

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

## 抗造血器悪性腫瘍剤

# レナリドミドカプセル 2.5mg「サワイ」

# レナリドミドカプセル 5mg「サワイ」

## LENALIDOMIDE Capsules [SAWAI]

## レナリドミドカプセル

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	毒薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注)注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	カプセル2.5mg：1カプセル中レナリドミド2.5mg含有 カプセル5mg：1カプセル中レナリドミド5mg含有
一般名	和名：レナリドミド(JAN) 洋名：Lenalidomide(JAN)
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2023年2月15日
薬価基準収載年月日	薬価基準収載年月日：2023年12月8日
販売開始年月日	販売開始年月日：2023年12月8日
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： <a href="https://med.sawai.co.jp/">https://med.sawai.co.jp/</a>

本IFは2023年9月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。  
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	31
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	31
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	31
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	31
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	31
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	32
6. RMPの概要	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	32
II. 名称に関する項目	4	7. 相互作用	33
1. 販売名	4	8. 副作用	34
2. 一般名	4	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
3. 構造式又は示性式	4	10. 過量投与	35
4. 分子式及び分子量	4	11. 適用上の注意	36
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	36
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	5	IX. 非臨床試験に関する項目	37
III. 有効成分に関する項目	6	1. 薬理試験	37
1. 物理化学的性質	6	2. 毒性試験	37
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	38
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	1. 規制区分	38
IV. 製剤に関する項目	7	2. 有効期間	38
1. 剤形	7	3. 包装状態での貯法	38
2. 製剤の組成	7	4. 取扱い上の注意	38
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	5. 患者向け資材	38
4. 力価	8	6. 同一成分・同効薬	38
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	7. 国際誕生年月日	38
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	39
7. 調製法及び溶解後の安定性	12	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容	39
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	39
9. 溶出性	12	11. 再審査期間	39
10. 容器・包装	14	12. 投薬期間制限に関する情報	39
11. 別途提供される資材類	15	13. 各種コード	39
12. その他	15	14. 保険給付上の注意	39
V. 治療に関する項目	16	XI. 文献	40
1. 効能又は効果	16	1. 引用文献	40
2. 効能又は効果に関連する注意	16	2. その他の参考文献	41
3. 用法及び用量	16	XII. 参考資料	42
4. 用法及び用量に関連する注意	17	1. 主な外国での発売状況	42
5. 臨床成績	18	2. 海外における臨床支援情報	42
VI. 薬効薬理に関する項目	23	XIII. 備考	43
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	23	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報	43
2. 薬理作用	23	2. その他の関連資料	43
VII. 薬物動態に関する項目	24		
1. 血中濃度の推移	24		
2. 薬物速度論的パラメータ	27		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	27		
4. 吸収	28		
5. 分布	28		
6. 代謝	28		
7. 排泄	29		
8. トランスポーターに関する情報	29		
9. 透析等による除去率	29		
10. 特定の背景を有する患者	29		
11. その他	30		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

レナリドミドカプセル2.5mg/5mg「サワイ」は、レナリドミドを含有する抗造血器悪性腫瘍剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2023年2月
上市	2023年12月

### 2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「多発性骨髄腫」、「5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) 重大な副作用として、深部静脈血栓症、肺塞栓症、脳梗塞、一過性脳虚血発作、骨髄抑制、感染症、進行性多巣性白質脳症(PML)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、過敏症、腫瘍崩壊症候群、間質性肺疾患、心筋梗塞、心不全、不整脈、末梢神経障害、甲状腺機能低下症、消化管穿孔、起立性低血圧、痙攣、肝機能障害、黄疸、重篤な腎障害、催奇形性が報告されている。(VIII. -8. 参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- 1) 服用性を考慮した3号カプセル。(カプセル5mg) (IV. -1. 参照)
- 2) PTP10Cap/40Cap包装をご用意。(カプセル5mg) (IV. -10. 参照)
- 3) カプセルに成分名と含量を印字。(IV. -1. 参照)
- 4) RevMate®(レナリドミド・ポマリドミド適正管理手順)<sup>1)</sup>に基づく薬剤管理。  
(I. -5. 参照)

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	有：I. -6. 参照
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	有：XIII. -2. 参照
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2023年12月8日時点)

## I. 概要に関する項目

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### 1) 承認条件

- |  |
|--|
| <p>21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p> <p>21.2 本剤の製造販売・管理・使用等に当たっては、「レナリドミド・ポマリドミド適正管理手順」を適正に遵守すること。また、本手順の変更については、あらかじめ、厚生労働省の了解を受けなければならないこと。</p> <p>21.3 本剤の投与が、緊急時に十分対応できる医療施設において、十分な知識・経験を有する医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例のみを対象に、あらかじめ患者又はその家族に有効性及び危険性が文書をもって説明され、文書による同意を得てから初めて投与されるよう、厳格かつ適正な措置を講じること。</p> |
|--|

#### 2) 流通・使用上の制限事項

本剤による胎児への薬剤曝露の防止を目的として、本剤を投与する全患者を登録、状況の確認をし、妊娠状況を含めた患者情報を把握できるようにするため、本剤に関わる関係者は、レナリドミド・ポマリドミド適正管理手順(RevMate®)<sup>1)</sup>を適正に遵守すること。

具体的な方法

- ・本剤を使用できる医療機関を制限する。
- ・流通管理(教育を実施した特約店のみに限定)を行う。
- ・処方医師、責任薬剤師への教育を実施し、RevMate®センターへ登録、状況の確認をする。
- ・本剤を使用する全患者へ投与前教育を実施し、RevMate®センターへ登録、状況の確認をする。
- ・本剤を使用中の全患者へ定期的な教育を実施し、遵守状況の確認を行う。
- ・妊娠可能な女性における定期的な妊娠反応検査を実施する。
- ・薬剤の管理(処方数量の確認、不要な薬剤の返却・廃棄、薬剤紛失の連絡等)を行う。
- ・RevMate®に関する資料を作成し処方医師・薬剤師及び患者に適切に提供することにより、RevMate®に関する十分な理解と重要性の徹底を図る。

RevMate®は米国Celgene Corporation(Bristol-Myers Squibbの関係会社)の登録商標です。

6. RMPの概要

安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
催奇形性、骨髄抑制、出血、感染症、血栓塞栓症、過敏症(皮膚反応を含む)、腫瘍崩壊症候群、末梢性ニューロパチー、虚血性心疾患、心不全、不整脈、腎不全、間質性肺疾患、肝障害、甲状腺機能低下症、消化管穿孔、起立性低血圧、痙攣、傾眠・錯乱・疲労・めまい・霧視、二次発がん、臓器移植歴(造血幹細胞移植歴を含む)のある患者への使用	白内障	該当なし
有効性に関する検討事項		
該当なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討(及び実行)
追加の医薬品安全性監視活動
該当なし
有効性に関する調査・試験の計画の概要
該当なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
電子添文による情報提供・注意喚起 患者向医薬品ガイドによる情報提供・注意喚起
追加のリスク最小化活動
薬剤配布プログラム：RevMate®(レナリドミド・ポマリドミド適正管理手順)の実施 医療関係者向け資材(適正使用ガイド)の作成と提供 企業ホームページにおける本剤の副作用発現状況の公表

(2023年9月27日時点)

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## II. 名称に関する項目

---

### II. 名称に関する項目

---

#### 1. 販売名 .....

##### 1) 和名

レナリドミドカプセル2.5mg「サワイ」

レナリドミドカプセル5mg「サワイ」

##### 2) 洋名

LENALIDOMIDE Capsules [SAWAI]

##### 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

#### 2. 一般名 .....

##### 1) 和名(命名法)

レナリドミド(JAN)

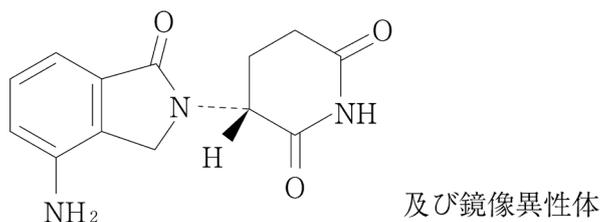
##### 2) 洋名(命名法)

Lenalidomide(JAN)、lenalidomide(INN)

##### 3) ステム(stem)

-domide : 抗悪性腫瘍薬、サリドマイド誘導体

#### 3. 構造式又は示性式 .....



#### 4. 分子式及び分子量 .....

分子式 : C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>

分子量 : 259.26

#### 5. 化学名(命名法)又は本質 .....

(3*RS*)-3-(4-Amino-1-oxo-1,3-dihydro-2*H*-isoindol-2-yl)piperidine-2,6-dione

6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....  
特になし

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

1. 物理化学的性質……………
  - 1) 外観・性状  
黄白色～淡黄色の粉末である。
  - 2) 溶解性  
ジメチルスルホキシドにやや溶けにくく、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けにくく、水又はメタノールにほとんど溶けない。
  - 3) 吸湿性  
該当資料なし
  - 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点  
該当資料なし
  - 5) 酸塩基解離定数  
該当資料なし
  - 6) 分配係数  
該当資料なし
  - 7) その他の主な示性値  
*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→100)は旋光性を示さない。
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………  
該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法、定量法……………
  - <確認試験法>
    - 1) 赤外吸収スペクトル測定法
    - 2) 粉末X線回折測定法
  - <定量法>  
液体クロマトグラフィー

