

# 薬価基準追補収載(新薬・再生医療等製品)のお知らせ(概要)

令和3年5月18日  
公益社団法人 福岡県薬剤師会薬事情報センター

厚労省は新薬・再生医療等製品の薬価基準追補収載を令和3年5月18日に告示しました。5月19日から適用です。詳細は pmda のホームページの各添付文書をご覧ください。

(URL:<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)

## 〔内 用 薬〕

劇：劇薬、処：処方箋医薬品、生：生物由来製品

分類	医薬品名(会社名)	規格・単位	薬価(円)	規制
249	イスツリサ錠 1mg " 5mg (レコルダティ・レア・ディジーズ・ジャパン)	1mg1T 5mg1T (オンドロスタットとして)	3,335.90 13,249.00	劇 処
概要	<p>(成分) オンシドロスタットリン酸塩 副腎皮質ホルモン合成阻害薬。</p> <p>(効能・効果) クッシング症候群(外科的処置で効果が不十分又は施行が困難な場合)。</p> <p>(用法・用量) 成人は、1回1mgを1日2回投与から開始するが、開始用量は患者の状態に応じて適宜減量。その後は、患者の状態に応じて適宜増減するが、最高用量は1回30mgを1日2回とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>投与量は、血中・尿中コルチゾール値、臨床症状等により調整する。投与開始後、用量を漸増する場合は1～2週間に1回を目安に増量し、増量幅は1回1～2mgを目安とする。副作用の発現や、コルチゾール値が基準値を下回った場合及び急速に低下した場合は、減量又は休薬を考慮し、適切な処置を行う。</li> <li>投与開始後、十分な臨床効果が継続されるまでは、1～2週間に1回を目安に血中・尿中コルチゾール値等を測定する。その後も定期的に測定する。</li> <li>中等度(Child-Pugh分類クラスB)の肝機能障害者は、1回1mgを1日1回、重度(Child-Pugh分類クラスC)の肝機能障害者は、1回1mgを2日に1回を目安に投与を開始し、投与タイミングは夕方とすることが望ましい。その後も患者の状態を観察しながら慎重に投与する。</li> <li>服用を忘れた場合は、次のあらかじめ定めた服用時に1回分の量を服用する。</li> </ul> <p>(禁忌) 副腎皮質機能不全の患者、妊婦又は妊娠している可能性のある女性。</p> <p>(重要な基本的注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>投与中に副腎皮質機能が低下し、低コルチゾール血症があらわれることがあり、副腎皮質機能不全に至るおそれがある。定期的に血中・尿中コルチゾール値等を測定し、患者の状態を十分に観察する。特に、ストレス等でコルチゾール需要が増加している状態のときは注意する。コルチゾール値が基準値を下回った場合や急速に低下した場合、低コルチゾール血症が疑われる症状が認められた場合は、減量又は休薬や、副腎皮質ステロイド投与を含めて適切な処置を行う。また、低血圧、低ナトリウム血症、高カリウム血症及び低血糖の発現に注意する。投与を再開する場合は、コルチゾール値(24時間尿中遊離コルチゾール値、血中コルチゾール値等)が基準値下限を超え、症状が消失したことを確認した上で、投与中止時の用量より低用量とする等、慎重に投与を開始する。</li> <li>低コルチゾール血症が疑われる症状(悪心、嘔吐、疲労、腹痛、食欲不振、めまい等)が認められた場合は、速やかに主治医に連絡するよう指導する。</li> <li>QT延長があらわれることがあるので、投与開始前及び投与開始後1週間以内を目安に心電図検査を行う。また、増量時も含め、その後も必要に応じて心電図検査を行う。</li> <li>投与中にコルチゾール及びアルドステロン前駆体(11-デオキシコルチゾール、11-デオキシコルチコステロン)及びアンドロゲンの血中濃度が上昇し、低カリウム血症、浮腫、高血圧等があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど、患者の状態を十分に観察する。低カリウム血症の患者に投与する場合は、投与開始前に必ず電解質の補正を行う。投与中に低カリウム血症が生じた場合は、必要に応じてカリウム補充を行い、カリウム補充で改善がみられない場合は、減量又は休薬を含めて適切な処置を行う。</li> <li>副腎皮質刺激ホルモン産生下垂体腫瘍によるクッシング症候群(クッシング病)は、下垂体腫瘍が増大し、視野狭窄などの重篤な症状を生じるおそれがあるため、定期的に画像検査を行うなど、患者の状態を十分に観察する。腫瘍の増大が認められた場合は、他の治療法への切替え等の適切な処置を行う。</li> <li>めまい、眠気等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させる。</li> <li>クッシング症候群の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで投与する。</li> <li>妊娠可能な女性には、投与中及び投与中止後1週間は適切な避妊を行うよう指導する。また、必要に応じて投与開始前に妊娠検査を実施し、妊娠していないことを確認する。</li> </ul> <p>(相互作用) 主にCYP3A4、CYP2B6、CYP2D6による酸化代謝と、UGT1A4、UGT2B7、UGT2B10によるグルクロン酸抱合により代謝されるため、複数の代謝酵素を阻害又は誘導する薬剤を併用する場合はオンシ</p>			

	ドロスタットの血漿中濃度が影響を受ける可能性がある。 (作用機序)副腎でのコルチゾール合成の最終段階を触媒する11β-水酸化酵素を阻害することで、11-デオキシコルチゾールからコルチゾールへの変換を抑制する。			
分類	医薬品名(会社名)	規格・単位	薬価(円)	規制
429	ヴァイトラックビカプセル 25mg // 100mg ヴァイトラックビ内用液 20mg/mL (バイエル)	25mg1C 100mg1C 2%1mL (ラロトレクチニブとして)	4,042.50 14,542.90 2,908.60	劇 処
概要	<p>(成分)ラロトレクチニブ硫酸塩 抗悪性腫瘍薬。トロポミオシン受容体キナーゼ阻害薬。 (効能・効果) <i>NTRK</i>融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌。 ・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、<i>NTRK</i>融合遺伝子陽性が確認された患者に投与する。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いる。 ・手術の補助療法における有効性・安全性は未確立。 ・臨床試験に組み入れられた患者の癌腫等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性・安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行う。 (用法・用量)成人は、1回100mgを1日2回投与。患者の状態により適宜減量。小児は、1回100mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を1日2回投与。ただし、1回100mgを超えない。患者の状態により適宜減量。 ・他の抗悪性腫瘍薬との併用について、有効性・安全性は未確立。 ・原則として、液剤はカプセル剤の投与が困難な場合に使用し、カプセル剤と液剤の切り換えを行う場合は患者の状態をより慎重に観察する。 ・副作用が発現した場合は、添付文書の基準を考慮して休薬・減量・中止する。</p> <p>(警告) 緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、投与が適切と判断される症例についてのみ投与する。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の有効性・危険性を十分説明し、同意を得てから投与する。 (重要な基本的注意) ・肝機能障害があらわれることがあるので、投与開始前及び投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察する。 ・骨髄抑制があらわれることがあるので、投与開始前及び投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察する。 ・妊娠可能な女性には、投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導する。 (相互作用)主にCYP3Aにより代謝される。また、CYP3Aに対して弱い阻害作用を示す。 (薬剤交付時の注意) &lt;内用液&gt; ・凍結を避け、2～8℃で保存する。・開封後30日以内に使用する。 (薬剤投与時の注意) &lt;カプセル&gt;開けたり、噛んだり、つぶしたりせず、そのまま多めの水で服用する。 &lt;内用液&gt;ピペットを用いて投与する。経鼻又は胃栄養チューブを介して投与することもできる。 (作用機序)ラロトレクチニブは、<i>NTRK</i>遺伝子がコードするトロポミオシン受容体キナーゼ(TRK)ファミリータンパクのチロシンキナーゼに対する阻害作用を有する低分子化合物である。TRK融合タンパクのリン酸化を阻害し、下流のシグナル伝達分子のリン酸化を阻害することにより、腫瘍増殖抑制作用を示す。 (承認条件)一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施する。</p>			
	分類	医薬品名(会社名)	規格・単位	薬価(円)
429	ペマジール錠 4.5mg (インサイト・バイオサイエンシズ・ジャパン)	4.5mg1T	25,631.20	劇 処
概要	<p>(成分)ペミガチニブ 抗悪性腫瘍薬。FGFR阻害阻害薬。 (効能・効果)がん化学療法後に増悪した<i>FGFR2</i>融合遺伝子陽性の治療切除不能な胆道癌。 ・一次治療としての有効性・安全性は未確立。 ・術後補助療法における有効性・安全性は未確立。 ・「臨床成績」の項の内容を熟知し、有効性・安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行う。 ・十分な経験を有する病理医又は検査施設により、<i>FGFR2</i>融合遺伝子が確認された患者に投与する。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いる。 (用法・用量)成人は、1日1回13.5mgを14日間投与した後、7日間休薬。これを1サイクルとして投与を繰り返す。患者の状態により適宜減量。 ・他の抗悪性腫瘍薬との併用について、有効性・安全性は未確立。 ・副作用が発現した場合は、添付文書の基準を考慮して休薬・減量・中止する。</p>			

