a)grade 2 の場合: ホルモン補充療法によりコントロールされるまで休薬を検討 b)grade 3 以上の副腎機能不全又は下垂体炎の場合、症候性下垂体炎の場合: 下記以外の場合は再投与しない 1. grade 1 以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から 12 週間以内に grade 1 以下に回復しない、又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で 10 mg/日相当量以下まで 12 週間以内に減量できない際は中止) 2. grade 2 以下に回復し、ホルモン補充療法でコントロール可能な場合、必要であれば副腎皮質ホルモン剤漸減後に再開可 ⑦甲状腺機能亢進症 a)grade 3 以上の場合: 下記以外の場合は再投与しない 1. grade 1 以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から 12 週間以内に grade 1 以下に回復しない、又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で 10 mg/日相当量以下まで 12 週間以内に減量できない際は中止) 2. grade 2 以下に回復し、ホルモン補充療法でコントロール可能な場合、必要であれば副腎皮質ホルモン剤漸減後に投与を再開可 ⑧甲状腺機能低下症 a)grade 3 以上の場合: 下記以外の場合は再投与しない 1. grade 1 以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から 12 週間以内に grade 1 以下に回復しない、又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で 10 mg/日相当量以下まで 12 週間以内に減量できない際は中止) 2. grade 2 以下に回復し、ホルモン補充療法でコントロール可能な場合、必要であれば副腎皮質ホルモン剤漸減後に再開可 ⑨高血糖 a)grade 3 以上又はケトアシドーシスを伴う糖尿病の場合: 下記以外の場合は再投与しない 1. grade 1 以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から 12 週間以内に grade 1 以下に回復しない、又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で 10 mg/日相当量以下まで 12 週間以内に減量できない際は中止) 2. grade 2 以下に回復し、インスリン療法でコントロール可能な場合、必要であれば代謝コントロール後に再開可 ⑩腎機能障害 a)血清クレアチニンが ULN 又はベースラインの 1.5 倍超~3 倍以下まで増加した場合: grade 1 以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から 12 週間以内に grade 1 以下に回復しない、又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で 10 mg/日相当量以下まで 12 週間以内に減量できない際は中止) b)血清クレアチニンが ULN 又はベースラインの 3 倍超まで増加した場合: 中止 ⑪心筋炎: grade 2 以上の場合→中止 ⑫神経障害 a)grade 2 の場合: grade 1 以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から 12 週間以内に grade 1 以下に回復しない、又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で 10 mg/日相当量以下まで 12 週間以内に減量できない際は中止) b)grade 3 以上の場合: 中止 ⑬肺炎 a)grade 3 の肺炎の場合、grade 3 以上の血清アミラーゼ又はリパーゼ増加の場合: grade 1 以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から 12 週間以内に grade 1 以下に回復し

ない、又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で 10 mg/日相当量以下まで 12 週間以内に減量できない際は中止) b) grade 4 の場合: 中止 ⑭ infusion reaction a) grade 1 の場合: 次回の投与時は予防薬の前投薬を検討。投与速度を 50% 減速 b) grade 2 の場合: 休薬。grade 1 以下に回復した場合は投与速度を 50% 減速して再開。次回の投与時は予防薬の前投与を検討 c) grade 3 以上の場合: 中止 ⑮ その他の副作用 a) grade 3 の場合: grade 1 以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から 12 週間以内に grade 1 以下に回復しない、又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で 10 mg/日相当量以下まで 12 週間以内に減量できない際は中止) b) grade 4 又は再発性の grade 3 の場合: 中止

**▲警告** 1) 施設 緊急時対応, 医師 十分な知識・経験, ⑭ 2) 間質性肺疾患が現われ, 死亡例も報告。初期症状(息切れ, 呼吸困難, 咳嗽等)の確認及び胸部画像検査の実施等, 観察を十分に行う。又異常が認められた際は中止し, 副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う

#### 禁忌 過敏症

**注意 (基本)** ① T 細胞活性化作用により過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態の発現がある。異常が認められた際は過度の免疫反応による副作用の発現を考慮し, 適切な鑑別診断を行う。過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮。又投与終了後に重篤な副作用の発現がある為, 観察を行う ② 間質性肺疾患の発現がある。初期症状(息切れ, 呼吸困難, 咳嗽等)の確認及び胸部 X 線検査の実施等, 観察を行う。又必要に応じて胸部 CT, 血清マーカー等の検査を実施 ③ 肝不全, 肝機能障害, 肝炎の発現がある。投与前及び投与中は定期的に肝機能検査を行い, 患者の状態を観察 ④ 心筋炎, 心膜炎の発現がある。胸痛, CK 上昇, 心電図異常等の観察を行う ⑤ 筋炎の発現がある。筋力低下, 筋肉痛, CK 上昇等の観察を行う ⑥ 重症筋無力症の発現がある。筋力低下, 眼瞼下垂, 呼吸困難, 嚥下障害等の観察を行う ⑦ 甲状腺機能障害, 下垂体機能障害及び副腎機能障害の発現がある。投与前及び投与中は定期的に内分泌機能検査(TSH, 遊離 T<sub>3</sub>, 遊離 T<sub>4</sub>, ACTH, 血中コルチゾール等の測定)を実施。又必要に応じて画像検査等の実施も考慮 ⑧ 1 型糖尿病の発現がある。口渴, 悪心, 嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に注意 ⑨ 腎障害の発現がある。腎機能検査を定期的に行い, 患者の状態を観察 **〈適用上〉** ① 調製前 a) バイアルを振盪しない b) 粒子状物質や変色の有無を目視により確認。溶液が濁っている又は微粒子が認められる際はバイアルを廃棄 ② 調製時 a) バイアルは振らずに静かに反転させ, 必要量をバイアルから抜き取り, 生食の点滴バッグに注入し, 最終濃度を 2~5 mg/mL とする。点滴バッグをゆっくり反転させて混和 b) 保存料を含まない。希釈後は速やかに使用 c) 希釈液をすぐに使用せず保管する際は希釈から投与終了までの時間を 2~8℃で 24 時間以内とする。希釈液を冷所保存した際は投与前に点滴バッグを常温に戻す d) 希釈液は凍結させない e) 1 回使用の製剤。バイアル中の残液は廃棄 f) 他剤との混注はしない ③ 投与時 a) インラインフィルター(0.2 又は 0.22 µm)を使用し投与 b) 同一の点滴ラインを使用して他の薬剤を併用同時投与しない c) 投与終了時に点滴ラインをフラッシュ **〈その他〉** 免疫原性: 化学療法歴のある根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌を対象とした臨床試験及び化学療法歴のない上記癌を対象とした臨床試験で各々 32/221 例(12.5%)及び 66/300 例(22.0%)に抗薬

