OHARA

日本標準商品分類番号 873929

医薬品リスク管理計画対象製品

メグルダーゼ投与の実際
Case report シリーズ 4

監修 山崎 文之 先生
広島大学大学院医系科学研究科
脳神経外科学 准教授

薬価基準収載

解毒剤　注射用グルカルピダーゼ(遺伝子組換え)製剤
劇薬、処方箋医薬品注)

メグルダーゼ®静注用1000

MEGLUDASE® for Intravenous Use 1000

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

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

「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等については、DI頁をご参照ください。

紹介した症例は、臨床症例の一部を紹介したもので、すべての症例が同様の結果を示すわけではありません。

Case 1 PCNSL、70歳代後半、男性

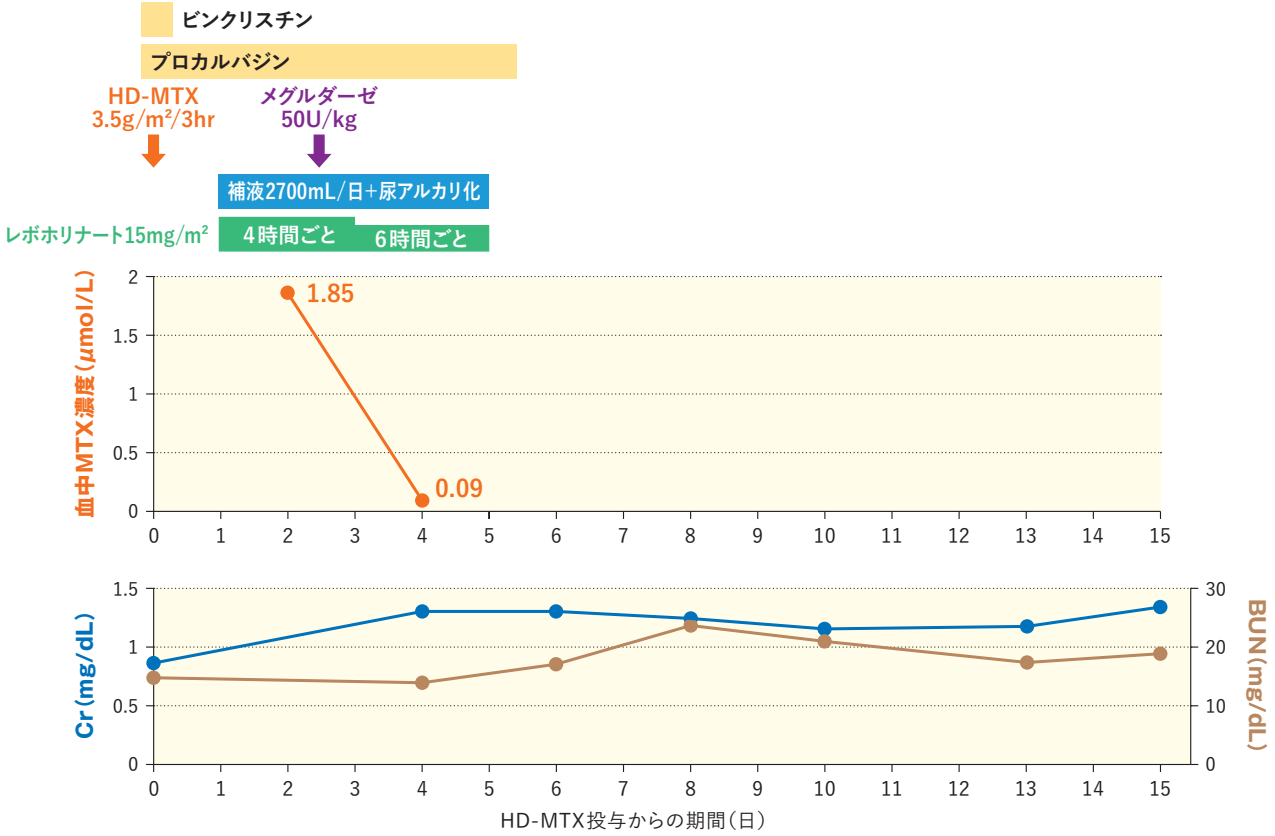
｜症例提供｜ 山崎文之先生　広島大学大学院医系科学研究科 脳神経外科学 准教授

●患者背景

年代	70歳代後半	性別	男性
身長	173cm	体重	64kg
原疾患	中枢神経系原発悪性リンパ腫（PCNSL）		
原疾患への治療	R-MPV療法		
合併症	高血圧症、2型糖尿病、狭心症、慢性心不全、慢性腎臓病、高コレステロール血症		