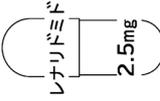
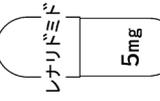
## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## 1) 剤形の区別

硬カプセル剤

## 2) 製剤の外観及び性状

品名	全長(mm)	重量(mg)	カプセル号数	性状
レナリドミドカプセル 2.5mg「サワイ」	 14.2	約80	4	頭部：青緑色不透明 胴部：白色～灰黄白色不透明 内容物：白色～微黄色の粉末
レナリドミドカプセル 5mg「サワイ」	 15.8	約129	3	頭部：白色～灰黄白色不透明 胴部：白色～灰黄白色不透明 内容物：白色～微黄色の粉末

## 3) 識別コード

該当しない

## 4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

## 5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

## 1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品名		レナリドミドカプセル 2.5mg「サワイ」	レナリドミドカプセル 5mg「サワイ」
有効成分 [1カプセル中]		レナリドミド	
		2.5mg	5mg
添加剤	カプセル内容物	クロスカルメロースNa、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、乳糖	
	カプセル本体	酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Na	
		三二酸化鉄、青色2号	—

## 2) 電解質等の濃度

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

●レナリドミドカプセル2.5mg「サワイ」

1) 加速試験<sup>2)</sup>

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
ロット番号	①LEN20013、②LEN20014、③LEN20015

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験項目		イニシャル			6ヵ月後		
		①	②	③	①	②	③
性状		頭部青緑色不透明、胴部白色～灰黄白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末			頭部青緑色不透明、胴部白色～灰黄白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	類縁物質(1)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	類縁物質(2)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

**結論**

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

**2) 無包装下の安定性試験<sup>3)</sup>****目的**

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

**方法**

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

**試験検体及び保存条件**

ロット番号	保存条件	
LEN20013	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m <sup>2</sup> )、開放

**試験項目及び試験回数**

試験項目	試験回数
性状・純度試験 類縁物質(1)・純度試験 類縁物質(2)・溶出試験・定量試験	1回

**結果**

試験項目		性状	純度試験 類縁物質(1)	純度試験 類縁物質(2)	溶出試験	定量試験※
保存条件・期間						
イニシャル		(a)	適合	適合	適合	100.0
温度	1ヵ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.0
	3ヵ月	変化あり (規格内) (b)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 102.0
湿度(1ヵ月)		変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格外)	変化なし 98.6
室温(3ヵ月)		変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.7
光(120万lx・hr、 200W・hr/m <sup>2</sup> )		変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：頭部青緑色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末

(b)：頭部青緑色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は微黄色の粉末

**3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験<sup>4)</sup>****目的**

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

**方法**

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。

**試験条件及び検体**

保存条件	室温	25℃/60%RH、遮光
ロット番号	①LEN20013A、②LEN20014A、③LEN20015A	
試験回数	3回/ロット	

IV. 製剤に関する項目

結果

ロット番号 試験項目		イニシャル			室温(24 ヶ月)		
		①	②	③	①	②	③
性状		頭部青緑色不透明、胴部白色～灰黄白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末			頭部青緑色不透明、胴部白色～灰黄白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	類縁物質(1)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	類縁物質(2)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	判定不可*	適合
定量試験※		適合 103.9	適合 101.1	適合 101.6	適合 100.8	適合 100.5	適合 100.4

※：表示量に対する含有率(%）、平均値

\*：18ヵ月時点では適合

●レナリドミドカプセル5mg「サワイ」

1) 加速試験<sup>5)</sup>

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH
保存期間	6 ヶ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
ロット番号	①LEN20012、②LEN20016、③LEN20017

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目		イニシャル			6 ヶ月後		
		①	②	③	①	②	③
性状		頭部白色～灰黄白色不透明、胴部白色～灰黄白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末			頭部白色～灰黄白色不透明、胴部白色～灰黄白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	類縁物質(1)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	類縁物質(2)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

2) 無包装下の安定性試験<sup>6)</sup>

## 目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

## 方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

## 試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
LEN20012A	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m <sup>2</sup> )、開放

## 試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験 類縁物質(1)・純度試験 類縁物質(2)・溶出試験・定量試験	1回

## 結果

試験項目		性状	純度試験 類縁物質(1)	純度試験 類縁物質(2)	溶出試験	定量試験*
保存条件・期間						
イニシャル		(a)	適合	適合	適合	100.0
温度	1ヵ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.8
	3ヵ月	変化あり (規格内) (b)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 101.4
湿度(3ヵ月)		変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 98.8
室温(3ヵ月)		変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.5
光(120万lx・hr、 200W・hr/m <sup>2</sup> )		変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 98.7

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末

(b)：頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は微黄色の粉末

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験<sup>7)</sup>

## 目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

## 方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。

## 試験条件及び検体

保存条件	室温	25℃/60%RH、遮光
ロット番号	①LEN20012B、②LEN20016B、③LEN20017B	
試験回数	3回/ロット	

IV. 製剤に関する項目

結果

ロット番号 試験項目		イニシャル			室温 (24 ヶ月)		
		①	②	③	①	②	③
性状		頭部白色～灰黄白色不透明、胴部白色～灰黄白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末			頭部白色～灰黄白色不透明、胴部白色～灰黄白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	類縁物質(1)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	類縁物質(2)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験※		適合 102.1	適合 98.7	適合 101.3	適合 99.3	適合 99.3	適合 99.7

※：表示量に対する含有率(%)、平均値

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

7. 調製法及び溶解後の安定性 .....

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化) .....

該当資料なし

9. 溶出性 .....

<溶出挙動における同等性及び類似性>

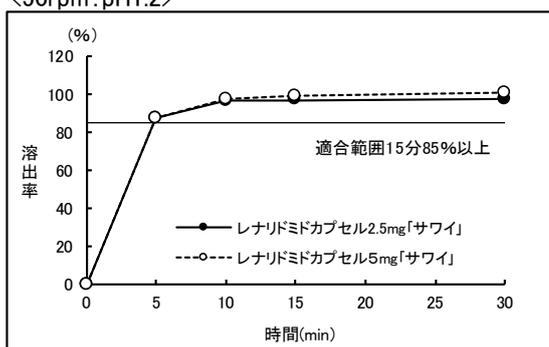
●レナリドミドカプセル2.5mg「サワイ」<sup>8)</sup>

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の同等性の判定及び生物学的同等性の確認を行うため、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。
----	--

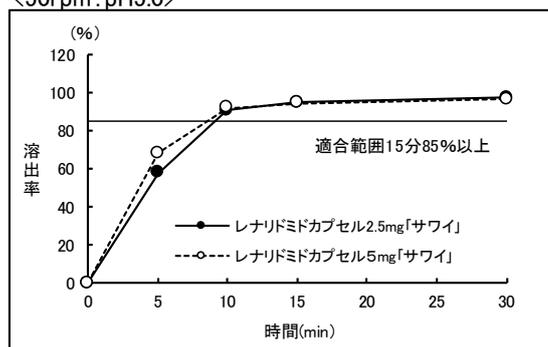
IV. 製剤に関する項目

方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH5.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	レナリドミドカプセル2.5mg「サワイ」(ロット番号 : LEN20013)
	標準製剤	レナリドミドカプセル5mg「サワイ」(ロット番号 : LEN20017A)
結果	<p>&lt;50rpm : pH1.2&gt;            両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。            最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>&lt;50rpm : pH5.0&gt;            両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。            最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>&lt;50rpm : pH6.8&gt;            両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。            最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>&lt;50rpm : 水&gt;            両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。            最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p>	
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はA水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。	

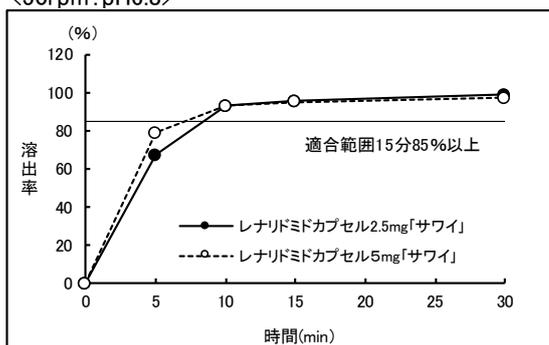
<50rpm : pH1.2>



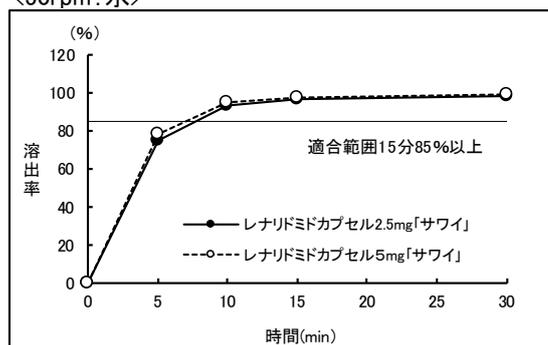
<50rpm : pH5.0>



<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



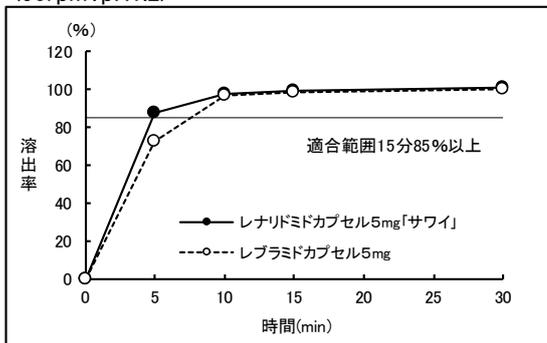
IV. 製剤に関する項目

●レナリドミドカプセル5mg「サワイ」<sup>9)</sup>

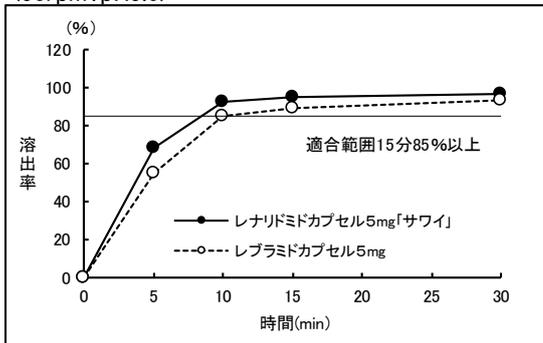
目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH5.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	レナリドミドカプセル5mg「サワイ」(ロット番号: LEN20017A)
	標準製剤	レブラミドカプセル5mg(ロット番号: A3290AA)
結果	<p>&lt;50rpm : pH1.2&gt; 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>&lt;50rpm : pH5.0&gt; 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>&lt;50rpm : pH6.8&gt; 標準製剤の平均溶出率が60% (15分*)及び85% (15分)付近において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm : 水&gt; 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p>	
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	