	<p>(警告) 緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ投与する。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性・危険性を十分説明し、同意を得てから投与する。</p> <p>(重要な基本的注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・網膜剥離があらわれることがあるので、投与中は定期的に眼科検査を行うなど観察を十分に行う。また、眼の異常が認められた場合は、速やかに医療機関を受診するよう指導する。</li> <li>・高リン血症があらわれることがあるので、投与中は定期的に血清リン濃度を測定し、血清リン濃度の変動に注意する。</li> <li>・妊娠可能な女性には、投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導する。</li> <li>・パートナーが妊娠している又は妊娠する可能性のある男性には、投与中及び投与終了後一定期間はバリア法(コンドーム)を用いるよう指導する。精液を介して胎児に悪影響を及ぼす可能性がある。</li> </ul> <p>(相互作用)主にCYP3A4により代謝される。 (作用機序)ペミガチニブは、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である。FGFR融合タンパク等のリン酸化を阻害し、下流のシグナル伝達分子のリン酸化を阻害することにより、腫瘍増殖抑制作用を示す。 (承認条件)一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施する。</p>
--	---

[外用薬]

分類	医薬品名(会社名)	規格・単位	薬価(円)	規制
616	アリケイス吸入液 590mg (インスメッド)	590mg8.4mL1瓶 (アミカシンとして) (専用のネブライザにより薬液8.4mLが投与できるように、1バイアル中に薬液8.9mLが充填)	42,408.40	処
概要	<p>(成分)アミカシン硫酸塩 (効能・効果) &lt;適応菌種&gt;アミカシンに感性的マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)。 &lt;適応症&gt;マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)による肺非結核性抗酸菌症。 適用は、肺MAC症に対する多剤併用療法による前治療において効果不十分な患者に限定する。 (用法・用量)成人は、590mg(力価)を1日1回ネブライザを用いて吸入。  <ul style="list-style-type: none"> <li>・専用のネブライザであるラミラネブライザシステムを使用する。</li> <li>・ガイドライン等を参照し、多剤併用療法と併用する。</li> <li>・喀痰培養陰性化が認められた以降も、一定期間は投与を継続する。臨床試験においては、喀痰培養陰性化が認められた以降に最大12ヶ月間、投与を継続した。</li> <li>・投与開始後12ヶ月以内に喀痰培養陰性化が得られない場合は、継続投与の必要性を慎重に再考する。</li> </ul> (禁忌)本剤の成分並びに他のアミノグリコシド系抗生物質又はバシトラシンに過敏症の既往歴のある患者。 (重要な基本的注意)  <ul style="list-style-type: none"> <li>・めまい、耳鳴、難聴等の第8脳神経障害があらわれることがあるので、特に血中濃度が高くなりやすい患者(腎機能障害者、高齢者、長期間投与患者等)は聴力検査を実施することが望ましい。</li> <li>・急性腎障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察する。</li> <li>・ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、アレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行う。</li> </ul> (薬剤交付時の注意)ラミラネブライザシステムの使用方法を十分に指導する。 (薬剤投与時の注意)使用前に室温20~25℃に戻してから使用する。使用時はバイアルを少なくとも10~15秒間激しく振り混ぜ、内容物が均一でよく混ざるようになるまで本剤を調製する。 (取扱い上の注意)凍結を避け、冷蔵庫(2~8℃)に保管。最大25℃の室温で最大4週間保存が可能。一旦室温で保存された場合、未使用の薬剤は4週間で廃棄する必要がある。 (作用機序)アミカシンは、ポリカチオン性、半合成アミノグリコシド系抗生物質で、タンパク質合成を阻害することにより抗菌活性を示す。リポソーム化製剤である本剤はヒトの喀痰を透過し、バイオフィルムに浸透することができる。培養ヒトマクロファージにおいて、本剤は、アミカシンのマクロファージへの取り込みを増加させ、遊離アミカシンよりも本剤による細胞内マイコバクテリアの死滅数が多かった。 ※新投与経路(既発売品は、注射液)。</p>			
分類	医薬品名(会社名)	規格・単位	薬価(円)	規制
114	ジクトルテープ 75mg (久光)	75mg1枚	156.50	処
概要	<p>(成分)ジクロフェナクナトリウム 経皮吸収型持続性がん疼痛治療薬。 (効能・効果)各種がんにおける鎮痛。 (用法・用量)成人は、1日1回、2枚を胸部、腹部、上腕部、背部、腰部又は大腿部に貼付し、1日(約24時間)毎に貼り替える。症状や状態により1日3枚に増量可能。</p>			

<p>・3枚貼付時の全身曝露量が経口剤の通常用量投与時と同程度に達することから、1日貼付枚数は3枚を超えない。本剤投与時は他の全身作用を期待する消炎鎮痛剤との併用は可能な限り避けることとし、やむを得ず併用する場合は、必要最小限の使用にとどめ、患者の状態に十分注意する。</p> <p>(禁忌)消化性潰瘍の患者、重篤な血液の異常の患者、重篤な腎機能障害の患者、重篤な肝機能障害の患者、重篤な高血圧症の患者、重篤な心機能不全の患者、アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤等により誘発される喘息発作)又はその既往歴のある患者、妊婦又は妊娠している可能性のある女性、トリアムテレンを投与中の患者。</p> <p>(重要な基本的注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・消炎鎮痛剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意する。</li> <li>・過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等があらわれることがあるので、特に高熱を伴う高齢者又は消耗性疾患の患者は、使用後の患者の状態に十分注意する。</li> <li>・重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察する。特に連用する場合は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。</li> <li>・眠気、めまい、霧視を訴える患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように十分注意する。</li> </ul> <p>(相互作用)主にCYP2C9により代謝される。</p> <p>(薬剤交付時の注意)</p> <p>&lt;貼付部位&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・創傷面又は湿疹・皮膚炎等がみられる部位及び放射線照射部位は避けて貼付する。</li> <li>・貼付部位の皮膚を拭い、清潔にしてから貼付する。また、貼付部位の水分は十分に取り除く。</li> <li>・皮膚刺激を避けるため、貼付箇所を毎回変更する。</li> </ul> <p>&lt;貼付時&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・包装袋から取り出した後は、速やかに貼付する。</li> <li>・ライナーをはがして使用する。</li> <li>・1日毎に貼り替えるため、貼付開始時刻の設定にあたっては入浴等の時間を考慮することが望ましい。</li> </ul> <p>&lt;貼付期間中&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・途中ではがれ落ちた場合は、直ちに新たな本剤を貼付する。また、次の貼り替え予定時間には新たな本剤に貼り替える。</li> </ul> <p>(取扱い上の注意)高温を避けて保管する。</p> <p>(作用機序)シクロオキシゲナーゼを阻害し、プロスタグランジンの生合成抑制により鎮痛効果を示す。</p> <p>※新効能(既発売品の貼付薬は、局所使用のテープ・パップ)。</p>
--

