

キムリア点滴静注 最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

新		旧	
該当ページ	(下線部追記)	該当ページ	(取消線部削除)
2 ページ	<p>1. はじめに (略)</p> <p>一般社団法人日本遺伝子細胞治療学会、公益社団法人日本臨床腫瘍学会、一般社団法人日本臨床内科医会、一般社団法人日本骨髄腫学会 (略)</p>	2 ページ	<p>1. はじめに (略)</p> <p>日本遺伝子細胞治療学会、公益社団法人日本臨床腫瘍学会、一般社団法人日本臨床内科医会 (略)</p>
3 ページ	<p>(略)</p> <p><u>3. 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫。ただし、以下の場合であって、CD19 抗原を標的としたキメラ抗原受容体発現 T 細胞輸注療法の治療歴がない患者に限る。</u></p> <p><u>・初発の患者では全身療法を 2 回以上、再発の患者では再発後に全身療法を 1 回以上施行し、全身療法により奏効が得られなかった又は奏効が得られたが再発した場合</u> (略)</p> <p>5. 投与前の前処置 本品投与の 2 日前までに以下のリンパ球除去化学療法を前処置として行う。前処置の化学療法の特性や患者の状態を考慮の上、前処置から本品投与ま</p>	3 ページ	<p>(略)</p> <p>(新設)</p> <p>(略)</p> <p>5. 投与前の前処置 本品の投与予定日前の 1 週間以内の末梢血白血球数が 1,000/μL を超える場合、本品投与の 2 日前までに以下のリンパ球除去化学療法を前処置とし</p>

	<p>でに必要な間隔を設定する。<u>ただし、本品の投与予定日前の 1 週間以内の末梢白血球数が 1,000/μL 未満等、患者の状態によりリンパ球除去化学療法を省略することができる。</u></p>		<p>て行う。前処置の化学療法の特性や患者の状態を考慮の上、前処置から本品投与までに必要な間隔を設定する。</p>
3～4ページ	<p>(略)</p> <p>5.投与前の前処置</p> <p>(略)</p> <p>(2) 再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫に用いる場合のリンパ球除去化学療法</p> <p>1) シクロホスファミド(無水物として) 250 mg/m² を 1 日 1 回 3 日間点滴静注及びフルダラビンリン酸エステル 25 mg/m² を 1 日 1 回 3 日間点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>2) シクロホスファミドによる Grade 4 注) の出血性膀胱炎の既往がある、又はシクロホスファミドに抵抗性を示した患者には、ベンダムスチン塩酸塩 90 mg/m² を 1 日 1 回 2 日間点滴静注する。なお、患者</p>	3～4ページ	<p>(略)</p> <p>5. 投与前の前処置</p> <p>(略)</p> <p>(2) 再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫に用いる場合のリンパ球除去化学療法</p> <p>→シクロホスファミド水和物 250 mg/m² を 1 日 1 回 3 日間点滴静注及びフルダラビンリン酸エステル 25 mg/m² を 1 日 1 回 3 日間点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>→シクロホスファミド水和物による Grade 4 注) の出血性膀胱炎の既往がある、又はシクロホスファミド水和物に抵抗性を示した患者には、ベンダムスチン塩酸塩 90 mg/m² を 1 日 1 回 2 日間点滴静注す</p>