※: 比較時点が15分未満となったため、比較時点を15分として溶出挙動の評価を行った。

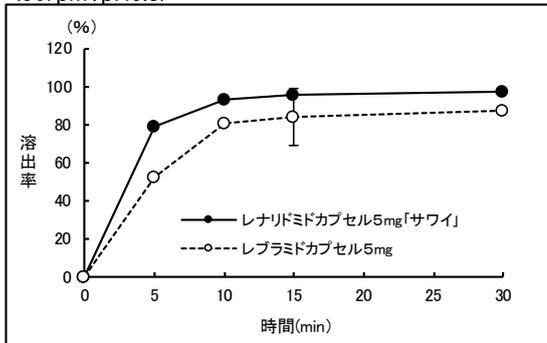
<50rpm : pH1.2>



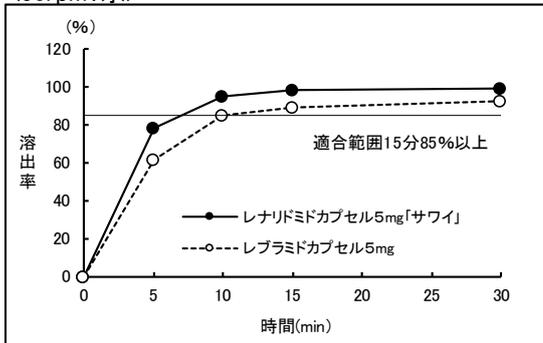
<50rpm : pH5.0>



<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

<p>22. 包装 〈レナリドミドカプセル2.5mg「サワイ」〉 PTP：10カプセル(10Cap×1) 〈レナリドミドカプセル5mg「サワイ」〉 PTP：10カプセル(10Cap×1)、40カプセル(10Cap×4)</p>
---

3) 予備容量

該当資料なし

4) 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミニウム箔  
[ピロー]アルミラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類 .....

該当しない

12. その他 .....

該当資料なし

---

## V. 治療に関する項目

---

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- 多発性骨髄腫
- 5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

<効能共通>

5.1 「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。

<5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群>

5.2 国際予後判定システム(International prognostic scoring system : IPSS)によるリスク分類の中間-2リスク及び高リスクに対する有効性及び安全性は確立していない。

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

<多発性骨髄腫>

デキサメタゾンとの併用において、通常、成人にはレナリドミドとして1日1回25mgを21日間連日経口投与した後、7日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

<5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群>

通常、成人にはレナリドミドとして1日1回10mgを21日間連日経口投与した後、7日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

## 4. 用法及び用量に関連する注意

## 7. 用法及び用量に関連する注意

## &lt;効能共通&gt;

- 7.1 腎機能障害患者では、本剤の血中濃度が上昇することが報告されているため、投与量及び投与間隔の調節を考慮するとともに、患者の状態をより慎重に観察し、有害事象の発現に十分注意すること。[9.2、16.6.1参照]
- 7.2 高脂肪食摂取後の投与によってAUC及びC<sub>max</sub>の低下が認められることから、本剤は高脂肪食摂取前後を避けて投与することが望ましい。[16.2.1参照]
- 7.3 血小板減少又は好中球減少を除くGrade 3又は4の副作用(GradeはCTCAEに基づく)が発現した場合には、本剤の休薬か中止を考慮すること。投与の再開は、患者の状態に応じて判断すること。

## &lt;多発性骨髄腫&gt;

- 7.4 本剤を含むがん化学療法は、「17. 臨床成績」の項の内容、特に、用法・用量を十分に理解した上で行うこと。
- 7.5 本剤単独投与での有効性及び安全性は確立していない。
- 7.6 血小板減少又は好中球減少が発現した場合には、下表を参照し本剤の休薬等を考慮すること。[8.2、9.1.2、11.1.3参照]

## 未治療の多発性骨髄腫での血小板減少/好中球減少発現時の休薬等の目安

	血小板数/好中球数	治療中の処置及び再開時の減量の目安
血小板減少	25,000/ $\mu$ L未満に減少	本剤を休薬する。 その後50,000/ $\mu$ L以上に回復した場合には、本剤を休薬前の投与量から5mg減量して再開。 なお、休薬前の投与量が5mgの1日1回投与の場合は、本剤2.5mgを1日1回投与で再開。
好中球減少	500/ $\mu$ L未満に減少又は発熱性好中球減少症(1,000/ $\mu$ L未満に減少及び体温38.5℃以上の場合)	本剤を休薬する。 その後1,000/ $\mu$ L以上に回復した場合には、本剤を休薬前の投与量から5mg減量して再開。 なお、休薬前の投与量が5mgの1日1回投与の場合は、本剤2.5mgを1日1回投与で再開。

本剤を減量した後、医師により骨髄機能が回復したと判断される場合には用量を5mgずつ増量(2.5mg投与の場合は5mgへ増量)することができる。ただし、開始用量を超えないこと。

## 再発又は難治性の多発性骨髄腫での血小板減少/好中球減少発現時の休薬等の目安

	血小板数/好中球数	治療中の処置及び再開時の減量の目安
血小板減少	30,000/ $\mu$ L未満に減少	本剤を休薬する。 その後30,000/ $\mu$ L以上に回復した場合には、本剤15mgを1日1回投与で再開。
	休薬2回目以降、再度30,000/ $\mu$ L未満に減少	本剤を休薬する。 その後30,000/ $\mu$ L以上に回復した場合には、本剤を前回投与量から5mg減量して1日1回で再開。
好中球減少	1,000/ $\mu$ L未満に減少	本剤を休薬する。 ・その後1,000/ $\mu$ L以上に回復(ただし、副作用は好中球減少のみ)した場合には、本剤25mgを1日1回投与で再開。 ・その後1,000/ $\mu$ L以上に回復(ただし、好中球減少以外の副作用を認める)した場合には、本剤15mgを1日1回投与で再開。
	休薬2回目以降、再度1,000/ $\mu$ L未満に減少	本剤を休薬する。 その後1,000/ $\mu$ L以上に回復した場合には、本剤を前回投与量から5mg減量して1日1回で再開。

V. 治療に関する項目

〈5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群〉

7.7 血小板減少又は好中球減少が発現した場合には、下表を参照し本剤の休薬等を考慮すること。[8.2、9.1.2、11.1.3参照]

血小板減少／好中球減少発現時の休薬等の目安

	血小板数／好中球数	治療中の処置及び再開時の減量の目安
血小板減少	25,000/ $\mu$ L未満に減少	本剤を休薬する。 次のいずれかの場合には、本剤を休薬前の用量から1用量レベル <sup>注)</sup> 下げた用量で再開。 ・測定値が50,000/ $\mu$ L以上に回復した場合。 ・7日以上の間隔をあけて測定値が2回以上25,000/ $\mu$ Lから50,000/ $\mu$ Lであった場合。
好中球減少	500/ $\mu$ L未満に減少	本剤を休薬する。 測定値が500/ $\mu$ L以上に回復した場合には、本剤を休薬前の用量から1用量レベル <sup>注)</sup> 下げた用量で再開。

注)再開時の用量レベル

用量レベル	本剤の用法・用量
開始用量	1日1回10mgを21日間連日経口投与した後、7日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。
用量レベル1	1日1回5mgを連日経口投与する。
用量レベル1	2日に1回5mgを経口投与する。
用量レベル1	1週間に2回5mgを経口投与する。

5. 臨床成績

レナリドミド製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

VI. -2. -2)参照

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

## 4) 検証的試験

## (1) 有効性検証試験

## 17. 臨床成績

## 17.1 有効性及び安全性に関する試験

## &lt;多発性骨髄腫&gt;

## 17.1.1 国内第Ⅱ相試験

65歳以上又は造血幹細胞移植の適応とならない未治療の多発性骨髄腫患者を対象とした第Ⅱ相試験(MM-025試験)を実施し、レナリドミド25mg<sup>注1)</sup>+デキサメタゾン40mg<sup>注2)</sup>併用療法(Ld療法)の有効性を検討した。その結果、奏効率は83.3%[95%信頼区間:68.4, 98.2](最良部分寛解3/24例、部分寛解17/24例)であった<sup>10)</sup>。