[注 射 薬]

分類	医薬品名(会社名)	規格・単位	薬価(円)	規制
395	イズカーゴ点滴静注用 10mg (JCR ファーマ)	10mg/l瓶 (調製時の損失を考慮し、過量充填)	251,030	劇 処 生
概要	<p>(成分)パピナフスプ アルファ(遺伝子組換え)</p> <p>(効能・効果)ムコ多糖症Ⅱ型。</p> <p>中枢神経系症状の改善又は進行の抑制が必要と考えられる患者に投与を検討する。</p> <p>(用法・用量)1回体重1kgあたり2.0mgを週1回、点滴静注。</p> <p>日局注射用水で溶解し、日局生理食塩液で希釈した後に投与する。infusion reactionが発現するおそれがあるため、初回投与の際は、8mL/時を目安に投与を開始する。患者の忍容性が十分に確認された場合、徐々に速めてもよい。ただし、いずれの場合も、投与速度は33mL/時を超えない。</p> <p>(警告)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・重篤なアナフィラキシー、ショックが発現する可能性があるため、緊急時に十分な対応のできる準備をした上で投与を開始し、投与終了後も十分な観察を行う。また、重篤なinfusion reactionが発現した場合は、投与を中止し、適切な処置を行う。</li> <li>・重症な呼吸不全又は急性呼吸器疾患の患者に投与した場合、infusion reactionによって症状の急性増悪が起こる可能性があるため、患者の状態を十分に観察し、必要に応じて適切な処置を行う。</li> </ul> <p>(重要な基本的注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤はタンパク質製剤であり、アナフィラキシーショックを発現する可能性が否定できないため、観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行う。また、このような症状の発現に備え、緊急処置を取れる準備をしておく。</li> <li>・infusion reaction(頭痛、悪寒、失神、疲労、浮動性めまい、発熱、発疹、紅斑、蕁麻疹等)が発現することがある。infusion reactionがあらわれた場合、投与速度の減速又は投与の一時中止、適切な薬剤治療(副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤又は抗炎症剤等)、もしくは緊急処置(酸素投与、気道確保、アドレナリンの投与等)を行う。次回投与以降は、投与前に抗ヒスタミン剤や副腎皮質ホルモン剤等の投与を考慮する。</li> </ul>			

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ IgG抗体産生が予測されるため、定期的にパピナフスプ アルファ(遺伝子組換え)に対する抗薬物抗体検査を行うことが望ましい。</li> <li>(小児等)9ヶ月未満の患者を対象とした臨床試験は実施していない。</li> <li>(薬剤調製時の注意) <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 1バイアルを日局注射用水2.4mLで溶解し、パピナフスプ アルファ(遺伝子組換え)として5mg/mLの溶液とする。患者の体重あたりで計算した必要量を採取し、日局生理食塩液で希釈して100mLとする。</li> <li>・ 溶解時は静かにバイアルを回転させ、完全に溶解する。また、激しく振とうしない。</li> <li>・ 日局生理食塩液で希釈する際は、溶解液を緩徐に注入し、静かに混和する。希釈時、沈殿の認められるもの又は混濁しているものは使用しない。</li> <li>・ 用時調製し、調製後は速やかに使用する。また、必要量を抜き取った後のバイアル内の残液は、施設の手順に従って廃棄する。</li> <li>・ バイアルは一回限りの使用とする。</li> </ul> </li> <li>(薬剤投与時の注意) <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 0.2<math>\mu</math>mのインラインフィルターを通して投与する。</li> <li>・ 他剤との混注を行わない。</li> </ul> </li> <li>(取扱い上の注意) <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 凍結を避け、2～8℃で保存する。</li> <li>・ 外箱開封後は遮光して保存する。</li> </ul> </li> </ul> <p>(作用機序)本剤は末梢組織・臓器では、主にカチオン非依存性マンノース-6-リン酸受容体とトランスフェリン受容体1(TfR)を介して細胞内に取り込まれた後、ライソゾームへ運ばれ、蓄積したGAGを分解する。また、TfRを介したトランスサイトシスによって血液脳関門(BBB)を通過し、脳実質の細胞についても、末梢組織と同様にカチオン非依存性マンノース-6-リン酸受容体とTfRを介して取り込まれた後、蓄積したGAGを分解する。</p> <p>(承認条件)再審査期間中の全投与症例を対象に製造販売後臨床試験又は使用成績調査を実施する。</p>			
分類	医薬品名(会社名)	規格・単位	薬価(円)	規制
119	ケシンプタ皮下注 20mg ペン (ノバルティス ファーマ)	20mg0.4mL1キット	230,860	劇 処 生
概要	<p>(成分)オファツムマブ(遺伝子組換え) ヒト型抗CD20モノクローナル抗体。</p> <p>(効能・効果)再発寛解型多発性硬化症、疾患活動性を有する二次性進行型多発性硬化症における再発予防及び身体的障害の進行抑制。</p> <p>臨床試験に組み入れられた患者における再発又はMRI画像所見に基づく疾患活動性も参考に、投与対象を選択する。</p> <p>(用法・用量)1回20mgを初回、1週後、2週後、4週後に皮下注射し、以降は4週間隔で皮下注射。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 投与予定日に投与できなかった場合は、できるだけ速やかに投与し、その後は「用法及び用量」に規定された投与間隔で投与する。</li> </ul> <p>(警告)慢性リンパ性白血球の治療のためにオファツムマブを点滴静注した B 型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B 型肝炎ウイルスの再活性化により肝不全に至り死亡した例が報告されている。</p> <p>(重要な基本的注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれるおそれがあるので、投与に先立ってB型肝炎ウイルス感染の有無を確認する。</li> <li>・ 免疫グロブリン濃度の低下、並びに白血球、好中球及びリンパ球の減少があらわれ、これに伴い感染症が生じる又は悪化するおそれがある。治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど患者の状態を十分に観察する。また、感染症の自他覚症状に注意し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関に相談するよう患者に指導する。</li> <li>・ B細胞数が減少し、投与中止後も長期間にわたりB細胞数の低下が持続する。そのため、投与中止後においても、免疫抑制作用により細菌やウイルス等による感染症が生じる又は悪化するおそれがあるので、患者の状態を十分に観察する。</li> <li>・ 投与後に注射に伴う全身反応(発熱、頭痛、筋肉痛、悪寒、疲労等)があらわれることがある。臨床試験では、多くは初回投与時に認められているが、2回目以降の投与時にも認められている。投与開始早期は注射に伴う全身反応の発現に注意するよう指導する。初回投与時には、注射に伴う全身反応を軽減させるために、必要に応じて副腎皮質ステロイド等の前投与を考慮する。</li> <li>・ 妊娠可能な女性には、投与中及び最終投与後6ヶ月間は適切な避妊法を用いるよう指導する。</li> </ul> <p>(薬剤投与前の注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 投与前に冷蔵庫から取り出し室温に戻しておく。</li> </ul> <p>(薬剤投与時の注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位(傷、発赤、硬結等)には注射しない。</li> <li>・ 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える。</li> </ul>			

