

医薬品リスク管理計画対象製品

日本標準商品分類番号 874299

カプセルの 安全性マネジメント ポケットガイド



神経線維腫症1型治療剤 (MEK阻害剤) 薬価基準収載

コセルゴ® カプセル 10mg・25mg

Koselugo® 10mg・25mg Capsules / セルメチニブ硫酸塩カプセル

劇薬 処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること

「警告」、「禁忌」を含む「注意事項等情報」等については、製品電子添文をご参照ください。『コセルゴ適正使用ガイド』、弊社製品情報サイトもあわせてご覧ください。

【警告】

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、本剤についての十分な知識と神経線維腫症1型の治療の十分な知識・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についてのみ投与すること。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]
- 2.3 重度の肝機能障害 (Child-Pugh 分類 C) のある患者 [9.3.1、16.6.2 参照]

目次

投与前チェックリスト	4
1. 投与時の注意事項	10
● 効能又は効果	10
● 効能又は効果に関連する注意	10
● 用法及び用量	10
● 用法及び用量に関連する注意（一部抜粋）	10
● 重要な基本的注意	12
● 投与に際して注意が必要な患者	13
● 投与に際して注意が必要な薬剤及び食品	15
2. 主な有害事象とその対策	18
● 有害事象を検討した臨床試験と解析集団	18
● 主な有害事象発現時の用量調節	19
● 口内炎	20
● 脱毛・毛髪変色	21
● 疲労	23

3. 特に注意を要する有害事象とその対策 … 24

● 心機能障害 ……………	24
● 眼障害 ……………	25
● 消化管障害 ……………	26
● 肝機能障害 ……………	29
● 横紋筋融解症、ミオパチー ……………	31
● 貧血及び血球減少 ……………	32
● 間質性肺疾患 ……………	35
● 重篤な皮膚障害 ……………	36
● 骨成長の異常 ……………	40
● コセルゴにおける特に注意を要する 有害事象の Grade 分類 (CTCAE v4.0 及び v5.0) ……………	42

4. 有害事象の初回発現時期一覧 …………… 62

本冊子で紹介している臨床試験の名称

- 海外第Ⅱ相試験：SPRINT 試験第Ⅱ相 -1、
D1532C00057 試験第Ⅱ相パート層 1 (海外データ)
- 国内第Ⅰ相試験：D1346C00013 試験
- 国際共同第Ⅲ相試験：KOMET 試験、
D134BC00001 試験 (日本人含む海外データ)
- 国際共同第Ⅰ/Ⅱ相試験：SPRINKLE 試験 (日本人含む
海外データ)

投与前チェックリスト

【禁忌】

以下の項目で「はい」の場合は、**投与禁忌となるため、本剤**

本剤の成分に対して過敏症の既往歴がある

妊婦又は妊娠している可能性がある

重度の肝機能障害 (Child-Pugh 分類 C) がある

【効能又は効果・用法及び用量に関連する注意事項】

3歳未満の患者における本剤の有効性及び安全性は確立し
**「疼痛や外観上の変形等の臨床症状を有している」及び
「いいえ」の場合は、原則として、本剤を投与しないでくだ**

服用開始年齢は3歳以上である

神経線維腫症1型における叢状神経線維腫
(Plexiform Neurofibroma/PN) *である

疼痛や外観上の変形等の臨床症状を有している

重大な合併症のリスクを伴うことなく切除できない

* 1 本又は複数の神経幹や神経枝から発生する神経線維腫¹⁾。「神経の神経線維

【肝機能障害】

以下の項目で「はい」の場合は、**本剤を減量するとともに、
してください。**

中等度の肝機能障害 (Child-Pugh 分類 B) がある

は投与しないでください。

☐	はい	☐	いいえ
☐	はい	☐	いいえ
☐	はい	☐	いいえ

ていません。

**「重大な合併症のリスクを伴うことなく切除できない」が
さい。**

☐	はい	☐	いいえ
☐	はい	☐	いいえ
☐	はい	☐	いいえ
☐	はい	☐	いいえ

腫」と「びまん性神経線維腫」が含まれる。

患者の状態をより慎重に観察し、副作用の発現に十分注意

☐	はい	☐	いいえ
--------------------------	----	--------------------------	-----

投与前チェックリスト

【特定の背景を有する患者】

以下の項目で1つでも「はい」がある場合は、**投与に際して**

妊娠可能な女性である	☐ はい	☐ いいえ
パートナーが妊娠する可能性のある男性である	☐ はい	☐ いいえ
授乳中の女性である	☐ はい	☐ いいえ

【併用薬剤】

下記に該当する薬剤については、**併用は可能な限り避け、**

強い又は中程度のCYP3A <u>阻害剤</u>	☐ 無	☐ 有
フルコナゾール	☐ 無	☐ 有
強い又は中程度のCYP3A <u>誘導剤</u>	☐ 無	☐ 有
抗凝固剤及び抗血小板剤	☐ 無	☐ 有

注意が必要です。

	本剤投与中及び投与終了後1か月間は適切な避妊を行うよう指導してください。
	本剤投与中及び投与終了後1週間は適切な避妊を行うよう指導してください。
	授乳しないことが望ましいです。本剤又は本剤の代謝物がヒトの母乳中に移行するかどうかは不明ですが、動物試験(マウス)で授乳中の母動物へ本剤を投与した際、本剤及び本剤の代謝物が乳汁中に排泄されることが認められています。

代替の治療薬への変更を考慮してください。

	本剤の代謝が阻害され、本剤の血中濃度が上昇する可能性があります。
	本剤の代謝が阻害され、本剤の血中濃度が上昇する可能性があります。
	本剤の代謝が促進され、本剤の血中濃度が低下する可能性があります。
	本剤10mgには32mg、本剤25mgには36mgのビタミンEが含まれているため、ビタミンEの高用量摂取により、出血のリスクを増強させる可能性があります。

投与前チェックリスト

【注意すべき食品・サプリメント】

下記に該当する食品・サプリメントについては、**可能な限**

グレープフルーツジュース	☐ 確認
セイヨウオトギリソウ (St.John'sWort、セント・ジョーンズ・ ワート)含有食品	☐ 確認
ビタミンE含有製剤(サプリメント等)	☐ 確認

【検査項目】

以下の項目について確認いただき、本剤投与について検討
これらの項目は、**副作用を早期に発見するためのベースラ**

心機能検査の結果、異常はありませんか？
眼科検査の結果、異常はありませんか？
肝機能検査の結果、異常はありませんか？
クレアチンキナーゼ(CK)、クレアチニン等の検査の結果、
血液検査(血球数算定、白血球分画等)の結果、異常はありま

【服用に関する注意】

以下の項目について確認いただき、**本剤服用について指導**

カプセルは噛んだり、溶かしたり、開けたりせずに、そのま することを指導しましたか？
ボトルから乾燥剤は取り出さず、使用の都度密栓することを
直射日光と湿気を避けて室温(1～30℃)で保管することを指
小児患者では、カプセルを飲み込む際に窒息する危険がある 者がカプセルを服用できるか確認しましたか？

り摂取を避けるように指導してください。

	本剤の代謝が阻害され、本剤の血中濃度が上昇する可能性があります。
	本剤の代謝が促進され、本剤の血中濃度が低下する可能性があります。
	本剤 10mgには32mg、本剤 25mgには36mgのビタミンEが含まれているため、ビタミンEの高用量摂取により、出血のリスクを増強させる可能性があります。

をお願いいたします。

インにおける確認として重要です。

	☐ はい	☐ いいえ
	☐ はい	☐ いいえ
	☐ はい	☐ いいえ
異常はありませんか？	☐ はい	☐ いいえ
せんか？	☐ はい	☐ いいえ

してください。

ま水とともに服用	☐ はい	☐ いいえ
指導しましたか？	☐ はい	☐ いいえ
導しましたか？	☐ はい	☐ いいえ
ため、服用前に患	☐ はい	☐ いいえ

1. 投与時の注意事項

●効能又は効果

神経線維腫症1型における叢状神経線維腫

●効能又は効果に関連する注意

疼痛や外観上の変形等の臨床症状を有し、重大な合併症のリスクを伴うことなく切除できない叢状神経線維腫を有する神経線維腫症1型患者に対し投与してください。

●用法及び用量

- 通常、セルメチニブとして1回25mg/m²(体表面積)を1日2回経口投与しますが、患者の状態により適宜減量してください。ただし、1回量は50mgを上限としてください。

●用法及び用量に関連する注意(一部抜粋)

- 3歳未満の患者における有効性及び安全性は確立していません。

- 体表面積から換算した本剤の投与量は以下の表のとおりです。

体表面積 (m ²)	投与量
0.55 - 0.69	朝 20mg/夜 10mg
0.70 - 0.89	1 回 20mg 1 日 2 回
0.90 - 1.09	1 回 25mg 1 日 2 回
1.10 - 1.29	1 回 30mg 1 日 2 回
1.30 - 1.49	1 回 35mg 1 日 2 回
1.50 - 1.69	1 回 40mg 1 日 2 回
1.70 - 1.89	1 回 45mg 1 日 2 回
≥ 1.90	1 回 50mg 1 日 2 回

