

IRAKLIA試験・IZALCO試験 (サークリサ皮下注)のエビデンス



抗CD38モノクローナル抗体

サークリサ[®]皮下注 1400mg

SARCLISA[®]
イサツキシマブ(遺伝子組換え)製剤

発売
準備中

生物由来製品、創薬、処方箋医薬品 薬価基準未収載
: 注意—医師等の処方箋により使用すること

抗CD38モノクローナル抗体

サークリサ[®]点滴静注 100mg
500mg

SARCLISA[®]
イサツキシマブ(遺伝子組換え)製剤

生物由来製品、創薬、処方箋医薬品 薬価基準収載
: 注意—医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

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症例のみに行うこと。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

1. 警告

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症例のみに行うこと。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

サークリサ®皮下注の特徴

1 新規抗CD38モノクローナル抗体です

- 腫瘍細胞表面に発現しているCD38の酵素活性に必要な部位に結合し、腫瘍の増殖を抑制しました。
- *In vitro*試験において、直接的アポトーシス誘導、CD38細胞外酵素活性阻害、補体依存性細胞傷害(CDC)、抗体依存性細胞傷害(ADCC)、抗体依存性細胞貪食(ADCP)、ナチュラルキラー(NK)細胞の活性化及び制御性T(Treg)細胞の抑制の7つの作用が確認されました¹⁻¹¹⁾。

2 サークリサ皮下注は専用の注入器[†]又は手動での投与が可能です

3 ポマリドミド及びデキサメタゾン併用療法におけるサークリサ皮下投与の国際共同第Ⅲ相試験(IRAKLIA)で以下の点が確認されました

- レナリドミド及びプロテアソーム阻害剤(PI)を含む1以上の前治療数を有する、再発又は難治性の多発性骨髄腫患者が対象とされました。
- 主要評価項目である奏効率(ORR) [検証的解析項目]において、Isa-SC+Pd群のIsa-IV+Pd群に対する非劣性が検証されました^{12, 13)}。
サークリサ皮下投与+ポマリドミド+デキサメタゾン(Isa-SC+Pd)群はORR 71.1%、サークリサ静脈内投与+ポマリドミド+デキサメタゾン(Isa-IV+Pd)群はORR 70.5%であり、Isa-SC+Pd群のIsa-IV+Pd群に対する相対リスクは1.008 [95%信頼区間(CI) 0.903-1.126]でした。相対リスクの95%CIの下限が非劣性マージン0.839を上回ったことから、Isa-SC+Pd群のIsa-IV+Pd群に対する非劣性が検証されました(p=0.0006、Farrington-Manning検定、有意水準:片側0.025) [6ページ参照]
- 主要評価項目である定常状態(6サイクル目のDay 1投与前)におけるイサツキシマブのトラフ値(C_{trough,ss}) [検証的解析項目]において、Isa-SC+Pd群のIsa-IV+Pd群に対する非劣性が検証されました^{12, 13)}。
C_{trough,ss}の平均値(標準偏差)は、Isa-SC+Pd群499.07µg/mL (258.96)、Isa-IV+Pd群340.45µg/mL (168.99)であり、Isa-SC+Pd群のIsa-IV+Pd群に対する幾何平均比は1.532 (90%CI 1.316-1.784)でした。幾何平均比の90%CIの下限が0.80を上回ったことから、Isa-SC+Pd群のIsa-IV+Pd群に対する非劣性が検証されました。 [7ページ参照]
- 重要な副次評価項目としてVGPR以上の割合、投与4週後(2サイクル目のDay 1投与前)におけるイサツキシマブのトラフ値(CT4W)、Infusion reaction (IR)の発現割合、患者の使用感及び満足度に関する質問票(PESQ)において治験薬の投与方法に「とても満足」「満足」と回答した割合が検討されました^{12, 13)}。 [6, 8, 9ページ参照]

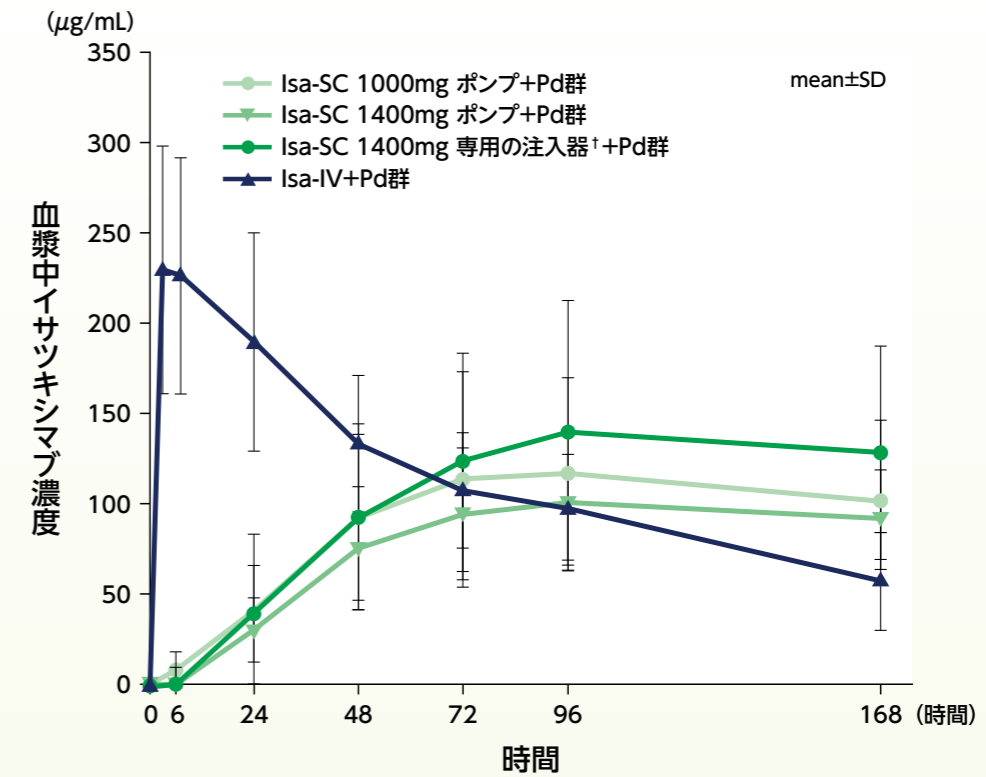
4 カルフィルゾミブ及びデキサメタゾン併用療法におけるサークリサ皮下投与の国際共同第Ⅱ相試験(IZALCO)で以下の点が確認されました

- 1~3の前治療数を有する、再発又は難治性の多発性骨髄腫患者が対象とされました。
- 主要評価項目であるORR [検証的解析項目]は79.7%でした^{14, 15)}。
サークリサ皮下投与+カルフィルゾミブ+デキサメタゾン(Isa-SC+Kd)群において、ORRが65%以下という帰無仮説が棄却されることが検証されました(p=0.0043、二項検定、有意水準:片側0.025)。 [16ページ参照]

5 安全性は以下のとおりです

- 重大な副作用として、Infusion reaction(アナフィラキシー、呼吸困難、咳嗽、悪寒、気管支痙攣、鼻閉、高血圧、嘔吐、悪心等)、骨髄抑制(好中球減少症、血小板減少症、好中球減少性感染、貧血、発熱性好中球減少症等)、感染症(肺炎、敗血症等)が報告されています。
- 主な副作用として、不眠症、疲労(10%以上)、下痢、便秘、上気道感染(10%未満5%以上)、高血圧、末梢性浮腫、発熱、注射部位反応、COVID-19(5%未満)が報告されています。
- 電子化された添付文書の副作用の項及び臨床成績の項の安全性の結果をご参照ください。

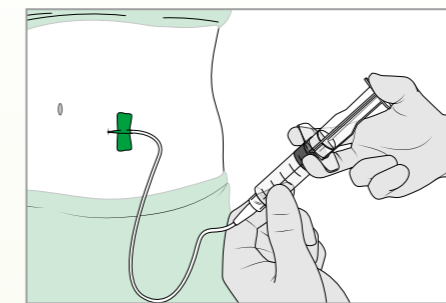
1サイクル目(初回投与後)における血漿中イサツキシマブ濃度(平均値) [TCD15484試験]^{16, 17)}



16) 社内資料:国際共同第Ⅲ相試験(TCD15484) [承認時評価資料]。 17) Quach H, et al. Haematologica. 2024; 109: 4078-4082. 本試験は、サノフィからの資金提供等による支援を受けた。

サークリサ皮下注の投与方法(腹部への皮下投与)

シリンジを用いる手動投与



投与方法の詳細は、「サークリサ®皮下注 投与マニュアル」をご参照ください。

1-9) 社内資料:非臨床薬理試験(IMV23-009, IMV23-011, IMV23-012, IMV23-014, ONVT0117, ONVT0124, ONVT0125, ONVT0150, ONVT0152). 10) Feng X, et al. Clin Cancer Res. 2017; 23(15): 4290-4300. 11) Sek K, et al. Int J Mol Sci. 2018; 19(12): 3837-3859. 12) 社内資料:国際共同第Ⅲ相試験(EFC15951/IRAKLIA) [承認時評価資料]。 13) Ailawadhi S, et al. J Clin Oncol. 2025; 43: 2527-2537.# 14) 社内資料:国際共同第Ⅱ相試験(ACT17453/IZALCO) [承認時評価資料]。 15) Parmar G, et al. Blood Cancer J. 2026; 16: 16.# #:利益相反:サノフィからの資金提供等による支援を受けた。 † 専用の注入器は国内未承認

「効能又は効果」、「用法及び用量」、「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等はDIをご参照ください。

国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IRAKLIA) 12, 13)

12) 社内資料: 国際共同第Ⅲ相試験 (EFC15951/IRAKLIA) [承認時評価資料]、13) Ailawadhi S, et al. J Clin Oncol. 2025; 43: 2527-2537. 本試験は、サノフィからの資金提供等による支援を受けた。

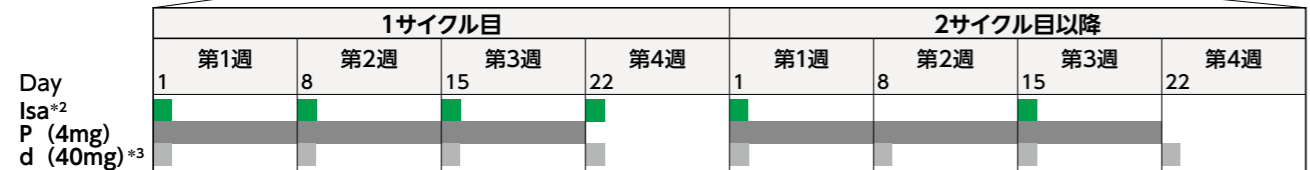
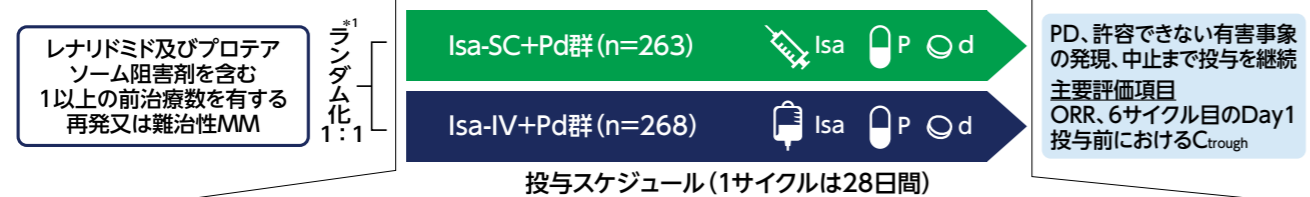
試験概要

試験デザイン: 国際共同、第Ⅲ相、多施設、ランダム化、非盲検、非劣性試験

目的: 再発又は難治性の多発性骨髄腫 (MM) 患者を対象として、ポマリドミド+デキサメタゾン (Pd) 療法との併用でサークリサ (イサツキシマブ) を投与したときの有効性及び薬物動態 (PK) について、専用の注入器[†]を用いたサークリサ皮下投与の静脈内投与に対する非劣性を検証する。

対象: 測定可能病変を有するMMと診断され、レナリドミド及びプロテアソーム阻害剤 (PI) を含む1以上の前治療数を有する18歳以上の患者

方法: 専用の注入器[†]を用いてサークリサ1400mgを皮下投与するサークリサ皮下投与+Pd (Isa-SC+Pd) 群又はサークリサ10mg/kgを静脈内投与するサークリサ静脈内投与+Pd (Isa-IV+Pd) 群のいずれかに、患者を1:1でランダム化した。MMの病型 [免疫グロブリン (Ig) G型、非IgG型]、体重 (≤65kg、>65kg~≤85kg、>85kg) 及び前治療数 (1~2、3以上) を層別因子として用いた。1サイクルを28日間とした。Isa-SC+Pd群の患者には、6サイクル目以降のDay 15の投与を医療従事者による在宅投与とすることも可能とした。在宅投与を認めるかどうかは、4サイクル目及び5サイクル目にInfusion reaction (IR) が認められていないこと、当該サイクルのDay 1の血液学的検査、並びに治験責任 (分担) 医師の判断に基づいて決定した。