	<p>・1回使用の製剤であるため、使用済みの注射器は再使用せず廃棄する。 (取扱い上の注意) 光曝露を避けるため、外箱に入れて保存する (作用機序) オファツムマブは、ヒトCD20の細胞外小ループ及び大ループに特異的に結合し、補体依存性細胞傷害(CDC)活性及び抗体依存性細胞傷害(ADCC)活性によりCD20陽性B細胞及びCD20陽性T細胞を溶解させる。 ※新剤形(既発売品は、アーゼラ™点滴静注液100mg・1000mgで、適応は再発又は難治性のCD20陽性の慢性リンパ性白血病)。</p>												
分類	医薬品名(会社名)	規格・単位	薬価(円)	規制									
399	ジョイクル関節注 30mg (生化学工業～小野)	30mg3mL1筒	4,394	処									
概要	<p>(成分)ジクロフェナクエタルヒアルロン酸ナトリウム (効能・効果)変形性関節症(膝関節、股関節)。 (用法・用量)成人は、1回1シリンジを4週間ごとに関節腔内に投与。 (禁忌)アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤等により誘発される喘息発作)又はその既往歴のある患者。 (重要な基本的注意) ・ときに局所痛があらわれることがあるので、投与後の局所安静などを患者に指示する。 ・関節腔外に漏れると疼痛を起こすおそれがあるので、関節腔内に確実に投与する。 ・投与関節の炎症又は関節液貯留が著しい場合は、投与により局所炎症症状の悪化を招くおそれがあるので、炎症症状を抑えてから投与することが望ましい。 (薬剤投与前の注意) ・箱又はプリスター包装の状態冷蔵庫から取り出し、遮光下で室温に戻してから投与する。 (薬剤投与時の注意) ・関節腔内に投与するので、厳重な無菌的操作のもとに行う。 ・関節液の貯留があるときは、必要に応じ穿刺により排液する。 ・粘稠なため、22～23G程度の注射針を用いて投与することが望ましい。 ・ルアーロック用注射針を使用し、しっかり固定するまで装着する。 ・プリスター包装を開封後は速やかに使用する。 ・1回使用の製剤であり、再使用しない。 (取扱い上の注意) ・外箱開封後は、遮光して保存する。 ・プリスター包装が開封していたり、破損している場合、又はシリンジにひび・破損等の異常が認められるときは使用しない。 (作用機序)滑膜細胞での高分子量ヒアルロン酸の産生促進、軟骨細胞でのマトリックスメタロプロテアーゼの産生抑制及びシクロオキシゲナーゼ阻害によるプロスタグランジン類の産生抑制を介して、変形性関節症の臨床症状を改善する。</p>												
分類	医薬品名(会社名)	規格・単位	薬価(円)	規制									
429	ダラキューロ配合皮下注 (ヤンセン ファーマ)	15mL1瓶	434,209	劇 処 生									
概要	<p>(成分)ダラツムマブ(遺伝子組換え)・ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え) 1バイアル(15mL)中の含量</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>作用機序</th> <th>成分</th> <th>含量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ヒト型抗CD38モノクローナル抗体</td> <td>ダラツムマブ(遺伝子組換え)</td> <td>1800mg</td> </tr> <tr> <td>ヒアルロン酸分解酵素</td> <td>ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)</td> <td>30000単位</td> </tr> </tbody> </table> <p>(効能・効果)多発性骨髄腫。 「臨床成績」の項及びダラツムマブ(遺伝子組換え)点滴静注製剤(ダラザレックス™点滴静注)の添付文書の内容を熟知し、本剤の有効性・安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行う。 (用法・用量)成人は、他の抗悪性腫瘍薬との併用において、1回15mLを、併用する抗悪性腫瘍薬の投与サイクルを考慮して、以下のA法又はB法の投与間隔で皮下投与。 A法:1週間間隔、2週間間隔及び4週間間隔の順で投与。 B法:1週間間隔、3週間間隔及び4週間間隔の順で投与。 ・単独投与した場合の有効性・安全性は未確立。 ・投与間隔、投与間隔の変更時期、本剤と併用する抗悪性腫瘍薬等について、「臨床成績」の項及びダラツムマブ(遺伝子組換え)点滴静注製剤の添付文書の内容を熟知した上で選択する。 ・ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用、又はボルテゾミブ、メルファラン及びブレドニゾロン併用の場合、併用投与終了後も本剤単独投与を継続する。 ・infusion reactionを軽減させるために、本剤投与開始1～3時間前に副腎皮質ホルモン、解熱鎮痛剤及び抗</p>				作用機序	成分	含量	ヒト型抗CD38モノクローナル抗体	ダラツムマブ(遺伝子組換え)	1800mg	ヒアルロン酸分解酵素	ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)	30000単位
作用機序	成分	含量											
ヒト型抗CD38モノクローナル抗体	ダラツムマブ(遺伝子組換え)	1800mg											
ヒアルロン酸分解酵素	ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)	30000単位											

ヒスタミン剤を投与する。また、遅発性のinfusion reactionを軽減させるために、必要に応じて本剤投与後に副腎皮質ホルモン等を投与する。

- ・ Infusion reactionが発現した場合、以下のように、本剤の投与中止、投与速度の変更等、適切な処置を行う。Grade はNCI-CTCAE v4.0に準じる。
  - Grade 3のinfusion reactionが3回発現した場合は本剤の投与を中止する。
  - Grade 4のinfusion reactionが発現した場合は本剤の投与を中止する。

(警告)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対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例のみに行う。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性・危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始する。

(重要な基本的注意)

- ・ 骨髄抑制があらわれることがあるので、投与前及び投与中は、定期的に血液検査等を行い、患者の状態を十分に観察する。
- ・ 赤血球上に発現しているCD38と結合し、間接クームス試験結果が偽陽性となる可能性がある。当該干渉は最終投与より6ヶ月後まで持続する可能性がある。このため、投与前に不規則抗体のスクリーニングを含めた一般的な輸血前検査の実施をする。輸血が予定されている場合は、本剤を介した間接クームス試験への干渉について関係者に周知する。
- ・ 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行う等、患者の状態を十分に観察する。
- ・ B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがあるので、投与に先立って肝炎ウイルス感染の有無を確認し、投与前に適切な処置を行う。
- ・ ダラツムマブ(遺伝子組換え)点滴静注製剤との取り違えに注意する。
- ・ 妊娠可能な女性及びパートナーが妊娠する可能性のある男性には、投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導する。

(薬剤調製時の注意)

- ・ 投与には、ポリプロピレン、ポリエチレン又はポリ塩化ビニル(PVC)の皮下投与セットとステンレス鋼製の注射針を用いる。
- ・ 無菌環境下において、調製する。
- ・ 冷蔵庫から取り出し、15～30℃に戻しておく。未穿刺バイアルは、室温及び室内光下で最長 24 時間保管可能。
- ・ 注射針の詰まりを避けるために、投与直前に皮下注射針又は皮下投与セットをシリンジに取り付ける。
- ・ 薬液入りシリンジを直ちに使用しない場合は、調製後、室温及び室内光下で 4 時間まで保存可能。

(薬剤投与時の注意)

- ・ 投与前に粒子や変色の有無を目視で確認する。不透明粒子や変色又は異物が認められた場合は使用しない。
- ・ 臍から左又は右に約 7.5cm の腹部皮下に、本剤 15mL を約 3～5 分かけて投与する。他の部位への投与はデータが得られていないため行わない。
- ・ 同一部位への反復注射は行わない。
- ・ 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。
- ・ 患者が痛みを感じた場合は、注射速度を減速又は注射を中断する。減速しても痛みが軽減しない場合は、残りを左右逆側の腹部に投与可能。
- ・ 投与中は、同一部位に他剤を皮下投与しない。
- ・ 1 回使い切りである。未使用残液については適切に廃棄する。