物抗体, 1/221 例(0.4%)及び 1/300 例(0.3%)に抗薬物中和抗体を確認。抗薬物抗体及び中和抗体陽性例では陰性例と比較して血漿中濃度低下の傾向を確認

**患者背景 (合併・既往)** ① 自己免疫疾患の合併又は慢性的若しくは再発性の自己免疫疾患の既往(免疫関連の副作用の発現又は増悪) ② 間質性肺疾患又はその既往(同疾患の現又は増悪) ③ 臓器移植歴(造血幹細胞移植歴を含む)(移植臓器に対する拒絶反応又は移植片対宿主病が発現) ④ 結核の感染又は既往(結核を発症) **〈生殖〉** 避妊(女性 4 カ月) **〈妊婦〉** 妊婦 有益のみ(抗 PD-1 抗体又は抗 PD-L1 抗体は妊娠マウスで流産率増加が報告。胎児に対して有害な影響を及ぼす可能性。又ヒト IgG は母体から胎児への移行が知られている) **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 **〈小児〉** 臨床試験は未実施

**副作用 (重大)** 1) 間質性肺疾患 2) 肝不全, 肝機能障害 (AST, ALT, γ-GTP, ALP, ビリルビン等の上昇を伴う), 肝炎 3) 中毒性表皮壊死融解症, 皮膚粘膜眼症候群, 多形紅斑 4) 大腸炎, 小腸炎, 重度の下痢: 持続する下痢, 腹痛, 血便等の症状→中止等処置 5) 甲状腺機能障害(甲状腺機能低下症, 甲状腺機能亢進症, 甲状腺炎等) 6) 副腎機能障害(副腎機能不全等) 7) 下垂体機能障害(下垂体炎, 下垂体機能低下症等) 8) 1 型糖尿病(劇症 1 型糖尿病を含む): 糖尿病性ケトアシドーシスに至る恐れ。同病が疑われた場合は中止し, インスリン製剤の投与等の適切な処置 9) 肺炎 10) 腎障害(腎不全, 尿細管間質性腎炎, 糸球体腎炎等) 11) 心筋炎, 心膜炎 12) 筋炎 13) 重症筋無力症(同症によるクリーゼの為, 急速に呼吸不全の進行がある。呼吸状態の悪化に注意) 14) 脳炎 15) 神経障害(末梢性ニューロパチー, ギラン・バレー症候群等) 16) 重篤な血液障害(免疫性血小板減少症, 溶血性貧血, 無顆粒球症, 発熱性好中球減少症等) 17) 静脈血栓塞栓症(深部静脈血栓症, 肺塞栓症等) 18) 結核 19) infusion reaction → 中止等の適切な処置と共に症状回復まで患者の状態を観察 **〈その他〉** 1) 血液及びリンパ系障害 [Hb 減少(68.4%), 白血球減少(47.2%), リンパ球減少(58.4%), 好中球減少(44.7%), 血小板減少(29.9%), Hb 増加, リンパ球増加] 2) 代謝及び栄養障害(高血糖) 3) 眼障害(ぶどう膜炎) 4) 呼吸器, 胸郭及び縦隔障害(咳嗽, 呼吸困難) 5) 胃腸障害(口内炎) 6) 肝胆道系障害 [ALT 増加(27.6%), AST 増加(34.7%), ALP 増加(32.2%), 血中ビリルビン増加] 7) 皮膚及び皮下組織障害(発疹, 痒痒症, 尋常性白斑) 8) 筋骨格系及び結合組織障害(関節痛, 筋肉痛, 関節炎) 9) 一般・全身障害及び投与部位の状態(疲労) 10) 臨床検査 [アルブミン減少(46.6%), CK 増加(20.3%), クレアチニン増加(22.6%), K 減少(26.2%), K 増加(22.2%), Na 減少(56.8%), Na 増加]

**動態** (200 mg を 3 週間間隔で反復静脈内投与時の初回投与後) Cmax: 73.3 ng/mL Tmax: 1.29 時間 T<sub>1/2</sub>: 18.8 日

**作用** ヒト PD-1 に対する抗体であり, PD-1 とそのリガンド(PD-L1 及び PD-L2)との結合阻害により, がん抗原特異的な T 細胞の増殖, 活性化及び腫瘍細胞に対する細胞傷害活性を亢進し, 腫瘍増殖を抑制

**保存** 凍結回避, 2~8℃ **規制** 劇 処方箋 RMP

〔抗悪性腫瘍剤/チロシンキナーゼ阻害剤〕

ラゼルチニブメシル酸塩水和物  
lazertinib mesilate hydrate

〔H〕

ラズクルーズ Lazcluze (ヤンセン)

錠: 80・240 mg

**適応** EGFR 遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 **注意** ①十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、EGFR 遺伝子変異が確認された患者に投与。検査に際し承認された体外診断用医薬品又は医療機器を使用。承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html> から入手可能 ②術前・術後補助療法としての有効性・安全性は未確立

**用法** アミバンタマブとの併用において 240 mg を 1 日 1 回(適減) **注意** ①アミバンタマブとの併用投与による静脈血栓塞栓症の発症を抑制する為、当該併用投与開始後 4 カ月間はアピキサバン 1 回 2.5 mg を 1 日 2 回投与 ②副作用発現の際は次を参考に減量、休薬又は中止 a)副作用発現時に本剤を減量する場合の投与量 1. 1 段階減量: 160 mg/日 2. 2 段階減量: 80 mg/日 3. 3 段階減量: 中止 b)副作用発現時の処置(grade は NCI-CTCAE v 5.0 に準じる) 1. 間質性肺疾患 ア)疑い: 休薬 イ)確定: 中止 2. 静脈血栓塞栓症(アミバンタマブとの併用時) ア)臨床的に不安定な事象が発現した場合(例: 呼吸不全, 心機能障害): 発現した事象が臨床的に安定するまで休薬 イ)抗凝固薬による治療中に静脈血栓塞栓症が再発した場合: 中止。但し医師の判断により同じ用量で継続も可 3. 皮膚障害又は爪障害 ア) grade 2: 減量(本剤との因果関係が強く疑われない場合, アミバンタマブを先に減量)を検討。2 週間後に観察 イ) grade 3: 休薬し, 週 1 回の観察。2 週間以内に grade 2 以下に回復した際は減量(本剤との因果関係が強く疑われない場合, アミバンタマブを先に減量)を検討した上で再開し, 2 週間以内に grade 2 以下に回復しない際は中止 ウ) grade 4: 休薬し, 週 1 回の観察。2 週間以内に grade 2 以下に回復した際は減量を検討した上で再開し, 2 週間以内に grade 2 以下に回復しない際は中止 エ)重度の水疱性又は剥脱性の皮膚障害: 中止 4. その他の副作用 ア) grade 2: 休薬又は減量を検討。28 日以内に改善した際は同一の用量又は減量して再開を検討し, 28 日より後に改善した際は減量して再開を検討 イ) grade 3: grade 1 以下又はベースライン回復まで休薬。4 週間以内に回復した際は減量して再開(本剤との因果関係が強く疑われない場合, 本剤を再開後にアミバンタマブを減量して投与を再開)し, 4 週間以内に回復しない際は中止 ウ) grade 4: 原則として中止。中止しない際, grade 1 以下又はベースライン回復まで休薬。4 週間以内に回復した際は減量して再開(本剤との因果関係が強く疑われない場合, 本剤を再開後にアミバンタマブを減量して投与を再開)し, 4 週間以内に回復しない際は中止