*1 MMの病型 (IgG型、非IgG型)、体重 (≤65kg、>65kg~≤85kg、>85kg)、前治療数 (1~2、3以上) を層別因子として用いた。
*2 皮下投与は1400mg、静脈内投与は10mg/kg *3 75歳以上の患者は20mgに減量
Isa-SC+Pd群のサークリサは専用の注入器[†]で皮下投与された

主要評価項目: 奏効率 (ORR) [検証的解析項目]、定常状態 (6サイクル目のDay 1投与前) におけるイサツキシマブのトラフ値 (C_{trough}) [検証的解析項目]

重要な副次評価項目: VGPR以上の割合、投与4週後 (2サイクル目のDay 1投与前) におけるイサツキシマブのトラフ値 (CT4W)、Infusion reaction (IR) の発現割合、患者の使用感及び満足度に関する質問票 (PESQ) において治験薬の投与方法に「とても満足」「満足」と回答した割合

副次評価項目: 無増悪生存期間 (PFS)、2次無増悪生存期間 (PFS2)、全生存期間 (OS)、奏効期間 (DOR)、初回奏効までの期間 (TT1R)、最良奏効までの期間 (TTBR)、専用の注入器[†]による投与の成功率、サークリサに対するベースライン時の患者の期待度 (PEQ)、治療に対する患者評価 (PAT)、健康関連QOL、PKパラメータ、免疫原性、医療資源の利用、細胞遺伝学的異常が患者の臨床転帰に及ぼす影響、治験薬投与下で発現した有害事象/重篤な有害事象、臨床検査値、Injection site reaction (ISR) (Isa-SC+Pd群のみ)

探索的評価項目: 微小残存病変 (MRD) 陰性率、MRD陰性CR率、イサツキシマブの曝露量と注目すべき安全性評価項目及び有効性評価項目の関係 (Isa-SC+Pd群のみ)、薬剤耐性の機序を探索するための骨髄のゲノム及び遺伝子プロファイルの特性、新たな血清M蛋白測定法が疾患評価に及ぼす影響、Frailが患者の臨床転帰に及ぼす影響

解析計画: <症例数の設定>

主要評価項目 (co-primary) であるORR比及び定常状態におけるC_{trough}の幾何平均比について、Isa-IV+Pd群に対するIsa-SC+Pd群の非劣性を検証するため、総患者数を534例 (267例ずつ) に設定した。

ORRの解析には、non-unity nullの非劣性検定を用いた。第一種の過誤確率を片側2.5%とし、EFC14335試験 (ICARIA) で観察されたORR比の臨床的有用性0.7463 [Isa-IV+Pd群に対するPd群のORR比の95%信頼区間 (CI) の上限] の保持率を40%として対数スケールで算出してから線形スケールに逆変換して算出した非劣性マージンを0.839とすると、Isa-IV+Pd群のORRを60.4%、Isa-IV+Pd群に対するIsa-SC+Pd群の真のORR比を1.02と仮定したとき、534例での検出力は約80%となる。

定常状態におけるC_{trough}については、対数正規分布に従うと仮定し、真の幾何平均比を1、CVを75%、推定脱落率を治験実施計画書に適合したPK解析対象集団の50%以下と仮定したとき、534例での幾何平均比の90%CIの下限が0.80以上を示す検出力は86%以上となる。

<主要解析>

独立効果判定委員会 (IRC) の判定による奏効を達成した患者数及びORRを投与群別に算出した。Isa-IV+Pd群に対するIsa-SC+Pd群の相対リスクを算出し、両側95%CIをFarrington-Manning法を用いて示した。両側95%CIの下限が非劣性マージンである0.839を下回らない場合を非劣性であるとした。

PKの主要評価項目 (co-primary) である定常状態におけるC_{trough}について、Isa-IV+Pd群に対するIsa-SC+Pd群の幾何平均比及び両側90%CIを示した。90%CIは対数スケールで算出してから線形スケールに逆変換して算出した。定常状態におけるC_{trough}の幾何平均比の90%CIの下限が非劣性マージンである0.80を下回らない場合を非劣性であるとした。

ORRとPKの両方で非劣性が検証された場合、Isa-SC+PdはIsa-IV+Pdに対して非劣性であると結論付けることとした。

解析計画: <重要な副次評価項目及びその他の評価項目の解析>

ORRとPKの主要評価項目 (co-primary) がいずれも有意であった場合、重要な副次評価項目を階層的検定手順に従って検定した。検定の順序は、VGPR以上の割合、4週時点のC_{trough} (CT4W)、IRの発現割合、5サイクル目のDay 15におけるサークリサ投与方法についての患者の使用感及び満足度に関する質問票 (PESQ) において治験薬の投与方法に「とても満足」「満足」と回答した割合の順とした。

PFS、PFS2、OS、DOR、TT1R及びTTBRはKaplan-Meier法を用いて解析した。PFS、PFS2、OS、TT1R及びTTBRは、層別Cox比例ハザードモデル (層別因子: MMの病型、体重及び前治療数) により、ハザード比 (HR) 及び両側95%CIを推定することを計画した。

VGPR以上の割合はFarrington-Manning法、CT4Wは幾何平均比、IRの発現割合はFisher正確率検定、PESQは層別Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) 検定 (層別因子: MMの病型、体重及び前治療数) で比較した。

<サブグループ解析>

年齢、人種、性別、地域、MMの病型、体重区分、前治療数、レナリドミド抵抗性、ECOG PS、ISS病期分類、R-ISS病期分類、R2-ISS病期分類、eGFR、細胞遺伝学的リスクのサブグループ解析が規定されていた。

患者背景 (ITT集団)

項目	Isa-SC+Pd群 (n=263)	Isa-IV+Pd群 (n=268)
年齢 (歳)	中央値 (範囲)	66.0 (36-86)
	<65	121 (46.0%)
	65~74	88 (33.5%)
	≥75	54 (20.5%)
性別	男性	137 (52.1%)
	女性	126 (47.9%)
人種	白人	184 (70.0%)
	黒人又はアフリカ系アメリカ人	8 (3.0%)
	アジア人	53 (20.2%)
	その他	4 (1.5%)
	未報告/不明	14 (5.3%)
ベースライン時の体重 (kg)	中央値 (範囲)	73.00 (36.4-139.0)
	≤65kg	83 (31.6%)
	>65kg~≤85kg	118 (44.9%)
BMI (kg/m ²)	中央値 (範囲)	26.62 (13.9-53.4)
	<18.5	3 (1.1%)
	≥18.5~<25	92 (35.0%)
	≥25~<30	101 (38.4%)
ECOG PS	≥30	67 (25.5%)
	0	140 (53.2%)
	1	109 (41.4%)
MMの病型*	2	14 (5.3%)
	IgG	156 (59.3%)
	IgA	52 (19.8%)
ISS病期分類*	IgM	1 (0.4%)
	IgD	4 (1.5%)
	κ鎖のみ	33 (12.5%)
	λ鎖のみ	16 (6.1%)
	不明/未検出	1 (0.4%)
R-ISS病期分類*	I	146 (55.5%)
	II	74 (28.1%)
	III	37 (14.1%)
	不明	6 (2.3%)
前治療数	I	67 (25.5%)
	II	142 (54.0%)
	III	11 (4.2%)
eGFR (mL/min/1.73m ²)	不明	43 (16.3%)
	1	76 (28.9%)
	2	92 (35.0%)
細胞遺伝学的リスク	≥3	95 (36.1%)
	高リスク**	180 (68.4%)
	標準リスク	83 (31.6%)
1q21+***	不明/欠測	57 (21.7%)
	あり	90 (34.2%)
	なし	115 (43.7%)
1q21+***	不明/欠測	58 (22.1%)
	あり	90 (34.2%)
	なし	115 (43.7%)

† 専用の注入器は国内未承認

* 試験登録時 ** del(17p),t(4;14),t(14;16)のうち1つ以上を有し、FISHによる検査でdel(17p)は50%、その他は30%カットオフ *** 1q21+ (3コピー以上) は30%カットオフ

ポマリドミド+デキサメタゾンとの併用において、皮下投与の静脈内投与に対する非劣性が検証されました

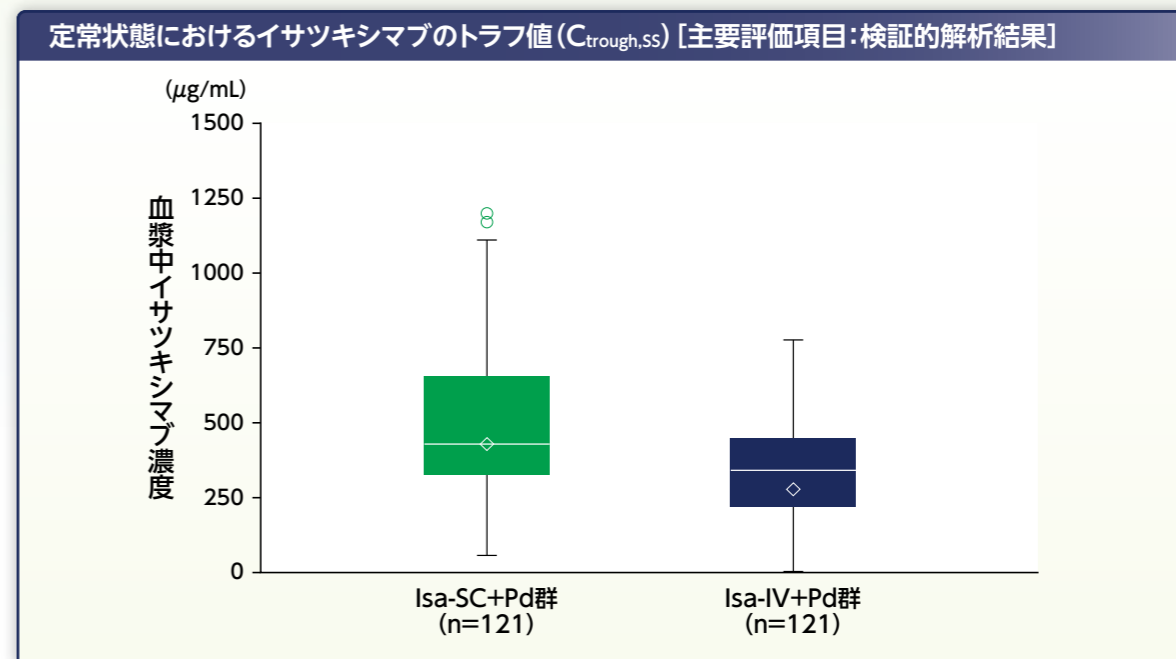
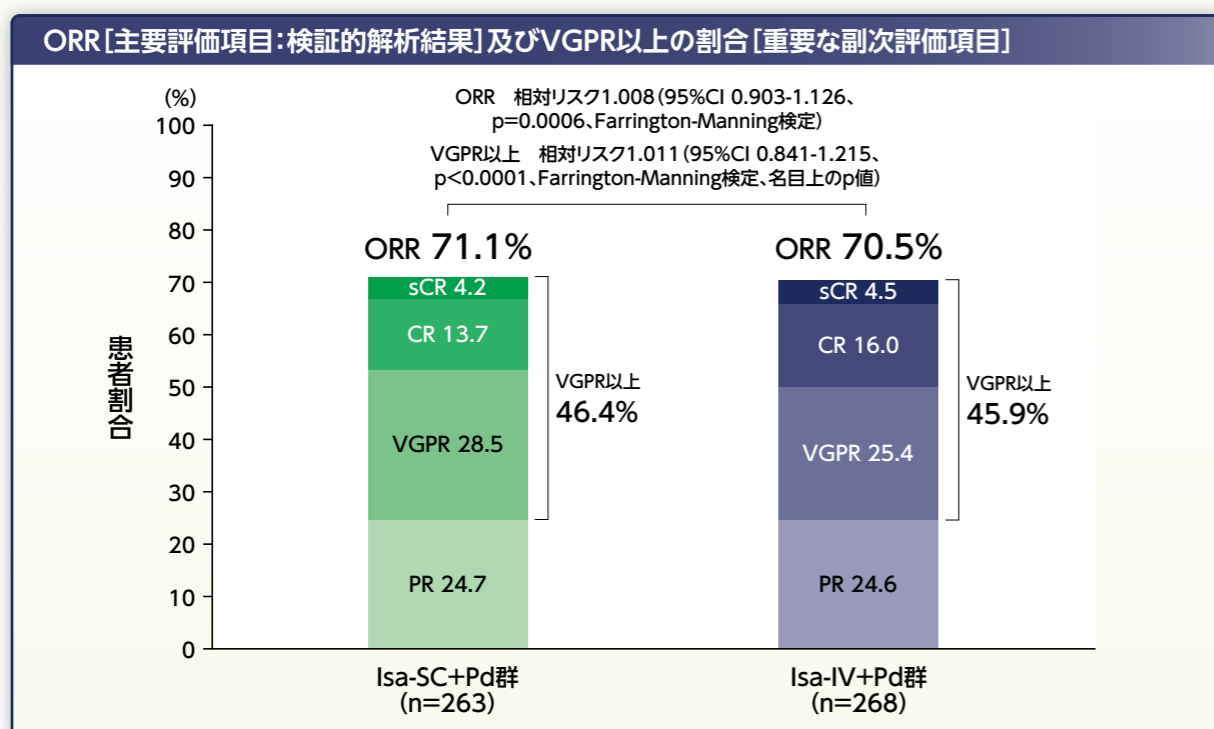
● 主要評価項目の奏効率 (ORR) において、Isa-SC+Pd群のIsa-IV+Pd群に対する非劣性が検証されました