(取扱い上の注意)

- ・ 激しく振盪しない。
- ・ 外箱開封後は遮光して保存する。

(作用機序)ダラツムマブは、ヒト CD38 に結合し、補体依存性細胞傷害(CDC)活性、抗体依存性細胞傷害(ADCC)活性、抗体依存性細胞貪食(ADCP)活性等により、腫瘍の増殖を抑制する。ボルヒアルロニダーゼ アルファは、結合組織におけるヒアルロン酸を加水分解する酵素である。ボルヒアルロニダーゼ アルファによりヒアルロン酸が加水分解され、皮下組織における浸透性が増加することで、拡散吸収されたダラツムマブが腫瘍の増殖を抑制する。

分類	医薬品名(会社名)	規格・単位	薬価(円)	規制
634	ヌーイック静注用 250	250IU1瓶	22,543	処方生
	〃 500	500IU1瓶	41,865	
	〃 1000	1,000IU1瓶	77,750	
	〃 2000	2,000IU1瓶	144,395	
	〃 2500	2,500IU1瓶	176,239	
	〃 3000	3,000IU1瓶	207,405	
	〃 4000 (藤本)	4,000IU1瓶	268,164	
			(いずれも溶解液付)	

概要	<p>(成分)シモクトコグ アルファ(遺伝子組換え)          遺伝子組換え型血液凝固第Ⅷ因子。          (効能・効果)血液凝固第Ⅷ因子欠乏患者における出血傾向の抑制。          (用法・用量)添付の溶解液全量で溶解し、緩徐に静脈内投与。1分間に4mLを超える注射速度は避ける。          1回体重1kg当たり10～30国際単位(IU)を投与するが、患者の症状に応じて適宜増減。          定期的に投与する場合、12歳以上の患者は、1回体重1kg当たり30～40 IUを週3回又は隔日投与。患者の状態に応じ、投与量は1回体重1kg当たり65 IUを超えない範囲で、投与間隔は3～5日の範囲で適宜調節可能。          12歳未満の患者は、1回体重1kg当たり30～50 IUを週3回又は隔日投与。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重1kg当たり1IUを投与することにより、血漿中の第Ⅷ因子レベルが2%(2IU/dL)上昇することが見込まれる。必要量は添付文書に記載の計算式に基づいて算出する。</li> <li>・ 出血時の治療及び周術期(手術前後の出血管理)の投与方法は、添付文書の表に示す血液凝固第Ⅷ因子活性(%又はIU/dL)を下回らないように維持する投与量及び投与間隔を調節する。</li> <li>・ 定期的な投与の用法・用量は患者の薬物動態、患者の状態等を考慮して決定する。</li> </ul> <p>(重要な基本的注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 投与は、血友病の治療経験をもつ医師のもとで開始する。</li> <li>・ 患者の血中に血液凝固第Ⅷ因子に対するインヒビターが発生するおそれがある。特に、血液凝固第Ⅷ因子製剤による補充療法開始後、投与回数が少ない時期(補充療法開始後の比較的早期)や短期間に集中して補充療法を受けた時期にインヒビターが発生しやすいことが知られている。投与しても予想した止血効果が得られない場合は、インヒビターの発生を疑い、回収率やインヒビターの検査を行うなど注意深く対応し、適切な処置を行う。</li> <li>・ 十分な血液凝固第Ⅷ因子レベルに到達・維持していることを確認するため、必要に応じ血漿中血液凝固第Ⅷ因子レベルをモニタリングする。</li> <li>・ 在宅自己注射は、医師がその妥当性を慎重に検討し、患者又はその家族が適切に使用可能と判断した場合のみに適用する。処方する際は、使用方法等の患者教育を十分に実施した後、在宅にて適切な治療が行えることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施する。また、患者又はその家族に対し、注射により発現する可能性のある副作用等についても十分説明し、在宅自己注射後何らかの異常が認められた場合や注射後の止血効果が不十分な場合は、速やかに医療機関へ連絡するよう指導する。適用後、在宅自己注射の継続が困難な場合は、医師の管理下で慎重に観察するなど、適切な対応を行う。</li> </ul> <p>(薬剤調製時の注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 投調製前に室温に戻しておく。</li> <li>・ 添付の溶解液以外は使用しない。本剤に溶解液全量を加えた後、静かに円を描くように回して溶解する(激しく振とうしない)。</li> <li>・ 他の製剤と混合しない。</li> <li>・ 溶解した液は暗所で常温(15～25℃)にて3時間保存可能。3時間以内に使用しない場合は、廃棄する。</li> <li>・ 使用後の残液は細菌汚染のおそれがあるので使用しない。</li> </ul> <p>(薬剤投与時の注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 溶解した液は、無色澄明で沈殿を認めない。沈殿の認められるもの又は混濁しているものは使用しない。</li> </ul> <p>(薬剤交付時の注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 患者が家庭で保存する場合は、冷蔵庫内で保管することが望ましいが、常温(15～25℃)での保存も可能。常温で保存した場合は、使用期限を超えない範囲で3ヶ月以内(250IUバイアルのみ1ヶ月以内)に使用し、再び冷蔵庫に戻さないように指導する。</li> <li>・ 子供による誤用を避けるため、薬剤の保管には十分注意する。</li> <li>・ 光の影響を防ぐために、薬剤バイアルは外箱に入れた状態で保存する。</li> <li>・ 使用済みの医療機器の処理については、主治医の指示に従う。</li> </ul> <p>(取扱い上の注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 外箱開封後は遮光して保存する。</li> <li>・ 特定生物由来製品ではないが、血液製剤代替医薬品であることから、投与又は処方した場合は、医薬品名(販売名)、製造番号、投与又は処方した日、投与又は処方を受けた患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間は保存する。</li> </ul> <p>(作用機序)血液凝固第Ⅷ因子の欠乏を一時的に補正することにより、出血傾向を抑制する。</p>			
	分類	医薬品名(会社名)	規格・単位	薬価(円)
429	ポライビー点滴静注用 30mg " 140mg (中外)	30mg1瓶 140mg1瓶 (溶解時に20mg/mLとなるように過量充填。点滴静注用30mgはポラツズマブ ベドチン(遺伝子組換え)38mg、点滴静注用140mgはポラツズマブ ベドチン(遺伝子組換え)150mg含有)	298,825 1,364,330	劇処 生