- 本剤投与により副作用が発現した場合は、本剤を休薬、減量又は中止してください。2段階減量後に忍容性が認められない場合は、投与を中止してください。減量時の投与量は以下の表のとおりです。

体表面積 (m ²)	減量前 (mg/回)		1 段階減量 (mg/回)		2 段階減量 (mg/回)	
	朝	夜	朝	夜	朝	夜
0.55 - 0.69	20	10	10	10	10mg/日	
0.70 - 0.89	20	20	20	10	10	10
0.90 - 1.09	25	25	25	10	10	10
1.10 - 1.29	30	30	25	20	20	10
1.30 - 1.49	35	35	25	25	25	10
1.50 - 1.69	40	40	30	30	25	20
1.70 - 1.89	45	45	35	30	25	20
≥ 1.90	50	50	35	35	25	25

1. 投与時の注意事項

●重要な基本的注意

- 心機能障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に心機能検査(心エコー等)を行い、患者の状態(LVEFの変動を含む)を確認してください。
- 眼障害があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に眼の異常の有無を確認してください。また、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導してください。
- 肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に肝機能検査を行ってください。
- 横紋筋融解症、ミオパチーがあらわれることがあるので、本剤投与中は定期的にCK、クレアチニン等の検査を行い、筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等に十分注意してください。
- 貧血、ヘモグロビン減少、好中球数減少、リンパ球数減少、血小板数減少があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に血液検査(血球数算定、白血球分画等)を行ってください。

●投与に際して注意が必要な患者

① 合併症・既往歴等のある患者

患者背景	措置方法	理由
心疾患又は その既往歴のある患者	本剤投与開始前及び 投与中は定期的に心 機能検査(心エコー 等)を行い、患者の状 態(LVEFの変動を含 む)を確認すること。	症状が悪化するお それがある。
重度の 肝機能障害患者 (Child-Pugh 分類 C)	投与しないこと。	本剤の血中濃度が 上昇するおそれ がある ²⁾ 。
中等度の 肝機能障害患者 (Child-Pugh 分類 B)	本剤を減量するとと もに、患者の状態を 慎重に観察し、副作 用の発現に十分注意 すること。	

- 中等度の肝機能障害のある患者では、本剤1回 20mg/m²の1日2回投与としてください。1回 20mg/m² 1日2回の投与量は以下の表のとおりです。

体表面積(m ²)	20mg/m ² (mg/回)	
	朝	夜
0.55 - 0.69	10	10
0.70 - 0.89	20	10
0.90 - 1.09	20	20
1.10 - 1.29	25	25
1.30 - 1.49	30	25
1.50 - 1.69	35	30
1.70 - 1.89	35	35
≥ 1.90	40	40

2) Dymond AW. et al.: J Clin Pharmacol 57(5) : 592-605, 2017
 [COI：本研究、及び論文文化はアストラゼネカ株式会社からの支援により
 実施され、著者にはアストラゼネカ株式会社、及びその関連企業の社員
 が含まれる]

1. 投与時の注意事項

② 妊婦、産婦、授乳婦、小児等

妊婦又は妊娠している可能性のある女性	投与しないこと。マウスを用いた胚・胎児発生に関する試験では、胚・胎児死亡、催奇形性、胎児重量の減少が認められ、臨床曝露量 ($25\text{mg}/\text{m}^2$ 1日2回投与、初回投与时) に対する安全域は2.8倍であった。マウスを用いた出生前及び出生後の発生に関する試験では、出生児に未成熟な開眼及び口蓋裂等の奇形が認められ、臨床曝露量 ($25\text{mg}/\text{m}^2$ 1日2回投与、初回投与时) に対する安全域は0.4倍未満であった。
妊娠可能な女性	本剤投与中及び投与終了後1か月間は適切な避妊を行うよう指導すること。
パートナーが妊娠する可能性のある男性	本剤投与中及び投与終了後1週間は適切な避妊を行うよう指導すること。
授乳中の女性	授乳しないことが望ましい。本剤又は本剤の代謝物がヒトの母乳中に移行するかどうかは不明であるが、動物試験(マウス)で授乳中の母動物へ本剤を投与した際、本剤及び本剤の代謝物が乳汁中に排泄されることが認められている。
小児等	低出生体重児、新生児、乳児又は3歳未満の幼児、体表面積 0.55m^2 未満の小児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

●投与に際して注意が必要な薬剤及び食品

- 本剤は、主にCYP3Aにより代謝され、CYP2C19も関与します。以下の薬剤と併用する場合は十分に注意してください。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
強い又は中程度の CYP3A阻害剤 クラリスロマイシン エリスロマイシン イトラコナゾール等 グレープフルーツジュース	本剤の副作用が増強されるおそれがあるため、これらの薬剤との併用は可能な限り避けること。 やむを得ず併用する場合には、減量するとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	これらの薬剤等がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害され、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
フルコナゾール	本剤の副作用が増強されるおそれがあるため、これらの薬剤との併用は可能な限り避けること。 やむを得ず併用する場合には、減量するとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	CYP2C19及びCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害され、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

1. 投与時の注意事項

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
強い又は中程度の CYP3A誘導剤 フェニトイン リファンピシン カルバマゼピン等	本剤の効果が減弱 するおそれがある ため、これらの薬 剤との併用は可能 な限り避けること。	これらの薬剤等が CYP3Aを誘導する ことにより、本剤 の代謝が促進され、 本剤の血中濃度が 低下する可能性が ある。
セイヨウオトギリソウ (St.John'sWort、セント・ ジョーンズ・ワート)含有 食品	本剤の効果が減弱 するおそれがある ため、摂取しない よう注意すること。	
ビタミンE含有製剤 (サプリメント等)	ビタミンEの摂取 を控えるよう指導 すること。	添加剤であるコハ ク酸トコフェリル ポリエチレングリ コールとして、本剤 10mgには32mg、 本剤 25 mg には 36mgのビタミンE が含まれる。ビタ ミンEの高用量摂取 により、出血のリ スクを増強させる 可能性がある。
抗凝固剤 抗血小板剤 ワルファリン アスピリン等	プロトロンビン時 間国際標準比(INR) 値等の血液凝固能 の検査、臨床症状 の観察を頻回に行 い、これらの薬剤 の用量を調節する こと。	

- 強い又は中程度のCYP3A阻害剤若しくはフルコナゾールとの併用は可能な限り避けてください。やむを得ず併用する場合には、1回20mg/m²の1日2回投与とし、併用中に副作用が発現した場合には、1回15mg/m²の1日2回投与に減量してください。1回20mg/m² 1日2回及び1回15mg/m² 1日2回の投与量は以下の表のとおりです。

体表面積 (m ²)	20mg/m ² (mg/回)		15mg/m ² (mg/回)	
	朝	夜	朝	夜
0.55 - 0.69	10	10	10mg/日	
0.70 - 0.89	20	10	10	10
0.90 - 1.09	20	20	20	10
1.10 - 1.29	25	25	25	10
1.30 - 1.49	30	25	25	20
1.50 - 1.69	35	30	25	25
1.70 - 1.89	35	35	30	25
≥ 1.90	40	40	30	30

2. 主な有害事象とその対策

●有害事象を検討した臨床試験と解析集団

2歳以上18歳以下の小児を対象とした海外第Ⅱ相試験³⁾

叢状神経線維腫 (PN) 関連の病的状態を伴う手術不能な PN を有する 2～18 歳の NF1 患者 50 例に本剤を投与して、有効性と安全性を検討した多施設共同、単群、非盲検試験

- 安全性解析対象集団：1 回以上本剤の投与を受けた患者

3歳以上18歳以下の小児を対象とした国内第Ⅰ相試験⁴⁾

PN 関連の病的状態を伴い、手術不能な PN を有する 3～18 歳の日本人 NF1 患者 12 例に本剤を投与して、有効性と安全性、薬物動態 (PK) を検討した多施設共同、単群、非盲検試験

- 安全性解析対象集団：1 回以上本剤の投与を受けた患者

18歳以上の成人を対象とした国際共同第Ⅲ相試験⁵⁾

症候性かつ手術不能な PN を有する 18 歳以上の NF1 患者 145 例に、無作為に本剤又はプラセボを投与して、有効性、安全性及び PK を検討した国際共同、並行群間比較、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験

- 安全性解析対象集団：二重盲検期又はプラセボ投与後の本剤継続投与期 (本剤投与期間) に本剤が投与された患者集団 (On-selumetinib safety analysis set)

3) 社内資料：SPRINT試験第Ⅱ相-1 (承認時評価資料)

4) 社内資料：国内第Ⅰ相試験 (D1346C00013) (承認時評価資料)

5) 社内資料：KOMET試験 (承認時評価資料)

6) 社内資料：SPRINKLE試験 (承認時評価資料)

7. 用法及び用量に関連する注意 (一部抜粋)

7.2 3歳未満の患者における有効性及び安全性は確立していない。[9.7、17.1.1、17.1.2 参照]

