

対象：ルンスミオ皮下注 5mg・45mg  
再発又は難治性の濾胞性リンパ腫  
(Grade 1～3A)

使用の制限あり

日本標準商品分類番号 874291

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

抗悪性腫瘍剤  
抗CD20/CD3ヒト化二重特異性モノクローナル抗体  
モスネツズマブ(遺伝子組換え)注ルンスミオ<sup>®</sup>点滴静注 1mgルンスミオ<sup>®</sup>点滴静注 30mgLUNSUMIO<sup>®</sup> for Intravenous Infusionルンスミオ<sup>®</sup>皮下注 5mgルンスミオ<sup>®</sup>皮下注 45mgLUNSUMIO<sup>®</sup> for Subcutaneous Injection

|                             |   |             |            |            |
|-----------------------------|---|-------------|------------|------------|
| 剤形                          | 注射剤（バイアル）   |             |            |            |
| 製剤の規制区分                     | 生物由来製品<br>劇薬<br>処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）   |             |            |            |
| 規格・含量                       | ルンスミオ点滴静注 1mg：<br>1 バイアル（1mL）中、モスネツズマブ（遺伝子組換え）1mg<br>ルンスミオ点滴静注 30mg：<br>1 バイアル（30mL）中、モスネツズマブ（遺伝子組換え）30mg<br>ルンスミオ皮下注 5mg：<br>1 バイアル（0.5mL）中、モスネツズマブ（遺伝子組換え）5mg<br>ルンスミオ皮下注 45mg：<br>1 バイアル（1mL）中、モスネツズマブ（遺伝子組換え）45mg |             |            |            |
| 一般名                         | 和名：モスネツズマブ（遺伝子組換え）（JAN）<br>洋名：Mosunetuzumab（Genetical Recombination）（JAN）   |             |            |            |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・販売開始年月日 |   | 製造販売承認年月日   | 薬価基準収載年月日  | 販売開始年月日    |
|                             | 点滴静注製剤  | 2024年12月27日 | 2025年3月19日 | 2025年3月19日 |
|                             | 皮下注製剤   | 2025年12月22日 | 2026年3月18日 | 2026年3月18日 |
| 製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名       | 製造販売元：中外製薬株式会社  |             |            |            |
| 医薬情報担当者の連絡先                 |   |             |            |            |
| 問い合わせ窓口                     | 中外製薬株式会社 メディカルインフォメーション部<br>TEL：0120-189706 FAX：0120-189705<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="https://www.chugai-pharm.co.jp/">https://www.chugai-pharm.co.jp/</a>   |             |            |            |

本 I F は点滴静注製剤 2026 年 3 月改訂、皮下注製剤 2026 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検定会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、I F記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってI Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「X II. 参考資料」、「X III. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

## 4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

|                               |    |
|-------------------------------|----|
|                               | 11 |
| I. 概要に関する項目                   |    |
| 1. 開発の経緯.....                 | 1  |
| 2. 製品の治療学的特性.....             | 1  |
| 3. 製品の製剤学的特性.....             | 3  |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性.....       | 3  |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項          | 3  |
| 6. RMP の概要.....               | 5  |
| 9. 溶出性.....                   | 12 |
| 10. 容器・包装.....                | 12 |
| 11. 別途提供される資材類.....           | 12 |
| 12. その他.....                  | 12 |
| 【皮下注製剤】.....                  | 13 |
| 1. 剤形.....                    | 13 |
| 2. 製剤の組成.....                 | 13 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量.....          | 13 |
| 4. 力価.....                    | 13 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物.....         | 13 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性.....       | 14 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性.....          | 14 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）<br>..... | 14 |
| 9. 溶出性.....                   | 14 |
| 10. 容器・包装.....                | 14 |
| 11. 別途提供される資材類.....           | 15 |
| 12. その他.....                  | 15 |
| II. 名称に関する項目                  |    |
| 1. 販売名.....                   | 6  |
| 2. 一般名.....                   | 6  |
| 3. 構造式又は示性式.....              | 6  |
| 4. 分子式及び分子量.....              | 6  |
| 5. 化学名（命名法）又は本質.....          | 6  |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....        | 7  |
| III. 有効成分に関する項目               |    |
| 【点滴静注製剤】.....                 | 8  |
| 1. 物理化学的性質.....               | 8  |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性          | 8  |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法.....        | 8  |
| 【皮下注製剤】.....                  | 9  |
| 1. 物理化学的性質.....               | 9  |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性          | 9  |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法.....        | 9  |
| IV. 製剤に関する項目                  |    |
| 【点滴静注製剤】.....                 | 10 |
| 1. 剤形.....                    | 10 |
| 2. 製剤の組成.....                 | 10 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量.....          | 10 |
| 4. 力価.....                    | 10 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物.....         | 10 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性.....       | 11 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性.....          | 11 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）<br>..... | 11 |
| V. 治療に関する項目                   |    |
| 1. 効能又は効果.....                | 16 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意.....         | 16 |
| 3. 用法及び用量.....                | 17 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意.....         | 18 |
| 5. 臨床成績.....                  | 23 |
| VI. 薬効薬理に関する項目                |    |
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群<br>..... | 37 |
| 2. 薬理作用.....                  | 37 |
| VII. 薬物動態に関する項目               |    |
| 1. 血中濃度の推移.....               | 45 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ.....           | 49 |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析.....       | 49 |
| 4. 吸収.....                    | 50 |

|                                 |    |   |    |
|---------------------------------|----|---|----|
| 5. 分布 .....                     | 50 | 基準収載年月日、販売開始年月日 .....                   | 79 |
| 6. 代謝 .....                     | 50 | 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 ..... | 80 |
| 7. 排泄 .....                     | 51 | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....        | 80 |
| 8. トランスポーターに関する情報 .....         | 51 | 11. 再審査期間 .....                         | 80 |
| 9. 透析等による除去率 .....              | 51 | 12. 投薬期間制限に関する情報 .....                  | 80 |
| 10. 特定の背景を有する患者 .....           | 51 | 13. 各種コード .....                         | 80 |
| 11. その他 .....                   | 51 | 14. 保険給付上の注意 .....                      | 80 |
| <b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> |    | <b>XI. 文献</b>                           |    |
| 1. 警告内容とその理由 .....              | 52 | 1. 引用文献 .....                           | 82 |
| 2. 禁忌内容とその理由 .....              | 52 | 2. その他の参考文献 .....                       | 83 |
| 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....     | 52 | <b>XII. 参考資料</b>                        |    |
| 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....     | 53 | 1. 主な外国での発売状況 .....                     | 84 |
| 5. 重要な基本的注意とその理由 .....          | 53 | 2. 海外における臨床支援情報 .....                   | 93 |
| 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....      | 54 | <b>XIII. 備考</b>                         |    |
| 7. 相互作用 .....                   | 55 | 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 .....   | 96 |
| 8. 副作用 .....                    | 56 | 2. その他の関連資料 .....                       | 96 |
| 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....           | 74 |   |    |
| 10. 過量投与 .....                  | 74 |   |    |
| 11. 適用上の注意 .....                | 74 |   |    |
| 12. その他の注意 .....                | 75 |   |    |
| <b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>          |    |   |    |
| 1. 薬理試験 .....                   | 76 |   |    |
| 2. 毒性試験 .....                   | 77 |   |    |
| <b>X. 管理的事項に関する項目</b>           |    |   |    |
| 1. 規制区分 .....                   | 79 |   |    |
| 2. 有効期間 .....                   | 79 |   |    |
| 3. 包装状態での貯法 .....               | 79 |   |    |
| 4. 取扱い上の注意 .....                | 79 |   |    |
| 5. 患者向け資材 .....                 | 79 |   |    |
| 6. 同一成分・同効薬 .....               | 79 |   |    |
| 7. 国際誕生年月日 .....                | 79 |   |    |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価           |    |   |    |

## 略語表

| 略語                        | 略語内容                 |
|---------------------------|----------------------|
| ASTCT                     | 米国移植細胞治療学会           |
| AUC <sub>0-21</sub>       | 0～21 日までの濃度－時間曲線下面積  |
| BAFF                      | B 細胞活性化因子            |
| CI                        | 信頼区間                 |
| CL <sub>base</sub>        | ベースライン時のクリアランス       |
| CL <sub>ss</sub>          | 定常状態のクリアランス          |
| C <sub>max</sub>          | 最高濃度                 |
| CRR                       | 完全奏効割合               |
| CRS                       | サイトカイン放出症候群          |
| CTCAE                     | 有害事象共通用語規準           |
| C <sub>trough, cyc3</sub> | 3 サイクル目の血清中トラフ濃度     |
| CYP                       | シトクロム P450           |
| DLBCL                     | びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫    |
| DLT                       | 用量制限毒性               |
| DOCR                      | 完全奏効期間               |
| DOR                       | 奏効期間                 |
| FACS                      | 蛍光活性化セルソーティング        |
| FL                        | 濾胞性リンパ腫              |
| HLH                       | 血球貪食性リンパ組織球症         |
| HL <sub>trans</sub>       | transition half life |
| ICANS                     | 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群  |
| IgG                       | 免疫グロブリン G            |
| IL                        | インターロイキン             |
| IRF                       | 独立評価機関               |
| IRC                       | 独立評価委員会              |
| ITT                       | intent to treat      |
| IV                        | 静脈内                  |
| K <sub>d</sub>            | 平衡結合定数               |
| MedDRA                    | ICH 国際医薬用語集          |
| MTD                       | 最大耐用量                |
| NHL                       | 非ホジキンリンパ腫            |
| ORR                       | 奏効割合                 |
| OS                        | 全生存期間                |
| PBMC                      | 末梢血単核球細胞             |
| PBPK                      | 生理学的薬物速度論            |
| PFS                       | 無増悪生存期間              |
| PK                        | 薬物動態                 |
| PT                        | 基本語                  |
| Q3W                       | 3 週間隔                |
| RMP                       | 医薬品リスク管理計画           |
| RP2D                      | 第 II 相試験推奨用量         |
| SOC                       | 器官別大分類               |
| T <sub>max</sub>          | 最高濃度到達時間             |

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ルンスミオ [一般名：モスネツズマブ (遺伝子組換え)] は、米国の Genentech 社により創製された抗 CD20/CD3 ヒト化二重特異性モノクローナル抗体である。

本剤は、抗原結合部位 (Fab) 領域が T 細胞受容体複合体の CD3 の細胞外ドメインと B 細胞性腫瘍の表面抗原である CD20 の細胞外ドメインへ同時に結合することで、細胞傷害性 T 細胞を介した免疫が活性化され、CD20 を有する腫瘍細胞に対して抗腫瘍効果をもたらすと考えられている<sup>1-4)</sup>。

本剤の臨床開発は、2015 年より開始され、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 (FL) 患者を対象に、本剤を単剤静脈内投与した海外第 I/II 相臨床試験 (GO29781 試験) の B11 FL RP2D コホートでルンスミオ点滴静注の有効性および安全性が検討された (海外データ)<sup>5-7)</sup>。

本試験の結果に基づき、ルンスミオ点滴静注は、欧州では 2022 年 6 月、米国では 2022 年 12 月に「少なくとも 2 つの全身療法後の再発又は難治性の濾胞性リンパ腫」に対する承認を取得している。

国内では、日本人の再発又は難治性の FL 患者を対象に、本剤を単剤静脈内投与した国内第 I 相臨床試験 (JO40295 試験) の拡大コホート (FLMOON-1 試験) でルンスミオ点滴静注の有効性および安全性が検討された<sup>8-9)</sup>。

海外第 I/II 相臨床試験 (GO29781 試験) および国内第 I 相臨床試験 (JO40295 試験) の結果に基づき、2024 年 3 月にルンスミオ点滴静注 1mg、30mg の製造販売承認申請が行われ、2024 年 12 月に「再発又は難治性の濾胞性リンパ腫」の効能又は効果にて承認された。

ルンスミオ皮下注 5mg、45mg においては、再発又は難治性の FL 患者を対象に、本剤を単剤皮下投与した海外第 I/II 相臨床試験 (GO29781 試験) の F2 FL RP2D コホートで、ルンスミオ皮下注の点滴静注に対する薬物動態の非劣性、有効性および安全性が検討された (海外データ)<sup>10)</sup>。また、日本人の再発又は難治性の FL 患者を対象に、本剤を単剤皮下投与した国内第 I 相臨床試験 (JO40295 試験) の 3L+FL SC コホート (FLMOON-3 試験) で、ルンスミオ皮下注の有効性および安全性が検討された<sup>11)</sup>。

これらの結果に基づき、2025 年 12 月に「再発又は難治性の濾胞性リンパ腫\*1」の効能又は効果にて承認された。

さらに、再発又は難治性のアグレッシブ非ホジキンリンパ腫 (aNHL) 患者を対象とした国際共同第 III 相臨床試験 (SUNMO 試験 [GO43643 試験]) でリツキシマブ+ゲムシタピン+オキサリプラチン (国内承認外) 併用 (R-GemOx) 療法と比較して、ルンスミオ皮下注+ポラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) 併用 (Mosun (SC) -Pola) 療法の有効性および安全性が検討された<sup>12)</sup>。また、再発又は難治性のアグレッシブ非ホジキンリンパ腫 (aNHL) 患者を対象とした海外第 I b/II 相臨床試験 (GO40516 試験) でリツキシマブ+ポラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) 併用 (R-Pola) 療法と比較して、Mosun (SC) -Pola 療法の有効性および安全性が検討された (海外データ)<sup>13)</sup>。

これらの結果に基づき、ルンスミオ皮下注は、2026 年 3 月に「再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫 (びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫)」および「再発又は難治性の濾胞性リンパ腫\*2」の効能又は効果が追加承認された。

\*1 Grade 1~3A と診断された患者

\*2 Grade 3B と診断された患者

## 2. 製品の治療学的特性

【ルンスミオの特性<共通>】

1. ルンスミオ [一般名：モスネツズマブ (遺伝子組換え)] は、抗 CD20/CD3 ヒト化二重特異性モノクローナル抗体である。

(「VI-2 (1) 作用部位・作用機序」参照)

2. モスネツズマブは、ヒト末梢血単核球において、B 細胞傷害作用を示した (*in vitro*)。また、モスネツズマブは、ヒト CD20 およびヒト CD3 を遺伝子導入したマウス、並びにカニクイザ

ルにおいて、B 細胞傷害作用を示した (*in vivo*)。  
〔VI-2 (1) 作用部位・作用機序〕参照

#### 【ルンスミオ点滴静注の特性】

3. 過去に 2 レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 (FL) (Grade 1~3A) 患者を対象とした海外第 I/II 相臨床試験である GO29781 試験の B11 FL RP2D コホートにおいて、主要評価項目である中間解析時の完全奏効割合 (CRR) (独立評価機関 (IRF) 評価) は 57.8% (95%CI: 46.9-68.1) であり、閾値 CRR (14%) に対する有意差が認められた ( $p < 0.0001$ 、正確な二項検定\*) (海外データ)。

※検証的ではない解析

〔V-5 (3) 用量反応探索試験〕参照

4. 過去に 2 レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性の FL (Grade 1~3A) 患者を対象とした国内第 I 相臨床試験である JO40295 試験の拡大コホート (FLMOON-1 試験) において、主要評価項目である CRR (IRF 評価) は 68.4% (90%CI: 47.0-85.3) であり、90%CI の下限値が閾値 CRR (14%) を上回った。

〔V-5 (3) 用量反応探索試験〕参照

5. 重大な副作用として、サイトカイン放出症候群 (CRS)、神経学的事象 (免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 [ICANS] 含む)、感染症、腫瘍フレア、腫瘍崩壊症候群、血球減少が報告されている。

その他の主な副作用 (10%以上) としては、発疹、そう痒症、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、悪心、頭痛、低リン血症、発熱、疲労が認められている。

安全性の詳細は、電子添文の副作用および臨床試験の安全性の結果を参照のこと。

〔VIII-8. 副作用〕参照

#### 【ルンスミオ皮下注の特性】

6. 過去に 2 レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性の FL (Grade 1~3A) 患者を対象とした海外第 I/II 相臨床試験である GO29781 試験の F2 FL RP2D コホートにおいて、主要評価項目であるモスネツズマブ  $C_{\text{trough\_cyc3}}$  および  $AUC_{0-84}$  の点滴静注に対する皮下注の幾何平均値の比 (GMR: Geometric Mean Ratio) はそれぞれ 1.39 (90%CI: 1.20-1.61)、1.06 (90%CI: 0.92-1.21) であり、いずれも信頼区間の下限値が非劣性マージンの 0.8 を上回った (海外データ)。

$C_{\text{trough\_cyc3}}$ : 3 サイクル目 (4 サイクル目投与前) の血清中トラフ濃度

$AUC_{0-84}$ : 0-84 日までの濃度-時間曲線下面積

〔V-5 (3) 用量反応探索試験〕参照

7. 過去に 2 レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性の FL (Grade 1~3A) 患者を対象とした国内第 I 相臨床試験である JO40295 試験の 3L+FL SC コホート (FLMOON-3 試験) において、主要評価項目である CRR (IRF 評価) は 5/5 例であった。

〔V-5 (3) 用量反応探索試験〕参照

8. 過去に 1 レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性のアグレッシブ非ホジキンリンパ腫 (aNHL) 患者\*<sup>1</sup> を対象とした国際共同第 III 相臨床試験である GO43643 試験 (SUNMO 試験) において、中間解析時の主要評価項目である奏効割合 (ORR) (IRC 評価) [検証的な解析項目] は Mosun (SC) -Pola 療法群で 69.7% (95%CI: 60.7-77.8)、R-GemOx 療法群で 44.1% (95%CI: 31.2-57.6) であり、R-GemOx 療法群に対する Mosun (SC) -Pola 療法群の優越性が検証された ( $p = 0.0008$ 、層別\*<sup>2</sup>CMH 検定) \*<sup>3</sup>。

また、主要解析時の主要評価項目である無増悪生存期間 (PFS) (IRC 評価) [検証的な解析項目] の層別\*<sup>2</sup>ハザード比は 0.41 (95%CI: 0.3-0.6) であり、R-GemOx 療法群に対する Mosun (SC) -Pola 療法群の優越性が検証された ( $p < 0.0001$ 、層別\*<sup>2</sup>log-rank 検定) \*<sup>4</sup>。

〔V-5. 臨床試験〕参照

\*<sup>1</sup> びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL)、高悪性度 B 細胞リンパ腫 (HGBL)、濾胞性リンパ腫 Grade 3B (FL3B)、形質転換濾胞性リンパ腫 (trFL) の患者が組み入れられた。ルンスミオ皮下注及びボライビーの効能又は効果における大細胞

- 型 B 細胞リンパ腫は、組織型を問わない形質転換例も含む。
- \*2 層別因子：前治療レジメン数 1 レジメン/2 レジメン以上、直近の治療に対する反応性 再発/難治性
- \*3 両側有意水準 0.025
- \*4 両側有意水準 0.05

9. 過去に 1 レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性の aNHL 患者\*1 を対象とした海外第 I b/II 相臨床試験である GO40516 試験において、主要評価項目である最良奏効割合 (BORR) (IRC 評価) は Mosun (SC) +Pola 療法群で 77.5% (95%CI : 61.6-89.2)、R-Pola 療法群で 50.0% (95%CI : 33.8-66.2) であった (海外データ)。  
(「V-5. 臨床試験」参照)

- \*1 びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL)、高悪性度 B 細胞リンパ腫 (HGBL)、濾胞性リンパ腫 Grade 3B (FL3B)、形質転換濾胞性リンパ腫 (trFL) の患者が組み入れられた。ルンスミオ皮下注およびボライビーの効能又は効果における大細胞型 B 細胞リンパ腫は、組織型を問わない形質転換例も含む。

10. 重大な副作用として、CRS、神経学的事象 (ICANS 含む)、感染症、腫瘍フレア、腫瘍崩壊症候群、血球減少が報告されている。  
その他の主な副作用 (10%以上) としては、注射部位反応、発疹、末梢性ニューロパチー、疲労が認められている。  
安全性の詳細は、電子添文の副作用および臨床試験の安全性の結果を参照のこと。  
(「VIII-8. 副作用」参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

特になし

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | タイトル、参照先   |
|--------------------------|----|--|
| RMP                      | 有  | (「I-6. RMP の概要」参照)   |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資料  | 有  | 医療従事者向け資料：<br>・適正使用ガイド<br>患者向け資料：<br>・患者ハンドブック<br>(「XIII-2. その他の関連資料」参照)   |
| 最適使用推進ガイドライン             | 無  |  |
| 保険適用上の留意事項通知             | 有  | 【点滴静注製剤】<br>・使用薬剤の薬価 (薬価基準) の一部改正等について (令和 7 年 3 月 18 日 保医発 0318 第 4 号)<br>【皮下注製剤】<br>・使用薬剤の薬価 (薬価基準) の一部改正等について (令和 8 年 3 月 17 日 保医発 0317 第 4 号)<br>・医薬品医療機器等法上の効能・効果等の変更に伴う留意事項の一部改正等について (令和 8 年 3 月 23 日 保医発 0323 第 3 号)<br>(「X-14. 保険給付上の注意」参照) |

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

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。
2. 緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍に関する十分な知識・経験を持

つ医師のもとで、サイトカイン放出症候群の管理等の適切な対応がなされる体制下で本剤が投与されるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

## (2) 流通・使用上の制限事項

本剤の使用前に医療機関および医師要件の確認および本剤に関する情報提供を行い、適正使用を確保するため、追加のリスク最小化活動である医薬品の使用条件の設定（医師要件および施設要件の設定、処方医師による患者又は家族への説明等）を実施するため、流通管理を実施する。

### 【使用条件】

#### ① 医師要件

- ・造血器悪性腫瘍の治療について十分な知識・経験を有する。
- ・医薬情報担当者（MR）と対面やオンライン等による定期的な面談等が可能である。
- ・製造販売業者が依頼する本剤の安全対策に協力が可能である。

#### ② 施設要件

- ・医師要件を満たす医師が常勤している。
- ・24時間体制で患者からの連絡を受け、使用患者に状態悪化等があった場合、自施設<sup>\*1</sup>又は連携施設<sup>\*2</sup>において入院管理が可能、かつ必要な検査の結果が得られ次第速やかに対応可能な体制が整っている。  
※1：集中治療室（ICU）又はICUと同等の設備を有する医療施設  
※2：ICU又はICUと同等の設備を有する医療施設と連携している医療施設
- ・緊急時にトシリズマブ等の抗サイトカイン療法を実施できる。

#### ③ 医療関係者への事前説明

- ・製造販売業者の担当者は、初回納品前に、医師、薬剤師、看護師等の医療関係者を対象とした製品説明および安全対策の説明を実施し、必要な資材（電子ファイルを含む）を提供する。

提供資材：

- －電子添文
- －医療従事者向け資材（CRSの管理ガイダンスを含む）
- －患者向け資材

また、製造販売業者の担当者は、以下のことを医療関係者に依頼する。

- －本剤の治療開始に先立ち、患者およびその家族に有効性および危険性を十分説明すること。
- －患者およびその家族が本剤による治療中に何らかの異常を感じた場合は、速やかに担当医師に連絡できるよう、患者向け資材に担当医師の緊急連絡先等を記載して案内すること。
- －2回目の本剤投与時以降も、患者が患者向け資材を所持しているかおよび緊急連絡先を把握しているか確認すること。

#### ④ 流通管理

- ・製品および安全対策の事前説明が完了し、施設要件を満たしている施設への納品を可能とする。なお、2回目以降の納品は制限しない。

## 6. RMP の概要

### 医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

|   |                    |                  |
|---|--------------------|------------------|
| <b>1. 1. 安全性検討事項</b>  |                    |                  |
| <b>【重要な特定されたリスク】</b>  | <b>【重要な潜在的リスク】</b> | <b>【重要な不足情報】</b> |
| サイトカイン放出症候群<br>神経学的事象（免疫エフェクター<br>細胞関連神経毒性症候群含む）<br>感染症<br>腫瘍フレア<br>腫瘍崩壊症候群<br>血球減少 | なし                 | なし               |
| <b>1. 2. 有効性に関する検討事項</b>  |                    |                  |
| なし  |                    |                  |

↓上記に基づく安全性監視のための活動

|   |
|---|
| <b>2. 医薬品安全性監視計画の概要</b>   |
| 通常の医薬品安全性監視活動   |
| 追加の医薬品安全性監視活動<br>市販直後調査（再発又は難治性の濾胞性リンパ腫，皮下注製剤）<br>特定使用成績調査（再発又は難治性の濾胞性リンパ腫，点滴静注製剤）（LUN2501） |
| <b>3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要</b>  |
| なし  |

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

|  |
|--|
| <b>4. リスク最小化計画の概要</b>  |
| 通常のリスク最小化活動  |
| 追加のリスク最小化活動<br>市販直後調査による情報提供（再発又は難治性の濾胞性リンパ腫，皮下注製剤）<br>医療従事者向け資材の作成及び提供（適正使用ガイド）<br>患者向け資材の作成及び提供（患者ハンドブック）<br>使用条件の設定 |

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認すること。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ルンスミオ<sup>®</sup>点滴静注 1mg  
ルンスミオ<sup>®</sup>点滴静注 30mg  
ルンスミオ<sup>®</sup>皮下注 5mg  
ルンスミオ<sup>®</sup>皮下注 45mg

#### (2) 洋名

LUNSUMIO<sup>®</sup> for Intravenous Infusion 1mg  
LUNSUMIO<sup>®</sup> for Intravenous Infusion 30mg  
LUNSUMIO<sup>®</sup> for Subcutaneous Injection 5mg  
LUNSUMIO<sup>®</sup> for Subcutaneous Injection 45mg

#### (3) 名称の由来

LUNSUMIO (ルンスミオ) は、  
LUN (Luna) : リンパ腫と闘う患者を照らす天上の光、  
SUM (足し合わせる) : 悪性 B 細胞 (CD20) と T 細胞 (CD3) の二重特異性抗体である、  
IO : 免疫療法  
に由来する

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

モスネツズマブ (遺伝子組換え) (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

Mosunetuzumab (Genetical Recombination) (JAN)  
mosunetuzumab (r-INN)

#### (3) ステム

ヒト化モノクローナル抗体 : -zumab

### 3. 構造式又は示性式

モスネツズマブは、452 個のアミノ酸残基からなる抗 CD20-H 鎖 ( $\gamma$ 1 鎖) 1 本、213 個のアミノ酸残基からなる抗 CD20-L 鎖 ( $\kappa$  鎖) 1 本、449 個のアミノ酸残基からなる抗 CD3 $\epsilon$ -H 鎖 ( $\gamma$ 1 鎖) 1 本および 219 個のアミノ酸残基からなる抗 CD3 $\epsilon$ -L 鎖 ( $\kappa$  鎖) 1 本で構成されるタンパク質である。

### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>6515</sub>H<sub>10031</sub>N<sub>1725</sub>O<sub>2025</sub>S<sub>43</sub>  
分子量 : 約 146,000

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

モスネツズマブは、CD20 および CD3 $\epsilon$  鎖に対する遺伝子組換え二重特異性モノクローナル抗体であり、抗 CD20 抗体および抗 CD3 $\epsilon$  鎖抗体の相補性決定部はそれぞれマウス抗体に由来し、その他はヒト IgG1 に由来する。抗 CD20-H 鎖の 2 つのアミノ酸残基が置換 (N302G、T371W) され、抗 CD3 $\epsilon$ -H 鎖の 4 つのアミノ酸残基が置換 (N299G、T368S、L370A、Y409V) されている。

る。モスネツズマブは、CHO 細胞により産生される。モスネツズマブは、452 個のアミノ酸残基からなる抗 CD20-H 鎖 ( $\gamma 1$  鎖) 1 本、213 個のアミノ酸残基からなる抗 CD20-L 鎖 ( $\kappa$  鎖) 1 本、449 個のアミノ酸残基からなる抗 CD3 $\epsilon$ -H 鎖 ( $\gamma 1$  鎖) 1 本および 219 個のアミノ酸残基からなる抗 CD3 $\epsilon$ -L 鎖 ( $\kappa$  鎖) 1 本で構成されるタンパク質である。

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

BTCT4465A、RO7030816、Mosun

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 【点滴静注製剤】

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

無色の液

##### (2) 溶解性

該当しない

##### (3) 吸湿性

該当しない

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当しない

##### (5) 酸塩基解離定数

該当しない

##### (6) 分配係数

該当しない

##### (7) その他の主な示性値

pH : 5.5~6.1

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

| 試験     | 保存条件       | 保存形態      | 保存期間  | 結果          |
|--------|------------|-----------|-------|-------------|
| 長期保存試験 | -20°C      | ステンレス製タンク | 48 箇月 | 規格内         |
| 加速試験   | 5°C        | ステンレス製タンク | 6 箇月  | 変化を認めなかった。  |
| 苛酷試験   | 25°C/60%RH | ステンレス製タンク | 30 日  | 不純物の変化を認めた。 |

測定項目：性状、pH、純度試験、定量法等

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：ペプチドマップ法

定量法：タンパク質含量（紫外可視吸光度測定法）

## 【皮下注製剤】

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

無色～微帯褐黄色の液

#### (2) 溶解性

該当しない

#### (3) 吸湿性

該当しない

#### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当しない

#### (5) 酸塩基解離定数

該当しない

#### (6) 分配係数

該当しない

#### (7) その他の主な示性値

pH：5.5～6.1

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

| 試験     | 保存条件       | 保存形態         | 保存期間  | 結果          |
|--------|------------|--------------|-------|-------------|
| 長期保存試験 | -40°C      | エチレン酢酸ビニル製容器 | 36 箇月 | 規格内         |
| 加速試験   | 5°C        | エチレン酢酸ビニル製容器 | 6 箇月  | 変化を認めなかった。  |
| 苛酷試験   | 25°C/60%RH | エチレン酢酸ビニル製容器 | 28 日  | 不純物の変化を認めた。 |

測定項目：性状、pH、純度試験、定量法等

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：ペプチドマップ法

定量法：タンパク質含量（紫外可視吸光度測定法）

## IV. 製剤に関する項目

### 【点滴静注製剤】

#### 1. 剤形

##### (1) 剤形の区別

注射剤（バイアル）

##### (2) 製剤の外観及び性状

無色の液

##### (3) 識別コード

該当しない

##### (4) 製剤の物性

pH：5.5～6.1

浸透圧比：0.9～1.2（生理食塩液に対する比）

密度：1.031 g/mL

##### (5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無：無し

#### 2. 製剤の組成

##### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| 販売名  | ルンスミオ点滴静注 1mg  | ルンスミオ点滴静注 30mg  |
|------|--|---|
| 有効成分 | 1 バイアル（1mL）中<br>モスネツズマブ（遺伝子組換え） <sup>注）</sup> 1mg  | 1 バイアル（30mL）中<br>モスネツズマブ（遺伝子組換え） <sup>注）</sup> 30mg   |
| 添加剤  | 1 バイアル（1mL）中<br>L-ヒスチジン 1.6mg<br>氷酢酸 0.4mg<br>L-メチオニン 1.5mg<br>精製白糖 82.1mg<br>ポリソルベート 20 0.6mg | 1 バイアル（30mL）中<br>L-ヒスチジン 46.6mg<br>氷酢酸 12.8mg<br>L-メチオニン 44.8mg<br>精製白糖 2462.4mg<br>ポリソルベート 20 18.0mg |

注）本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

##### (2) 電解質等の濃度

該当しない

##### (3) 熱量

該当しない

#### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### 4. 力価

該当しない

#### 5. 混入する可能性のある夾雑物

分解物等

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

| 試験     | 保存条件       | 保存形態  | 保存期間    | 結果          |                |
|--------|------------|---|---------|-------------|----------------|
| 長期保存試験 | 5°C        | ガラスバイアル   | 36 箇月   | 規格内         |                |
| 加速試験   | 25°C/60%RH | ガラスバイアル   | 6 箇月    | 不純物の変化を認めた。 |                |
| 苛酷試験   | 温度         | 30°C/65%RH  | ガラスバイアル | 2 箇月        | 不純物の変化を認めた。    |
|        | 光          | 総照度 120 万 lx・hr 以上<br>総近紫外放射エネルギー 200W・hr/m <sup>2</sup> 以上 | ガラスバイアル | —           | 不純物と力価の変化を認めた。 |

測定項目：性状、pH、純度試験、定量法等

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

### 調製法

#### 【14. 適用上の注意（抜粋）】

##### 14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤の投与時にはバイアルから必要量を抜き取り、日局生理食塩液で希釈して以下の総液量とすること。希釈液として日局生理食塩液以外は使用しないこと。

| 投与時期      | 投与量   | 抜き取り量 | 希釈後の総液量        |               |
|-----------|-------|-------|----------------|---------------|
| 1 サイクル目   | 1 日目  | 1mg   | 1mL            | 50mL 又は 100mL |
|           | 8 日目  | 2mg   | 2mL            | 50mL 又は 100mL |
|           | 15 日目 | 60mg  | 60mL           | 250mL         |
| 2 サイクル目   | 60mg  | 60mL  | 250mL          |               |
| 3 サイクル目以降 | 30mg  | 30mL  | 100mL 又は 250mL |               |

14.1.2 調製時は静かに転倒混和すること。変色、くもり又は粒子が溶液に認められた場合は使用しないこと。

14.1.3 用時調製し、調製後は速やかに使用すること。

14.1.4 やむを得ず、調製後速やかに使用せず希釈液を保存する場合は、2~8°Cで保存し、24 時間以内に使用すること。残液は廃棄すること。

### 生理食塩液による希釈後安定性

モスネツズマブ濃度が約 0.01mg/mL および 0.6mg/mL となるように希釈した製剤を、ポリ塩化ビニル (PVC) およびポリオレフィン (PO) -ポリエチレン (PE) -ポリプロピレン (PP) の生理食塩液点滴静注バッグにそれぞれ入れて、2~8°C で 24 時間保存した後、室内光下 30°C で更に 24 時間保存した。その後、480 分かけて輸液セットに通液した。検討には PVC、PE、ポリブタジエン (PBD)、シリコンおよびアクリロニトリル・ブタジエン・スチレン (ABS) との接液面を有する輸液セットを用い、流路には三方活栓 (ポリカーボネート (PC) 製)、カテーテル (ポリエーテルウレタン (PEU) 製、ポリテトラフルオロエチレン (PTFE) 製、ポリウレタン (PUR) 製およびフッ素化エチレンプロピレン (FEP) 製) を組み入れた。その結果、2~8°C で 24 時間保存後に更に室内光下 30°C で 24 時間保存しても安定であることを確認した。

