

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

「**効能又は効果**」「**用法及び用量**」の一部変更に伴う
添付文書改訂のお知らせ

2020年12月

抗悪性腫瘍剤／ヒト化抗CD52モノクローナル抗体
アテムツズマブ（遺伝子組換え）製剤

マブキャンパス[®] 点滴静注30mg

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

謹啓

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、標記製品について、「同種造血幹細胞移植の前治療」の承認に伴い、【**効能又は効果**】、【**用法及び用量**】を改訂致しました。併せて効能追加に伴う【**使用上の注意**】の改訂内容についてもお知らせ申し上げます。

この改訂内容は医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）296号にも掲載される予定です（2月中旬発行予定）。

なお、この度、新記載要領に従い、添付文書全体の構成も変更となっております。

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

謹白

【参考】医療用医薬品の新記載要領については下記をご参照ください。

- 医療用医薬品の添付文書等の記載要領について
（平成29年6月8日付け薬生発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）
<https://www.pmda.go.jp/files/000218446.pdf>
- 医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について
（平成29年6月8日付け薬生安発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知）
<https://www.pmda.go.jp/files/000218448.pdf>
- 医療用医薬品添付文書新記載要領 説明資料
<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/descriptions.html>

新「効能又は効果」、新「用法及び用量」

改訂項目	追加承認内容
4. 効能又は効果	同種造血幹細胞移植の前治療
6. 用法及び用量	同種造血幹細胞移植の前治療の場合 通常、成人にはアレムツズマブ（遺伝子組換え）として1日1回0.16mg/kgを6日間点滴静注する。

使用上の注意（自主改訂）

項目		主な内容
1	1. 警告	「同種造血幹細胞移植の前治療」の効能追加承認に伴い、造血幹細胞移植に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ投与を行うよう、記載を変更致しました。
2	5. 効能又は効果に関連する注意	「同種造血幹細胞移植の前治療」の効能追加承認に伴い、同種造血幹細胞移植の前治療での注意を記載致しました。
3	7. 用法及び用量に関連する注意	「同種造血幹細胞移植の前治療」の臨床試験結果を踏まえ、対象患者に関わらず注意喚起を行う必要があることから、〈疾患共通〉としてGrade 1 ^{注)} 又はGrade 2 ^{注)} のinfusion reactionが認められた場合の注意について記載致しました。 また、同種造血幹細胞移植の前治療での注意を記載致しました。 注) : GradeはNCI CTCAEv3.0に準じる
4	11. 副作用	「同種造血幹細胞移植の前治療」の効能追加承認に伴い、同種造血幹細胞移植の前治療を対象とした臨床試験の結果に基づき副作用を追記致しました。
5	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報	「同種造血幹細胞移植の前治療」の効能追加承認に伴い、同種造血幹細胞移植の前治療を対象とした臨床試験の抗アレムツズマブ抗体に関する結果を追記致しました。

改訂内容

1. 「1. 警告」の項

改訂後（下記_____線部追記又は改訂）	改訂前
<p>1. 警告</p> <p>1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、<u>造血器悪性腫瘍の治療又は造血幹細胞移植に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ投与すること。</u>また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。</p> <p>1.2～1.3（省略）</p>	<p>【警告】</p> <p>1. 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。</p> <p>2.～3.（省略）</p>

【改訂理由】

「同種造血幹細胞移植の前治療」の効能追加承認に伴い、造血幹細胞移植に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ投与を行うよう、記載を変更致しました。

2. 「5. 効能又は効果に関連する注意」の項

改訂後（下記_____線部追記又は改訂）	改訂前
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p><u>〈同種造血幹細胞移植の前治療〉</u></p> <p><u>臨床試験に組み入れられた患者の原疾患、ドナーの種類等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。</u></p>	<p>〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉</p> <p>記載なし</p>

【改訂理由】

「同種造血幹細胞移植の前治療」の効能追加承認に伴い、同種造血幹細胞移植の前治療での注意を記載致しました。「17. 臨床成績」の項の内容は、添付文書全文をご確認いただきますようお願いいたします。