1歳以上7歳未満の小児を対象とした 国際共同第Ⅰ/Ⅱ相試験⁶⁾

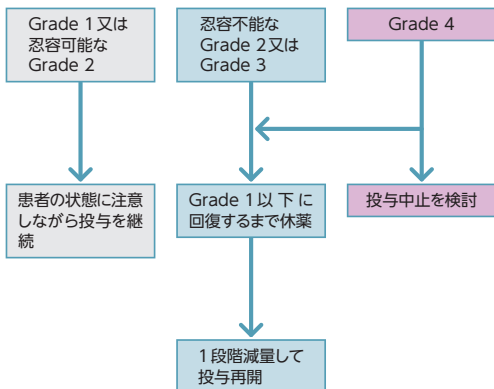
症候性かつ手術不能なPNを有する1歳以上7歳未満の小児NF1患者36例(うち日本人4例)に本剤顆粒を投与して、PK、安全性/忍容性及び有効性を検討した国際共同、非盲検、単群、第Ⅰ/Ⅱ相試験

- 安全性解析対象集団：本剤顆粒の投与を1回以上受けたすべての患者

本冊子では、以上の臨床試験の安全性解析対象集団を併合した235例に対する発現率を記載しています。

● 主な有害事象発現時の用量調節

- 必要に応じて休薬、減量や中止等、適切な処置を行ってください。



心機能障害や眼障害等の特に注意を要する有害事象についてはP24～P40をご参照ください。

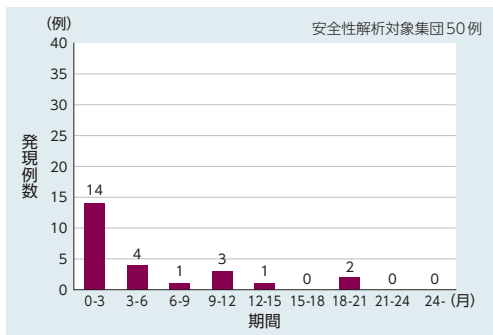
2. 主な有害事象とその対策

●口内炎

① 臨床試験での発現状況^{3, 4, 5, 6)}

- 臨床試験では、口内炎が50例(21.3%)に認められました。

口内炎の初回発現時期³⁾



(データカットオフ1: 2018年6月29日)

② 臨床試験での処置

- 症状に応じて休薬、減量、投与中止の対応を行いました。
- 国内第 I 相試験では、臨床症状及び各実施医療機関の標準治療法に応じて、口腔用の鎮痛効果が得られる局所麻酔薬の単独使用、又は外用ステロイド薬、抗ウイルス薬及び／又は抗真菌薬との併用を検討しました⁴⁾。

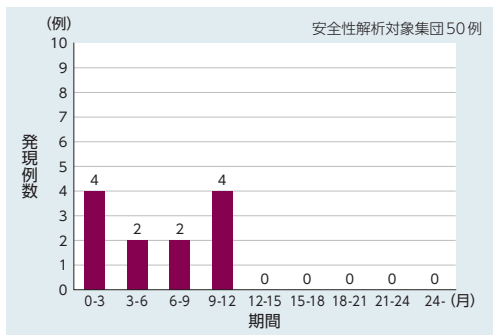
※各種薬剤の効能又は効果に関しては、それぞれの電子添文をご参照ください。

●脱毛・毛髪変色

① 臨床試験での発現状況^{3, 4, 5, 6)}

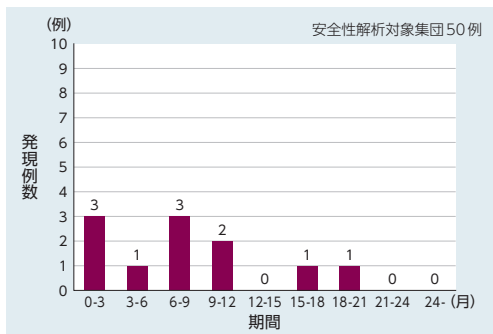
- 臨床試験では、脱毛・毛髪変色が50例(21.3%)に認められました。

脱毛の初回発現時期³⁾



(データカットオフ：2018年6月29日)

毛髪変色の初回発現時期³⁾



(データカットオフ：2018年6月29日)

3) 社内資料：SPRINT試験第Ⅱ相-1 (承認時評価資料)

4) 社内資料：国内第Ⅰ相試験 (D1346C00013) (承認時評価資料)

5) 社内資料：KOMET試験 (承認時評価資料)

6) 社内資料：SPRINKLE試験 (承認時評価資料)

2. 主な有害事象とその対策

② 臨床試験での処置

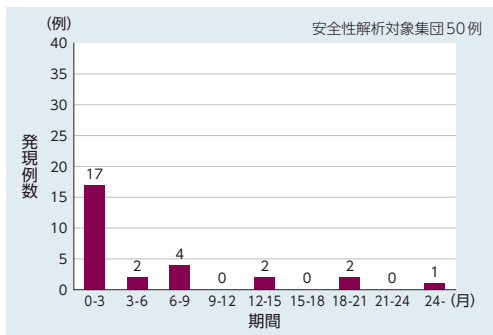
- 海外第Ⅱ相試験³⁾では、脱毛・毛髪変色はすべて Grade 1 だったので、特別な処置は行われませんでした。

● 疲労

① 臨床試験での発現状況^{3, 4, 5, 6)}

- 臨床試験では、疲労が43例(18.3%)に認められました。

疲労の初回発現時期³⁾



(データカットオフ1: 2018年6月29日)

② 臨床試験での処置

- 症状に応じて休薬、投与中止の対応を行いました。

3) 社内資料: SPRINT試験第Ⅱ相-1 (承認時評価資料)

4) 社内資料: 国内第Ⅰ相試験(D1346C00013) (承認時評価資料)

5) 社内資料: KOMET試験 (承認時評価資料)

6) 社内資料: SPRINKLE試験 (承認時評価資料)

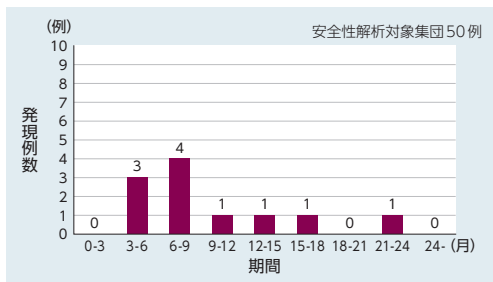
3. 特に注意を要する有害事象と

●心機能障害

① 臨床試験での発現状況^{3, 4, 5, 6)}

- 臨床試験では、駆出率減少が19例(8.1%)に認められました。また、左室機能不全があらわれる可能性があります。

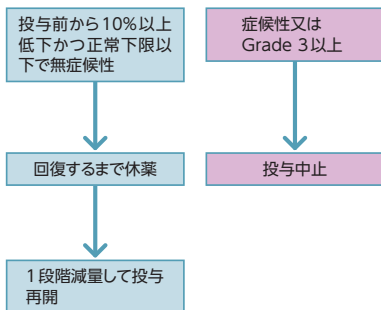
駆出率減少の初回発現時期³⁾



(データカットオフ1: 2018年6月29日)

② 臨床試験での処置

用量調節



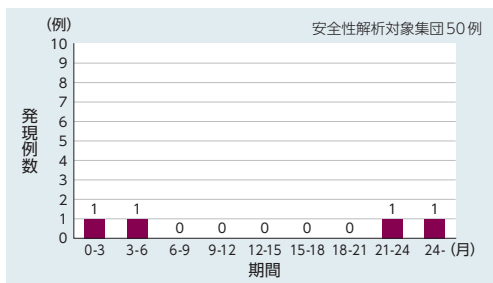
その対策

●眼障害

① 臨床試験での発現状況^{3, 4, 5, 6)}

- 臨床試験では、霧視が4例(1.7%)に認められました。また、網膜色素上皮剥離、中心性漿液性網膜症、網膜静脈閉塞等の眼障害があらわれる可能性があります。

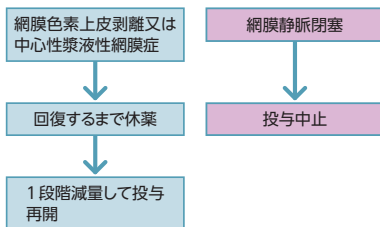
霧視の初回発現時期³⁾



(データカットオフ：2018年6月29日)

② 臨床試験での処置

用量調節



3) 社内資料：SPRINT試験第Ⅱ相-1 (承認時評価資料)

4) 社内資料：国内第Ⅰ相試験(D1346C00013) (承認時評価資料)

5) 社内資料：KOMET試験 (承認時評価資料)

6) 社内資料：SPRINKLE試験 (承認時評価資料)