**警告** ①施設 緊急時対応, 医師 十分な知識・経験, ②間質性肺疾患が現われ, 死亡例が報告。初期症状(呼吸困難, 咳嗽, 発熱等)の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等, 観察を十分に行う。異常が認められた際は中止し, 副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う。又特に治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で重篤な副作用発現に関する観察を十分に行う ③投与前に胸部 CT 検査及び問診を実施し, 間質性肺疾患の合併又は既往の有無を確認の上, 投与の可否を慎重に判断 ④アミバンタマブとの併用投与により, 深部静脈血栓症及び肺塞栓症を含む静脈血栓塞栓症が現われ, 死亡例が報告。静脈血栓塞栓症の既往の有無等を確認の上, 投与の可否を慎重に判断。又投与中は患者の状態を十分に観察し, 下肢の疼痛・浮腫, 突然の呼吸困難, 息切れ, 胸痛等の静脈血栓塞栓症が疑われる徴候や症状の発現に注意

**禁忌** 過敏症

**注意** **基本** ①間質性肺疾患の発現がある。初期症状(呼吸困難, 咳嗽, 発熱等)の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等, 観察を行う。必要に応じて動脈血酸素分圧(PaO<sub>2</sub>), 動脈血酸素飽和度(SpO<sub>2</sub>), 肺動脈血酸素分圧較差(A-aDO<sub>2</sub>), 肺拡散能力(DLco)等の検査を行う。又初期症状の発現の際は速やかに医療機関を受診するよう患者に指導 ②アミバンタマブとの併用により静脈血栓塞栓症の発現頻度増加の傾向が認められている。初期症状(下肢の疼痛・浮腫, 突然の呼吸困難, 息切れ, 胸痛等)の確認及び定期的な凝固能検査の実施等, 観察を行う。又初期症状の発現の際は速やかに医療機関を受診するよう患者に指導 ③重度の皮膚障害の発現がある。必要に応じて皮膚科を受診するよう患者に指導 **患者背景** **合併・既往** ①間質性肺疾患又はその既往(悪化又は再発) ②静脈血栓塞栓症又はその既往(悪化又は再発) ③心不全症状又はその既往(悪化) **肝** 重度の肝機能障害(Child-Pugh 分類 C)(主に肝代謝の為, 血中濃度が上昇。臨床試験は未実施) **生殖** **避妊**(女性 3 週間) **妊婦** 有益のみ(ラットで着床後胚損失率の増加, 生存胎児数の減少及び胎児体重の減少が確認) **授乳婦** 非推奨 **小児** 臨床試験は未実施 **高齢** アミバンタマブとの併用投与の可否を慎重に判断。臨床試験で 65 歳未満と比較して 65 歳以上で死亡の有害事象, 重篤及び投与中止に至った有害事象の発現割合が高い傾向が確認

**相互** CYP 3A4 による代謝を受ける。又 CYP 3A 及び Breast Cancer Resistance Protein(BCRP)の阻害作用を示す **併用注意** ①強い CYP 3A 阻害剤(イトラコナゾール, クラリスロマイシン, リトナビル等): 本剤の副作用増強→本剤の減量を考慮すると共に, 患者の状態を慎重に観察し, 副作用の発現に注意(当該薬剤の CYP 3A 阻害作用により本剤の血中濃度が増加) ②グレープフルーツ含有食品: 本剤の副作用が増強→摂取しないよう注意(当該食品の CYP 3A 阻害作用により本剤の血中濃度が増加) ③強い又は中程度の CYP 3A の誘導剤(リファンピシン, フェニトイン, カルバマゼピン, フェノバルビタール等): 本剤の有効性が減弱→当該薬剤との併用は可能な限り避け, CYP 3A 誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮(当該薬剤の CYP 3A 誘導作用により本剤の血中濃度が低下) ④セイヨウオトギリソウ含有食品: 本剤の有効性が減弱→摂取しないよう注意(当該食品の CYP 3A 誘導作用により本剤の血中濃度が低下) ⑤CYP 3A の基質となる薬剤(タクロリムス, シンバスタチン, ミダゾラム等): 当該薬剤の副作用が増強→患者の状態を慎重に観察し, 副作用発現に注意(本剤の CYP 3A 阻害作用により当該薬剤の血中濃度が増加) ⑥BCRP の基質となる薬剤(メトトレキサート, シンバスタチン, ロスバスタチン等): 当該薬剤の副作用が増強→患者の状態を慎重に観察し, 副作用発現に注意(本剤の BCRP 阻害作用により当該薬剤の血中濃度が増加)

**副作用** **重大** ①間質性肺疾患(肺臓炎, 間質性肺疾患)→中止し, 副腎皮質ホルモン剤の投与等処置 ②静脈血栓塞栓症(肺塞栓症, 深部静脈血栓症等) ③動脈血栓塞栓症(アミバンタマブとの併用投与で心筋梗塞等) ④肝機能障害(31.8%)(ALT, AST, ビリルビン等の上昇) ⑤重度の下痢 ⑥重度の皮膚障害[発疹(17.1%), ざ瘡様皮膚炎(8.3%)等] ⑦心不全 **その他** ①感染症及び寄生虫症[爪囲炎(65.1%)] ②代謝及び栄養障害(食欲減退) ③神経系障害[錯感覚(27.3%)] ④眼障害(角膜炎) ⑤胃腸障害[口内炎(39.4%), 下痢(22.6%), 悪心, 便秘, 嘔吐] ⑥皮膚及び皮下組織障害[発疹(68.4%), ざ瘡様皮膚炎(31.4%), 皮膚乾燥(22.8%), 痒疹症(20.4%), 爪毒性, 手掌・足底発赤知覚不全症候群, 湿疹, 乾皮症, 蕁麻疹] ⑦筋骨格系及び結合組