3. 「7. 用法及び用量に関連する注意」の項

改訂後（下記 <u> </u> 線部追記又は改訂）	改訂前
<p>7. 用法及び用量に関連する注意 〈効能共通〉</p> <p>7.1 infusion reaction を軽減するため、本剤の投与前に抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与すること。さらに、本剤投与前に副腎皮質ステロイド剤を投与すると infusion reaction が軽減されることがある。[1.2、11.1.2 参照]</p> <p>7.2 <u>本剤投与中に Grade1^{注)} 又は Grade2^{注)} の infusion reaction が認められた場合には、直ちに投与を中断し、副腎皮質ステロイド剤の投与を行い、回復した場合、投与を再開することができる。</u></p> <p>〈再発又は難治性の慢性リンパ性白血病〉</p> <p>7.3 本剤は、いずれの用量も1日量を2時間以上かけて点滴静注すること。</p> <p>7.4 1日1回3mg及び1日1回10mgの連日点滴静注において、Grade3^{注)}以上の infusion reaction が認められない場合、1日1回3mgでは1日1回10mgの連日点滴静注に、1日1回10mgでは1日1回30mgの週3回隔日点滴静注に、それぞれ増量することができる。</p> <p>7.5 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>7.6 本剤の投与中に好中球数減少及び血小板数減少が認められた場合、下表を参考に本剤の用量を調節すること。なお、ベースライン時の好中球絶対数が500/μL以下の患者について、有効性及び安全性は確立していない。[11.1.1 参照]</p> <p>(省略)</p> <p>〈<u>同種造血幹細胞移植の前治療</u>〉</p> <p>7.7 <u>本剤と併用する薬剤等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で選択すること。</u></p> <p>7.8 <u>本剤の初回投与時は3mgを2時間かけて投与し、忍容性が良好であれば、残りの用量を2時間かけて投与する。2回目以降の投与は1日量を4時間かけて点滴静注すること。</u></p> <p>注) : Grade は NCI CTCAEv3.0 に準じる</p>	<p>〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉</p> <ol style="list-style-type: none"> 1日1回3mg及び1日1回10mgの連日点滴静注において、Grade3以上の infusion reaction が認められない場合、1日1回3mgでは1日1回10mgの連日点滴静注に、1日1回10mgでは1日1回30mgの週3回隔日点滴静注に、それぞれ増量することができる。(注: Grade は NCI CTCAEv3.0 に準じる) 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。 ベースライン時の好中球絶対数が500/μL以下の患者について、有効性及び安全性は確立していない。 infusion reaction を軽減するため、本剤の投与前に抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与すること。さらに、本剤投与前に副腎皮質ステロイド剤を投与すると infusion reaction が軽減されることがある。 本剤の投与中に好中球数減少及び血小板数減少が認められた場合、下表を参考に本剤の用量を調節すること。 <p>(省略)</p> <ol style="list-style-type: none"> 6. 自己免疫性溶血性貧血又は自己免疫性血小板減少症が認められた場合、本剤の投与を中止すること。[「2. 重要な基本的注意」及び「(1)重大な副作用」の項参照] 7. 重篤な感染症が認められた場合、症状が回復するまで休薬すること。[「2. 重要な基本的注意」及び「(1)重大な副作用」の項参照] 8. 注射液の調製法及び点滴時間 [「9. 適用上の注意」の項参照] <ol style="list-style-type: none"> 1) 本剤の投与時には必要量を注射筒で抜き取り、点滴バッグ等を用い生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液100mLで希釈して使用すること。 2) 本剤は、いずれの用量も1日量を2時間以上かけて点滴静注すること。

【改訂理由】

「同種造血幹細胞移植の前治療」の臨床試験結果を踏まえ、対象患者に関わらず注意喚起を行う必要があることから、〈疾患共通〉として Grade 1^{注)} 又は Grade 2^{注)} の infusion reaction が認められた場合の注意を追記致しました (7.2)。

また、同種造血幹細胞移植の前治療での注意を記載致しました (7.7、7.8)。「17. 臨床成績」の項の内容は、添付文書全文をご確認いただきますようお願いいたします。