ただし、微生物学的観点から調製後速やかに使用すること。

「VIII-11. 適用上の注意」の項参照

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

**【14. 適用上の注意（抜粋）】**

14.2.1 他剤との混注をしないこと。

**9. 溶出性**

該当しない

**10. 容器・包装**

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報  
該当しない

(2) 包装

〈ルンスミオ点滴静注 1mg〉

1mL×1 バイアル

〈ルンスミオ点滴静注 30mg〉

30mL×1 バイアル

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

瓶：ガラス

ゴム栓：ゴム

キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム

**11. 別途提供される資材類**

特になし

**12. その他**

該当しない

## 【皮下注製剤】

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

注射剤（バイアル）

#### (2) 製剤の外観及び性状

無色～微帯褐黄色の液

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

pH：5.5～6.1

浸透圧比：0.9～1.3（生理食塩液に対する比）

密度：〈ルンスミオ皮下注 5mg〉 1.033 g/mL

〈ルンスミオ皮下注 45mg〉 1.042 g/mL

#### (5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無：無し

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| 販売名  | ルンスミオ皮下注 5mg   | ルンスミオ皮下注 45mg  |
|------|--|--|
| 有効成分 | 1 バイアル（0.5mL）中<br>モスネツズマブ（遺伝子組換え） <sup>注</sup> 5mg   | 1 バイアル（1mL）中<br>モスネツズマブ（遺伝子組換え） <sup>注</sup> 45mg  |
| 添加剤  | 1 バイアル（0.5mL）中<br>L-ヒスチジン 0.8mg<br>氷酢酸 0.2mg<br>L-メチオニン 0.7mg<br>精製白糖 41.0mg<br>ポリソルベート 20 0.3mg | 1 バイアル（1mL）中<br>L-ヒスチジン 1.6mg<br>氷酢酸 0.4mg<br>L-メチオニン 1.5mg<br>精製白糖 82.1mg<br>ポリソルベート 20 0.6mg |

注）本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (3) 熱量

該当しない

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

分解物等

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

### 〈ルンスミオ皮下注 5mg〉

| 試験        | 保存条件       | 保存形態    | 保存期間  | 結果          |
|-----------|------------|---------|-------|-------------|
| 長期保存試験    | 5°C        | ガラスバイアル | 24 箇月 | 規格内         |
| 加速試験      | 25°C/60%RH | ガラスバイアル | 6 箇月  | 不純物の変化を認めた。 |
| 苛酷試験 (温度) | 30°C/65%RH | ガラスバイアル | 2 箇月  | 不純物の変化を認めた。 |

測定項目：性状、pH、純度試験、定量法等

### 〈ルンスミオ皮下注 45mg〉

| 試験     | 保存条件       | 保存形態  | 保存期間    | 結果          |                     |
|--------|------------|---|---------|-------------|---------------------|
| 長期保存試験 | 5°C        | ガラスバイアル   | 36 箇月   | 規格内         |                     |
| 加速試験   | 25°C/60%RH | ガラスバイアル   | 6 箇月    | 不純物の変化を認めた。 |                     |
| 苛酷試験   | 温度         | 30°C/65%RH  | ガラスバイアル | 2 箇月        | 不純物の変化を認めた。         |
|        | 光          | 総照度 120 万 lx・hr 以上<br>総近紫外放射エネルギー 200W・hr/m <sup>2</sup> 以上 | ガラスバイアル | —           | 不純物と性状 (色) の変化を認めた。 |

測定項目：性状、pH、純度試験、定量法等

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

### 【14. 適用上の注意 (抜粋)】

#### 14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 変色、くもり又は粒子が溶液に認められた場合は使用しないこと。

14.1.2 シリンジに移した後は速やかに使用すること。

14.1.3 やむを得ず、速やかに使用せずシリンジを保存する場合は、2～8°Cで保存し、24 時間以内に使用すること。

14.1.4 本剤のバイアルは 1 回使い切りであり、必要量を抜き取った後は残液を適切に廃棄すること。

## 8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

## 9. 溶出性

該当しない

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

〈ルンスミオ皮下注 5mg〉

0.5mL×1 バイアル

〈ルンスミオ皮下注 45mg〉

1mL×1 バイアル

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

瓶：ガラス

ゴム栓：ゴム

キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム

11. 別途提供される資材類

特になし

12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 【点滴静注製剤】

再発又は難治性の濾胞性リンパ腫

#### 【皮下注製剤】

○以下の再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫

びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫

高悪性度 B 細胞リンパ腫

○再発又は難治性の濾胞性リンパ腫

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 【点滴静注製剤】

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤による治療は、抗 CD20 モノクローナル抗体製剤を含む少なくとも 2 つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者を対象とすること。[17.1.1、17.1.2 参照]

5.2 十分な経験を有する病理医により、Grade 1～3A と診断された患者に投与すること。[17.1.1、17.1.2 参照]

#### <解説>

5.1 GO29781 試験の B11 FL RP2D コホート、および JO40295 試験の拡大コホート (FLMOON-1 試験) では、造血器腫瘍診療ガイドラインにて FL の標準的な治療選択肢として挙げられている抗 CD20 モノクローナル抗体製剤を含む 2 レジメン以上の全身性リンパ腫治療を受けた患者を対象としていたため設定した。

5.2 本剤は臨床試験成績に基づき、Grade 1～3A と診断された患者に投与することを設定した。

#### 【皮下注製剤】

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

<再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 (Grade 1～3A)>

5.1 本剤による治療は、抗 CD20 モノクローナル抗体製剤を含む少なくとも 2 つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者を対象とすること。[17.1.1、17.1.2 参照]

<再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫 (びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫)、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 (Grade 3B)>

5.2 臨床試験に組み入れられた患者の背景等について、「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。[17.1.3 参照]

#### <解説>

5.1 GO29781 試験の F2 FL RP2D コホート、および JO40295 試験の 3L+FL SC コホート (FLMOON-3 試験) では、造血器腫瘍診療ガイドラインにて FL の標準的な治療選択肢として挙げられている抗 CD20 モノクローナル抗体製剤を含む 2 レジメン以上の全身性リンパ腫治療を受けた患者を対象としていたため設定した。

5.2 GO43643 試験の適応患者を参考に設定した。本試験では、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞性リンパ腫、形質転換濾胞性リンパ腫又は濾胞性リンパ腫 (Grade 3B) のいずれかであることが確認されている 1 レジメン以上の全身性リンパ腫治療による治療歴を有する患者を対象としていたが、形質転換低悪性度 B 細胞リンパ腫は、再発時に確認された組織型に基づき治療が選択されると考えられること、形質転換先がびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫・高悪性度 B 細胞性リンパ腫に限らずびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫と治療体系が異なるホジキンリンパ腫や B リンパ芽球性白血病/リンパ腫も含まれること、またびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫又は高悪性度 B 細胞性リンパ腫への形質転換例については組織型に基づき、ルンスミオ皮下注+ポラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) 併用療法の投与が行われると考えられるため効能又は効果に記載しなかった。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### 【点滴静注製剤】

##### 〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫〉

通常、成人にはモスネツズマブ（遺伝子組換え）として、21 日間を 1 サイクルとし、1 サイクル目は 1 日目に 1mg、8 日目に 2mg、15 日目に 60mg、2 サイクル目は 1 日目に 60mg、3 サイクル目以降は 1 日目に 30mg を 8 サイクルまで点滴静注する。8 サイクル終了時に、完全奏効が得られた患者は投与を終了し、また、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、計 17 サイクルまで投与を継続する。

##### 【皮下注製剤】

##### 〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）〉

通常、成人にはモスネツズマブ（遺伝子組換え）として、21 日間を 1 サイクルとし、1 サイクル目は 1 日目に 5mg、8 日目及び 15 日目に 45mg、2 サイクル目以降は 1 日目に 45mg を 8 サイクルまで皮下投与する。8 サイクル終了時に、完全奏効が得られた患者は投与を終了し、また、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、計 17 サイクルまで投与を継続する。

##### 〈再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫（びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 3B）〉

ポラツズマブ ベドチン（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはモスネツズマブ（遺伝子組換え）として、21 日間を 1 サイクルとし、1 サイクル目は 1 日目に 5mg、8 日目及び 15 日目に 45mg、2 サイクル目以降は 1 日目に 45mg を 8 サイクルまで皮下投与する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

##### 【点滴静注製剤】

##### 〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫〉

本剤の海外第 I/II 相臨床試験である GO29781 試験の開始用量は、*in vitro* で予測された推定最小薬理作用量およびカニクイザルにサロゲート抗体を投与した試験における重篤な毒性が発現しない最大用量（1mg/kg）から、十分な安全係数（460 倍以上）が得られる 0.05mg と設定した。また、非臨床試験により本剤の血中濃度を維持できるヒトでの投与間隔が 21 日と推定されたため、3 週間を 1 サイクルとした。さらに、他の IgG1 抗体における PK のシミュレーションでは固定用量を用いた場合と用量を体重で調整した場合とで、曝露量に臨床的意味のある差は示されていない<sup>12)</sup> ため、本試験の患者には固定用量で投与することとした。

目標用量より低用量から開始し、2 段階で漸増する投与方法（Double-step Fractionated Dose）によって本剤に特徴的な有害事象であるサイトカイン放出症候群の軽減が期待される<sup>13)</sup> ことから、GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート（再発又は難治性の FL における単剤静脈内投与）では Double-step Fractionated Dose が採用され、本剤の投与量として 1.0/2.0/60.0/30.0mg が選択された。投与期間については、8 サイクル終了時に完全奏効が得られた患者は投与を終了し、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、計 17 サイクルまで投与を継続することとした。日本人への用法も同様に Double-step Fractionated Dose を採用し、JO40295 試験のコホート 1～8 において、日本人における 1.0/2.0/60.0/30.0mg までの忍容性が確認されている<sup>14)</sup>。

3 次治療以降の再発又は難治性の FL 患者においては、GO29781 試験の B11 FL RP2D コホートで得られた CRR は 57.8%（95%CI：46.9, 68.1）であり、CRR の 95%CI の下限値が事前に規定された閾値 CRR（14.0%）を上回ったことから、本剤の有効性が示された。また、日本人においても JO40295 試験拡大コホートで得られた CRR は 68.4%（90%CI：47.0, 85.3）であり、CRR の 90%CI の下限値が事前に規定された閾値 CRR（14.0%）を上回ったことから、日本人の 3 次治療以降の再発又は難治性の FL 患者に対する本剤の臨床的有効性が示された。以上より、再発又は難治性の FL における単剤静脈内投与の用法及び用量を設定した。

#### 【皮下注製剤】

##### 〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 (Grade 1~3A)〉

GO29781 試験 F2 FL RP2D コホート (再発又は難治性の FL における単剤皮下投与) でも用量漸増投与法が採用され、本剤の投与量として 5.0/45.0/45.0mg が選択された。投与期間については、8 サイクル終了時に完全奏効が得られた患者は投与を終了し、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、計 17 サイクルまで投与を継続することとした。JO40295 試験の 3L+FL SC コホートでも、投与量として 5.0/45.0/45.0mg が選択された。

3 次治療以降の再発又は難治性の FL 患者においては、GO29781 試験の F2 FL RP2D コホートで、投与 0 日後から 84 日後までの濃度-時間曲線下面積 (AUC<sub>0-84d</sub>) および第 3 サイクルの血清中トラフ濃度 (C<sub>trough, cyc3</sub>) の幾何平均値の比 (90%CI) が、それぞれ 1.06 (0.92, 1.21) および 1.39 (1.20, 1.61) であり、いずれも 90%信頼区間の下限値は非劣性マージン (0.8) を上回った<sup>15)</sup>。

加えて、GO29781 試験の F2 FL RP2D コホートで得られた CRR は 58.5% (95%CI : 47.9, 68.6) であり<sup>10)</sup>、3 次治療以降の再発又は難治性の FL 患者に対する皮下注製剤の単剤投与の臨床の有効性は静脈内投与製剤単剤投与と明らかに異なるものではないことが示された。また、日本人においても JO40295 試験 3L+FL SC コホートで得られた CRR は 5 例/5 例であった<sup>11)</sup>。以上より、再発又は難治性の FL における単剤皮下投与の用法及び用量を設定した。

##### 〈再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫 (びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫)、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 (Grade 3B)〉

本剤 (SC) とポラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) の併用における GO40516 試験 第 II 相ランダム化コホートの Arm L では、GO40516 試験 第 Ib 相用量設定コホートの Group A で決定したポラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) との併用投与時の本剤 (IV) の RP2D (1/2/60/30mg) の投与スケジュールと、GO29781 試験の Group F で本剤 (SC) の忍容性評価が完了している用量 (5/45/45mg) に基づき、ポラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) との併用投与時の本剤 (SC) の用法用量は 5/45/45mg の用量で 3 週間隔でサイクル 8 まで投与と設定された。

GO43643 試験では本用法用量に基づき、日本人の再発又は難治性のアグレッシブ非ホジキンリンパ腫患者に対する本剤 (SC) とポラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) の併用投与の臨床の有効性が示された。

以上より、再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫 (びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫)、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 (Grade 3B) に対して国内で推奨される本剤の用法・用量として、「ポラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) との併用において、通常、成人にはモスネツズマブ (遺伝子組換え) として、21 日間を 1 サイクルとし、1 サイクル目は 1 日目に 5mg、8 日目及び 15 日目に 45mg、2 サイクル目以降は 1 日目に 45mg を 8 サイクルまで皮下投与する。」と設定した。

#### 4. 用法及び用量に関連する注意

##### 【点滴静注製剤】

##### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤投与による腫瘍崩壊症候群を予防するため、本剤投与時は水分補給を十分に行うこと。[8.7、11.1.5 参照]

7.2 本剤投与によるサイトカイン放出症候群があらわれることがあるので、1 サイクル目 (1、8 及び 15 日目) 及び 2 サイクル目については、本剤投与の 60 分前に、副腎皮質ホルモン剤を前投与すること。3 サイクル目以降は、本剤の前回投与後にサイトカイン放出症候群があらわれた患者には、サイトカイン放出症候群があらわれなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与すること。また、サイクルによらず、本剤投与の 30~60 分前に、必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を前投与すること。[1.2、8.1、11.1.1 参照]

7.3 本剤の投与速度は以下のとおりとする。ただし、患者の状態により投与速度は適宜減速す

ること。

| 投与時期      |       | 投与速度  |
|-----------|-------|---|
| 1 サイクル目   | 1 日目  | 4 時間以上かけて投与すること。                            |
|           | 8 日目  |   |
|           | 15 日目 |   |
| 2 サイクル目以降 | 1 日目  | 1 サイクル目の忍容性が良好だった場合、投与時間を 2 時間まで短縮することができる。 |

7.4 本剤投与により以下の副作用が発現した場合には、症状、重症度等に応じて、以下の基準を目安に、本剤の投与中断等を考慮すること。

| 副作用                 | 程度 <sup>注)</sup>          | 発現時の対応  | 次回の投与  |
|---------------------|---------------------------|---|--|
| サイトカイン放出症候群         | Grade 1                   | 投与を中断し、適切な処置を行うこと。症状が回復した場合は、中断時の投与速度で投与を再開することができる。投与再開後に症状が再発した場合は、投与を中断し、再開しないこと。      | 症状が回復してから 72 時間以上経過していることを確認し、投与すること。  |
|                     | Grade 2                   | 投与を中断し、適切な処置を行うこと。症状が回復した場合は、中断時の半分以下の投与速度で投与を再開することができる。投与再開後に症状が再発した場合は、投与を中断し、再開しないこと。 | 症状が回復してから 72 時間以上経過していることを確認し、投与すること。前回投与の半分以下の投与速度とすることを検討する。                   |
|                     | Grade 3                   | 投与を中断し、適切な処置を行うこと。再開はしないこと。   | 症状が回復してから 72 時間以上経過していることを確認し、投与すること。前回投与時の半分以下の投与速度とし、入院にて行うことを検討する。            |
|                     | Grade 3 (再発)<br>Grade 4   | 本剤の投与を中止すること。   |  |
| 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 | Grade 2                   | 投与を中断し、適切な処置を行うこと。Grade 1 まで回復した場合は、回復から 72 時間以上経過していることを確認し、投与を再開することができる。               | 症状が回復してから 72 時間以上経過していることを確認し、投与すること。  |
|                     | Grade 3                   |   | 症状が回復してから 72 時間以上経過していることを確認し、投与すること。Grade 3 の症状が 7 日を超えて継続する場合は、本剤の投与中止を検討すること。 |
|                     | Grade 3 (再発)<br>Grade 4   | 本剤の投与を中止すること。   |  |
| 血小板減少               | 50,000/mm <sup>3</sup> 未満 | 50,000/mm <sup>3</sup> 以上になるまで休薬する。   |  |
| 好中球減少               | 1,000/mm <sup>3</sup> 未満  | 1,000/mm <sup>3</sup> 以上になるまで休薬する。  |  |

注) Grade は米国移植細胞治療学会 (ASTCT) コンセンサス<sup>18)</sup> に準じる。

7.5 本剤投与延期後の再開時の投与方法に関しては、サイトカイン放出症候群を予防するために、以下のとおりとすること。

| 前回投与日・投与量         | 前回投与日からの期間 <sup>注1)</sup> | 投与方法   |  |
|-------------------|---------------------------|--|--|
| 1 サイクル目           | 1 日目<br>1mg               | 2 週間以上   | 1 サイクル目 1 日目として、1mg で投与を再開すること。                        |
|                   | 8 日目<br>2mg               | 2 週間以上<br>6 週間未満   | 1 サイクル目 8 日目として、2mg で投与を再開すること。                        |
|                   |                           | 6 週間以上   | 1 サイクル目として、1 日目に 1mg、8 日目に 2mg、15 日目に 60mg で投与を再開すること。 |
| 15 日目<br>60mg     | 6 週間以上                    | 2 サイクル目として、1 日目に 1mg、8 日目に 2mg、15 日目に 60mg で投与を再開すること。3 サイクル目以降は、1 日目に 30mg を投与すること。                 |  |
| 2 サイクル目<br>60mg   | 6 週間以上                    | 3 サイクル目として、1 日目に 1mg、8 日目に 2mg、15 日目に 30mg で投与を再開すること <sup>注2)</sup> 。4 サイクル目以降は、1 日目に 30mg を投与すること。 |  |
| 3 サイクル目以降<br>30mg | 6 週間以上                    | 1 日目に 1mg、8 日目に 2mg、15 日目に 30mg で投与を再開し <sup>注2)</sup> 、その後は 1 日目に 30mg を投与すること。                     |  |

注1) 前回投与日からの期間が上記より短い場合は、予定されていた用量で投与を再開する。

注2) 1、8、15 日目については、本剤投与の 60 分前に、副腎皮質ホルモン剤を前投与すること。

7.6 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

<解説>

7.1 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、腫瘍量の多い患者では、本剤投与時は水分補給を十分に行うこと。また、血清中電解質濃度および腎機能検査を行う等、患者の状態を十分に観察すること。

参考：GO29781 試験および JO40295 試験における腫瘍崩壊症候群の予防措置

なお、臨床試験において、1 サイクル目の投与時に水分補給などの腫瘍崩壊症候群予防が必須とされた。

【1 サイクル目】

●水分の摂取

・本剤投与開始の 1～2 日前から約 2～3L/日の水分摂取を開始することが推奨される。

<入院している場合>

・本剤の投与終了後、少なくとも 24 時間は 150～200mL/時の投与速度での静脈内補液を行う。特に医学的必要性のある患者では、補液速度の調節を考慮する。

<外来の場合>

・投与後少なくとも 24 時間は約 2～3L/日にて水分摂取を開始する。特に医学的必要性のある患者では、補液量および補液速度の調節を考慮する。

●尿酸低下作用薬の投与

・腫瘍崩壊症候群を発症するリスクが低又は中程度であると判断された患者に対してアロプリノール (例：300mg/日の経口投与を本剤の投与 72 時間前から 3～7 日間) 等を投与する。  
 ・本剤の投与前に尿酸値が上昇した場合、又は腫瘍崩壊症候群のリスクが高いと考えられる場合は、ラスブリカーゼ (例：0.2mg/kg 静脈内投与を本剤初回投与前に 30 分かけて、およびその後 5 日間) 等を投与する。

【2 サイクル目以降】

・腫瘍崩壊症候群発症のリスクが高いと判断される患者に対しては、本剤投与時に予防措置を実施する。

7.2 本剤投与によりリンパ球等が活性化され、炎症性サイトカインを放出する際にサイトカイン放出症候群が発現すると考えられている。1 サイクル目 (1、8 及び 15 日目) 及び 2 サイクル

目については、本剤投与の 60 分前に、副腎皮質ホルモン剤を前投与すること。3 サイクル目以降は、本剤の前回投与後にサイトカイン放出症候群があらわれた患者には、サイトカイン放出症候群があらわれなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与すること。また、サイクルによらず、本剤投与の 30～60 分前に、必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を前投与すること。本剤投与に際しては、緊急時に備えてトシリズマブ（遺伝子組換え）を速やかに使用できるように準備の上、投与を開始すること。

- 7.3 サイトカイン放出症候群の発現リスクを減少させるため、投与速度を GO29781 試験および JO40295 試験で規定していたことに準じて設定した。
- 7.4 本剤は副作用管理のために、発現した副作用の症状、重症度等に応じて、上記の基準を目安に、投与中断等を考慮すること。
- 7.5 本剤の作用機序上、投与延期後の再開時にサイトカイン放出症候群が発現する可能性があることから、GO29781 試験および JO40295 試験のプロトコール並びに米国添付文書に準じて、設定した。
- 7.6 濾胞性リンパ腫（過去に 2 レジメン以上）を対象とした海外第 I / II 相臨床試験（GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート）および国内第 I 相臨床試験（JO40295 試験）では、単剤の有効性および安全性が検討された。従って、他の抗悪性腫瘍剤との併用に関して有効性および安全性は確立していない。

### 【皮下注製剤】

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤投与による腫瘍崩壊症候群を予防するため、本剤投与時は水分補給を十分に行うこと。[8.7、11.1.5 参照]
- 7.2 本剤投与によるサイトカイン放出症候群があらわれることがあるので、1 サイクル目（1、8 及び 15 日目）については、本剤の投与前に、副腎皮質ホルモン剤を投与すること。2 サイクル目以降は、本剤の前回投与後にサイトカイン放出症候群があらわれた患者には、サイトカイン放出症候群があらわれなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与すること。また、サイクルによらず、本剤の投与前に、必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を投与すること。[1.2、8.1、11.1.1 参照]
- 7.3 本剤休薬後の再開時の投与方法に関しては、サイトカイン放出症候群を予防するために、以下のとおりとすること。

| 前回投与日・投与量         | 前回投与日からの期間 <sup>注1)</sup> | 投与方法  |
|-------------------|---------------------------|---|
| 1 サイクル目           | 1 日目<br>5mg               | 2 週間を超える  |
|                   | 8 日目<br>45mg              | 6 週間以上  |
|                   | 15 日目<br>45mg             | 6 週間以上  |
| 2 サイクル目以降<br>45mg | 6 週間以上                    | 1 日目に 5mg、8 日目に 45mg で投与を再開し <sup>注2,3)</sup> 、その後は 1 日目に 45mg を投与すること。 |

注1) 前回投与日からの期間が上記より短い場合は、予定されていた用量で投与を再開する。

注2) 本剤の投与前に、副腎皮質ホルモン剤を投与すること。

注3) 投与再開後の最初のサイクルの 15 日目は、投与しないこと。

#### 〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）〉

- 7.4 本剤投与により以下の副作用が発現した場合には、症状、重症度等に応じて、以下の基準を目安に、本剤の休薬等を考慮すること。

| 副作用     | 程度 <sup>注4)</sup> | 処置                         |
|---------|-------------------|----------------------------|
| サイトカイン放 | Grade 1           | 次回投与までに症状が回復していることを確認すること。 |

|                     |                           |   |
|---------------------|---------------------------|---|
| 出症候群                | Grade 2                   | 次回投与までに症状が回復してから 72 時間以上経過していることを確認すること。  |
|                     | Grade 3                   | 次回投与までに症状が回復してから 72 時間以上経過していることを確認すること。次回投与は 5mg とし、入院にて行うことを検討する。                 |
|                     | Grade 3 (再発)              | 本剤の投与を中止すること。   |
|                     | Grade 4                   |   |
| 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 | Grade 2                   | 次回投与までに症状が回復してから 72 時間以上経過していることを確認すること。  |
|                     | Grade 3                   | 次回投与までに症状が回復してから 72 時間以上経過していることを確認すること。Grade 3 の症状が 7 日を超えて継続する場合は、本剤の投与中止を検討すること。 |
|                     | Grade 3 (再発)              | 本剤の投与を中止すること。   |
|                     | Grade 4                   |   |
| 血小板減少               | 50,000/mm <sup>3</sup> 未満 | 50,000/mm <sup>3</sup> 以上になるまで休薬を検討すること。  |
| 好中球減少               | 1,000/mm <sup>3</sup> 未満  | 1,000/mm <sup>3</sup> 以上になるまで休薬を検討すること。   |

注 4) Grade は米国移植細胞治療学会 (ASTCT) コンセンサス<sup>18)</sup> に準じる。

7.5 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

〈再発又は難治性の**大細胞型 B 細胞リンパ腫**(びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫)、再発又は難治性の**濾胞性リンパ腫 (Grade 3B)**〉

7.6 本剤投与により以下の副作用が発現した場合には、症状、重症度等に応じて、以下の基準を目安に、本剤の休薬等を考慮すること。

| 副作用                 | 程度 <sup>注)</sup>          | 処置   |
|---------------------|---------------------------|--|
| サイトカイン放出症候群         | Grade 1                   | 次回投与までに症状が回復していることを確認すること。   |
|                     | Grade 2                   | 次回投与までに症状が回復してから 72 時間以上経過していることを確認すること。   |
|                     | Grade 3                   | 次回投与までに症状が回復してから 72 時間以上経過していることを確認すること。次回投与は 5mg とし、入院にて行うことを検討する。                |
|                     | Grade 3 (再発)              | 本剤の投与を中止すること。  |
|                     | Grade 4                   |  |
| 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 | Grade 2                   | 次回投与までに症状が回復してから 72 時間以上経過していることを確認すること。   |
|                     | Grade 3                   | 次回投与までに症状が回復してから 72 時間以上経過していることを確認すること。Grade3 の症状が 7 日を超えて継続する場合は、本剤の投与中止を検討すること。 |
|                     | Grade 3 (再発)              | 本剤の投与を中止すること。  |
|                     | Grade 4                   |  |
| 血小板減少               | 50,000/mm <sup>3</sup> 未満 | 75,000/mm <sup>3</sup> 以上になるまで休薬を検討すること。   |
| 好中球減少               | 1,000/mm <sup>3</sup> 未満  | 1,000/mm <sup>3</sup> 以上になるまで休薬を検討すること。  |

〈解説〉

7.1 「V-4. 用法及び用量に関連する注意—【点滴静注用製剤】—〈解説〉7.1」参照

7.2 本剤投与によりリンパ球等が活性化され、炎症性サイトカインを放出する際にサイトカイン

放出症候群が発現すると考えられている。1 サイクル目 (1、8 及び 15 日目) については、本剤投与前に、副腎皮質ホルモン剤を投与すること。2 サイクル目以降は、本剤の前回投与後にサイトカイン放出症候群があらわれた患者には、サイトカイン放出症候群があらわれなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与すること。また、サイクルによらず、本剤投与前に、必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を前投与すること。本剤投与に際しては、緊急時に備えてトシリズマブ (遺伝子組換え) を速やかに使用できるように準備の上、投与を開始すること。

- 7.3 本剤の作用機序上、投与延期後の再開時にサイトカイン放出症候群が発現する可能性があることから、GO29781 試験および JO40295 試験のプロトコールに準じて、設定した。
- 7.4 本剤は副作用管理のために、発現した副作用の症状、重症度等に応じて、上記の基準を目安に、休薬等を考慮すること。
- 7.5 濾胞性リンパ腫 (過去に 2 レジメン以上) を対象とした海外第 I/II 相臨床試験 (GO29781 試験 F2FLRP2D コホート) および国内第 I 相臨床試験 (JO40295 試験) では、単剤の有効性および安全性が検討された。従って、他の抗悪性腫瘍剤との併用に関して有効性および安全性は確立していない。
- 7.6 本剤は副作用管理のために、発現した副作用の症状、重症度等に応じて、上記の基準を目安に、休薬等を考慮すること。

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

#### 【点滴静注製剤】

#### 1. 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫への単剤静脈内投与

| 地域 | 試験番号    | 相      | 対象                      | 試験デザイン        | 登録例数   | 用法及び用量  | 主要評価項目  | 資料区分 |
|----|---------|--------|-------------------------|---------------|--|---|---|------|
| 海外 | GO29781 | I / II | CD20 陽性の再発又は難治性の造血器悪性腫瘍 | 非盲検、用量漸増、用量拡大 | Group A : 33 例<br>Group B : 414 例            | Group A :<br>本剤 0.05~2.8mg を 3 週間隔で IV 投与<br>Group B :<br>B1~B10 : 本剤を 1 サイクル目の 1/8/15 日目に 0.4/1.0/2.8mg~1.0/2.0/40.5mg 投与した後、2 サイクル目以降は 1 サイクル目 15 日目と同じ用量を 3 週間隔で IV 投与<br>B11 : 本剤を 1 サイクル目の 1/8/15 日目に 1.0/2.0/60.0mg 投与し、2 サイクル目の 1 日目に 60.0mg を投与する。3 サイクル目以降は各サイクルの 1 日目に 30.0mg を 3 週間隔で IV 投与 <sup>注1)</sup> | 安全性、忍容性 (MTD、DLT)、PK、CRR                                      | 評価   |
| 日本 | JO40295 | I      | B 細胞性 NHL               | 非盲検、用量漸増、用量拡大 | コホート 1 ~8 <sup>注2)</sup> 23 例<br>拡大コホート 19 例 | コホート 1、5~7 <sup>注2)</sup> :<br>本剤を 1 サイクル目の 1/8/15 日目に 0.4/1.0/2.8 mg (コホート 1)、0.8/2.0/6.0mg (コホート 5)、1.0/2.0/13.5mg (コホート 6)、1.0/2.0/27.0mg (コホート 7) 投与し、2 サイクル目以降は各サイクルの 1 日目に 1 サイクル目の 15 日目と同じ用量を 3 週間隔で IV 投与<br>コホート 8 および拡大コホート <sup>注3)</sup> :<br>本剤を 1 サイクル目の 1/8/15 日目に 1.0/2.0/60.0                       | コホート 1~8 <sup>注2)</sup><br>安全性、忍容性 (MTD、DLT)、PK<br>拡大コホート CRR | 評価   |

| 地域 | 試験番号 | 相 | 対象 | 試験デザイン | 登録例数 | 用法及び用量   | 主要評価項目 | 資料区分 |
|----|------|---|----|--------|------|--|--------|------|
|    |      |   |    |        |      | mg 投与し、2 サイクル目の1 日目に 60.0mg を投与する。3 サイクル目以降は各サイクルの1 日目に 30.0mg を3 週間隔で IV 投与 |        |      |

MTD：最大耐用量、DLT：用量制限毒性

注 1) 8 サイクル終了時に CR が得られた患者は、投与を終了した。一方、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、最大で 17 サイクルまで投与を継続することとした。

注 2) コホート 2~4 は削除し、実施しなかった。最大で 17 サイクルまで投与した。

注 3) コホート 8 では最大で 17 サイクルまで投与した。拡大コホートでは 8 サイクル投与後に CR が得られた患者は、投与を終了した。一方、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、最大で 17 サイクルまで投与を継続することとした。

## 【皮下注製剤】

### 1. 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫への単剤皮下投与

| 地域 | 試験番号    | 相      | 対象                      | 試験デザイン        | 登録例数   | 用法及び用量  | 主要評価項目  | 資料区分 |
|----|---------|--------|-------------------------|---------------|--|---|---|------|
| 日本 | JO40295 | I      | B 細胞性 NHL               | 非盲検、用量漸増、用量拡大 | 拡大コホート<br>19 例<br><br><u>3L+FL SC</u> コホート<br>5 例<br><br><u>2L+FL SC</u> コホート<br>17 例      | 拡大コホート <sup>注)</sup> ：<br>本剤を 1 サイクル目の 1/8/15 日目に 1.0/2.0/60.0mg 投与し、2 サイクル目の 1 日目に 60.0mg を投与する。3 サイクル目以降は各サイクルの 1 日目に 30.0mg を 3 週間隔で IV 投与<br><u>3L+FL SC</u> コホート <sup>注)</sup> ：<br>本剤を 1 サイクル目の 1/8/15 日目に 5.0/45.0/45.0mg を SC 投与し、2 サイクル目以降は各サイクルの 1 日目に 45.0mg を 3 週間隔で SC 投与<br><u>2L+FL SC</u> コホート：<br>本剤を 1 サイクル目の 1/8/15 日目に 5.0/45.0/45.0mg を SC 投与し、2 サイクル目以降は各サイクルの 1 日目に 45.0mg を 4 週間隔で SC 投与<br>+Len 1 日 1 回 20.0mg を 2 サイクル目以降の各サイクルの 1 日目から 21 日目まで PO 投与 | 拡大コホート<br>CRR<br><br><u>3L+FL SC</u><br>コホート<br>CRR<br><br><u>2L+FL SC</u><br>コホート<br>CRR | 評価   |
| 海外 | GO29781 | I / II | CD20 陽性の再発又は難治性の造血器悪性腫瘍 | 非盲検、用量漸増、用量拡大 | <u>B11 RP2D</u> コホート<br>218 例<br><br><u>Group D</u><br>48 例<br><br><u>Group F</u><br>181 例 | <u>B11 RP2D</u> コホート：<br>本剤を 1 サイクル目の 1/8/15 日目に 1.0/2.0/60.0mg 投与し、2 サイクル目の 1 日目に 60.0mg を投与する。3 サイクル目以降は各サイクルの 1 日目に 30.0mg を 3 週間隔で IV 投与<br><u>Group D</u> <sup>注)</sup> ：<br>本剤 1.6~20.0mg を 3 週間隔で SC 投与<br><u>Group F</u> <sup>注)</sup> ：<br>F1~F2：本剤を 1 サイクル目の 1/8/15 日目に 5.0/15.0/45.0mg~5.0/45.0/45.0mg 投与した後、2 サイクル目の 1 日目以降は 1 サイクル目 15 日目と同じ用量を 3 週間隔で SC 投与<br>F3：本剤を 1 サイクル目の 1/8/15 日目に 5.0/45.0/   | 安全性、忍容性 (MTD、DLT)、PK、CRR  | 評価   |

| 地域 | 試験番号    | 相          | 対象 | 試験デザイン       | 登録例数   | 用法及び用量  | 主要評価項目 | 資料区分 |
|----|---------|------------|----|--------------|--|---|--------|------|
|    |         |            |    |              |  | 90.0mg を SC 投与し、2 サイクル目の 1 日目に 90.0mg を投与する。3 サイクル目の 1 日目を以降は 45.0mg を 3 週間隔で SC 投与<br><u>Group F 拡大コホート注)</u> ：<br>F1：本剤を 1 サイクル目の 1/8/15 日目に 5.0/15.0/45.0mg 投与した後、2 サイクル目の 1 日目を以降は 1 サイクル目 15 日目と同じ用量を 3 週間隔で SC 投与<br>F2：本剤を 1 サイクル目の 1/8/15 日目に 5.0/45.0/45.0mg 投与した後、2 サイクル目の 1 日目を以降は 1 サイクル目 15 日目と同じ用量を 3 週間隔で SC 投与  |        |      |
| 海外 | CO41942 | I b/<br>II | FL | 非盲検<br>他施設共同 | IV 本剤+<br>Len 群<br>40 例<br>SC 本剤+<br>Len 群<br>80 例 | IV 本剤+Len 群：<br>本剤を 1 サイクル目の 1/8/15 日目に 1.0/2.0/30.0mg 投与した後、2 サイクル目～12 サイクル目の各サイクルの 1 日目に 30.0mg を 4 週間隔で IV 投与<br>+Len 1 日 1 回 20.0mg を 2 サイクル目～12 サイクル目の各サイクルの 1 日目から 21 日目まで PO 投与<br>SC 本剤+Len 群：<br>本剤を 1 サイクル目の 1/8/15 日目に 5.0/45.0/45.0mg 投与した後、2 サイクル目～12 サイクル目の各サイクルの 1 日目に 45.0mg を 4 週間隔で SC 投与<br>+Len 1 日 1 回 20.0mg を 2 サイクル目～12 サイクル目の各サイクルの 1 日目から 21 日目まで PO 投与 | PK     | 参考   |