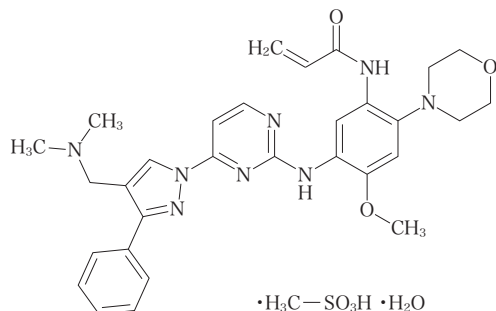
織障害(筋痙攣) 8)一般・全身障害及び投与部位の状態(疲労, 無力症, 発熱)

**動態** (240 mg を 1 日 1 回反復初回投与後) **Cmax**: 451 ± 260 ng/mL **Tmax**: 2.07 時間

**作用** 活性型変異(Ex 19 del 及び L 858 R)を有する EGFR チロシンキナーゼ並びに活性型変異及び T 790 M 変異を有する EGFR チロシンキナーゼに対する阻害作用により EGFR 遺伝子変異を有する腫瘍の増殖を抑制

**構造式**

ラゼルチニブメシル酸塩水和物 分子量 668.76



**規制** 劇 処方箋 RMP

〔抗癌性腫瘍剤/組織因子標的抗体微小管阻害薬複合体〕

チソツマブ ベドチン(遺伝子組換え)  
tisotumab vedotin (genetical recombination) H

テブダック Tivdak (ジェンマブ)

点滴静注: 40 mg/V

**適応** がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌

**注意** 1) 一次治療における有効性・安全性は未確立 2) 術後補助療法における有効性・安全性は未確立

**用法** 1 回 2 mg/kg を 30 分以上かけて 3 週間間隔で点滴静注。但し回量として 200 mg を超えない(適減) **注意** ①他の抗癌性腫瘍剤との併用に関し, 有効性・安全性は未確立 ②眼障害軽減の為, 副腎皮質ステロイド点眼剤を投与 24 時間前から 4 日間, 血管収縮点眼剤を投与前に 1 回(プリモニジン点眼液 0.1% とし, 投与直前に 1~3 滴点眼), ドライアイ治療用点眼剤を投与開始日から投与終了後 30 日目まで投与 ③副作用発現の際は次の基準を考慮して, 休薬・減量・中止 [通常投与量: 2 mg/kg (最大 200 mg), 1 段階減量: 1.3 mg/kg (最大 130 mg), 2 段階減量: 0.9 mg/kg (最大 90 mg), 3 段階減量: 中止] (grade は NCI-CTCAE ver. 5.0 に準じる) a) 角膜炎 1. grade 1: 臨床的に安定するまで休薬し, その後, 同一用量で再開可 2. grade 2: grade 1 以下に回復するまで休薬し, その後, 1 段階減量して再開可 3. grade 3 又は 4: 中止 b) 結膜潰瘍 1. grade 1 又は 2: 臨床的に安定するまで休薬し, その後, 1 段階減量して再開可 2. grade 3 又は 4: 中止 c) 結膜瘢痕, 角膜瘢痕又は眼球癒着: 全 grade → 中止 d) 結膜炎及びその他の眼障害 1. grade 1: 臨床的に安定するまで休薬し, その後, 同一用量で再開可 2. grade 2: grade 1 以下に回復するまで休薬し, その後, 同一用量で再開可。再発の際は grade 1 以下に回復するまで休薬し, その後, 1 段階減量して再開可。3 回目の発現時には中止 3. grade 3 又は 4: 中止 e) 末梢神経障害 1. grade 2 又は 3: grade 1 以下に回復するまで休薬し, その後, 1 段階減量して再開可 2. grade 4: 中止 f) 重度の皮膚障害 1. 疑い: 休薬 2. 確定: 中止 g) 中枢神経系又は気道の出血: 全 grade → 中止 h) その他の出血 1. grade 3: 回復するまで休薬し, その後, 同一用量で再開可。再発の際は中止 2. grade 4: 中止 i) 好中球減少症 1. grade 3: grade 2 以下に回復するまで休薬し, その後, 同一

用量で再開可 2. grade 4: grade 2 以下に回復するまで休薬し, その後, 同一用量で再開可。再発の際は中止, 又は grade 2 以下に回復するまで休薬し, その後, 1 段階減量して再開可

**警告** 1) 施設 緊急時対応, 医師 十分な知識・経験, ④ 2) 視力低下を伴う眼障害が現われ, 失明の可能性。眼科医との連携の下で使用し, 投与前に眼科医による診察を実施。又投与中は定期的に眼の異常の有無の確認(問診, 視診, 眼球運動の評価等)を行い, 患者の状態を観察。異常が認められた際は中止等適切な処置と共に, 眼科医による評価を行う

**禁忌** 過敏症

**注意** **基本** ①眼障害の発現がある。投与に際し, 次の点に注意 a) 投与前に眼科医による診察を実施。投与中は定期的に眼の異常の有無の確認(問診, 視診, 眼球運動の評価等)を行い, 患者の状態を観察。又眼の異常が認められた際は速やかに医療機関を受診するよう患者を指導し, 眼科医による評価を行う b) 投与中はコンタクトレンズの装着を避けるよう患者に指導 ②重度の皮膚障害の発現がある。必要に応じて医療機関を受診するよう患者に指導 ③発熱性好中球減少症, 好中球減少症等の発現がある。投与前及び投与中は定期的に血液検査の実施等, 患者の状態を観察 **適用上**