4. 「11. 副作用」の項

改訂後 (下記_____線部：頻度変更、網掛け：追記)					改訂前 (下記_____線部：頻度変更)				
11. 副作用 (省略)					4. 副作用 (省略)				
11.1 重大な副作用 (省略)					(1) 重大な副作用 (省略)				
11.2 その他の副作用					(2) その他の副作用				
	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明		10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
感染症及び寄生虫症	肺炎	尿路感染、気管支炎、上気道感染、膿瘍、 <u>鼻咽頭炎、感染</u>	副鼻腔炎、 <u>咽頭炎</u>	喉頭炎、鼻炎、 <u>気管支肺炎</u>	感染症及び寄生虫症		肺炎、尿路感染、 <u>気管支炎、上気道感染、膿瘍</u>	副鼻腔炎、 <u>鼻咽頭炎、感染</u>	喉頭炎、鼻炎、 <u>咽頭炎、気管支肺炎</u>
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)			びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫	偽リンパ腫	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)			びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫	偽リンパ腫
血液及びリンパ系障害		発熱性好中球減少症	リンパ球減少症、紫斑、 <u>歯肉出血、播種性血管内凝固、リンパ節症</u>	溶血性貧血	血液及びリンパ系障害		発熱性好中球減少症	リンパ球減少症、紫斑、 <u>歯肉出血</u>	<u>播種性血管内凝固、溶血性貧血、リンパ節症</u>
代謝及び栄養障害	食欲減退	低カルシウム血症、脱水、 <u>低アルブミン血症、低ナトリウム血症、低カリウム血症</u>	<u>口渇、高血糖</u>	糖尿病	代謝及び栄養障害	食欲減退	低カルシウム血症、脱水、 <u>低アルブミン血症</u>	<u>低ナトリウム血症</u>	<u>口渇、低カリウム血症、糖尿病、高血糖</u>
精神障害		不安、うつ病、 <u>傾眠、不眠症</u>	錯乱状態、 <u>人格変化</u>	離人症、思考異常、 <u>勃起不全、神経過敏</u>	精神障害		不安、うつ病、 <u>傾眠</u>	錯乱状態、 <u>不眠症、人格変化</u>	離人症、思考異常、 <u>勃起不全、神経過敏</u>
神経系障害	頭痛	浮動性めまい、 <u>振戦、錯感覚、感覚鈍麻</u>	歩行障害、 <u>末梢性ニューロパチー</u>	運動過多、 <u>味覚消失、ジストニー、知覚過敏、味覚異常</u>	神経系障害	頭痛	浮動性めまい、 <u>振戦、錯感覚、感覚鈍麻</u>	歩行障害	運動過多、 <u>味覚消失、ジストニー、知覚過敏、末梢性ニューロパチー、味覚異常</u>
眼障害			眼部腫脹、 <u>眼内炎</u>	結膜炎	眼障害			眼部腫脹、 <u>眼内炎</u>	結膜炎
心臓障害		<u>頻脈、徐脈、動悸、洞性徐脈</u>	心房細動、 <u>上室性頻脈、上室性不整脈、上室性期外収縮</u>	洞性頻脈、 <u>狭心症</u>	心臓障害		頻脈	心房細動、 <u>上室性頻脈、徐脈</u>	動悸、 <u>洞性頻脈、洞性徐脈、狭心症、上室性不整脈、上室性期外収縮</u>
血管障害	低血圧	高血圧、 <u>潮紅</u>		血管痙攣、 <u>末梢性虚血、起立性低血圧、ほてり</u>	血管障害	低血圧	高血圧、 <u>潮紅</u>		血管痙攣、 <u>末梢性虚血、起立性低血圧、ほてり</u>
呼吸器、胸部及び縦隔障害		<u>咯血、咳嗽、喘鳴、鼻出血、鼻漏、口腔咽頭不快感、上気道の炎症</u>	<u>咽喉絞扼感、胸水、呼吸音異常、しゃっくり、上気道性喘鳴</u>	呼吸障害、 <u>発声障害</u>	呼吸器、胸部及び縦隔障害		<u>咯血、咳嗽、喘鳴</u>	<u>鼻出血、咽喉絞扼感、胸水、呼吸音異常、鼻漏、口腔咽頭不快感、上気道の炎症、しゃっくり、上気道性喘鳴</u>	呼吸障害、 <u>発声障害</u>
胃腸障害	嘔吐、 <u>悪心、下痢、口内炎</u>	<u>腹痛、消化不良、便秘、口内乾燥、胃炎、腹部不快感</u>	<u>口腔内潰瘍形成、舌潰瘍、歯肉炎、腹部膨満</u>	<u>おくび、イレウス、口腔内不快感</u>	胃腸障害	嘔吐、 <u>悪心、下痢</u>	<u>口内炎、腹痛、消化不良、便秘</u>	<u>口腔内潰瘍形成、舌潰瘍、歯肉炎、口内乾燥、腹部膨満、胃炎、腹部不快感</u>	<u>おくび、イレウス、口腔内不快感</u>
肝胆道系障害		<u>肝機能異常</u>			皮膚及び皮下組織障害	<u>そう痒症、蕁麻疹、発疹</u>	多汗症、 <u>寝汗</u>	皮膚障害、 <u>紅斑性皮膚疹、皮下出血、紅斑</u>	水疱性皮膚炎、 <u>斑状丘疹状皮膚疹、アレルギー性皮膚炎、そう痒性皮膚疹、皮膚炎、斑状皮膚疹</u>
皮膚及び皮下組織障害	<u>そう痒症、蕁麻疹、発疹</u>	多汗症、 <u>寝汗、紅斑</u>	皮膚障害、 <u>紅斑性皮膚疹、皮下出血、そう痒性皮膚疹</u>	水疱性皮膚炎、 <u>斑状丘疹状皮膚疹、アレルギー性皮膚炎、皮膚炎、斑状皮膚疹</u>	筋骨格系及び結合組織障害		筋肉痛、 <u>背部痛、四枝痛、関節痛</u>	筋骨格痛、 <u>筋骨格系胸痛</u>	筋骨格痛、 <u>筋骨格系胸痛</u>