R-MPV療法：リツキシマブ、大量メトトレキサート（HD-MTX）、プロカルバジン、ビンクリスチン

●投与状況と臨床経過



監修医コメント

70歳代後半、男性、PCNSL患者に対して、R-MPV療法を実施した。実施前のCr値は0.86mg/dL、eGFRは65mL/min/1.73m²であった。サイクル1のHD-MTX（3.5g/m²/3hr）投与後48時間の血中MTX濃度は1.85μmol/L、Cr値が1.33mg/dL（eGFR：41mL/min/1.73m²）へ上昇したため、急性腎障害の発現ありと判断し、メグルダーゼ50U/kgを投与した。投与後42時間で血中MTX濃度は0.09μmol/Lとなった。メグルダーゼに起因する副作用は認めなかった。

サイクル1のプロカルバジンは完遂したが、次サイクル開始時のCr値は1.33mg/dL、eGFRは41mL/min/1.73m²で、MTX投与前までに回復しなかったことから、HD-MTXを含まないレジメンに変更した。

本症例は、慢性腎臓病を合併していたが、メグルダーゼの投与により、MTX排泄遅延の発現にも関わらず比較的短期間でレボホリナートを終了できた。PCNSCL治療のKey DrugであるHD-MTXは、排泄遅延、腎障害を発現するリスクを有するが、メグルダーゼの登場により、これまで以上にHD-MTX療法の積極的な適応が可能になったと考える。