①調製時 a) 溶解 1. 注射用水 4.0 mL で溶解し, 10 mg/mL とする 2. 内容物が完全に溶解するまで, 各バイアルをゆっくりと回転。溶解したバイアル内の液体が落ち着くまで静置。バイアルを振とうしない。直射日光を回避 3. 粒子状物質及び変色がないか目視で確認。溶解液は澄明~わずかに乳白光を呈し, 無色~帯褐黄色で粒子を認めない。粒子や変色が認められたバイアルは使用しない 4. 保存剤を含まない。直ちに希釈しない場合, 凍結を避け, 2~8℃では 24 時間, 9~25℃では 8 時間以内に使用。バイアルは 1 回使い切り。未使用残液は適切に廃棄 b) 希釈 1. 必要量の溶解液をバイアルから抜き取り, 最終濃度が 0.7~2.4 mg/mL となるように 5% ブドウ糖, 生食又は L-乳酸 Na リンゲル液の輸液バッグに加える。希釈液を静かに転倒混和。輸液バッグは振とうしない。直射日光を回避 2. 輸液バッグに粒子や変色がないか目視で確認。溶解液は澄明~わずかに乳白光を呈し, 無色~帯褐黄色で粒子を認めない。粒子や変色が認められた際は輸液バッグを使用しない 3. 調製後, 希釈した液は速やかに使用。尚やむを得ず希釈した液を保存する際は, 凍結を避け, 次に示す条件に従って保存。保存後は 4 時間以内に投与完了。未使用残液は適切に廃棄 ア) 生食: 18 時間以内, 2~8℃ イ) 5% ブドウ糖: 24 時間以内, 2~8℃ ウ) L-乳酸 Na リンゲル液: 12 時間以内, 2~8℃ ②投与時 a) 0.2 μm のインラインフィルターを通して投与 b) 同一の点滴ラインを使用して他の薬剤との同時投与は行わない **その他** ①臨床試験で本剤に対する抗体の産生が報告 ②本剤の構成成分であるモノメチルアウリスチン E (MMAE) は *in vivo* ラット骨髄小核試験で遺伝毒性(異数性誘発作用)を示した

**患者背景** **合併・既往** ①活動性の眼表面疾患, 瘢痕性結膜炎の既往若しくは素因, 又は眼の徴候・症状を伴うスティーブンス・ジョンソン症候群の既往若しくは素因がある(眼障害の発現又は増悪リスクが高まる。臨床試験では当該患者は除外) ②出血素因や凝固系異常(出血の発現。臨床試験では出血リスクの増加につながる凝固異常を有する患者は除外) **肝** 本剤を構成する MMAE は主に肝代謝により消失。同障害患者では MMAE の血中濃度上昇の可能性(同障害を対象とした臨床試験は未実施) **生殖** **避妊** (女性 2 カ月) **妊婦** 有益のみ(ラットで妊娠 6 日目及び 13 日目に

MMAE を投与し、胚・胎児毒性及び催奇形性が報告）〈授乳婦〉非推奨 〈小児〉臨床試験は未実施

【相互作用】 MMAE は主に CYP 3A4 で代謝 〈併用注意〉強い CYP 3A 阻害剤（イトラコナゾール、リトナビル、クラリスロマイシン等）：副作用の発現頻度及び重症度が増加→患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意（MMAE の代謝が阻害され、MMAE の血中濃度が上昇）

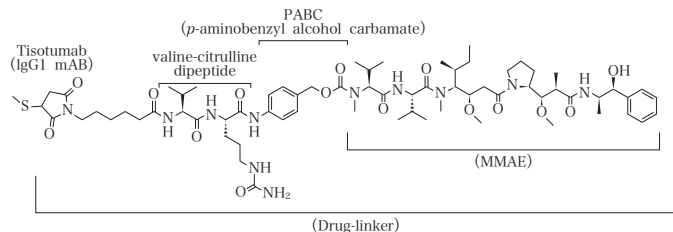
【副作用】〈重大〉1) 眼障害〔結膜炎（30.8%）、角膜炎（18.8%）、潰瘍性角膜炎、瞼球癒着等〕2) 末梢神経障害〔ギラン・バレー症候群、末梢性感覚ニューロパチー（26.8%）、末梢性感覚運動ニューロパチー等〕3) 重度の皮膚障害（皮膚粘膜眼症候群等）4) 出血（消化管出血等）5) 好中球減少症（発熱性好中球減少症、好中球減少症）6) 腸炎、腸閉塞 7) 間質性肺疾患 〈その他〉1) 胃腸障害〔悪心、下痢、便秘、嘔吐、腹痛（上腹部痛、下腹部痛、腹痛を含む）、腹部不快感〕2) 一般・全身障害及び投与部位の状態（疲労、発熱、無力症）3) 代謝及び栄養障害（食欲減退）4) 呼吸器、胸郭及び縦隔障害（鼻出血）5) 皮膚及び皮下組織障害（脱毛症、痒痒症、ざ瘡様皮膚炎、皮膚炎）6) 感染症及び寄生虫症（膿疱性皮疹、尿路感染）7) 肝胆道系障害（高トランスアミナーゼ血症）8) 臨床検査（ALT 上昇、AST 上昇）

【動態】（2 mg/kg 3 週間 1 サイクル投与後）（本剤）C<sub>max</sub>：28.6 µg/mL T<sub>max</sub>：0.82 時間 T<sub>1/2</sub>：2.05 日（MMAE）C<sub>max</sub>：5.3 ng/mL T<sub>max</sub>：70.6 時間 T<sub>1/2</sub>：2.8 日

【作用】組織因子（TF）に対するヒト化モノクローナル抗体と微小管重合阻害作用を有する MMAE をリンカーを介して結合させた抗体薬物複合体。腫瘍細胞の細胞膜上に発現する TF に結合し、細胞内に取り込まれた後にリンカーが加水分解され、遊離した MMAE のアポトーシス誘導作用等により腫瘍増殖抑制作用を示す

#### 構造式

チソツマブ ベドチン（遺伝子組換え）



【保存】2～8℃、個装箱開封後は遮光

【規制】劇 処方箋 生 RMP

#### 〔抗悪性腫瘍剤/IDH 1 阻害剤〕

イボシデニブ ivosidenib

H

ティブソボ Tibsovo（セルヴィエ）

錠：250 mg

【適応】IDH 1 遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病 【注意】1) 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、IDH 1 遺伝子変異陽性が確認された患者に投与。検査に際し、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を使用。承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html> から入手可能 2) 強力な寛解導入療法の適応となる急性骨髄性白血病患者における有効性・安全性は未確立 3) 電子添文「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、適応患者を選択

【用法】アザシチジンとの併用において 1 日 1 回 500 mg を投与（適減） 【注意】①高脂肪食摂取後に投与した場合、AUC 及び C<sub>max</sub> の増加が認められる→高脂肪食摂取前後の投与を