MTD：最大耐用量、DLT：用量制限毒性、Len：レナリドミド

注) 8 サイクル終了時に CR が得られた患者は、投与を終了した。一方、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、最大で 17 サイクルまで投与を継続することとした。

2. 再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫（びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 3B）へのポラツズマブ ベドチンとの併用皮下投与

| 地域         | 試験番号    | 相   | 対象            | 試験デザイン   | 登録例数   | 用法及び用量   | 主要評価項目      | 資料区分 |
|------------|---------|-----|---------------|----------|--|--|-------------|------|
| 海外<br>/ 日本 | GO43643 | III | 再発又は難治性の aNHL | 非盲検ランダム化 | 本剤 (SC)<br>+Pola 群<br>119 例<br>R-GemOx 群<br>59 例 | 本剤+Pola 群：<br>本剤を 1 サイクル目の 1/8/15 日目に 5.0/45.0/45.0mg/body を SC 投与し、2 サイクル目～8 サイクル目は各サイクルの 1 日目に 45.0mg/body を 3 週間隔で SC 投与<br>+ポラツズマブ ベドチンを 1 サイクル目～6 サイクル目の各サイクル 1 日目に 1.8mg/kg を IV 投与<br>R-GemOx 群：<br>リツキシマブ 375mg/m <sup>2</sup> 、 | ORR および PFS | 評価   |

| 地域 | 試験番号    | 相          | 対象          | 試験デザイン               | 登録例数  | 用法及び用量  | 主要評価項目 | 資料区分 |
|----|---------|------------|-------------|----------------------|---|---|--------|------|
|    |         |            |             |                      |   | ゲムシタピン 1000mg/m <sup>2</sup> (国内承認外)、オキサリプラチン 100mg/m <sup>2</sup> (国内承認外) を1サイクル目～8サイクル目の各サイクル1日目に2週間隔でIV投与  |        |      |
| 海外 | GO40516 | I b/<br>II | 再発又は難治性のNHL | 非盲検用量漸増および用量拡大、ランダム化 | <p><u>Group A</u><br/>22例</p> <p><u>Arm J</u><br/>98例</p> <p><u>Arm L</u><br/>42例</p> <p><u>Arm M</u><br/>42例</p> | <p><u>Group A</u> <sup>注)</sup> :</p> <p>本剤を1サイクル目の1/8/15日目に1.0/2.0/9.0mg/body～1.0/2.0/40.0mg/bodyをIV投与し、2サイクル目～8サイクル目は各サイクルの1日目に1サイクル目の15日目と同じ投与量を3週間隔でIV投与又はモスネツズマブを1サイクル目の1/8/15日目および2サイクル目の1日目に1.0/2.0/60.0/60.0mg/bodyをIV投与し、3サイクル目～8サイクル目は各サイクルの1日目に30.0mg/bodyを3週間隔でIV投与+ボラツズマブ ベドチンを1サイクル目～6サイクル目の各サイクル1日目に1.8mg/kgをIV投与</p> <p><u>Arm J</u> <sup>注)</sup> :</p> <p>本剤を1サイクル目の1/8/15日目および2サイクル目の1日目に1.0/2.0/60.0/60.0mg/bodyをIV投与し、3サイクル目～8サイクル目は各サイクルの1日目に30.0mg/bodyを3週間隔でIV投与+ボラツズマブ ベドチンを1サイクル目～6サイクル目の各サイクル1日目に1.8mg/kgをIV投与</p> <p><u>Arm L</u> :</p> <p>本剤を1サイクル目1/8/15日目に5.0/45.0/45.0mg/bodyをSC投与し、2サイクル目～8サイクル目は各サイクルの1日目に45.0mg/bodyを3週間隔でSC投与+ボラツズマブ ベドチンを1サイクル目～6サイクル目の各サイクル1日目に1.8mg/kgをIV投与</p> <p><u>Arm M</u> :</p> <p>リツキシマブを1サイクル目～8サイクル目の1日目に375mg/m<sup>2</sup>を3週間隔でIV投与+ボラツズマブ ベドチンを1サイクル目～6サイクル目の各サイクル1日目に1.8mg/kgをIV投与</p> | ORR    | 評価   |

aNHL：アグレッシブ非ホジキンリンパ腫、CRR：完全奏効割合、DLT：用量制限毒性、IV：静脈内、MTD：最大耐用量、NHL：非ホジキンリンパ腫、ORR：奏効割合、PFS：無増悪生存期間、PK：薬物動態、Pola：ボラツズマブ ベドチン、R-GemOx：リツキシマブ、ゲムシタピン、オキサリプラチン、SC：皮下  
注) Cycle8投与後に完全奏効が得られた被験者は、投与を終了した。一方、病勢安定又は部分奏効が得られた被験者は、Cycle17

まで投与を継続することとした。

## (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

## (3) 用量反応探索試験

### 【点滴静注製剤】

〈外国人における成績〉

海外第 I / II 相臨床試験 (G029781 試験 : B11 FL RP2D コホート) <sup>5-7)</sup>

目的 : 再発又は難治性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫および慢性リンパ性白血病患者を対象に本剤の安全性、有効性および薬物動態を検討する。

試験デザイン : 多施設共同、非盲検、用量漸増、用量拡大試験

実施国 : Group A : 米国、韓国、カナダ

Group B : 米国、オーストラリア、カナダ、韓国、スペイン、ドイツ、英国

対象患者 : Group A (1 サイクル目が固定用量) 再発又は難治性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫および慢性リンパ性白血病患者 33 例

Group B (1 サイクル目が Step Up Dosing) 再発又は難治性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫および慢性リンパ性白血病患者 414 例

— B11 FL RP2D コホート 2 レジメン以上の前治療歴がある再発又は難治性の濾胞性リンパ腫患者 90 例 (ITT 集団、有効性および安全性解析集団 : 90 例)

投与方法 : 様々な用量漸増コホートおよび用量拡大コホートにおいて、以下の方法で本剤を 3 週間間隔で静脈内投与した。

・ 1 サイクル目の固定用量 (以下の範囲) :

— A1~A8 (0.05mg~2.8mg)

・ 1 サイクル目の Step Up Dosing (以下の範囲) :

— B1~B6 (0.4/1.0/2.8mg~1.0/2.0/9.0mg) 用量漸増

— B8、B9、B10 (1.0/2.0/20.0mg、1.0/2.0/27.0mg、1.0/2.0/40.5mg) 用量漸増

— B7 1.0/2.0/13.5mg 用量漸増

— B11 1.0/2.0/60.0mg 用量漸増

— B11 1.0/2.0/60.0/30.0mg (RP2D)

Group B の各用量コホート内では、1 サイクル目の 1 日目、8 日目および 15 日目に漸増用量を投与した後、1 サイクル目の 15 日目と同じ用量で 2 サイクル目以降の 1 日目に投与した。B11 RP2D コホートでは、3 サイクル目以降の用量は 30mg であった。

主要評価項目 (安全性) : 用量制限毒性

主要評価項目 (有効性) : 完全奏効割合 (CRR) [独立評価機関 (IRF) 評価]

副次評価項目 (有効性) : CRR [主治医評価]、奏効割合 (ORR) [IRF 評価、主治医評価]、奏効期間 (DOR) [IRF 評価、主治医評価]、完全奏効期間 (DOCR) [IRF 評価、主治医評価]、無増悪生存期間 (PFS) [IRF 評価、主治医評価]、全生存期間 (OS) 等

試験結果 : B11 FL RP2D コホートの結果を記載する。

有効性 ;

主要評価項目である CRR (IRF 評価) は 57.8% (95%CI : 46.9-68.1) であった。

### 独立評価機関評価による最良総合効果 (2021 年 3 月 15 日データカットオフ)

| コホート<br>患者数                               | B11 FL RP2D<br>90 例          |
|---|------------------------------|
| 完全奏効<br>(完全奏効割合 [95%信頼区間 <sup>注1)</sup> ) | 52 例<br>(57.8% [46.9, 68.1]) |
| 部分奏効                                      | 19 例 (21.1%)                 |

|         |             |
|---------|-------------|
| 病勢安定    | 8 例 (8.9%)  |
| 病勢進行    | 9 例 (10.0%) |
| 測定不能    | 0           |
| 欠測又は未実施 | 2 例 (2.2%)  |

注 1) Clopper-Pearson 法により算出。

安全性；

本剤が投与された 90 例中 83 例 (92.2%) に副作用が認められた。主な副作用は、サイトカイン放出症候群 45.6% (41/90 例)、発熱 18.9% (17/90 例)、疲労 17.8% (16/90 例)、そう痒症 16.7% (15/90 例)、低リン血症、好中球減少症が各 15.6% (14/90 例) であった。また、重篤な副作用は、33.3% (30/90 例) に認められ、認められた事象は、サイトカイン放出症候群 23.3% (21/90 例)、発熱、尿路感染、腫瘍フレア各 2.2% (2/90 例)、肺炎、急性腎障害、好中球減少症、錯乱状態、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、上気道感染、敗血症性ショック、肺臓炎、腫瘍崩壊症候群、紅斑性皮疹、徐脈、低リン血症が各 1.1% (1/90 例) であった。いずれかの薬剤の投与中止に至った副作用は、2.2% (2/90 例) に認められ、サイトカイン放出症候群 2.2% (2/90 例) であった。なお、死亡例は 2.2% (2/90 例) に認められ、認められた事象は、悪性新生物進行、死亡が各 1.1% (1/90 例) であった。

薬物動態；「VII-1. 血中濃度の推移」の項参照

#### 【点滴静注製剤】

承認された効能又は効果：再発又は難治性の濾胞性リンパ腫  
 (「V-1.効能又は効果」参照)

承認された用法及び用量：通常、成人にはモスネツズマブ (遺伝子組換え) として、21 日間を 1 サイクルとし、1 サイクル目は 1 日目に 1mg、8 日目に 2mg、15 日目に 60mg、2 サイクル目は 1 日目に 60mg、3 サイクル目以降は 1 日目に 30mg を 8 サイクルまで点滴静注する。  
 (「V-3.用法及び用量」参照)

#### 〈日本人における成績〉

##### 国内第 I 相臨床試験 (J040295 試験：拡大コホート)<sup>8,9)</sup>

目 的：再発又は難治性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫患者を対象に本剤の安全性、有効性および薬物動態を検討する。

試験デザイン：多施設共同、非盲検、用量漸増試験

対象患者：・コホート 1~9 再発又は難治性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫 23 例

- ・拡大コホート (FLMOON-1 試験) 2 レジメン以上の前治療歴がある再発又は難治性の濾胞性リンパ腫患者 19 例 (ITT 集団、有効性および安全性解析集団：19 例)

投与方法：様々な用量漸増コホートおよび用量拡大コホートにおいて、以下の方法で本剤を 3 週間間隔で静脈内投与した。

- ・サイクル 1 の step-up dosing (以下の範囲)：

ーコホート 1~7 (0.4/1.0/2.8mg~1.0/2.0/27.0mg) 用量漸増

ーコホート 8 1.0/2.0/60.0/30.0mg 用量漸増

ーコホート 9 1.0/2.0/30.0mg 用量漸増

ー拡大コホート (FLMOON-1 試験) 1.0/2.0/60.0/30.0mg (RP2D)

サイクル 1 の 1 日目、8 日目および 15 日目に漸増用量を投与した後、サイクル 1 の 15 日目と同じ用量でサイクル 2 以降の 1 日目に投与した。コホート 8 および拡大コホート (FLMOON-1 試験) では、サイクル 3 以降の用量は 30mg であった。

主要評価項目 (安全性)：用量制限毒性

主要評価項目 (有効性)：完全奏効割合 (CRR) [IRF 評価]

副次評価項目（有効性）：CRR [主治医評価]、奏効割合（ORR）[IRF 評価、主治医評価]、奏効期間（DOR）[IRF 評価、主治医評価]、完全奏効期間（DOCR）[IRF 評価、主治医評価]、無増悪生存期間（PFS）[IRF 評価、主治医評価]、全生存期間（OS）等

試験結果：拡大コホート（FLMOON-1 試験）の結果を記載する。

有効性；

主要評価項目である CRR（IRF 評価）は 68.4%（90%CI：47.0-85.3）であった。

#### 独立評価機関評価による最良総合効果（2023 年 10 月 13 日データカットオフ）

| コホート<br>患者数                               | 拡大コホート<br>19 例               |
|---|------------------------------|
| 完全奏効<br>(完全奏効割合 [90%信頼区間 <sup>注1)</sup> ) | 13 例<br>(68.4% [47.0, 85.3]) |
| 部分奏効                                      | 2 例 (10.5%)                  |
| 病勢安定                                      | 0                            |
| 病勢進行                                      | 2 例 (10.5%)                  |
| 測定不能                                      | 0                            |
| 欠測又は未実施                                   | 2 例 (10.5%)                  |

注 1) Clopper-Pearson 法により算出。

安全性；

本剤が投与された 19 例中 18 例（94.7%）に副作用が認められた。主な副作用は、リンパ球数減少 68.4%（13/19 例）、サイトカイン放出症候群 47.4%（9/19 例）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 31.6%（6/19 例）、好中球数減少、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が各 26.3%（5/19 例）、注入に伴う反応 21.1%（4/19 例）、帯状疱疹、白血球数減少、多形紅斑が各 15.8%（3/19 例）であった。また、重篤な副作用は、26.3%（5/19 例）に認められ、認められた事象は、サイトカイン放出症候群 10.5%（2/19 例）、肝機能異常、急性膵炎、神経毒性、多形紅斑が各 5.3%（1/19 例）であった。いずれかの薬剤の投与中止に至った副作用は、5.3%（1/19 例）に認められ、神経毒性 5.3%（1/19 例）であった。なお、死亡例は 5.3%（1/19 例）に認められ、認められた事象は、小細胞肺癌 5.3%（1/19 例）であった。

薬物動態；「VII-1. 血中濃度の推移」の項参照

#### 【点滴静注製剤】

承認された効能又は効果：再発又は難治性の濾胞性リンパ腫

（「V-1.効能又は効果」参照）

承認された用法及び用量：通常、成人にはモスネツズマブ（遺伝子組換え）として、21 日間を 1 サイクルとし、1 サイクル目は 1 日目に 1mg、8 日目に 2mg、15 日目に 60mg、2 サイクル目は 1 日目に 60mg、3 サイクル目以降は 1 日目に 30mg を 8 サイクルまで点滴静注する。（「V-3.用法及び用量」参照）

GO29781 試験および JO40295 試験より、モスネツズマブ静脈内単剤療法の 1.0/2.0/60.0/30.0mg 投与スケジュールが選択された。

#### 【皮下注製剤】

##### 1. 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）

〈外国人における成績〉

海外第 I / II 相臨床試験（GO29781 試験：F2 FL RP2D コホート）<sup>10)</sup>

目的：再発又は難治性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫および慢性リンパ性白血病患者を対象に本剤の安全性、有効性および薬物動態を検討する。

試験デザイン：多施設共同、非盲検、用量漸増、用量拡大試験

実施国（登録があった国）：

Group D オーストラリア、カナダ、韓国、アメリカ

Group F オーストラリア、カナダ、ドイツ、スペイン、イギリス、韓国、アメリカ

対象患者：Group D（1 サイクル目が固定用量） 再発又は難治性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫および慢性リンパ性白血病患者 48 例

Group F（1 サイクル目が Step Up Dosing） 再発又は難治性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫および慢性リンパ性白血病患者 181 例

－F2 FL RP2D コホート 2 レジメン以上の前治療歴がある再発又は難治性の濾胞性リンパ腫患者 94 例（薬物動態解析集団：68 例、ITT 集団、有効性および安全性解析集団：94 例）

投与方法：様々な用量漸増コホートおよび用量拡大コホートにおいて、以下の方法で本剤を 3 週間間隔で皮下投与した。

・ 1 サイクル目の固定用量（以下の範囲）：

－D1～D6（1.6mg～20.0mg）

・ 1 サイクル目の Step Up Dosing（以下の範囲）：

－F1、F3（5.0/15.0/45.0mg～5.0/45.0/90.0mg）用量漸増

－F2（5.0/45.0/45.0mg）用量漸増（RP2D）

Group F の各用量コホート内では、1 サイクル目の 1 日目、8 日目および 15 日目に漸増用量を投与した後、1 サイクル目の 15 日目と同じ用量で 2 サイクル目以降の 1 日目に投与した。F3 コホートでは、3 サイクル目以降の用量は 45mg であった。

主要評価項目（安全性）：用量制限毒性

主要評価項目（薬物動態）：規定された時点での血清中濃度、PK パラメータ、3 サイクル目（4 サイクル目投与前）の血清中トラフ濃度（ $C_{trough, cyc3}$ ）、0～84 日までの濃度－時間曲線下面積（ $AUC_{0-84}$ ）

副次評価項目：CRR [IRF 評価、主治医評価]、奏効割合（ORR）[IRF 評価、主治医評価]、完全奏効期間（DOCR）[IRF 評価、主治医評価]、奏効期間（DOR）[IRF 評価、主治医評価]、完全奏効期間（DOCR）[IRF 評価、主治医評価]、無増悪生存期間（PFS）[IRF 評価、主治医評価]、全生存期間（OS）、等

試験結果：F2 FL RP2D コホートの結果を記載する。

有効性；

副次的評価項目である CRR（IRF 評価）は 58.5%（95%CI：47.9-68.6）であった。

#### 独立評価機関評価による最良総合効果（2024 年 2 月 1 日データカットオフ）

| コホート<br>患者数                               | F2 FL RP2D<br>94 例           |
|---|------------------------------|
| 完全奏効<br>(完全奏効割合 [95%信頼区間 <sup>注1)</sup> ) | 55 例<br>(58.5% [47.9, 68.6]) |
| 部分奏効                                      | 15 例 (16.0%)                 |
| 病勢安定                                      | 13 例 (13.8%)                 |
| 病勢進行                                      | 7 例 (7.4%)                   |
| 測定不能                                      | 0                            |
| 欠測又は未実施                                   | 4 例 (4.3%)                   |

注 1) Clopper-Pearson 法により算出。

安全性；

本剤が投与された 94 例中 86 例（91.5%）に副作用が認められた。主な副作用は、注射部位反応が 60.6%（57/94 例）、サイトカイン放出症候群が 30.9%（29/94 例）、疲労が 18.1%（17/94 例）であった。また、重篤な副作用は、22.3%（21/94 例）に認められ、認められた事象は、サイトカイン放出症候群が 14.9%（14/94 例）、肺炎、

C 反応性タンパク質増加、COVID-19 肺炎、医療機器関連感染症、発熱性好中球減少症、血球貪食性リンパ組織球症、带状疱疹、低リン血症、肺臓炎、敗血症、副鼻腔炎、トランスアミナーゼ増加が各 1.1% (1/94 例) であった。いずれかの薬剤の投与中止に至った副作用は、3.2% (3/94 例) に認められ、COVID-19 肺炎、血球貪食性リンパ組織球症、肺炎が各 1.1% (1/94 例) であった。なお、死亡例は 2.1% (2/94 例) に認められ、認められた事象は、COVID-19 肺炎、血球貪食性リンパ組織球症が各 1.1% (1/94 例) であった。

薬物動態；「VII-1. 血中濃度の推移」の項参照

【皮下注製剤】

承認された効能又は効果：再発又は難治性の**大細胞型 B 細胞リンパ腫**（びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫）、再発又は難治性の**濾胞性リンパ腫**

（「V-1.効能又は効果」参照）

承認された用法及び用量：〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）〉通常、成人にはモスネツズマブ（遺伝子組換え）として、21 日間を 1 サイクルとし、1 サイクル目は 1 日目に 5mg、8 日目及び 15 日目に 45mg、2 サイクル目以降は 1 日目に 45mg を 8 サイクルまで皮下投与する。8 サイクル終了時に、完全奏効が得られた患者は投与を終了し、また、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、計 17 サイクルまで投与を継続する。

〈再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫（びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade3B）〉ボラツズマブ ベドチン（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはモスネツズマブ（遺伝子組換え）として、21 日間を 1 サイクルとし、1 サイクル目は 1 日目に 5mg、8 日目及び 15 日目に 45mg、2 サイクル目以降は 1 日目に 45mg を 8 サイクルまで皮下投与する。

（「V-3.用法及び用量」参照）

〈日本人における成績〉

国内第 I 相臨床試験（J040295 試験：3L+FL SC コホート）<sup>11)</sup>

目的：再発又は難治性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫患者を対象に本剤の安全性、有効性および薬物動態を検討する。

試験デザイン：多施設共同、非盲検、用量漸増試験

対象患者：3L+FL SC コホート（FLMOON-3 試験） 2 レジメン以上の前治療歴がある再発又は難治性の濾胞性リンパ腫患者 5 例（ITT 集団、有効性および安全性解析集団：5 例）

投与方法：サイクル 1 の step-up dosing:

－3L+FL SC コホート（FLMOON-3 試験） 5.0/45.0/45.0mg 皮下投与（RP2D）  
3 週間間隔で、サイクル 1 の 1 日目、8 日目および 15 日目に漸増用量を投与した後、サイクル 1 の 15 日目と同じ用量でサイクル 2 以降の 1 日目に投与した。

主要評価項目：完全奏効割合（CRR）[IRF 評価]

副次評価項目：CRR [主治医評価]、奏効割合（ORR）[IRF 評価、主治医評価]、完全奏効期間（DOCR）[IRF 評価、主治医評価]、奏効期間（DOR）[IRF 評価、主治医評価]、無増悪生存期間（PFS）[IRF 評価、主治医評価]、全生存期間（OS）等

試験結果：3L+FL SC コホート（FLMOON-3 試験）の結果を記載する。

有効性；

主要評価項目である CRR（IRF 評価）は 5/5 例であった。

独立評価機関評価による最良総合効果（2024 年 3 月 4 日データカットオフ）

| コホート<br>患者数 | 3L+FL SC コホート<br>5 例 |
|-------------|----------------------|
| 完全奏効        | 5 例                  |
| 部分奏効        | 0                    |
| 病勢安定        | 0                    |

|         |   |
|---------|---|
| 病勢進行    | 0 |
| 測定不能    | 0 |
| 欠測又は未実施 | 0 |

安全性；

本剤が投与された 5 例中 5 例（100%）に副作用が認められた。主な副作用は、注射部位反応が 100%（5/5 例）、発熱、発疹および注入に伴う反応が各 40.0%（2/5 例）、サイトカイン放出症候群が 20.0%（1/5 例）であった。また、重篤な副作用は、20.0%（1/5 例）に認められ、認められた事象は、ウイルス性肺炎であった。いずれかの薬剤の投与中止に至った副作用および死亡例は認められなかった。

薬物動態；「VII-1. 血中濃度の推移」の項参照

#### 【皮下注製剤】

承認された効能又は効果：再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫（びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫  
 （「V-1.効能又は効果」参照）

承認された用法及び用量：〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）〉通常、成人にはモスネツズマブ（遺伝子組換え）として、21 日間を 1 サイクルとし、1 サイクル目は 1 日目に 5mg、8 日目及び 15 日目に 45mg、2 サイクル目以降は 1 日目に 45mg を 8 サイクルまで皮下投与する。8 サイクル終了時に、完全奏効が得られた患者は投与を終了し、また、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、計 17 サイクルまで投与を継続する。  
 〈再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫（びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 3B）〉ポラツズマブ ベドチン（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはモスネツズマブ（遺伝子組換え）として、21 日間を 1 サイクルとし、1 サイクル目は 1 日目に 5mg、8 日目及び 15 日目に 45mg、2 サイクル目以降は 1 日目に 45mg を 8 サイクルまで皮下投与する。  
 （「V-3.用法及び用量」参照）

GO29781 試験および JO40295 試験より、モスネツズマブ皮下单剤療法の 5.0/45.0/45.0mg 投与スケジュールが選択された。

## 2. 再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫（びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫および高悪性度 B 細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 3B）

〈外国人における成績〉

### 海外第 Ib/II 相臨床試験（G040516 試験）<sup>13)</sup>

目的：再発又は難治性の非ホジキンリンパ腫患者を対象として、本剤およびポラツズマブ ベドチン（遺伝子組換え）併用（Mosun (IV/SC) +Pola）療法の有効性および安全性を検討する。

試験デザイン：非盲検、用量漸増および用量拡大、ランダム化

実施国：アメリカ、カナダ、スペイン、ベルギー、イギリス

対象患者：Group A（Mosun [IV] +Pola）：22 例

Arm J（Mosun [IV] +pola）：98 例

Arm L（Mosun [SC] +Pola）：42 例

Arm M（リツキシマブ [IV] +Pola）：42 例

－第 II 相ランダム化パート：過去に 1 レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性の NHL 患者 84 例（有効性解析集団：本剤+Pola 療法群 40 例、R-Pola 療法群 40 例、安全性解析集団：本剤+Pola 療法群 40 例、R-Pola 療法群 39 例）

投与方法：Group A の 1 サイクル目からポラツズマブ ベドチンの併用による step-up 本剤漸増投与（いずれも IV 投与）をした。

Arm J の用法・用量は、21 日間を 1 サイクルとして 1 サイクル目の 1 日目、8 日

目、15日目および2サイクル目の1日目にそれぞれ本剤1.0、2.0、60.0、60.0mg/bodyをIV投与し、3サイクル目の1日目以降は8サイクル目まで本剤30.0mg/bodyを3週間隔でIV投与した。加えて、1～6サイクル目の各サイクルの1日目にPola1.8mg/kgをIV投与した。

Arm Lの用法・用量は、21日間を1サイクルとして1サイクル目の1日目、8日目および15日目にそれぞれ本剤5.0、45.0、45.0mgをSC投与し、2サイクル目の1日目以降は8サイクル目まで本剤45.0mgをSC投与した。加えて、1～6サイクル目の各サイクルの1日目にPola1.8mg/kgをIV投与した。

Arm Mの用法・用量は、21日間を1サイクルとして1～8サイクル目の各サイクルの1日目にリツキシマブ375 mg/m<sup>2</sup>をIV投与し、1～6サイクル目の各サイクルの1日目にPola1.8mg/kgをIV投与した。

主要評価項目（有効性）：最良奏効割合（BORR）[独立評価委員会（IRC）評価]

副次評価項目（安全性）：免疫原性、安全性およびPK

副次評価項目（有効性）：最良完全奏効割合（最良CRR）[IRC評価、主治医評価]、BORR [主治医評価]、PRA時点のORR [IRC評価、主治医評価]、PRA時点のCRR [IRC評価、主治医評価]、奏効期間（DOR）[IRC評価、主治医評価]、完全奏効期間（DOCR）[IRC評価、主治医評価]、無増悪生存期間（PFS）[IRC評価、主治医評価]、無イベント生存期間（EFS）[IRC評価、主治医評価]、全生存期間（OS）等

試験結果：第II相ランダム化パートの結果を記載する。

有効性；

主要評価項目であるBORR（IRC評価）はMosun（SC）-Pola療法群で77.5%（95%CI：61.6-89.2）、R-Pola療法群で50.0%（95%CI：33.8-66.2）であった。

#### 独立評価委員会評価による最良総合効果（2024年1月30日データカットオフ）

| コホート<br>患者数    | Mosun（SC）-Pola療法群<br>40例 | R-Pola療法群<br>40例  |
|----------------|--------------------------|-------------------|
| BORR [95%信頼区間] | 77.5% (61.6,89.2)        | 50.0% (33.8,66.2) |

安全性；

Mosun-Pola療法群：40例中37例（92.5%）に副作用が認められた。主な副作用は、注射部位反応が15例（37.5%）、疲労が12例（30.0%）、下痢が11例（27.5%）であり、次いで好中球数減少9例（22.5%）、悪心8例（20.0%）、注射部位紅斑6例（15.0%）であった。

重篤な副作用は40例中4例（10.0%）に認められた。有害事象による死亡は40例中2例（5.0%）に認められた。COVID-19、COVID-19肺炎が各1例（2.5%）であった。

R-Pola療法群：39例中33例（84.6%）に副作用は認められた。主な副作用は、疲労が9例（23.1%）、下痢、好中球数減少が各8例（20.5%）であった。重篤な副作用は0例、有害事象による死亡は肝不全1例（2.6%）であった。中止に至った有害事象は好中球数減少、四肢痛、末梢性ニューロパチーが各1例（2.6%）であった。（2024年11月15日データカットオフ）

薬物動態；「VII-1. 血中濃度の推移」の項参照

#### 【皮下注製剤】

承認された効能又は効果：再発又は難治性の**大細胞型B細胞リンパ腫**（びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫）、再発又は難治性の**濾胞性リンパ腫**（「V-1.効能又は効果」参照）

承認された用法及び用量：〈再発又は難治性の**濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）**〉通常、成人にはモスネツズマブ（遺伝子組換え）として、21日間を1サイクルとし、1サイクル目は1日目に5mg、

8日目及び15日目に45mg、2サイクル目以降は1日目に45mgを8サイクルまで皮下投与する。8サイクル終了時に、完全奏効が得られた患者は投与を終了し、また、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、計17サイクルまで投与を継続する。  
(再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫(びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫)、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫(Grade3B))ポラツズマブ ベドチン(遺伝子組換え)との併用において、通常、成人にはモスネツズマブ(遺伝子組換え)として、21日間を1サイクルとし、1サイクル目は1日目に5mg、8日目及び15日目に45mg、2サイクル目以降は1日目に45mgを8サイクルまで皮下投与する。  
(「V-3.用法及び用量」参照)

GO40516試験より、モスネツズマブ皮下併用療法の5.0/45.0/45.0mg投与スケジュールが選択された。

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

###### 【点滴静注製剤】

「V-5 (3) 用量反応探索試験」の項参照

###### 【皮下注製剤】

〈再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫(びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫)、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫(Grade 3B)〉

〈外国人における成績〉

国際共同第Ⅲ相臨床試験 (G043643 試験)<sup>12)</sup>

目的:再発又は難治性のアグレッシブ非ホジキンリンパ腫(aNHL)患者<sup>注1)</sup>を対象として、本剤+ポラツズマブ ベドチン(遺伝子組換え)併用(Mosun (SC) -Pola)療法の有効性について、リツキシマブ+ゲムシタピン(国内適応外)+オキサリプラチン(国内適応外)併用(R-GemOx)療法に対する優越性を検証する。また、安全性を検討する。

試験デザイン:非盲検、ランダム化

実施国:ブラジル、韓国、タイ、アルゼンチン、トルコ、日本、メキシコ、ペルー、ニュージーランド、カナダ、イスラエル

対象患者:過去に1レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性のaNHL患者<sup>注1)</sup>  
中間解析時 178例(中間解析集団[有効性解析集団]:Mosun (SC) -Pola療法群119例、R-GemOx療法群59例、安全性解析集団: Mosun (SC) -Pola療法群116例、R-GemOx療法群56例)

主要解析時 208例(ITT集団[有効性解析集団]: Mosun (SC) -Pola療法群138例、R-GemOx療法群70例、安全性解析集団: Mosun (SC) -Pola療法群135例、R-GemOx療法群64例)

投与方法:再発又は難治性のaNHL患者<sup>注1)</sup>をMosun (SC) -Pola療法群又はR-GemOx療法群に2:1の割合でランダムに割り付けた(割付因子:前治療レジメン数1レジメン/2レジメン以上、直近の治療に対する反応性再発/難治性<sup>注2)</sup>)。

Mosun (SC) -Pola療法群:本剤を1サイクル目の1日目に5mg、8日目、15日目および2サイクル目~8サイクル目の1日目に45mg投与した。ポラツズマブ ベドチン(遺伝子組換え)は1サイクル目~6サイクル目の1日目に1.8mg/kg投与した。3週間1サイクルとし、本剤は8サイクル、ポラツズマブ ベドチン(遺伝子組換え)は6サイクルまでとした。

R-GemOx療法群:リツキシマブ375mg/m<sup>2</sup>、ゲムシタピン1,000mg/m<sup>2</sup>(国内適応外)、オキサリプラチン100mg/m<sup>2</sup>(国内適応外)を1~8サイクル目の1日目に投与した。2週間1サイクルとし<sup>注3)</sup>、8サイクルまでとした。

主要評価項目<sup>注4)</sup>:奏効割合(ORR)[独立評価委員会(IRC)評価][検証的な解析項目]、無増悪生存期間(PFS)[IRC評価][検証的な解析項目]

副次評価項目：ORR [IRC 評価<sup>注4)</sup>、主治医評価]、完全奏効割合 (CRR) [IRC 評価、主治医評価]、奏効期間 (DOR) [IRC 評価、主治医評価]、完全奏効期間 (DOCR) [IRC 評価、主治医評価]、PFS [主治医評価]、全生存期間 (OS) 等

- 注 1) びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL)、高悪性度 B 細胞リンパ腫 (HGBL)、濾胞性リンパ腫 Grade 3B (FL3B)、形質転換濾胞性リンパ腫 (trFL) の患者が組み入れられた。
- 注 2) 再発は直近の治療完了から 6 ヶ月以上の奏効 (CR/PR) の後に再発したものの、難治性は直近の治療に不応又は 6 ヶ月以内に進行したものと定義した。
- 注 3) 前回投与後 2 週間以内に必要な血液学的パラメータを満たさない場合は投与を延期することとし、その後の投与サイクルを 3 週間に変更してもよいこととした。
- 注 4) 中間解析時は ORR (IRC 評価) を主要評価項目とした。主要解析時は PFS (IRC 評価) を主要評価項目とし、ORR (IRC 評価) は副次評価項目として扱うこととした。

試験結果：有効性；

主要評価項目である中間解析時の ORR (IRC 評価) は Mosun (SC) -Pola 療法群で 69.7% (95%CI : 60.7,77.8)、R-GemOx 療法群で 44.1% (95%CI : 31.2-57.6) であった。両群間の差は 25.7% (95%CI : 9.6-41.8) であり、両側有意水準 0.025 の下で R-GemOx 療法群に対する Mosun (SC) -Pola 療法群の優越性が検証された (p=0.0008、層別<sup>注5)</sup> CMH 検定)。主要解析時の PFS (IRC 評価) 中央値は Mosun (SC) -Pola 療法群で 11.5 ヶ月 (95%CI : 5.6-18)、R-GemOx 療法群で 3.8 ヶ月 (95%CI : 2.9-4.1)、18 ヶ月 PFS 割合はそれぞれ 39% (95%CI : 30-48)、14% (95%CI : 2.5-26) であった。層別<sup>注5)</sup> ハザード比は 0.41 (95%CI : 0.3-0.6) であり、両側有意水準 0.05 の下で R-GemOx 療法群に対する Mosun (SC) -Pola 療法群の優越性が検証された (p<0.0001、層別<sup>注5)</sup> log-rank 検定)。