	<p>の状態により適宜減量する。</p> <p>注) Grade は CTCAE v4.03 に準じる。</p> <p>(略)</p> <p>6. 本品の投与</p> <p>(略)</p> <p>(2) 再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫に用いる場合</p> <p>通常、成人には、CAR 発現生 T 細胞として 0.6×10^8 ~ 6.0×10^8 個 (体重問わず) を単回静脈内投与する。</p>		<p>る。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>注) Grade は CTCAE v4.03 に準じる。</p> <p>(略)</p> <p>6. 本品の投与</p> <p>(略)</p> <p>(2) 再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に用いる場合</p> <p>通常、成人には、CAR 発現生 T 細胞として 0.6×10^8 ~ 6.0×10^8 個 (体重問わず) を単回静脈内投与する。</p>
5 ページ	<p>(略)</p> <p>本品の製造に先立ち白血球アフェレーシスを、行う<u>必要がある</u>、本品投与前には移植細胞の生着促進等を目的としたリンパ球除去化学療法 (以下、「LD 化学療法」という) を行う (本品の投与予定日前の <u>1 週間以内の末梢血白血球数が 1,000/μL 未満等、患者の状態により LD 化学療法を省略することができる)。</u></p>	5 ページ	<p>(略)</p> <p>本品の製造に先立ち白血球アフェレーシスを、本品の投与予定日前の 1 週間以内の末梢血白血球数が 1,000/μL を超える場合には移植細胞の生着促進等を目的としたリンパ球除去化学療法 (以下、「LD 化学療法」という) を行う必要がある、</p>
6 ページ	<p>(略)</p> <p>再発又は難治性の B-ALL 患者として、以下の①~⑤のいずれかに該当する患者が組み入れられた。<u>なお、悪性腫瘍 (白血病) の活動性の中枢神経系浸潤のある患者及び髄外単独病変の再発のある患者</u></p>	6 ページ	<p>(略)</p> <p>再発又は難治性の B-ALL 患者として、以下の①~⑤のいずれかに該当する患者が組み入れられた。</p>

	<u>は除外された。</u>		(略) なお、髓外単独病変の再発は除外された。
8 ページ	(略) 再発又は難治性の DLBCL として、主に以下の①又は②のいずれかに該当し、かつ自家造血幹細胞移植施行後に再発した又は自家造血幹細胞移植の適応とならない患者が組み入れられた (注)。 <u>なお、悪性腫瘍 (リンパ腫) の活動性の中樞神経系浸潤のある患者は除外された。</u>	8 ページ	(略) 再発又は難治性の DLBCL として、主に以下の①又は②のいずれかに該当し、かつ自家造血幹細胞移植施行後に再発した又は自家造血幹細胞移植の適応とならない患者が組み入れられた。
9 ～ 11 ページ	<u>3.3 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫</u> <u>再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 (以下、「FL」という) の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。</u> <u>国際共同第 II 相試験 (CTL019E2202 試験)</u> <u>18 歳以上の再発又は難治性の成人 FL 患者を対象に、本品の有効性及び安全性を検討する非盲検非対照国際共同第 II 相試験が実施された (注5)。</u> <u>再発又は難治性の FL (グレード 1、2、3A) として、以下の①～③のいずれかに該当する患者が組み入れられた。なお、悪性腫瘍 (リンパ腫) の活動性の中樞神経系浸潤のある患者は除外された。</u>		(新設)

①二次治療以降の全身療法（抗 CD20 抗体及びアルキル化剤を含む）で難治性となった、又は二次治療以降の全身療法終了後 6 ヶ月以内に再発した患者、
②抗 CD20 抗体による維持療法（①の 2 ライン以上の治療終了後）の実施中又は終了後 6 ヶ月以内に再発した患者、③自家造血幹細胞移植後に再発した患者

本品の用法及び用量又は使用方法は、推奨用量（ $0.6 \times 10^8 \sim 6.0 \times 10^8$ 個）を単回静脈内投与することとされた。

なお、生体内での本品の生着と増殖を促進することを目的として、本品投与の 2 日前までに以下の LD 化学療法を前処置として行うこととされた。ただし、末梢血白血球数が $1,000/\mu\text{L}$ 未満等、患者の状態に応じて治験責任医師の判断により LD 化学療法を省略してよいとされた。

(1) 前処置の化学療法（LD 化学療法）

投与前の前処置として以下の化学療法剤を用いた。化学療法の完了から本品投与までに 2～6 日の間隔を設けた。

・ フルダラビンリン酸エステル（ 25 mg/m^2 を 1 日 1 回、計 3 日静注）、及びシクロホスファミド [(無水物として) 250 mg/m^2 を 1 日 1 回、計 3 日