安全性評価症例26例中25例(96.2%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、発疹12例(46.2%)、好中球減少症7例(26.9%)、便秘6例(23.1%)、血小板減少症6例(23.1%)、貧血5例(19.2%)、白血球減少症5例(19.2%)、皮膚乾燥3例(11.5%)、そう痒症3例(11.5%)、斑状丘疹状皮疹3例(11.5%)、口内炎3例(11.5%)、味覚異常3例(11.5%)、倦怠感3例(11.5%)であった<sup>10)</sup>。

注1)レナリドミドの用法・用量は28日を1サイクルとし、1日1回25mgを21日間経口投与する。なお、症状に応じ適宜減量する。国内臨床試験では、レナリドミドを投与される全ての患者に対して、レナリドミドの投与開始時から抗血栓薬又は抗凝固薬を投与する規定であった。

注2)デキサメタゾンの用法・用量は28日を1サイクルとし、1日1回40mg(75歳を超える患者には20mg)を1、8、15、22日目に経口投与する。

## 17.1.2 海外第Ⅲ相試験

65歳以上又は造血幹細胞移植の適応とならない未治療の多発性骨髄腫患者を対象とした第Ⅲ相試験(MM-020試験)を実施し、レナリドミド25mg<sup>注1)</sup>+デキサメタゾン40mg<sup>注2)</sup>併用療法(Ld療法)を病勢進行まで投与したLd群、Ld療法を18サイクル(72週、1サイクル:28日)投与したLd18群及びメルファラン0.25mg/kg、プレドニゾン2mg/kg、サリドマイド200mgの併用療法を12サイクル(72週、1サイクル:42日)投与したMPT群の3群による有効性を検討した。その結果、Ld群ではMPT群に比べて主要評価項目である無増悪生存期間(PFS)の有意な延長が認められた。なお、副次評価項目である全生存期間(OS)の中間解析結果では、有意な延長は認められていない<sup>11)</sup>。

有効性成績の要約(2013年5月24日データカットオフ)

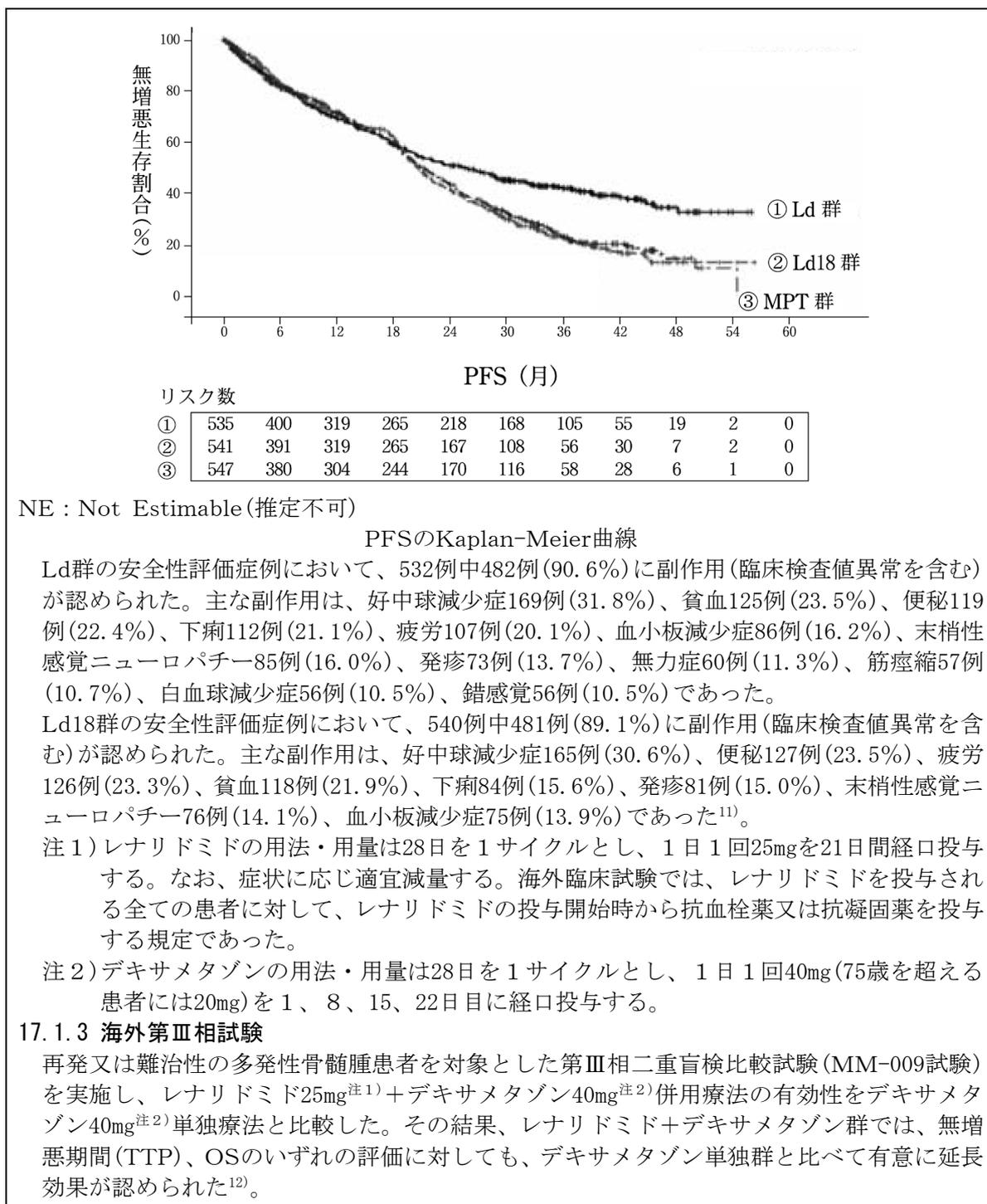
	Ld群 (535例)	Ld18群 (541例)	MPT群 (547例)
PFS			
イベント発生者数(%)	278(52.0)	348(64.3)	334(61.1)
中央値 <sup>a</sup> (ヵ月) [95%信頼区間] <sup>b</sup>	25.5 [20.7, 29.4]	20.7 [19.4, 22.0]	21.2 [19.3, 23.2]
ハザード比 <sup>c</sup> [95%信頼区間]	0.72 [0.61, 0.85]		
p値(Log-rank検定)	0.00006		
OS			
死亡患者数(%)	173(32.3)	192(35.5)	209(38.2)
中央値 <sup>a</sup> (ヵ月) [95%信頼区間] <sup>b</sup>	55.1 [55.1, NE]	53.6 [47.0, NE]	48.2 [44.3, NE]
ハザード比 <sup>c</sup> [95%信頼区間]	0.78 [0.64, 0.96]		
p値(Log-rank検定)	0.01685		

a : 中央値はKaplan-Meier法による推定値

b : 中央値の95%信頼区間

c : MPT群のハザードに対するLd群のハザードの比

## V. 治療に関する項目



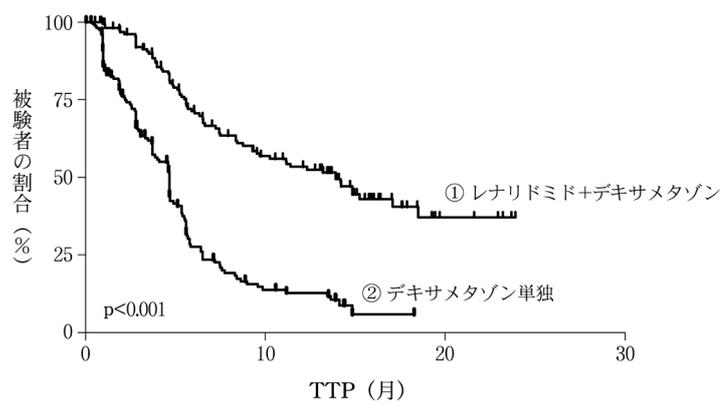
有効性成績の要約(二重盲検期間：2005年6月7日データカットオフ)		
	レナリドミド+デキサメタゾン群 (177例)	デキサメタゾン単独群 (176例)
TTP		
イベント発生者数(%)	73 (41.2)	120 (68.2)
中央値 <sup>a</sup> (週) [95%信頼区間] <sup>b</sup>	60.1 [41.1, 80.0]	20.1 [16.1, 21.1]
ハザード比 <sup>c</sup> [95%信頼区間]	0.285 [0.210, 0.386]	
p値(Log-rank検定)	<0.001	
OS		
死亡患者数(%)	37 (20.9)	60 (34.1)
中央値 <sup>a</sup> (週) [95%信頼区間] <sup>b</sup>	NE [NE]	103.7 [82.6, NE]
ハザード比 <sup>c</sup> [95%信頼区間]	0.499 [0.330, 0.752]	
p値(Log-rank検定)	<0.001	

a：中央値はKaplan-Meier法による推定値

b：中央値の95%信頼区間

c：デキサメタゾン単独群のハザードに対するレナリドミド+デキサメタゾン群のハザードの比

NE：Not Estimable(推定不可)