注 5) 層別因子：前治療レジメン数 1 レジメン/2 レジメン以上、直近の治療に対する反応性 再発/難治性

中間解析時(データカットオフ日:2024年4月19日)、観察期間中央値: Mosun (SC) -Pola 療法群 12.6 ヶ月 (範囲: 0-22)、R-GemOx 療法群 10.8 ヶ月 (範囲: 0-21)

主要解析時(データカットオフ日:2025年2月17日)、観察期間中央値: Mosun (SC) -Pola 療法群 23.2 ヶ月 (範囲: 0-32)、R-GemOx 療法群 23.0 ヶ月 (範囲: 0-29)

#### 独立評価委員会評価による最良総合効果 (2024年4月19日データカットオフ)

| 投与群<br>患者数                             | 本剤+Pola 群<br>n=119          | R-GemOx 群<br>n=59           |
|--|-----------------------------|-----------------------------|
| 奏効<br>(奏効割合 [95%信頼区間 <sup>注1)</sup> ]) | 83 例<br>(69.7%[60.7, 77.8]) | 26 例<br>(44.1%[31.2, 57.6]) |
| 完全奏効                                   | 59 例 (49.6%)                | 17 例 (28.8%)                |
| 部分奏効                                   | 24 例 (20.2%)                | 9 例 (15.3%)                 |
| 病勢安定                                   | 13 例 (10.9%)                | 10 例 (16.9%)                |
| 病勢進行                                   | 17 例 (14.3%)                | 18 例 (30.5%)                |
| 測定不能                                   | 0                           | 1 例 (1.7%)                  |
| 欠測又は未実施                                | 6 例 (5.0%)                  | 4 例 (6.8%)                  |

注 1) Clopper-Pearson 法により算出。

安全性；

Mosun-Pola 群：135 例中 126 例(93.3%) に副作用が認められた。主な副作用は、注射部位反応が 70 例 (51.9%)、好中球減少症が 43 例 (31.9%)、サイトカイン放出症候群が 35 例 (25.9%) であり、次いで貧血 27 例 (20.0%) であった。

重篤な副作用は 33 例 (24.4%) に認められた。サイトカイン放出症候群 7 例 (5.2%)、肺臓炎、COVID-19、発熱性好中球減少症が各 3 例 (2.2%)、肺炎、COVID-19 肺炎、尿路感染症、腫瘍フレア、発熱、注入に伴う反応が各 2 例 (1.5%)、敗血症、デバイス関連感染、大腸菌性敗血症、血液感染、B 型肝炎再活性化、インフルエンザ、皮膚感染、疲労、高カルシウム血症、低カリウム血症、腫瘍崩壊症候群、低酸素症、間質性肺疾患、胸水、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血小板数減少、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、CD4 リンパ球数減少、頻脈、頭痛、急性腎

障害が各 1 例 (0.7%) であった。

中止に至った有害事象はサイトメガロウイルス感染再燃、注入に伴う反応、肺臓炎が各 1 例 (0.7%) であった。

なお、死亡は 66 例 (48.9%) に認められ、43 例 (65.2%) が病勢進行に伴う死亡であり、死亡に至った有害事象は 7 例 (5.2%) であり、内訳は COVID-19 肺炎 2 例 (1.5%)、心停止、COVID-19、サイトメガロウイルス感染再燃、肺塞栓症、敗血症性ショックがそれぞれ各 1 例 (0.7%) であった。

R-GemOx 療法群：64 例中 57 例 (89.1%) に副作用が認められた。主な副作用は、貧血 22 例 (34.4%)、血小板減少症 21 例 (32.8%)、血小板数減少 20 例 (31.3%)、好中球減少症、好中球数減少が各 18 例 (28.1%)、悪心 15 例 (23.4%)、注入に伴う反応、末梢性ニューロパチー、疲労が各 13 例 (20.3%) であり、重篤な副作用は 13 例 (20.3%) に認められた。主に認められた事象は、低ナトリウム血症、肺炎各 2 例 (3.1%) であった。中止に至った有害事象は譫妄、塞栓症、RS ウイルス感染が各 1 例 (1.6%) であった。死亡は 35 例 (54.7%) に認められ、35 例中 23 例 (65.7%) が病勢進行に伴う死亡、8 例 (22.9%) がその他、4 例 (11.4%) が有害事象によるものであった。有害事象の内訳は COVID-19 肺炎、肺炎、敗血症、敗血症性ショックが各 1 例 (1.6%) であった。(2025 年 2 月 17 日データカットオフ)

## 2) 安全性試験

該当資料なし

## (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

## (6) 治療的使用

### 1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

特定使用成績調査 (再発又は難治性の濾胞性リンパ腫, 点滴静注製剤) (LUN2501)

再発又は難治性の濾胞性リンパ腫に対する本剤の使用実態下におけるサイトカイン放出症候群のリスク因子探索を目的とする。

### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

## (7) その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

抗 CD3/CD20 モノクローナル抗体

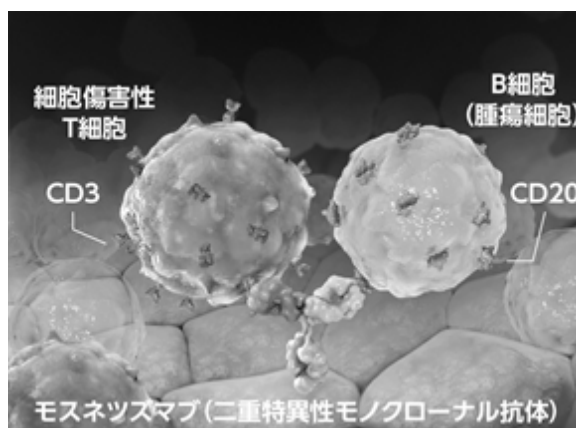
一般名：エプコリタマブ

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

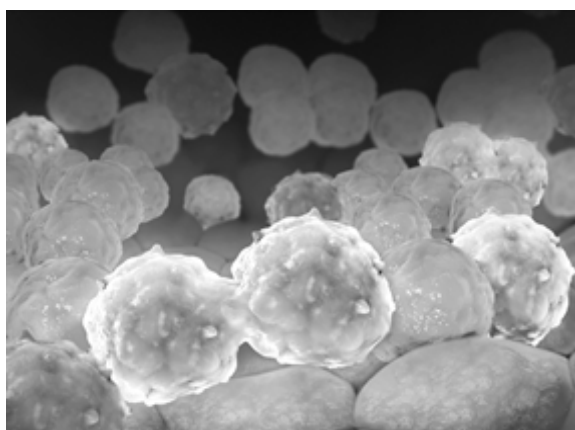
### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

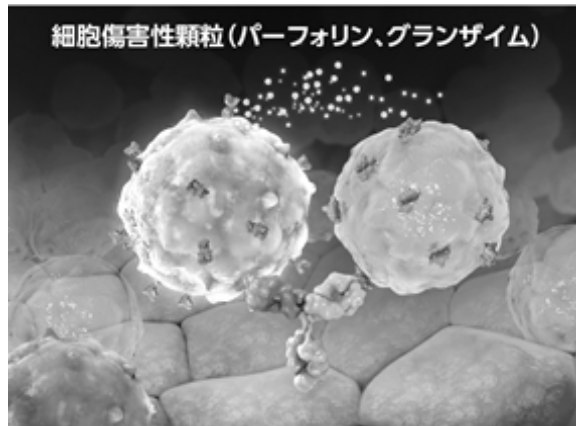
モスネツズマブは CD3 および CD20 に対する二重特異性モノクローナル抗体である。モスネツズマブは T 細胞に発現する CD3 および B 細胞性腫瘍に発現する CD20 に結合することで、T 細胞を活性化し CD20 陽性の腫瘍細胞を傷害すると考えられる<sup>1-4)</sup>。



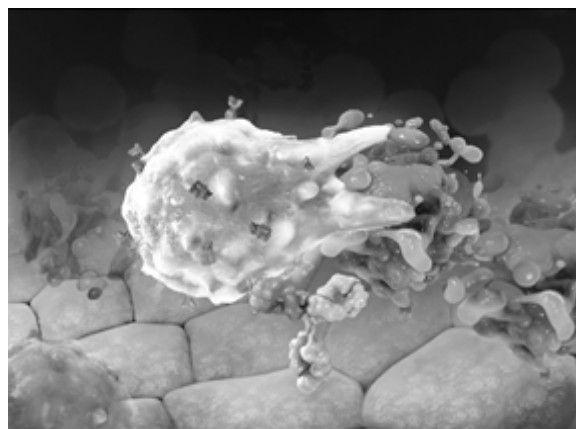
1. モスネツズマブが T 細胞と B 細胞（腫瘍細胞）に同時に結合する。



2. サイトカインの放出により末梢から T 細胞が動員される。
3. T 細胞が腫瘍部位で増殖する。



4. T細胞の活性化により下流へのシグナル伝達、パーフォリン、グランザイムなどの細胞傷害性顆粒の分泌が引き起こされる。



5. 腫瘍細胞の崩壊、アポトーシスを誘導する。

図 モスネツズマブの作用機序（イメージ図）

(2) 薬効を裏付ける試験成績

- 1) ヒト CD20 およびヒト CD3 に対するモスネツズマブの結合親和性 (*in vitro*)<sup>19)</sup>  
 モスネツズマブのヒト CD20 およびヒト CD3 に対する平衡結合定数 ( $K_d$ ) の平均値は、  
 CD20 に対して 68nmol/L、CD3 に対して 40nmol/L であった。

表 ヒト CD20 及びヒト CD3 に対するモスネツズマブ及び 2H7v16/40G5c の結合親和性

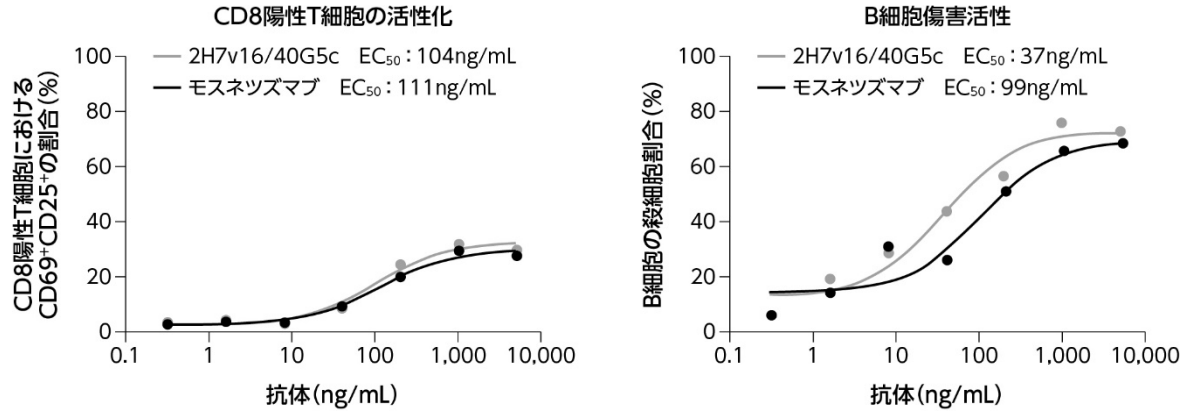
| 抗体分子         | 抗原                        | $K_d$ (nmol/L、一価)                       | $K_d$ 平均値 (nmol/L) |
|--------------|---------------------------|---|--------------------|
| モスネツズマブ      | ヒト CD20/BJAB 細胞<br>(n=3)  | 77.52±3.76<br>56.59±3.85<br>69.74±6.30  | 68                 |
|              | ヒト CD3/Jurkat 細胞<br>(n=3) | 30.07±8.34<br>40.92±13.06<br>48.65±8.05 | 40                 |
| 2H7v16/40G5c | ヒト CD20/BJAB 細胞<br>(n=2)  | 87.74±8.47<br>77.53±8.16                | 83                 |
|              | ヒト CD3/Jurkat 細胞<br>(n=3) | 45.96±5.37<br>41.41±7.39<br>34.36±4.80  | 40                 |

試験方法：CD20 を発現する BJAB 細胞および CD3 を発現する Jurkat 細胞を用いて、モスネツズマブのヒト CD20 およびヒト CD3 に対する結合親和性を標識抗体によるスキャッチャード分析により評価した。

2H7v16/40G5c は、Fc 領域の N297G 置換以外はモスネツズマブと同じアミノ酸配列の抗体であり、モスネツズマブと同等の機能を有する。

2) モスネツズマブの T 細胞活性化、B 細胞傷害活性 (*in vitro*)<sup>19)</sup>

モスネツズマブ 0.3~10  $\mu$  mol/L の用量範囲における T 細胞活性化と B 細胞傷害活性は以下のとおりであった。



3 例のドナーから得られた結果のうち代表例を示す。

図 モスネツズマブの T 細胞活性化及び B 細胞傷害活性

試験方法：ヒト末梢血単核球細胞 (PBMC) を用いて、モスネツズマブの B 細胞傷害活性、T 細胞活性化を評価した。T 細胞の活性化は CD69 および CD25 を指標として評価した。

2H7v16/40G5c は、Fc 領域の N297G 置換以外はモスネツズマブと同じアミノ酸配列の抗体であり、モスネツズマブと同等の機能を有する。

3) ヒト CD20/CD3 導入マウスにおけるモスネツズマブの効果 (マウス)<sup>19)</sup>

ヒト CD20/CD3 二重遺伝子導入マウスにおけるモスネツズマブ単回投与後の末梢血および脾臓中の B 細胞、T 細胞活性化の推移は以下のとおりであった。

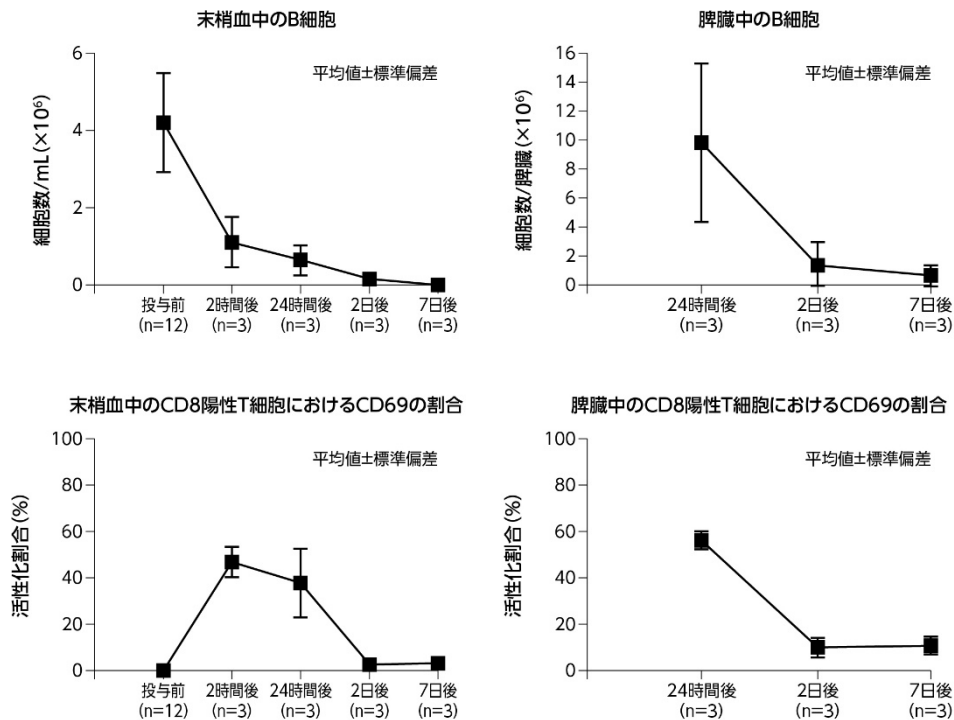


図 ヒト CD20/CD3 導入マウスにおけるモスネツズマブの抗腫瘍効果

試験方法：ヒト CD20/CD3 導入マウスにモスネツズマブを静脈内投与し、投与 3 日前、投与 2 時間および 24 時間後、投与 2 日後および 7 日後に末梢血を採取した。また、投与 24 時間後、2 日後および 7 日後に脾臓およびリンパ節を採取した。これらの組織における B 細胞数および T 細胞の活性化を蛍光活性化セルソーティング (FACS) 法で測定した。

4) カニクイザルにおけるモスネツズマブの効果<sup>19)</sup>

① B 細胞枯渇効果

カニクイザルにおけるモスネツズマブ単回投与後の末梢血および脾臓中の B 細胞の推移は以下のとおりであった。

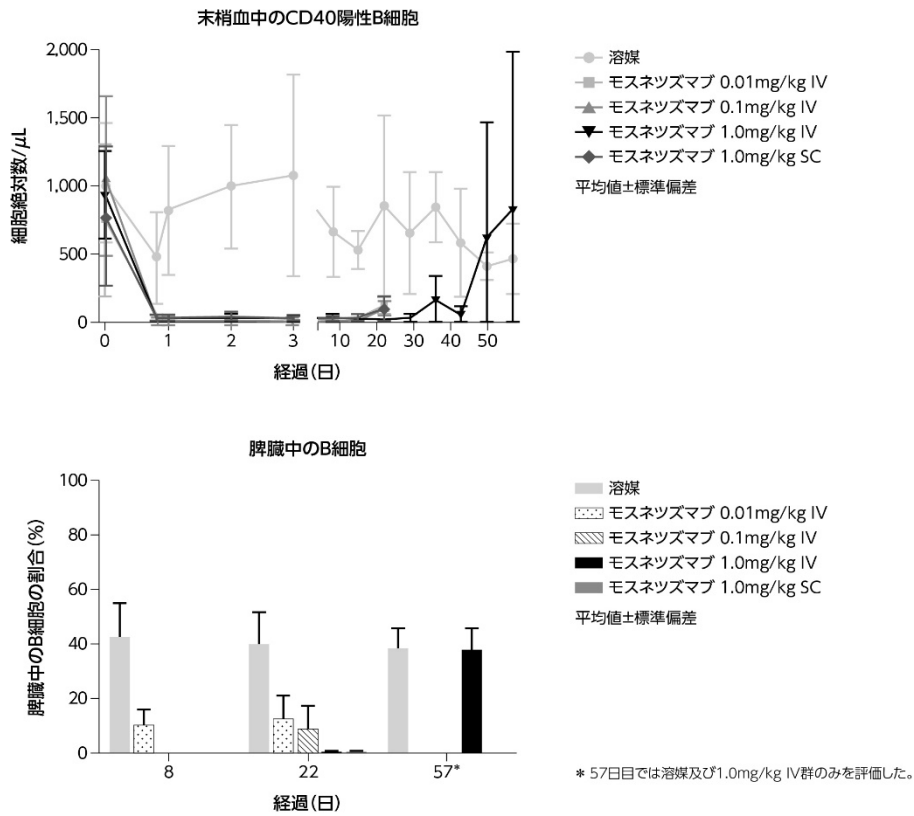


図 カニクイザルにおけるモスネツズマブの B 細胞枯渇効果

試験方法：カニクイザルに溶媒（雌雄各 7 例）、モスネツズマブ 0.01（雌雄各 5 例）、0.1（雌雄各 5 例）又は 1.0mg/kg（雌雄各 7 例）を静脈内投与又は 1.0mg/kg（雌雄各 5 例）を皮下投与した。抗体の投与前、投与 2 時間後、1、2、3、8、15、22、29、36、43、50 および 57 日目に末梢血液の B 細胞の変動を FACS 法により評価した。また、抗体投与 8、22 および 57 日目の脾臓の B 細胞数を FACS 法により評価した。

② T細胞の活性化

カニクイザルにおけるモスネツズマブ単回投与後の末梢血中のT細胞の推移は以下のとおりであった。

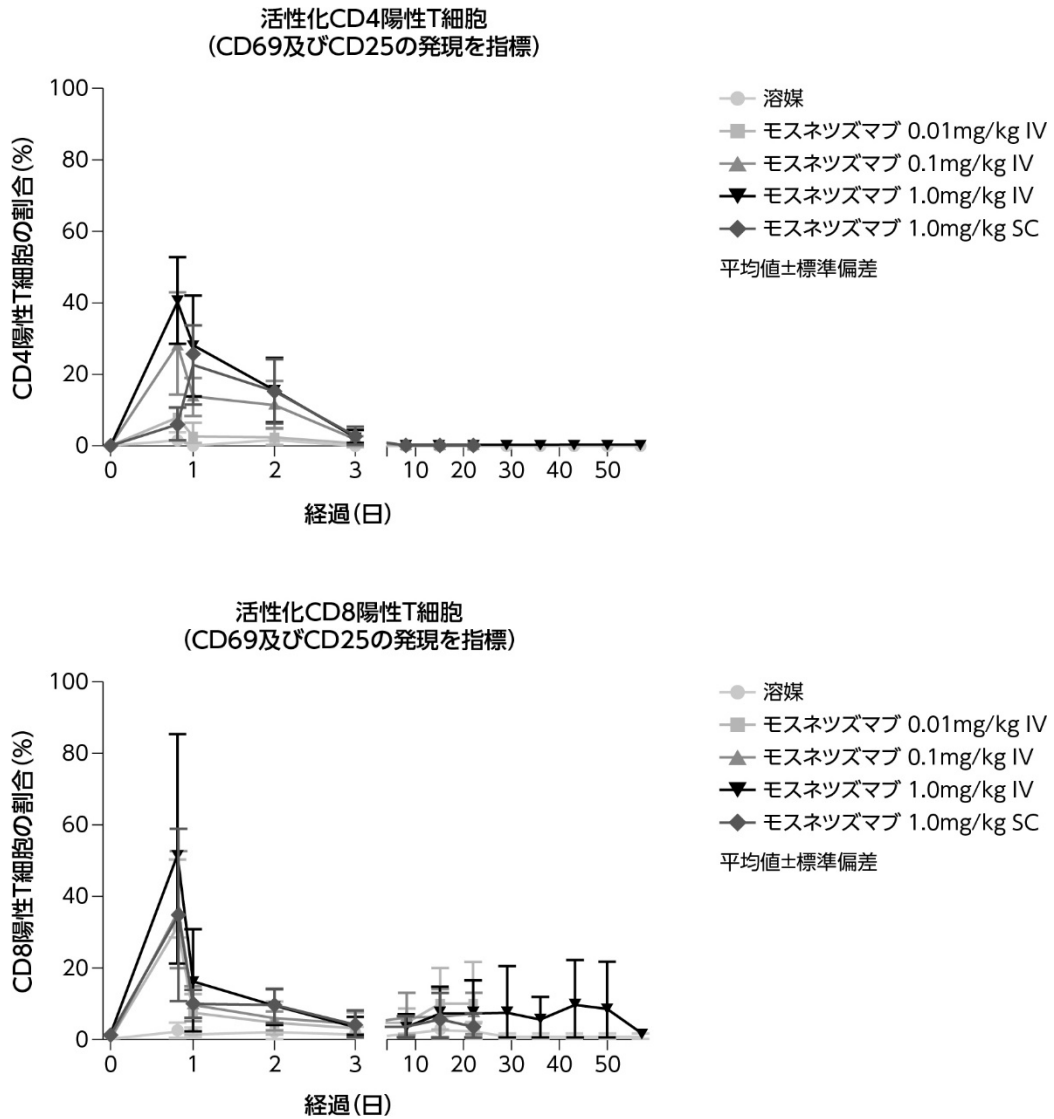


図 カニクイザルにおけるモスネツズマブのT細胞活性化

試験方法：カニクイザルに溶媒（雌雄各 7 例）、モスネツズマブ 0.01（雌雄各 5 例）、0.1（雌雄各 5 例）又は 1.0mg/kg（雌雄各 7 例）を静脈内投与又は 1.0mg/kg（雌雄各 5 例）を皮下投与した。抗体の投与前、投与 2 時間後、1、2、3、8、15、22、29、36、43、50 および 57 日目に活性化 CD4 陽性 T 細胞および活性化 CD8 陽性 T 細胞の割合を CD69 および CD25 の発現を指標として FACS 法により評価した。

③ サイトカイン産生

カニクイザルにおけるモスネツズマブ単回投与後の末梢血中のサイトカインの推移は以下のとおりであった。

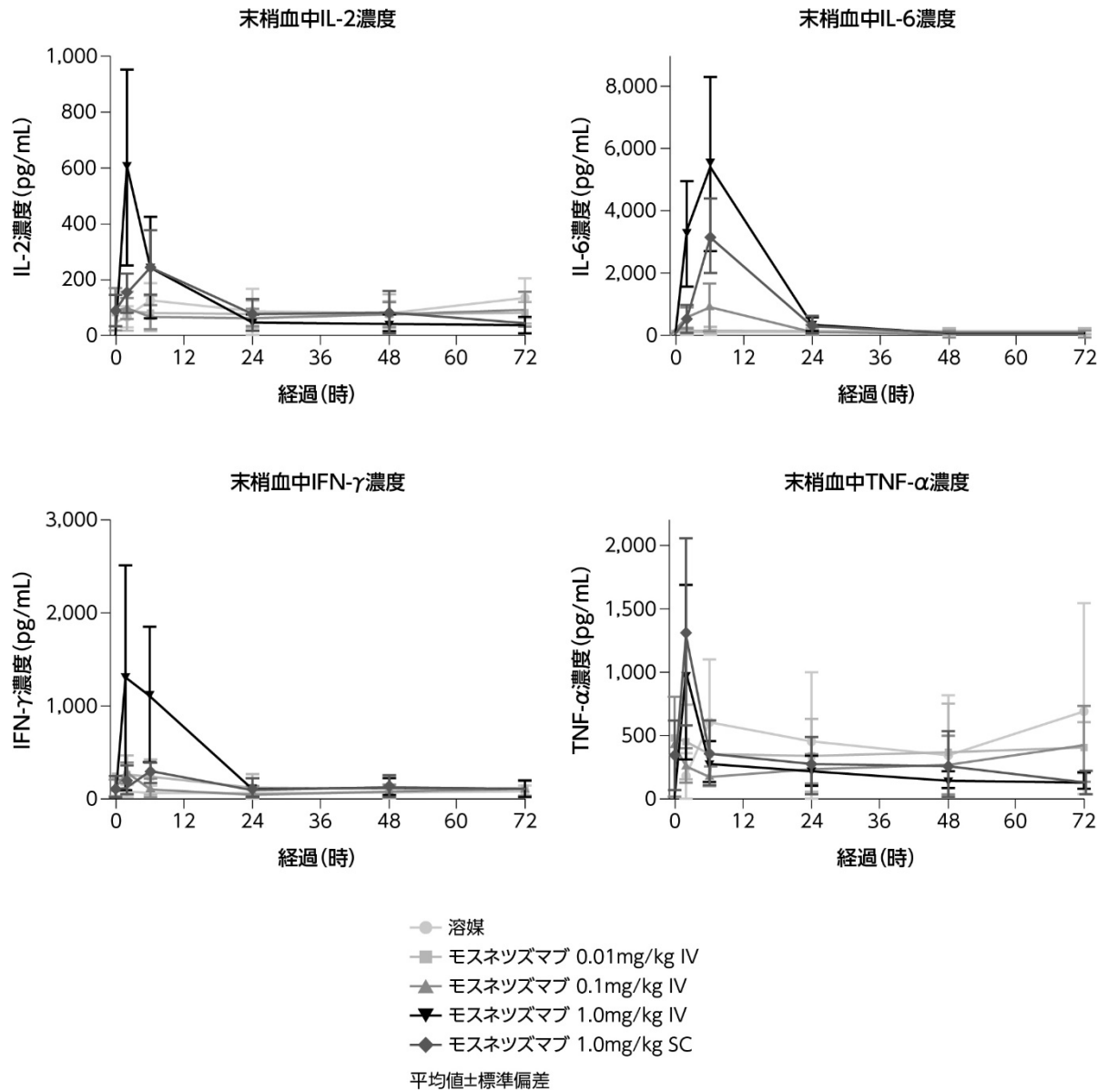


図 カニクイザルにおけるモスネツズマブによるサイトカイン産生誘導

試験方法：カニクイザルに溶媒（雌雄各 7 例）、モスネツズマブ 0.01（雌雄各 5 例）、0.1（雌雄各 5 例）又は 1.0mg/kg（雌雄各 7 例）を静脈内投与又は 1.0mg/kg（雌雄各 5 例）を皮下投与し、末梢血液のサイトカイン（IL-2、IL-6、IFN- $\gamma$  および TNF- $\alpha$ ）濃度をルミネックス法により測定した。

④ B 細胞活性化因子 (BAFF) 産生量の変動

B 細胞活性化因子 (BAFF) は B 細胞枯渇時に増加することが示されている<sup>20)</sup>。血清 BAFF 濃度は、溶媒投与と比較してモスネツズマブ 0.01、0.1 および 1.0mg/kg 静脈内投与でそれぞれ最大 1.6、3.3 および 6.3 倍であった。BAFF の最大増加率は、0.01 および 0.1mg/kg 静脈内投与では 8 日目に、1.0mg/kg 静脈内投与では 22 日目に認められた。

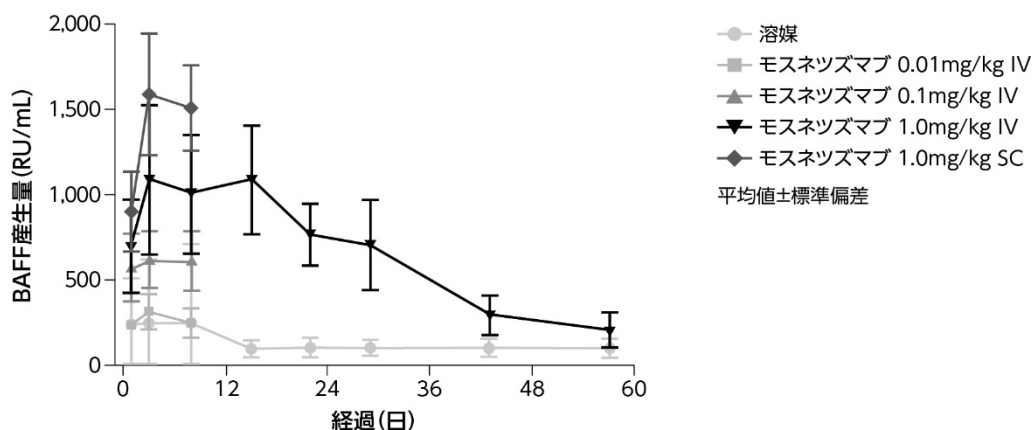


図 カニクイザルにおけるモスネツズマブによる BAFF 産生量の変動

試験方法：カニクイザルに溶媒（雌雄各 7 例）、モスネツズマブ 0.01（雌雄各 5 例）、0.1（雌雄各 5 例）又は 1.0mg/kg（雌雄各 7 例）を静脈内投与又は 1.0mg/kg（雌雄各 5 例）を皮下投与した。血清 BAFF 濃度を 0.01 又は 0.1mg/kg 静脈内投与群および 1.0mg/kg 皮下投与群では 8 日目まで、1.0mg/kg 静脈内投与群では 57 日目まで測定した。

5) ヒト B 細胞リンパ腫細胞株導入マウスにおけるモスネツズマブとポラツズマブ ベドチン併用の効果 (マウス)<sup>21)</sup>

ヒト B 細胞リンパ腫細胞株 (WSU-DLCL2) 導入マウスにおけるモスネツズマブ単剤投与、ポラツズマブ ベドチン単剤投与、モスネツズマブ+ポラツズマブ ベドチン併用投与による薬効評価は以下のとおりであった。薬効評価の指標には腫瘍体積の推移を用いた。

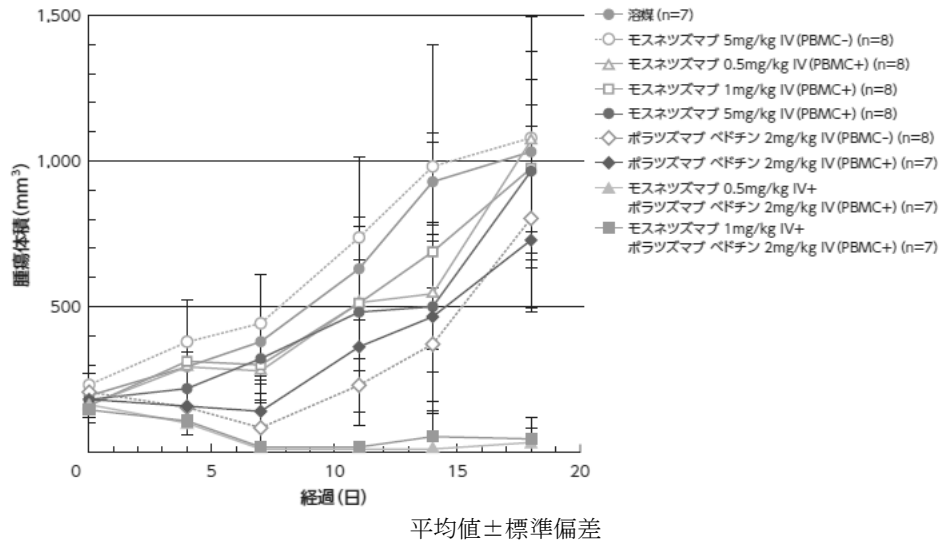
表 ヒト B 細胞リンパ腫細胞株 WSU-DLCL2 移植モデルにおけるモスネツズマブとポラツズマブ ベドチンの併用効果

| グループ | 投与薬剤・投与量                                | PBMCs | 動物数 | PR | CR |
|------|---|-------|-----|----|----|
| 1    | 溶媒                                      | +     | 7   | 0  | 0  |
| 2    | モスネツズマブ 5mg/kg                          | -     | 8   | 0  | 0  |
| 3    | モスネツズマブ 0.5mg/kg                        | +     | 8   | 0  | 0  |
| 4    | モスネツズマブ 1mg/kg                          | +     | 8   | 0  | 0  |
| 5    | モスネツズマブ 5mg/kg                          | +     | 8   | 0  | 0  |
| 6    | ポラツズマブ ベドチン 2mg/kg                      | -     | 8   | 5  | 0  |
| 7    | ポラツズマブ ベドチン 2mg/kg                      | +     | 7   | 3  | 0  |
| 8    | モスネツズマブ 0.5mg/kg<br>+ポラツズマブ ベドチン 2mg/kg | +     | 7   | 7  | 0  |
| 9    | モスネツズマブ 1mg/kg<br>+ポラツズマブ ベドチン 2mg/kg   | +     | 7   | 6  | 1  |

PBMCs：ヒト末梢血単核細胞

試験方法：WSU-DLCL2 細胞株導入の 14 日後に、マウスを 9 つのグループに分け、そ

れぞれ溶媒 (7 例)、モスネツズマブ 0.5、1 (各 8 例) 又は 5mg/kg ( $\pm$ PBMC 各 8 例)、ポラツズマブ ベドチン 2mg/kg ( $-$ PBMCs8 例、 $+$ PBMCs7 例)、モスネツズマブ 0.5mg/kg+ポラツズマブ ベドチン 2mg/kg (7 例)、モスネツズマブ 1mg/kg+ポラツズマブ ベドチン 2mg/kg (7 例) を投与した。モスネツズマブは 0、7、14 日目に静脈内投与、ポラツズマブ ベドチンは 0 日目に静脈内投与した。試験期間を通して腫瘍体積を測定し評価した。



