

- 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。 -

「使用上の注意」等改訂のお知らせ

ヒト型抗 CD38 モノクローナル抗体／ヒアルロン酸分解酵素配合剤

ダラキューロ[®] 配合皮下注

（一般名：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））

2025 年 6 月

製造販売元 ヤンセンファーマ株式会社

この度、医薬品添付文書改訂相談に基づき標記製品の「使用上の注意」等を一部改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。
今後のご使用に際しましては、下記の改訂部分にご留意の上、改訂電子添文をご参照下さいますようお願い申し上げます。

《今回の「使用上の注意」の改訂内容につきましては、医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）No. 337（2025 年 7 月発行）に掲載される予定です。》

© Janssen Pharmaceutical K.K. 2025

TV-FRM-06072
Version 6.0

Page 1 of 8

【改訂内容】

医薬品添付文書改訂相談に基づく添付文書改訂及び自主改訂

部：追記箇所、部：削除箇所

改 訂 後	改 訂 前										
有効期間： <u>36</u> 24 ヵ月	有効期間：24ヵ月										
5. 効能又は効果に関連する注意 〈多発性骨髄腫〉 5.1 「17.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、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。 [17.1.1-17.1.119参照] 〈全身性 AL アミロイドーシス〉 5.2 「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。[17.1.1240参照] 7. 用法及び用量に関連する注意 〈効能共通〉 7.1～7.3 <略> 〈多発性骨髄腫〉 7.4 本剤の投与間隔、投与間隔の変更時期、本剤と併用する抗悪性腫瘍剤等について、「17.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こと。[17.1.1-17.1.119参照] 7.5 <略> 7.6 未治療の多発性骨髄腫患者に対して、ボルテゾミブ、レナリドミド及びデキサメタゾンと併用する場合、骨髄抑制、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、適切な処置を行うこと。 <u>本剤の休薬基準</u>	5. 効能又は効果に関連する注意 〈多発性骨髄腫〉 5.1 「17.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、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。[17.1.1-17.1.9参照] 〈全身性 AL アミロイドーシス〉 5.2 「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。[17.1.10 参照] 7. 用法及び用量に関連する注意 〈効能共通〉 7.1～7.3 <略> 〈多発性骨髄腫〉 7.4 本剤の投与間隔、投与間隔の変更時期、本剤と併用する抗悪性腫瘍剤等について、「17.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こと。[17.1.1-17.1.9 参照] 7.5 <略>										
<table border="1"> <thead> <tr> <th>有害事象[※]</th><th>処置</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Grade 4 の骨髄抑制 (Grade 4 のリンパ球減少症を除く)</td><td>他に明らかな要因（併用薬又は基礎疾患（多発性骨髄腫）等）がない場合、ベースライン又はGrade 2 以下に回復するまで本剤を休薬する。</td></tr> <tr> <td>出血を伴う Grade 3 の血小板減少症 (50,000/μL 未満)</td><td></td></tr> <tr> <td>Grade を問わない発熱性好中球減少症</td><td></td></tr> <tr> <td>Grade を問わない感染症を伴う好中球減少症</td><td></td></tr> </tbody> </table>	有害事象 [※]	処置	Grade 4 の骨髄抑制 (Grade 4 のリンパ球減少症を除く)	他に明らかな要因（併用薬又は基礎疾患（多発性骨髄腫）等）がない場合、ベースライン又はGrade 2 以下に回復するまで本剤を休薬する。	出血を伴う Grade 3 の血小板減少症 (50,000/ μ L 未満)		Grade を問わない発熱性好中球減少症		Grade を問わない感染症を伴う好中球減少症		
有害事象 [※]	処置										
Grade 4 の骨髄抑制 (Grade 4 のリンパ球減少症を除く)	他に明らかな要因（併用薬又は基礎疾患（多発性骨髄腫）等）がない場合、ベースライン又はGrade 2 以下に回復するまで本剤を休薬する。										
出血を伴う Grade 3 の血小板減少症 (50,000/ μ L 未満)											
Grade を問わない発熱性好中球減少症											
Grade を問わない感染症を伴う好中球減少症											