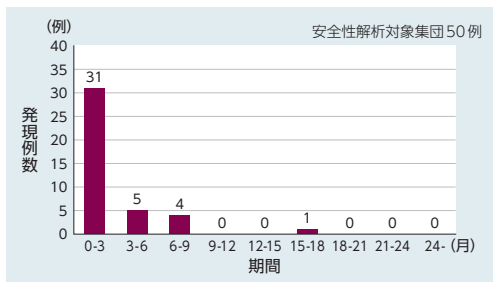
3. 特に注意を要する有害事象とその対策

●消化管障害

① 臨床試験での発現状況^{3, 4, 5, 6)}

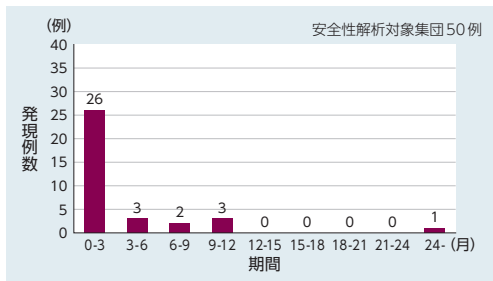
- 臨床試験では、下痢が73例(31.1%)、嘔吐が59例(25.1%)、悪心が50例(21.3%)に認められました。

嘔吐の初回発現時期³⁾



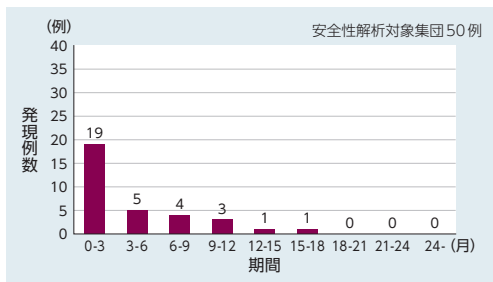
(データカットオフ1: 2018年6月29日)

下痢の初回発現時期³⁾



(データカットオフ1: 2018年6月29日)

悪心の初回発現時期³⁾



(データカットオフ：2018年6月29日)

② 臨床試験での処置

- 症状に応じて休薬、減量、投与中止の対応を行いました。
- 国内第Ⅰ相試験では、下痢の管理として食事管理や実施医療機関の手順に従い、止瀉剤であるロペラミドの服用が定められていました⁴⁾。食事管理では、BRAT食(バナナ、白米、アップルソース、トースト、プレーンパスタ)や易消化性食品を摂取し、乳糖含有製品、揚げ物・脂肪の多い又は辛い食品を回避し、水分摂取量を増加(水、コンソメスープ、塩分や糖分を含んだ液体等の透明な液体を1日コップ8～10杯)させる等が定められていました⁴⁾。

3) 社内資料：SPRINT試験第Ⅱ相-1 (承認時評価資料)

4) 社内資料：国内第Ⅰ相試験(D1346C00013) (承認時評価資料)

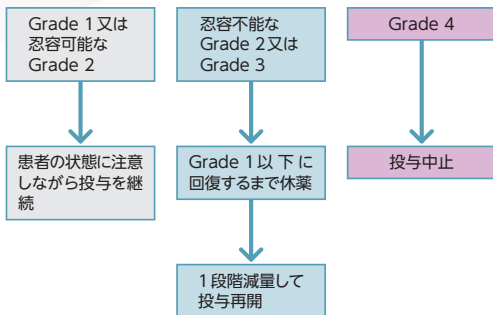
5) 社内資料：KOMET試験 (承認時評価資料)

6) 社内資料：SPRINKLE試験 (承認時評価資料)

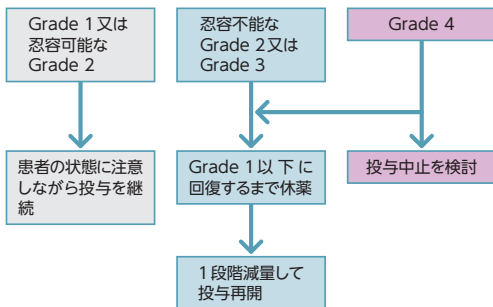
3. 特に注意を要する有害事象とその対策

用量調節

<下痢の場合>



<下痢以外の消化管障害の場合>



●肝機能障害

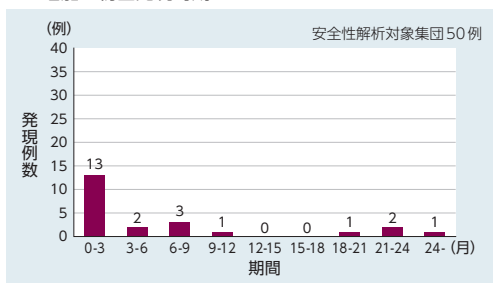
① 臨床試験での発現状況^{3, 4, 5, 6)}

- 臨床試験では、AST増加が41例(17.4%)、ALT増加が33例(14.0%)、ビリルビン増加が1例(0.4%)に認められました。

AST：アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ

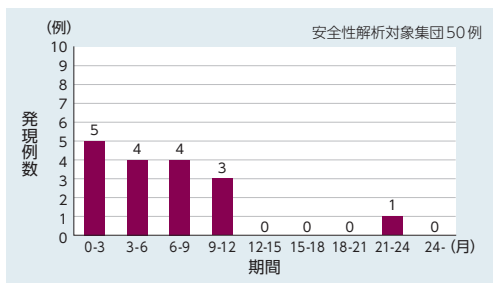
ALT：アラニンアミノトランスフェラーゼ

AST増加の初回発現時期³⁾



(データカットオフ：2018年6月29日)

ALT増加の初回発現時期³⁾



(データカットオフ：2018年6月29日)

3) 社内資料：SPRINT試験第Ⅱ相-1 (承認時評価資料)

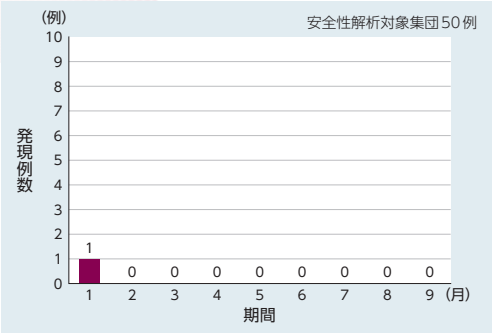
4) 社内資料：国内第Ⅰ相試験 (D1346C00013) (承認時評価資料)

5) 社内資料：KOMET試験 (承認時評価資料)

6) 社内資料：SPRINKLE試験 (承認時評価資料)

3. 特に注意を要する有害事象とその対策

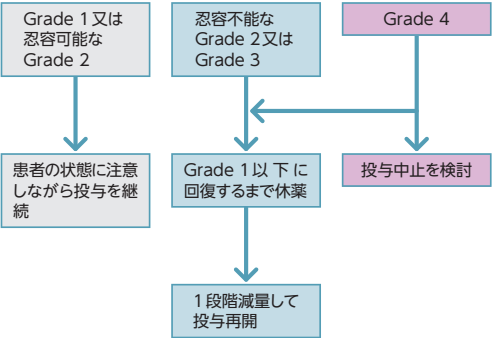
血中ビリルビン増加の初回発現時期³⁾



(データカットオフ1：2018年6月29日)

② 臨床試験での処置

用量調節

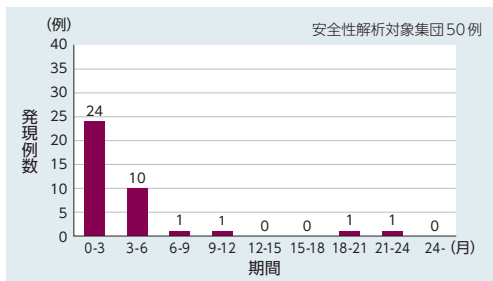


●横紋筋融解症、ミオパチー

① 臨床試験での発現状況^{3, 4, 5, 6)}

- 臨床試験では、CK増加が96例(40.9%)に認められました。

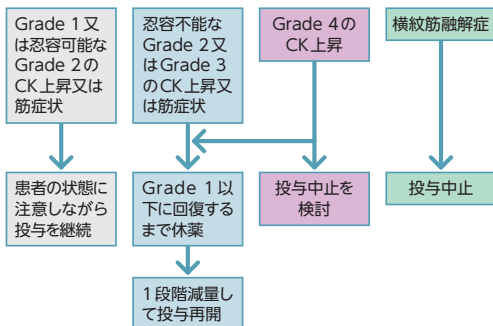
血中CK増加の初回発現時期³⁾



(データカットオフ：2018年6月29日)

② 臨床試験での処置

用量調節



3) 社内資料：SPRINT試験第Ⅱ相-1 (承認時評価資料)

4) 社内資料：国内第Ⅰ相試験(D1346C00013) (承認時評価資料)

5) 社内資料：KOMET試験 (承認時評価資料)

6) 社内資料：SPRINKLE試験 (承認時評価資料)