掲載されている薬剤の使用にあたっては、各薬剤の電子添文をご参照ください。

Case 2　PCNSL、70歳代、男性

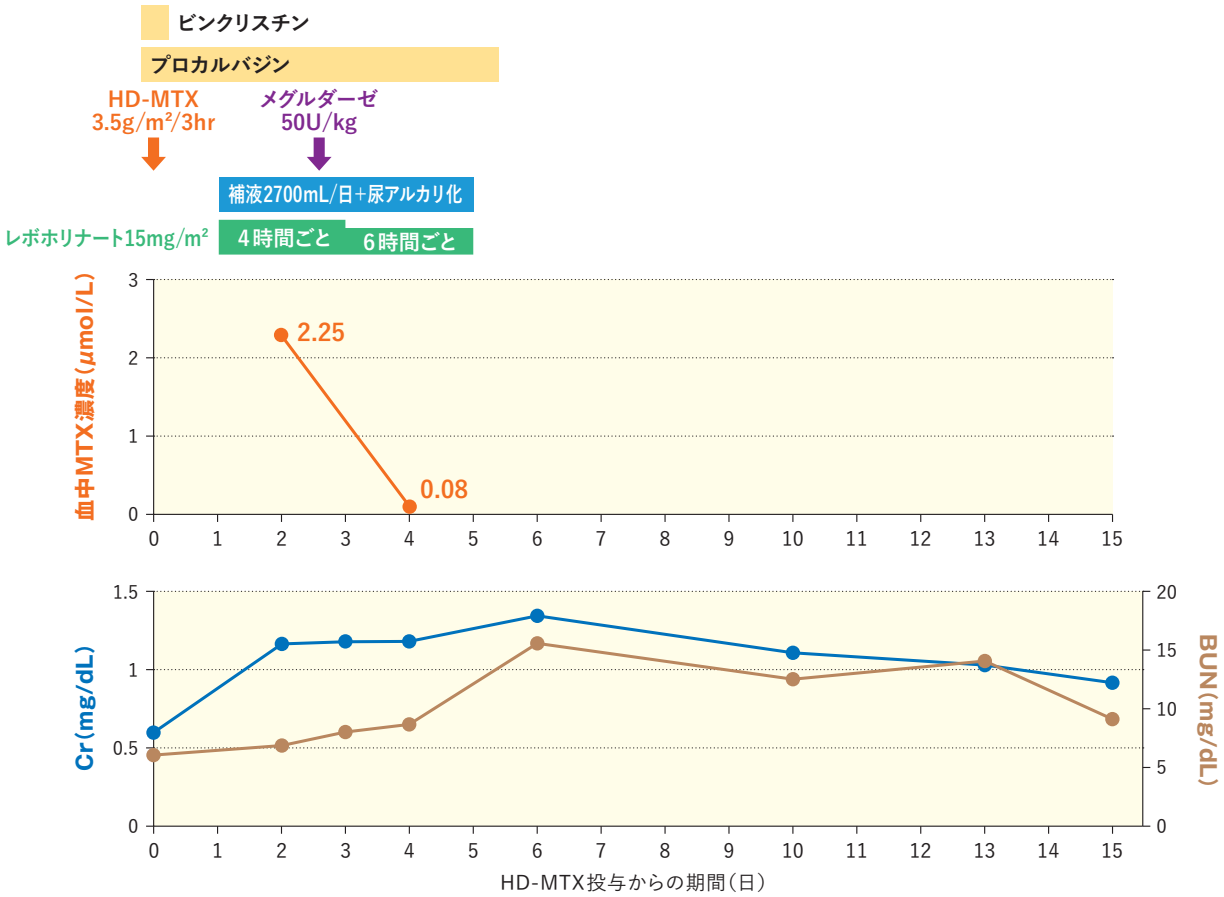
｜症例提供｜ 山崎文之先生　広島大学大学院医系科学研究科 脳神経外科学 准教授

●患者背景

年代	70歳代	性別	男性
身長	166cm	体重	55kg
原疾患	中枢神経系原発悪性リンパ腫（PCNSL）		
原疾患への治療	R-MPV療法		
合併症・既往歴	なし		

R-MPV療法：リツキシマブ、大量メトトレキサート（HD-MTX）、プロカルバジン、ビンクリスチン

●投与状況と臨床経過



監修医コメント

70歳代、男性、PCNSL患者に対して、R-MPV療法を実施した。サイクル3のHD-MTX（3.5g/m²/3hr）投与後48時間の血中MTX濃度は2.25μmol/Lであり、メグルダーゼ電子添文に記載の基準（MTX投与後48時間で2μmol/L）を超え、またCr値も上昇（0.59mg/dL→1.13mg/dL）したことから、メグルダーゼ50U/kgを投与した。投与後40時間で血中MTX濃度は0.08μmol/Lとなった。なお、メグルダーゼに起因する副作用は認めなかった。

Cr値は、HD-MTX投与後6日で1.35mg/dLとなった後、徐々に低下したが、次サイクル開始時のCr値は0.89mg/dLであり、サイクル3の開始前値までに回復しなかったことと、完全寛解が得られたことから、次治療を全脳照射に変更した。本症例もCase 1同様に、メグルダーゼの投与により、HD-MTX排泄遅延の発現にも関わらず比較的短期間でレボホリナートを終了できた。メグルダーゼ電子添文に記載の基準に該当するMTX排泄遅延が確認された症例ではメグルダーゼ投与を積極的に検討していくことが重要と考える。

解毒剤　注射用グルカルピダーゼ(遺伝子組換え)製剤 薬価基準収載
劇薬、処方箋医薬品注)

メグルダーゼ®静注用1000

MEGLUDASE® for Intravenous Use 1000

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号	
873929	
承認番号	30300AMX00455000
販売開始	2024年　1月

貯　　法：2～8℃で保存
有効期間：5年

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

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	メグルダーゼ®静注用1000
有効成分	1バイアル中 グルカルピダーゼ(遺伝子組換え)注1) 1,000U含有
添加剤	1バイアル中 乳糖水和物　10mg トロメタモール　0.6mg 酢酸亜鉛水和物　0.002mg pH調節剤(塩酸)　適量

1U：37℃で1分間に反応液1mL中のメトトレキサート1μmolを加水分解する酵素量
注1）大腸菌RV308株で組換えDNA技術を用いて産生される。

3.2 製剤の性状

販売名	メグルダーゼ®静注用1000
剤形	凍結乾燥注射剤
性状	白色の塊又は粉末
pH	7.1～7.9注2)
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）注3)

注2）本剤1バイアルに生理食塩液1mLを加えて溶解した液
注3）本剤1バイアルに日局生理食塩液1mLを加えて溶解した液

4. 効能又は効果

メトトレキサート・ロイコボリン救援療法によるメトトレキサート排泄遅延時の解毒

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 ロイコボリン救援療法及び支持療法(尿のアルカリ化、十分な水分補給等)が実施されている患者に投与すること。
5.2 本剤がメトトレキサートの効果を減弱させるおそれがあることから、患者の状態等を考慮して本剤投与の要否を慎重に判断すること。なお、投与にあたっては、以下の血中メトトレキサート濃度を目安とすること。