回避 ②強い CYP 3A 阻害剤と併用する場合には 1 回用量を 250 mg に減量 ③副作用が発現した際は次の基準を参考に、休薬、減量又は中止（grade は NCI-CTCAE v5.0 に準じる）a) 分化症候群：徴候や症状が 48 時間以上持続する場合→休薬。回復後、副作用発現時の用量で再開可 b) 非感染性の白血球増加症：白血球数  $25 \times 10^3/\mu\text{L}$  超又はベースラインより  $15 \times 10^3/\mu\text{L}$  超増加→休薬。回復後、副作用発現時の用量で再開可 c) QT 間隔延長 1. 480 msec を超え、500 msec 以下の延長→QTcF 値が 480 msec 以下に回復するまで休薬。回復後、副作用発現時の用量で再開可 2. 500 msec を超える延長→QTcF 値がベースラインより 30 msec 以内又は 480 msec 以下に回復するまで休薬。回復後、1 回 250 mg で再開可。又患者の状態に応じて 1 回 500 mg に増量可 3. 生命を脅かす不整脈の症状/徴候を伴う QT 間隔延長→中止 d) ギラン・バレー症候群→中止 e) その他の副作用 1. grade 3 ア) 初発の場合：grade 1 以下又はベースライン回復まで休薬。回復後、副作用発現時の用量で再開可。4 週間以内に回復しなかった際、中止。再開後に grade 4 の副作用発の際、中止 イ) 再発（2 回目）の場合：grade 1 以下又はベースライン回復まで休薬。回復後、1 回 250 mg で再開可。4 週間以内に回復しなかった際、中止。又患者の状態に応じて 1 回 500 mg に増量できるが、再開後に grade 4 の副作用発の際、中止 ウ) 再発（3 回目）の場合：中止 2. Grade 4 の血液学的毒性 ア) 初発の場合：grade 1 以下又はベースライン回復まで休薬。回復後、1 回 250 mg で再開可。4 週間以内に回復しなかった際、中止 イ) 再発（2 回目）の場合：中止 ウ) grade 4 の非血液学的毒性：中止

▲警告 1) 施設緊急時対応、医師十分な知識・経験、④ 2) 分化症候群が発現し、致死的事となることもあり、十分な経過観察を行う。同症候群が疑われる際は副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置

#### 禁忌 過敏症

【注意】〈基本〉① QT 間隔延長の発現がある。投与前及び投与中は定期的に心電図検査及び電解質検査（K、Mg 等）を行い、患者の状態を観察。尚投与中の心電図検査は最初の 2 カ月間は 2 週間に 1 回、その後は月 1 回を目安に実施し、異常が認められた際は速やかに適切な処置。又必要に応じて電解質の補正等適切な処置 ②分化症候群の発現がある。投与前及び投与中は定期的に血液検査（白血球数、クレアチニン等）を行い、患者の状態を観察 〈適用上〉交付時 ①湿気を避ける為、乾燥剤を同封したボトル包装品のまま患者に交付 ②湿気を避ける為、乾燥剤を同封した元の容器にて保存し、使用の都度、密栓するよう患者に指導 〈その他〉ラット反復経口投与毒性試験で子宮萎縮及び精巣変性が臨床曝露量の 1.7 倍及び 1.2 倍に相当する用量で確認

【患者背景】〈合併・既往〉QT 間隔延長又はその既往（先天性 QT 延長症候群等では QT 間隔延長発現）〈肝〉重度の肝機能障害患者（Child-Pugh 分類 C）：主に肝代謝による消失の為、血中濃度が上昇（重度の肝機能障害患者を対象とした臨床試験は未実施）〈生殖〉避妊（女性 1 カ月）（経口避妊薬による避妊法の場合には経口避妊薬以外の方法をあわせて使用するよう指導）〈妊婦〉妊 非推奨 〈授乳婦〉非推奨 〈小児〉臨床試験は未実施

【相互作用】主に CYP 3A により代謝。又 CYP 2B6、2C8、2C9 及び 3A に対する誘導作用及び P-gp、OAT3 及び OATP1B1 に対する阻害作用 〈併用注意〉1) 強い CYP 3A 阻害剤（イトラコナゾール、クラリスロマイシン、ポリコナゾール等）：本剤の副作用増強の為、併用は可能な限り避け、CYP 3A 阻害作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮。

やむを得ず併用の際は、本剤の減量と共に、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(当該薬剤の CYP 3 A 阻害により本剤の血中濃度が上昇) 2) **中程度の CYP 3 A 阻害剤**(エリスロマイシン、ジルチアゼム、フルコナゾール等): 本剤の副作用増強の為、併用は可能な限り避け、CYP 3 A 阻害作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮。やむを得ず併用の際は、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(当該薬剤の CYP 3 A 阻害により本剤の血中濃度が上昇) 3) **グレープフルーツ含有食品**: 本剤の副作用増強の為、摂取しないよう注意(当該食品の CYP 3 A 阻害により本剤の血中濃度が上昇) 4) **強い CYP 3 A 誘導剤**(リファンピシン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、セイヨウオトギリソウ含有食品等): 本剤の有効性減弱がある為、併用は可能な限り避け、CYP 3 A 誘導作用のない薬剤又は中程度以下の CYP 3 A 誘導剤への代替を考慮(当該薬剤等の CYP 3 A 誘導により本剤の血中濃度が低下) 5) **QT 間隔延長を起こすことが知られている薬剤**(キニジン、プロカインアミド、オンダンセトロン、フルコナゾール、モキシフロキサシン等): QT 間隔延長増強の為、併用は可能な限り避け、他の薬剤への代替を考慮。やむを得ず併用の際は、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(本剤及び当該薬剤は何れも QT 間隔延長→併用により QT 間隔延長作用が増強) 6) **CYP 3 A の基質となる薬剤**(イトラコナゾール、エベロリムス、経口避妊薬等): 当該薬剤の効果減弱(本剤の CYP 3 A 誘導により、当該薬剤の血中濃度が低下) 7) **CYP 2 B 6 の基質となる薬剤**(エファビレンツ等): 当該薬剤の効果減弱(本剤の CYP 2 B 6 誘導により、当該薬剤の血中濃度が低下) 8) **CYP 2 C 8 の基質となる薬剤**(パクリタキセル、ピオグリタゾン、レパグリニド等): 当該薬剤の効果減弱(本剤の CYP 2 C 8 誘導により、当該薬剤の血中濃度が低下) 9) **CYP 2 C 9 の基質となる薬剤**(フェニトイン、ワルファリン等): 当該薬剤の効果減弱(本剤の CYP 2 C 9 誘導により、当該薬剤の血中濃度が低下) 10) **P-gp の基質となる薬剤**(ダビガトラン、ジゴキシン、フェキソフェナジン等): 当該薬剤の副作用増強がある。患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(本剤の P-gp 阻害により、当該薬剤の血中濃度が上昇) 11) **OAT 3 の基質となる薬剤**(ベンジルペニシリン、フロセミド、メトトレキサート等): 当該薬剤の副作用増強がある。患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(本剤の OAT 3 阻害により、当該薬剤の血中濃度が上昇) 12) **OATP 1 B 1 の基質となる薬剤**(ロスバスタチン、アトルバスタチン、プラバスタチン等): 当該薬剤の副作用増強がある。患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(本剤の OATP 1 B 1 阻害により、当該薬剤の血中濃度が上昇)

