

成人骨巨細胞腫患者における 投与中止後の高カルシウム血症のリスクについて

ヒト型抗 RANKL モノクローナル抗体製剤

ランマーク[®]皮下注 120mg

デノスマブ（遺伝子組換え）注

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

2017年10月
第一三共株式会社

今般、デノスマブ120mg（ランマーク皮下注120mg、以下「本剤」）に関し、海外で進行中の臨床試験において、成人の骨巨細胞腫患者で、本剤投与中止後に臨床的に重要な症状（入院を要する腎障害）を伴う高カルシウム血症を発現した症例が数例報告されました。このため、海外の骨巨細胞腫患者を対象とした臨床試験の治験責任医師宛にレターが配布されています。

成人の骨巨細胞腫患者において報告された症例は、本剤投与にも関わらず、骨に大きな骨巨細胞腫が残存し、本剤投与中止後の腫瘍内の破骨細胞の再活性化が高カルシウム血症に関与すると考えられました。

成人の骨巨細胞腫患者における本剤投与中止後の高カルシウム血症の発現は、まれ（1%未満）であり、報告された症例の高カルシウム血症は、本剤投与中止から約4～8ヵ月後に発現しました。また、一旦回復した後、数ヵ月後に高カルシウム血症が再発した症例も報告されました。

骨巨細胞腫患者への本剤の投与においては、患者の状態に注意して観察を十分に行い、投与中止後の高カルシウム血症の発現にご留意ください。また、本剤投与中止後は、患者の状態に応じてカルシウム・ビタミンD補充の中止を検討してください。異常が認められた場合には、高カルシウム血症の程度に応じて適切な処置をお願い申し上げます。

なお、これまで、国内外で骨格が成長中の若年患者において、本剤投与中止後（約7週間～約8ヵ月後）に、臨床的に重要な症状を伴う高カルシウム血症が報告されたことから、「骨端線閉鎖を伴わない骨格が未成熟な患者における投与中止後の高カルシウム血症」を、本剤の医薬品リスク管理計画における「重要な潜在的リスク」として情報提供しています（次頁参照）。骨代謝が高回転状態の若年患者では、骨量を増やし続けるため、本剤投与中止により、骨代謝の抑制効果が消失した後の急速な骨代謝亢進が高カルシウム血症の発症に関与すると考えられています。

ご不明な点については、弊社医薬情報担当者へお問い合わせください。

有害事象等が認められた場合は、速やかに弊社医薬情報担当者へご連絡いただきますようお願い申し上げます。

ランマーク皮下注120mgの医薬品リスク管理計画（2016年6月改訂）

「医薬品リスク管理計画」(Risk Management Plan：以下、RMP)は、個々の医薬品について安全性上の検討課題を特定し、使用成績調査、市販直後調査等による調査・情報収集や、医療関係者の皆様への追加の情報提供などの医薬品のリスクを低減するための取り組みを、医薬品ごとに文書化したものです。

本剤におきましては、以下の安全性検討事項を設定し、各安全性検討事項に対する安全性監視活動及びリスク最小化活動を定めています。医療関係者の皆様には、引き続き、RMPのご活用とともに、安全性監視活動及びリスク最小化活動の実施にご理解とご協力をお願い申し上げます。

安全性検討事項 [重要な特定されたリスク]		医薬品安全性監視計画
①低カルシウム血症		通常：副作用等症例の情報収集
②顎骨壊死・顎骨髄炎		追加： ①特定使用成績調査（多発性骨髄腫患者及び固形癌骨転移患者、長期使用） ②製造販売後臨床試験（未治療の多発性骨髄腫患者） ③特定使用成績調査（GCTB、投与初期・長期使用）
③大腿骨の非定型骨折		リスク最小化計画
④アナフィラキシーを含む過敏症		通常：添付文書・患者向医薬品ガイド
安全性検討事項 [重要な潜在的リスク]		追加： ①医療従事者向け資料（適正使用ガイド）の作成と提供（SRE） ②患者向け資料の作成と提供 ③医療従事者向け資料（適正使用ガイド）の作成と提供（GCTB）
①感染症		有効性に関する調査・試験の計画
②心血管系事象		特定使用成績調査（多発性骨髄腫患者及び固形癌骨転移患者、長期使用）
③新規悪性腫瘍		特定使用成績調査（GCTB患者、長期使用）
④アンドロゲン抑制療法を受けている前立腺癌患者における白内障		製造販売後臨床試験（未治療の多発性骨髄腫患者）
⑤気胸		
⑥骨端線閉鎖を伴わない骨格が未成熟な患者における投与中止後の高カルシウム血症		
安全性検討事項 [重要な不足情報]		
①長期投与における安全性		
有効性に関する検討事項		
使用実態下における多発性骨髄腫患者及び固形癌骨転移患者に対する有効性		
使用実態下における骨巨細胞腫に対する有効性		
多発性骨髄腫による骨病変における全生存期間への影響		

☆本剤の医薬品リスク管理計画及び添付文書については、下記ホームページに掲載しておりますので、併せてご参照いただきますようお願い申し上げます。

＜医薬品リスク管理計画＞

- ・ PMDA ホームページ「RMP 提出品目一覧」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>)
- ・ 第一三共株式会社ホームページ (<https://www.medicallibrary-dsc.info/safety/?page=rmp>)

＜添付文書＞

- ・ PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)
- ・ 第一三共株式会社ホームページ (<https://www.medicallibrary-dsc.info>)

〈製品情報お問い合わせ先〉
 第一三共株式会社 製品情報センター
 TEL：0120-189-132
 〔受付時間 9:00～17:30(土、日、祝祭日、当社休日を除く)〕



製造販売元
第一三共株式会社
 東京都中央区日本橋本町3-5-1

提携
AMGEN®