ORRは、Isa-SC+Pd群71.1%、Isa-IV+Pd群70.5%であり、Isa-SC+Pd群のIsa-IV+Pd群に対する相対リスクは1.008 (95%CI 0.903-1.126) でした。相対リスクの95%CIの下限が非劣性マージン0.839を上回ったことから、Isa-SC+Pd群のIsa-IV+Pd群に対する非劣性が検証されました (p=0.0006、Farrington-Manning検定、有意水準:片側0.025) [検証的解析結果]。

VGPR以上の割合は、Isa-SC+Pd群46.4%、Isa-IV+Pd群45.9%であり、Isa-SC+Pd群のIsa-IV+Pd群に対する相対リスクは1.011 (95%CI 0.841-1.215) でした。相対リスクの95%CIの下限が非劣性マージン0.6312を上回ったことから、Isa-SC+Pd群のIsa-IV+Pd群に対する非劣性が示されました (p<0.0001、Farrington-Manning検定、有意水準:片側0.025、名目上のp値)。

● 主要評価項目の定常状態 (6サイクル目のDay 1投与前) におけるイサツキシマブのトラフ値 (C_{trough,ss}) は、Isa-SC+Pd群のIsa-IV+Pd群に対する非劣性が検証されました

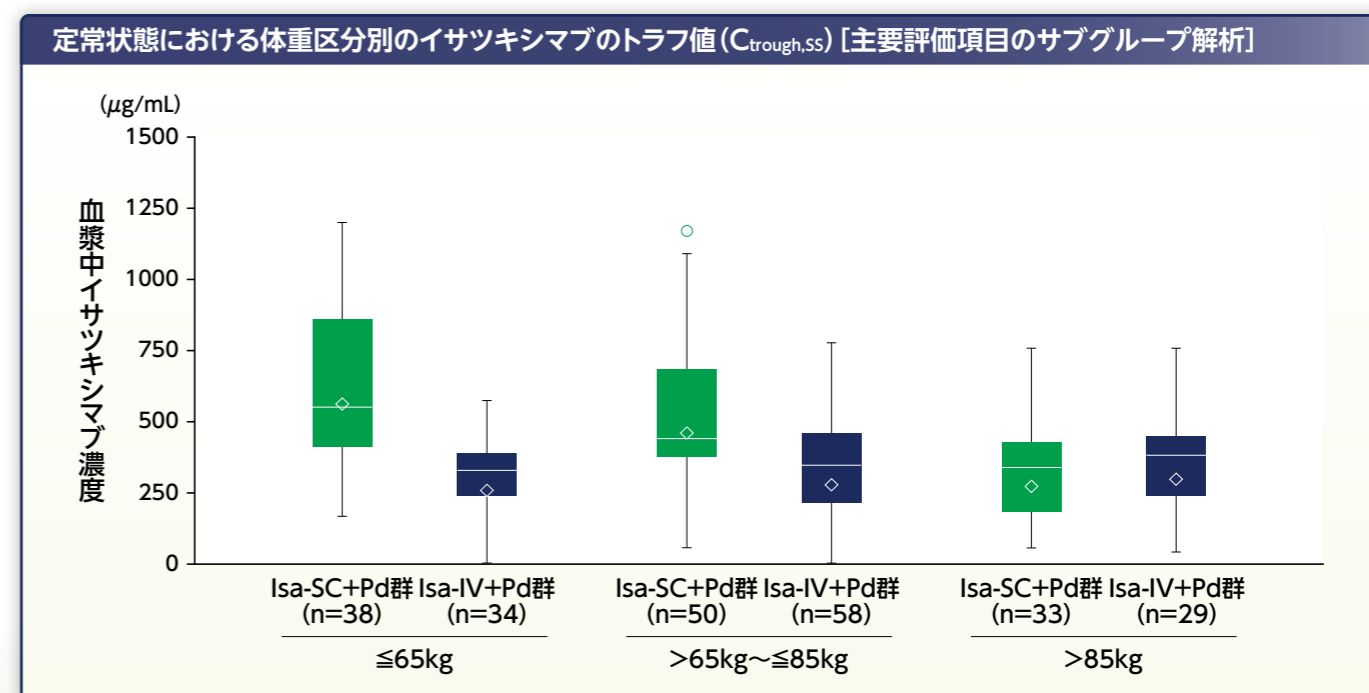
C_{trough,ss}の平均値 (標準偏差) は、Isa-SC+Pd群499.07μg/mL (258.96)、Isa-IV+Pd群340.45μg/mL (168.99) であり、Isa-SC+Pd群のIsa-IV+Pd群に対する幾何平均比は1.532 (90%CI 1.316-1.784) でした。幾何平均比の90%CIの下限が0.80を上回ったことから、Isa-SC+Pd群のIsa-IV+Pd群に対する非劣性が検証されました。また、ORRとともにC_{trough,ss}の非劣性が検証されたことから、Isa-SC+PdはIsa-IV+Pdに対して非劣性であると結論付けられました。



● サークリサ投与時間は以下のとおりでした

サークリサ投与時間			
		Isa-SC+Pd群 (n=263)	Isa-IV+Pd群 (n=264)
サークリサ投与	総投与回数	5,145	5,274
	一時中断	7 (0.1%) [*]	76 (1.4%)
	投与再開	—	67 (1.3%)
	投与未完了	—	9 (0.2%)
	在宅投与回数	55 (n=12)	—
サークリサ投与時間	初回, 中央値 (範囲)	13.0分 (5-37)	208.5分 (30-1,112)
	2回目以降, 中央値 (範囲)	13.0分 (0-83) (n=4,854)	80.0分 (10-615) (n=5,003)
	20分以内	5,007 (97.9%)	—
	20分超~30分以内	110 (2.1%)	—
	30分超	25 (0.5%)	—

● 定常状態 (6サイクル目のDay 1投与前) における体重区別のイサツキシマブのトラフ値 (C_{trough,ss}) の平均値は以下のとおりでした



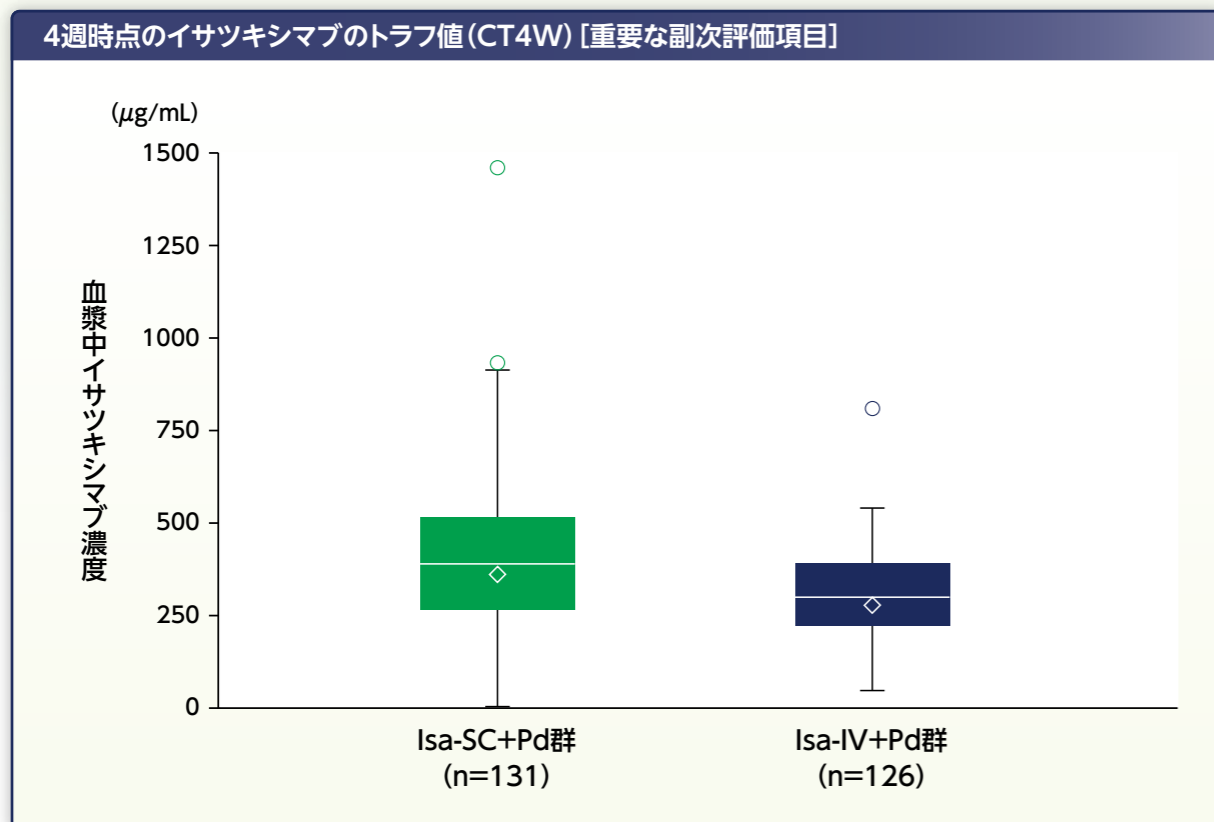
Isa-SC+Pd群のサークリサは専用の注入器[†]で皮下投与された
* 7例 (8件) の内訳は、「ボタンが正しく動作しない」5件、「投与終了後に針が収納されない」2件、「赤色充填ゲージが空にならない」1件でした。
これらとは別に、専用の注入器[†]準備中の不具合として「ボタンのロック」3件、「充填時の液漏れ」2件、「薬液が移動しない」1件が報告されました。

[†] 専用の注入器は国内未承認

投与方法に対して「とても満足」「満足」と回答した患者の割合は、Isa-SC+Pd群70.0%、Isa-IV+Pd群53.4%でした

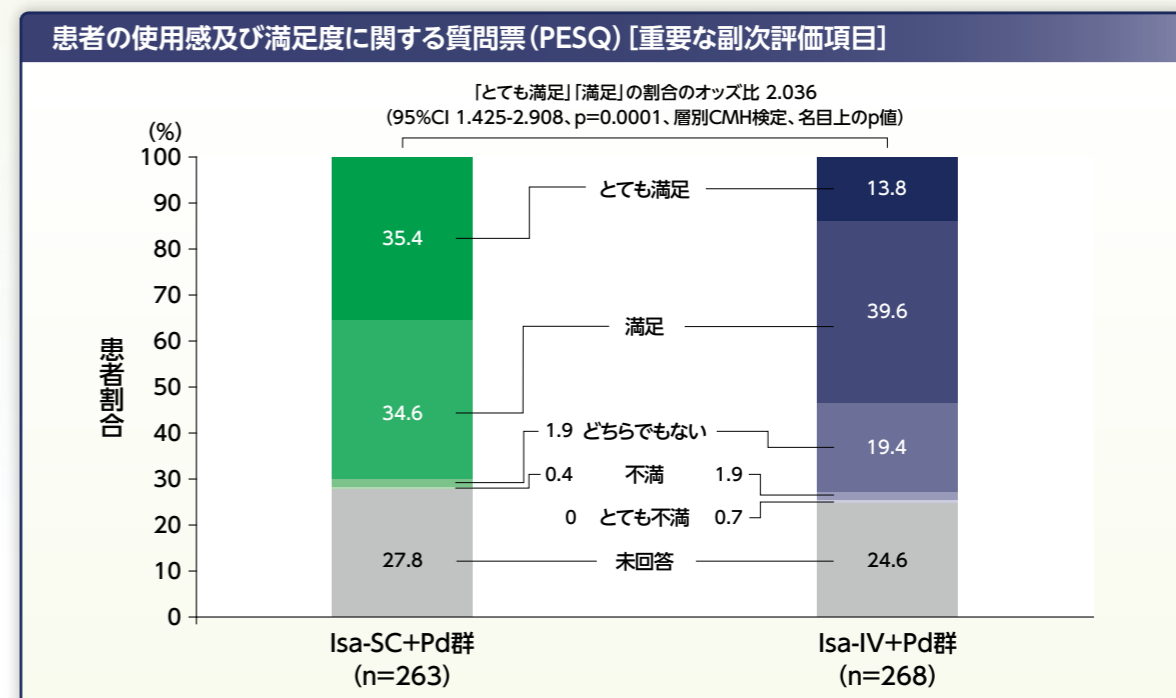
● 4週時点(2サイクル目のDay 1投与前)のC_{trough}の平均値は以下のとおりでした

4週時点(2サイクル目のDay 1投与前)のC_{trough}の平均値(標準偏差)は、Isa-SC+Pd群421.48μg/mL(214.89)、Isa-IV+Pd群301.90μg/mL(117.13)であり、Isa-SC+Pd群のIsa-IV+Pd群に対する幾何平均比は1.302(90%CI 1.158-1.465)でした。幾何平均比の90%CIの下限が0.80を上回ったことから、Isa-SC+Pd群のIsa-IV+Pd群に対する非劣性が示されました。