PBMCs : ヒト末梢血単核細胞  
群分け時の平均腫瘍体積は、180.9mm<sup>3</sup>であった。

図 ヒト B 細胞リンパ腫細胞株導入マウスの各グループにおける腫瘍体積の推移

(3) 作用発現時間・持続時間  
該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 【点滴静注製剤】

##### 1) 単回及び反復投与

##### ① 海外第 I / II 相臨床試験 (GO29781 試験) (外国人データ)<sup>5)</sup>

再発又は難治性の非ホジキンリンパ腫患者に本剤 0.2~2.8mg を静脈内投与したとき (初回投与時) のモスネツズマブの血清中濃度推移および薬物動態パラメータは以下のとおりであった。

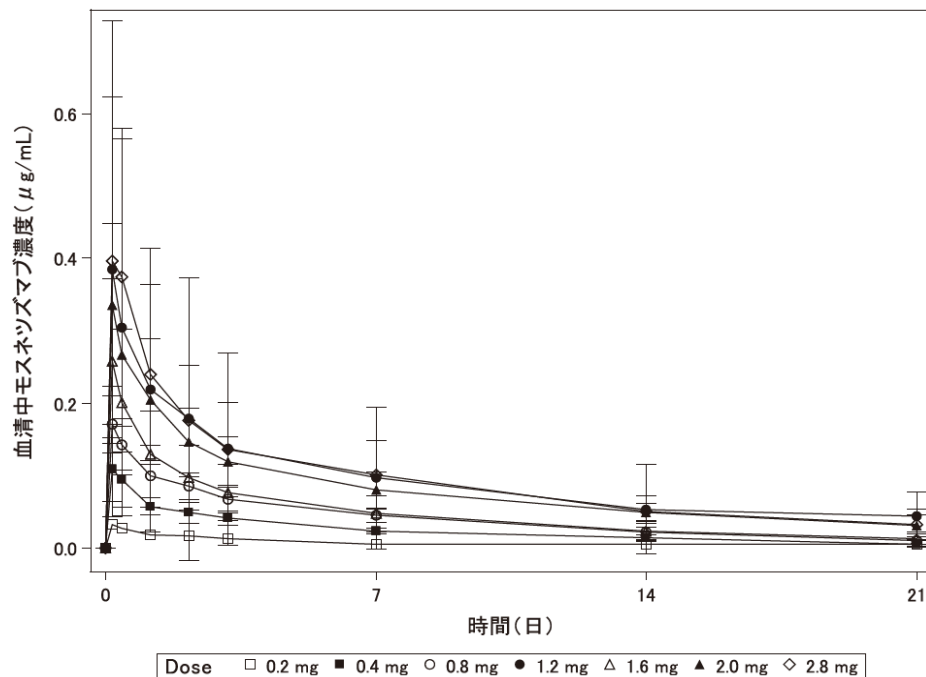


図 単回投与時のモスネツズマブの血清中濃度推移 (平均値±標準偏差)

表 単回投与時のモスネツズマブの薬物動態パラメータ

| 用量 (mg) | 例数 | T <sub>max</sub> (day) | C <sub>max</sub> (μg/mL) | AUC <sub>0-21</sub> (μg·day/mL) |
|---------|----|------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| 0.2     | 1  | 0.319                  | 0.0323                   | 0.0604                          |
| 0.4     | 3  | 0.192<br>(0.181-0.200) | 0.109±0.0440             | 0.447±0.0964                    |
| 0.8     | 4  | 0.177<br>(0.169-0.181) | 0.171±0.0396             | 0.818±0.329                     |
| 1.2     | 7  | 0.174<br>(0.169-0.178) | 0.385±0.343              | 1.85±2.18                       |
| 1.6     | 6  | 0.180<br>(0.170-0.246) | 0.258±0.114              | 1.04±0.586                      |
| 2.0     | 3  | 1.08<br>(0.172-1.11)   | 0.282±0.141              | 1.56±0.602                      |
| 2.8     | 8  | 0.217<br>(0.168-0.441) | 0.402±0.210              | 1.99±0.913                      |

平均値±標準偏差。ただし、T<sub>max</sub>は中央値 (最小値-最大値)、例数が1例の場合は個別値。

承認された効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

効能又は効果：再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（「V-1.効能又は効果」参照）

用法及び用量：通常、成人にはモスネツズマブ（遺伝子組換え）として、21日間を1サイクルとし、1サイクル目は1日目に1mg、8日目に2mg、15日目に60mg、2サイクル目は1日目に60mg、3サイクル目以降は1日目に30mgを8サイクルまで点滴静注する。8サイクル終了時に、完全奏効が得られた患者は投与を終了し、また、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、計17サイクルまで投与を継続する。（「V-3.用法及び用量」参照）

② 国内第I相臨床試験（JO40295試験）

21日間を1サイクルとし、日本人の再発又は難治性の非ホジキンリンパ腫患者に本剤を1サイクル目は1日目に0.4~1.0mg、8日目に1.0~2.0mg、15日目に2.8~60mg、2サイクル目は1日目に2.8~60mg、3サイクル目以降は1日目に2.8~30mg 静脈内投与したときのモスネツズマブの血清中濃度推移および1サイクル目の21日間の薬物動態パラメータは以下のとおりであった<sup>8)</sup>。

また、母集団薬物動態解析に基づき、定常状態における終末相の半減期は16.1日と推定された<sup>22)</sup>（外国人データ）。

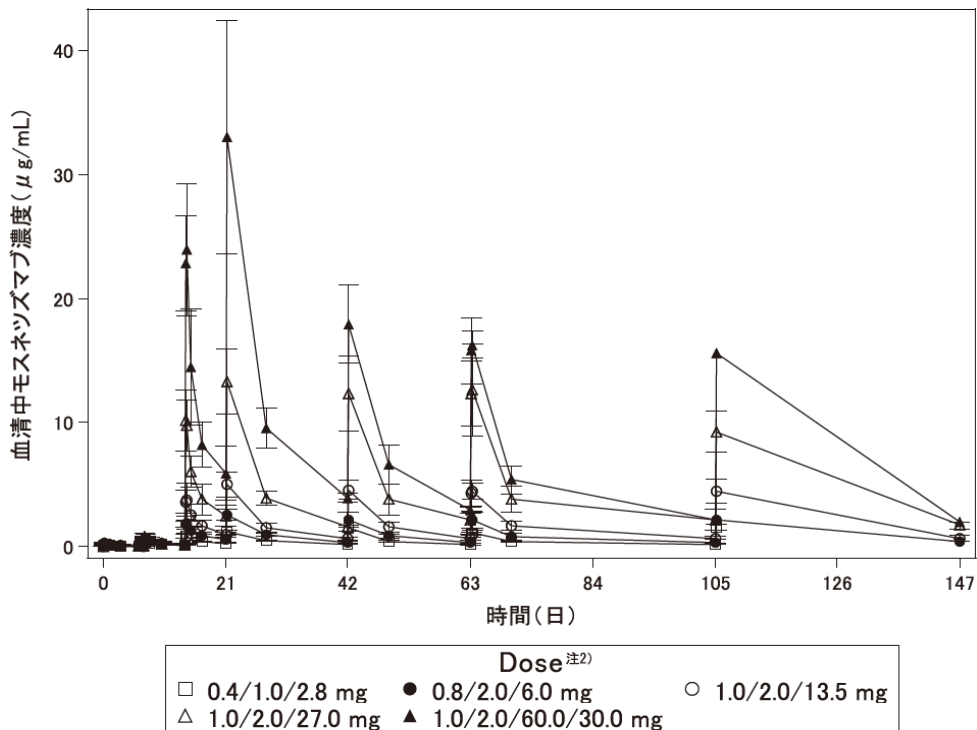


図 反復投与時のモスネツズマブの血清中濃度推移（平均値±標準偏差）

反復投与時（1サイクル目の21日間）のモスネツズマブの薬物動態パラメータ

| 用量 (mg) ※1        | 例数  | T <sub>max</sub> (day) | C <sub>max</sub> (µg/mL) | AUC <sub>0-21</sub> (µg·day/mL) |
|-------------------|-----|------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| 0.4/1.0/2.8       | 3   | 14.3 (14.3-16.2)       | 0.898±0.203              | 4.37±0.399                      |
| 0.8/2.0/6.0       | 3※2 | 14.2 (14.2-14.2)       | 1.87±0.287               | 7.78                            |
| 1.0/2.0/13.5      | 3   | 14.2 (14.2-14.3)       | 3.88±1.16                | 15.0±3.97                       |
| 1.0/2.0/27.0      | 5   | 14.2 (14.2-14.2)       | 10.3±2.41                | 33.4±8.42                       |
| 1.0/2.0/60.0/30.0 | 3   | 14.3 (14.2-15.2)       | 23.9±5.33                | 72.8±18.0                       |

平均値±標準偏差。ただし、T<sub>max</sub>は中央値（最小値-最大値）。

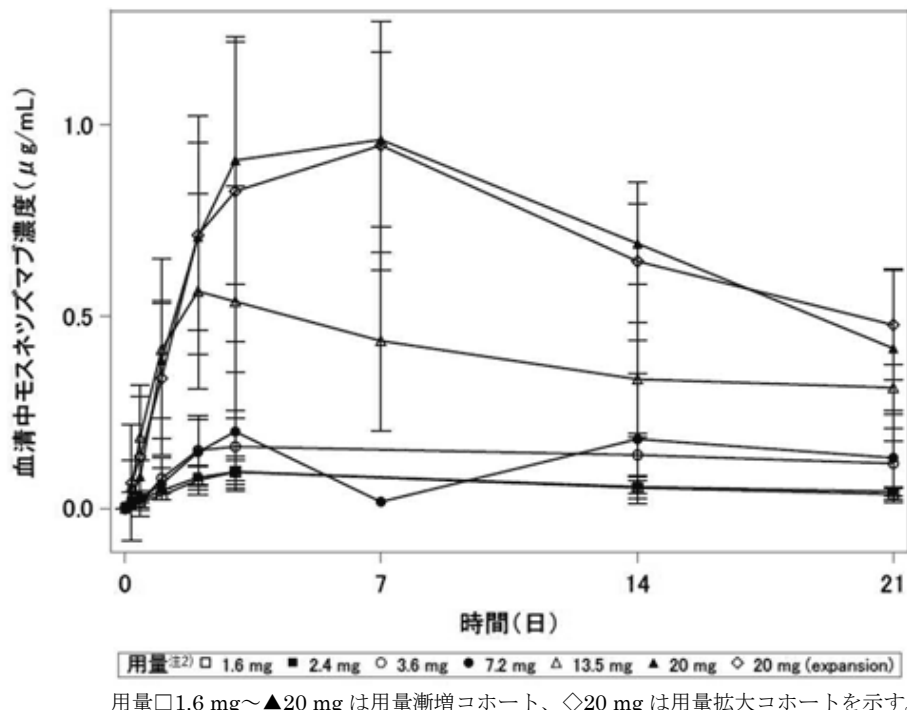
※1：用量については、1サイクル目の1日目/1サイクル目の8日目/1サイクル目の15日目及び2サイクル目以降の1日目の用量を示す。ただし、1.0/2.0/60.0/30.0mgは1サイクル目の1日目/1サイクル目の8日目/1サイクル目の15日目及び2サイクル目の1日目/3サイクル目以降の1日目の用量を示す。

※2：AUC<sub>0-21</sub>については、1例の個別値を示す。

【皮下注製剤】

1) 単回投与<sup>17)</sup>

海外第 I/II 相試験 (GO29781 試験) において、再発又は難治性の非ホジキンリンパ腫患者に本剤 1.6~20mg を皮下投与したとき (初回投与時) のモスネツズマブの血清中濃度推移および薬物動態パラメータは以下のとおりであった (外国人データ)。



用量□1.6 mg~▲20 mg は用量漸増コホート、◇20 mg は用量拡大コホートを示す。

図 単回投与時のモスネツズマブの血清中濃度推移 (平均値±標準偏差、外国人データ)

単回投与時のモスネツズマブの薬物動態パラメータ (外国人データ)

| コホート | 用量 (mg) | 例数 | T <sub>max</sub><br>(day) | C <sub>max</sub><br>(μg/mL) | AUC <sub>0-21</sub><br>(μg·day/mL) |
|------|---------|----|---------------------------|-----------------------------|------------------------------------|
| 用量漸増 | 1.6     | 6  | 2.97<br>(2.85-13.97)      | 0.0846 ± 0.0438             | 1.17 ± 0.530                       |
|      | 2.4     | 3  | 3.00<br>(2.98-13.96)      | 0.0951 ± 0.0324             | 1.47 ± 0.409                       |
|      | 3.6     | 3  | 2.94<br>(2.87-13.94)      | 0.166 ± 0.0838              | 2.80 ± 1.38                        |
|      | 7.2     | 4  | 2.45<br>(1.97-13.85)      | 0.221 ± 0.148               | 3.40 ± 2.42                        |
|      | 13.5    | 4  | 2.98<br>(2.94-6.87)       | 0.565 ± 0.258               | 8.92 ± 2.84                        |
|      | 20      | 7  | 3.01<br>(2.08-7.15)       | 0.963 ± 0.295               | 14.4 ± 4.52                        |
| 用量拡大 | 20      | 21 | 6.01<br>(1.99-21.77)      | 0.967 ± 0.371               | 12.8 ± 5.56                        |

平均値±標準偏差。ただし、T<sub>max</sub>は中央値 (最小値・最大値)。

承認された効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

効能又は効果：再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫 (びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫)、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 (「V-1.効能又は効果」参照)

用法及び用量：(再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 (Grade 1~3A)) 通常、成人にはモスネツズマブ (遺伝子組換え) として、21 日間を 1 サイクルとし、1 サイクル目は 1 日目に 5mg、8 日目及び 15 日目に 45mg、2 サイクル目以降は 1 日目に 45mg を 8 サイクルまで皮下投与する。8 サイクル終了時に、完全奏効が得られた患者は投与を終了し、また、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、計 17 サイクルまで投与を継続する。

〈再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫（びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade3B）ポラツズマブ ベドチン（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはモスネツズマブ（遺伝子組換え）として、21 日間を 1 サイクルとし、1 サイクル目は 1 日目に 5mg、8 日目及び 15 日目に 45mg、2 サイクル目以降は 1 日目に 45mg を 8 サイクルまで皮下投与する。（「V-3.用法及び用量」参照）

## 2) 反復投与

国内第 I 相試験（JO40295 試験）において、21 日間を 1 サイクルとし、日本人の 3L+R/R FL 患者に本剤を 1 サイクル目は 1 日目に 5mg、8 日目および 15 日目に 45mg、2 サイクル目以降は 1 日目に 45mg 皮下投与したときのモスネツズマブの血清中濃度推移および 1 サイクル目の 21 日間の薬物動態パラメータは以下のとおりであった<sup>23)</sup>。また、母集団薬物動態解析に基づき、定常状態における終末相の半減期は 16.8 日と推定された（外国人データ）<sup>24)</sup>。

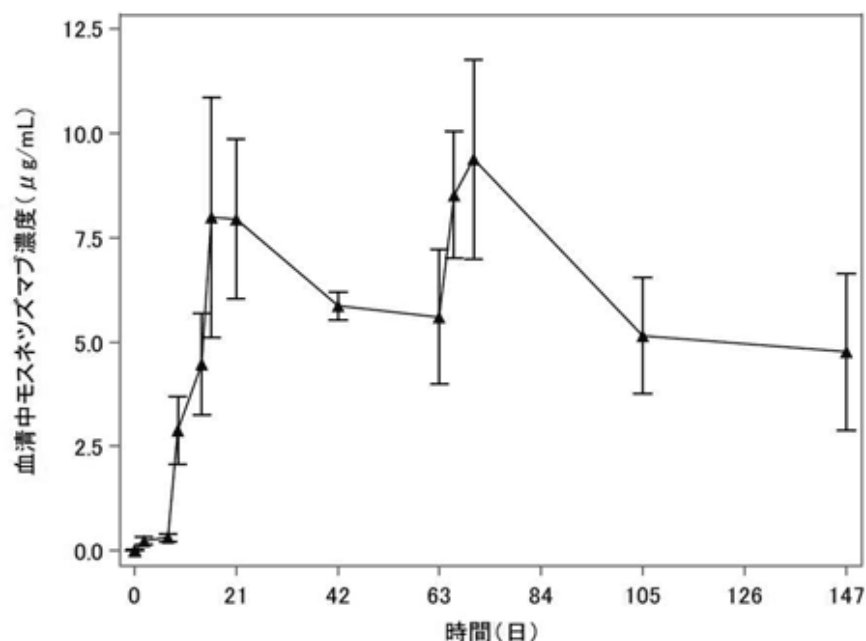


図 反復投与時のモスネツズマブの血清中濃度推移（平均値±標準偏差）

### 反復投与時（1 サイクル目の 21 日間）のモスネツズマブの薬物動態パラメータ

| 用量 (mg) ※3 | 例数 | T <sub>max</sub> (day) | C <sub>max</sub> (μg/mL) | AUC <sub>0-21</sub> (μg·day/mL) |
|------------|----|------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| 5/45/45    | 4  | 18.5<br>(15.9-23.0)    | 8.64±2.30                | 78.5±22.7                       |

平均値±標準偏差。ただし、T<sub>max</sub>は中央値（最小値-最大値）。

※3：用量については、1 サイクル目の 1 日目/1 サイクル目の 8 日目/1 サイクル目の 15 日目及び 2 サイクル目以降の 1 日目の用量を示す。

なお、海外第 I/II 相試験（GO29781 試験）の F2 FL RP2D コホートにおいて、主要評価項目とされた投与 0 日後から 84 日後までの濃度-時間曲線下面積（AUC<sub>0-84d</sub>）および第 3 サイクルの血清中トラフ濃度（C<sub>trough, cyc3</sub>）について、モスネツズマブ（遺伝子組換え）静脈内投与製剤※4に対する本剤の AUC<sub>0-84d</sub>および C<sub>trough, cyc3</sub>の幾何平均値の比（90%信頼区間）は、それぞれ 1.06（0.92, 1.21）および 1.39（1.20, 1.61）であり、いずれも 90%信頼区間の下限値は非劣性マージン（0.8）を上回った（外国人データ）。<sup>17)</sup>

※4：用量拡大コホートの B11 FL RP2D コホート。21 日間を 1 サイクルとし、1 サイクル目は 1 日目に 1mg、8 日目に 2mg、15 日目に 60mg、2 サイクル目は 1 日目に 60mg、3 サイクル目以降は 1 日目に 30mg を静脈内投与した。サイクル 8 時点で完全奏効が得られた患者は投与を終了した。サイクル 8 時点で病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、許容できない毒性又は病勢進行が認められない場合、最大でサイクル 17 まで投与を継続した。

(3) 中毒域  
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響  
該当しない

2) 併用薬の影響<sup>25)</sup>  
CYP3A 基質との相互作用

【点滴静注製剤】

<ミダゾラム>

PBPK モデルに基づく評価から、ミダゾラム (CYP3A の典型的基質) のサイクル 1 の 15 日目における AUC および  $C_{max}$  の比 (モスネツズマブ併用時/非併用時) は、それぞれ 1.37 および 1.17 と推定された。

【皮下注製剤】

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

「VII-3. 母集団 (ポピュレーション) 解析」参照

(2) 吸収速度定数

「VII-3. 母集団 (ポピュレーション) 解析」参照

(3) 消失速度定数

「VII-3. 母集団 (ポピュレーション) 解析」参照

(4) クリアランス

「VII-3. 母集団 (ポピュレーション) 解析」参照

(5) 分布容積

「VII-3. 母集団 (ポピュレーション) 解析」参照

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

モスネツズマブ静脈内投与の母集団薬物動態モデル (PPK モデル) の構築には、GO29781 試験の 439 例 (Group A の 0.05~2.8 mg Q3W の投与を受けた 32 例並びに Group B の 0.4/1.0/2.8~1.0/2.0/60.0mg および 1.0/2.0/60.0/30.0mg の用法及び用量で投与を受けた 407 例) の合計 7,250 点の血清中モスネツズマブ濃度データを用いた。母集団薬物動態モデルは 2-コンパートメントモデルで構築され、クリアランス (CL) は initial baseline clearance ( $CL_{base}$ )、transition half-life ( $HL_{trans}$ )、clearance at steady state ( $CL_{ss}$ ) からなる時間依存型の式で表された。共変量探索では体重、性別、年齢、人種 (アジア人および非アジア人)、病型分類 (FL、DLBCL 等)、前治療数 (3 未満および 3 以上)、腫瘍径、アルブミン、腎障害、肝障害、原薬、抗 CD20 抗体濃度を評価した。<sup>22)</sup>

モスネツズマブの皮下投与時および静脈内投与時の PPK モデルは、GO29781 試験の皮下投与データ (1.6~90mg の用量範囲で本剤 (皮下) の投与を受けた 228 例の 3732 点の血清中モス

ネツズマブ濃度データ)を追加し、IV PPKモデルを拡張して構築した。皮下投与時の吸収過程の base model が特定された後、皮下特異的なパラメータに対して共変量探索を実施した。<sup>24)</sup>

## (2) パラメータ変動要因<sup>21, 24)</sup>

推定された  $CL_{base}$  および  $CL_{ss}$  の母集団平均値はそれぞれ 1.08L/日および 0.584L/日であり、 $HL_{trans}$  は 16.3 日であった。コンパートメント間クリアランス (Q) は 1.46L/日であった。中心コンパートメントの分布容積 (V1) は 5.49L、末梢コンパートメントの分布容積 (V2) は 6.17L であった。定常状態における終末相の半減期は静脈内投与患者においては 16.1 日、皮下投与患者においては 16.8 日と推定された。

V1 に対して体重、性別、アルブミン、V2 に対して体重、 $CL_{base}$  に対してアルブミン、抗 CD20 抗体濃度、 $CL_{ss}$  に対して体重、性別、腫瘍径のベースライン値が共変量として特定されたが、いずれも曝露量に及ぼす影響は軽微 (0.8~1.25 倍) であると推定された。

更新した PPK モデルの吸収過程は、皮下投与量を 2 つの並行する一次吸収過程に分割し、中央コンパートメントに入る投与量の割合を経時的に増加させることにより表された。2 つの吸収過程について、Lag time (0.559 day) がある吸収過程の吸収速度定数 ( $ka_1=0.181/day$ ) と Lag time が無い吸収過程の吸収速度定数 ( $ka_2=0.436/day$ ) が推定された。これらの皮下に特異的なパラメータに対して、ベースライン時の年齢、ベースライン時の体重、性別、人種、ベースライン時の aCD20 濃度、原薬および投与部位の影響を検討したが、いずれも共変量として見出されなかった。

## 4. 吸収

### 【点滴静注製剤】

該当しない

### 【皮下注製剤】<sup>25)</sup>

母集団薬物動態解析に基づき、本剤のバイオアベイラビリティは 0.896 と推定された (外国人データ)。

## 5. 分布

### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路<sup>26)</sup>

該当資料なし

<参考>

モスネツズマブは遺伝子組換え抗 CD20/CD3 ヒト化二重特異性モノクローナル抗体である。本剤を用いた代謝に関する試験は実施していないが、モスネツズマブなどの IgG 抗体は小さなペプチドおよび各アミノ酸に分解されると考えられる。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

<参考><sup>27)</sup>

一般に、IgG 抗体はリソソームの蛋白質分解により異化され、尿中又は胆汁中にそのまま蛋白質として排泄されることはほとんどない<sup>28,29)</sup>。異化によって生成した小さなペプチドやアミノ酸は、内因性のアミノ酸プールに加えられて体内で使用又は尿中に排泄される。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

設定されていない

11. その他

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

#### 1. 警告

- 1.1 本剤は、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についてのみ投与すること。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すること。
- 1.2 重度のサイトカイン放出症候群があらわれることがある。また、血球貪食性リンパ組織球症があらわれることがあり、死亡に至る例が報告されている。特に治療初期は入院管理等の適切な体制下で本剤の投与を行うこと。サイトカイン放出症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行うとともに、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイドンス等に従い、適切な処置を行うこと。[7.2、8.1、8.4、11.1.1参照]
- 1.3 重度の神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む）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、製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイドンス等に従い、適切な処置を行うこと。[8.2、8.3、11.1.2参照]

#### <解説>

- 1.1 本剤の使用にあたっては、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適正使用が遵守される必要があることから、他のがん化学療法剤に準じて設定した。
- 1.2 重度のサイトカイン放出症候群があらわれることがある。また、血球貪食性リンパ組織球症があらわれることがあり、死亡に至る例が報告されている。そのため、本剤の投与中は、発熱、悪寒、低血圧、頻脈、低酸素症および頭痛等の症状を十分に観察すること。サイトカイン放出症候群は投与初期に多く認められることから、1 サイクル目の各投与後には患者の状態に応じて入院管理を検討すること。ただし、少なくとも初回の60mg（点滴静注製剤）・5mg（皮下注製剤）投与開始後48時間は必ず入院管理を行い、適切な体制下で本剤の投与を行うこと。異常が認められた場合は、製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイドンス等に従って本剤の投与を中断・休薬又は中止し、副腎皮質ホルモン剤、トシリズムブの投与等の適切な処置を行うこと。
- 1.3 重度の神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む）があらわれることがあるため、本剤の投与にあたっては、書字障害、失語症、意識レベルの変化、認知能力の障害、筋力低下、痙攣発作、脳浮腫等の徴候および症状を十分に観察すること。異常が認められた場合は、製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイドンス等に従い、本剤の投与を中断・休薬又は中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 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

#### <解説>

医薬品の一般的な注意事項として設定した。本剤の投与にあたっては、本剤に含まれる成分に対する過敏症の既往歴の有無を確認すること。また、本剤の成分については「Ⅳ－2. 製剤の組成」を参照すること。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ－2. 効能又は効果に関連する注意」の項を参照すること

#### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」の項を参照すること

#### 5. 重要な基本的注意とその理由

- |   |
|---|
| <p>8. <b>重要な基本的注意</b></p> <p>8.1 サイトカイン放出症候群があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、以下の事項に注意すること。[1.2、7.2、11.1.1 参照]</p> <p>8.1.1 サイトカイン放出症候群に対する前投与等の予防的措置を行うこと。</p> <p>8.1.2 本剤の投与中は、発熱、悪寒、低血圧、頻脈、低酸素症、頭痛等について、観察を十分に行うこと。</p> <p>8.1.3 サイトカイン放出症候群は投与初期に多く認められることから、1 サイクル目の各投与後には患者の状態に応じて入院管理を検討すること。ただし、少なくとも初回の 60mg 投与開始後 48 時間は必ず入院管理とすること。【点滴静注製剤】</p> <p>8.1.3 サイトカイン放出症候群は投与初期に多く認められることから、1 サイクル目の各投与後には患者の状態に応じて入院管理を検討すること。ただし、少なくとも初回の 5mg 投与開始後 48 時間は必ず入院管理とすること。【皮下注製剤】</p> <p>8.1.4 サイトカイン放出症候群が疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。</p> <p>8.1.5 緊急時に備えてトシリズマブ（遺伝子組換え）を速やかに使用できるように準備しておくこと。</p> <p>8.2 神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む）があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、書字障害、失語症、意識レベルの変化、認知能力の障害、筋力低下、痙攣発作、脳浮腫等の徴候及び症状を十分に観察すること。免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群が疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。[1.3、11.1.2 参照]</p> <p>8.3 神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む）として意識レベルの変化、痙攣発作等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意させること。[1.3、11.1.2 参照]</p> <p>8.4 血球貪食性リンパ組織球症があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、発熱、肝腫大及び血球減少等の徴候及び症状を十分に観察すること。[1.2、11.1.1 参照]</p> <p>8.5 感染症（日和見感染症を含む）が発現又は悪化することがあるので、本剤投与前に適切な予防措置を考慮すること。本剤投与中は感染症の発現又は悪化に十分に注意すること。[9.1.1、11.1.3 参照]</p> <p>8.6 腫瘍フレアがあらわれることがあるので、病変部位でのリンパ節腫脹等の発現に十分に注意すること。[11.1.4 参照]</p> <p>8.7 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[7.1、11.1.5 参照]</p> <p>8.8 血球減少があらわれることがあるので、治療開始前及び治療期間中は、定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.6 参照]</p> <p>8.9 本剤の使用にあたっては、モスネツズマブ（遺伝子組換え）皮下注製剤との取り違えに注意すること。【点滴静注製剤】</p> <p>8.9 本剤の使用にあたっては、モスネツズマブ（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。【皮下注製剤】</p> |
|---|

<解説>

8.1~8.8 「VIII-8（1）重大な副作用と初期症状」参照

8.9 「ルンスミオ点滴静注」と「ルンスミオ皮下注」は投与経路が異なり、それぞれ 2 種類の規格がある。取り違えを防ぐため、処方又は調剤の際は販売名、投与経路、効能又は効果、用法及び用量等を確認すること。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 感染症の既往歴を有する患者

免疫抑制作用により感染症を悪化又は再発させるおそれがある。[8.5、11.1.3 参照]

<解説>

9.1.1 本剤は免疫抑制作用を有し、感染症を合併している患者に投与すると、感染症の悪化又は再発させるおそれがあるため、設定した。

### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

### (4) 生殖能を有する者

#### 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 3 カ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]

<解説>

本剤の妊娠中の曝露によりリンパ球数減少等、胎児に有害な影響を及ぼす可能性がある。そのため、妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中および最終投与後 3 カ月間において避妊する必要性および適切な避妊法について説明すること。なお、避妊期間として、本剤の半減期等を考慮して 3 カ月と設定した。

### (5) 妊婦

#### 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。本剤は母体の T 細胞活性化及びサイトカイン放出を引き起こすことにより妊娠維持を妨げる可能性がある。また、ヒト IgG は胎盤関門を通過することが知られている。[9.4 参照]

<解説>

本剤を用いた生殖発生毒性試験は行われていないが、B 細胞枯渇やサイトカイン放出症候群に伴う間接的な影響を考慮した場合、本剤の妊娠中の曝露によりリンパ球数減少等、胎児に有害な影響を及ぼす可能性があるため、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、本剤の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が適切と考え、設定した。「Ⅷ-6 (4) 生殖能を有する者」の項参照

### (6) 授乳婦

#### 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。ヒトでの乳汁中移行に関するデータはないが、ヒト IgG は母乳中に移行することが報告されている。

<解説>

ヒト IgG は母乳中に移行することが知られており、本剤の有効成分も同様と考えられることから、授乳は推奨できないため、設定した。「Ⅶ-5 (3) 乳汁への移行性」の項参照

(7) 小児等

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。

<解説>

小児等を対象とした臨床試験は実施しておらず、本剤の安全性は確立していない。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

【点滴静注製剤】

| 薬剤名等  | 臨床症状・措置方法   | 機序・危険因子   |
|---|---|---|
| 治療域の狭い CYP 基質<br>シクロスポリン、シロリム<br>ス、タクロリムス等<br>[16.7.1 参照] | これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるので、本剤の投与開始から初回の 30mg (3 サイクル目 1 日目) 投与前まで、並びにサイトカイン放出症候群発現時及び発現後一定期間は、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。 | 本剤の投与によりサイトカインが放出され、CYP が抑制されることにより、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。 |
| 生ワクチン又は弱毒生ワクチン  | 接種した生ワクチンの原病に基づく症状が発現した場合には適切な処置を行う。  | 本剤の B リンパ球傷害作用により発病するおそれがある。                                |

【皮下注製剤】

| 薬剤名等  | 臨床症状・措置方法   | 機序・危険因子   |
|---|---|---|
| 治療域の狭い CYP 基質<br>シクロスポリン、シロリム<br>ス、タクロリムス等<br>[16.7.1 参照] | これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるので、本剤の投与開始から 3 サイクル目 1 日目の投与前まで、並びにサイトカイン放出症候群発現時及び発現後一定期間は、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。 | 本剤の投与によりサイトカインが放出され、CYP が抑制されることにより、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。 |
| 生ワクチン又は弱毒生ワクチン  | 接種した生ワクチンの原病に基づく症状が発現した場合には適切な処置を行う。  | 本剤の B リンパ球傷害作用により発病するおそれがある。                                |

<解説>

治療域の狭い CYP 基質

サイトカイン放出が引き起こされた場合に薬物相互作用が発生する可能性があるため、本剤と上記の薬剤を併用する際には、毒性のモニタリングおよび必要に応じた薬剤の用量調整が必要であることが記載されている。

海外第 I / II 相臨床試験 (GO29781 試験) の B11 FL RP2D コホートでは、本剤の静脈内投与に

伴う全身性の IL-6 の上昇は、主に初回サイクルにみられ、IL-6 濃度は 1 サイクル目の 1 日目及び 15 日目の投与後にピークに達し、その後のサイクルではベースラインから変化は認められなかった。

F2 FL RP2D コホートにおける本剤の皮下投与では、1 サイクル目の 1 日目及び 8 日目の投与後に IL-6 の上昇が認められた。また、静脈内投与では投与後 4 時間ほどでサイトカイン放出がピークに達するのに対し、皮下投与では 48 時間ほどでピークに達した。

#### 生ワクチン又は弱毒生ワクチン

ワクチンとの相互作用に関する試験は実施されていないが、本剤が投与された患者では、リンパ球傷害作用により B リンパ球が枯渇し、免疫抑制状態となるおそれがある。その結果、接種したワクチンに起因する感染症が発症する可能性が考えられる。

## 8. 副作用

### 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本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 【点滴静注製剤】

##### 11.1.1 サイトカイン放出症候群 (45.9%)

異常が認められた場合は、製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイドンス等に従い、本剤の投与を中断又は中止し、副腎皮質ホルモン剤、トシリズマブ（遺伝子組換え）の投与等の適切な処置を行うこと。また、サイトカイン放出症候群の症状が非定型的又は持続的である場合は、血球貪食性リンパ組織球症を考慮すること。血球貪食性リンパ組織球症があらわれることがあり、死亡に至った例が報告されている。血球貪食性リンパ組織球症が認められた場合は本剤の投与を中断又は中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[1.2、7.2、8.1、8.4 参照]

###### 【皮下注製剤】

##### 11.1.1 サイトカイン放出症候群 (25.9%)

異常が認められた場合は、製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイドンス等に従い、本剤を休薬又は中止し、副腎皮質ホルモン剤、トシリズマブ（遺伝子組換え）の投与等の適切な処置を行うこと。また、サイトカイン放出症候群の症状が非定型的又は持続的である場合は、血球貪食性リンパ組織球症を考慮すること。血球貪食性リンパ組織球症があらわれることがあり、死亡に至った例が報告されている。血球貪食性リンパ組織球症が認められた場合は本剤を休薬又は中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[1.2、7.2、8.1、8.4 参照]