	<p><u>静注。シクロホスファミドの投与は最初のフルダラビンリン酸エステル投与と同時に開始する。]</u></p> <p><u>シクロホスファミドによる Grade 4 の出血性膀胱炎の既往がある場合、又は、シクロホスファミドを含むレジメンに対して化学療法抵抗性の場合、以下のレジメンを使用した。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <u>ベンダムスチン塩酸塩 90 mg/m² を 1 日 1 回、計 2 日静注</u> <p><u>(2) 国際共同第 II 相試験の臨床成績</u></p> <p><u>主要評価項目とされた国際悪性リンパ腫会議により纏められた Lugano 基準に基づく中央判定による完全奏効率が達成された患者の割合の中間解析時点の結果は、表 5 のとおりであった。</u></p> <p>表 5 表 6</p>		
16 ページ	<p><u>国際共同第 II 相試験 (CTL019E2202 試験、データカットオフ日：2021 年 3 月 29 日)</u></p> <p><u>有害事象は 96/97 例 (99.0%) に認められ、副作用は 76/97 例 (78.4%) に認められた。発現率が 5%以上の副作用は表 9 のとおりであった。</u></p> <p>表 9</p>		(新設)

	<p>本品投与後から 30 日以内において、死亡は認められなかった。本品投与後 30 日超においては、7/97 例 (7.2%) の死亡が認められた。死因は、疾患進行 5 例、CRS 及び安楽死各 1 例であった。日本人患者 1 例において発現した CRS は、本品と死亡の因果関係が否定されなかった。</p>		
17 ページ	<p>(略)</p> <p>① -2 B-ALL、DLBCL 又は FL の診断、治療、及び不具合・副作用発現時の対応に十分な知識と経験を有し、製造販売業者が実施する、本品の使用にあたっての講習を修了した医師が、治療の責任者を含めて複数名配置されていること。具体的には、表 10 の (1) ~ (3) のすべてに該当する医師が治療の責任者として 1 名配置されているとともに、表 10 の (1) に該当する医師が 1 名以上配置されていること。</p>	14 ページ	<p>(略)</p> <p>① -2 B-ALL 又は DLBCL の診断、治療、及び不具合・副作用発現時の対応に十分な知識と経験を有し、製造販売業者が実施する、本品の使用にあたっての講習を修了した医師が、治療の責任者を含めて複数名配置されていること。具体的には、表 7 の (1) ~ (3) のすべてに該当する医師が治療の責任者として 1 名配置されているとともに、表 7 の (1) に該当する医師が 1 名以上配置されていること。</p>
18 ページ	<p>(略)</p> <p>③-2 医療従事者による不具合・副作用への対応に関する要件</p> <p>B-ALL、DLBCL 又は FL の診療に携わる専門的な知識及び技能を有する医療従事者が不具合・副作用のモニタリングを含め主治医と情報を共有できる</p>	15 ページ	<p>(略)</p> <p>③-2 医療従事者による不具合・副作用への対応に関する要件</p> <p>B-ALL 又は DLBCL の診療に携わる専門的な知識及び技能を有する医療従事者が不具合・副作用のモニタリングを含め主治医と情報を共有できるチーム</p>