リスク数

①	177	67	5	1
②	176	15	1	1

#### TTPのKaplan-Meier曲線

レナリドミド+デキサメタゾン群の安全性評価症例において、177例中164例(92.7%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、好中球減少症72例(40.7%)、疲労57例(32.2%)、便秘38例(21.5%)、筋痙攣34例(19.2%)、不眠症34例(19.2%)、血小板減少症33例(18.6%)、貧血32例(18.1%)、下痢28例(15.8%)、悪心23例(13.0%)、発疹23例(13.0%)、浮動性めまい22例(12.4%)、味覚異常22例(12.4%)、末梢性浮腫22例(12.4%)、霧視22例(12.4%)、頭痛20例(11.3%)、深部静脈血栓症19例(10.7%)、振戦18例(10.2%)であった<sup>12)</sup>。

注1)レナリドミドの用法・用量は28日を1サイクルとし、1日1回25mgを21日間経口投与する。なお、症状に応じ適宜減量する。

注2)デキサメタゾンの用法・用量は28日を1サイクルとし、1日1回40mgを1～4日、9～12日、17～20日目に経口投与する。これを4サイクル繰り返す。5サイクル目以降は、1日1回40mgを各サイクルの1～4日目に経口投与する。なお、症状に応じ適宜減量する。

V. 治療に関する項目

〈5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群〉

17.1.4 海外第Ⅲ相試験

5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群患者を対象<sup>注1)</sup>とした第Ⅲ相試験(MDS-004試験)を実施し、赤血球輸血依存からの離脱<sup>注2)</sup>を評価した。その結果、プラセボ群の51例中3例(5.9%)、5mg<sup>注3)</sup>群の46例中19例(41.3%)、10mg群の41例中23例(56.1%)が赤血球輸血依存からの離脱に成功した。5mg<sup>注3)</sup>群、10mg群で赤血球輸血依存から離脱した患者の割合はプラセボ群での割合と比べて有意に高かった<sup>13)</sup>。

赤血球輸血依存から連続182日以上離脱した患者の割合

割付け群 (有効性評価症例)	プラセボ群 (51例)	5mg <sup>注3)</sup> 群 (46例)	10mg群 (41例)
赤血球輸血依存から連続182日以上離脱した患者数(%)	3例 (5.9%)	19例 (41.3%)	23例 (56.1%)

10mg群の安全性評価症例69例中66例(95.7%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。10mg群での主な副作用は、好中球減少症52例(75.4%)、血小板減少症33例(47.8%)、そう痒症18例(26.1%)、下痢13例(18.8%)、便秘9例(13.0%)、疲労7例(10.1%)であった<sup>13)</sup>。

注1)MDS-004試験対象患者の詳細

- ・5番染色体長腕部q31欠失の細胞遺伝学的異常を有する(他の付加的細胞遺伝学的異常の有無は問わない)
- ・IPSS分類で低リスク又は中間-1リスク
- ・赤血球輸血依存性貧血を伴う(過去112日間(16週間)で、赤血球輸血していない最長期間が56日未満)
- ・骨髄異形成症候群の診断はFAB分類で実施
- ・白血球数12,000/ $\mu$ L以上の慢性骨髄単球性白血病患者は対象外

注2)連続182日(26週)以上赤血球輸血を必要とせず、最大ヘモグロビン濃度がベースライン値に比べて1g/dL以上増加

注3)本剤の承認用法・用量は「1日1回10mgを21日間連日経口投与した後、7日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。」である。

(2)安全性試験

該当資料なし

5)患者・病態別試験

該当資料なし

6)治療的使用

(1)使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

(2)承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

I. -6. 参照

7)その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

抗腫瘍作用、骨髄腫細胞増殖抑制作用：サリドマイド、ポマリドミド<sup>14)</sup>

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

レナリドミドの薬理作用について以下のとおり報告されている。

#### 1) 作用部位・作用機序

##### 18.1 作用機序

レナリドミドは、サイトカイン産生調節作用、造血器腫瘍細胞に対する増殖抑制作用、血管新生阻害作用を有すると考えられる。しかし、詳細な作用機序は解明されていない<sup>15,16)</sup>。

#### 2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 *In vitro*試験

18.2.1 種々のヒト多発性骨髄腫由来細胞株に対して増殖抑制作用を示し、その作用はデキサメタゾンとの併用で増強した<sup>15,16)</sup>。

18.2.2 ヒト末梢血単核球におけるTNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6及びIL-12等の炎症性サイトカイン産生を阻害し、抗炎症性サイトカインIL-10の産生を促進した。また、ヒトT細胞におけるIL-2産生及びIFN- $\gamma$ 産生を促進した<sup>15)</sup>。

18.2.3 血管内皮細胞の遊走や微小血管の形成を抑制することにより血管新生を阻害した<sup>15)</sup>。

18.2.4 5番染色体長腕部を欠失している造血器腫瘍細胞の増殖を抑制した。また、CD34陽性造血幹細胞の分化誘導時に胎児ヘモグロビンの発現を促進した<sup>15)</sup>。

#### 3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

レナリドミド製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人にレナリドミド3用量(5mg<sup>注)</sup>、10mg<sup>注)</sup>、20mg<sup>注)</sup>)を単回経口投与したときのレナリドミドの薬物動態パラメータは以下のとおりであり、レナリドミドの血漿中濃度は投与約0.5～1時間後に最高値に達し、 $t_{1/2}$ は約2～3時間であった<sup>17)</sup>。

薬物動態パラメータ

用量	5 mg <sup>注)</sup> (7例)	10mg <sup>注)</sup> (7例)	20mg <sup>注)</sup> (7例)
$C_{max}$ (ng/mL)	113±35	227±46	521±195
$AUC_{\infty}$ (ng·h/mL)	345±59	727±115	1462±174
$t_{max}$ (h)	1.0 (0.50, 2.5)	1.0 (0.50, 1.0)	0.50 (0.50, 1.5)
$t_{1/2}$ (h)	2.28±0.48	2.36±0.41	2.24±0.42

平均値±標準偏差

平均値は算術平均値

$t_{max}$ は中央値(最小, 最大)

16.1.2 反復投与

<多発性骨髄腫>

再発又は難治性の多発性骨髄腫患者にレナリドミド10mg<sup>注)</sup>及び25mgを単回経口投与及び反復経口投与したときのレナリドミドの薬物動態パラメータは以下のとおりであり、レナリドミドの血漿中濃度は投与約0.5～1時間後に最高値に達し、 $t_{1/2}$ は約2～3時間であった。また、反復投与による蓄積性は認められなかった<sup>18,19)</sup>。

薬物動態パラメータ

用量	10mg <sup>注)</sup> (3例)		25mg (6例)	
	単回投与	反復投与	単回投与	反復投与
$C_{max}$ (ng/mL)	330±116	316±69	642±163	721±109
$AUC_{\tau}$ (ng·h/mL)	1063±300	1050±300	2835±1059	2892±952
$t_{max}$ (h)	0.93 (0.50, 1.0)	0.5 (0.45, 1.0)	1.0 (0.43, 2.0)	0.97 (0.45, 1.5)
$t_{1/2}$ (h)	2.57±0.65	2.45±0.42	3.20±0.83	3.26±1.02

平均値±標準偏差

平均値は算術平均値

$t_{max}$ は中央値(最小, 最大)

<5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群>

5番染色体長腕部q31q33欠失を有し低リスク又は中間-1リスクの骨髄異形成症候群による貧血症状を伴う骨髄異形成症候群患者にレナリドミド10mgを単回経口投与及び反復経口投与したときのレナリドミドの薬物動態パラメータは以下のとおりであり、レナリドミドの血漿中濃度は投与2.5時間及び2.9時間後にそれぞれ最高値に達し、 $t_{1/2}$ はそれぞれ3.3時間及び3.7時間であった。また、反復投与による蓄積性は認められなかった<sup>20,21)</sup>。

薬物動態パラメータ		
投与方法	単回投与(6例)	反復投与(5例)
$C_{max}$ (ng/mL)	145±56.0	316±69
$AUC_{\tau}$ (ng・h/mL)	925±344 <sup>a</sup>	936±355
$t_{max}$ (h)	2.5	2.9
$t_{1/2}$ (h)	3.33±0.81 <sup>a</sup>	3.70±1.20

平均値±標準偏差  
 平均値は算術平均値  
 $t_{max}$ は中央値(最小, 最大)  
 a : 5例  
 注)本剤の承認用法・用量(1日量)は1日1回25mg(多発性骨髄腫)、1日1回10mg(5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群)である。

#### <生物学的同等性試験>

##### ●レナリドミドカプセル2.5mg「サワイ」<sup>8)</sup>

#### 16.8 その他

##### <レナリドミドカプセル2.5mg「サワイ」>

レナリドミドカプセル2.5mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、レナリドミドカプセル5mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

#### IV. -9. 参照

##### ●レナリドミドカプセル5mg「サワイ」<sup>22, 23)</sup>

#### 目的

レナリドミドカプセル5mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

#### 方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、レナリドミドカプセル5mg「サワイ」とレブラミドカプセル5mgをそれぞれ1カプセル(レナリドミドとして5mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中レナリドミド濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.67、1、1.33、1.67、2、2.33、2.67、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	14日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	レナリドミドカプセル5mg「サワイ」(ロット番号: LEN20017A)
標準製剤	レブラミドカプセル5mg(ロット番号: A3290AA)

#### 評価

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤の $AUC_{0-24hr}$ および $C_{max}$ の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれ $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