概要	<p>(成分)ポラツズマブ ベドチン(遺伝子組換え)          抗悪性腫瘍薬。微小管阻害薬結合抗CD79bモノクローナル抗体。          (効能・効果)再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫。          「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性・安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行う。          (用法・用量)成人は、ベンダムスチン塩酸塩及びリツキシマブ(遺伝子組換え)との併用において、1回1.8mg/kg(体重)を3週間間隔で6回点滴静注。初回投与時は90分かけて投与し、忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。患者の状態に応じて適宜減量。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>本剤及び併用する抗悪性腫瘍剤の投与時期等について、「臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与する。また、初回投与時は本剤とリツキシマブ(遺伝子組換え)の同日の投与は避ける。</li> <li>本剤投与によるinfusion reactionを軽減させるために本剤投与の30分～1時間前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤又は副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮する。</li> <li>本剤投与により副作用が発現した場合には、症状、重症度等に応じて、添付文書の基準を目安に、休薬等を考慮する。GradeはNCI-CTCAE v4.03に準じる。</li> </ul> <p>(警告)本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分に対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して、十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施する。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性・危険性を十分に説明し、同意を得てから投与する。</p> <p>(重要な基本的注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>骨髄抑制があらわれることがあるので、治療開始前及び治療期間中は、定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察する。また、G-CSF製剤の適切な使用を考慮する。</li> <li>腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察する。</li> <li>肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察する。</li> <li>妊娠する可能性のある女性及びパートナーが妊娠する可能性のある男性には、投与中及び投与終了後一定期間は、適切な避妊法を用いるよう指導する。</li> </ul> <p>(相互作用)          本剤を構成するモノメチルアウリスタチン E (MMAE)は主に CYP3A により代謝される。</p> <p>(薬剤調製時の注意)</p> <p>&lt;溶解&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>日局注射用水(点滴静注用 30mg:1.8mL、点滴静注用 140mg:7.2mL)により溶解して 20mg/mL の濃度にした後、静かにバイアルを回転させ、完全に溶解する。変色、くもり又は粒子が溶解液に認められた場合は使用しない。</li> <li>溶解後速やかに希釈しない場合は、2～8℃で保存し、24 時間以内に投与する。残液は廃棄する。</li> </ul> <p>&lt;希釈&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>必要量をバイアルから抜き取り、ポラツズマブ ベドチン(遺伝子組換え)の希釈後の濃度が 0.72mg/mL から 2.70mg/mL になるように、日局生理食塩液、5%ブドウ糖溶液のいずれかの輸液バッグを用いて希釈する。静かに輸液バッグを回転させて混和する。他剤と混和しない。</li> <li>抗体タンパクが凝集するおそれがあるので、希釈後に決して激しい振動を加えない。</li> <li>調製後、希釈した液は速やかに使用する。やむを得ず希釈した液を保存する場合は、2～8℃で保存し、24 時間以内に使用する。残液は廃棄する。</li> </ul> <p>(薬剤投与時の注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>0.2 又は 0.22 <math>\mu</math>m インラインフィルターを通して投与する。</li> </ul> <p>(取扱い上の注意)外箱開封後は遮光して保存する。</p> <p>(作用機序)本剤は抗 CD79b ヒト化 IgG1 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、リンカーを介して共有結合させた抗体薬物複合体である。腫瘍細胞の細胞膜上に発現する CD79b に結合し、細胞内に取り込まれた後にプロテアーゼによりリンカーが切断され、MMAE が細胞内に遊離する。遊離した MMAE は微小管に結合し、細胞分裂を阻害してアポトーシスを誘導すること等により、腫瘍増殖抑制作用を示す。</p> <p>(承認条件)一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施する。</p>			
分類	医薬品名(会社名)	規格・単位	薬価(円)	規制
639	ユプリズナ点滴静注 100mg (田辺三菱)	100mg10mL瓶	3,495,304	劇処生
概要	<p>(成分)イネビリズマブ(遺伝子組換え)          抗CD19モノクローナル抗体。          (効能・効果)視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の患者に使用する。</li> <li>抗アクアポリン4(AQP4)抗体陰性の患者において有効性を示すデータは限られている。本剤は、抗AQP4抗体陽性の患者に投与する。</li> </ul>			

(用法・用量)成人は、1回300mgを初回、2週後に点滴静注し、その後、初回投与から6ヶ月後に、以降6ヶ月に1回の間隔で点滴静注。

- ・ Infusion reactionのリスクを低減し症状をコントロールするため、投与30分～1時間前に抗ヒスタミン薬及び解熱鎮痛剤を経口投与にて、投与の30分前に副腎皮質ホルモン剤を静脈内投与にて前投与し、患者の状態を十分に観察する。
- ・ 本剤の血中濃度低下により再発のおそれがあるため、投与間隔を遵守する。
- ・ 一定期間投与後、再発の頻度について検討し、再発の頻度の減少が認められない患者は、投与中止を検討する。

(警告)

- ・ 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を持つ医師が使用する。
- ・ 本剤と同様なB細胞減少作用を有する抗CD20モノクローナル抗体製剤を投与したB型肝炎ウイルスキャリアの患者で、治療期間中又は治療終了後に、劇症肝炎又は肝炎の増悪、肝不全による死亡例が報告されている。
- ・ 治療開始に際しては、重篤な感染症等の副作用があらわれることがあること及び本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含めて患者に十分説明し、理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。

(重要な基本的注意)

- ・ 本剤と同様なB細胞減少作用を有する抗CD20モノクローナル抗体製剤によるB型肝炎ウイルスの再活性化のリスクが報告されているため、本剤投与に先立ってB型肝炎ウイルス感染の有無を確認し、投与前に適切な処置を行う。
- ・ 免疫グロブリン濃度の低下、並びに白血球、好中球及びリンパ球が減少し、感染症が生じる又は悪化するおそれがある。治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察する。また、感染症の自覚症状に注意し、異常が見られる場合は、速やかに医療機関に相談するよう、患者を指導する。
- ・ B細胞数が減少し、投与中止後も長期間にわたりB細胞数の減少が持続する。投与中止後においても、免疫抑制作用により細菌やウイルス等による感染症が生じる又は悪化する可能性があるため、状態を十分に観察する。
- ・ 妊娠可能な女性に投与する場合は、投与中及び最終投与後6ヶ月間は適切な避妊を行うよう指導する。

(薬剤調製時の注意)

- ・ 滅菌シリンジを用いてバイアルから全量を抜き取り、3 バイアル分の本剤を日局生理食塩液 250mL 点滴バッグ内に注入し、希釈して用いる。
- ・ 希釈後に静かに転倒混和する。抗体が凝集するおそれがあるため、希釈時及び希釈後に泡立つような激しい振動を加えない。
- ・ 微粒子及び変色がないか、目視検査を行う。溶液の混濁、変色又は異物を認めたものは使用しない。
- ・ 希釈した液を投与前に室温になるまで放置する(加熱しない)。
- ・ 希釈した液は速やかに使用する。やむを得ず保存する場合は、希釈した液を 2～8℃で保存し、24 時間以内に使用する。希釈した液を 25℃以下で保存する場合は、4 時間以内に使用する。使用後の残液は廃棄する。

(薬剤投与時の注意)

- ・ 独立したラインにて投与するものとし、他の注射剤、輸液等と混合しない。
- ・ 無菌の蛋白結合性の低い 0.2 又は 0.22  $\mu\text{m}$  のインラインフィルターを使用する。
- ・ 投与時は、患者の状態を十分に観察しながら、以下の表に記載した投与速度を参考に、90 分以上かけて投与する。投与後少なくとも 1 時間は患者の観察を行う。

時間	0～30 分	30～60 分	61 分～
投与速度(mL/時)	42	125	333

(取扱い上の注意)

- ・ 外箱に入れて保存する。外箱開封後は遮光して保存する。
- ・ 凍結を避ける。
- ・ 激しく振とうしない。

(作用機序)ヒト CD19 に特異的に結合し、抗体依存性細胞傷害 (ADCC) 活性により CD19 陽性 B 細胞を枯渇させる。

(承認条件)一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施する。

分類	医薬品名(会社名)	規格・単位	薬価(円)	規制
429	レミトロ点滴静注用 300 $\mu\text{g}$ (エーザイ)	300 $\mu\text{g}$ 1 瓶	85,610	劇 処

概要	(成分)デニロイキン ジフチトクス(遺伝子組換え) 抗悪性腫瘍薬。 (効能・効果)再発又は難治性の末梢性T細胞リンパ腫、再発又は難治性の皮膚T細胞性リンパ腫。 ・ 本剤投与の適応となる疾患の診断は、病理診断に十分な経験を持つ医師又は施設により行う。 ・ 「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性・安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施につ
----	--