	チーム医療体制が整備されていること。		医療体制が整備されていること。
19 ページ	<p>(略)</p> <p>② 下記に該当する患者は、本品の投与対象とならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ フローサイトメトリー法又は免疫組織染色法等により検査を行い、CD19 抗原が陽性であることが確認されない患者 ・ 本品の投与時に 26 歳以上の患者 ・ 髄外単独病変の再発の患者 ・ 骨髄機能不全を合併する遺伝性疾患（ファンconi 貧血、重症先天性好中球減少症、Shwachman-Diamond 症候群等、ただし、ダウン症候群は除く）の患者 ・ バーキットリンパ腫/白血病の患者 ・ <u>悪性腫瘍(白血病)の活動性の中樞神経系(CNS)浸潤のある患者</u> ・ 他の悪性腫瘍を合併している患者 ・ Grade 2~4 の急性移植片対宿主病を合併している患者 	16 ページ	<p>(略)</p> <p>② 下記に該当する患者に対する本品の投与については、本品の投与対象とならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ フローサイトメトリー法又は免疫組織染色法等により検査を行い、CD19 抗原が陽性であることが確認されない患者 ・ 本品の投与時に 26 歳以上の患者 ・ 髄外単独病変の再発の患者 ・ 骨髄機能不全を合併する遺伝性疾患（ファンconi 貧血、重症先天性好中球減少症、Shwachman-Diamond 症候群等、ただし、ダウン症候群は除く）の患者 ・ バーキットリンパ腫/白血病の患者 <p>(新設)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 他の悪性腫瘍を合併している患者 ・ Grade 2~4 の急性移植片対宿主病を合併している患者

	<ul style="list-style-type: none"> ・ 広汎性^(注6)慢性移植片対宿主病を合併している患者 ・ 他の抗悪性腫瘍剤と併用して投与される患者 ・ 同種 HSCT を受けてから 6 カ月未満の患者 ・ 本品の投与歴のある患者 		<ul style="list-style-type: none"> ・ 広汎性^(注6)慢性移植片対宿主病を合併している患者 ・ 他の抗悪性腫瘍剤と併用して投与される患者 ・ 同種 HSCT を受けてから 6 カ月未満の患者 ・ 本品の投与歴のある患者
20 ページ	<p>(略)</p> <p>【安全性に関する事項】</p> <p>① 下記に該当する場合は本品の投与が禁忌・禁止とされていることから、投与を行わないこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 一度解凍した本品を再凍結した場合 ・ 患者に本品の成分に対する過敏症の既往歴がある場合 ・ 原材料として用いた非動員末梢血単核球が、患者本人以外のものである場合 	17 ページ	<p>(略)</p> <p>【安全性に関する事項】</p> <p>① 下記に該当する場合は本品の投与が禁忌・禁止とされていることから、投与を行わないこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 一度解凍した本品を再凍した場合 ・ 患者に本品の成分に対する過敏症の既往歴がある場合 ・ 原材料として用いた非動員末梢血単核球が、患者本人以外のものである場合
21 ページ	<p>(略)</p> <p>② 下記に該当する患者は、本品の投与対象とならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ リツキシマブ（遺伝子組換え）及びアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法歴のない患者 ・ 同種 HSCT の治療歴のある患者 ・ T 細胞豊富型/組織球豊富型大細胞型 B 細胞性リ 	18 ページ	<p>(略)</p> <p>② 下記に該当する患者に対する本品の投与については、本品の投与対象とならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ リツキシマブ（遺伝子組換え）及びアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法歴のない患者 ・ 同種 HSCT の治療歴のある患者 ・ T 細胞豊富型/組織球豊富型大細胞型 B 細胞性リ

	<p>ンパ腫 (THRBCL)、皮膚原発大細胞型 B 細胞性リンパ腫、縦隔原発 B 細胞性リンパ腫 (PMBCL)、EBV 陽性 DLBCL (高齢者)、リヒター症候群及びバーキットリンパ腫を有する患者</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <u>悪性腫瘍 (リンパ腫) の活動性の中枢神経系 (CNS) 浸潤のある患者</u> ・ <u>他の悪性疾患を合併している患者</u> ・ <u>本品の投与歴のある患者</u> 		<p>ンパ腫 (THRBCL)、皮膚原発大細胞型 B 細胞性リンパ腫、縦隔原発 B 細胞性リンパ腫 (PMBCL)、EBV 陽性 DLBCL (高齢者)、リヒター症候群及びバーキットリンパ腫を有する患者</p> <p>(新設)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <u>他の悪性疾患を合併している患者</u> ・ <u>本品の投与歴のある患者</u>
<p>22～23 ページ</p>	<p>(略)</p> <p><u>5.3 FL</u></p> <p><u>【有効性に関する事項】</u></p> <p>① <u>下記の患者において本品の有効性が確認されている。</u></p> <p><u>以下の条件を満たす、CD19 抗原を標的としたキメラ抗原受容体発現 T 細胞輸注療法の治療歴がない再発又は難治性の FL 患者</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <u>初発の患者では全身療法を 2 回以上、再発の患者では再発後に全身療法を 1 回以上施行し、全身療法により奏効が得られなかった又は奏効が得られたが再発した</u> <p>② <u>下記に該当する患者は、本品の投与対象とな</u></p>		<p>(略)</p> <p>(新設)</p>