● 患者の使用感及び満足度に関する質問票の結果は以下のとおりでした

5サイクル目のDay 15におけるPESQの結果、サークリサの投与方法に対して「とても満足」「満足」と回答した患者の割合は、Isa-SC+Pd群184例(70.0%)、Isa-IV+Pd群143例(53.4%)であり、Isa-SC+Pd群のIsa-IV+Pd群に対するオッズ比は2.036(95%CI 1.425-2.908)でした(p=0.0001、層別CMH検定、名目上のp値)。



Isa-SC+Pd群のサークリサは専用の注入器[†]で皮下投与された

● 治療に対する患者評価(PAT)の結果は以下のとおりでした

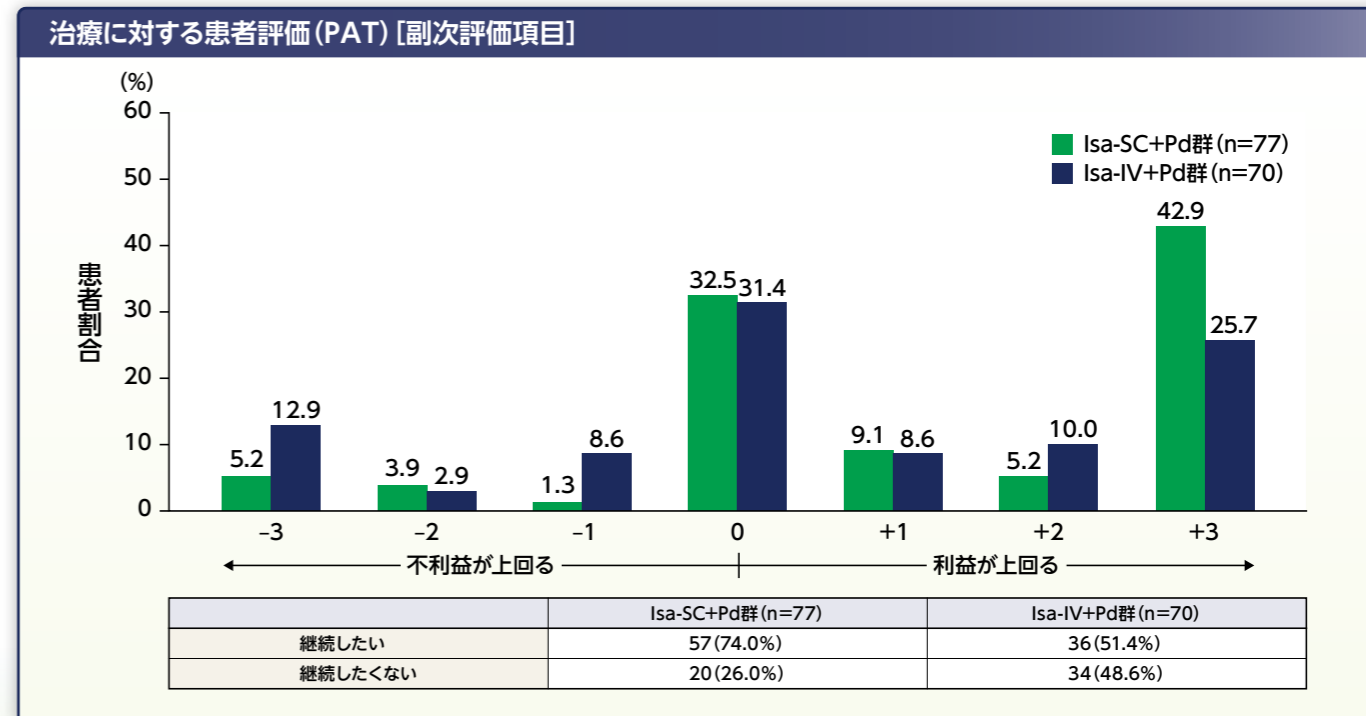
利益(benefit)が不利益(disadvantage)を著しく上回った患者(+3)の割合は、Isa-SC+Pd群42.9%、Isa-IV+Pd群25.7%でした。

● Infusion reaction (IR)の発現割合は以下のとおりでした

全身性IRは、Isa-SC+Pd群4例(1.5%)、Isa-IV+Pd群66例(25.0%)で認められ、Isa-SC+Pd群のIsa-IV+Pd群に対する相対リスクは0.061(95%CI 0.022-0.164)でした。Isa-SC+Pd群では4例中3例がGrade 1、Isa-IV+Pd群では66例中57例がGrade 2でした。

IRの発現割合 [重要な副次評価項目]

	Isa-SC+Pd群 (n=263)	Isa-IV+Pd群 (n=264)
全身性IR	4 (1.5%)	66 (25.0%)
相対リスク(95%CI)	0.061 (0.022-0.164)	
Grade 1	3 (1.1%)	6 (2.3%)
Grade 2	0	57 (21.6%)
Grade 3	1 (0.4%)	3 (1.1%)
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0



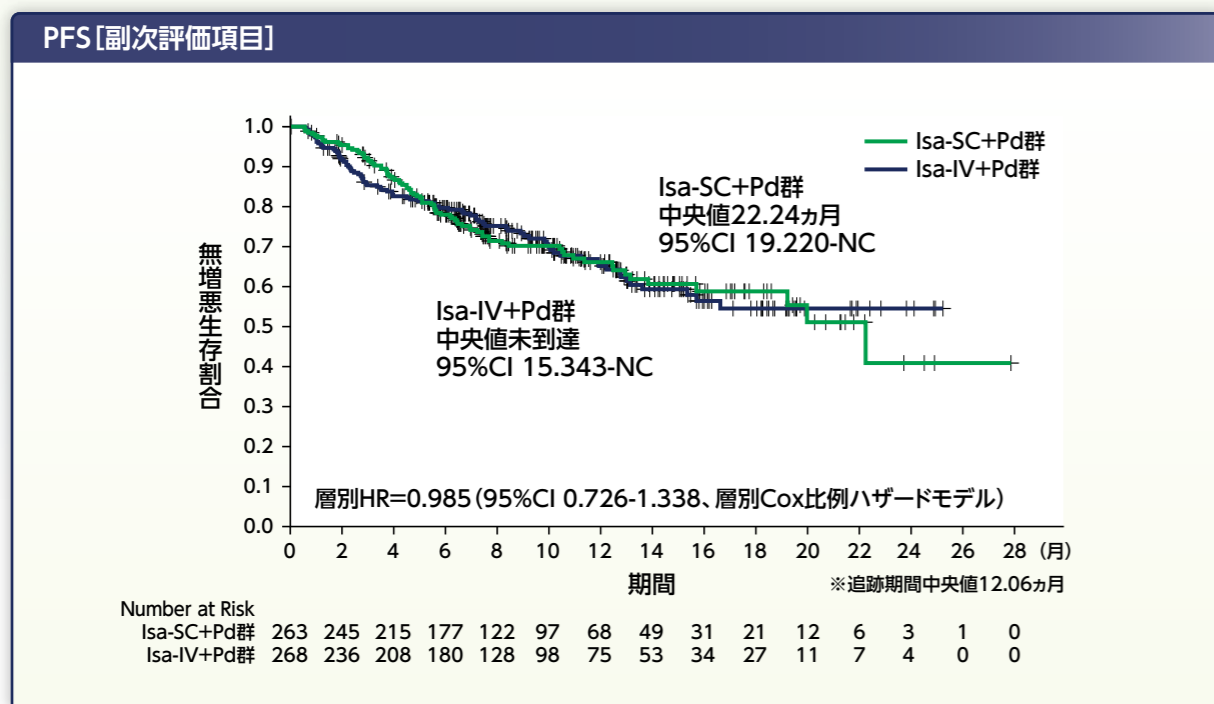
Isa-SC+Pd群のサークリサは専用の注入器[†]で皮下投与された

[†] 専用の注入器は国内未承認

ポマリドミド+デキサメタゾンとの併用において、PFSの層別ハザード比は0.985でした

● 無増悪生存期間 (PFS) の結果は以下のとおりでした

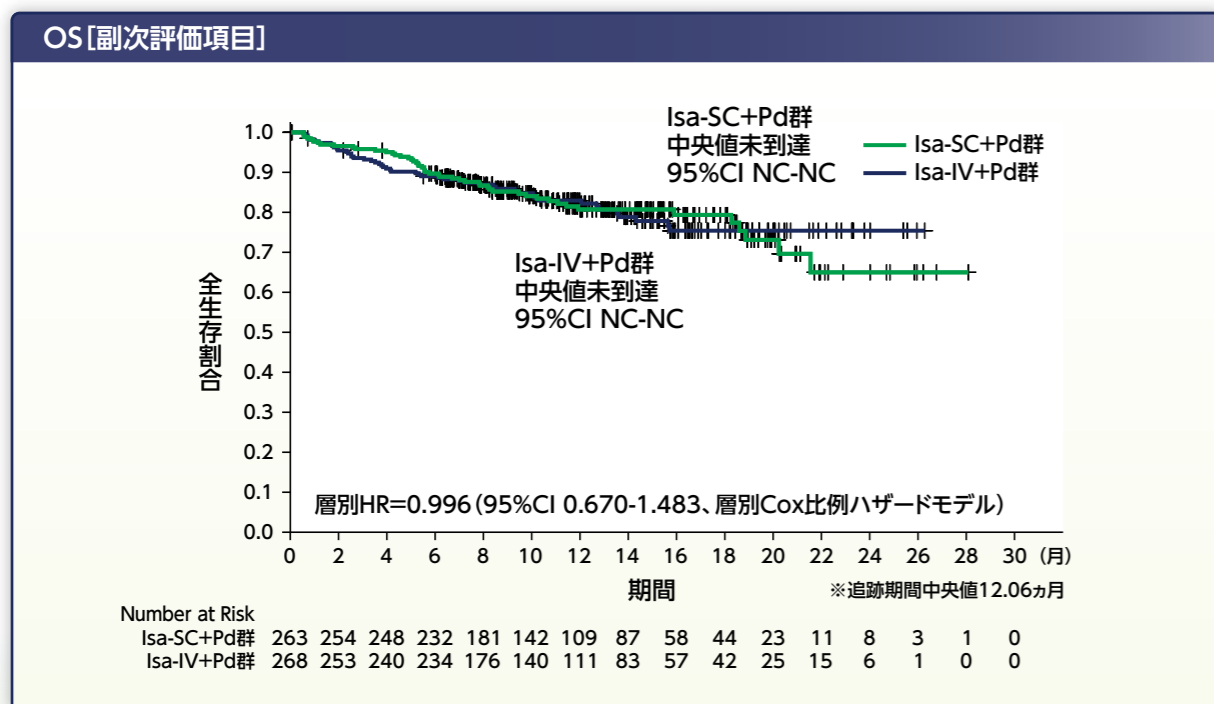
PFS中央値は、Isa-SC+Pd群22.24ヵ月、Isa-IV+Pd群未到達でした (層別HR=0.985、95%CI 0.726-1.338、層別Cox比例ハザードモデル)。



NC, 算出不能

● 全生存期間 (OS) の結果は以下のとおりでした

OS中央値は両群とも未到達でした (層別HR=0.996、95%CI 0.670-1.483、層別Cox比例ハザードモデル)。



NC, 算出不能

主な有害事象として、好中球減少症、上気道感染、下痢が報告されました

主な有害事象 (いずれかの群で5%以上)

	Isa-SC+Pd群 (n=263)		Isa-IV+Pd群 (n=264)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
全有害事象	255 (97.0%)	215 (81.7%)	255 (96.6%)	201 (76.1%)
好中球減少症	84 (31.9%)	83 (31.6%)	82 (31.1%)	82 (31.1%)
上気道感染	60 (22.8%)	4 (1.5%)	63 (23.9%)	4 (1.5%)
下痢	52 (19.8%)	4 (1.5%)	53 (20.1%)	2 (0.8%)
疲労	51 (19.4%)	10 (3.8%)	37 (14.0%)	3 (1.1%)
肺炎	51 (19.4%)	39 (14.8%)	53 (20.1%)	41 (15.5%)
好中球数減少	48 (18.3%)	48 (18.3%)	41 (15.5%)	41 (15.5%)
不眠症	39 (14.8%)	7 (2.7%)	39 (14.8%)	12 (4.5%)
便秘	38 (14.4%)	0	34 (12.9%)	0
COVID-19	33 (12.5%)	7 (2.7%)	40 (15.2%)	5 (1.9%)
背部痛	25 (9.5%)	3 (1.1%)	22 (8.3%)	2 (0.8%)
末梢性浮腫	22 (8.4%)	0	31 (11.7%)	3 (1.1%)
無力症	20 (7.6%)	2 (0.8%)	21 (8.0%)	1 (0.4%)
咳嗽	20 (7.6%)	0	22 (8.3%)	0
気管支炎	19 (7.2%)	2 (0.8%)	17 (6.4%)	2 (0.8%)
浮動性めまい	19 (7.2%)	0	14 (5.3%)	0
悪心	19 (7.2%)	2 (0.8%)	21 (8.0%)	1 (0.4%)
末梢性感覚ニューロパシー	19 (7.2%)	0	18 (6.8%)	0
発熱	19 (7.2%)	3 (1.1%)	18 (6.8%)	1 (0.4%)
血小板減少症	17 (6.5%)	16 (6.1%)	16 (6.1%)	14 (5.3%)
貧血	16 (6.1%)	15 (5.7%)	11 (4.2%)	10 (3.8%)
インフルエンザ	16 (6.1%)	1 (0.4%)	9 (3.4%)	3 (1.1%)
筋痙縮	16 (6.1%)	0	25 (9.5%)	0
上咽頭炎	16 (6.1%)	0	17 (6.4%)	0
腹痛	15 (5.7%)	1 (0.4%)	6 (2.3%)	0
呼吸困難	15 (5.7%)	2 (0.8%)	16 (6.1%)	2 (0.8%)
血小板数減少	15 (5.7%)	14 (5.3%)	15 (5.7%)	15 (5.7%)
尿路感染	15 (5.7%)	5 (1.9%)	18 (6.8%)	4 (1.5%)
関節痛	12 (4.6%)	0	17 (6.4%)	3 (1.1%)
頭痛	12 (4.6%)	0	15 (5.7%)	0
インフルエンザ様疾患	12 (4.6%)	0	14 (5.3%)	0
振戦	9 (3.4%)	0	17 (6.4%)	3 (1.1%)
四肢痛	7 (2.7%)	1 (0.4%)	14 (5.3%)	0
注入に伴う反応	5 (1.9%)	1 (0.4%)	66 (25.0%)	3 (1.1%)