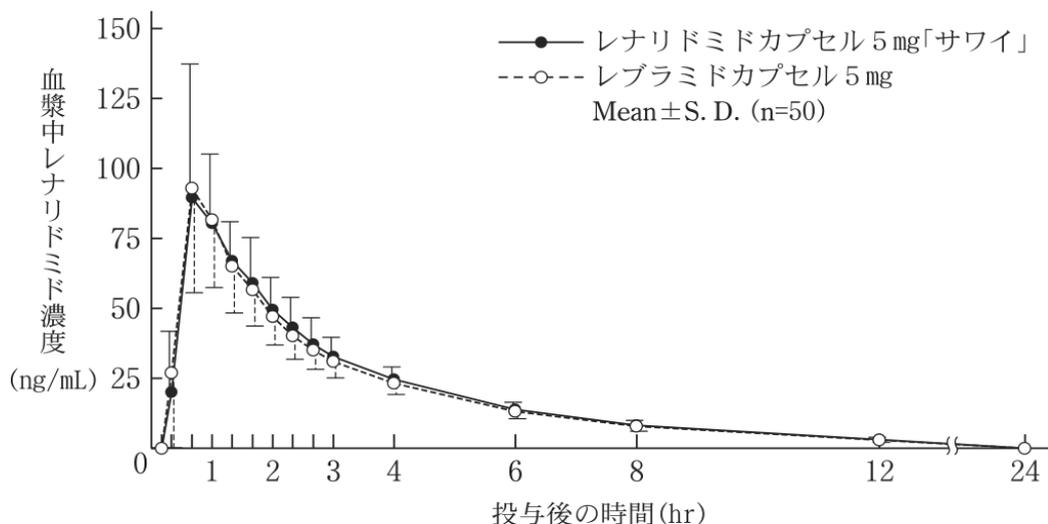
#### 結果

##### 各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-24hr}$ (ng・hr/mL)
レナリドミドカプセル 5mg「サワイ」	108.1±26.5	0.9±0.4	2.8±0.3	282.9±42.7
レブラミドカプセル5mg	105.2±24.9	0.9±0.4	2.8±0.3	275.3±42.7

(Mean±S.D., n=50)

## VII. 薬物動態に関する項目



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>0-24hr</sub>	log(1.03)	log(1.01) ~ log(1.05)
C <sub>max</sub>	log(1.03)	log(0.96) ~ log(1.09)

血漿中濃度ならびにAUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

### 結論

得られた薬物動態パラメータ (AUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>) の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog(0.80) ~ log(1.25) の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

### 3) 中毒域

該当資料なし

### 4) 食事・併用薬の影響

#### 16.2.1 食事の影響

健康成人(17例)にレナリドミド25mgを高脂肪・高カロリー食の食後に経口投与したときのAUC、C<sub>max</sub>は空腹時に経口投与したときと比べてそれぞれ約20%、約50%低下し、t<sub>max</sub>は約1.6時間延長した<sup>24)</sup>(外国人データ)。<sup>[7.2参照]</sup>

#### 16.7 薬物相互作用

##### 16.7.1 ジゴキシン

健康成人(17例)にレナリドミド(10mg<sup>注)</sup> 1日1回)を反復経口投与後にジゴキシン0.5mgを単回経口投与したとき、レナリドミド投与下でのジゴキシンのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>∞</sub>はレナリドミド非投与下と比較して約14.0%増加した<sup>25)</sup>(外国人データ)。<sup>[10.2参照]</sup>

注)本剤の承認用法・用量(1日量)は1日1回25mg(多発性骨髄腫)、1日1回10mg(5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群)である。

**16.7.2 その他の薬剤**

再発又は難治性の多発性骨髄腫患者(6例)にレナリドミド25mgをデキサメタゾン40mgと反復併用投与したとき、レナリドミドの薬物動態への影響は認められなかった<sup>18,26)</sup>。

健康成人(14例)にP-糖蛋白阻害剤であるキニジン硫酸塩水和物(600mg 1日2回)を反復経口投与後にレナリドミド25mgを単回経口投与したとき、レナリドミドの薬物動態への影響は認められなかった<sup>27)</sup>(外国人データ)。

健康成人(11例)にP-糖蛋白阻害剤/基質であるテムシロリムス25mgとレナリドミド25mgを単回併用投与したとき、レナリドミド及びテムシロリムスの薬物動態への影響は認められなかった<sup>27)</sup>(外国人データ)。

**VIII. -7. 参照****2. 薬物速度論的パラメータ**.....

## 1) 解析方法

該当資料なし

## 2) 吸収速度定数

該当資料なし

## 3) 消失速度定数

レナリドミドカプセル5mg「サワイ」を健康成人男性に1カプセル(レナリドミドとして5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>22)</sup>

$0.250 \pm 0.025 \text{hr}^{-1}$

## 4) クリアランス

該当資料なし

## 5) 分布容積

該当資料なし

## 6) その他

該当資料なし

**3. 母集団(ポピュレーション)解析**.....

## 1) 解析方法

該当資料なし

## 2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 4. 吸収

該当資料なし

### 5. 分布

#### 1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

#### 2) 血液－胎盤関門通過性

＜参考＞カニクイザルでの生殖発生毒性試験では、妊娠中にレナリドミドを投与された母動物の胎児に奇形が認められた。レナリドミドはヒトで催奇形性を有する可能性がある。

#### 3) 乳汁への移行性

該当資料なし

#### 4) 髄液への移行性

該当資料なし

#### 5) その他の組織への移行性

VII. -5. -6) 参照

#### 6) 血漿蛋白結合率

##### 16.3 分布

レナリドミドの平均血漿蛋白結合率は約30%であった<sup>28)</sup>(外国人データ)。また、健康成人(24例)にレナリドミド25mgを反復経口投与したとき、精液中にレナリドミドは、最終投与から24時間後に検出されたが、最終投与から72時間後には精液中にレナリドミドは検出されなかった<sup>29,30)</sup>(外国人データ)。<sup>[1.4、8.1、9.4.2参照]</sup>

### 6. 代謝

#### 1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

#### 2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

##### 16.4 代謝

*In vitro*試験ではレナリドミドはヒト肝ミクロソーム及び肝細胞のいずれでも酸化や抱合等の代謝は受けなかった<sup>31)</sup>(外国人データ)。

#### 3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

#### 4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

レナリドミドの代謝は未変化体での排泄がほとんどである。健康成人に<sup>14</sup>Cレナリドミドを単回経口投与したとき、投与量の約82%の放射能が未変化体として尿中に排泄された<sup>31~33)</sup>(外国人データ)。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害患者にレナリドミド25mgを単回経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであり、AUCは増加した(中等症~重症(透析必要)腎障害で約3~5倍)。また、腎機能の低下に伴いレナリドミドの経口クリアランス(CL/F)、腎クリアランス(CL<sub>R</sub>)は減少した<sup>34)</sup>(外国人データ)。<sup>[7.1、9.2参照]</sup>

腎機能障害患者にレナリドミド25mgを単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

腎機能	正常 (7例)	軽症 (5例)	中等症 (6例)	重症 (透析不要) (6例)	重症 (透析必要) (6例)
C <sub>max</sub> (ng/mL)	605±246	691±110	592±177	765±81.3	552±140
AUC <sub>∞</sub> (ng·h/mL)	2181±703	2767±1094	6021±847	8191±1317	11121±2133
t <sub>max</sub> (h)	1.0 (0.50, 2.0)	1.0 (1.0, 1.0)	1.0 (0.50, 1.5)	1.5 (0.50, 2.0)	1.3 (1.0, 2.0)
t <sub>1/2</sub> (h)	3.34±0.88	3.67±0.70	10.6±3.33	9.22±2.44	15.6±1.14

平均値±標準偏差

平均値は算術平均値

t<sub>max</sub>は中央値(最小, 最大)

腎機能別クレアチンクリアランス(CL<sub>cr</sub>)実測値

正常: 83~145mL/min、軽症: 57~74mL/min、中等症: 33~46mL/min、重症: 17~29mL/min

VII. 薬物動態に関する項目

腎機能に障害のある患者にレナリドミドを投与する場合は、下表に示すCL<sub>cr</sub>値を参考値としてレナリドミド投与量及び投与間隔の調節を考慮すること<sup>35~38)</sup>。  
腎機能障害患者に投与する際の開始用量の目安

用法・用量	腎機能 (CL <sub>cr</sub> )		
	中等症 30 ≤ CL <sub>cr</sub> < 60 mL/min	重症 (透析不要) CL <sub>cr</sub> < 30 mL/min	重症 (透析必要) CL <sub>cr</sub> < 30 mL/min
多発性骨髄腫	レナリドミド10mgを1日1回投与で開始し、2サイクル終了後忍容可能な場合は15mgに増量できる。	レナリドミド15mgを2日に1回投与	レナリドミド5mgを1日1回投与 (透析日は透析後に投与)
5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群	レナリドミド5mgを1日1回投与	レナリドミド2.5mgを1日1回投与 <sup>a</sup>	レナリドミド2.5mgを1日1回投与 <sup>b</sup> (透析日は透析後に投与)

用法・用量はシミュレーションに基づき算出  
a : レナリドミド5mgを2日に1回投与とすることもできる。  
b : レナリドミド5mgを週3回投与とすることもできる。

11. その他.....

