

抗悪性腫瘍剤 ヒト化抗CD52モノクローナル抗体

マブキャンパス[®]点滴静注30mg

アレムツズマブ（遺伝子組換え）製剤

製造販売：**サノフィ株式会社**

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

市販直後調査結果概要のご報告

謹啓

先生方におかれましては、時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社が製造販売する医薬品の適正使用に格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、マブキャンパス点滴静注30mgにつきましては、2015年1月15日より販売を開始し、6か月間の市販直後調査（2015年1月15日～2015年7月14日）を実施して参りました。本調査につきましては、安全性情報の収集等に多大なるご協力を賜り誠に有り難うございました。重ねて御礼申し上げます。

この度、本市販直後調査の結果の概要を取りまとめましたので、ご報告申し上げます。

今後の本剤の適正使用にお役立て頂ければ幸いと存じます。

なお、本概要中の情報には、現在詳細調査中の症例も含まれておりますことをご了承願います。

今後とも、本剤並びに弊社製品によると疑われる副作用等をご経験の際には、弊社医薬情報担当者に速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

謹白

目 次

1. 市販直後調査結果の概要	．．．．．2 ページ
2. 副作用の収集状況	．．．．．2 ページ
副作用発現状況一覧表	．．．．．2 ページ
3. 重篤な副作用発現症例の概要	．．．．．3 ページ
4. 市販直後調査期間中に報告された死亡例	．．．．．4 ページ
死亡例の概要	．．．．．4 ページ

1.市販直後調査結果の概要

市販直後調査の実施状況は以下の通りです。

実施期間	2015年1月15日～2015年7月14日
使用患者数	11人（2015年1月～2015年7月、社内データによる）

2.副作用の収集状況

2015年1月15日の販売開始以降、2015年7月14日までの市販直後調査期間中に報告された副作用は11例47件でした。そのうち重篤な副作用は7例16件でした。その内訳は、好中球数減少、発熱が各3件、サイトメガロウイルス血症、出血性膀胱炎が各2件、気管支肺アスペルギルス症、敗血症、汎血球減少症、可逆性後白質脳症症候群、血小板数減少及びサイトメガロウイルス検査陽性が各1件でした。（詳細は「表1. 副作用発現状況一覧表」、「表2. 重篤な副作用発現症例の概要」「表3. 死亡例の概要」をご参照下さい。）

「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用は6例15件であり、好中球数減少、発熱が各3件、サイトメガロウイルス血症、出血性膀胱炎が各2件、気管支肺アスペルギルス症、敗血症、汎血球減少症、血小板数減少及びサイトメガロウイルス検査陽性が各1件でした。

「使用上の注意」から予測できない重篤な副作用は、可逆性後白質脳症症候群1例1件でした。

表1. 副作用発現状況一覧表

器官別大分類	報告例数/件数		
	重篤	非重篤	合計
副作用名			
感染症および寄生虫症	3例		3例
気管支肺アスペルギルス症	1件		1件
敗血症	1件		1件
サイトメガロウイルス血症	2件		2件
血液およびリンパ系障害	1例	2例	3例
発熱性好中球減少症		1件	1件
リンパ球減少症		1件	1件
汎血球減少症	1件		1件
血小板減少症		1件	1件
神経系障害	1例		1例
* 可逆性後白質脳症症候群	1件		1件
心臓障害		1例	1例
動悸		1件	1件
呼吸器、胸郭および縦隔障害		1例	1例
咳嗽		1件	1件
胃腸障害		1例	1例
悪心		1件	1件
嘔吐		1件	1件

器官別大分類	報告例数/件数		
	重篤	非重篤	合計
副作用名			
皮膚および皮下組織障害		3例	3例
発疹		2件	2件
蕁麻疹		1件	1件
筋骨格系および結合組織障害		1例	1例
背部痛		1件	1件
骨痛		1件	1件
腎および尿路障害	2例		2例
出血性膀胱炎	2件		2件
一般・全身障害および投与部位の状態	2例	6例	7例
悪寒		1件	1件
発熱	3件	6件	9件
臨床検査	3例	5例	8例
血圧上昇		1件	1件
好中球数減少	3件	2件	5件
血小板数減少	1件	2件	3件
サイトメガロウイルス検査陽性	1件	2件	3件
傷害、中毒および処置合併症		5例	5例
注入に伴う反応		5件	5件

*: 「使用上の注意」から予測できない副作用

- 副作用の種類は「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) Ver.18.0」に基づき分類しました。
- 2015年7月14日時点の入手情報で集計しており、未確定の情報を含みます。