日本人集団のIsa-SC+Pd群12例、Isa-IV+Pd群10例において、有害事象はそれぞれ11例(91.7%)、10例(100%)で認められました。いずれかの群で30%以上発現した有害事象は、便秘がIsa-SC+Pd群5例(41.7%)、Isa-IV+Pd群3例(30.0%)、好中球減少症がそれぞれ3例(25.0%)、6例(60.0%)、COVID-19がそれぞれ1例(8.3%)、5例(50.0%)、発熱がそれぞれ1例(8.3%)、3例(30.0%)、発疹がそれぞれ0例、3例(30.0%)でした。

Infusion reaction (IR) の発現割合は1.5%、Injection site reaction (ISR) の発現割合は4.2%でした

重篤な有害事象

	Isa-SC+Pd群 (n=263)	Isa-IV+Pd群 (n=264)
例数 (%)	139例 (52.9%)	127例 (48.1%)
主な事象	肺炎38例、発熱性好中球減少症9例、急性腎障害、COVID-19、COVID-19肺炎が各6例	肺炎36例、血小板数減少9例、COVID-19 7例、COVID-19肺炎、疾患進行が各6例

日本人集団のIsa-SC+Pd群12例、Isa-IV+Pd群10例において、重篤な有害事象はそれぞれ1例(8.3%)、5例(50.0%)で認められました。事象は、Isa-SC+Pd群では敗血症性ショック、播種性血管内凝固が各1例(同一患者)、Isa-IV+Pd群ではCOVID-19、レジオネラ菌性肺炎、発熱性好中球減少症、被殻出血、憩室穿孔、病的骨折が各1例でした。

投与中止に至った有害事象

		Isa-SC+Pd群 (n=263)	Isa-IV+Pd群 (n=264)
全ての治験薬	例数 (%)	22例 (8.4%)	23例 (8.7%)
	主な事象	肺炎4例、COVID-19、敗血症、貧血、死亡、好中球数減少が各2例	肺炎4例、死亡、注入に伴う反応が各2例
サークリサ	例数 (%)	0例	0例
ポマリドミド	例数 (%)	9例 (3.4%)	14例 (5.3%)
	主な事象	好中球減少症2例	疲労3例、好中球減少症2例
デキサメタゾン	例数 (%)	13例 (4.9%)	7例 (2.7%)
	主な事象	高血糖3例、疲労2例	クリプトコッカス性髄膜炎、気道感染、高血糖、不眠症、丘疹膿疱性酒さ、顎骨壊死、疲労が各1例

日本人集団のIsa-SC+Pd群12例、Isa-IV+Pd群10例において、全ての治験薬の投与中止に至った有害事象はそれぞれ2例(16.7%)、1例(10.0%)で認められました。事象は、Isa-SC+Pd群では敗血症性ショック、間質性肺疾患が各1例、Isa-IV+Pd群では蕁麻疹1例でした。

死亡に至った有害事象

	Isa-SC+Pd群 (n=263)	Isa-IV+Pd群 (n=264)
例数 (%)	18例 (6.8%)	19例 (7.2%)
主な事象	肺炎、疾患進行が各4例、敗血症、死亡が各2例	疾患進行6例、肺炎4例、死亡2例

日本人集団のIsa-SC+Pd群12例、Isa-IV+Pd群10例において、死亡に至った有害事象はIsa-SC+Pd群1例(8.3%)で認められました。事象は、敗血症性ショックでした。

臨床検査値に基づく血液学的異常

	Isa-SC+Pd群 (n=261)			Isa-IV+Pd群 (n=261)		
	全Grade	Grade 3	Grade 4	全Grade	Grade 3	Grade 4
貧血	251 (96.2%)	46 (17.6%)	0	247 (94.6%)	51 (19.5%)	0
リンパ球数減少	246 (94.3%)	104 (39.8%)	25 (9.6%)	232 (88.9%)	96 (36.8%)	14 (5.4%)
好中球数減少	256 (98.1%)	88 (33.7%)	133 (51.0%)	248 (95.0%)	80 (30.7%)	114 (43.7%)
白血球数減少	259 (99.2%)	126 (48.3%)	36 (13.8%)	251 (96.2%)	119 (45.6%)	26 (10.0%)
血小板数減少	222 (85.1%)	33 (12.6%)	35 (13.4%)	218 (83.5%)	32 (12.3%)	28 (10.7%)

投与時期別のIRの発現状況、Isa-SC+Pd群で1例以上認められた事象及びIsa-IV+Pd群で3%以上認められたIR

	Isa-SC+Pd群 (n=263)	Isa-IV+Pd群 (n=264)
初回	4 (1.5%)	59 (22.3%)
2回目	1 (0.4%)	0
3回目	1 (0.4%)	2 (0.8%)
4回目	0	1 (0.4%)
5回目以降	0	6 (2.3%)
初回IR症状発現までの時間中央値*	6.54時間 (n=2)	1.04時間 (n=62)

*IR症状の発現日とIRが記録された日(IR発現日)が異なる場合、もしくはIR症状の発現時間がIR発現時間よりも早い場合は集計から除きました。

	Isa-SC+Pd群 (n=263)		Isa-IV+Pd群 (n=264)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
全体	4 (1.5%)	1 (0.4%)	66 (25.0%)	3 (1.1%)
呼吸困難	2 (0.8%)	1 (0.4%)	8 (3.0%)	1 (0.4%)
鼻閉	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	0
紅斑	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0
発熱	1 (0.4%)	0	8 (3.0%)	0
非心臓性胸痛	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0
悪寒	0	0	15 (5.7%)	0
悪心	0	0	15 (5.7%)	0
嘔吐	0	0	9 (3.4%)	1 (0.4%)
発疹	0	0	8 (3.0%)	0

投与時期別のISRの発現状況、Isa-SC+Pd群で1例以上認められたISR

	Isa-SC+Pd群 (n=263)
初回	4 (1.5%)
2回目以降	8 (3.0%)

	Isa-SC+Pd群 (n=263)	
	全Grade	Grade 3以上
全体	11 (4.2%)	0
注射部位反応	9 (3.4%)	0
注射部位紅斑	1 (0.4%)	0
注射部位疼痛	1 (0.4%)	0

国際共同第II相臨床試験 (IZALCO)^{14, 15)}

14) 社内資料: 国際共同第II相臨床試験 (ACT17453/IZALCO) [承認時評価資料]. 15) Parmar G, et al. Blood Cancer J. 2026; 16: 16. 本試験は、サノフィからの資金提供等による支援を受けた。

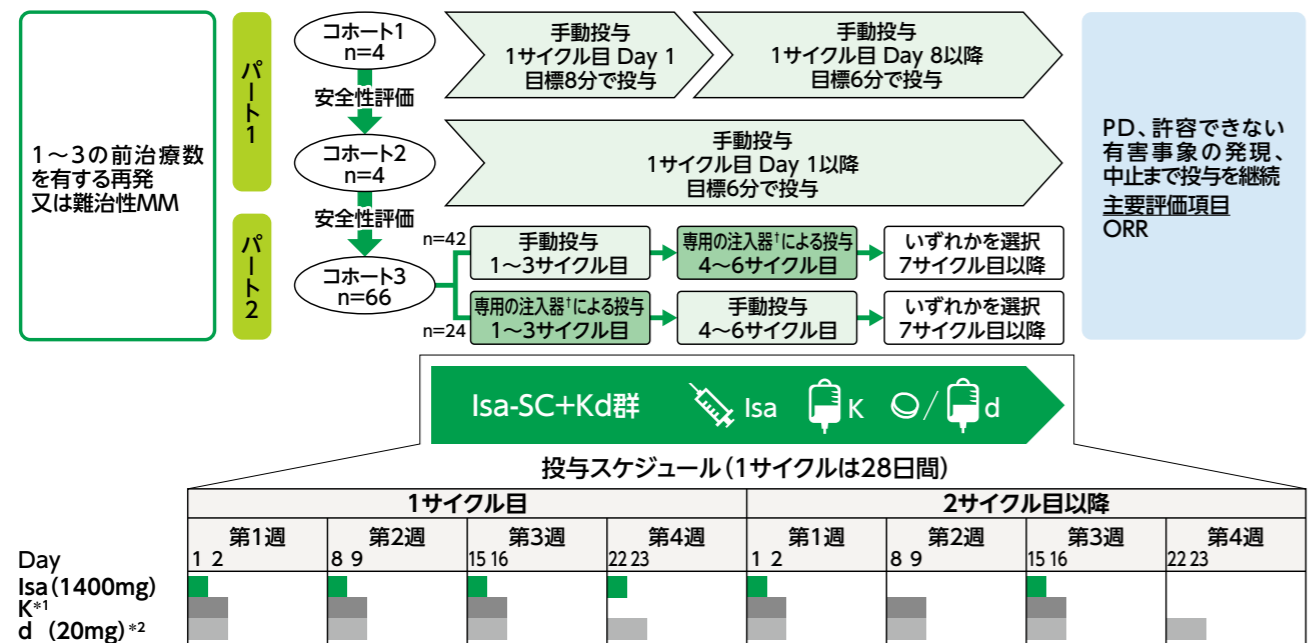
試験概要

試験デザイン: 国際共同、第II相、多施設、ランダム化、非盲検試験

目的: 再発又は難治性の多発性骨髄腫 (MM) 患者を対象として、カルフィルゾミブ+デキサメタゾン (Kd) 療法との併用でサークリサ (イサツキシマブ) を皮下投与したとき (Isa-SC+Kd) の有効性を明らかにする。

対象: 測定可能病変を有するMMと診断され、1~3の前治療数を有する18歳以上の患者

方法: 本試験は2つのパート (パート1及び2) で構成された。1サイクルを28日間とした。パート1では、サークリサ皮下投与で短縮された注入時間について、2つのコホートをを用いた段階的アプローチで評価した。コホート1では、1サイクル目のDay 1での投与時間を目標8分 (範囲: 7~9分) としてサークリサを皮下に手動投与し、1サイクル目のDay 8以降の投与時間を目標6分 (範囲: 5~7分) としてサークリサを皮下に手動投与した。コホート2では、1サイクル目のDay 1から投与時間を目標6分 (範囲: 5~7分) としてサークリサを皮下に手動投与した。パート2 (コホート3) では、皮下投与方法を手動投与開始群と専用の注入器[†]による投与開始群にランダム化した。1サイクル目のDay 1から目標6分 (範囲: 5~7分) でサークリサを皮下に手動投与又は専用の注入器[†]を用いて投与した。3サイクル終了後、サークリサの皮下投与方法を入れ替えてさらに3サイクル投与した。7サイクル目以降は患者が希望する皮下投与方法で投与することとした。サークリサを皮下に手動投与する際は翼状針を使用した。



*1 1サイクル目Day 1及び2のみ20mg/m²、Day 8以降は56mg/m²を30分かけて投与 (Isa投与終了後に開始) *2 Isa又はKと同日に投与する場合は前投薬として投与

主要評価項目: 奏効率 (ORR) [検証的解析項目]

副次評価項目: 独立効果判定委員会 (IRC) の判定によりsCR、CR、VGPR、PRが認められた患者の割合、奏効期間 (DOR)、無増悪生存期間 (PFS)、全生存期間 (OS)、初回奏効までの期間 (TT1R)、最良奏効までの期間 (TTBR)、サークリサに対するベースライン時の患者の期待度及び治験薬の投与方法に関する使用感/満足度、Infusion reaction (IR) の発現割合、Injection site reaction (ISR) の発現割合、薬物動態 (PK)、免疫原性、治験薬投与下で発現した有害事象/重篤な有害事象、臨床検査値、健康関連QOL