**副作用** **〈重大〉** 1) **分化症候群**(11.1%) (発熱、皮疹、低酸素症、呼吸機能障害、間質性肺浸潤、胸水又は心嚢液貯留等の症状及び非感染性の白血球増加症、クレアチニン増加等)→副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置 2) **QT 間隔延長**(16.7%) 3) **ギラン・バレー症候群** **〈その他〉** 1) **臨床検査**(血中フィブリノゲン減少、C-反応性蛋白増加、好中球数減少、血小板数減少、白血球数減少) 2) **血液及びリンパ系障害**(白血球増加症、貧血、好中球減少症、好中球増加症、白血球減少症、血小板減少症) 3) **良性、悪性及び詳細不明の新生物**(嚢胞及びポリープを含む)(骨髄線維症) 4) **胃腸障害**(下痢、悪心、上腹部痛、便秘) 5) **代謝及び栄養障害**(高尿酸血症、低アルブミン血症、低 K 血症、低 Na 血症) 6) **神経系障害**(末梢性感覚ニューロパチー、浮動性めまい、頭痛) 7) **皮膚及び皮下組織障害**(点状出血、痒痒症、発疹、皮膚病変) 8) **精神障害**(不眠症、錯乱状態) 9) **一般・全身障害及び投与部位の状態**(発熱) 10) **筋骨格系及び結合組織障害**(骨痛) 11)

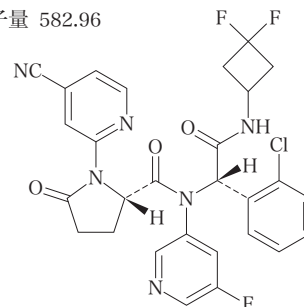
**呼吸器、胸郭及び縦隔障害**(鼻出血、胸水) 12) **心臓障害**(第一度房室ブロック) 13) **耳及び迷路障害**(回転性めまい) 14) **感染症及び寄生虫症**(感染)

**動態** (アザシチジン併用下で 500 mg 初回投与時) **Cmax**: 4,821 ng/mL **Tmax**: 2.57 時間

**作用** 変異型 IDH 1 に対する阻害作用を有する低分子化合物。変異型 IDH 1 の酵素活性阻害により腫瘍細胞における 2-ヒドロキシグルタル酸(2-HG)産生を阻害し、IDH 1 遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病(AML)細胞の分化誘導により、腫瘍増殖抑制作用を示す

#### 構造式

イボシデニブ 分子量 582.96



**規制** 劇 処方箋 RMP

**〔ヒト型抗ヒト IL-23 p 19 モノクローナル抗体製剤〕**

**グセルクマブ(遺伝子組換え)**  
guselkumab(genetical recombination)

**トレムフィア Tremfya (ヤンセン)**

**点滴静注**: 200 mg/20 mL/V

**皮下注シリンジ**: 100・200 mg/1・2 mL/シリンジ

**皮下注ペン**: 200 mg/2 mL/ペン

**適応** ① 中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入療法(既存治療で効果不十分な場合に限る) ② **皮下注**(100 mg シリンジ)既存治療で効果不十分な尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、掌蹠膿疱症 **【注意】** ① 過去の治療において、他の薬物療法(ステロイド、アザチオプリン等)等による適切な治療を行っても疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与 ② (尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症) 次の何れかを満たす患者に投与 a) 光線療法を含む既存の全身療法(生物製剤を除く)で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積の 10% 以上に及ぶ b) 難治性の皮疹、関節症状又は膿疱を有する ③ (掌蹠膿疱症) 中等症から重症の膿疱・小水疱病変を有する患者に投与

**用法** ① **点滴** 1 回 200 mg を初回、4 週後、8 週後に点滴静注 **皮下注** 点滴静注製剤による導入療法終了 8 週後から、1 回 100 mg を 8 週間隔で皮下注。尚患者の状態に応じて点滴静注製剤による導入療法終了 4 週後以降に 1 回 200 mg を 4 週間隔で皮下注も可 ② 1 回 100 mg を初回、4 週後、以降 8 週間隔で皮下注 **【注意】** ① 他の生物製剤、ヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤又はスフィンゴシン 1-リン酸(S1P)受容体調節剤との併用に関し安全性・有効性は未確立→併用回避 ② **点滴** 維持療法は 3 回目投与の 8 週後から皮下投与用製剤の投与を開始。尚患者の状態に応じ 3 回目投与の 4 週後から皮下投与用製剤の投与も開始可(維持療法における用法・用量は皮下投与用製剤の電子添文を参照) ③ **点滴** 点滴静注製剤による導入療法にて効果不十分な患者では、投与開始後 24 週まで(寛解導入療法期を含む)に治療反応がない場合、他の治療法への切替えを考慮 ④ **皮下注**(尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症) 治療反応は通常投与開始から 16 週以内に得られる→治療反応が得られない場合は治療計画の継続を慎重に再考 ⑤ **皮下注**(掌蹠膿疱症) 治療反応は通常投与開始から

24 週以内に得られる→治療反応が得られない場合は治療計画の継続を慎重に再考

**▲警告** 1)施設 緊急時対応, 医師 十分な知識・経験, 治療の有益性が危険性を上回ると判断される患者のみに使用. 感染症のリスクを増大させる可能性があり, 結核の既往を有する患者では結核の活動化の可能性. 又関連性は明らかではないが, 悪性腫瘍の発現が報告, ④ 2)重篤な感染症: ウイルス, 細菌及び真菌等による重篤な感染症が報告. 十分な観察等, 感染症の発症に注意し, 感染の徴候又は症状の発現の際には直ちに担当医に連絡するよう患者を指導 3) (潰瘍性大腸炎) 治療開始前にステロイド又は免疫調節剤等の使用を十分に勘案 4) (尋常性乾癬, 乾癬性関節炎, 膿疱性乾癬, 乾癬性紅皮症) 治療開始前に光線療法を含む既存の全身療法(生物製剤を除く)の適用を十分に勘案 5) (掌蹠膿疱症) 治療開始前に光線療法を含む既存の療法の適用を十分に勘案