#### <解説>

11.1.1 サイトカイン放出症候群があらわれることがあるため、点滴静注製剤では 1 サイクル目（1、8 及び 15 日目）及び 2 サイクル目は本剤投与の 60 分前に、皮下注製剤では 1 サイクル目（1、8 及び 15 日目）は本剤投与前に、副腎皮質ホルモン剤の前投与を実施すること。3 サイクル目以降（点滴静注製剤）又は 2 サイクル目以降（皮下注製剤）は、本剤の前回投与後にサイトカイン放出症候群があらわれた患者には、サイトカイン放出症候群があらわれなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与すること。また、サイクルによらず、本剤投与の 30～60 分前（点滴静注製剤）又は本剤投与前（皮下注製剤）に、必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を前投与すること。本剤投与に際しては、緊急時に備えてトシリズマブ（遺伝子組換え）を速やかに使用できるように準備の上、投与を開始すること。本剤の投与中は、発熱、悪寒、低血圧、頻脈、低酸素症および頭痛等の症状について、十分に観察すること。サイトカイン放出症候群は投与初期に多く認められることから、1 サイクル目の各投与後には患者の状態に応じて入

院管理を検討すること。ただし、少なくとも初回の 60mg（点滴静注製剤）又は 5mg（皮下注製剤）投与開始後 48 時間は必ず入院管理を行い、適切な体制下で本剤の投与を行うこと。

異常が認められた場合は、製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイドダンス等に従い、本剤の投与を中断・休薬又は中止し、副腎皮質ホルモン剤、トシリズマブ（遺伝子組換え）の投与等の適切な処置を行うこと。また、サイトカイン放出症候群が疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者に指導すること。

また、血球貪食性リンパ組織球症（HLH）があらわれることがあり、死亡に至る例が報告されている。

〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）〉

〈サイトカイン放出症候群<sup>\*1</sup>の発現状況（有害事象）〉

|         | 点滴静注製剤                                       |   | 皮下注製剤                                       |   |
|---------|--|---|---|---|
|         | GO29781 試験<br>B11 FL RP2D コ<br>ホート<br>(n=90) | JO40295 試験<br>(FLMOON-1 試験)<br>拡大コホート<br>(n=19) | GO29781 試験<br>F2 FL RP2D コホ<br>ート<br>(n=94) | JO40295 試験<br>(FLMOON-3 試験)<br>3L+FL SC コホート<br>(n=5) |
| 全 Grade | 41 (45.6%) <sup>**2</sup>                    | 9 (47.4%)                                       | 30 (31.9%) <sup>**3</sup>                   | 1 (20.0%)   |
| Grade 1 | 23 (25.6%)                                   | 7 (36.8%)                                       | 19 (20.2%)                                  | 1 (20.0%)   |
| Grade 2 | 15 (16.7%)                                   | 1 ( 5.3%)                                       | 7 ( 7.4%)                                   | 0   |
| Grade 3 | 1 ( 1.1%)                                    | 1 ( 5.3%)                                       | 2 ( 2.1%)                                   | 0   |
| Grade 4 | 1 ( 1.1%)                                    | 0   | 0   | 0   |
| Grade 5 | 0  | 0   | 1 <sup>**4</sup>                            | 0   |

※1：MedDRA PT「サイトカイン放出症候群」「サイトカインストーム」「ショック」「マクロファージ活性化」「血球貪食性リンパ組織球症（GO29781 試験）/食細胞性組織球症（JO40295 試験）」「毛細血管漏出症候群」「毛細血管透過性増加」「サイトカイン異常」「サイトカイン検査」に該当する事象を集計

※2：全 Grade には、米国移植細胞治療学会（ASTCT） Grade にて集計できなかった症例が 1 例含まれている

※3：全 Grade には、HLH および ASTCT Grade にて集計できなかった症例がそれぞれ 1 例含まれている

※4：Grade 5 には、HLH の 1 例が含まれている

- ・GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート、F2 FL RP2D コホート  
有害事象の Grade は ASTCT コンセンサス<sup>18)</sup>、  
集計に用いた用語は B11 FL RP2D コホート：MedDRA ver. 24.0、 F2 FL RP2D コホート：  
MedDRA ver. 26.1 に準拠
- ・FLMOON-1 試験、FLMOON-3 試験  
有害事象の Grade は ASTCT コンセンサス<sup>18)</sup>、集計に用いた用語は MedDRA ver. 20.1 に準拠  
データカットオフ日：2021 年 8 月 27 日（GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート）  
2023 年 10 月 13 日（FLMOON-1 試験）  
2024 年 2 月 1 日（GO29781 試験 F2 FL RP2D コホート）  
2024 年 3 月 4 日（FLMOON-3 試験）

〈再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫（びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 3B）〉

〈サイトカイン放出症候群<sup>\*\*5</sup>発現状況（有害事象）〉

|         | GO43643 試験（SUNMO 試験）                |                       | GO40516 試験（第Ⅱ相ランダム化パート）            |                      |
|---------|-------------------------------------|-----------------------|------------------------------------|----------------------|
|         | Mosun (SC) -<br>Pola 療法群<br>(n=135) | R-GemOx 療法群<br>(n=64) | Mosun (SC) -<br>Pola 療法群<br>(n=40) | R-Pola 療法群<br>(n=39) |
| 全 Grade | 35 (25.9%)                          | 0                     | 5 (12.5%)                          | 0                    |
| Grade 1 | 29 (21.5%)                          | 0                     | 4 (10.0%)                          | 0                    |
| Grade 2 | 5 (3.7%)                            | 0                     | 1 ( 2.5%)                          | 0                    |
| Grade 3 | 1 (0.7%)                            | 0                     | 0                                  | 0                    |
| Grade 4 | 0                                   | 0                     | 0                                  | 0                    |
| Grade 5 | 0                                   | 0                     | 0                                  | 0                    |

※5：MedDRA PT「サイトカイン放出症候群」「サイトカインストーム」「ショック」「マクロファージ活性化」「血球貪食性リンパ組織球症」「毛細血管漏出症候群」「毛細血管透過性増加」「サイトカイン異常」「

サイトカイン検査」に該当する事象を集計  
 有害事象の Grade は ASTCT コンセンサス<sup>18)</sup>、集計に用いた用語は MedDRA ver. 27.1 に準拠  
 データカットオフ日：2025 年 2 月 17 日 (SUNMO 試験)、2024 年 11 月 15 日 (GO40516 試験)

**【点滴静注製剤】**

**11.1.2 神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む）**

免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群（0.9%）、神経毒性（頻度不明）、脳症（頻度不明）等があらわれることがある。異常が認められた場合は、製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイドンス等に従い、本剤の投与を中断又は中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[1.3、8.2、8.3 参照]

**【皮下注製剤】**

**11.1.2 神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む）**

免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群（頻度不明）、神経毒性（頻度不明）、脳症（頻度不明）等があらわれることがある。異常が認められた場合は、製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイドンス等に従い、本剤を休薬又は中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[1.3、8.2、8.3 参照]

<解説>

11.1.2 神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む）があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、書字障害、失語症、意識レベルの変化、認知能力の障害、筋力低下、痙攣発作、脳浮腫等の徴候および症状を十分に観察すること。免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群が疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。異常が認められた場合は、製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイドンス等に従い、本剤を投与中断・休薬又は中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。意識レベルの変化、痙攣発作があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意するよう指導すること。

<再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）>

<神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む）<sup>※1</sup>の発現状況（有害事象）>

|         | 点滴静注製剤                                       |   | 皮下注製剤                                       |   |
|---------|--|---|---|---|
|         | GO29781 試験<br>B11 FL RP2D コ<br>ホート<br>(n=90) | JO40295 試験<br>(FLMOON-1 試験)<br>拡大コホート<br>(n=19) | GO29781 試験<br>F2 FL RP2D コホ<br>ート<br>(n=94) | JO40295 試験<br>(FLMOON-3 試験)<br>3L+FL SC コホート<br>(n=5) |
| 全 Grade | 58 (64.4%)                                   | 7 (36.8%)                                       | 43 (45.7%)                                  | 2 (40.0%)   |
| Grade 1 | 42 (46.7%)                                   | 3 (15.8%)                                       | 40 (42.6%)                                  | 1 (20.0%)   |
| Grade 2 | 14 (15.6%)                                   | 3 (15.8%)                                       | 3 ( 3.2%)                                   | 1 (20.0%)   |
| Grade 3 | 2 ( 2.2%)                                    | 1 ( 5.3%) <sup>※2</sup>                         | 0   | 0   |
| Grade 4 | 0  | 0   | 0   | 0   |
| Grade 5 | 0  | 0   | 0   | 0   |

※1：MedDRA SOC「神経系障害」、「精神障害」に該当する事象を集計。MedDRA SOC「神経系障害」に「免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群」が含まれる（GO29781 試験のみ）

※2：ICANS の症例 1 例を含む

- GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート、F2 FL RP2D コホート  
有害事象の Grade は CTCAE ver. 4.0、  
集計に用いた用語は B11 FL RP2D コホート：MedDRA ver. 24.0、 F2 FL RP2D コホート：  
MedDRA ver. 26.1 に準拠
- FLMOON-1 試験、FLMOON-3 試験  
有害事象の Grade は CTCAE ver. 4.03、集計に用いた用語は MedDRA ver. 20.1 に準拠  
データカットオフ日：2021 年 8 月 27 日 (GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート)  
2023 年 10 月 13 日 (FLMOON-1 試験)  
2024 年 2 月 1 日 (GO29781 試験 F2 FL RP2D コホート)  
2024 年 3 月 4 日 (FLMOON-3 試験)

〈再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫（びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade3B）〉

〈神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む）※<sup>3</sup>の発現状況（有害事象）〉

|         | GO43643 試験（SUNMO 試験）        |                   | GO40516 試験（第Ⅱ相ランダム化パート）    |                  |
|---------|-----------------------------|-------------------|----------------------------|------------------|
|         | Mosun（SC） - Pola 療法群（n=135） | R-GemOx 療法群（n=64） | Mosun（SC） - Pola 療法群（n=40） | R-Pola 療法群（n=39） |
| 全 Grade | 51 (37.8%)                  | 32 (50.0%)        | 20 (50.0%)                 | 19 (48.7%)       |
| Grade 1 | 31 (23.0%)                  | 17 (26.6%)        | 12 (30.0%)                 | 10 (25.6%)       |
| Grade 2 | 19 (14.1%)                  | 14 (21.9%)        | 8 (20.0%)                  | 7 (17.9%)        |
| Grade 3 | 0                           | 1 (1.6%)          | 0                          | 1 (2.6%)         |
| Grade 4 | 1 (0.7%)                    | 0                 | 0                          | 1 (2.6%)         |
| Grade 5 | 0                           | 0                 | 0                          | 0                |

※<sup>3</sup>：MedDRA SOC「神経系障害」、「精神障害」に該当する事象を集計。MedDRA SOC「神経系障害」に「免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群」が含まれる。

有害事象の Grade は CTCAE ver. 5.0、集計に用いた用語は MedDRA ver. 27.1 に準拠

データカットオフ日：2025年2月17日（SUNMO 試験）、2024年11月15日（GO40516 試験）

**【点滴静注製剤】**

**11.1.3 感染症**

肺炎（2.8%）、菌血症（頻度不明）、敗血症性ショック（0.9%）等、日和見感染を含む感染症があらわれることがある。[8.5、9.1.1 参照]

**【皮下注製剤】**

**11.1.3 感染症**

肺炎（5.8%）、菌血症（頻度不明）、敗血症性ショック（頻度不明）等、日和見感染を含む感染症があらわれることがある。[8.5、9.1.1 参照]

〈解説〉

11.1.3 肺炎、菌血症、敗血症性ショック等、日和見感染を含む感染症があらわれることがある。感染症の既往歴を有する患者では、免疫抑制作用により感染症を悪化又は再発させるおそれがある。本剤投与前に適切な予防措置を考慮するとともに、本剤投与中は感染症の徴候および症状を十分に観察すること。

〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）〉

〈感染症※<sup>1</sup>の発現状況（有害事象）〉

|         | 点滴静注製剤                            |                                      | 皮下注製剤                            |  |
|---------|-----------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|--|
|         | GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート（n=90） | JO40295 試験（FLMOON-1 試験） 拡大コホート（n=19） | GO29781 試験 F2 FL RP2D コホート（n=94） | JO40295 試験（FLMOON-3 試験） 3L+FL SC コホート（n=5） |
| 全 Grade | 46 (51.1%)                        | 9 (47.4%)                            | 51 (54.3%)                       | 1 (20.0%)                                  |
| Grade 1 | 11 (12.2%)                        | 3 (15.8%)                            | 13 (13.8%)                       | 0  |
| Grade 2 | 20 (22.2%)                        | 6 (31.6%)                            | 20 (21.3%)                       | 0  |
| Grade 3 | 12 (13.3%)                        | 0                                    | 11 (11.7%)                       | 1 (20.0%)                                  |
| Grade 4 | 3 (3.3%)                          | 0                                    | 4 (4.3%)                         | 0  |
| Grade 5 | 0                                 | 0                                    | 3 (3.2%)                         | 0  |

※<sup>1</sup>：MedDRA SOC「感染症または寄生虫症」に該当する事象を集計

・GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート、F2 FL RP2D コホート

有害事象の Grade は CTCAE ver. 4.0、

集計に用いた用語は B11 FL RP2D コホート：MedDRA ver. 24.0、 F2 FL RP2D コホート：

MedDRA ver. 26.1 に準拠

- FLMOON-1 試験、FLMOON-3 試験

有害事象の Grade は CTCAE ver. 4.03、集計に用いた用語は MedDRA ver. 20.1 に準拠

データカットオフ日：2021年8月27日 (GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート)

2023年10月13日 (FLMOON-1 試験)

2024年2月1日 (GO29781 試験 F2 FL RP2D コホート)

2024年3月4日 (FLMOON-3 試験)

〈再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫（びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 3B）〉

〈感染症<sup>※2</sup>の発現状況（有害事象）〉

|         | GO43643 試験 (SUNMO 試験)               |                       | GO40516 試験 (第II相ランダム化パート)          |                      |
|---------|-------------------------------------|-----------------------|------------------------------------|----------------------|
|         | Mosun (SC) -<br>Pola 療法群<br>(n=135) | R-GemOx 療法群<br>(n=64) | Mosun (SC) -<br>Pola 療法群<br>(n=40) | R-Pola 療法群<br>(n=39) |
| 全 Grade | 69 (51.1%)                          | 20 (31.3%)            | 18 (45.0%)                         | 13 (33.3%)           |
| Grade 1 | 9 (6.7%)                            | 4 (6.3%)              | 6 (15.0%)                          | 2 (5.1%)             |
| Grade 2 | 39 (28.9%)                          | 7 (10.9%)             | 4 (10.0%)                          | 5 (12.8%)            |
| Grade 3 | 15 (11.1%)                          | 5 (7.8%)              | 5 (12.5%)                          | 4 (10.3%)            |
| Grade 4 | 1 (0.7%)                            | 0                     | 1 (2.5%)                           | 2 (5.1%)             |
| Grade 5 | 5 (3.7%)                            | 4 (6.3%)              | 2 (5.0%)                           | 0                    |

※2：MedDRA SOC「感染症および寄生虫症」に該当する事象を集計

有害事象の Grade は CTCAE ver. 5.0、集計に用いた用語は MedDRA ver. 27.1 に準拠

データカットオフ日：2025年2月17日 (SUNMO 試験)、2024年11月15日 (

GO40516 試験)

**【点滴静注製剤】**

**11.1.4 腫瘍フレア (1.8%)**

胸水貯留、病変部位での局所的な痛みや腫脹、腫瘍の炎症等を含む腫瘍フレアがあらわれることがある。[8.6 参照]

**【皮下注製剤】**

**11.1.4 腫瘍フレア (3.3%)**

胸水貯留、病変部位での局所的な痛みや腫脹、腫瘍の炎症等を含む腫瘍フレアがあらわれることがある。[8.6 参照]

〈解説〉

11.1.4 胸水貯留や病変部位での局所的な痛みや腫脹、腫瘍の炎症等を含む腫瘍フレアがあらわれることがある。病変部位でのリンパ節腫脹等の発現に十分注意すること。

〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）〉

〈腫瘍フレア<sup>※1</sup>の発現状況（有害事象）〉

|         | 点滴静注製剤                                       |   | 皮下注製剤                                       |   |
|---------|--|---|---|---|
|         | GO29781 試験<br>B11 FL RP2D コ<br>ホート<br>(n=90) | JO40295 試験<br>(FLMOON-1 試験)<br>拡大コホート<br>(n=19) | GO29781 試験<br>F2 FL RP2D コホ<br>ート<br>(n=94) | JO40295 試験<br>(FLMOON-3 試験)<br>3L+FL SC コホート<br>(n=5) |
| 全 Grade | 2 (2.2%)                                     | 0   | 0   | 0   |
| Grade 1 | 0  | 0   | 0   | 0   |
| Grade 2 | 0  | 0   | 0   | 0   |
| Grade 3 | 2 (2.2%)                                     | 0   | 0   | 0   |
| Grade 4 | 0  | 0   | 0   | 0   |
| Grade 5 | 0  | 0   | 0   | 0   |

※1：MedDRA PT「腫瘍フレア」に該当する事象を集計

- GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート、F2 FL RP2D コホート

有害事象の Grade は CTCAE ver. 4.0、集計に用いた用語は B11 FL RP2D コホート：MedDRA ver.

24.0、 F2 FL RP2D コホート : MedDRA ver. 26.1 に準拠

・ FLMOON-1 試験、FLMOON-3 試験

集計に用いた用語は MedDRA ver. 20.1 に準拠

データカットオフ日 : 2021 年 8 月 27 日 (GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート)

2023 年 10 月 13 日 (FLMOON-1 試験)

2024 年 2 月 1 日 (GO29781 試験 F2 FL RP2D コホート)

2024 年 3 月 4 日 (FLMOON-3 試験)

〈再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫 (びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫)、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 (Grade 3B)〉

〈腫瘍フレア<sup>※2</sup>の発現状況 (有害事象) 〉

|         | GO43643 試験 (SUNMO 試験)               |                       | GO40516 試験 (第II相ランダム化パート)          |                      |
|---------|-------------------------------------|-----------------------|------------------------------------|----------------------|
|         | Mosun (SC) -<br>Pola 療法群<br>(n=135) | R-GemOx 療法群<br>(n=64) | Mosun (SC) -<br>Pola 療法群<br>(n=40) | R-Pola 療法群<br>(n=39) |
| 全 Grade | 9 (6.7%)                            | 0                     | 0                                  | 0                    |
| Grade 1 | 4 (3.0%)                            | 0                     | 0                                  | 0                    |
| Grade 2 | 3 (2.2%)                            | 0                     | 0                                  | 0                    |
| Grade 3 | 2 (1.5%)                            | 0                     | 0                                  | 0                    |
| Grade 4 | 0                                   | 0                     | 0                                  | 0                    |
| Grade 5 | 0                                   | 0                     | 0                                  | 0                    |

※2 : MedDRA PT 「腫瘍フレア」に該当する事象を集計

有害事象の Grade は CTCAE ver. 5.0、集計に用いた用語は MedDRA ver. 27.1 に準拠

データカットオフ日 : 2025 年 2 月 17 日 (SUNMO 試験)、2024 年 11 月 15 日 (

GO40516 試験)

#### 【点滴静注製剤】

##### 11.1.5 腫瘍崩壊症候群 (0.9%)

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 (生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等) 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。[7.1、8.7 参照]

#### 【皮下注製剤】

##### 11.1.5 腫瘍崩壊症候群 (0.4%)

異常が認められた場合は本剤を休薬又は中止し、適切な処置 (生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等) 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。[7.1、8.7 参照]

〈解説〉

11.1.5 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度および腎機能検査を行う等、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合は本剤を投与中断・休薬又は中止し、適切な処置 (生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等) 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。

〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 (Grade 1~3A)〉

〈腫瘍崩壊症候群<sup>※1</sup>の発現状況 (有害事象) 〉

|         | 点滴静注製剤                                       |   | 皮下注製剤                                       |   |
|---------|--|---|---|---|
|         | GO29781 試験<br>B11 FL RP2D コ<br>ホート<br>(n=90) | JO40295 試験<br>(FLMOON-1 試験)<br>拡大コホート<br>(n=19) | GO29781 試験<br>F2 FL RP2D コホ<br>ート<br>(n=94) | JO40295 試験<br>(FLMOON-3 試験)<br>3L+FL SC コホート<br>(n=5) |
| 全 Grade | 1 ( 1.1%)                                    | 0   | 0   | 0   |
| Grade 1 | 0  | 0   | 0   | 0   |
| Grade 2 | 0  | 0   | 0   | 0   |
| Grade 3 | 0  | 0   | 0   | 0   |
| Grade 4 | 1 ( 1.1%)                                    | 0   | 0   | 0   |

|         |   |   |   |   |
|---------|---|---|---|---|
| Grade 5 | 0 | 0 | 0 | 0 |
|---------|---|---|---|---|

※1：MedDRA PT「腫瘍崩壊症候群」に該当する事象を集計

- ・GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート、F2 FL RP2D コホート  
有害事象の Grade は CTCAE ver. 4.0、集計に用いた用語は B11 FL RP2D コホート：MedDRA ver. 24.0、F2 FL RP2D コホート：MedDRA ver. 26.1 に準拠

- ・FLMOON-1 試験、FLMOON-3 試験

集計に用いた用語は MedDRA ver. 20.1 に準拠

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート）

2023年10月13日（FLMOON-1 試験）

2024年2月1日（GO29781 試験 F2 FL RP2D コホート）

2024年3月4日（FLMOON-3 試験）

〈再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫（びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 3B）〉

〈腫瘍崩壊症候群※2の発現状況（有害事象）〉

|         | GO43643 試験 (SUNMO 試験)               |                       | GO40516 試験 (第Ⅱ相ランダム化パート)           |                      |
|---------|-------------------------------------|-----------------------|------------------------------------|----------------------|
|         | Mosun (SC) -<br>Pola 療法群<br>(n=135) | R-GemOx 療法群<br>(n=64) | Mosun (SC) -<br>Pola 療法群<br>(n=40) | R-Pola 療法群<br>(n=39) |
| 全 Grade | 1 (0.7%)                            | 0                     | 0                                  | 0                    |
| Grade 1 | 0                                   | 0                     | 0                                  | 0                    |
| Grade 2 | 0                                   | 0                     | 0                                  | 0                    |
| Grade 3 | 1 (0.7%)                            | 0                     | 0                                  | 0                    |
| Grade 4 | 0                                   | 0                     | 0                                  | 0                    |
| Grade 5 | 0                                   | 0                     | 0                                  | 0                    |

※2：MedDRA PT「腫瘍崩壊症候群」に該当する事象を集計

有害事象の Grade は CTCAE ver. 5.0、集計に用いた用語は MedDRA ver. 27.1 に準拠

データカットオフ日：2025年2月17日（SUNMO 試験）、2024年11月15日（GO40516 試験）

#### 【点滴静注製剤】

##### 11.1.6 血球減少

好中球減少（23.9%）、血小板減少（4.6%）、貧血（4.6%）、発熱性好中球減少症（頻度不明）等があらわれることがある。[8.8 参照]

#### 【皮下注製剤】

##### 11.1.6 血球減少

好中球減少（32.8%）、貧血（13.5%）、血小板減少（9.1%）、発熱性好中球減少症（1.5%）等があらわれることがある。[8.8 参照]

〈解説〉

- 11.1.6 好中球減少、発熱性好中球減少症、血小板減少、貧血があらわれることがある。治療開始前および治療期間中は、定期的に血液検査を行う等、患者の状態を十分に観察すること。特に重度な発現が認められた場合は、頻回に血液検査を行うこと。異常が認められた場合は本剤を投与中断・休薬又は中止する等、適切な処置を行うとともに、回復するまで定期的に血液検査を実施すること。

〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）〉

〈血球減少の発現状況（有害事象）〉

好中球減少※1

|         | 点滴静注製剤                                       |   | 皮下注製剤                                       |   |
|---------|--|---|---|---|
|         | GO29781 試験<br>B11 FL RP2D コ<br>ホート<br>(n=90) | JO40295 試験<br>(FLMOON-1 試験)<br>拡大コホート<br>(n=19) | GO29781 試験<br>F2 FL RP2D コホ<br>ート<br>(n=94) | JO40295 試験<br>(FLMOON-3 試験)<br>3L+FL SC コホート<br>(n=5) |
| 全 Grade | 26 (28.9%)                                   | 5 (26.3%)                                       | 20 (21.3%)                                  | 0   |
| Grade 1 | 2 ( 2.2%)                                    | 0   | 2 ( 2.1%)                                   | 0   |
| Grade 2 | 0  | 0   | 1 ( 1.1%)                                   | 0   |
| Grade 3 | 12 (13.3%)                                   | 2 (10.5%)                                       | 10 (10.6%)                                  | 0   |
| Grade 4 | 12 (13.3%)                                   | 3 (15.8%)                                       | 7 ( 7.4%)                                   | 0   |
| Grade 5 | 0  | 0   | 0   | 0   |

※1：MedDRA PT「好中球減少症」および「好中球数減少」に該当する事象を集計

- GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート、F2 FL RP2D コホート  
有害事象の Grade は CTCAE ver. 4.0、  
集計に用いた用語は B11 FL RP2D コホート：MedDRA ver. 24.0、 F2 FL RP2D コホート：  
MedDRA ver. 26.1 に準拠
- FLMOON-1 試験、FLMOON-3 試験  
有害事象の Grade は CTCAE ver. 4.03、集計に用いた用語は MedDRA ver. 20.1 に準拠  
データカットオフ日：2021年8月27日 (GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート)  
2023年10月13日 (FLMOON-1 試験)  
2024年2月1日 (GO29781 試験 F2 FL RP2D コホート)  
2024年3月4日 (FLMOON-3 試験)

〈再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫 (びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫)、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 (Grade 3B)〉

〈血球減少の発現状況 (有害事象)〉

好中球減少※2

|         | GO43643 試験 (SUNMO 試験)               |                       | GO40516 試験 (第Ⅱ相ランダム化パート)           |                      |
|---------|-------------------------------------|-----------------------|------------------------------------|----------------------|
|         | Mosun (SC) -<br>Pola 療法群<br>(n=135) | R-GemOx 療法群<br>(n=64) | Mosun (SC) -<br>Pola 療法群<br>(n=40) | R-Pola 療法群<br>(n=39) |
| 全 Grade | 62 (45.9%)                          | 35 (54.7%)            | 16 (40.0%)                         | 9 (23.1%)            |
| Grade 1 | 4 ( 3.0%)                           | 2 ( 3.1%)             | 0                                  | 0                    |
| Grade 2 | 13 ( 9.6%)                          | 13 (20.3%)            | 3 (7.5%)                           | 0                    |
| Grade 3 | 20 (14.8%)                          | 12 (18.8%)            | 7 (17.5%)                          | 4 (10.3%)            |
| Grade 4 | 25 (18.5%)                          | 8 (12.5%)             | 6 (15.0%)                          | 5 (12.8%)            |
| Grade 5 | 0                                   | 0                     | 0                                  | 0                    |

※2：MedDRA PT「好中球減少症」および「好中球数減少」に該当する事象を集計

有害事象の Grade は CTCAE ver. 5.0、集計に用いた用語は MedDRA ver. 27.1 に準拠

データカットオフ日：2025年2月17日 (SUNMO 試験)、2024年11月15日 (GO40516 試験)

〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 (Grade 1～3A)〉

発熱性好中球減少症※3

|         | 点滴静注製剤                                       |   | 皮下注製剤                                       |   |
|---------|--|---|---|---|
|         | GO29781 試験<br>B11 FL RP2D コ<br>ホート<br>(n=90) | JO40295 試験<br>(FLMOON-1 試験)<br>拡大コホート<br>(n=19) | GO29781 試験<br>F2 FL RP2D コホ<br>ート<br>(n=94) | JO40295 試験<br>(FLMOON-3 試験)<br>3L+FL SC コホート<br>(n=5) |
| 全 Grade | 0  | 0   | 2 ( 2.1%)                                   | 0   |
| Grade 1 | 0  | 0   | 0   | 0   |
| Grade 2 | 0  | 0   | 0   | 0   |
| Grade 3 | 0  | 0   | 2 ( 2.1%)                                   | 0   |
| Grade 4 | 0  | 0   | 0   | 0   |
| Grade 5 | 0  | 0   | 0   | 0   |

※3：MedDRA PT「発熱性好中球減少症」に該当する事象を集計

- GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート、F2 FL RP2D コホート  
有害事象の Grade は CTCAE ver. 4.0、  
集計に用いた用語は B11 FL RP2D コホート：MedDRA ver. 24.0、 F2 FL RP2D コホート：  
MedDRA ver. 26.1 に準拠
- FLMOON-1 試験、FLMOON-3 試験  
有害事象の Grade は CTCAE ver. 4.03、集計に用いた用語は MedDRA ver. 20.1 に準拠  
データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート）  
2023年10月13日（FLMOON-1 試験）  
2024年2月1日（GO29781 試験 F2 FL RP2D コホート）  
2024年3月4日（FLMOON-3 試験）

〈再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫（びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 3B）〉

〈血球減少の発現状況（有害事象）〉  
発熱性好中球減少症※4

|         | GO43643 試験 (SUNMO 試験)               |                       | GO40516 試験 (第Ⅱ相ランダム化パート)           |                      |
|---------|-------------------------------------|-----------------------|------------------------------------|----------------------|
|         | Mosun (SC) -<br>Pola 療法群<br>(n=135) | R-GemOx 療法群<br>(n=64) | Mosun (SC) -<br>Pola 療法群<br>(n=40) | R-Pola 療法群<br>(n=39) |
| 全 Grade | 3 ( 2.2%)                           | 2 ( 3.1%)             | 1 ( 2.5%)                          | 0                    |
| Grade 1 | 0                                   | 0                     | 0                                  | 0                    |
| Grade 2 | 0                                   | 0                     | 0                                  | 0                    |
| Grade 3 | 3 ( 2.2%)                           | 2 ( 3.1%)             | 1 ( 2.5%)                          | 0                    |
| Grade 4 | 0                                   | 0                     | 0                                  | 0                    |
| Grade 5 | 0                                   | 0                     | 0                                  | 0                    |

※4：MedDRA PT「発熱性好中球減少症」に該当する事象を集計  
有害事象の Grade は CTCAE ver. 5.0、集計に用いた用語は MedDRA ver. 27.1 に準拠  
データカットオフ日：2025年2月17日（SUNMO 試験）、2024年11月15日（  
GO40516 試験）

〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）〉

〈血球減少の発現状況（有害事象）〉  
血小板減少※5

|         | 点滴静注製剤                                       |   | 皮下注製剤                                       |   |
|---------|--|---|---|---|
|         | GO29781 試験<br>B11 FL RP2D コ<br>ホート<br>(n=90) | JO40295 試験<br>(FLMOON-1 試験)<br>拡大コホート<br>(n=19) | GO29781 試験<br>F2 FL RP2D コホ<br>ート<br>(n=94) | JO40295 試験<br>(FLMOON-3 試験)<br>3L+FL SC コホート<br>(n=5) |
| 全 Grade | 9 (10.0%)                                    | 2 (10.5%)                                       | 11 (11.7%)                                  | 1 (20.0%)   |
| Grade 1 | 4 ( 4.4%)                                    | 0   | 4 ( 4.3%)                                   | 1 (20.0%)   |
| Grade 2 | 1 ( 1.1%)                                    | 1 ( 5.3%)                                       | 3 ( 3.2%)                                   | 0   |
| Grade 3 | 0  | 1 ( 5.3%)                                       | 3 ( 3.2%)                                   | 0   |
| Grade 4 | 4 ( 4.4%)                                    | 0   | 1 ( 1.1%)                                   | 0   |
| Grade 5 | 0  | 0   | 0   | 0   |

※5：MedDRA PT「血小板減少症」および「血小板数減少」に該当する事象を集計

- GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート、F2 FL RP2D コホート  
有害事象の Grade は CTCAE ver. 4.0、  
集計に用いた用語は B11 FL RP2D コホート：MedDRA ver. 24.0、 F2 FL RP2D コホート：  
MedDRA ver. 26.1 に準拠
- FLMOON-1 試験、FLMOON-3 試験  
有害事象の Grade は CTCAE ver. 4.03、集計に用いた用語は MedDRA ver. 20.1 に準拠  
データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート）  
2023年10月13日（FLMOON-1 試験）

2024年2月1日 (GO29781 試験 F2 FL RP2D コホート)  
2024年3月4日 (FLMOON-3 試験)

〈再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫 (びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫)、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 (Grade 3B)〉

〈血球減少の発現状況 (有害事象)〉

血小板減少<sup>※6</sup>

|         | GO43643 試験 (SUNMO 試験)         |                    | GO40516 試験 (第II相ランダム化パート)    |                   |
|---------|-------------------------------|--------------------|------------------------------|-------------------|
|         | Mosun (SC) - Pola 療法群 (n=135) | R-GemOx 療法群 (n=64) | Mosun (SC) - Pola 療法群 (n=40) | R-Pola 療法群 (n=39) |
| 全 Grade | 12 (8.9%)                     | 42 (65.6%)         | 9 (22.5%)                    | 0                 |
| Grade 1 | 6 (4.4%)                      | 8 (12.5%)          | 6 (15.0%)                    | 0                 |
| Grade 2 | 3 (2.2%)                      | 11 (17.2%)         | 2 (5.0%)                     | 0                 |
| Grade 3 | 2 (1.5%)                      | 16 (25.0%)         | 1 (2.5%)                     | 0                 |
| Grade 4 | 1 (0.7%)                      | 7 (10.9%)          | 0                            | 0                 |
| Grade 5 | 0                             | 0                  | 0                            | 0                 |

※6: MedDRA PT 「血小板減少症」および「血小板数減少」に該当する事象を集計

有害事象の Grade は CTCAE ver. 5.0、集計に用いた用語は MedDRA ver. 27.1 に準拠

データカットオフ日: 2025年2月17日 (SUNMO 試験)、2024年11月15日 (GO40516 試験)

〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 (Grade 1~3A)〉

〈血球減少の発現状況 (有害事象)〉

貧血<sup>※7</sup>

|         | 点滴静注製剤                             |  | 皮下注製剤                             |  |
|---------|------------------------------------|--|-----------------------------------|--|
|         | GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート (n=90) | JO40295 試験 (FLMOON-1 試験) 拡大コホート (n=19) | GO29781 試験 F2 FL RP2D コホート (n=94) | JO40295 試験 (FLMOON-3 試験) 3L+FL SC コホート (n=5) |
| 全 Grade | 12 (13.3%)                         | 1 (5.3%)                               | 12 (12.8%)                        | 0  |
| Grade 1 | 3 (3.3%)                           | 0                                      | 5 (5.3%)                          | 0  |
| Grade 2 | 2 (2.2%)                           | 1 (5.3%)                               | 1 (1.1%)                          | 0  |
| Grade 3 | 7 (7.8%)                           | 0                                      | 6 (6.4%)                          | 0  |
| Grade 4 | 0                                  | 0                                      | 0                                 | 0  |
| Grade 5 | 0                                  | 0                                      | 0                                 | 0  |

※7: MedDRA PT 「貧血」および「ヘモグロビン減少」に該当する事象を集計

・GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート、F2 FL RP2D コホート

有害事象の Grade は CTCAE ver. 4.0、

集計に用いた用語は B11 FL RP2D コホート: MedDRA ver. 24.0、F2 FL RP2D コホート: MedDRA ver. 26.1 に準拠