いても慎重に検討し、適応患者の選択を行う。また、臨床試験に組み入れられた患者の病理組織型等についても同様に理解した上で、適応患者の選択を行う。

(用法・用量)成人は、1日1回9 $\mu$ g/kgを1時間かけて5日間点滴静注した後、16日間休薬する。この21日間を1サイクルとして、最大8サイクル投与を繰り返す。患者の状態により適宜減量。

- ・他の抗悪性腫瘍薬との併用について、有効性・安全性は未確立。
- ・毛細血管漏出症候群を軽減させるために、投与の前後に生理食塩液等の輸液を行うことを考慮する。
- ・Infusion reactionを軽減させるために、投与開始30分前に抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤、副腎皮質ホルモン剤の前投与を行う。
- ・投与にあたっては、添付文書の基準を参考に必要に応じて、投与を延期、休薬、減量又は中止する。

(警告)

- ・緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与する。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性・危険性を十分説明し、同意を得てから投与する。
- ・毛細血管漏出症候群があらわれ、死亡に至った症例が報告されている。投与の前後に生理食塩液等の輸液を行うことを考慮するとともに、投与開始前及び投与期間中は定期的に血清アルブミン値、血圧、脈拍、体重の測定を行うなど、患者の状態を十分に観察する。低血圧、浮腫、低アルブミン血症、体重増加、肺水腫、胸水、腹水、血液濃縮等が認められた場合は投与を中止するなど適切な処置を行う。なお、毛細血管漏出症候群の発現後に、横紋筋融解症を発現し死亡に至った症例も報告されている。
- ・失明を含む重篤な視力障害及び色覚異常があらわれ、回復しなかった症例も報告されている。眼科医との連携の下で使用し、投与開始前及び投与期間中は定期的に眼科検査を実施し、患者の状態を十分に観察する。異常が認められた場合は投与を中止するなど適切な処置を行う。

(重要な基本的注意)

- ・毛細血管漏出症候群があらわれることがあるので、投与開始前及び投与期間中は定期的に血清アルブミン値、血圧、脈拍、体重の測定を行うなど、患者の状態を十分に観察する。
- ・横紋筋融解症があらわれることがあるので、投与開始前及び投与期間中は定期的にCK、クレアチニン等の検査を行い、筋力低下、筋肉痛、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等の観察を十分に行う。
- ・視力障害、色覚異常があらわれることがあるので、投与開始前及び投与期間中は定期的に眼科検査を実施し、患者の状態を十分に観察する。異常が認められた場合は、速やかに医療機関を受診するよう指導する。
- ・肝機能障害があらわれることがあるので、投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察する。
- ・骨髄抑制があらわれることがあるので、投与開始前及び投与期間中は定期的に血液学的検査を行うなど、患者の状態を十分に観察する。
- ・妊娠可能な女性には、投与期間中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導する。
- ・生殖可能な年齢の男性に投与する場合は、造精機能の低下があらわれる可能性があることを考慮する。

(薬剤調製時の注意)

- ・日局注射用水 2.1mL を本剤のバイアルの内壁に沿ってゆっくりと注入し、泡立てないように静かに回転させて混和する。
- ・溶解後は澄明な無色の液であることを目視で確認する。溶液に変色や濁りが認められた場合は使用しない。
- ・溶解後は速やかに使用する。
- ・未使用の残液は適切に廃棄する。

(薬剤希釈時の注意)

- ・必要量をバイアルから抜き取り、3 $\mu$ g/mL以上(50倍希釈まで)の濃度となるように日局生理食塩液で希釈する。バッグは静かに回転させて混和する。
- ・希釈後は速やかに使用する。
- ・未使用の残液は適切に廃棄する。

(薬剤投与時の注意)

- ・投与時にはインラインフィルターは使用しない。

(作用機序)デニロイキン ジフチトクスは、ジフテリア毒素(DT)の一部のアミノ酸配列とヒトIL-2の全アミノ酸配列を融合した遺伝子組換え融合タンパクである。腫瘍細胞の細胞膜上に発現するIL-2受容体に結合し、細胞内に取り込まれた後にDTが切断され、遊離したDT(酵素活性部位)がタンパク合成を阻害すること等により、腫瘍増殖抑制作用を示す。

(承認条件)一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施する。

[再生医療等製品]

医薬品名(会社名)	構成細胞・含量	規格単位・薬価(円)
ブレヤンジ静注(セルジーン)	CD8陽性細胞バイアル:CD8陽性細胞成分 1.1×10 <sup>6</sup> 個/mL以上(CAR発現生T細胞として) CD4陽性細胞バイアル:CD4陽性細胞成分 1.1×10 <sup>6</sup> 個/mL以上(CAR発現生T細胞として)	1患者あたり 32,647,761
概要	<p>(成分)リソカブタゲン マラルユーセル ヒト体細胞加工製品。 (効能・効果又は性能) 以下の再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫。 ○ びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫、形質転換低悪性度非ホジキンリンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫。 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫。 ただし、CD19抗原を標的としたキメラ抗原受容体発現T細胞輸注療法の治療歴がなく、自家造血幹細胞移植の適応がない患者又は自家造血幹細胞移植後に再発した患者で、以下のいずれかを満たす場合に限る。 ○ 形質転換低悪性度非ホジキンリンパ腫以外の大細胞型B細胞リンパ腫及び濾胞性リンパ腫の患者では、初発の患者では2回以上の化学療法歴、再発の患者では再発後に1回以上の化学療法歴があり、化学療法により完全奏効が得られなかった又は治療後に再発した。 ○ 濾胞性リンパ腫が形質転換した形質転換低悪性度非ホジキンリンパ腫の場合には、形質転換後の1回以上を含む、通算2回以上の化学療法歴があり、形質転換後の化学療法により完全奏効が得られなかった又は化学療法後に再発した。 ○ 濾胞性リンパ腫以外の低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫が形質転換した形質転換低悪性度非ホジキンリンパ腫の場合には、形質転換後に2回以上の化学療法歴があり、形質転換後の化学療法により完全奏効が得られなかった又は化学療法後に再発した。 ・ 濾胞性リンパ腫については、十分な経験を有する病理医により、Grade3Bと診断された後に、2回以上の化学療法により完全奏効が得られなかった又は治療後に再発した患者に投与する。 ・ 臨床試験に組み入れられた患者の組織型、前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本品の有効性・安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行う。</p> <p>(用法・用量又は使用方法) &lt;医療機関での白血球アフレーシス～製造施設への輸送&gt; ① 白血球アフレーシス 白血球アフレーシスにより、非動員末梢血単核球を採取する。 ② 白血球アフレーシス産物の輸送 採取した白血球アフレーシス産物を、1～10℃に設定された保冷輸送箱で梱包して本品製造施設へ輸送する。 &lt;医療機関での受入れ～投与&gt; ③ 本品の受領及び保存 凍結した状態で本品を受領し、使用直前まで液体窒素気相下(－130℃以下)で凍結保存する。 ④ 投与前の前処置 血液検査等により患者の状態を確認し、本品投与の2日前から7日前までに以下のリンパ球除去化学療法を行う。 フルダラビンリン酸エステル30mg/m<sup>2</sup>を1日1回3日間点滴静注及びシクロホスファミド(無水物換算)300mg/m<sup>2</sup>を1日1回3日間点滴静注。患者の状態(腎機能障害等)により適宜減量。 ⑤ 本品の投与 投与直前に本品を解凍する。成人は、CAR発現生T細胞としてCD8陽性細胞(20×10<sup>6</sup>～50×10<sup>6</sup>個)及びCD4陽性細胞(20×10<sup>6</sup>～50×10<sup>6</sup>個)を、合計細胞数が体重を問わず100×10<sup>6</sup>個を目標(範囲:44×10<sup>6</sup>～100×10<sup>6</sup>個)に、CD8陽性細胞及びCD4陽性細胞の細胞数の比が1(範囲:0.8～1.2)となるよう、CD8陽性細胞を静脈内投与した後にCD4陽性細胞を静脈内投与。本品の再投与はしない。</p> <p><b>(用法・用量又は使用方法に関連する使用上の注意)</b> 患者の細胞採取から本品の投与に至るまでの一連の手順の詳細は、製造販売業者が提供するマニュアル等を参照する。また、以下のいずれかの状態が認められた場合は、回復するまでリンパ球除去化学療法又は本品の投与を延期する。 ・ 先行する化学療法に起因する事象を含む重篤な有害事象(肺障害、心障害、低血圧等)の持続 ・ コントロール不良な活動性の感染症、炎症性疾患 ・ 活動性の移植片対宿主病(GVHD)</p> <p>&lt;前処置&gt; 移植細胞の生着促進等の目的で、DNA合成阻害作用等の殺細胞作用、あるいはリンパ球減少に伴う免疫抑制</p>	