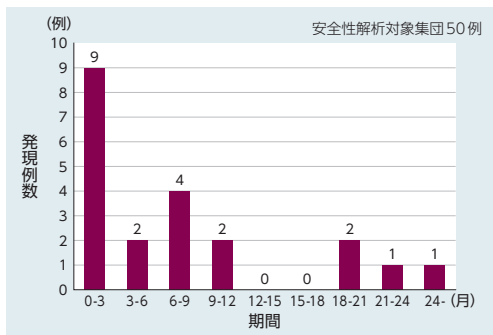
3. 特に注意を要する有害事象とその対策

●貧血及び血球減少

① 臨床試験での発現状況^{3, 4, 5, 6)}

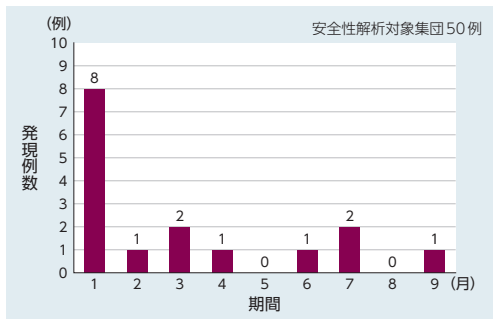
- 臨床試験では、貧血が32例(13.6%)、好中球数減少が17例(7.2%)、リンパ球数減少が9例(3.8%)、血小板数減少が6例(2.6%)に認められました。

貧血の初回発現時期³⁾



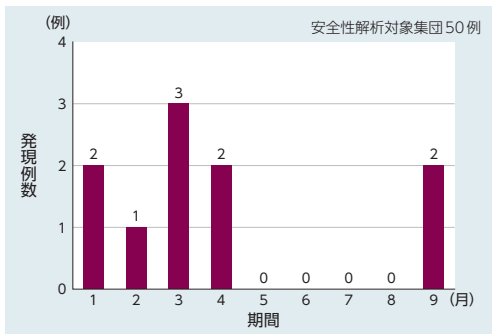
(データカットオフ1: 2018年6月29日)

好中球数減少の初回発現時期³⁾



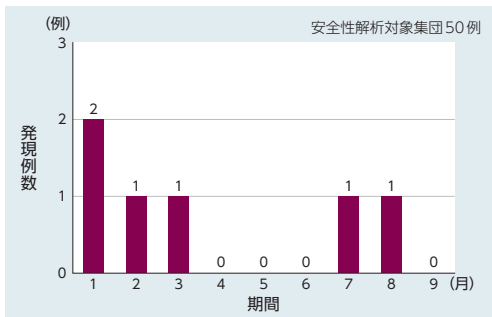
(データカットオフ1: 2018年6月29日)

リンパ球数減少の初回発現時期³⁾



(データカットオフ1：2018年6月29日)

血小板数減少の初回発現時期³⁾



(データカットオフ1：2018年6月29日)

3) 社内資料：SPRINT試験第Ⅱ相-1 (承認時評価資料)

4) 社内資料：国内第Ⅰ相試験 (D1346C00013) (承認時評価資料)

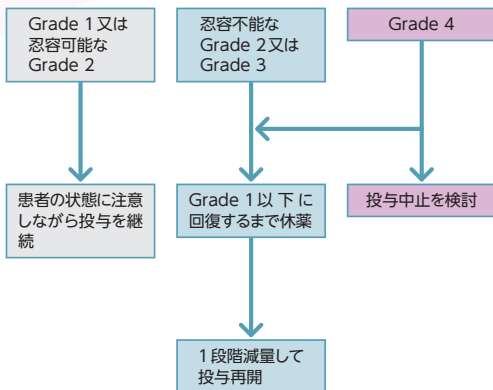
5) 社内資料：KOMET試験 (承認時評価資料)

6) 社内資料：SPRINKLE試験 (承認時評価資料)

3. 特に注意を要する有害事象とその対策

② 臨床試験での処置

用量調節



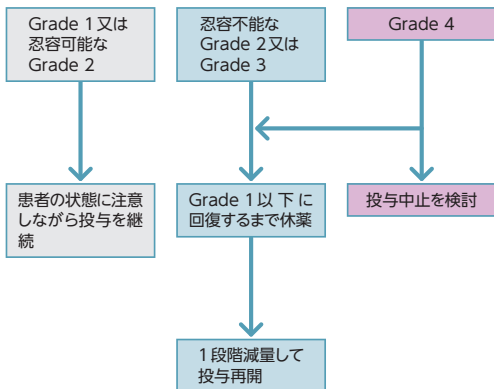
●間質性肺疾患

① 臨床試験での発現状況^{3, 4, 5, 6)}

- NF1 患者を対象とした臨床試験では、間質性肺疾患は認められていません。

② 臨床試験での処置

用量調節



3) 社内資料：SPRINT試験第Ⅱ相-1 (承認時評価資料)

4) 社内資料：国内第Ⅰ相試験 (D1346C00013) (承認時評価資料)

5) 社内資料：KOMET試験 (承認時評価資料)

6) 社内資料：SPRINKLE試験 (承認時評価資料)

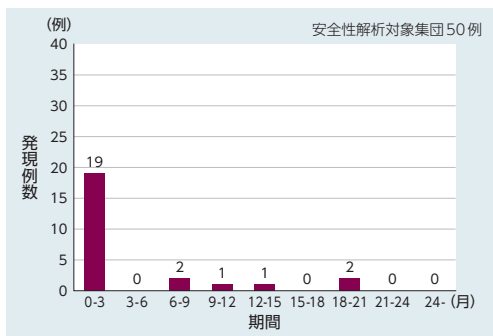
3. 特に注意を要する有害事象とその対策

●重篤な皮膚障害

① 臨床試験での発現状況^{3, 4, 5, 6)}

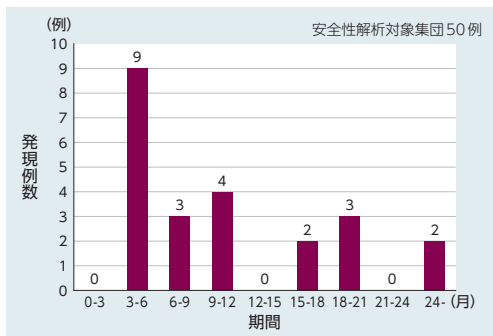
- 臨床試験では、ざ瘡様皮膚炎が120例(51.1%)、爪囲炎が65例(27.7%)、発疹が29例(12.3%)、皮膚乾燥が58例(24.7%)に認められました。

ざ瘡様皮膚炎の初回発現時期³⁾



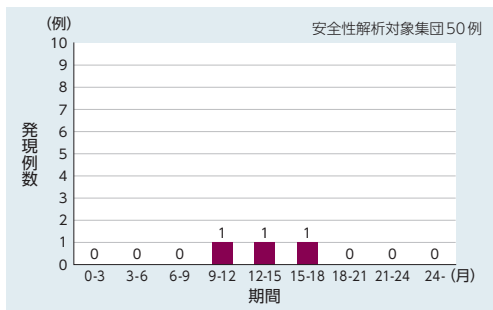
(データカットオフ1：2018年6月29日)

爪囲炎の初回発現時期³⁾



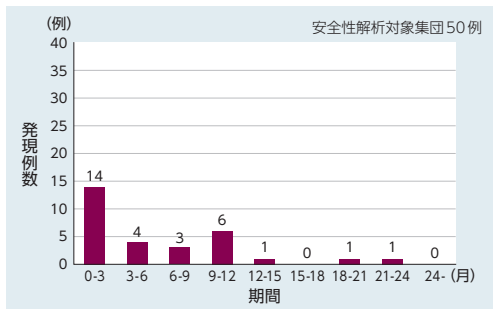
(データカットオフ1：2018年6月29日)

発疹の初回発現時期³⁾



(データカットオフ：2018年6月29日)

皮膚乾燥の初回発現時期³⁾



(データカットオフ：2018年6月29日)

3) 社内資料：SPRINT試験第Ⅱ相-1 (承認時評価資料)

4) 社内資料：国内第Ⅰ相試験 (D1346C00013) (承認時評価資料)

5) 社内資料：KOMET試験 (承認時評価資料)

6) 社内資料：SPRINKLE試験 (承認時評価資料)

3. 特に注意を要する有害事象とその対策

② 臨床試験での処置

- 症状に応じて休薬、減量、投与中止の対応を行いました。
- 国内第Ⅰ相試験では、小児の皮疹に対する治療推奨事項として、以下のことが定められていました⁴⁾。

Grade 1	軽度の強さの外用ステロイド及び外用抗生物質の塗布を行う。
Grade 2 以上	中等度の強さの外用ステロイドを塗布し、経口抗生物質の投与を開始(外用抗生物質は経口抗生物質の開始前に中止)する。

- 国内第Ⅰ相試験では、爪囲炎への治療推奨事項として、以下のことが定められていました⁴⁾。

Grade 1	患部を酢液に1日2回(酢1:水2)浸し、かつ外用抗生物質ムピロシンを1日2回塗布する。
Grade 2	患部を酢液に1日2回(酢1:水2)浸し、抗生物質の全身投与(セファレキシン、クリンダマイシン)及び強力なステロイド(就寝時にクロベタゾール軟膏0.05%を塗布してラップフィルムで覆うか、又はフルドロキシコルチドテープ [†] を貼る。これらは朝に取り除くこと)で治療する。
Grade 3	重症の場合は、切開排膿又は外科的処置のために受診する。