改訂後 (下記 線部：頻度変更、網掛け：追記)					改訂前 (下記 線部：頻度変更)				
11.2 その他の副作用（つづき）					(2) その他の副作用（つづき）				
	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明		10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
腎及び尿路障害		血尿、尿量減少、腎機能障害	尿失禁	多尿、排尿困難	腎及び尿路障害			尿失禁	血尿、尿量減少、多尿、腎機能障害、排尿困難
一般・全身障害及び投与部位の状態	悪寒、発熱、疲労、倦怠感	胸痛、インフルエンザ様疾患、無力症、疼痛、末梢性浮腫、胸部不快感、冷感、熱感、浮腫	急性肺水腫、注射部位血腫、体温上昇、注射部位紅斑	口腔浮腫、注入部位反応、注入部位皮膚炎、注入部位疼痛、粘膜の炎症、粘膜潰瘍、限局性浮腫、注射部位浮腫	一般・全身障害及び投与部位の状態	悪寒、発熱、疲労	胸痛、インフルエンザ様疾患、無力症、倦怠感、疼痛、末梢性浮腫、胸部不快感、冷感、熱感	急性肺水腫、浮腫、注射部位血腫、体温上昇、注射部位紅斑	口腔浮腫、注入部位反応、注入部位皮膚炎、注入部位疼痛、粘膜の炎症、粘膜潰瘍、限局性浮腫、注射部位浮腫
臨床検査	体重減少、サイトメガロウイルス検査陽性、LDH増加	体重増加、総蛋白減少、AST(GOT)増加、ALP増加、血中ビリルビン増加、ALT(GPT)増加、血中アルブミン減少	ハプトグロビン減少、肝機能検査異常	血液学的検査異常、心電図異常	臨床検査		体重減少、体重増加、サイトメガロウイルス検査陽性、LDH増加、総蛋白減少、AST(GOT)増加、ALP増加、血中ビリルビン増加	ハプトグロビン減少、肝機能検査異常、ALT(GPT)増加、血中アルブミン減少	血液学的検査異常、心電図異常
その他		回転性めまい、高ビリルビン血症	耳鳴	難聴	その他		回転性めまい、高ビリルビン血症	耳鳴	難聴

【改訂理由】

「同種造血幹細胞移植の前治療」の効能追加承認に伴い、同種造血幹細胞移植の前治療を対象とした臨床試験の結果に基づき副作用を追記及び頻度を見直しました。

5. 「15. その他の注意」の項

改訂後（下記 線部追記又は改訂）	改訂前
<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>〈再発又は難治性の慢性リンパ性白血病〉 初発の慢性リンパ性白血病患者を対象とした海外第3相試験において、本薬群 133 例中 11 例（8.3%）で本剤に対する結合抗体が検出され、そのうち 2 例で中和抗体の発現が認められた。</p> <p>〈同種造血幹細胞移植の前治療〉 同種造血幹細胞移植を施行予定の造血器悪性腫瘍患者又は後天性再生不良性貧血患者を対象とした国内第1/2相試験において、血清中に抗アレムツズマブ抗体は検出されなかった。</p>	<p>10. その他の注意</p> <p>初発の慢性リンパ性白血病患者を対象とした海外第III相試験において、本薬群 133 例中 11 例（8.3%）で本剤に対する結合抗体が検出され、そのうち 2 例で中和抗体の発現が認められた。</p>

【改訂理由】

「同種造血幹細胞移植の前治療」の効能追加承認に伴い、同種造血幹細胞移植の前治療を対象とした臨床試験の抗アレムツズマブ抗体に関する結果を追記致しました。

この内容を反映した改訂添付文書は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) ならびに弊社ホームページ医療関係者様向けサイト (<https://e-mr.sanofi.co.jp/>) でご覧いただくことができます。

流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、本内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。