**禁忌** 1)重篤な感染症(症状悪化) 2)活動性結核(症状悪化) 3)過敏症

**注意** **〈基本〉** ①感染のリスクを増大させる可能性. 投与に際しては観察を行い, 感染症の発症や増悪に注意. 徴候又は症状の発現の際には速やかに担当医に連絡するよう患者を指導 ②投与に先立ち結核に関する十分な問診及び胸部 X 線検査に加え, インターフェロン-γ遊離試験又はツ反検査を行い, 適宜胸部 CT 検査等により結核感染の有無を確認. 又投与中も胸部 X 線検査等の適切な検査を定期的に行う等, 結核症の発現には注意し, 結核を疑う症状(持続する咳, 体重減少, 発熱等)が発現した際には速やかに担当医に連絡するよう患者に指導. 尚結核の活動性が確認された際は結核の治療を優先し, 投与しない ③投与中は生ワクチン接種による感染症発現のリスクを否定できない為, 生ワクチン接種は行わない ④他の生物製剤から変更する際は, 感染症の徴候に関し患者の状態を観察 ⑤臨床試験で皮膚及び皮膚以外の悪性腫瘍の発現が報告. 因果関係は明確ではないが悪性腫瘍の発現には注意 **〈適用上〉** ①点調製時 a)無菌的に希釈調製を行う. 1 回使い切りのバイアル製剤 b)調製前に目視で確認. 本剤は無色～淡黄色の澄明な溶液であり, 半透明の微粒子を含むことがある. 大きい粒子や変色又は濁りが認められた際は使用しない c)生食 250 mL 点滴バッグから 20 mL を抜き取り廃棄. 本剤 20 mL をバイアルから抜き取り, 250 mL 点滴バッグに加え, 穏やかに混合 d)調製後, 室温保管の際は 30℃, 10 時間を超えない e)希釈液は凍結させない ②皮投与前: 投与前に冷蔵庫から取り出し室温に戻しておくが望ましい. ③投与时 a)皮投与前に希釈液に粒子状物質及び変色がないか目視で確認 b)皮希釈液を 1 時間以上かけて投与 c)皮調製後 10 時間以内に投与を完了 d)皮無菌・パイロジェンフリーで蛋白結合性の低いインラインフィルター(ポアサイズ 0.2 μm)を用いて投与 e)皮他の薬剤と同じ静注ラインで同時注入はしない f)皮未使用残液は適切に廃棄 g)皮皮膚が敏感な部位, 傷, 発赤, 硬結がある部位, 病変部位には注射しない h)皮上腕部, 腹部又は大腿部に投与. 同一箇所への繰り返し注射は回避 i)皮 1 回使用の製剤であり, 再使用しない **〈取扱上〉** ①激しく振盪しない ②遮光保存が必要→使用直前に外箱から取り出す **〈その他〉** ①局面型皮疹を有する乾癬における国内臨床試験では皮下投与用製剤を投与した 180 例中 13 例(7.2%)が 52 週までに抗薬物抗体陽性となり, その中で 1 例(1/180 例, 0.6%)に中和抗体を確認. 膿疱性乾癬又は乾癬性紅皮症における国内臨床試験では皮下投与用製剤を投与した 21 例で抗薬物抗体陽性は認められなかった. 又掌蹠膿疱症における国内臨床試験では皮下投与用製剤を投与した 156 例中 4 例(2.6%)が 52 週

で抗薬物抗体陽性となった. 当該症例に中和抗体は認められなかった. 局面型皮疹を有する乾癬における海外臨床試験では 1,734 例中 104 例(6.0%)が抗薬物抗体陽性となり, その中で 7 例(7/1734 例, 0.4%)に中和抗体を確認. 潰瘍性大腸炎における国際共同臨床試験では 523 例中 61 例(11.7%)が 44 週までに抗薬物抗体陽性となった. その中で 11 例(11/523 例, 2.1%)に中和抗体を確認 ②乾癬を対象とした国内臨床試験の結果, 皮下投与用製剤投与群 180 例(161 人年)で悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現率は 0.62/100 人年(1/180 例)であった. 非黒色腫皮膚癌の発現は認められなかった. 乾癬を対象とした海外臨床試験の 48 週までの併合解析の結果(皮下投与用製剤投与例数 1367 例, 1019 人年)で悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現率は 0.29/100 人年(3/1367 例), 併合解析での悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現率は一般人口で予測される発現率と同様. 非黒色腫皮膚癌の発現率は 0.59/100 人年(6/1367 例)であった. 掌蹠膿疱症を対象とした国内臨床試験の 52 週までの結果(皮下投与用製剤投与例数 157 例, 135 人年)で悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現率は 0.74/100 人年(1/157 例)であった. 非黒色腫皮膚癌の発現は認められなかった. 潰瘍性大腸炎を対象とした国際共同臨床試験における寛解導入試験の 12 週までの結果(点滴静注製剤投与例数 548 例)で悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現割合は 0.2%(1/548 例)であった. 非黒色腫皮膚癌の発現割合は 0.4%(2/548 例)であった ③皮免疫抑制剤又は光線療法と併用した際の安全性・有効性は未確立

**患者背景** **〈合併・既往〉** ①感染症(重篤な感染症を除く)又は感染症の疑い(感染症悪化) ②結核の既往を有する又は結核感染の疑い a)結核の既往者は結核を活動化させる b)結核の既往者又は結核感染の疑いの場合には結核の診療経験がある医師に相談. 次の何れかの場合, 原則として抗結核薬投与の上, 本剤を投与 1. 胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する 2. 結核の治療歴(肺外結核を含む)を有する 3. インターフェロン-γ遊離試験やツ反検査等の検査により, 既感染が強く疑われる 4. 結核患者との濃厚接触を有する **〈妊婦・妊婦〉** 有益のみ **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 **〈小児〉** 臨床試験は未実施 **〈高齢〉** 感染症等の副作用発現に留意

**副作用** **〈重大〉** 1)重篤な感染症(ウイルス, 細菌, 真菌等)→感染症が消失するまで投与しない 2)重篤な過敏症[アナフィラキシー(血管浮腫, 蕁麻疹, 発疹等)等] **〈その他〉** 1)感染症及び寄生虫症(気道感染, 単純ヘルペス, 白癬感染, 胃腸炎) 2)神経系障害(頭痛) 3)胃腸障害(下痢) 4)筋骨格系及び結合組織障害(関節痛) 5)臨床検査(トランスアミナーゼ上昇, 好中球数減少) 6)皮全身障害及び投与局所様態(注射部位反応)

**動態** **静** (200 mg 単回) **Cmax**: 71.6 μg/mL **T<sub>1/2</sub>**: 18.4 日 **皮** (100 mg 単回) **Cmax**: 6.146 μg/mL **Tmax**: 6.02 日 **T<sub>1/2</sub>**: 17.6 日

**作用** *In vitro* 試験でヒトインターロイキン(IL)-23 を構成する p 19 サブユニットに高い特異性及び親和性で結合し, IL 12 R β 1 及び IL-23 R で構成される IL-23 受容体複合体への IL-23 の結合を阻害

**保存** 2~8℃, 凍結しない **規制** 劇 処方箋 生 RMP