	<p>らない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <u>抗 CD20 抗体及びアルキル化剤を含む化学療法歴のない患者</u> ・ <u>同種 HSCT の治療歴のある患者</u> ・ <u>悪性腫瘍（リンパ腫）の活動性の中枢神経系（CNS）浸潤のある患者</u> ・ <u>他の悪性疾患を合併している患者</u> ・ <u>本品の投与歴のある患者</u> <p>【安全性に関する事項】</p> <p>① <u>下記に該当する場合は本品の投与が禁忌・禁止とされていることから、投与を行わないこと。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <u>一度解凍した本品を再凍結した場合</u> ・ <u>患者に本品の成分に対する過敏症の既往歴がある場合</u> ・ <u>原材料として用いた非動員末梢血単核球が、患者本人以外のものである場合</u> <p>② <u>下記に該当する患者に対する本品の投与については、本品の安全性が確立されておらず、本品の投与対象とならない。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <u>ECOG Performance Status が 2-4 ^(注7) の患者</u> ・ <u>制御不能で生命の危険がある感染症を有してい</u> 		
--	--	--	--

	<p><u>る患者(本品の投与前72時間以内に血液培養陽性である場合、抗菌薬や抗真菌剤の投与にもかかわらず増悪傾向を示す場合等)</u></p>		
23～25 ページ	<p>(略)</p> <p>③ 主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"> 本品投与時に infusion reaction (そう痒、発疹、発熱、悪寒、悪心、呼吸困難等)、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察するとともに、異常が認められた場合には、適切な処置(酸素吸入、昇圧剤等)を行うこと。また、infusion reaction を軽減させるため、本品投与の約30～60分前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤の前投与を行うこと。また、生命を脅かす緊急事態の場合を除き、副腎皮質ステロイドは使用しないこと。<u>また、アナフィラキシー等の投与に対する重度の事象が発現した場合に備え、救急措置の準備をしておくこと。</u> CRS があらわれることがあるので、<u>本品の投与にあたっては、血液検査等を実施し、臨床症状(高熱、悪寒、筋肉痛、関節痛、悪心、嘔吐、下痢、発汗、発疹、食欲不振、疲労、頭痛、低血</u> 	19～21 ページ	<p>(略)</p> <p>③ 主な副作用のマネジメントについて</p> <ul style="list-style-type: none"> 本品投与時に infusion reaction (そう痒、発疹、発熱、悪寒、悪心、呼吸困難等)、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察するとともに、異常が認められた場合には、適切な処置(酸素吸入、昇圧剤等)を行うこと。また、infusion reaction を軽減させるため、本品投与の約30～60分前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤の前投与を行うこと。また、生命を脅かす緊急事態の場合を除き、副腎皮質ステロイドは使用しないこと。 CRS があらわれることがあるので、本品の投与中及び投与後は臨床症状(高熱、悪寒、筋肉痛、関節痛、悪心、嘔吐、下痢、発汗、発疹、食欲不振、疲労、頭痛、低血圧、呼吸困難、頻呼吸、低