本剤投与の目安となる血中メトトレキサート濃度

メトトレキサート投与開始後時間	急性腎障害の徴候なし	急性腎障害の徴候あり
24時間	50μmol/L以上	
42時間	5μmol/L以上	1μmol/L以上
48時間	2μmol/L以上	0.4μmol/L以上

5.3 臨床試験で組み入れられた患者の腎機能等について、「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 参照]

6. 用法及び用量

通常、グルカルピダーゼ(遺伝子組換え)として50U/kgを5分間かけて静脈内投与する。なお、初回投与48時間後の血中メトトレキサート濃度が1μmol/L以上の場合は、初回と同じ用法及び用量で追加投与することができる。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤投与後もロイコボリン救援療法を継続すること。また、ロイコボリン救援療法の併用にあたっては、以下の点に注意すること。
8.1.1 ロイコボリンは本剤投与の前後それぞれ2時間以上の間隔を空けて投与すること。[16.7.1 参照]
8.1.2 ロイコボリンの用法・用量は、以下のとおりとすること。[12.1 参照]
・本剤投与後48時間以内の投与では、本剤投与前と同一とすること。
・本剤投与後48時間以降の投与では、各測定時点における血中メトトレキサート濃度に基づき決定すること。
8.1.3 ロイコボリン救援療法の継続の要否は複数回の血中メトトレキサート濃度の測定値に基づき判断すること。海外臨床試験において、本剤投与後に血中メトトレキサート濃度が低下した後、再度上昇した例が報告されている。
8.2 本剤投与後も支持療法(尿のアルカリ化、十分な水分補給等)を継続すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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していない。本剤は薬理作用により葉酸を分解するため、本剤の投与により母体に葉酸欠乏が生じる潜在的リスクがあり、母体の葉酸が欠乏した場合、胎児に神経管閉鎖障害が生じるとの報告がある。[18.1 参照]
9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有用性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤の母乳中への移行に関するデータはない。

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 過敏症(6.7%)
アナフィラキシー(頻度不明)等の重篤な過敏症があらわれることがある。
11.2 その他の副作用

	5～10%未満	頻度不明
臨床検査	血中ビリルビン増加	
腎および尿路障害		結晶尿

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 イムノアッセイ法による血中メトトレキサート濃度測定への干渉
本剤がメトトレキサートを分解することにより生じる4-deoxy-4-amino-N10-methylpteroic acid(DAMPA)は、イムノアッセイ法で使用される抗メトトレキサート抗体と交差反応を示すことから、イムノアッセイ法によるメトトレキサート濃度の測定を干渉し、その結果、血中メトトレキサート濃度が過大評価される可能性がある。[8.1.2 参照]
12.2 本剤の血中メトトレキサート濃度測定への影響
本剤投与後の血中メトトレキサート濃度を正確に測定するために、EDTA-2Na(エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム)、クエン酸ナトリウム等が含まれる採血管を用いて採血すること。上記以外の採血管を用いた採血を行った場合、本剤によるメトトレキサートの加水分解反応が停止せず、血中メトトレキサート濃度が過小評価される可能性がある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意
14.1.1 本剤1バイアル(1,000U)を日局生理食塩液1mLで溶解した液(濃度1,000U/mL)を、適量の日局生理食塩液にて希釈して使用する。溶解の際は、静かに転倒混和し、振らないこと。
14.1.2 溶解液に濁り、粒状物質又は着色が認められた場合は使用せず廃棄すること。
14.1.3 溶解後は速やかに使用すること。溶解後やむをえず保存する場合は、バイアル内にて2～8℃で保存し、調製から4時間以内に投与を開始すること。
14.1.4 本剤のバイアルは1回使い切りである。未使用残液は、適切に廃棄すること。
14.2 薬剤投与時の注意
本剤投与前後に静脈ラインのフラッシングを行うこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報
国内外の臨床試験において、本剤に対する抗体の産生が報告されている。

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

1バイアル

24. 文献請求先及び問い合わせ先

大原薬品工業株式会社　お客様相談室
〒104-6591　東京都中央区明石町8-1 聖路加タワー36階
TEL 0120-419-363　FAX 03-6740-7702
URL　https://www.ohara-ch.co.jp

※詳細は電子添文をご参照ください。電子添文の改訂に十分ご留意ください。

2024年11月改訂(第3版)の電子添文に基づき作成

製造販売元 大原薬品工業株式会社
滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野121－15

2025年3月作成