改訂後	改訂前	
注) GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる。		
7.7 自家造血幹細胞移植の適応となる未治療の多発性骨髄腫患者に対して、ボルテゾミブ、レナリドミド及びデキサメタゾンと併用する場合、レナリドミドの用法及び用量は以下のとおりとすること。 本剤、ボルテゾミブ及びデキサメタゾンとの併用において、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。 その後は、本剤との併用において、レナリドミドとして1日1回10mgを連日経口投与し、12週間投与後に忍容性が認められる場合には1日1回15mgに増量できる。なお、患者の状態により適宜減量する。		
7.8 未治療の多発性骨髄腫患者に対して、ボルテゾミブ、レナリドミド及びデキサメタゾンと併用する場合、血小板減少又は好中球減少が発現した場合には、下表を参照しレナリドミドの休薬・減量等を考慮すること。		
減量する場合のレナリドミドの投与量 (本剤、ボルテゾミブ及びデキサメタゾンとの併用時)		
通常投与量	25mg	
1段階減量	20mg	
2段階減量	15mg	
3段階減量	10mg	
4段階減量	5mg	
5段階減量	投与中止	
減量する場合のレナリドミドの投与量 (本剤との併用時)		
	通常時	増量時
通常投与量	1日1回10mgを連日経口投与する。	1日1回15mgを連日経口投与する。
1段階減量	1日1回5mgを連日経口投与する。	1日1回10mgを連日経口投与する。
2段階減量	1日1回5mgを21日間連日経口投与した後、7日間休薬する。	1日1回5mgを連日経口投与する。
3段階減量	＝	1日1回5mgを21日間連日経口投与した後、7日間休薬する。
レナリドミドの休薬・減量基準		
有害事象 [※]	処置	
Grade 3又は4の好中球減少症（ $1,000/\mu\text{L}$ 未満）	ベースライン又はGrade 2以下に回復するまでレナリドミドを休薬する。 回復後は、好中球減少症以外の骨髄抑制がない場合は休薬前の用量で再開する。好中球減少症以外の骨髄抑制がある場合は、1段階減量する。 再発が認められた場合は、1段階減量する。	
Grade 3の血小板減少症	発現したサイクルでの投与においてレナリドミドを1段階減量する。	

改 訂 後		改 訂 前
(50,000/ μL 未満)(出 血を伴わない もの) Grade 3 の 出血を伴う血 小板減少症 (50,000/μL 未満) Grade 4 の 血小板減少症 (25,000/ μL 未満)	ベースライン又は Grade 2 以下に回復する までレナリドミドを休薬する。 回復後は、発現したサイクルでは休薬し、次 のサイクル開始時点で1段階減量する。	
注) GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる。		
〈全身性 AL アミロイドーシス〉 7.96 本剤の投与間隔、投与間隔の変更時期、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 。 [17.1.1240参照]		〈全身性 AL アミロイドーシス〉 7.6 本剤の投与間隔、投与間隔の変更時期、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 。 [17.1.10 参 照]
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1～9.7 <略> 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。 高齢者では一般に生理機能が低下している。ドラ ツムマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤の臨床試 験において、再発又は難治性の多発性骨髄腫患者 のうち65歳未満と比較して65歳以上で重篤な有 害事象の発現頻度は高く、主な重篤な有害事象 は肺炎、敗血症であった。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において、 75歳未満と比較して75歳以上で重篤な有害事 象の発現頻度は高く、主な重篤な有害事象は肺炎 であった。本剤の臨床試験において、造血幹細胞 移植の適応となる未治療の多発性骨髄腫患者、 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、及び未治療の全身性 AL アミロイド ーシス患者において、65歳以上における主な重篤 な有害事象は肺炎であった。		9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1～9.7 <略> 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。 高齢者では一般に生理機能が低下している。ドラ ツムマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤の臨床試 験において、再発又は難治性の多発性骨髄腫患者 のうち65歳未満と比較して65歳以上で重篤な有 害事象の発現頻度は高く、主な重篤な有害事象 は肺炎、敗血症であった。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において、 75歳未満と比較して75歳以上で重篤な有害事 象の発現頻度は高く、主な重篤な有害事象は肺炎 であった。未治療の全身性 AL アミロイドーシス 患者において、65歳以上における主な重篤な有 害事象は肺炎であった。