探索的評価項目: 微小残存病変 (MRD) 陰性率、皮下投与方法に関する医療従事者の評価

解析計画: <有効性>

- 主要評価項目であるORRについて、目標ORR 85%に対し65%以下という帰無仮説を検出力95%、片側有意水準2.5%の二項検定により棄却するために64例を登録することとした。目標ORRはEFC15246試験 (IKEMA) におけるIsa-IV+Kd群のORR 86.6% [95%信頼区間 (CI) 80.71-91.22] に基づいて設定した。また、帰無仮説のORR 65%以下は、TED10893試験第II相ステージ2のIsa+d群におけるORR 43.6% (95%CI 30.3-57.7) の95%CIの上限值に基づいて設定した。
- Kaplan-Meier法を用いて、DOR、TT1R、TTBRを解析することを計画した。
- PFS、OSはKaplan-Meier法を用いて算出し、さらに95%CIを算出することを計画した。
- PKは記述統計量で要約することを計画した。

<安全性>

治験薬投与下の有害事象が発現した患者数及びその割合をNCI-CTCAE v5.0のGrade別 (全Grade及びGrade 3以上) に要約することを計画した。

IR、ISR、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象、死亡に至った有害事象について同様に要約することを計画した。

<サブグループ解析>

主要評価項目であるORRについて、体重区分、細胞遺伝学的リスク、抗CD38抗体薬による前治療歴のサブグループ解析が規定されていた。また、安全性について、体重区分のサブグループ解析が規定されていた。

患者背景 (ITT集団)

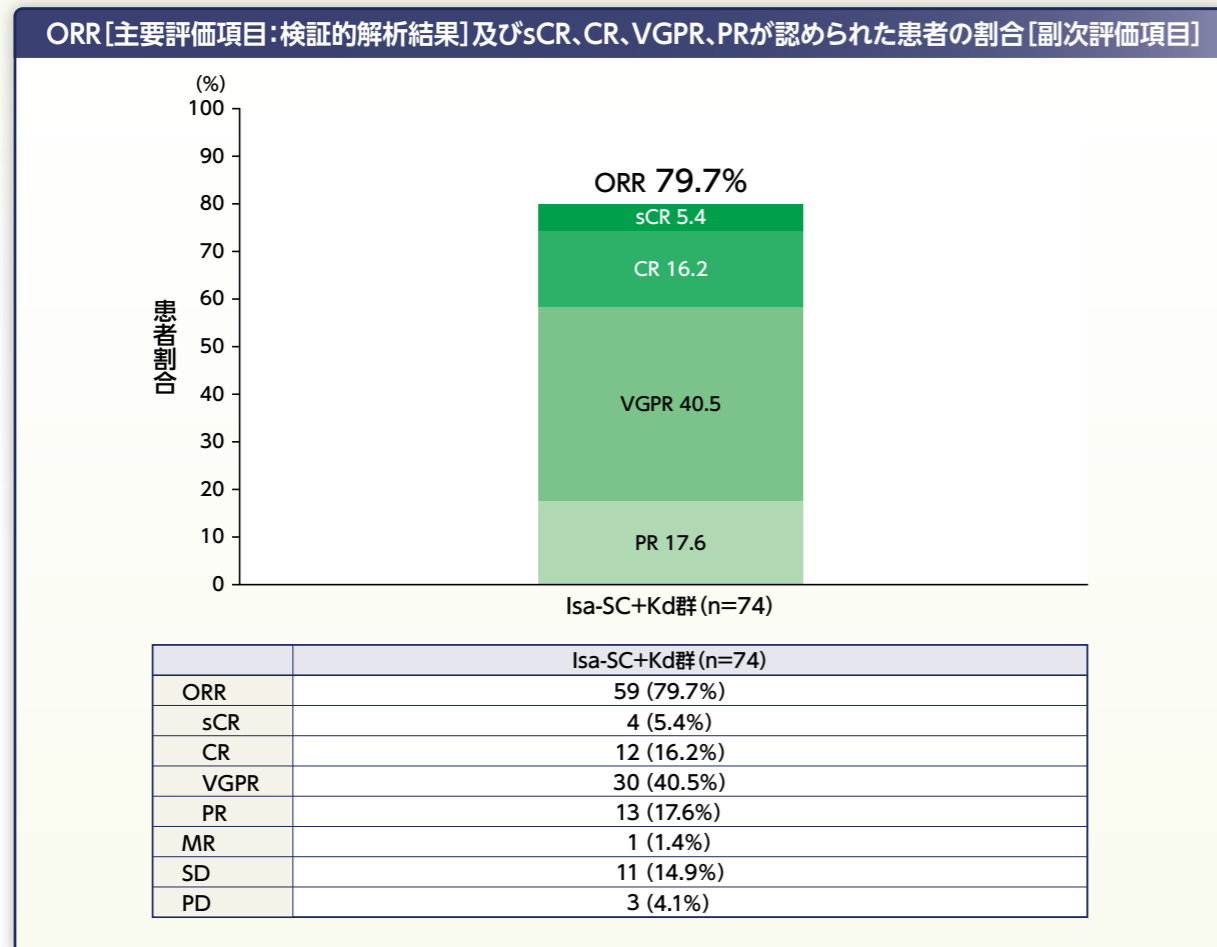
項目	Isa-SC+Kd群 (n=74)	
年齢 (歳)	中央値 (範囲)	65.0 (44-85)
	<65	35 (47.3%)
	65~74	29 (39.2%)
	≥75	10 (13.5%)
性別	男性	41 (55.4%)
	女性	33 (44.6%)
人種	白人	54 (73.0%)
	黒人又はアフリカ系アメリカ人	8 (10.8%)
	アジア人	3 (4.1%)
	複数	5 (6.8%)
	未報告	4 (5.4%)
	中央値 (範囲)	75.85 (40.0-129.0)
体重 (kg)	≤65	25 (33.8%)
	>65~≤85	28 (37.8%)
	>85	21 (28.4%)
ECOG PS	0	46 (62.2%)
	1	23 (31.1%)
	2	5 (6.8%)
MMの病型*	IgG	47 (63.5%)
	IgA	15 (20.3%)
	IgM	1 (1.4%)
	κ鎖のみ	7 (9.5%)
	λ鎖のみ	4 (5.4%)
eGFR (mL/min/1.73m ²)	≥60	59 (79.7%)
	<60	15 (20.3%)
前治療数	1	41 (55.4%)
	2	21 (28.4%)
	≥3	12 (16.2%)
ISS病期分類*	I	42 (56.8%)
	II	24 (32.4%)
	III	8 (10.8%)
	未分類	4 (5.4%)
R-ISS病期分類*	I	19 (25.7%)
	II	43 (58.1%)
	III	4 (5.4%)
	未分類	8 (10.8%)
R2-ISS病期分類*	I	15 (20.3%)
	II	16 (21.6%)
	III	16 (21.6%)
	IV	2 (2.7%)
	未分類	25 (33.8%)
細胞遺伝学的リスク*	高リスク**	12 (16.2%)
	標準リスク	39 (52.7%)
	不明/欠測	23 (31.1%)

* 試験登録時 ** del(17p)、t(4;14)、t(14;16)のうち1つ以上を有し、FISHによる検査でdel(17p)は50%、その他は30%カットオフ

サークリサ®皮下投与と

カルフィルゾミブ+デキサメタゾンとの併用における ORRは79.7%でした

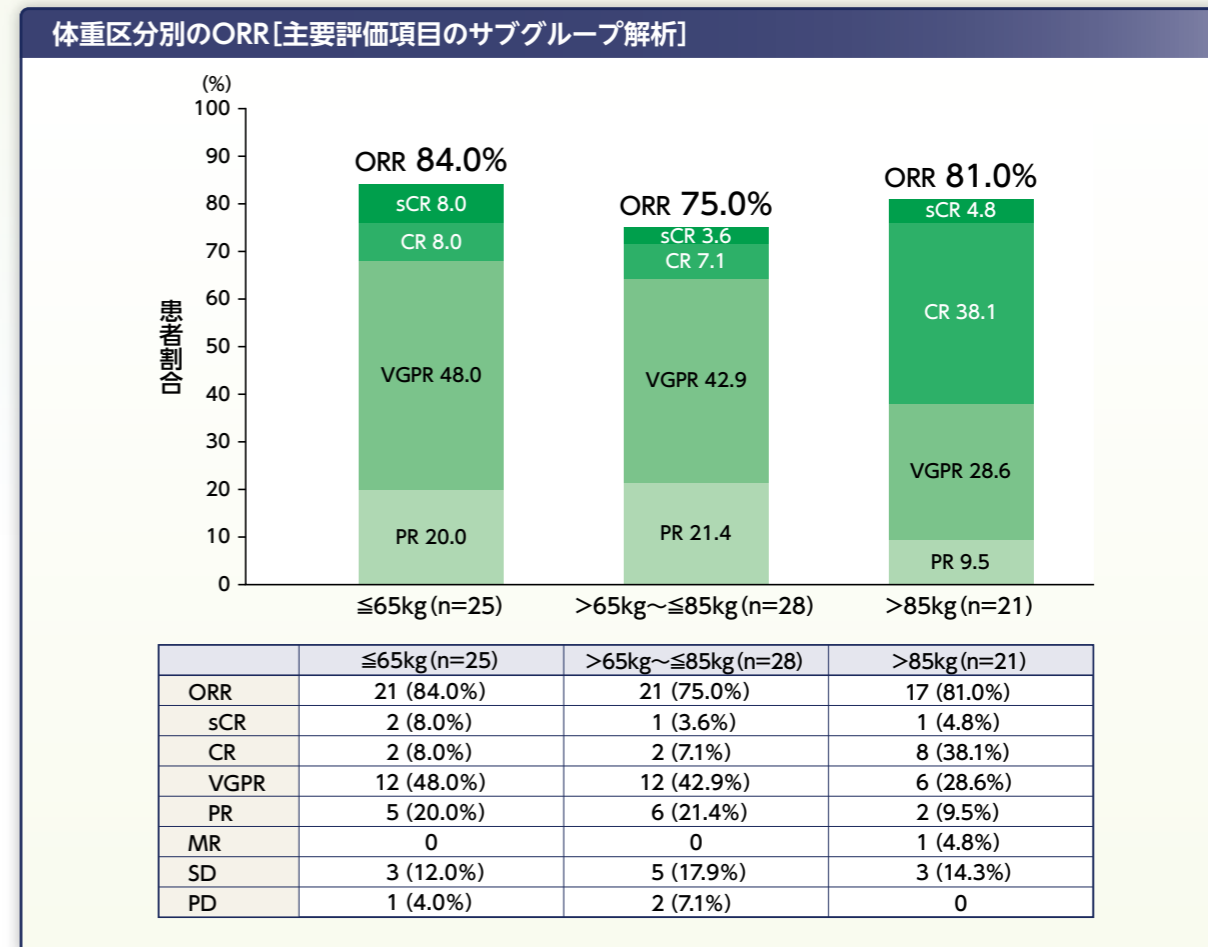
- 主要評価項目のORRは、79.7% (95%CI 68.8%-88.2%) であり、ORRが65%以下という帰無仮説が棄却されることが検証されました



サークリサ®皮下注と

カルフィルゾミブ+デキサメタゾンとの併用における 初回奏効までの期間の中央値は1.05ヵ月でした

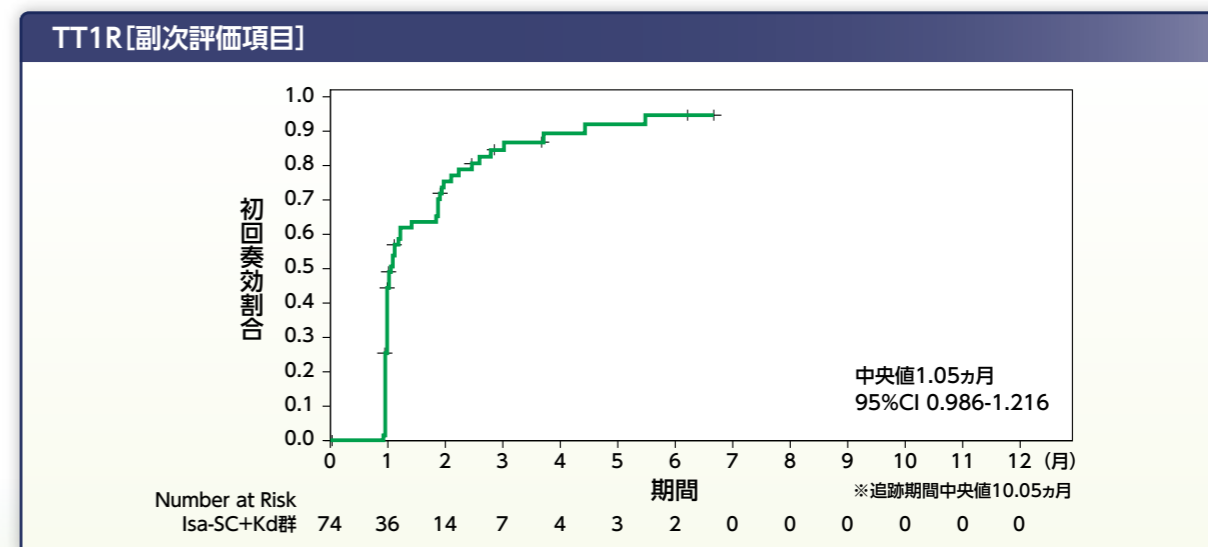
- 体重区分別のORRは以下のとおりでした



- サークリサ投与時間は以下のとおりでした

サークリサ投与時間			
		手動投与群 (n=74)	専用の注入器†による投与群 (n=64)
サークリサ投与	総投与回数	597	700
	一時中断	0	0
サークリサ投与時間	初回, 中央値(範囲)	6.0分 (5-8) (n=50)	12.5分 (5-18) (n=24)
	2回目以降, 中央値(範囲)	6.0分 (3-16) (n=547)	12.0分 (2-44) (n=675)