・FLMOON-1 試験、FLMOON-3 試験

有害事象の Grade は CTCAE ver. 4.03、集計に用いた用語は MedDRA ver. 20.1 に準拠

データカットオフ日: 2021年8月27日 (GO29781 試験 B11 FL RP2D コホート)

2023年10月13日 (FLMOON-1 試験)

2024年2月1日 (GO29781 試験 F2 FL RP2D コホート)

2024年3月4日 (FLMOON-3 試験)

〈再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫 (びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫)、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 (Grade 3B)〉

〈血球減少の発現状況 (有害事象)〉

貧血<sup>※8</sup>

|         | GO43643 試験 (SUNMO 試験)         |                    | GO40516 試験 (第II相ランダム化パート)    |                   |
|---------|-------------------------------|--------------------|------------------------------|-------------------|
|         | Mosun (SC) - Pola 療法群 (n=135) | R-GemOx 療法群 (n=64) | Mosun (SC) - Pola 療法群 (n=40) | R-Pola 療法群 (n=39) |
| 全 Grade | 41 (30.4%)                    | 27 (42.2%)         | 8 (20.0%)                    | 2 ( 5.1%)         |
| Grade 1 | 14 (10.4%)                    | 6 ( 9.4%)          | 4 (10.0%)                    | 1 ( 2.6%)         |
| Grade 2 | 19 (14.1%)                    | 9 (14.1%)          | 2 (5.0%)                     | 0                 |
| Grade 3 | 8 (5.9%)                      | 12 (18.8%)         | 2 (5.0%)                     | 1 ( 2.6%)         |
| Grade 4 | 0                             | 0                  | 0                            | 0                 |
| Grade 5 | 0                             | 0                  | 0                            | 0                 |

※8：MedDRA PT「貧血」および「ヘモグロビン減少」に該当する事象を集計

有害事象の Grade は CTCAE ver. 5.0、集計に用いた用語は MedDRA ver. 27.1 に準拠

データカットオフ日：2025年2月17日 (SUNMO 試験)、2024年11月15日 (GO40516 試験)

## (2) その他の副作用

| 11.2 その他の副作用 |                    |  |  |
|--------------|--------------------|--|--|
| 【点滴静注製剤】     |                    |  |  |
|              | 10%以上              | 3%以上 10%未満                               | 3%未満   |
| 皮膚           | 発疹 (25.7%)、そう痒症    | 紅斑、皮膚乾燥、皮膚剥脱、多汗症                         | 蕁麻疹、潮紅   |
| 肝臓           | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加                    | 肝機能異常、血中ビリルビン増加  |
| 消化器          | 悪心                 | 下痢                                       | 口内炎、腹痛   |
| 呼吸器          |                    | 咳嗽、呼吸困難                                  |  |
| 精神神経系        | 頭痛                 | 末梢性ニューロパチー、浮動性めまい                        | 錯乱状態、不眠症   |
| 代謝           | 低リン血症              | 低カリウム血症、低マグネシウム血症                        | 食欲減退   |
| その他          | 発熱、疲労              | 悪寒、関節痛、筋骨格痛、浮腫、infusion reaction         | 腫脹   |
| 【皮下注製剤】      |                    |  |  |
|              | 10%以上              | 5%以上 10%未満                               | 5%未満   |
| 皮膚           | 発疹                 | 皮膚剥脱、そう痒症、皮膚乾燥                           | 紅斑   |
| 肝臓           |                    | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 |  |
| 消化器          |                    | 下痢、悪心、便秘                                 | 嘔吐、腹痛  |
| 呼吸器          |                    |  | 咳嗽、肺臓炎、呼吸困難  |
| 精神神経系        | 末梢性ニューロパチー         | 頭痛                                       | 錯感感、浮動性めまい   |
| 代謝           |                    |  | 食欲減退、低カリウム血症、低マグネシウム血症、低リン血症                                 |
| その他          | 注射部位反応 (59.5%)、疲労  | 発熱                                       | Infusion reaction、悪寒、C-反応性蛋白増加、筋肉痛、関節痛、血清フェリチン増加、背部痛、四肢痛、低血圧 |

<解説>

下記臨床試験を統合した副作用集計結果から記載した。

**【点滴静注製剤】**

- ・海外第 I / II 相臨床試験である GO29781 試験の B11 FL RP2D コホート
- ・国内第 I 相臨床試験である JO40295 試験の拡大コホート (FLMOON-1 試験)

**【皮下注製剤】**

- ・海外第 I / II 相臨床試験である GO29781 試験の F2 FL RP2D コホート
- ・国内第 I 相臨床試験である JO40295 試験の 3L+FL SC コホート (FLMOON-3 試験)
- ・国際共同第 III 相試験である GO43643 試験 (SUNMO 試験)

<参考情報>

項目別副作用発現頻度

| 例数 (%)                   | ルスミオ点滴静注<br>単剤療法                            |                          | ルスミオ皮下注<br>単剤療法                            |                         | ルスミオ皮下注＋<br>ボライビー併用療法  |  |
|--------------------------|---|--------------------------|--|-------------------------|------------------------|--|
|                          | G029781 試験<br>B11 FL RP2D<br>コホート<br>(n=90) | FLMOON-1<br>試験<br>(n=19) | G029781 試験<br>F2 FL RP2D<br>コホート<br>(n=94) | FLMOON-3<br>試験<br>(n=5) | SUNMO<br>試験<br>(n=135) | G040516 試験<br>(第II相<br>ランダム化<br>パート)<br>(n=40) |
| <b>皮膚および皮下組織障害</b>       | <b>44 (48.9%)</b>                           | <b>9 (47.4%)</b>         | <b>30 (31.9%)</b>                          | <b>4 (80.0%)</b>        | <b>46 (34.1%)</b>      | <b>16 (40.0%)</b>                              |
| そう痒症                     | 15 (16.7%)                                  | 2 (10.5%)                | 4 (4.3%)                                   | 0                       | 6 (4.4%)               | 5 (12.5%)                                      |
| 発疹                       | 12 (13.3%)                                  | 2 (10.5%)                | 5 (5.3%)                                   | 2 (40.0%)               | 7 (5.2%)               | 5 (12.5%)                                      |
| 皮膚乾燥                     | 7 (7.8%)                                    | 1 (5.3%)                 | 4 (4.3%)                                   | 1 (20.0%)               | 6 (4.4%)               | 3 (7.5%)                                       |
| 紅斑性皮疹                    | 7 (7.8%)                                    | 0                        | 2 (2.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| 皮膚剥脱                     | 6 (6.7%)                                    | 0                        | 6 (6.4%)                                   | 0                       | 17 (12.6%)             | 3 (7.5%)                                       |
| 紅斑                       | 4 (4.4%)                                    | 1 (5.3%)                 | 2 (2.1%)                                   | 0                       | 2 (1.5%)               | 0  |
| 多汗症                      | 4 (4.4%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| 蕁麻疹                      | 3 (3.3%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| そう痒性皮疹                   | 3 (3.3%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 斑状丘疹状皮疹                  | 2 (2.2%)                                    | 0                        | 6 (6.4%)                                   | 0                       | 8 (5.9%)               | 2 (5.0%)                                       |
| 寝汗                       | 2 (2.2%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 1 (0.7%)               | 2 (5.0%)                                       |
| 丘疹性皮疹                    | 2 (2.2%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| 手掌紅斑                     | 2 (2.2%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 剥脱性発疹                    | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 2 (1.5%)               | 0  |
| 異汗性湿疹                    | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 斑状皮疹                     | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 皮膚亀裂                     | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| ざ瘡様皮膚炎                   | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 爪の障害                     | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 冷汗                       | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 多形紅斑                     | 0   | 3 (15.8%)                | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| 薬疹                       | 0   | 1 (5.3%)                 | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 湿疹                       | 0   | 1 (5.3%)                 | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群           | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 2 (1.5%)               | 0  |
| 脱毛症                      | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 1 (0.7%)               | 1 (2.5%)                                       |
| 皮膚炎                      | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 皮膚病変                     | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 乾癬                       | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| 小水疱性皮疹                   | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| 皮膚色素減少                   | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| 剥脱性皮膚炎                   | 0   | 0                        | 0  | 1 (20.0%)               | 0                      | 0  |
| 皮膚潰瘍                     | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 2 (1.5%)               | 0  |
| 皮膚腫脹                     | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| <b>免疫系障害</b>             | <b>41 (45.6%)</b>                           | <b>9 (47.4%)</b>         | <b>30 (31.9%)</b>                          | <b>1 (20.0%)</b>        | <b>39 (28.9%)</b>      | <b>6 (15.0%)</b>                               |
| サイトカイン放出症候群              | 41 (45.6%)                                  | 9 (47.4%)                | 29 (30.9%)                                 | 1 (20.0%)               | 35 (25.9%)             | 5 (12.5%)                                      |
| 低γグロブリン血症                | 2 (2.2%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 1 (0.7%)               | 2 (5.0%)                                       |
| 過敏症                      | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 3 (2.2%)               | 0  |
| 血球貪食性リンパ組織球症             | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| <b>一般・全身障害および投与部位の状態</b> | <b>36 (40.0%)</b>                           | <b>3 (15.8%)</b>         | <b>69 (73.4%)</b>                          | <b>5 (100%)</b>         | <b>78 (57.8%)</b>      | <b>29 (72.5%)</b>                              |
| 発熱                       | 17 (18.9%)                                  | 1 (5.3%)                 | 3 (3.2%)                                   | 2 (40.0%)               | 8 (5.9%)               | 3 (7.5%)                                       |
| 疲労                       | 16 (17.8%)                                  | 0                        | 17 (18.1%)                                 | 1 (20.0%)               | 16 (11.9%)             | 12 (30.0%)                                     |
| 悪寒                       | 8 (8.9%)                                    | 0                        | 8 (8.5%)                                   | 0                       | 2 (1.5%)               | 1 (2.5%)                                       |
| 末梢性浮腫                    | 4 (4.4%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 顔面浮腫                     | 1 (1.1%)                                    | 1 (5.3%)                 | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 疼痛                       | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| 無力症                      | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 3 (2.2%)               | 2 (5.0%)                                       |
| 倦怠感                      | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 3 (2.2%)               | 0  |
| インフルエンザ様疾患               | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 顔面腫脹                     | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 胸部不快感                    | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 腫脹                       | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 歩行障害                     | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 全身性浮腫                    | 0   | 1 (5.3%)                 | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 注射部位反応                   | 0   | 0                        | 57 (60.6%)                                 | 5 (100%)                | 70 (51.9%)             | 15 (37.5%)                                     |

| 例数 (%)           | ルスミオ点滴静注<br>単剤療法                            |                          | ルスミオ皮下注<br>単剤療法                            |                         | ルスミオ皮下注+<br>ポライビー併用療法  |   |
|------------------|---|--------------------------|--|-------------------------|------------------------|---|
|                  | G029781 試験<br>B11 FL RP2D<br>コホート<br>(n=90) | FLMOON-1<br>試験<br>(n=19) | G029781 試験<br>F2 FL RP2D<br>コホート<br>(n=94) | FLMOON-3<br>試験<br>(n=5) | SUNMO<br>試験<br>(n=135) | G040516 試験<br>(第Ⅱ相<br>ランダム化<br>パート)<br>(n=40) |
| 注射部位紅斑           | 0   | 0                        | 9 (9.6%)                                   | 0                       | 0                      | 6 (15.0%)                                     |
| 注射部位発疹           | 0   | 0                        | 5 (5.3%)                                   | 0                       | 0                      | 1 (2.5%)                                      |
| 注射部位そう痒感         | 0   | 0                        | 3 (3.2%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 注射部位疼痛           | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 1 (2.5%)                                      |
| 注射部位分泌           | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 熱感               | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 口渇               | 0   | 0                        | 0  | 1 (20.0%)               | 0                      | 0   |
| 溢出               | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |
| 注射部位内出血          | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 1 (2.5%)                                      |
| <b>神経系障害</b>     | <b>25 (27.8%)</b>                           | <b>4 (21.1%)</b>         | <b>12 (12.8%)</b>                          | <b>0</b>                | <b>37 (27.4%)</b>      | <b>13 (32.5%)</b>                             |
| 頭痛               | 11 (12.2%)                                  | 0                        | 7 (7.4%)                                   | 0                       | 7 (5.2%)               | 2 (5.0%)                                      |
| 浮動性めまい           | 4 (4.4%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 6 (4.4%)               | 2 (5.0%)                                      |
| 末梢性感覚ニューロパチー     | 3 (3.3%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 7 (5.2%)               | 5 (12.5%)                                     |
| 錯感覚              | 2 (2.2%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 7 (5.2%)               | 1 (2.5%)                                      |
| 失神寸前の状態          | 2 (2.2%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |
| 末梢性ニューロパチー       | 1 (1.1%)                                    | 2 (10.5%)                | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 11 (8.1%)              | 4 (10.0%)                                     |
| 味覚不全             | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 3 (2.2%)               | 0   |
| 運動失調             | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0   |
| 振戦               | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0   |
| 神経痛              | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0   |
| 注意力障害            | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0   |
| 認知障害             | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0   |
| 味覚障害             | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0   |
| 神経毒性             | 0   | 1 (5.3%)                 | 0  | 0                       | 0                      | 0   |
| 味覚異常             | 0   | 1 (5.3%)                 | 0  | 0                       | 0                      | 0   |
| 嗜眠               | 0   | 0                        | 2 (2.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 感覚障害             | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 企図振戦             | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 記憶障害             | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 末梢性運動ニューロパチー     | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 1 (2.5%)                                      |
| 感覚鈍麻             | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |
| <b>代謝および栄養障害</b> | <b>22 (24.4%)</b>                           | <b>3 (15.8%)</b>         | <b>9 (9.6%)</b>                            | <b>0</b>                | <b>18 (13.3%)</b>      | <b>7 (17.5%)</b>                              |
| 低リン血症            | 14 (15.6%)                                  | 1 (5.3%)                 | 6 (6.4%)                                   | 0                       | 1 (0.7%)               | 2 (5.0%)                                      |
| 低カリウム血症          | 5 (5.6%)                                    | 0                        | 4 (4.3%)                                   | 0                       | 4 (3.0%)               | 1 (2.5%)                                      |
| 低マグネシウム血症        | 5 (5.6%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 3 (2.2%)               | 5 (12.5%)                                     |
| 食欲減退             | 3 (3.3%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 8 (5.9%)               | 2 (5.0%)                                      |
| 高リン血症            | 2 (2.2%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 4 (3.0%)               | 1 (2.5%)                                      |
| 低カルシウム血症         | 2 (2.2%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 3 (2.2%)               | 1 (2.5%)                                      |
| 高尿酸血症            | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 3 (2.2%)               | 0   |
| 腫瘍崩壊症候群          | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |
| 高血糖              | 0   | 2 (10.5%)                | 0  | 0                       | 2 (1.5%)               | 0   |
| 低ナトリウム血症         | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 2 (1.5%)               | 2 (5.0%)                                      |
| 高マグネシウム血症        | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 脱水               | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 高トリグリセリド血症       | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 3 (2.2%)               | 0   |
| 高カルシウム血症         | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 2 (1.5%)               | 0   |
| 高コレステロール血症       | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 2 (1.5%)               | 0   |
| 低クロール血症          | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 2 (1.5%)               | 0   |
| 低アルブミン血症         | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 1 (2.5%)                                      |
| 低蛋白血症            | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |
| <b>胃腸障害</b>      | <b>21 (23.3%)</b>                           | <b>4 (21.1%)</b>         | <b>15 (16.0%)</b>                          | <b>0</b>                | <b>29 (21.5%)</b>      | <b>19 (47.5%)</b>                             |
| 悪心               | 9 (10.0%)                                   | 2 (10.5%)                | 3 (3.2%)                                   | 0                       | 12 (8.9%)              | 8 (20.0%)                                     |
| 下痢               | 3 (3.3%)                                    | 1 (5.3%)                 | 4 (4.3%)                                   | 0                       | 9 (6.7%)               | 11 (27.5%)                                    |
| 口内炎              | 2 (2.2%)                                    | 1 (5.3%)                 | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 1 (0.7%)               | 1 (2.5%)                                      |
| 便秘               | 2 (2.2%)                                    | 0                        | 5 (5.3%)                                   | 0                       | 8 (5.9%)               | 4 (10.0%)                                     |
| 腹痛               | 2 (2.2%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 2 (1.5%)               | 0   |
| 嘔吐               | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 4 (3.0%)               | 4 (10.0%)                                     |

| 例数 (%)                    | ルスミオ点滴静注<br>単剤療法                            |                          | ルスミオ皮下注<br>単剤療法                            |                         | ルスミオ皮下注+<br>ボライビー併用療法  |  |
|---------------------------|---|--------------------------|--|-------------------------|------------------------|--|
|                           | G029781 試験<br>B11 FL RP2D<br>コホート<br>(n=90) | FLMOON-1<br>試験<br>(n=19) | G029781 試験<br>F2 FL RP2D<br>コホート<br>(n=94) | FLMOON-3<br>試験<br>(n=5) | SUNMO<br>試験<br>(n=135) | G040516 試験<br>(第II相<br>ランダム化<br>パート)<br>(n=40) |
| 下腹部痛                      | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 口腔内潰瘍形成                   | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 口唇潰瘍                      | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 歯肉痛                       | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 急性腭炎                      | 0   | 1 (5.3%)                 | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 上腹部痛                      | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 3 (2.2%)               | 0  |
| 口内乾燥                      | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 2 (1.5%)               | 0  |
| 胃食道逆流性疾患                  | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 2 (5.0%)                                       |
| 消化不良                      | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 1 (2.5%)                                       |
| 鼓腸                        | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| 口の錯感覚                     | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| 口唇障害                      | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| 大腸炎                       | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| 腹部不快感                     | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| 小腸炎                       | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 2 (1.5%)               | 0  |
| 腹部膨満                      | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 口唇炎                       | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 胃炎                        | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 食道炎                       | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 舌炎                        | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 1 (2.5%)                                       |
| 舌痛                        | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 1 (2.5%)                                       |
| <b>血液およびリンパ系障害</b>        | <b>19 (21.1%)</b>                           | <b>2 (10.5%)</b>         | <b>15 (16.0%)</b>                          | <b>0</b>                | <b>58 (43.0%)</b>      | <b>9 (22.5%)</b>                               |
| 好中球減少症                    | 14 (15.6%)                                  | 0                        | 8 (8.5%)                                   | 0                       | 43 (31.9%)             | 5 (12.5%)                                      |
| 貧血                        | 4 (4.4%)                                    | 1 (5.3%)                 | 5 (5.3%)                                   | 0                       | 27 (20.0%)             | 5 (12.5%)                                      |
| リンパ球減少症                   | 3 (3.3%)                                    | 1 (5.3%)                 | 0  | 0                       | 11 (8.1%)              | 0  |
| 血小板減少症                    | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 3 (3.2%)                                   | 0                       | 4 (3.0%)               | 1 (2.5%)                                       |
| 白血球減少症                    | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 7 (5.2%)               | 0  |
| リンパ節症                     | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| リンパ節痛                     | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 発熱性好中球減少症                 | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 3 (2.2%)               | 0  |
| 単球増加症                     | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 血小板増加症                    | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| <b>臨床検査</b>               | <b>18 (20.0%)</b>                           | <b>15 (78.9%)</b>        | <b>22 (23.4%)</b>                          | <b>2 (40.0%)</b>        | <b>51 (37.8%)</b>      | <b>17 (42.5%)</b>                              |
| 好中球数減少                    | 7 (7.8%)                                    | 5 (26.3%)                | 8 (8.5%)                                   | 0                       | 18 (13.3%)             | 9 (22.5%)                                      |
| アラニンアミノトランス<br>フェラーゼ増加    | 5 (5.6%)                                    | 6 (31.6%)                | 2 (2.1%)                                   | 0                       | 17 (12.6%)             | 1 (2.5%)                                       |
| アスパラギン酸アミノトランス<br>フェラーゼ増加 | 4 (4.4%)                                    | 5 (26.3%)                | 3 (3.2%)                                   | 0                       | 16 (11.9%)             | 2 (5.0%)                                       |
| 血小板数減少                    | 2 (2.2%)                                    | 2 (10.5%)                | 4 (4.3%)                                   | 1 (20.0%)               | 8 (5.9%)               | 5 (12.5%)                                      |
| C-反応性蛋白増加                 | 2 (2.2%)                                    | 0                        | 4 (4.3%)                                   | 0                       | 3 (2.2%)               | 2 (5.0%)                                       |
| γ-グルタミルトランス<br>フェラーゼ増加    | 2 (2.2%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 5 (3.7%)               | 0  |
| 血中ビリルビン増加                 | 1 (1.1%)                                    | 2 (10.5%)                | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 血中アルカリホスファターゼ増加           | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 4 (3.0%)               | 0  |
| 血中フィブリノゲン減少               | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| ヒトライノウイルス検査陽性             | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 1 (2.5%)                                       |
| 肝酵素上昇                     | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 体重増加                      | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 免疫グロブリン減少                 | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| エプスタイン・バーウイルス検査<br>陽性     | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| リンパ球数減少                   | 0   | 13 (68.4%)               | 0  | 0                       | 7 (5.2%)               | 1 (2.5%)                                       |
| 白血球数減少                    | 0   | 3 (15.8%)                | 2 (2.1%)                                   | 0                       | 12 (8.9%)              | 5 (12.5%)                                      |
| 白血球数増加                    | 0   | 2 (10.5%)                | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 血清フェリチン増加                 | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 1 (20.0%)               | 3 (2.2%)               | 2 (5.0%)                                       |
| 血中乳酸脱水素酵素増加               | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 1 (20.0%)               | 2 (1.5%)               | 1 (2.5%)                                       |
| 好中球数増加                    | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 2 (1.5%)               | 0  |

| 例数 (%)                 | ルスミオ点滴静注<br>単剤療法                            |                          | ルスミオ皮下注<br>単剤療法                            |                         | ルスミオ皮下注+<br>ボライビー併用療法  |  |
|------------------------|---|--------------------------|--|-------------------------|------------------------|--|
|                        | G029781 試験<br>B11 FL RP2D<br>コホート<br>(n=90) | FLMOON-1<br>試験<br>(n=19) | G029781 試験<br>F2 FL RP2D<br>コホート<br>(n=94) | FLMOON-3<br>試験<br>(n=5) | SUNMO<br>試験<br>(n=135) | G040516 試験<br>(第II相<br>ランダム化<br>パート)<br>(n=40) |
| 血中クレアチニン増加             | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 3 (7.5%)                                       |
| SARS-CoV-2 検査陽性        | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ       | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| トランスアミナーゼ上昇            | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| フィブリンD ダイマー増加          | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 4 (3.0%)               | 0  |
| 血中免疫グロブリンM減少           | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 4 (3.0%)               | 0  |
| 血中免疫グロブリンA減少           | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 2 (1.5%)               | 0  |
| 血中免疫グロブリンG減少           | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 2 (1.5%)               | 0  |
| CD4 リンパ球減少             | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 2 (1.5%)               | 0  |
| グロブリン減少                | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 2 (1.5%)               | 0  |
| 軽鎖分析値減少                | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 2 (1.5%)               | 0  |
| 総蛋白減少                  | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 2 (1.5%)               | 0  |
| 体重減少                   | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 1 (2.5%)                                       |
| リパーゼ増加                 | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 血中コリンエステラーゼ減少          | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加       | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| CD8 リンパ球減少             | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| インターロイキン濃度増加           | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 軽鎖分析値増加                | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 肝機能検査値上昇               | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| T リンパ球数減少              | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| リンパ球数増加                | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 国際標準比増加                | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 1 (2.5%)                                       |
| 活性化部分トロンボプラスチン時間<br>延長 | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 1 (2.5%)                                       |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ<br>減少 | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 1 (2.5%)                                       |
| エンテロウイルス検査陽性           | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 1 (2.5%)                                       |
| <b>筋骨格系および結合組織障害</b>   | <b>15 (16.7%)</b>                           | <b>1 (5.3%)</b>          | <b>11 (11.7%)</b>                          | <b>0</b>                | <b>13 (9.6%)</b>       | <b>6 (15.0%)</b>                               |
| 関節痛                    | 7 (7.8%)                                    | 1 (5.3%)                 | 2 (2.1%)                                   | 0                       | 4 (3.0%)               | 1 (2.5%)                                       |
| 筋肉痛                    | 4 (4.4%)                                    | 1 (5.3%)                 | 3 (3.2%)                                   | 0                       | 4 (3.0%)               | 1 (2.5%)                                       |
| 背部痛                    | 2 (2.2%)                                    | 0                        | 3 (3.2%)                                   | 0                       | 4 (3.0%)               | 0  |
| 四肢痛                    | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 3 (3.2%)                                   | 0                       | 2 (1.5%)               | 1 (2.5%)                                       |
| 骨痛                     | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 1 (2.5%)                                       |
| 関節腫脹                   | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 1 (2.5%)                                       |
| 筋骨格痛                   | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 筋痙縮                    | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 1 (0.7%)               | 2 (5.0%)                                       |
| 側腹部痛                   | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| 筋力低下                   | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 1 (2.5%)                                       |
| <b>呼吸器、胸郭および縦隔障害</b>   | <b>11 (12.2%)</b>                           | <b>1 (5.3%)</b>          | <b>5 (5.3%)</b>                            | <b>0</b>                | <b>14 (10.4%)</b>      | <b>5 (12.5%)</b>                               |
| 咳嗽                     | 3 (3.3%)                                    | 0                        | 2 (2.1%)                                   | 0                       | 3 (2.2%)               | 1 (2.5%)                                       |
| 呼吸困難                   | 3 (3.3%)                                    | 0                        | 2 (2.1%)                                   | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 喘鳴                     | 2 (2.2%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 肺臓炎                    | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 4 (3.0%)               | 0  |
| 湿性咳嗽                   | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 2 (5.0%)                                       |
| 口腔咽頭痛                  | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| 労作性呼吸困難                | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| 肺塞栓症                   | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 胸水                     | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 鼻潰瘍                    | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| しゃっくり                  | 0   | 1 (5.3%)                 | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 低酸素症                   | 0   | 1 (5.3%)                 | 0  | 0                       | 3 (2.2%)               | 1 (2.5%)                                       |
| 鼻閉                     | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 2 (5.0%)                                       |
| 鼻出血                    | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| アレルギー性鼻炎               | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 1 (2.5%)                                       |
| 間質性肺炎患                 | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 発声障害                   | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 2 (5.0%)                                       |

| 例数 (%)                      | ルンスミオ点滴静注<br>単剤療法                           |                          | ルンスミオ皮下注<br>単剤療法                           |                         | ルンスミオ皮下注+<br>ボライビー併用療法 |   |
|-----------------------------|---|--------------------------|--|-------------------------|------------------------|---|
|                             | G029781 試験<br>B11 FL RP2D<br>コホート<br>(n=90) | FLMOON-1<br>試験<br>(n=19) | G029781 試験<br>F2 FL RP2D<br>コホート<br>(n=94) | FLMOON-3<br>試験<br>(n=5) | SUNMO<br>試験<br>(n=135) | G040516 試験<br>(第Ⅱ相<br>ランダム化<br>パート)<br>(n=40) |
| <b>感染症および寄生虫症</b>           | <b>10 (11.1%)</b>                           | <b>4 (21.1%)</b>         | <b>18 (19.1%)</b>                          | <b>1 (20.0%)</b>        | <b>38 (28.1%)</b>      | <b>7 (17.5%)</b>                              |
| 上気道感染                       | 3 (3.3%)                                    | 0                        | 2 (2.1%)                                   | 0                       | 6 (4.4%)               | 2 (5.0%)                                      |
| 肺炎                          | 3 (3.3%)                                    | 0                        | 2 (2.1%)                                   | 0                       | 4 (3.0%)               | 1 (2.5%)                                      |
| 尿路感染                        | 3 (3.3%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 8 (5.9%)               | 0   |
| 副鼻腔炎                        | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 2 (2.1%)                                   | 1 (20.0%)               | 4 (3.0%)               | 0   |
| 口腔ヘルペス                      | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 2 (2.1%)                                   | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |
| 感染                          | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 1 (2.5%)                                      |
| 上咽頭炎                        | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 単純ヘルペス再燃                    | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 気管支炎                        | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 敗血症性ショック                    | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0   |
| 爪囲炎                         | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0   |
| 帯状疱疹                        | 0   | 3 (15.8%)                | 2 (2.1%)                                   | 0                       | 5 (3.7%)               | 1 (2.5%)                                      |
| 単純ヘルペス                      | 0   | 1 (5.3%)                 | 0  | 0                       | 0                      | 0   |
| COVID-19                    | 0   | 0                        | 4 (4.3%)                                   | 0                       | 4 (3.0%)               | 3 (7.5%)                                      |
| COVID-19 肺炎                 | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 4 (3.0%)               | 2 (5.0%)                                      |
| 医療機器関連感染                    | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |
| 敗血症                         | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |
| ウイルス感染                      | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| ニューモシスチス・イロペチイ肺炎            | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| マイコバクテリウム・アビウム<br>コンプレックス感染 | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 下気道感染                       | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 眼部単純ヘルペス                    | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 帯状疱疹再燃                      | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 粘膜感染                        | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| ウイルス性肺炎                     | 0   | 0                        | 0  | 1 (20.0%)               | 0                      | 0   |
| インフルエンザ                     | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 2 (1.5%)               | 0   |
| 口腔カンジダ症                     | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 2 (1.5%)               | 0   |
| サイトメガロウイルス感染再燃              | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 2 (1.5%)               | 0   |
| B型肝炎再活性化                    | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 2 (1.5%)               | 0   |
| ダニ皮膚炎                       | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |
| 細気管支炎                       | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |
| 膀胱炎                         | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |
| 大腸菌性敗血症                     | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |
| 血液学的感染                      | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |
| ヘルペスウイルス感染                  | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |
| 細菌性副鼻腔炎                     | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |
| 皮膚感染                        | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |
| 気管気管支炎                      | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |
| 細菌性気管気管支炎                   | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |
| 尿道炎                         | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |
| 細菌性肺炎                       | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |
| 鼻炎                          | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 1 (2.5%)                                      |
| <b>精神障害</b>                 | <b>6 (6.7%)</b>                             | <b>0</b>                 | <b>2 (2.1%)</b>                            | <b>0</b>                | <b>0</b>               | <b>1 (2.5%)</b>                               |
| 不眠症                         | 3 (3.3%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 錯乱状態                        | 3 (3.3%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 1 (2.5%)                                      |
| うつ病                         | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 不安                          | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| <b>血管障害</b>                 | <b>6 (6.7%)</b>                             | <b>0</b>                 | <b>5 (5.3%)</b>                            | <b>0</b>                | <b>6 (4.4%)</b>        | <b>4 (10.0%)</b>                              |
| 潮紅                          | 3 (3.3%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 1 (2.5%)                                      |
| ほてり                         | 2 (2.2%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 高血圧                         | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 2 (1.5%)               | 1 (2.5%)                                      |
| 低血圧                         | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 4 (3.0%)               | 1 (2.5%)                                      |
| 静脈炎                         | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 毛細血管漏出症候群                   | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0   |
| 充血                          | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0   |

| 例数 (%)                                     | ルスミオ点滴静注<br>単剤療法                            |                          | ルスミオ皮下注<br>単剤療法                            |                         | ルスミオ皮下注+<br>ボライビー併用療法  |  |
|--|---|--------------------------|--|-------------------------|------------------------|--|
|  | G029781 試験<br>B11 FL RP2D<br>コホート<br>(n=90) | FLMOON-1<br>試験<br>(n=19) | G029781 試験<br>F2 FL RP2D<br>コホート<br>(n=94) | FLMOON-3<br>試験<br>(n=5) | SUNMO<br>試験<br>(n=135) | G040516 試験<br>(第II相<br>ランダム化<br>パート)<br>(n=40) |
| 深部静脈血栓症                                    | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 1 (2.5%)                                       |
| 末梢冷感                                       | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 1 (2.5%)                                       |
| <b>眼障害</b>                                 | <b>4 (4.4%)</b>                             | <b>0</b>                 | <b>3 (3.2%)</b>                            | <b>0</b>                | <b>2 (1.5%)</b>        | <b>0</b>                                       |
| 眼刺激  | 2 (2.2%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 霧視   | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 2 (2.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| 眼痛   | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 眼窩周囲浮腫                                     | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 眼瞼腫脹                                       | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| ドライアイ                                      | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 黄斑症  | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| ぶどう膜炎                                      | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| <b>心臓障害</b>                                | <b>4 (4.4%)</b>                             | <b>1 (5.3%)</b>          | <b>1 (1.1%)</b>                            | <b>0</b>                | <b>2 (1.5%)</b>        | <b>0</b>                                       |
| 頻脈   | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| ストレス心筋症                                    | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 徐脈   | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 心血管不全                                      | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 伝導障害                                       | 0   | 1 (5.3%)                 | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 動悸   | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| <b>耳および迷路障害</b>                            | <b>3 (3.3%)</b>                             | <b>0</b>                 | <b>3 (3.2%)</b>                            | <b>0</b>                | <b>2 (1.5%)</b>        | <b>0</b>                                       |
| 回転性めまい                                     | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 2 (2.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| 耳鳴   | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 0                      | 0  |
| 聴覚過敏                                       | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 聴力低下                                       | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 前庭障害                                       | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| <b>良性、悪性および詳細不明の新生物<br/>(嚢胞およびポリープを含む)</b> | <b>2 (2.2%)</b>                             | <b>1 (5.3%)</b>          | <b>0</b>                                   | <b>0</b>                | <b>10 (7.4%)</b>       | <b>0</b>                                       |
| 腫瘍フレア                                      | 2 (2.2%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 9 (6.7%)               | 0  |
| 脂漏性角化症                                     | 0   | 1 (5.3%)                 | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 大顆粒性リンパ球増多症                                | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| 腫瘍疼痛                                       | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| <b>傷害、中毒および処置合併症</b>                       | <b>2 (2.2%)</b>                             | <b>4 (21.1%)</b>         | <b>1 (1.1%)</b>                            | <b>2 (40.0%)</b>        | <b>10 (7.4%)</b>       | <b>2 (5.0%)</b>                                |
| 注入に伴う反応                                    | 1 (1.1%)                                    | 4 (21.1%)                | 0  | 2 (40.0%)               | 9 (6.7%)               | 1 (2.5%)                                       |
| 挫傷   | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 転倒   | 0   | 0                        | 1 (1.1%)                                   | 0                       | 1 (0.7%)               | 1 (2.5%)                                       |
| 注射に伴う反応                                    | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| <b>生殖系および乳房障害</b>                          | <b>2 (2.2%)</b>                             | <b>0</b>                 | <b>0</b>                                   | <b>0</b>                | <b>0</b>               | <b>0</b>                                       |
| 陰部そう痒症                                     | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| 外陰腔乾燥                                      | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |
| <b>腎および尿路障害</b>                            | <b>1 (1.1%)</b>                             | <b>0</b>                 | <b>0</b>                                   | <b>0</b>                | <b>2 (1.5%)</b>        | <b>1 (2.5%)</b>                                |
| 急性腎障害                                      | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 1 (2.5%)                                       |
| 排尿困難                                       | 0   | 0                        | 0  | 0                       | 1 (0.7%)               | 0  |
| <b>肝胆道系障害</b>                              | <b>1 (1.1%)</b>                             | <b>2 (10.5%)</b>         | <b>0</b>                                   | <b>1 (20.0%)</b>        | <b>0</b>               | <b>0</b>                                       |
| 肝機能異常                                      | 1 (1.1%)                                    | 2 (10.5%)                | 0  | 1 (20.0%)               | 0                      | 0  |
| <b>内分泌障害</b>                               | <b>1 (1.1%)</b>                             | <b>0</b>                 | <b>0</b>                                   | <b>0</b>                | <b>0</b>               | <b>0</b>                                       |
| 内分泌障害                                      | 1 (1.1%)                                    | 0                        | 0  | 0                       | 0                      | 0  |