改 訂 後					改 訂 前				
11. 副作用 ＜略＞					11. 副作用 ＜略＞				
11.1 重大な副作用					11.1 重大な副作用				
11.1.1 Infusion reaction アナフィラキシー、鼻閉、咳嗽、悪寒、眼障害（脈絡膜滲出、急性近視、急性閉塞隅角緑内障等）、気管支痙攣、低酸素症、呼吸困難等の infusion reaction（ 30.2 <u>24.9</u> ％）があらわれることがあり、多くの場合は、初回投与時に発現が認められたが、2回目以降の投与時にも認められている。異常が認められた場合は、本剤の投与を中断又は中止し適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。重度の infusion reaction が認められた場合、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。〔7.2、7.3 参照〕					11.1.1 Infusion reaction アナフィラキシー、鼻閉、咳嗽、悪寒、眼障害（脈絡膜滲出、急性近視、急性閉塞隅角緑内障等）、気管支痙攣、低酸素症、呼吸困難等の infusion reaction（24.9％）があらわれることがあり、多くの場合は、初回投与時に発現が認められたが、2回目以降の投与時にも認められている。異常が認められた場合は、本剤の投与を中断又は中止し適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。重度の infusion reaction が認められた場合、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。〔7.2、7.3 参照〕				
11.1.2 骨髄抑制 好中球減少（ 22.0 <u>15.8</u> ％）、血小板減少（ 17.1 <u>12.8</u> ％）、リンパ球減少（ 8.2 <u>9.2</u> ％）及び発熱性好中球減少症（ 1.3 <u>1.2</u> ％）等の骨髄抑制があらわれることがある。〔8.1、9.1.3 参照〕					11.1.2 骨髄抑制 好中球減少（15.8％）、血小板減少（12.8％）、リンパ球減少（9.2％）及び発熱性好中球減少症（1.2％）等の骨髄抑制があらわれることがある。〔8.1、9.1.3 参照〕				
11.1.3 感染症 肺炎（ 9.0 <u>7.4</u> ％）や敗血症（ 1.2 <u>0.7</u> ％）等の重篤な感染症や、B型肝炎ウイルスの再活性化があらわれることがある。〔8.4、9.1.2 参照〕					11.1.3 感染症 肺炎（7.4％）や敗血症（0.7％）等の重篤な感染症や、B型肝炎ウイルスの再活性化があらわれることがある。〔8.4、9.1.2 参照〕				
11.1.4 腫瘍崩壊症候群（頻度不明） 異常が認められた場合には適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。〔8.3 参照〕					11.1.4 腫瘍崩壊症候群（頻度不明） 異常が認められた場合には適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。〔8.3 参照〕				
11.1.5 間質性肺疾患（ 0.2 <u>0.3</u> ％） 異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、必要に応じて、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施するとともに、適切な処置を行うこと。					11.1.5 間質性肺疾患（0.3％） 異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、必要に応じて、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施するとともに、適切な処置を行うこと。				
11.2 その他の副作用					11.2 その他の副作用				
	10%以上	10%未満 5%以上	5%未 満	頻度不明		10%以上	10%未満 5%以上	5%未 満	頻度不明
感染症 及び寄 生虫症	<u>上気道感 染</u>	上気道感 染	気管支 炎、 イン フルエ ンザ 、尿 路感染、 COVID -19、サ イトメ ガロウ ウイルス 感染		感染症 及び寄 生虫症		上気道感 染	気管支 炎、イン フルエ ンザ、尿 路感染、 サイト メガロ ウイルス 感染	
＜略＞					＜略＞				
代謝及 び栄養 障害			食欲減 退、低カ リウム	脱水	代謝及 び栄養 障害			食欲減 退、低カ ルシウム 血症、 高血糖	脱水