肉芽組織が認められる場合は、医師の管理下で硝酸銀の使用を検討する。

- 各種薬剤の効能又は効果に関しては、それぞれの電子添文をご参照ください。

† 本邦では発売中止となっている。

参考

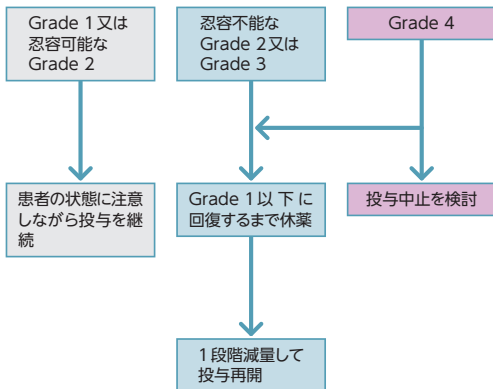
MEK阻害剤による爪囲炎は、MAPK経路の阻害により角化細胞の増殖停止及び早期分化を生じることによるものと考えられ⁷⁾、小児患者は、指しゃぶりや爪噛みにより口腔内細菌叢が手指に直接接種されることで、急性爪囲炎を発症しやすいと報告されています⁸⁾。

4) 社内資料：国内第Ⅰ相試験(D1346C00013) (承認時評価資料)

7) Roberts PJ. et al.: Oncogene 26(22): 3291-3310, 2007

8) Rockwell PG.: Am Fam Physician 63(6): 1113-1116, 2001

用量調節



3. 特に注意を要する有害事象とその対策

●骨成長の異常

① 臨床試験での発現状況^{3, 4, 5, 6)}

- 臨床試験では、骨成長の異常は認められていません。

② 異常がみられた場合の処置

- 必要に応じて休薬、減量や投与中止等、適切な処置を行ってください。

3) 社内資料：SPRINT試験第Ⅱ相-1 (承認時評価資料)

4) 社内資料：国内第Ⅰ相試験(D1346C00013) (承認時評価資料)

5) 社内資料：KOMET試験 (承認時評価資料)

6) 社内資料：SPRINKLE試験 (承認時評価資料)

3. 特に注意を要する有害事象とその対策

●コセルゴにおける特に注意を要する有害事象の

● 駆出率減少のGrade分類(CTCAE v4.0-JCOGより抜粋)⁹⁾

Grade 1	Grade 2	
—	安静時駆出率 (EF) が50～40% ; ベースラインから10～20%低下	

● 駆出率減少のGrade分類(CTCAE v5.0-JCOGより抜粋)¹⁰⁾

Grade 1	Grade 2	
—	安静時駆出率 (EF) が50～40% ; ベースラインから10～<20%低下	

● 網膜色素上皮剥離のGrade分類(CTCAE v4.0-JCOG [網

Grade 1	Grade 2	
症状がない	滲出性で視力が0.5以上	

● 網膜色素上皮剥離のGrade分類(CTCAE v5.0-JCOG [網

Grade 1	Grade 2	
—	—	

Grade分類(CTCAE v4.0及びv5.0)

	Grade 3	Grade 4
	安静時駆出率(EF)が<40～20%；ベースラインから>20%低下	安静時駆出率(EF) < 20%

	Grade 3	Grade 4
	安静時駆出率(EF)が<40～20%；ベースラインから≥20%低下	安静時駆出率(EF) < 20%

膜剥離]より抜粋)⁹⁾

	Grade 3	Grade 4
	裂孔原性又は滲出性の剥離；外科的処置を要する；視力の低下(0.5未満、0.1を超える)	罹患眼の失明(0.1以下)

膜剥離]より抜粋)¹⁰⁾

	Grade 3	Grade 4
	黄斑部を除く裂孔原性網膜剥離	黄斑部剥離を伴う裂孔原性網膜剥離

9) JCOGホームページ：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0, https://jcog.jp/assets/CTCAEv4J_20170912_v20_1.pdf, 2026/08/25確認

10) JCOGホームページ：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0, https://jcog.jp/assets/CTCAEv5J_20250901_v28_1.pdf, 2026/08/25確認

3. 特に注意を要する有害事象とその対策

●コセルゴにおける特に注意を要する有害事象の

● 中心性漿液性網膜症のGrade分類(CTCAE v4.0-JCOG)

Grade 1	Grade 2
症状がない；臨床所見又は検査所見のみ	症状があり、中等度の視力の低下を伴う(0.5以上)；身の回り以外の日常生活動作の制限

● 中心性漿液性網膜症のGrade分類(CTCAE v5.0-JCOG)

Grade 1	Grade 2
症状がない；臨床所見又は検査所見のみ	症状があり、中等度の視力の低下を伴う(最高矯正視力0.5以上又は既知のベースラインから3段階以下の視力低下)；身の回り以外の日常生活動作の制限

● 眼障害、その他(具体的に記載)のGrade分類(CTCAE

Grade 1	Grade 2
症状がない、又は軽度の症状がある；臨床所見又は検査所見のみ；治療を要さない	中等症；最小限/局所的/非侵襲的治療を要する；年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限

● 眼障害、その他(具体的に記載)のGrade分類(CTCAE

Grade 1	Grade 2
症状がない、又は軽度の症状；臨床所見又は検査所見のみ；治療を要さない；視力に変化がない	中等症；最小限/局所的/非侵襲的治療を要する；身の回り以外の日常生活動作の制限；最高矯正視力0.5以上又は既知のベースラインから3段階以下の視力低下

Grade分類(CTCAE v4.0及びv5.0)

[網膜症]より抜粋)⁹⁾

	Grade 3	Grade 4
	症状があり、顕著な視力の低下を伴う(0.5未満)；活動不能/動作不能；身の回りの日常生活動作の制限	罹患眼の失明(0.1以下)

[網膜症]より抜粋)¹⁰⁾

	Grade 3	Grade 4
	症状があり、顕著な視力の低下を伴う(最高矯正視力0.5未満、0.1を超える、又は既知のベースラインから3段階を超える視力低下)；身の回りの日常生活動作の制限	罹患眼の最高矯正視力0.1以下

v4.0-JCOGより抜粋)⁹⁾

	Grade 3	Grade 4
	重症又は医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない；入院又は入院期間の延長を要する；活動不能/動作不能；身の回りの日常生活動作の制限	視覚喪失の可能性が高い状態；緊急処置を要する；罹患眼の失明(0.1以下)

v5.0-JCOGより抜粋)¹⁰⁾

	Grade 3	Grade 4
	重症又は医学的に重大であるが、ただちに視覚喪失をきたす可能性は高くない；身の回りの日常生活動作の制限；視力低下(最高矯正視力0.5未満、0.1を超える、又は既知のベースラインから3段階を超える視力低下)	視覚喪失の可能性が高い状態；緊急処置を要する；罹患眼の最高矯正視力0.1以下

9) JCOGホームページ：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0, https://jcog.jp/assets/CTCAEv4J_20170912_v20_1.pdf, 2026/08/25確認

10) JCOGホームページ：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0, https://jcog.jp/assets/CTCAEv5J_20250901_v28_1.pdf, 2026/08/25確認

3. 特に注意を要する有害事象とその対策

●コセルゴにおける特に注意を要する有害事象の

●霧視のGrade分類(CTCAE v4.0-JCOGより抜粋)⁹⁾

Grade 1	Grade 2	
治療を要さない	症状がある；身の回り以外の日常生活動作の制限	

●霧視のGrade分類(CTCAE v5.0-JCOGより抜粋)¹⁰⁾

Grade 1	Grade 2	
治療を要さない	症状があり、中等度の視力の低下を伴う(最高矯正視力0.5以上又は既知のベースラインから3段階以下の視力低下)；身の回り以外の日常生活動作の制限	

●嘔吐のGrade分類(CTCAE v4.0-JCOGより抜粋)⁹⁾

Grade 1	Grade 2	
24時間に1～2エピソードの嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする)	24時間に3～5エピソードの嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする)	

●嘔吐のGrade分類(CTCAE v5.0-JCOGより抜粋)¹⁰⁾

Grade 1	Grade 2	
治療を要さない	外来での静脈内輸液を要する；内科的治療を要する	

Grade分類(CTCAE v4.0及びv5.0)

	Grade 3	Grade 4
	身の回りの日常生活動作の制限	—

	Grade 3	Grade 4
	症状があり、顕著な視力の低下を伴う(最高矯正視力0.5未満、0.1を超える、又は既知のベースラインから3段階を超える視力低下)；身の回りの日常生活動作の制限	罹患眼の最高矯正視力0.1以下

	Grade 3	Grade 4
	24時間に6エピソード以上の嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする)；TPN又は入院を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する

	Grade 3	Grade 4
	経管栄養/TPN/入院を要する	生命を脅かす

- 9) JCOGホームページ：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0, https://jcog.jp/assets/CTCAEv4J_20170912_v20_1.pdf, 2026/08/25 確認
- 10) JCOGホームページ：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0, https://jcog.jp/assets/CTCAEv5J_20250901_v28_1.pdf, 2026/08/25 確認