該当資料なし

---

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

---

### 1. 警告内容とその理由

#### 1. 警告

- 1.1 本剤はサリドマイド誘導体である。本剤はヒトにおいて催奇形性を有する可能性があるため、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には決して投与しないこと。[2. 1、9. 5参照]
- 1.2 本剤の胎児への曝露を避けるため、本剤の使用については、適正管理手順(以下、「本手順」)が定められているので、関係企業、医師、薬剤師等の医療関係者、患者やその家族等の全ての関係者が本手順を遵守すること<sup>1)</sup>。[2. 2、9. 5参照]
- 1.3 妊娠する可能性のある女性に投与する場合は、投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認した上で投与を開始すること。また、投与開始予定4週間前から投与終了4週間後まで、性交渉を行う場合はパートナーと共に極めて有効な避妊法の実施を徹底(男性は必ずコンドームを着用)させ、避妊を遵守していることを十分に確認するとともに定期的に妊娠検査を行うこと。なお、本剤の投与期間中に妊娠が疑われる場合には、直ちに本剤の投与を中止し、医師等に連絡するよう患者を指導すること。[9. 4. 1、9. 5参照]
- 1.4 本剤は精液中へ移行することから、投与終了4週間後まで、性交渉を行う場合は極めて有効な避妊法の実施を徹底(男性は必ずコンドームを着用)させ、避妊を遵守していることを十分に確認すること。また、この期間中は妊婦との性交渉は行わせないこと。[9. 4. 2、16. 3参照]
- 1.5 本剤の投与は、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患者のみに行うこと。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族等に有効性及び危険性(胎児への曝露の危険性を含む)を十分に説明し、文書で同意を得てから投与を開始すること。
- 1.6 深部静脈血栓症及び肺塞栓症の発現が報告されているので、観察を十分に行いながら慎重に投与すること。異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。[9. 1. 1、11. 1. 1参照]

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[1. 1、9. 5参照]
- 2.2 適正管理手順を遵守できない患者[1. 2、9. 5参照]
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

V. -2. 参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

V. -4. 参照

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤投与開始から投与中止4週間後までは、献血、精子・精液の提供をさせないこと。  
[16.3参照]
- 8.2 本剤の投与により重篤な好中球減少症及び血小板減少症等の骨髄抑制が発現することがあるため、定期的に血液学的検査を行うこと。また、本剤の投与にあたっては、G-CSF製剤の適切な使用も考慮すること。[7.6、7.7、9.1.2、11.1.3参照]
- 8.3 本剤の投与によりB型肝炎ウイルスの再活性化があらわれることがあるので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。  
[9.1.5、11.1.4参照]
- 8.4 海外臨床試験において、疲労、めまい、傾眠、霧視、錯乱が報告されているので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作を避けるよう注意すること。
- 8.5 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、腫瘍量の多い患者では、血清中電解質濃度測定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こと。[11.1.8参照]
- 8.6 甲状腺機能低下症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど、観察を十分に行うこと。[11.1.12参照]
- 8.7 重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど、観察を十分に行うこと。[11.1.17参照]
- 8.8 本剤の投与により、疼痛、発熱、皮疹等を伴うリンパ節の腫大等を特徴とする腫瘍フレア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こと。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 深部静脈血栓症のリスクを有する患者

深部静脈血栓症が発現、増悪することがある。[1.6、11.1.1参照]

##### 9.1.2 骨髄抑制のある患者

重篤な好中球減少症及び血小板減少症が発現することがある。[7.6、7.7、8.2、11.1.3参照]

##### 9.1.3 臓器移植歴(造血幹細胞移植歴を含む)のある患者

移植臓器に対する拒絶反応又は移植片対宿主病が発現するおそれがある。

##### 9.1.4 サリドマイドによる重篤な過敏症の既往歴のある患者

##### 9.1.5 B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者(HBs抗原陰性、かつHBc抗体又はHBs抗体陽性)

本剤の投与開始後は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を行うなど、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すること。本剤の投与によりB型肝炎ウイルスの再活性化があらわれることがある。[8.3、11.1.4参照]

#### 2) 腎機能障害患者

##### 9.2 腎機能障害患者

投与量及び投与間隔の調節を考慮するとともに、患者の状態をより慎重に観察し、有害事象の発現に十分注意すること。副作用が強くあらわれるおそれがある。また、腎機能障害が悪化することがある。[7.1、16.6.1参照]

#### 3) 肝機能障害患者

設定されていない

4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与開始4週間前及び本剤投与開始3日前から投与開始直前までに妊娠検査を実施し、妊娠していないことを確認後に投与を開始すること。また、本剤の治療中は4週間を超えない間隔で、本剤の投与終了の際は本剤投与終了時及び本剤投与終了4週間後に妊娠検査を実施すること。投与開始予定4週間前から投与終了4週間後まで、性交渉を行う場合はパートナーと共に極めて有効な避妊法の実施を徹底(男性は必ずコンドームを着用)させ、避妊を遵守していることを十分に確認すること。なお、本剤の投与期間中に妊娠が疑われる場合には、直ちに本剤の投与を中止し、医師等に連絡するよう患者を指導すること。[1.3、9.5参照]

9.4.2 男性には、投与終了4週間後まで、性交渉を行う場合は極めて有効な避妊法の実施を徹底(男性は必ずコンドームを着用)させ、避妊を遵守していることを十分に確認すること。また、この期間中は妊婦との性交渉は行わせないこと。[1.4、16.3参照]

5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。カニクイザルでの生殖発生毒性試験では、妊娠中にレナリドミドを投与された母動物の胎児に奇形が認められた。レナリドミドはヒトで催奇形性を有する可能性がある。[1.1-1.3、2.1、2.2、9.4.1、11.1.18参照]

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳中の女性には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。

7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用.....

1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジギタリス製剤 (ジゴキシン等) [16.7.1参照]	ジゴキシンの血漿中濃度が増加するとの報告があるので、併用する場合には注意すること。	機序不明

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 8. 副作用

#### 11. 副作用

次の副作用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には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### 1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 深部静脈血栓症(6.2%)、肺塞栓症(3.0%)

[1.6、9.1.1参照]

##### 11.1.2 脳梗塞、一過性脳虚血発作(1.5%)

##### 11.1.3 骨髄抑制

汎血球減少症(1.1%)、好中球減少症(40.1%)、血小板減少症(19.2%)、貧血(20.4%)、発熱性好中球減少症(2.2%)等の骨髄抑制があらわれることがある。なお、血小板減少が生じた結果、消化管出血等の出血に至った症例も報告されている。[7.6、8.2、9.1.2参照]

##### 11.1.4 感染症(22.0%)

肺炎、敗血症等の重篤な感染症があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化があらわれることがある。[8.3、9.1.5参照]

##### 11.1.5 進行性多巣性白質脳症(PML)(頻度不明)

本剤投与中及び投与終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知障害、麻痺症状(片麻痺、四肢麻痺)、言語障害等の症状があらわれた場合は、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

##### 11.1.6 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)(0.1%)

##### 11.1.7 過敏症

アナフィラキシー(頻度不明)、血管浮腫(頻度不明)、発疹(14.0%)、蕁麻疹(0.6%)等の過敏症があらわれることがある。

##### 11.1.8 腫瘍崩壊症候群(0.2%)

異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行い、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[8.5参照]

##### 11.1.9 間質性肺疾患(0.3%)

##### 11.1.10 心筋梗塞、心不全、不整脈

心筋梗塞(0.4%)、心不全(1.1%)、心房細動等の不整脈(3.1%)が報告されている。

##### 11.1.11 末梢神経障害

錯感覚(7.5%)、末梢性ニューロパチー(5.5%)、感覚鈍麻(3.3%)、筋力低下(2.2%)等の末梢神経障害が報告されている。

##### 11.1.12 甲状腺機能低下症(0.9%)

[8.6参照]

##### 11.1.13 消化管穿孔(0.1%)

##### 11.1.14 起立性低血圧(0.4%)

##### 11.1.15 痙攣(頻度不明)

##### 11.1.16 肝機能障害、黄疸(3.9%)

AST、ALT、 $\gamma$ -GTP上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

##### 11.1.17 重篤な腎障害(2.2%)

腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがある。[8.7参照]

##### 11.1.18 催奇形性(頻度不明)

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。[9.5参照]

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	5%以上	1～5%未満	1%未満
胃腸	便秘(21.2%)、 下痢、悪心	嘔吐、口内乾燥、腹痛、消化不良、口内炎、上腹部痛	腹部不快感、胃腸炎、腸炎
心臓			動悸
血管		低血圧	高血圧、潮紅
呼吸器		呼吸困難、咳嗽	鼻出血、しゃっくり、口腔咽頭痛、 上気道の炎症、嘔声
筋骨格	筋痙縮	四肢痛、関節痛、筋肉痛、背部痛	筋骨格痛、骨痛、ミオパチー、筋骨格硬直、頸部痛
内分泌			甲状腺機能亢進症、クッシング症候群
代謝	食欲不振	低カリウム血症、低カルシウム血症、高血糖、低リン酸血症	脱水、低ナトリウム血症、低アルブミン血症、痛風、低蛋白血症、高カリウム血症、高クロール血症、低尿酸血症
血液			好酸球増加症、白血球数増加、好塩基球増加、播種性血管内凝固
精神・神経系	味覚異常	浮動性めまい、振戦、不眠症、頭痛、傾眠、錯乱状態	うつ病、易刺激性、不安、気分動揺、譫妄
皮膚	そう痒症	皮膚乾燥、紅斑、多汗、脱毛症	湿疹
眼		霧視、白内障	
その他	疲労(21.1%)、腫瘍フレア(10.9%) <sup>注)</sup> 、無力症、末梢性浮腫	発熱、体重減少、浮腫、倦怠感	悪寒、CRP増加、ALP増加、挫傷、LDH増加、胸痛、体重増加、転倒、フィブリンDダイマー増加、アミラーゼ増加