- 初回奏効までの期間 (TT1R) の中央値は1.05ヵ月 (95%CI 0.986-1.216) でした。



† 専用の注入器は国内未承認

主な有害事象として、上気道感染、肺炎、高血圧 が報告されました

主な有害事象 (5%以上)

	Isa-SC+Kd群 (n=74)	
	全Grade	Grade 3以上
全有害事象	69 (93.2%)	40 (54.1%)
上気道感染	28 (37.8%)	1 (1.4%)
肺炎	12 (16.2%)	7 (9.5%)
高血圧	10 (13.5%)	3 (4.1%)
COVID-19	9 (12.2%)	0
不眠症	9 (12.2%)	2 (2.7%)
下痢	8 (10.8%)	0
発熱	8 (10.8%)	1 (1.4%)
疲労	7 (9.5%)	0
好中球減少症	7 (9.5%)	6 (8.1%)
血小板減少症	7 (9.5%)	5 (6.8%)
呼吸困難	6 (8.1%)	1 (1.4%)
頭痛	6 (8.1%)	1 (1.4%)
上咽頭炎	6 (8.1%)	0
悪心	6 (8.1%)	0
気道感染	6 (8.1%)	1 (1.4%)
嘔吐	6 (8.1%)	0
貧血	5 (6.8%)	3 (4.1%)
咳嗽	5 (6.8%)	0
末梢性浮腫	5 (6.8%)	0
背部痛	4 (5.4%)	0
骨痛	4 (5.4%)	1 (1.4%)
静脈炎	4 (5.4%)	0
鼻炎	4 (5.4%)	0

重篤な有害事象

	Isa-SC+Kd群 (n=74)
例数 (%)	30例 (40.5%)
主な事象	肺炎7例、デング熱、敗血症性ショック、肺水腫、急性腎障害、発熱が各2例

投与中止に至った有害事象

		Isa-SC+Kd群 (n=74)
全ての治験薬	例数 (%)	6例 (8.1%)
	事象	下気道感染、髄膜炎、急性肺水腫、急性呼吸窮迫症候群、多形紅斑、死亡が各1例
サークリサ	例数 (%)	0例
カルフィルゾミブ	例数 (%)	2例 (2.7%)
	事象	溶血、急性心筋梗塞が各1例
デキサメタゾン	例数 (%)	4例 (5.4%)
	事象	不眠症、気分変化、パニック発作、高血圧が各1例

死亡に至った有害事象

		Isa-SC+Kd群 (n=74)
例数 (%)		5例 (6.8%)
事象		髄膜炎、下気道感染、急性肺水腫、急性呼吸窮迫症候群、死亡が各1例

Infusion reaction (IR)

		Isa-SC+Kd群 (n=74)	
		全Grade	Grade 3以上
初回投与		2 (2.7%)	
2回目以降の投与		0	
全体		2 (2.7%)	0
振戦		1 (1.4%)	0
洞性頻脈		1 (1.4%)	0
頻脈		1 (1.4%)	0
発熱		1 (1.4%)	0

Injection site reaction (ISR)

	手動投与群 (n=74)	専用の注入器 [†] による投与群 (n=64)
初回投与	1 (1.4%)	1 (1.6%)
2回目以降の投与	4 (5.4%)	3 (4.7%)

		Isa-SC+Kd群 (n=74)	
		全Grade	Grade 3以上
全体		6 (8.1%)	0
注射部位紅斑		4 (5.4%)	0
注射部位腫脹		3 (4.1%)	0
注射部位硬結		2 (2.7%)	0
注射部位浮腫		1 (1.4%)	0
注射部位疼痛		1 (1.4%)	0
注射部位そう痒感		1 (1.4%)	0

[†] 専用の注入器は国内未承認



1. 警告
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、造血管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に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

販売名	サークリサ皮下注1400mg 1バイアル中	
有効成分	イサツキシマブ(遺伝子組換え) ^{注1)} (140mg/mL)	
添加剤	L-アルギニン塩酸塩	232mg
	L-ヒステジン L-ヒステジン塩酸塩水和物 ^{注2)}	14.0mg
	ポリオキシエチレン(160) ポリオキシプロピレン(30) グリコール	40mg
	精製白糖	200mg

注1) 本剤は遺伝子組換え技術によりチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

注2) 総ヒステジン量をL-ヒステジンとして示す。

販売名	サークリサ皮下注1400mg
性状	無色～微黄色の澄明～わずかに乳白色を呈する液で、半透明～白色の微粒子をわずかに認めることがある。
pH	5.9～6.5
浸透圧	280～380mOsm/kg

4. 効能又は効果

多発性骨髄腫

5. 効能又は効果に関連する注意

臨床試験に組み入れられた患者の状態等について、「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。[17.1.1-17.1.5参照]

6. 用法及び用量

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはイサツキシマブ(遺伝子組換え)として1回1400mgを、併用する抗悪性腫瘍剤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する。

A法：1週間間隔、2週間間隔の順で投与する。

B法：1週間間隔、2週間間隔及び4週間間隔の順で投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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の投与に際しては、「17.臨床成績」の項の内容を熟知した上で選択すること。[17.1.1-17.1.5参照]

7.2 本剤投与によるInfusion reactionを軽減させるために、本剤投与開始15～60分前に、本剤と併用するデキサメタゾン、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤及びロイコトリエン受容体拮抗剤を投与すること。[11.1.1参照]

7.3 本剤の投与により副作用が発現した場合は、下表を参照し、本剤の休薬、中止等、適切な処置を行うこと。[11.1.1、11.1.2参照]

副作用	重症度 ^{注)}	処置
Infusion reaction	Grade 2又は3	本剤投与中の場合は本剤の投与を中断し、その回の投与は再開しないこと。次回の投与から、必要に応じて前投与薬を投与すること。
	Grade 3(3回目)又はGrade 4	本剤の投与を中止し、本剤を再投与しないこと。
注射部位反応	Grade 2	本剤投与中の場合：本剤の投与を中断し、Grade 1以下に回復後に、投与速度を下げて(又は投与を一時中断しながら)本剤投与を再開することができる。本剤投与後の場合：Grade 1以下に回復後、本剤投与を再開することができる。
	Grade 3又は4	本剤の投与を中止し、本剤を再投与しないこと。
好中球減少	Grade 3又は4	好中球数が1000/mm ³ 以上に回復するまで休薬すること。

注) GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる。

承認番号	30800AMX00149000
一般名	イサツキシマブ(遺伝子組換え)
日本標準商品分類番号	874291
承認年月	2026年6月
薬価基準収載年月	薬価基準未収載
販売開始年月	
国際誕生年月	2026年6月

貯法：2～8℃で保存

有効期間：3ヵ月

8. 重要な基本的注意

8.1 骨髄抑制があらわれることがあるので、本剤の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こと。[11.1.2参照]

8.2 本剤は、赤血球上に発現しているCD38と結合し、間接抗グロブリン試験(間接クームス試験)の結果が偽陽性となる可能性がある。このため、本剤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を実施すること。輸血が予定されている場合は、本剤を介した間接抗グロブリン試験(間接クームス試験)への干渉について関係者に周知すること。なお、当該干渉は本剤最終投与から約6ヵ月持続する可能性がある。[12.1参照]

8.3 本剤の使用にあたっては、イサツキシマブ(遺伝子組換え)点滴静注製剤との取り違えに注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.4 生殖能を有する者
妊婦する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後7ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5参照]

9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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こと。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていないが、IgG1モノクローナル抗体に胎盤通過性があることが知られている。また、*CD38*遺伝子欠損マウスで免疫系及び骨に対する影響が報告されており、本剤の妊娠中の曝露により胎児に有害な影響を及ぼす可能性がある。[9.4参照]

9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト乳汁中への移行は検討されていないが、ヒトIgGは乳汁中に移行するので、本剤も移行する可能性がある。

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。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 Infusion reaction
アナフィラキシー、呼吸困難、咳嗽、悪寒、気管支痙攣、鼻閉、高血圧、嘔吐、悪心等のInfusion reaction(1.8%)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。[7.2、7.3参照]

11.1.2 骨髄抑制
好中球減少症(38.9%)、血小板減少症(8.6%)、好中球減少性感染(7.7%)、貧血(4.5%)、発熱性好中球減少症(3.3%)等の骨髄抑制があらわれることがある。[7.3、8.1参照]

11.1.3 感染症(36.8%)
肺炎(12.8%)、敗血症(0.9%)等の重篤な感染症があらわれることがある。

	10%以上	10%未満5%以上	5%未満
精神障害	不眠症		
血管障害			高血圧
胃腸障害		下痢 便秘	
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労		末梢性浮腫 発熱 注射部位反応
感染症および寄生虫症		上気道感染	COVID-19

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 本剤は赤血球上のCD38と結合し、抗体スクリーニングや交差試験等の適合性試験に干渉する。本剤による間接クームス試験への干渉を回避するためにジチオスレート(DTT)処理(本剤と赤血球上のCD38との結合を阻害する)を考慮すること。なお、Kell血液型抗原はDTT処理で変性するので、不規則抗体スクリーニングにおいてKell血液型抗原に対する抗体の評価が不能となることに注意すること。[8.2参照]

12.2 本剤はIgGκ型モノクローナル抗体であり、血清中Mタンパクの血清蛋白電気泳動法及び血清免疫固定法の結果に干渉する可能性がある。IgGκ型多発性骨髄腫細胞を有する患者における完全奏効(CR)の評価及びCRからの再発の評価に影響を及ぼす可能性があるため注意すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤は、専用の注入器、又は手動投与用のシリンジと皮下投与セットを用いて腹部に皮下投与する。シリンジはルアーフィッティングコネクタ付き

の20mLポリプロピレンシリンジ、薬液調整用針は5μmのフィルター及びルアーフィッティングコネクタ付きの18Gステンレス鋼製を用いる。皮下投与セットには23Gのステンレス鋼製の注射針、ルアーフィッティングコネクタ付きのポリエチレン又はポリ塩化ビニルの最長30cmのチューブを用いて腹部に皮下投与すること。専用の注入器を使用する場合は使用説明書を確認すること。

14.1.2 投与前にバイアル内を目視検査すること。溶液は、無色～微黄色の澄明～わずかに乳白色を呈する液で、半透明～白色の微粒子をわずかに認めることがあるが、溶液の濁り、変色又は上記以外の粒子や異物が認められた場合は使用しないこと。

14.1.3 未開封のバイアルは、室温(30℃以下)で24時間まで保管することができる。

14.1.4 使用の20分前に本剤を冷蔵庫から取り出し、室温に戻しておくこと。加熱したり、振盪したりしないこと。

14.1.5 使用前は光から保護するため、バイアルを箱に入れて保管すること。バイアル開封後は投与時間を含め、常温(15～25℃)及び自然光下で4時間以内に使用すること。

14.1.6 針の詰まりを防ぐため、注射の直前に皮下投与セットをシリンジに取り付けること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤を手動投与する場合は約6分かけて腹部皮下に投与すること。他の部位への投与はデータが得られていない。

14.2.2 同一部位への反復注射は行わないこと。

14.2.3 本剤を注射した部位に他の薬剤を注射しないこと。

14.2.4 皮膚に異常のある部位(発赤、挫傷、圧痛、硬結等)には注射しないこと。

14.2.5 本剤は1回使い切りである。本剤の未使用残液は適切に廃棄すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした国際共同第3相試験(EFC15951)、国際共同第2相試験(ACT17453)及び国際共同第1b相試験(TCD15484)でイサツキシマブ1400mgが投与された患者において、17/359例(4.7%)に抗イサツキシマブ抗体が認められ、2/359例(0.6%)に抗イサツキシマブ中和抗体が認められた。

15.1.2 臨床試験において、皮膚有棘細胞癌、乳房血管肉腫、骨髄異形成症候群等の二次性悪性腫瘍が発現したとの報告がある。

20. 取扱い上の注意

20.1 凍らせたり、振盪したりしないこと。

20.2 遮光を保つため、本剤は外箱に入れた状態で保存すること。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

〈サークリサ皮下注1400mg〉
10mL×1バイアル

2026年6月作成(第1版)

★「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等の改訂には十分ご留意ください。
★その他詳細は電子化された添付文書をご参照ください。

抗CD38モノクローナル抗体		
サークリサ[®]	点滴静注	100mg 500mg
SARCLISA	生物由来製品、製薬、処方箋医薬品	薬価基準収載
イサツキシマブ(遺伝子組換え)製剤	：注意—医師等の処方箋により使用すること	

1. 警告

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症例のみに行うこと。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

	販売名	サークリサ点滴静注100mg 1バイアル中	サークリサ点滴静注500mg 1バイアル中
有効成分	イサツキシマブ(遺伝子組換え)	100mg/5mL (20mg/mL)	500mg/25mL (20mg/mL)
添加剤	L-ヒスタジン	7.3mg	36.5mg
	L-ヒスチジン塩酸塩水和物	11.1mg	55.5mg
	精製白糖	500mg	2500mg
	ポリソルベート80	1mg	5mg