3. 特に注意を要する有害事象とその対策

●コセルゴにおける特に注意を要する有害事象の

●下痢のGrade分類(CTCAE v4.0-JCOGより抜粋)⁹⁾

Grade 1	Grade 2
ベースラインと比べて<4回/日の排便回数増加；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が軽度増加	ベースラインと比べて4～6回/日の排便回数増加；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が中等度増加

●下痢のGrade分類(CTCAE v5.0-JCOGより抜粋)¹⁰⁾

Grade 1	Grade 2
ベースラインと比べて<4回/日の排便回数増加；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が軽度増加	ベースラインと比べて4～6回/日の排便回数増加；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量の中等度増加；身の回り以外の日常生活動作の制限

●悪心のGrade分類(CTCAE v4.0-JCOGより抜粋)⁹⁾

Grade 1	Grade 2
摂食習慣に影響のない食欲低下	顕著な体重減少、脱水又は栄養失調を伴わない経口摂取量の減少

●悪心のGrade分類(CTCAE v5.0-JCOGより抜粋)¹⁰⁾

Grade 1	Grade 2
摂食習慣に影響のない食欲低下	顕著な体重減少、脱水又は栄養失調を伴わない経口摂取量の減少

Grade分類(CTCAE v4.0及びv5.0)

	Grade 3	Grade 4
	ベースラインと比べて7回以上/日の排便回数増加；便失禁；入院を要する；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が高度に増加；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する

	Grade 3	Grade 4
	ベースラインと比べて7回以上/日の排便回数増加；入院を要する；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量の高度増加；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する

	Grade 3	Grade 4
	カロリーや水分の経口摂取が不十分；経管栄養/TPN/入院を要する	—

	Grade 3	Grade 4
	カロリーや水分の経口摂取が不十分；経管栄養/TPN/入院を要する	—

- 9) JCOGホームページ：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0, https://jcog.jp/assets/CTCAEv4J_20170912_v20_1.pdf, 2026/08/25 確認
- 10) JCOGホームページ：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0, https://jcog.jp/assets/CTCAEv5J_20250901_v28_1.pdf, 2026/08/25 確認

3. 特に注意を要する有害事象とその対策

●コセルゴにおける特に注意を要する有害事象の

● AST増加のGrade分類(CTCAE v4.0-JCOGより抜粋)⁹⁾

Grade 1	Grade 2	
>ULN～3.0 × ULN	> 3.0～5.0 × ULN	

ULN：(施設)基準範囲上限

● AST増加のGrade分類(CTCAE v5.0-JCOGより抜粋)¹⁰⁾

Grade 1	Grade 2	
ベースラインが基準範囲内の場合 >ULN～3.0 × ULN；ベースラインが異常値の場合 1.5～3.0 × ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 > 3.0～5.0 × ULN；ベースラインが異常値の場合 >3.0～5.0 × ベースライン	

● ALT増加のGrade分類(CTCAE v4.0-JCOGより抜粋)⁹⁾

Grade 1	Grade 2	
>ULN～3.0 × ULN	> 3.0～5.0 × ULN	

● ALT増加のGrade分類(CTCAE v5.0-JCOGより抜粋)¹⁰⁾

Grade 1	Grade 2	
ベースラインが基準範囲内の場合 >ULN～3.0 × ULN；ベースラインが異常値の場合 1.5～3.0 × ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 > 3.0～5.0 × ULN；ベースラインが異常値の場合 >3.0～5.0 × ベースライン	

Grade分類(CTCAE v4.0及びv5.0)

	Grade 3	Grade 4
	> 5.0~20.0 × ULN	> 20.0 × ULN

	Grade 3	Grade 4
	ベースラインが基準範囲内の場合 > 5.0~20.0 × ULN；ベースラインが異常値の場合> 5.0~20.0 × ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 > 20.0 × ULN；ベースラインが 異常値の場合> 20.0 × ベースライ ン

	Grade 3	Grade 4
	> 5.0~20.0 × ULN	> 20.0 × ULN

	Grade 3	Grade 4
	ベースラインが基準範囲内の場合 > 5.0~20.0 × ULN；ベースラインが異常値の場合> 5.0~20.0 × ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 > 20.0 × ULN；ベースラインが 異常値の場合> 20.0 × ベースライ ン

- 9) JCOGホームページ：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0, https://jcog.jp/assets/CTCAEv4J_20170912_v20_1.pdf, 2026/08/25 確認
- 10) JCOGホームページ：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0, https://jcog.jp/assets/CTCAEv5J_20250901_v28_1.pdf, 2026/08/25 確認

3. 特に注意を要する有害事象とその対策

●コセルゴにおける特に注意を要する有害事象の

● 筋肉痛のGrade分類(CTCAE v4.0-JCOGより抜粋)⁹⁾

Grade 1	Grade 2	
軽度の疼痛	中等度の疼痛；身の回り以外の日常生活動作の制限	

● 筋肉痛のGrade分類(CTCAE v5.0-JCOGより抜粋)¹⁰⁾

Grade 1	Grade 2	
軽度の疼痛	中等度の疼痛；身の回り以外の日常生活動作の制限	

● CK上昇のGrade分類(CTCAE v4.0-JCOG [CPK増加] より)

Grade 1	Grade 2	
>ULN~2.5 × ULN	> 2.5 × ULN~5 × ULN	

● CK上昇のGrade分類(CTCAE v5.0-JCOG [CPK増加] より)

Grade 1	Grade 2	
>ULN~2.5 × ULN	> 2.5 × ULN~5 × ULN	

Grade分類(CTCAE v4.0及びv5.0)

	Grade 3	Grade 4
	高度の疼痛；身の回りの日常生活動作の制限	—

	Grade 3	Grade 4
	高度の疼痛；身の回りの日常生活動作の制限	—

抜粋)⁹⁾

	Grade 3	Grade 4
	$> 5 \times \text{ULN} \sim 10 \times \text{ULN}$	$> 10 \times \text{ULN}$

抜粋)¹⁰⁾

	Grade 3	Grade 4
	$> 5 \times \text{ULN} \sim 10 \times \text{ULN}$	$> 10 \times \text{ULN}$

9) JCOGホームページ：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0, https://jcog.jp/assets/CTCAEv4J_20170912_v20_1.pdf, 2026/08/25確認

10) JCOGホームページ：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0, https://jcog.jp/assets/CTCAEv5J_20250901_v28_1.pdf, 2026/08/25確認

3. 特に注意を要する有害事象とその対策

●コセルゴにおける特に注意を要する有害事象の

●貧血のGrade分類(CTCAE v4.0-JCOGより抜粋)⁹⁾

Grade 1	Grade 2	
ヘモグロビン<LLN~10.0g/dL ; <LLN~6.2mmol/L ; <LLN~100g/L	ヘモグロビン< 10.0~8.0g/dL ; < 6.2~4.9mmol/L ; < 100~80g/L	

●貧血のGrade分類(CTCAE v5.0-JCOGより抜粋)¹⁰⁾

Grade 1	Grade 2	
ヘモグロビン<LLN~10.0g/dL ; <LLN~6.2mmol/L ; <LLN~100g/L	ヘモグロビン< 10.0~8.0g/dL ; < 6.2~4.9mmol/L ; < 100~80g/L	

●好中球数減少のGrade分類(CTCAE v4.0-JCOGより)

Grade 1	Grade 2	
<LLN~1,500/mm ³ ; <LLN~1.5 × 10e9/L	< 1,500~1,000/mm ³ ; < 1.5~1.0 × 10e9/L	

●好中球数減少のGrade分類(CTCAE v5.0-JCOGより)

Grade 1	Grade 2	
<LLN~1,500/mm ³ ; <LLN~1.5 × 10e9/L	< 1,500~1,000/mm ³ ; < 1.5~1.0 × 10e9/L	

●リンパ球数減少のGrade分類(CTCAE v4.0-JCOGより)

Grade 1	Grade 2	
<LLN~800/mm ³ ; <LLN~0.8 × 10e9/L	< 800~500/mm ³ ; < 0.8~0.5 × 10e9/L	

●リンパ球数減少のGrade分類(CTCAE v5.0-JCOGより)

Grade 1	Grade 2	
<LLN~800/mm ³ ; <LLN~0.8 × 10e9/L	< 800~500/mm ³ ; < 0.8~0.5 × 10e9/L	

Grade分類(CTCAE v4.0及びv5.0)

	Grade 3	Grade 4
	ヘモグロビン<8.0g/dL ; <4.9mmol/L ; <80g/L ; 輸血を要する	生命を脅かす ; 緊急処置を要する

	Grade 3	Grade 4
	ヘモグロビン<8.0g/dL ; <4.9mmol/L ; <80g/L ; 輸血を要する	生命を脅かす ; 緊急処置を要する

抜粋)⁹⁾

	Grade 3	Grade 4
	<1,000~500/mm ³ ; <1.0~0.5 × 10e9/L	<500/mm ³ ; <0.5 × 10e9/L

抜粋)¹⁰⁾

	Grade 3	Grade 4
	<1,000~500/mm ³ ; <1.0~0.5 × 10e9/L	<500/mm ³ ; <0.5 × 10e9/L

抜粋)⁹⁾

	Grade 3	Grade 4
	<500~200/mm ³ ; <0.5~0.2 × 10e9/L	<200/mm ³ ; <0.2 × 10e9/L

抜粋)¹⁰⁾

	Grade 3	Grade 4
	<500~200/mm ³ ; <0.5~0.2 × 10e9/L	<200/mm ³ ; <0.2 × 10e9/L

9) JCOGホームページ : Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0, https://jcog.jp/assets/CTCAEv4J_20170912_v20_1.pdf, 2026/08/25 確認