注) 再発又は再燃の成人T細胞白血病リンパ腫患者を対象とした国内第Ⅱ相試験並びに再発又は難治性の濾胞性リンパ腫及び辺縁帯リンパ腫患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験結果に基づく発現頻度

9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....  
 設定されていない

10. 過量投与 .....  
 設定されていない

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 11. 適用上の注意

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤調剤時の注意

脱カプセルをしないこと。

##### 14.2 薬剤交付時の注意

14.2.1 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.2.2 カプセルを噛み砕いたり、開けたりせずに服用するよう指導すること。

### 12. その他の注意

#### 1) 臨床使用に基づく情報

#### 15. その他の注意

##### 15.1 臨床使用に基づく情報

未治療の多発性骨髄腫患者を対象とした3つの海外臨床試験において、本剤投与群で対照群と比較して悪性腫瘍の発現割合が高く、本剤投与群で、急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、B細胞性悪性腫瘍及び固形癌等の悪性腫瘍が発現した<sup>39~41)</sup>。

また、再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした2つの海外臨床試験において、本剤投与群で対照群と比較して悪性腫瘍の発現割合が高く、本剤投与群で、基底細胞癌、有棘細胞癌及び固形癌等の悪性腫瘍が発現した<sup>42)</sup>。

未治療の慢性リンパ性白血病(承認外効能・効果)患者を対象とした海外臨床試験において、本剤投与群で対照(クロラムブシル(国内未承認))群と比較して死亡リスクが92%増加したことが報告されている。また、本剤投与群で対照群と比較して、心房細動、心筋梗塞、心不全等の重篤な循環器系の副作用の発現割合が高かったことが報告されている<sup>43)</sup>。

#### 2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

1. 薬理試験……………
  - 1) 薬効薬理試験  
「VI. 薬効薬理に関する項目」参照
  - 2) 安全性薬理試験  
該当資料なし
  - 3) その他の薬理試験  
該当資料なし
  
2. 毒性試験……………
  - 1) 単回投与毒性試験  
該当資料なし
  - 2) 反復投与毒性試験  
該当資料なし
  - 3) 遺伝毒性試験  
該当資料なし
  - 4) がん原性試験  
該当資料なし
  - 5) 生殖発生毒性試験  
該当資料なし
  - 6) 局所刺激性試験  
該当資料なし
  - 7) その他の特殊毒性  
該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	毒薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	毒薬

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

20.1 薬剤管理は適正管理手順を厳守し、徹底すること<sup>1)</sup>。

20.2 開封後、直射日光及び高温・高湿を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：なし

その他の患者向け資材

・レブメイトのご案内

・レナリドミド・ポマリドミドを服用される患者さんのご家族の方へ

Ⅰ. -4. 及びXIII. -2. 参照

・その他

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：レブラミドカプセル2.5mg/5mg

同効薬：抗腫瘍作用、骨髄腫細胞増殖抑制作用

サリドマイド、ポマリドミド<sup>13)</sup>

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日……………

●レナリドミドカプセル2.5mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2023年2月15日、承認番号：30500AMX00081000

薬価基準収載年月日：2023年12月8日

販売開始年月日：2023年12月8日

●レナリドミドカプセル5mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2023年2月15日、承認番号：30500AMX00082000

薬価基準収載年月日：2023年12月8日

販売開始年月日：2023年12月8日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容……………

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……………

該当しない

11. 再審査期間……………

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報……………

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード……………

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
レナリドミドカプセル 2.5mg「サワイ」	4291024M2055	4291024M2055	129402601	622940201
レナリドミドカプセル 5mg「サワイ」	4291024M1059	4291024M1059	129403301	622940301

14. 保険給付上の注意……………

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## X I . 文 献

1. 引用文献
- 1) RevMate®(レナリドミド・ポマリドミド適正管理手順)
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] レナリドミドカプセル2.5mg「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] レナリドミドカプセル2.5mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] レナリドミドカプセル2.5mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] レナリドミドカプセル5mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] レナリドミドカプセル5mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] レナリドミドカプセル5mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] レナリドミドカプセル2.5mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] レナリドミドカプセル5mg「サワイ」
- 10) Suzuki, K. et al. : Cancer Sci., 2016 ; 107 : 653-658
- 11) Benboubker, L. et al. : N. Engl. J. Med., 2014 ; 371 : 906-917
- 12) CC-5013-MM-009試験(レブラミドカプセル : 2010年6月25日承認、申請資料概要2.7.6.15)
- 13) Fenaux, P. et al. : Blood, 2011 ; 118 : 3765-3776
- 14) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2023/9/27 アクセス)
- 15) 薬理試験の概要文(レブラミドカプセル : 2010年6月25日承認、申請資料概要2.6.2)
- 16) Gandhi, A. K. et al. : Curr. Cancer Drug Targets, 2010 ; 10 : 155-167
- 17) CC-5013-PK-005試験(レブラミドカプセル : 2010年6月25日承認、申請資料概要2.7.6.6)
- 18) CC-5013-MM-017試験①(レブラミドカプセル : 2010年6月25日承認、申請資料概要2.7.6.11)
- 19) CC-5013-MM-017試験②(レブラミドカプセル : 2010年6月25日承認、審査報告書)
- 20) Harada, H. et al. : Int. J. Hematol., 2009 ; 90 : 353-360
- 21) CC-5013-MDS-007試験(レブラミドカプセル : 2010年8月20日承認、審査報告書)
- 22) 永田淑子他, 診療と新薬, 60(4), 217(2023)
- 23) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] レナリドミドカプセル5mg「サワイ」
- 24) CC-5013-PK-009試験(レブラミドカプセル : 2010年6月25日承認、申請資料概要2.7.6.1)
- 25) CC-5013-PK-004試験(レブラミドカプセル : 2010年6月25日承認、申請資料概要2.7.6.14)
- 26) Iida, S. et al. : Int. J. Hematol., 2010 ; 92 : 118-126
- 27) Chen, N. et al. : Cancer Chemother. Pharmacol., 2014 ; 73 : 1031-1039
- 28) 分布(レブラミドカプセル : 2010年6月25日承認、申請資料概要2.6.4.4, 2.7.6.9)
- 29) Chen, N. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2010 ; 50 : 767-774
- 30) CC-5013-PK-008試験(レブラミドカプセル : 2010年6月25日承認、申請資料概要2.7.6.8)
- 31) 健康人でのレナリドミドの薬物動態(レブラミドカプセル : 2010年6月25日承認、申請資料概要2.5.3.1)
- 32) 排泄①(レブラミドカプセル : 2010年6月25日承認、申請資料概要2.7.6.7)
- 33) 排泄②(レブラミドカプセル : 2010年6月25日承認、審査報告書)
- 34) CC-5013-PK-001試験(レブラミドカプセル : 2010年6月25日承認、申請資料概要2.7.6.12)
- 35) 腎機能障害患者①(レブラミドカプセル : 2010年6月25日承認、申請資料概要2.7.2.3)

- 36)腎機能障害患者②(レブラミドカプセル：2015年12月21日承認、審査報告書)  
37)腎機能障害患者③(レブラミドカプセル：2010年8月20日承認、審査報告書)  
38)腎機能障害患者④(レブラミドカプセル：2020年2月21日承認、審査報告書)  
39)Palumbo, A. et al. : N. Engl. J. Med., 2012 ; 366 : 1759-1769  
40)McCarthy, P. L. et al. : N. Engl. J. Med., 2012 ; 366 : 1770-1781  
41)Attal, M. et al. : N. Engl. J. Med., 2012 ; 366 : 1782-1791  
42)Dimopoulos, M. A. et al. : Blood, 2021 ; 119 : 2764-2767  
43)Chanan-Khan, A. et al. : Leukemia, 2017 ; 31 : 1240-1243

**2. その他の参考文献** .....

(社)日本病院薬剤師会“錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申),平成11年8月20日”西岡豊他.錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報.改訂6版,医薬ジャーナル社,2009,p441-444

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....
  2. 海外における臨床支援情報 .....
- 該当資料なし

---

## XIII. 備考

---

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### 1) 粉碎

該当資料なし

#### 2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

### 2. その他の関連資料

#### 患者向け資材

- ・レブメイトのご案内
- ・レナリドミド・ポマリドミドを服用される患者さんのご家族の方へ
- ・骨髄異形成症候群(MDS)ってどんな病気？
- ・多発性骨髄腫(MM)ってどんな病気？
- ・レナリドミドカプセル2.5mg/5mg「サワイ」を服用されている骨髄異形成症候群(MDS)の患者さんへ
- ・レナリドミドカプセル2.5mg/5mg「サワイ」を服用されている多発性骨髄腫(MM)の患者さんへ
- ・自動車運転等ほしないでください・お知らせ指導箋

#### 医療関係者向け資材

- ・RevMate<sup>®</sup>(レナリドミド・ポマリドミド適正管理手順)
- ・RevMate<sup>®</sup>ガイダンス
- ・レナリドミドカプセル2.5mg/5mg「サワイ」適正使用ガイド
- ・患者説明用資材 レブメイトのご案内

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

#### 患者説明用動画

- ・レブメイト策定の背景、レブメイトの手順紹介動画

#### レブメイトカード

- ・患者用IDカード

入手の際の問い合わせ先：RevMateセンター(電話：0120-071-025)