3. 重篤な副作用発現症例の概要

表 2. 重篤な副作用発現症例の概要

No.	年齢 性別	副作用名 (MedDRA PT)	重篤性	発現時期	転帰	備考
1	50代 女	好中球数減少 好中球数減少 悪寒 発熱	重篤 重篤 非重篤 非重篤	4日目 22日目 1日目 22日目	軽快 軽快 回復 回復	・治療: G-CSF、抗菌薬 ・本剤の投与: 休薬 ・好中球数: 128/mm ³ (4日目) →572/mm ³ (17日目軽快時)、 201/mm ³ (22日目) → 1290/mm ³ (29日目軽快時)
2	60代 男	サイトメガロウイルス血症 注入に伴う反応 血小板数減少 発熱	重篤 非重篤 非重篤 非重篤	31日目 (本剤中止4日後) 1日目 2日目 29日目 (本剤中止2日後)	回復 回復 不明 不明	・治療: ホスカルネットナトリウム水和物 ・本剤の投与: 中止
3	70代 男	気管支肺炎アスペルギルス症 出血性膀胱炎 敗血症	重篤 重篤 重篤	11日目 50日目 10日目	死亡 未回復 軽快	P.4 表 3. 死亡例の概要をご参照ください。
4	60代 男	好中球数減少 出血性膀胱炎 発熱 注入に伴う反応	重篤 重篤 重篤 非重篤	46日目 55日目 56日目 1日目	回復 回復 回復 回復	・治療: 高圧酸素療法 ・本剤の投与: 休薬 ・好中球数: 250/mm ³ (46日目) ・発熱: 38度(56日目)
5	70代 男	血小板数減少 サイトメガロウイルス検査陽性 発熱 汎血球減少症 発熱 発熱	重篤 重篤 重篤 重篤 重篤 非重篤	3日目 66日目 78日目 78日目 不明 28日目	軽快 未回復 未回復 未回復 未回復 未回復	・本剤の投与: 投与延期 ・血小板数: 1.9万μL(3日目)
6	20代 女	*可逆性後白質脳症症候群 骨痛 発熱 咳嗽 蕁麻疹 背部痛 動悸 嘔吐 悪心 血圧上昇	重篤 非重篤 非重篤 非重篤 非重篤 非重篤 非重篤 非重篤 非重篤 非重篤	28日目 ^{注)} 1日目 2日目 4日目 4日目 15日目 15日目 不明 不明 不明	軽快 ^{注)} 軽快 軽快 軽快 軽快 回復 回復 不明 不明 不明	・本剤の投与: 中止 ^{注)} ・可逆性後白質脳症症候群の症状: 両目の見にくさ、全身性の痙攣 ・可逆性後白質脳症症候群の根拠診断: CT、MRI にて確定診断
7	50代 男	サイトメガロウイルス血症 注入に伴う反応 好中球数減少	重篤 非重篤 非重篤	8日目 8日目 不明	回復 回復 回復	・治療: バルガンシクロビル、ホスカルネットナトリウム水和物 ・本剤の投与: 中止

*: 「使用上の注意」から予測できない副作用

2015年7月14日時点の入手情報で集計しており、調査中の症例や重篤性、本剤との因果関係が未確定の情報を含まず。

注): 市販直後調査期間以降に入手した情報です。

4. 市販直後調査期間中に報告された死亡例

表 3. 死亡例の概要

患者		1日投与量 投与期間	経過及び処置	転帰		
性・ 年齢	使用理由 (合併症)					
男 70代	再発又は難治性の慢性リンパ性白血病 (過敏症、敗血症)	3mg/日 ↓ 10mg/日 ↓ 30mg/日 ×3回/週	<p>気管支肺アスペルギルス症、敗血症、出血性膀胱炎</p> <p>投与前 約1年2か月 慢性リンパ性白血病（初発）と診断。 既往歴：前立腺癌</p> <p>本剤投与前の直近の治療歴：リツキシマブ単独療法 好中球減少により敗血症を繰り返していた。</p> <p>投与開始日 治療抵抗性慢性リンパ性白血病に対し本剤 3mg/日投与開始 発熱 (>38℃)、PS:1、脾腫大あり、リンパ節腫大 (最大径：90mm)、腫瘍染色体検査：17p欠失</p> <p>投与2日目 本剤10mg/日投与へ変更 投与3日目 本剤30mg/日×3回/週へ変更 投与10日目 敗血症が発現。(処置：バンコマイシン塩酸塩、メロペネム水和物)</p> <p>投与11日目 (投与中止日) 発熱、咳嗽あり。CT 所見により肺炎を指摘。アスペルギルス肺炎発現 (処置：ポリコナゾール、アムホテリシン B、カスポファンギン酢酸塩、アセトアミノフェン、エブラジノン塩酸塩、コデインリン酸塩)。 本剤投与中止</p> <p>中止4日後 β-D グルカン：<2.51 中止5日目 皮疹発現 (処置：フェキソフェナジン) 中止7日後 アスペルギルス抗原：2.8(+) 中止15日後 皮疹回復 中止18日後 β-D グルカン：11.11 中止32日後 β-D グルカン：17.32 中止33日後 発熱発現 (処置：プレドニゾロン) 中止39日後 出血性膀胱炎発現 (処置：血小板輸血、膀胱持続洗浄、ミラベグロン) β-D グルカン：18.42 中止95日後 腎不全発現 中止97日後 アスペルギルス肺炎と再発又は難治性の慢性リンパ性白血病により死亡</p>	死亡		
臨床検査値						
		投与3日前	中止11日後	中止39日後	中止67日後	中止95日後
赤血球 (×10 ⁴ /mm ³)		263	240	222	203	275
ヘモグロビン (g/dL)		7.6	7.0	6.5	6.1	8.6
白血球 (/mm ³)		68480	6460	2970	3310	1890
腫瘍細胞 (%)		94	89	96	89	93
血小板 (×10 ⁴ /mm ³)		1.5	0.8	0.6	1.8	1.0
BUN (mg/dL)		21.3	24.4	18	15.4	106.6
CRP (mg/dL)		3.02	4.73	12.68	16.1	—
Cr (mg/dL)		1.01	1.04	0.58	0.52	3.21
K (mEq/L)		4.7	4.6	3.6	4.5	5.8
併用薬：(被疑薬) アレムツズマブ (遺伝子組換え)、ポリコナゾール、モルヒネ・アトロピン、アセトアミノフェン、フルコナゾール、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、アシクロビル、ラスブリカーゼ (遺伝子組換え)						