<p>庄、呼吸困難、頻呼吸、低酸素症等)、心不全及び不整脈、腎不全、肝障害 (AST 増加、ALT 増加、総ビリルビン増加等) の確認等、観察を十分に行うこと。また、CRS の徴候が認められた場合には、他の合併症との鑑別を行うとともに、製造販売業者が提供する最新の CRS 管理アルゴリズム及び CRS に対する最新の情報に従い、適切な処置を行うこと。B2202 試験、C2201 試験及び E2202 試験において、本品の投与開始から CRS の初回発現までの期間の中央値 (範囲) は、それぞれ 3.0 日 (1~22 日)、3.0 日 (1~51 日) 及び 4.0 日 (1~14 日) であった。なお、E2202 試験等を踏まえた CRS 管理アルゴリズムは表 11 のとおりである。</p> <p>表 11</p> <p>*トシリズマブ及びステロイド投与後に改善が認められない場合は、他の抗サイトカイン療法及び抗 T 細胞療法を検討する。</p> <p>**トシリズマブの投与にあたっては、トシリズマブの添付文書、適正使用ガイド、製造販売業者が提供</p>		<p>酸素症等)、心不全及び不整脈、腎不全、肝障害 (AST 増加、ALT 増加、総ビリルビン増加等) の確認等、観察を十分に行うこと。また、CRS の徴候が認められた場合には、他の合併症との鑑別を行うとともに、製造販売業者が提供する最新の CRS 管理アルゴリズム及び CRS に対する最新の情報に従い、適切な処置を行うこと。なお、B2202 試験及び C2201 試験において、本品の投与開始から CRS の初回発現までの期間の中央値 (範囲) は、それぞれ 3.0 日 (1~22 日) 及び 3.0 日 (1~51 日) であり、表 8 の管理アルゴリズムを用いて治療された。</p> <p>表 8</p> <p>*臨床試験では 800 mg/body を超えた用量で投与された患者が認められた (新設)</p> <p>*トシリズマブの投与にあたっては、トシリズマブの添付文書、適正使用ガイド、製造販売業者が提供</p>
--	--	--

<p>する最新の CRS 管理アルゴリズム等を熟読すること。</p> <ul style="list-style-type: none">・ 神経系事象があらわれることがあるので、本品の投与にあたっては、臨床症状（脳症、せん妄、不安、浮動性めまい、振戦、意識障害、失見当識、頭痛、錯乱、激越、痙攣発作、無言症、失語症等）の確認等、観察を十分に行うこと。・ 本品投与後数週間以上にわたり、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少、発熱性好中球減少等の骨髄抑制があらわれ、死亡に至る例が報告されているので、本品の投与にあたっては、定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。・ 感染症があらわれることがあるので、本品の投与にあたっては、臨床症状の確認等、観察を十分に行うこと。また、本品の投与前に活動性の感染症が認められた場合は、感染症の治療を優先し、患者の状態が安定した後、本品を投与すること。	<p>する最新の CRS 管理アルゴリズム等を熟読すること。</p> <ul style="list-style-type: none">・ 神経系事象があらわれることがあるので、本品の投与中及び投与後には臨床症状（脳症、せん妄、不安、浮動性めまい、振戦、意識障害、失見当識、頭痛、錯乱、激越、痙攣発作、無言症、失語症等）の確認等、観察を十分に行うこと。・ 本品の投与後数週間以上にわたり、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少、発熱性好中球減少等の骨髄抑制があらわれ、死亡に至る例が報告されているので、本品の投与にあたっては、定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。・ 感染症があらわれることがあるので、本品の投与にあたっては、臨床症状の確認等、観察を十分に行うこと。また、本品の投与前に活動性の感染症が認められた場合は、感染症の治療を優先し、患者の状態が安定した後、本品を投与すること。さらに、低γグロブリン血症があらわれることがあるので、本品の投与前及び投与後は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察し、必要に応じて免疫グロブリン製剤の
--	--

	<ul style="list-style-type: none">・ <u>低γグロブリン血症又は無γグロブリン血症が あらわれることがあるので患者の状態を十分に 観察し、異常が認められた場合には適切な処置 (免疫グロブリン補充療法を定期的に行う等) を行うとともに、感染症の徴候等に対する観察 を十分に行うこと。</u>・ (略)		<p>投与を行うこと。</p> <ul style="list-style-type: none">・ (略)
--	--	--	---