作用を有する化学療法剤を投与した後、本品の投与を行う。臨床試験における前処置の実施については、「臨床成績」の項を参照する。

<本品の投与>

- ① 本品の輸送容器の患者識別情報が患者と一致しているかを確認する。
- ② 予め投与する時間を確認し、患者の準備ができた時点で本品を投与できるように、本品の解凍開始時間を調整する。
- ③ 本品の解凍時に、外箱及び全てのバイアルの患者識別情報が患者と一致しているかを確認する。また、CD8陽性細胞及びCD4陽性細胞の2種のバイアル(最大各4本)を同時に解凍する。
- ④ 本品の投与30～60分前に、infusion reactionのリスクを抑えるため、アセトアミノフェン及びジフェンヒドラミン又はその他のヒスタミンH1受容体拮抗薬を投与する。生命を脅かす緊急時を除き、副腎皮質ステロイド剤は使用しない。また、アナフィラキシー等の投与に伴う重度の事象が発現した場合に備え、救急措置の準備をしておく。
- ⑤ サイトカイン放出症候群の緊急時に備えて、トシリズマブ(遺伝子組換え)を速やかに使用できるように準備しておく。
- ⑥ 本品に損傷や漏れ等が認められた場合、本品を投与しない。
- ⑦ 室温で完全に融解してから本品を投与する。また、凍結保存条件下からバイアルを取り出してから2時間以内に本品の投与を完了させる。融解後の再凍結は行わない。
- ⑧ CD8陽性細胞及びCD4陽性細胞の2種のバイアルは、別々に扱う。
- ⑨ 各バイアルの出荷証明書に記載されている量を確認し、各バイアル用の適切なサイズのシリンジを準備し、患者識別情報が記載されたラベルをそれぞれのシリンジに貼付する。各バイアルの内容物を各シリンジで採取し、採取した量が出荷証明書に記載されている量と一致していることを確認する。
- ⑩ 本品への放射線照射は行わない。
- ⑪ 本品の投与では、白血球除去フィルターを使用しない。
- ⑫ 本品の投与時には、シリンジの患者識別情報が患者と一致しているかを確認する。
- ⑬ 本品は、CD8陽性細胞から投与する。
- ⑭ 本品は、約0.5mL/分の速度で静脈内投与する。
- ⑮ 本品には、複製能のない自己不活性化レンチウイルスベクターを用いて遺伝子操作したヒト血液細胞が含まれる。本品の残液は各医療機関の手順に従って感染性物質として廃棄する。

(警告)

- ・ 緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍及び造血幹細胞移植の治療に対して十分な知識・経験を持ち、かつ製造販売業者による本品に関する必要な説明を受けた医師のもとで、本品の投与が適切と判断される症例についてのみ投与する。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性・危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始する。
- ・ 重度のサイトカイン放出症候群があらわれることがあり、死亡に至る又は生命を脅かす可能性がある。観察を十分に行い、異常が認められた場合は、製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理アルゴリズム等に従い、適切な処置を行う。
- ・ 重度又は生命を脅かす神経系事象があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合は、製造販売業者が提供する神経系事象管理アルゴリズム等に従い、適切な処置を行う。

(禁忌・禁止)

- ・ 再使用禁止。
- ・ 原材料として用いる非動員末梢血単核球を採取した患者本人以外に投与しない。

(重要な基本的注意)

- ・ 疾病の治療における本品の必要性とともに、有効性・安全性その他本品の適正な使用のために必要な事項について、患者又はその家族に文書をもって説明し、同意を得てから使用する。
- ・ ヒト・動物由来の原材料を使用して製造されている。ヒト・動物由来の原材料については安全性確保のためウイルス試験等を実施しているが、これらの原材料に起因する感染症伝播のリスクを完全には排除することができないため、使用に際しては臨床上の必要性を十分に検討する。
- ・ 白血球アフェレーシスを実施する際は、当該白血球の用途等について患者又はその家族に文書をもって説明し、同意を得る。
- ・ サイトカイン放出症候群があらわれることがあるので、血液検査を行うなど、発熱、低血圧、頻脈、悪寒、低酸素症、血球貪食性リンパ組織球症等の臨床症状について、観察を十分に行う。
- ・ 神経系事象があらわれることがあるので、脳症、失語症、振戦、譫妄、浮動性めまい、頭痛等の臨床症状について、観察を十分に行う。
- ・ 感染症があらわれることがあるので、臨床症状等を確認し、観察を十分に行う。
- ・ B型肝炎又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者において、肝炎ウイルスが再活性化される可能性がある。また、HIV感染者においてウイルスが増加する可能性がある。白血球アフェレーシスを実施する前に、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス及びHIV感染の有無を確認する。肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者に投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行う等、B型肝炎ウイルス

の再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意する。

- ・ 投与後数週間以上にわたり、血小板減少、好中球減少、貧血等の骨髄抑制があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察する。
- ・ 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度の測定及び腎機能検査を行うなど、観察を十分に行う。
- ・ 精神状態変化や痙攣発作等の神経系事象があらわれることがあるので、投与後の患者には、自動車運転や危険を伴う機械の操作に従事させないように注意する。

(原理・メカニズム)本品は、投与されるCD8陽性細胞及びCD4陽性細胞の細胞数の不均一性を低減させる目的で、予め規定された細胞成分比で構成される、ヒトCD19を標的とするキメラ抗原受容体(CAR)を遺伝子導入した遺伝子改変自家T細胞製剤である。なお、本品は投与を受ける患者のT細胞を用いて製造される。このCARは抗CD19モノクローナル抗体由来の一本鎖可変フラグメント、IgG4ヒンジドメイン、CD28膜貫通ドメイン、4-1BB共刺激ドメイン、及びCD3 $\zeta$ 活性化ドメインから構成される。CD3 $\zeta$ シグナルはT細胞の活性化及び抗腫瘍活性を惹起するのに不可欠であるのに対し、4-1BBシグナルは本品に含まれるエフェクターT細胞の増殖及び生命の維持・促進に寄与する。腫瘍性及び正常なB細胞の細胞表面に発現するCD19に結合したCARは、当該CARを発現するT細胞自身の活性化及び増殖、炎症性サイトカインの放出、並びに標的細胞に対する細胞傷害作用を誘導する。これらの作用により、B細胞性腫瘍に対し抗腫瘍効果を示す。

(承認条件)

- ・ 緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍及び造血幹細胞移植に関する十分な知識・経験を持つ医師のもとで、サイトカイン放出症候群の管理等の適切な対応がなされる体制下で使用する。
- ・ 一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施する。