本剤は遺伝子組換え技術によりチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

販売名	サークリサ点滴静注100mg	サークリサ点滴静注500mg
性状	無色～微黄色の液	
pH	5.7～6.3	
浸透圧比	約1.2～1.4(生理食塩液に対する比)	

4. 効能又は効果

多発性骨髄腫

5. 効能又は効果に関連する注意

臨床試験に組み入れられた患者の状態等について、「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。また、再発又は難治性の多発性骨髄腫の場合、デキサメタゾンとの併用による投与及び本剤単独投与については、他の治療の実施についても慎重に検討すること。[17.1.1-17.1.5 参照]

6. 用法及び用量

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはイサツキシマブ(遺伝子組換え)として1回10mg/kgを、併用する抗悪性腫瘍剤の投与サイクルを考慮して、以下のA法又はB法の投与間隔で点滴静注する。デキサメタゾンのみとの併用投与又は単独投与の場合(再発又は難治性の場合に限る)、通常、成人にはイサツキシマブ(遺伝子組換え)として1回20mg/kgを、以下のA法の投与間隔で点滴静注する。
A法：1週間間隔、2週間間隔の順で投与する。
B法：1週間間隔、2週間間隔、及び4週間間隔の順で投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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の投与に際しては、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で選択すること。[17.1.1-17.1.3、17.1.5 参照]

7.2 本剤投与によるInfusion reactionを軽減させるために、本剤投与開始15～60分前に、本剤と併用するデキサメタゾン(本剤単独投与の場合はデキサメタゾン以外の副腎皮質ホルモン剤)、抗ヒスタミン剤、H₂受容体拮抗剤及び解熱鎮痛剤を投与すること。[11.1.1 参照]

7.3 本剤の必要量を10mg/kg投与時は250mL、20mg/kg投与時は二つの250mLの生理食塩液又は5%ブドウ糖液を用いて輸液バッグに希釈後、以下の投与速度に従って点滴静注する。Infusion reactionが認められなかった場合には、患者の状態を観察しながら、投与速度を以下のように段階的に上げることができる。ただし、投与速度は200mL/時を超えないこと。[14.1.3 参照]

投与時期	投与速度(mL/時)							
	初回投与*1		2回目投与*2		3回目投与以降			
希釈液量	250mL	250mL×2	250mL	250mL×2	250mL	250mL×2		
投与開始 0～30分	25		50		200			
投与開始 30～60分								
投与開始 60～90分	50		200				200	
投与開始 90～120分	75							
投与開始 120～150分	100		-		-			
投与開始 150～180分	125							
投与開始 180分以降	150							

*1：静脈内投与60分後までにInfusion reactionが認められなかった場合、以降は30分ごとに25mL/時ずつ、最大150mL/時まで投与速度を上げることができる。*2：静脈内投与30分後までにGrade 2のInfusion reactionが認められなかった場合、100mL/時に投与速度を上げ、さらに30分後には200mL/時に投与速度を上げることができる。

承認番号	サークリサ点滴静注100mg 30200AMX00511	日本標準商品分類番号	874291
承認年月	サークリサ点滴静注500mg 30200AMX00512	承認年月	2020年6月
一般名	イサツキシマブ(遺伝子組換え)	薬価基準収載年月	2020年8月
		販売開始年月	2020年8月
		国際誕生年月	2020年3月

貯法：2～8℃で保存　有効期間：36ヵ月

7.4 Infusion reactionが発現した場合、以下のように、本剤の休薬、中止、投与速度の変更等、適切な処置を行うこと。[11.1.1 参照]

・Grade 2^{注)}：Grade 1^{注)}以下に回復するまで休薬すること。回復後、投与開始速度の半分の投与速度(初回投与では12.5mL/時、2回目投与では25mL/時、3回目投与以降は100mL/時)で患者の状態を観察しながら、投与を再開することができる。投与再開30分後までにInfusion reactionの再発が認められなかった場合には、以下の表に従って投与速度を上げることができる。

投与時期	投与速度(mL/時)		
	初回投与*1	2回目投与*2	3回目投与以降*3
投与再開 0～30分	12.5	25	100
投与再開 30～60分	25	50	150
投与再開 60分以降	50～150	100～200	200

*1：投与再開30分後までにInfusion reactionの再発が認められなかった場合、25mL/時に投与速度を上げ、以降は30分ごとに25mL/時ずつ、最大150mL/時まで投与速度を上げることができる。*2：投与再開30分後までにInfusion reactionの再発が認められなかった場合、50mL/時に投与速度を上げ、以降は30分ごとに50mL/時ずつ、最大200mL/時まで投与速度を上げることができる。*3：投与再開30分後までにInfusion reactionの再発が認められなかった場合、150mL/時に投与速度を上げ、さらに30分後には200mL/時に投与速度を上げることができる。

・Grade 3^{注)}以上：本剤の投与を中止し、本剤を再投与しないこと。
7.5 Grade 3又は4^{注)}の好中球減少が発現した場合、好中球数が1000/mm³以上に回復するまで休薬すること。[11.1.2 参照]
注) GradelはNCI-CTCAE v4.0.3に準じる。

8. 重要な基本的注意

8.1 骨髄抑制があらわれることがあるので、本剤の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こと。[11.1.2 参照]

8.2 本剤は、赤血球上に発現しているCD38と結合し、間接クームス試験の結果が偽陽性となる可能性がある。このため、本剤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を実施すること。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こと。なお、当該干渉は本剤最終投与から約6ヵ月持続する可能性がある。[12.1 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.4 生殖能を有する者
妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後5ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5 参照]

9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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こと。
本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていないが、IgG1モノクローナル抗体に胎盤通過性があることが知られている。また、*CD38* 遺伝子欠損マウスで免疫系及び骨に対する影響が報告されており、本剤の妊娠中の曝露により胎児に有害な影響を及ぼす可能性がある。[9.4 参照]

9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト乳汁中への移行は検討されていないが、ヒトIgGは乳汁中に移行するので、本剤も移行する可能性がある。

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。

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。

11.1 重大な副作用
11.1.1 Infusion reaction
アナフィラキシー、呼吸困難、咳嗽、悪寒、気管支痙攣、鼻閉、高血圧、嘔吐、悪心等のInfusion reaction(35.4%)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。[7.2、7.4 参照]

11.1.2 骨髄抑制
好中球減少症(21.3%)、血小板減少症(8.0%)、発熱性好中球減少症(2.9%)、貧血(3.0%)、リンパ球減少症(0.4%)等の骨髄抑制があらわれることがある。[7.5、8.1 参照]

11.1.3 感染症(35.4%)
肺炎(12.4%)、敗血症(1.4%)等の重篤な感染症があらわれることがある。

	10%以上	10%未満5%以上	5%未満	
精神障害	不眠症			
神経系障害	末梢性感覚ニューロパシー			
血管障害	高血圧			

	10%以上	10%未満5%以上	5%未満	
呼吸器、胸郭および縦隔障害		呼吸困難	咳嗽	
胃腸障害	下痢 便秘	悪心	嘔吐	
筋骨格系および結合組織障害			背部痛	
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労	末梢性浮腫 無力症		
眼障害	白内障			
感染症および寄生虫症		気管支炎 上気道感染	COVID-19感染	

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 本剤は赤血球上のCD38と結合し、抗体スクリーニングや交差試験等の適性試験に干渉する。本剤による間接クームス試験への干渉を回避するためにジチオスレイトール(DTT)処理(本剤と赤血球上のCD38との結合を阻害する)を考慮すること。なお、Kell血液型抗原はDTT処理で変性するので、不規則抗体スクリーニングにおいてKell血液型抗原に対する抗体の評価が不能となることに注意すること。[8.2 参照]

12.2 本剤はIgGκ型モノクローナル抗体であり、血清中Mタンパクの血清蛋白電気泳動法及び血清免疫固定法の結果に干渉する可能性がある。IgGκ型多発性骨髄腫細胞を有する患者における完全奏効(CR)の評価及びCRからの再発の評価に影響を及ぼす可能性があるため注意すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 本剤は無菌的に希釈調製を行うこと。
- 14.1.2 調製前にバイアル内を目視検査し、溶液(通常は無色～微黄色)に変色あるいは異物が認められた場合は使用しないこと。
- 14.1.3 250mLの日局生理食塩液又は5%ブドウ糖液の点滴バッグから本剤の必要量(mL)と同量を抜き取り、本剤を加えて総量250mLの希釈液(20mg/kg投与時は総量250mLの希釈液を二つ)を調製する。[7.3 参照]
- 14.1.4 点滴バッグはポリオレフィン(ポリエチレン、ポリプロピレン等)製、DEHP〔di-(2-ethylhexyl) phthalate：フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)〕を含むポリ塩化ビニル製あるいはエチレン-酢酸ビニル製を使用すること。
- 14.1.5 点滴バッグを反転させて希釈液を穏やかに混和する。振盪しないこと。

★「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等の改訂には十分ご注意ください。
★その他詳細は電子化された添付文書をご参照ください。

- 14.2 薬剤投与時の注意
14.2.1 本剤の希釈液を投与する際は、ポリエーテルスルホン、ポリスルホン又はナイロン製のインラインフィルター(孔径：0.2又は0.22μm)を用いて投与すること。また、ポリウレタン、ポリブタジエン、ポリ塩化ビニル(DEHPの有無は問わない)又はポリエチレン製の投与セットを用いること。
- 14.2.2 本剤の希釈液は、ただちに使用しない場合は2～8℃で保管し、48時間以内に使用すること。その後、室温では8時間以内(本剤の点滴時間を含む)に使用すること。
- 14.2.3 他の薬剤と同じ静注ラインにて同時注入は行わないこと。
- 14.2.4 本剤の未使用残液は適切に廃棄すること。

15. その他の注意

- 15.1 臨床使用に基づく情報
15.1.1 未治療の多発性骨髄腫患者を対象とした国際共同第3相試験(EFC12522試験、国際共同試験パート及び中国拡大コホート)において、25/275例(9.1%)に抗イサツキシマブ抗体が認められ、15/275例(5.5%)に抗イサツキシマブ中和抗体が認められた。抗イサツキシマブ抗体及び中和抗体陽性例では陰性例と比較して本剤の血漿中濃度が低下する傾向が認められた。
- 15.1.2 臨床試験において、皮膚有棘細胞癌、乳房血管肉腫、骨髄異形成症候群等の二次性悪性腫瘍が発現したとの報告がある。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

21. 承認条件

- 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。
- 21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、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ことにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

22. 包装

〈サークリサ点滴静注100mg〉5mL×1バイアル
〈サークリサ点滴静注500mg〉25mL×1バイアル

2025年2月改訂(第4版)



⚠️ 販売名類似による取り違えにご注意ください

「サークリサ点滴静注」とは投与方法が異なります。以下の内容をご確認いただき、薬剤の取り違えに十分ご注意ください。

「サークリサ皮下注」の外箱やバイアルキャップ、ラベルの色は、専用の注入器[†]に合わせて**緑色**に統一されています。

販売名	サークリサ [®] 皮下注 1400mg	サークリサ [®] 点滴静注 100mg サークリサ [®] 点滴静注 500mg
包装		
効能又は効果	多発性骨髄腫	
薬効分類	抗CD38モノクローナル抗体	
有効成分	(1バイアル中) イサツキシマブ (遺伝子組換え) 1400mg/10mL (140mg/mL)	【サークリサ [®] 点滴静注 100mg】 (1バイアル中) イサツキシマブ (遺伝子組換え) 100mg/5mL (20mg/mL) 【サークリサ [®] 点滴静注 500mg】 (1バイアル中) イサツキシマブ (遺伝子組換え) 500mg/25mL (20mg/mL)
投与経路	専用の注入器 [†] 又は手動投与用のシリンジと皮下投与セットを用いて腹部に皮下投与	点滴静注
用法及び用量	他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはイサツキシマブ (遺伝子組換え) として1回1400mgを、併用する抗悪性腫瘍剤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する。 A法：1週間間隔、2週間間隔の順で投与する。 B法：1週間間隔、2週間間隔及び4週間間隔の順で投与する。	他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはイサツキシマブ (遺伝子組換え) として1回10mg/kgを、併用する抗悪性腫瘍剤の投与サイクルを考慮して、以下のA法又はB法の投与間隔で点滴静注する。デキサメタゾンのみとの併用投与又は単独投与の場合 (再発又は難治性の場合に限る)、通常、成人にはイサツキシマブ (遺伝子組換え) として1回20mg/kgを、以下のA法の投与間隔で点滴静注する。 A法：1週間間隔、2週間間隔の順で投与する。 B法：1週間間隔、2週間間隔及び4週間間隔の順で投与する。

[†] 専用の注入器は国内未承認

文献請求先：
くすり相談室(フリーダイヤル)
0120-109-905
月～金 9:00～17:00(祝日・会社休日を除く)
ホームページ：<https://www.sanofi.co.jp/ja>

製造販売元：**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

詳しくは製品情報サイトをご覧ください。

sanofi | Campus

サノフィ キャンパス

検索