10) JCOGホームページ : Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0, https://jcog.jp/assets/CTCAEv5J_20250901_v28_1.pdf, 2026/08/25 確認

3. 特に注意を要する有害事象とその対策

●コセルゴにおける特に注意を要する有害事象の

● 血小板数減少のGrade分類(CTCAE v4.0-JCOGより)

Grade 1	Grade 2	
<LLN~75,000/mm ³ ; <LLN~75.0 × 10e9/L	< 75,000~50,000/mm ³ ; < 75.0~50.0 × 10e9/L	

● 血小板数減少のGrade分類(CTCAE v5.0-JCOGより抜)

Grade 1	Grade 2	
<LLN~75,000/mm ³ ; <LLN~75.0 × 10e9/L	< 75,000~50,000/mm ³ ; < 75.0~50.0 × 10e9/L	

● 肺臓炎のGrade分類(CTCAE v4.0-JCOGより抜粋)⁹⁾

Grade 1	Grade 2	
症状がない；臨床所見又は検査所見のみ；治療を要さない	症状がある；内科的治療を要する；身の回り以外の日常生活動作の制限	

● 肺臓炎のGrade分類(CTCAE v5.0-JCOGより抜粋)¹⁰⁾

Grade 1	Grade 2	
症状がない；臨床所見又は検査所見のみ；治療を要さない	症状がある；内科的治療を要する；身の回り以外の日常生活動作の制限	

Grade分類(CTCAE v4.0及びv5.0)

抜粋)⁹⁾

	Grade 3	Grade 4
	< 50,000~25,000/mm ³ ; < 50.0~25.0 × 10e9/L	< 25,000/mm ³ ; < 25.0 × 10e9/L

粋)¹⁰⁾

	Grade 3	Grade 4
	< 50,000~25,000/mm ³ ; < 50.0~25.0 × 10e9/L	< 25,000/mm ³ ; < 25.0 × 10e9/L

	Grade 3	Grade 4
	高度の症状がある；身の回りの日常生活動作の制限；酸素を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する (例：気管切開/挿管)

	Grade 3	Grade 4
	高度の症状；身の回りの日常生活動作の制限；酸素投与を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する (例：気管切開や気管内挿管)

9) JCOGホームページ：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0, https://jcog.jp/assets/CTCAEv4J_20170912_v20_1.pdf, 2026/08/25確認

10) JCOGホームページ：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0, https://jcog.jp/assets/CTCAEv5J_20250901_v28_1.pdf, 2026/08/25確認

3. 特に注意を要する有害事象とその対策

●コセルゴにおける特に注意を要する有害事象の

● ざ瘡様皮膚炎のGrade分類(CTCAE v4.0-JCOG [ざ瘡様

Grade 1	Grade 2
体表面積の<10%を占める紅色丘疹及び/又は膿疱で、そう痒や圧痛の有無は問わない	体表面積の10~30%を占める紅色丘疹及び/又は膿疱で、そう痒や圧痛の有無は問わない；社会心理学的な影響を伴う；身の回り以外の日常生活動作の制限

● ざ瘡様皮膚炎のGrade分類(CTCAE v5.0-JCOG [ざ瘡様

Grade 1	Grade 2
体表面積の<10%を占める紅色丘疹及び/又は膿疱で、そう痒や圧痛の有無は問わない	体表面積の10~30%を占める紅色丘疹及び/又は膿疱で、そう痒や圧痛の有無は問わない；社会心理学的な影響を伴う；身の回り以外の日常生活動作の制限；体表面積の>30%を占める紅色丘疹及び/又は膿疱で、軽度の症状の有無は問わない

Grade分類(CTCAE v4.0及びv5.0)

皮疹]より抜粋)⁹⁾

	Grade 3	Grade 4
	体表面積の> 30%を占める紅色丘疹及び/又は膿疱で、そう痒や圧痛の有無は問わない；身の回りの日常生活動作の制限；経口抗菌薬を要する局所の重複感染	紅色丘疹及び/又は膿疱が体表のどの程度の面積を占めるかによらず、そう痒や圧痛の有無も問わないが、静注抗菌薬を要する広範囲の局所の二次感染を伴う；生命を脅かす

皮疹]より抜粋)¹⁰⁾

	Grade 3	Grade 4
	体表面積の> 30%を占める紅色丘疹及び/又は膿疱で、中等度又は高度の症状を伴う；身の回りの日常生活動作の制限；経口抗菌薬を要する局所の重複感染	生命を脅かす；紅色丘疹及び/又は膿疱が体表のどの程度の面積を占めるかによらず、そう痒や圧痛の有無も問わないが、抗菌薬の静脈内投与を要する広範囲の局所の二次感染を伴う

9) JCOGホームページ：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0, https://jcog.jp/assets/CTCAEv4J_20170912_v20_1.pdf, 2026/08/25確認

10) JCOGホームページ：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0, https://jcog.jp/assets/CTCAEv5J_20250901_v28_1.pdf, 2026/08/25確認

3. 特に注意を要する有害事象とその対策

●コセルゴにおける特に注意を要する有害事象の

● 爪囲炎のGrade分類(CTCAE v4.0-JCOGより抜粋)⁹⁾

Grade 1	Grade 2
爪襞の浮腫や紅斑；角質の剥脱	局所的処置を要する；内服治療を要する(例：抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬)；疼痛を伴う爪襞の浮腫や紅斑；滲出液や爪の分離を伴う；身の回り以外の日常生活動作の制限

● 爪囲炎のGrade分類(CTCAE v5.0-JCOGより抜粋)¹⁰⁾

Grade 1	Grade 2
爪襞の浮腫や紅斑；角質の剥脱	局所的治療を要する；内服治療を要する(例：抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬)；疼痛を伴う爪襞の浮腫や紅斑；滲出液や爪の分離を伴う；身の回り以外の日常生活動作の制限

● 口内炎のGrade分類(CTCAE v4.0-JCOG [口腔粘膜炎]より)

Grade 1	Grade 2
症状がない、又は軽度の症状がある；治療を要さない	中等度の疼痛；経口摂取に支障がない；食事の変更を要する

● 口内炎のGrade分類(CTCAE v5.0-JCOG [口腔粘膜炎]より)

Grade 1	Grade 2
症状がない、又は軽度の症状；治療を要さない	経口摂取に支障がない中等度の疼痛又は潰瘍；食事の変更を要する

Grade分類(CTCAE v4.0及びv5.0)

	Grade 3	Grade 4
	外科的処置や抗菌薬の静脈内投与を要する；身の回りの日常生活動作の制限	—

	Grade 3	Grade 4
	外科的処置を要する；抗菌薬の静脈内投与を要する；身の回りの日常生活動作の制限	—

抜粋)⁹⁾

	Grade 3	Grade 4
	高度の疼痛；経口摂取に支障がある	生命を脅かす；緊急処置を要する

抜粋)¹⁰⁾

	Grade 3	Grade 4
	高度の疼痛；経口摂取に支障がある	生命を脅かす；緊急処置を要する

9) JCOGホームページ：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0, https://jcog.jp/assets/CTCAEv4J_20170912_v20_1.pdf, 2026/08/25 確認

10) JCOGホームページ：Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0, https://jcog.jp/assets/CTCAEv5J_20250901_v28_1.pdf, 2026/08/25 確認

4. 有害事象の初回発現時期一覧

	～3か月	3～6か月	
口内炎			
脱毛症			
毛髪変色			
疲労			
駆出率減少			
霧視			
悪心			
嘔吐			
下痢			
AST増加			
ALT増加			
ビリルビン増加			
CK上昇			
貧血			
好中球数減少			
リンパ球数減少			
血小板数減少			
発疹			
皮膚乾燥			
ざ瘡様皮膚炎			
爪囲炎			

(海外第Ⅱ相試験) (海外データ)³⁾

[illegible]

(データカットオフ1:2018年6月29日)

3) 社内資料：SPRINT試験第Ⅱ相-1 (承認時評価資料)

製造販売元 [文献請求先及び問い合わせ先]

アレクシオンファーマ合同会社

メディカル インフォメーション センター
〒108-0023

東京都港区芝浦三丁目 1 番 1 号
田町ステーションタワーN
フリーダイヤル 0120-577-657

受付時間 9:00 ~ 17:30 (土日、祝日及び当社休業日を除く)

コセルゴ® 製品情報サイト
<https://kose.lugo.jp/hcp/>



KOS-008-2610-5
2026年10月改訂