改 訂 後					改 訂 前				
			血症、低カルシウム血症、脱水、高血糖		精神障害				不眠症
精神障害			不眠症	不眠症	神経系障害			浮動性めまい、頭痛、末梢性感覚ニューロパチー、錯覚、失神	
神経系障害			末梢性ニューロパチー、頭痛、浮動性めまい、頭痛、末梢性感覚ニューロパチー、錯覚、失神		<略>				
<略>					呼吸器、胸郭及び縦隔障害			呼吸困難、咳嗽	肺水腫
呼吸器、胸郭及び縦隔障害			呼吸困難、咳嗽、呼吸困難	肺水腫	胃腸障害		下痢	便秘、悪心、嘔吐	
胃腸障害		下痢	便秘、悪心、便秘、腹痛、嘔吐		皮膚および皮下組織障害			そう痒症、発疹	
皮膚および皮下組織障害			そう痒症、発疹、そう痒症		筋骨格系及び結合組織障害			筋痙攣、関節痛、背部痛、筋骨格系胸痛	
筋骨格系及び結合組織障害			筋痙攣、関節痛、背部痛、 筋骨格系胸痛 筋骨格痛		一般・全身障害及び投与部位の状態		疲労、発熱、注射部位反応	無力症、悪寒、注射部位紅斑、末梢性浮腫	
一般・全身障害及び投与部位の状態		疲労、発熱、 注射部位反応 無力症	無力症、悪寒、注射部位紅斑、末梢性浮腫、注射部位反応						

【改訂理由】

自家造血幹細胞移植（以下、「ASCT」）の適応とならない患者を対象に、ボルテゾミブ、レナリドミド（以下、「LEN」）及びデキサメタゾン（以下、「DEX」）の併用（以下、「BLd」）に対する本剤の上乗せ（以下、「本剤/BLd」）投与の有効性及び安全性を検討することを目的とした非盲検無作為化国際共同第Ⅲ相試験（以下、「MMY3019 試験」）及び ASCT の適応となる患者を対象に、BLd 投与に対する本剤/BLd 投与の有効性及び安全性を検討することを目的とした非盲検無作為化海外第Ⅲ相試験（以下、「MMY3014 試験」）が実施され、添付文書改訂相談の結果、改訂が認められたため、添付文書改訂を実施いたしました。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.6 MMY3019 試験及び MMY3014 試験では BLd 群と比較して本剤/BLd 群で骨髄抑制（好中球減少症及び血小板減少症）の発現が高頻度に認められており、本剤の減量・休薬に至った患者も認められていることから、用法・用量に関連する注意の項において、本剤の骨髄抑制に関する用量調節・休薬基準を設定いたしました。

7.7 MMY3014 試験における LEN の用法・用量は LEN の既承認用法・用量の範囲外であることから、本剤/BLd 投与時の LEN の用法・用量を適切に注意喚起するため、設定いたしました。

7.8 MMY3019 試験及び MMY3014 試験では BLd 群と比較して本剤/BLd 群で骨髄抑制（好中球減少症及び血小板減少症）の発現が高頻度に認められており、LEN の減量・休薬に至った患者も認められていることから、用法・用量に関連する注意の項において、LEN の骨髄抑制に関する用量調節・休薬基準を設定いたしました。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

MMY3019 試験及び MMY3014 試験の結果に基づき、高齢者に対し患者の状態を観察しながら慎重に投与する必要性があるため、注意喚起を設定いたしました。

11. 副作用

ドラツムマブの新たな副作用として、低カリウム血症、腹痛が特定されたため「その他の副作用」の項に追記いたしました。

また、重大な副作用及びその他の副作用の発現頻度については、MMY3019 試験及び MMY3014 試験における副作用発現状況も含め再集計を行いました。

自主改訂

「有効期間」の項

安定性試験の結果に基づき、有効期間が 24 ヶ月から 36 ヶ月に延長されるため有効期間の項を改訂いたしました。本改訂後も有効期間が 24 ヶ月の製品が一定期間流通いたしますので、本剤ご使用の際は個装箱に記載の有効期間をご確認ください。

※「17. 臨床成績」、「主要文献」の項も改訂していますので、電子添文をご参照ください。

最新電子添文情報は医薬品医療機器総合機構情報提供ホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）に掲載されていますので、あわせてご利用ください。

また、下記バーコードを「添文ナビ®」で読み取ることで、電子添文及び関連文書を閲覧いただけます。

GS1

ダラキューロ®配合皮下注



(01)14987672584140