・G029781 試験 B11 FL RP2D コホート、F2 FL RP2D コホート

集計に用いた用語は B11 FL RP2D コホート：MedDRA ver. 24.0、F2 FL RP2D コホート：MedDRA ver. 26.1 に準拠

・FLMOON-1 試験、FLMOON-3 試験

集計に用いた用語は MedDRA ver. 20.1 に準拠

・SUNMO 試験、G040516 試験

集計に用いた用語は MedDRA ver. 27.1 に準拠

9. 臨床検査結果に及ぼす影響  
設定されていない

10. 過量投与  
設定されていない

11. 適用上の注意

|  |       |      |       |                |
|--|-------|------|-------|----------------|
| <b>【点滴静注製剤】</b>  |       |      |       |                |
| 14. 適用上の注意   |       |      |       |                |
| 14.1 薬剤調製時の注意  |       |      |       |                |
| 14.1.1 本剤の投与時にはバイアルから必要量を抜き取り、日局生理食塩液で希釈して以下の総液量とすること。希釈液として日局生理食塩液以外は使用しないこと。 |       |      |       |                |
|  | 投与時期  | 投与量  | 抜き取り量 | 希釈後の総液量        |
| 1 サイクル目  | 1 日目  | 1mg  | 1mL   | 50mL 又は 100mL  |
|  | 8 日目  | 2mg  | 2mL   | 50mL 又は 100mL  |
|  | 15 日目 | 60mg | 60mL  | 250mL          |
| 2 サイクル目  |       | 60mg | 60mL  | 250mL          |
| 3 サイクル目以降  |       | 30mg | 30mL  | 100mL 又は 250mL |
| 14.1.2 調製時は静かに転倒混和すること。変色、くもり又は粒子が溶液に認められた場合は使用しないこと。                          |       |      |       |                |
| 14.1.3 用時調製し、調製後は速やかに使用すること。   |       |      |       |                |
| 14.1.4 やむを得ず、調製後速やかに使用せず希釈液を保存する場合は、2～8℃で保存し、24 時間以内に使用すること。残液は廃棄すること。         |       |      |       |                |
| 14.2 薬剤投与時の注意  |       |      |       |                |
| 14.2.1 他剤との混注をしないこと。   |       |      |       |                |
| 14.2.2 インラインフィルターを使用しないこと。   |       |      |       |                |

<解説>

14.1.1～14.1.4

本剤を調製する際に注意すべきことを記載した。製剤の安定性、無菌性、安全性の観点より、用時調製し、調製後は速やかに使用すること。

14.2.1 本剤はタンパク製剤であるため、他の薬剤で使用されたルートを経由してフラッシュせずに使用したり、他の薬剤と混合したりした場合、タンパク凝集が起きて効果が失われる場合がある。

14.2.2 本剤はインラインフィルターに吸着する恐れがあるためインラインフィルターを使用しないこと。

|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
| <b>【皮下注製剤】</b>   |  |  |  |  |
| 14. 適用上の注意   |  |  |  |  |
| 14.1 薬剤調製時の注意  |  |  |  |  |
| 14.1.1 変色、くもり又は粒子が溶液に認められた場合は使用しないこと。  |  |  |  |  |
| 14.1.2 シリンジに移した後は速やかに使用すること。   |  |  |  |  |
| 14.1.3 やむを得ず、速やかに使用せずシリンジを保存する場合は、2～8℃で保存し、24 時間以内に使用すること。                                       |  |  |  |  |
| 14.1.4 本剤のバイアルは 1 回使い切りであり、必要量を抜き取った後は残液を適切に廃棄すること。  |  |  |  |  |
| 14.2 薬剤投与時の注意  |  |  |  |  |
| 14.2.1 大腿部又は腹部に皮下投与すること。大腿部又は腹部に注射ができない場合は上腕部を選択することもできる。注射部位反応が報告されているので、同一箇所へ繰り返し注射することは避けること。 |  |  |  |  |

14.2.2 皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位（傷、発疹、発赤、硬結等）には注射しないこと。

<解説>

14.1.1~14.1.4

本剤を調製する際に注意すべきことを記載した。製剤の安定性、無菌性、安全性の観点より、用時調製し、調製後は速やかに使用すること。

- 14.2 使用時の安全のため、注意事項につき遵守すること。臨床試験において注射部位反応が報告されている。同一部位に継続して皮下投与することで、皮膚の硬結等が起こり得るとともに、それが薬剤の吸収に影響を与える可能性があることから、注射適用部位に関する一般的注意事項として設定した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

**【点滴静注製剤】**

15.1 臨床使用に基づく情報

臨床試験において、モスネツズマブに対する抗体の産生が報告されている<sup>30)</sup>。

**【皮下注製剤】**

15.1 臨床使用に基づく情報

臨床試験において、モスネツズマブに対する抗体の産生が報告されている<sup>31)</sup>。

<解説>

本剤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。

点滴静注製剤においては、海外第 I/II 相臨床試験（GO29781 試験 静脈内投与したグループ・コホート [未承認適応を含む]）においては、評価対象の 418 例に抗モスネツズマブ抗体は検出されなかった。また、国内第 I 相臨床試験（O40295 試験 静脈内投与したグループ・コホート）において抗モスネツズマブ抗体が 42 例中 1 例で検出された。

皮下注製剤においては、海外第 I/II 相臨床試験（GO29781 試験 皮下投与したグループ D および F [未承認適応を含む]）においては、抗モスネツズマブ抗体が 216 例中 1 例で検出された。また、国内第 I 相試験（FLMOON-3 試験 [JO40295 試験 3L+FL SC コホート]）においては、評価対象の 5 例に抗モスネツズマブ抗体は検出されなかった。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

モスネツズマブの心血管系、呼吸系および神経学的評価項目を含む安全性薬理評価は、カニクイザルを用いた単回投与毒性試験において実施した。また、カニクイザルを用いた4週間漸増反復投与毒性試験において血圧および心拍数を評価し、26週間試験において神経学的評価を実施した。

#### ① 単回投与毒性試験 (カニクイザル) <sup>32)</sup>

表 モスネツズマブ単回投与毒性試験

| 評価系   | 投与量・投与方法  | 所見  |
|---|---|---|
| 心血管系<br>(心拍数、心電図、血圧、中心体温)                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>溶媒対照を静脈内投与および皮下投与</li> <li>モスネツズマブ 0.01、0.1、1.0mg/kg を静脈内投与</li> <li>モスネツズマブ 1.0mg/kg を皮下投与</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>0.1mg/kg (静脈内投与) および 1.0mg/kg (静脈内投与又は皮下投与) で1日目に心拍数および体温の上昇を認め、対照群および試験前の値と比較して日中のパターンの減弱が認められた。</li> <li>1.0mg/kg (静脈内投与) で1日目に血圧低下 (試験前の値と比較して収縮期血圧 11-18mmHg の低下、拡張期血圧 22-25mmHg の低下)</li> <li>1.0mg/kg (静脈内投与又は皮下投与) における心拍数増加 (RR 間隔短縮) は PR 間隔および QT 間隔の短縮と関連していたが、QTc への影響は認められなかった。</li> <li>心電図、血行動態パラメータおよび体温の変化はいずれも投与7日目までに回復した。</li> </ul> |
| 呼吸系<br>(呼吸数およびパルスオキシメトリー)                                       |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>異常は認められなかった。</li> </ul>  |
| 中枢神経系<br>(神経学的評価：一般状態および行動、精神状態、姿勢、歩行、頭部および眼の向きと動き、筋緊張並びに反射を含む) |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>異常は認められなかった。</li> </ul>  |

#### ② 4週間漸増反復投与毒性試験 (カニクイザル) <sup>33)</sup>

表 モスネツズマブ4週間漸増反復投与毒性試験

| 評価系           | 投与量・投与方法   | 所見   |
|---------------|--|--|
| 心血管系 (血圧、心拍数) | <ul style="list-style-type: none"> <li>溶媒対照を静脈内投与</li> <li>1日目および2日目にそれぞれモスネツズマブ 0.2mg/kg および 0.8mg/kg を投与し、その後 8、15 および 22 日目に 0.3、1.0 および 3.0mg/kg を静脈内投与</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>全身血圧にモスネツズマブに関連した変化は認められなかった。</li> <li>1 および 2 日目に心拍数の増加が認められ、暗期に最も顕著であった。本所見はサイトカイン放出に起因するものであった。</li> <li>8日目に 1.0 および 3.0mg/kg で軽度の心拍数増加が認められたが、22日目には認められなかった。</li> </ul> |
| 中枢神経系         |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>1日目に 0.2mg/kg、2日目に 0.8mg/kg、8日目に 1.0mg/kg を投与された1例において、11日目に痙攣が認められた。</li> </ul>  |

#### ③ 26週間反復投与毒性試験 (カニクイザル) <sup>34)</sup>

カニクイザルを3群 (溶媒、低用量、高用量) に分け、1日目および2日目に、低用量群およ

び高用量群にモスネツズマブをそれぞれ 0.2mg/kg および 0.8mg/kg 静脈内投与し、さらに 8～183 日目に低用量群では 0.1mg/kg、高用量群では 0.5mg/kg を週 1 回静脈内投与した。本試験において、中枢神経系に異常は認められなかった。

### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

## 2. 毒性試験

### (1) 単回投与毒性試験 (カニクイザル)<sup>32)</sup>

カニクイザルに単回静脈内投与又は皮下投与したときのモスネツズマブの毒性および 7 週間の回復期間後の毒性の可逆性又は持続性を評価した。

表 モスネツズマブ単回投与毒性試験

| 動物種    | 投与方法 | 投与量               | 動物数            | MTD      | 所見   |
|--------|------|-------------------|----------------|----------|--|
| カニクイザル | 静脈内  | 0.01、0.1、1.0mg/kg | 雄 9 例<br>雌 9 例 | 1.0mg/kg | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重、摂餌量、眼科学的検査に影響は認められなかった。</li> <li>・死亡又は瀕死状態は認められなかった。</li> <li>・1.0mg/kg 群で 1 日目に投与約 4 時間後に脱水および低体温 (可逆性)</li> <li>・急性期蛋白反応と一致する血清生化学的パラメータおよび凝固パラメータの変化 (可逆性)</li> <li>・リンパ系組織毒性 (用量依存性、可逆性)</li> </ul> |
|        | 皮下   | 1.0mg/kg          | 雄 3 例<br>雌 3 例 | 1.0mg/kg | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重、摂餌量、眼科学的検査に影響は認められなかった。</li> <li>・死亡又は瀕死状態は認められなかった。</li> <li>・一般状態の変化は認められなかった。</li> <li>・急性期蛋白反応と一致する血清生化学的パラメータおよび凝固パラメータの変化 (可逆性)</li> <li>・リンパ系組織毒性 (用量依存性、可逆性)</li> </ul>                         |

心血管系、呼吸系および神経学的評価については「IX-1. (2) ①単回投与毒性試験 (カニクイザル)」の項参照

### (2) 反復投与毒性試験 (カニクイザル)<sup>34)</sup>

カニクイザルにモスネツズマブを 2 日間連日漸増投与し、その後 26 週間にわたり週 1 回投与したときの反復投与毒性試験を実施した。

表 モスネツズマブ反復投与毒性試験

| 群構成 | 投与量 (mg/kg) |             |                              | 動物数            | 所見   |
|-----|-------------|-------------|------------------------------|----------------|--|
|     | 漸増用量 (1 日目) | 漸増用量 (2 日目) | 目標用量 <sup>*1</sup> (2~26、毎週) |                |  |
| 対照群 | 0           | 0           | 0                            | 雄 4 例<br>雌 4 例 | —  |
| 低用量 | 0.2         | 0.8         | 0.1                          | 雄 4 例<br>雌 4 例 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・急性期のサイトカイン放出関連毒性</li> <li>・軽微な血管/血管周囲の炎症性浸潤</li> <li>・末梢血およびリンパ組織における持続的な B 細胞枯渇</li> <li>・低用量群の 1 例で体重減少、高用量群の 1 例で下痢および体重減少が認められ、またいずれの例も上行性の尿路感染および/又は腸感染と一致する病理組織学的所見がみられた (安楽死)。</li> </ul> |
| 高用量 | 0.2         | 0.8         | 0.5                          | 雄 4 例<br>雌 4 例 |  |

※1：目標用量は、投与群を識別するために使用した。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験<sup>34)</sup>

モスネツズマブを用いた胚・胎児発生に関する試験、並びに出生前および出生後の発生に関する試験は実施していないが、性成熟したカニクイザルを用いた 26 週間反復投与毒性試験の一部として、雌雄の生殖発生毒性を評価した。評価には器官重量、雌雄生殖器の剖検および病理組織検査（雄では精子形成の定性的評価、雌では月経周期の一般的な時期の評価）を含めた。器官重量、剖検および病理組織学的検査において、雌雄の生殖器にモスネツズマブに関連した影響は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験<sup>35)</sup>

カニクイザルを用いた単回投与毒性試験および反復投与毒性試験の一環として、静脈内投与又は皮下投与したときの局所刺激性を評価した。いずれの投与方法においても、投与部位に肉眼的又は病理組織学的変化は認められなかった。

(7) その他の特殊毒性

① サイトカイン放出試験 (*in vitro*)<sup>36)</sup>

9 例の健康なドナーから採取した PBMC を用いて、モスネツズマブを 1.6ng/mL~25 μg/mL の濃度で添加し、24 時間のインキュベーション後、T 細胞活性化 (CD69+CD25+) および総サイトカイン放出を測定した。CD8 陽性 T 細胞および CD4 陽性 T 細胞の活性化は同程度であった。CD8 陽性 T 細胞活性化におけるサイトカイン産生 (IL-2、IL-6、IFN-γ および TNF-α を含む) の 20% 有効濃度 (EC<sub>20</sub>) の値の平均値は 25.9ng/mL であり、IL-2、IL-6、IFN-γ および TNF-α のサイトカイン放出は 46.3~165ng/mL であった。

② モスネツズマブ活性に対する抗 CD3 ホモ二量体の低割合混入の影響 (*in vitro*)<sup>37)</sup>

ヒト PBMC を用いた試験において、さまざまな濃度の抗 CD3 ホモ二量体を含むモスネツズマブ (最高臨床用量 60mg の C<sub>max</sub> 値に相当する濃度まで) を添加した。抗 CD3 ホモ二量体は、最大 5% の濃度で、モスネツズマブによる B 細胞傷害を阻害しなかった。また、全 PBMC を用いたアッセイでは、抗 CD3 ホモ二量体を 2.5% 又は 5% の割合で添加しても T 細胞の活性化又はサイトカイン放出レベルは、モスネツズマブ単独の場合を上回らなかった。したがって、抗 CD3 ホモ二量体は最大 5% の濃度で存在してもモスネツズマブによる T 細胞活性化、B 細胞傷害、サイトカインの放出には影響が低いと考えられた。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：ルンスミオ<sup>®</sup>点滴静注 1mg 生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
ルンスミオ<sup>®</sup>点滴静注 30mg 生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
ルンスミオ<sup>®</sup>皮下注 5mg 生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
ルンスミオ<sup>®</sup>皮下注 45mg 生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
注) 注意-医師等の処方箋により使用すること  
有効成分：モスネツズマブ（遺伝子組換え） 劇薬

### 2. 有効期間

#### 【点滴静注製剤】

有効期間：36 箇月

#### 【皮下注製剤】

5mg：有効期間：24 箇月

45mg：有効期間：36 箇月

### 3. 包装状態での貯法

貯法：2～8℃保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

〈解説〉

「IV－6－【点滴静注製剤】製剤の各種条件下における安定性」「IV－6－【皮下注製剤】製剤の各種条件下における安定性」参照

### 5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り（点滴静注製剤）、無し（皮下注製剤）

その他の患者向け資料：患者ハンドブック（RMP のリスク最小化活動のために作成された資料）

「I－4. 適正使用に関して周知すべき特性」「X III－2. その他の関連資料」の項参照

### 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物二名称の製品はない。

### 7. 国際誕生年月日

2022 年 6 月 3 日（欧州）

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 販売名                             | 製造販売承認年月日        | 承認番号          | 薬価基準収載年月日       | 販売開始年月日         |
|---------------------------------|------------------|---------------|-----------------|-----------------|
| ルンスミオ <sup>®</sup> 点滴静注<br>1mg  | 2024 年 12 月 27 日 | 30600AMX00306 | 2025 年 3 月 19 日 | 2025 年 3 月 19 日 |
| ルンスミオ <sup>®</sup> 点滴静注<br>30mg | 2024 年 12 月 27 日 | 30600AMX00307 | 2025 年 3 月 19 日 | 2025 年 3 月 19 日 |

| 販売名                            | 製造販売承認年月日   | 承認番号          | 薬価基準収載年月日  | 販売開始年月日    |
|--------------------------------|-------------|---------------|------------|------------|
| ルンスミオ <sup>®</sup> 皮下注<br>5mg  | 2025年12月22日 | 30700AMX00256 | 2026年3月18日 | 2026年3月18日 |
| ルンスミオ <sup>®</sup> 皮下注<br>45mg | 2025年12月22日 | 30700AMX00257 | 2026年3月18日 | 2026年3月18日 |

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

【皮下注製剤】

| 変更年月日      | 変更内容  |
|------------|---|
| 2026年3月23日 | 再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫（びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 3B）について効能又は効果、用法及び用量の追加（ポラツズマブ ベドチン（遺伝子組換え）との併用） |

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

【点滴静注製剤】

2024年12月27日～2032年12月26日（8年）

【皮下注製剤】

再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）：

2025年12月22日～2032年12月26日（残余期間）

再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫（びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 3B）

2026年3月23日～2032年12月26日（残余期間）

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

| 販売名                            | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJコード) | HOT（9桁）番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|--------------------------------|-----------------------|---------------------|-----------|----------------------|
| ルンスミオ点滴静注<br>1mg               | 4291476A1028          | 4291476A1028        | 199322601 | 629932201            |
| ルンスミオ点滴静注<br>30mg              | 4291476A2024          | 4291476A2024        | 199323301 | 629932301            |
| ルンスミオ <sup>®</sup> 皮下注<br>5mg  | 4291476A3020          | 4291476A3020        | 199385101 | 629938501            |
| ルンスミオ <sup>®</sup> 皮下注<br>45mg | 4291476A4027          | 4291476A4027        | 199386801 | 629938601            |

14. 保険給付上の注意

【点滴静注製剤】

(8) ルンスミオ点滴静注 1mg、同点滴静注 30mg

本製剤の効能又は効果に関連する注意において、「本剤による治療は、抗 CD20 モノクローナル抗

体製剤を含む少なくとも2つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者を対象とすること。」及び「十分な経験を有する病理医により、Grade 1～3A と診断された患者に投与すること。」とされているので、使用にあたっては十分留意すること。

(令和7年3月18日 保医発0318第4号)

#### 【皮下注製剤】

(10) ルンスミオ皮下注 5mg 及び同皮下注 45mg

① 本製剤を「再発又は難治性の濾胞性リンパ腫」の Grade 1～3A に用いる場合は、効能又は効果に関連する注意において「本剤による治療は、抗 CD20 モノクローナル抗体製剤を含む少なくとも2つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者を対象とすること。」とされているので、使用にあたっては十分留意すること。

② 本製剤を「再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫 (びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、高悪性度 B 細胞リンパ腫)」又は「再発又は難治性の濾胞性リンパ腫」の Grade 3B に用いる場合は、効能又は効果に関連する注意において「臨床試験に組み入れられた患者の背景等について、「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。」とされているので、使用にあたっては十分留意すること。

(令和8年3月17日 保医発0317第4号)

(令和8年3月23日 保医発0323第3号)

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) Chen DS, et al. *Immunity*. 2013; 39(1): 1-10. (PMID : 23890059)
- 2) Dieckmann NMG, et al. *J Cell Sci*. 2016; 129(15): 2881-2886. (PMID : 27505426)
- 3) Sun LL, et al. *Sci Transl Med*. 2015; 7(287): 287ra70. (PMID : 25972002)
- 4) Thiery J, et al. *Nat Immunol*. 2011; 12(8): 770-777. (PMID : 21685908)
- 5) 海外第 I/II 相臨床試験 (GO29781 試験) (2024 年 12 月 27 日承認、CTD2.7.2.2.3.2、2.7.3.3.2、2.7.4.2.1、2.7.6.1.2)
- 6) 社内資料：海外第 I/II 相試験 (GO29781 試験：B11 FL RP2D コホート)
- 7) Budde LE, et al. *Lancet Oncol*. 2022; 23(8): 1055-1065. (PMID : 35803286)
- 8) 国内第 I 相臨床試験 (JO40295 試験) (2024 年 12 月 27 日承認、CTD2.7.2.2.3、2.7.3.3.2、2.7.4.2.1、2.7.6.1.1)
- 9) Goto H, et al. *Int J Clin Oncol*. 2024. doi: 10.1007/s10147-024-02662-5. Online ahead of print. (PMID : 39652156)
- 10) 社内資料：海外第 I/II 相臨床試験 (GO29781 試験：F2 FL RP2D コホート)
- 11) 社内資料：国内第 I 相臨床試験 (JO40295 試験：3L+FL SC コホート)
- 12) 社内資料：国際共同第 III 相臨床試験 (GO43643 試験)
- 13) 社内資料：海外第 Ib/II 相臨床試験 (GO40516 試験)
- 14) Bai S, et al. *Clin Pharmacokinet*. 2012; 51(2): 119-135. (PMID : 22257150)
- 15) Budde LE, et al. *J Clin Oncol*. 2022 Feb 10;40(5):481-491. doi: 10.1200/JCO.21.00931. Epub 2021 Dec 16. (PMID : 34914545)
- 16) Munakata W, et al. *Jpn J Clin Oncol*. 2023 Oct 4;53(10):912-921. doi: 10.1093/jjco/hyad082. (PMID : 37486002)
- 17) 海外第 I/II 相試験 (GO29781 試験) (2025 年 12 月 22 日承認、CTD2.7.2.2.3.2)
- 18) Lee DW, et al. : *Biol Blood Marrow Transplant*.2019 ; 25 : 625-638. (PMID : 30592986)
- 19) 効力を裏付ける試験 (2024 年 12 月 27 日承認、CTD2.6.2.2)
- 20) Lavie F, et al. *Ann Rheum Dis*. 2007; 66(5): 700-703. (PMID : 17040963)
- 21) 社内資料：ヒト B 細胞リンパ腫細胞株 WSU-DLCL2 移植モデルにおけるモスネツズマブとポラツズマブ ベドチン併用による抗腫瘍効果
- 22) 母集団薬物動態解析 (2024 年 12 月 27 日承認、CTD2.7.2.3.1)
- 23) 国内第 I 相試験 (JO40295 試験) (2025 年 12 月 22 日承認、CTD2.7.2.2.3.1)
- 24) 母集団薬物動態解析 (2025 年 12 月 22 日承認、CTD2.7.2.3.2)
- 25) 薬物間相互作用 (2024 年 12 月 27 日承認、CTD2.7.2.4.10)
- 26) 代謝 (2024 年 12 月 27 日承認、CTD2.6.4.5)
- 27) 排泄 (2024 年 12 月 27 日承認、CTD2.6.4.6)
- 28) Dirks NL, et al. *Clin Pharmacokinet*. 2010; 49(10): 633-659. (PMID : 20818831)
- 29) Keizer RJ, et al. *Clin Pharmacokinet*. 2010; 49(8): 493-507. (PMID : 20608753)
- 30) 免疫原性 (2024 年 12 月 27 日承認、CTD2.7.2.4.9)
- 31) 免疫原性 (2025 年 12 月 22 日承認、CTD2.7.2.4.9)
- 32) 単回投与毒性試験 (2024 年 12 月 27 日承認、CTD2.6.2.4、2.6.3.4)
- 33) 4 週間漸増反復投与毒性試験 (2024 年 12 月 27 日承認、CTD2.6.6.3.4)
- 34) 26 週間反復投与毒性試験 (2024 年 12 月 27 日承認、CTD2.6.6.3.5)
- 35) 局所刺激性試験 (2024 年 12 月 27 日承認、CTD2.6.6.7)
- 36) ヒト PBMC を用いた *in vitro* T 細胞活性化及びサイトカイン放出試験 (2024 年 12 月 27 日承認、CTD2.6.6.8.2)
- 37) ヒト PBMC 中の製品バリエーションである抗 CD3 ホモ二量体の生物学的特性及びリスク評価 (2024 年 12 月 27 日承認、CTD2.6.6.8.3)

## 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

#### 【点滴静注製剤】

効能又は効果：再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（「V-1. 効能又は効果」参照）

用法及び用量：通常、成人にはモスネツズマブ（遺伝子組換え）として、21日間を1サイクルとし、1サイクル目は1日目に1mg、8日目に2mg、15日目に60mg、2サイクル目は1日目に60mg、3サイクル目以降は1日目に30mgを8サイクルまで点滴静注する。8サイクル終了時に、完全奏効が得られた患者は投与を終了し、また、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、計17サイクルまで投与を継続する。（「V-3. 用法及び用量」参照）

#### 【皮下注製剤】

効能又は効果：再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫（びまん性大細胞型B細胞リンパ腫高悪性度B細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（「V-1. 効能又は効果」参照）

用法及び用量：〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade1～3A）〉

通常、成人にはモスネツズマブ（遺伝子組換え）として、21日間を1サイクルとし、1サイクル目は1日目に5mg、8日目及び15日目に45mg、2サイクル目以降は1日目に45mgを8サイクルまで皮下投与する。8サイクル終了時に、完全奏効が得られた患者は投与を終了し、また、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、計17サイクルまで投与を継続する。

〈再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫（びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade3B）〉

ポラツズマブ ベドチン（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはモスネツズマブ（遺伝子組換え）として、21日間を1サイクルとし、1サイクル目は1日目に5mg、8日目及び15日目に45mg、2サイクル目以降は1日目に45mgを8サイクルまで皮下投与する。

（「V-3. 用法及び用量」参照）

#### 【点滴静注製剤】

#### 主要国における承認取得状況

| 米国（2024年11月） |  |
|--------------|--|
| 承認年月         | 2022年12月   |
| 効能又は効果       | <b>1 INDICATIONS AND USAGE</b><br><b>1.1 Follicular Lymphoma</b><br>LUNSUMIO is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory follicular lymphoma after two or more lines of systemic therapy.<br>This indication is approved under accelerated approval based on response rate [see <i>Clinical Studies (14.1)</i> ]. Continued approval for this indication may be contingent upon verification and description of clinical benefit in a confirmatory trial(s).  |
| 用法及び用量       | <b>2 DOSAGE AND ADMINISTRATION</b><br><b>2.1 Important Dosing Information</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Administer LUNSUMIO to well-hydrated patients.</li> <li>Premedicate before each dose in Cycle 1 and Cycle 2 [see <i>Dosage and Administration (2.3)</i>].</li> <li>Administer only as an intravenous infusion through a dedicated infusion line. <b>Do not use an in-line filter to administer LUNSUMIO.</b> Drip chamber filters can be used to administer LUNSUMIO.</li> <li>LUNSUMIO should only be administered by a qualified healthcare professional with appropriate medical support to manage severe reactions such as cytokine release syndrome and neurologic toxicity, including ICANS [see <i>Warnings and Precautions (5.1 and 5.2)</i>].</li> </ul> |

## 2.2 Recommended Dosage

The recommended dosage for LUNSUMIO is presented in Table 1.

Administer for 8 cycles, unless patients experience unacceptable toxicity or disease progression.

For patients who achieve a complete response, no further treatment beyond 8 cycles is required. For patients who achieve a partial response or have stable disease in response to treatment with LUNSUMIO after 8 cycles, an additional 9 cycles of treatment (17 cycles total) should be administered, unless a patient experiences unacceptable toxicity or disease progression.

**Table 1. Recommended LUNSUMIO Dose and Schedule (21-Day Treatment Cycles)**

| Day of Treatment | Dose of LUNSUMIO | Rate of Infusion   |
|------------------|------------------|--|
| Cycle 1          | Day 1            | Administer over a minimum of 4 hours.                                  |
|                  | Day 8            |  |
|                  | Day 15           |  |
| Cycle 2          | Day 1            | Administer over 2 hours if infusions from Cycle 1 were well-tolerated. |
| Cycles 3+        | Day 1            |  |

**Table 2. Recommendations for Restarting Therapy with LUNSUMIO After Dose Delay**

| Last Dose Administered  | Time Since the Last Dose Administered     | Action for Next Dose(s)  |
|-------------------------|---|--|
| 1 mg<br>Cycle 1 Day 1   | 1 to 2 weeks                              | Administer 2 mg (Cycle 1 Day 8), then resume the planned treatment schedule.   |
|                         | Greater than 2 weeks                      | Repeat 1 mg (Cycle 1 Day 1), then administer 2 mg (Cycle 1 Day 8) and resume the planned treatment schedule.   |
| 2 mg<br>Cycle 1 Day 8   | 1 to 2 weeks                              | Administer 60 mg (Cycle 1 Day 15), then resume the planned treatment schedule.   |
|                         | Greater than 2 weeks to less than 6 weeks | Repeat 2 mg (Cycle 1 Day 8), then administer 60 mg (Cycle 1 Day 15) and resume the planned treatment schedule.   |
|                         | Greater than or equal to 6 weeks          | Repeat 1 mg (Cycle 1 Day 1) and 2 mg (Cycle 1 Day 8), then administer 60 mg (Cycle 1 Day 15) and resume the planned treatment schedule.  |
| 60 mg<br>Cycle 1 Day 15 | 1 week to less than 6 weeks               | Administer 60 mg (Cycle 2 Day 1), then resume the planned treatment schedule.  |
|                         | Greater than or equal to 6 weeks          | Repeat 1 mg (Cycle 2 Day 1) and 2 mg (Cycle 2 Day 8), then administer 60 mg (Cycle 2 Day 15), followed by 30 mg (Cycle 3 Day 1) and then resume the planned treatment schedule.  |
| 60 mg<br>Cycle 2 Day 1  | 3 weeks to less than 6 weeks              | Administer 30 mg (Cycle 3 Day 1), then resume the planned treatment schedule.  |
|                         | Greater than or equal to 6 weeks          | Repeat 1 mg (Cycle 3 Day 1) and 2 mg (Cycle 3 Day 8), then administer 30 mg (Cycle 3 Day 15)*, followed by 30 mg (Cycle 4 Day 1) and then resume the planned treatment schedule. |
| 30 mg<br>Cycle 3        | 3 weeks to less than 6 weeks              | Administer 30 mg, then resume the planned treatment schedule.  |

|         |                                  |  |
|---------|----------------------------------|--|
| onwards | Greater than or equal to 6 weeks | Repeat 1 mg on Day 1 and 2 mg on Day 8 during the next cycle, then administer 30 mg on Day 15*, followed by 30 mg on Day 1 of subsequent cycles. |
|---------|----------------------------------|--|

\*For the Day 1, Day 8, and Day 15 doses in the next cycle, administer premedication as per Table 3 for all patients

### 2.3 Recommended Premedication and Prophylactic Medication

Premedication to reduce the risk of cytokine release syndrome and infusion-related reactions are outlined in Table 3 [see *Warnings and Precautions (5.1)*].

**Table 3. Premedication to be Administered to Patients Prior to LUNSUMIO**

#### Infusion

| Treatment Cycle     | Patients Requiring Premedication                              | Premedication  | Dosage  | Administration                             |
|---------------------|---|----------------|---|--|
| Cycle 1 and Cycle 2 | All patients  | Corticosteroid | Dexamethasone 20 mg intravenous or methylprednisolone 80 mg intravenous                       | Complete at least 1 hour prior to infusion |
|                     |   | Antihistamine  | Diphenhydramine hydrochloride 50 mg to 100 mg or equivalent oral or intravenous antihistamine | At least 30 minutes prior to infusion      |
|                     |   | Antipyretic    | Oral acetaminophen (500 mg to 1,000 mg)   | At least 30 minutes prior to infusion      |
| Cycles 3+           | Patients who experienced any grade CRS with the previous dose | Corticosteroid | Dexamethasone 20 mg intravenous or methylprednisolone 80 mg intravenous                       | Complete at least 1 hour prior to infusion |
|                     |   | Antihistamine  | Diphenhydramine hydrochloride 50 mg to 100 mg or equivalent oral or intravenous antihistamine | At least 30 minutes prior to infusion      |
|                     |   | Antipyretic    | Oral acetaminophen (500 mg to 1,000 mg)   | At least 30 minutes prior to infusion      |

### 2.4 Dosage Modifications for Adverse Reactions

See Tables 4 and 5 for the recommended dosage modifications for adverse reactions of CRS and neurologic toxicity, including immune effector cell-associated neurotoxicity (ICANS). See Table 6 for the recommended dosage modifications for other adverse reactions following administration of LUNSUMIO.

#### Dosage Modifications for Cytokine Release Syndrome

Identify cytokine release syndrome (CRS) based on clinical presentation [see *Warnings and Precautions (5.1)*]. Evaluate for and treat other causes of fever, hypoxia, and hypotension. If CRS is suspected, withhold LUNSUMIO until CRS resolves, manage according to the recommendations in Table 4 and per current practice guidelines. Administer supportive

therapy for CRS, which may include intensive care for severe or life-threatening CRS.

**Table 4. Recommendations for Management of Cytokine Release Syndrome**

| Grade <sup>a</sup> | Presenting Symptoms  | Actions <sup>b</sup>  |
|--------------------|--|---|
| Grade 1            | Fever $\geq 100.4^{\circ}\text{F}$ ( $38^{\circ}\text{C}$ ) <sup>c</sup>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Withhold current infusion of LUNSUMIO and manage per current practice guidelines.               <ul style="list-style-type: none"> <li>If symptoms resolve, restart infusion at the same rate.</li> </ul> </li> <li>Ensure CRS symptoms are resolved for at least 72 hours prior to the next dose of LUNSUMIO.<sup>d</sup></li> <li>Administer premedication<sup>e</sup> prior to next dose of LUNSUMIO and monitor patient more frequently.</li> </ul>  |
| Grade 2            | Fever $\geq 100.4^{\circ}\text{F}$ ( $38^{\circ}\text{C}$ ) <sup>c</sup> with: Hypotension not requiring vasopressors and/or hypoxia requiring low-flow oxygen <sup>f</sup> by nasal cannula or blow-by.   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Withhold current infusion of LUNSUMIO and manage per current practice guidelines.               <ul style="list-style-type: none"> <li>If symptoms resolve, restart infusion at 50% rate.</li> </ul> </li> <li>Ensure CRS symptoms are resolved for at least 72 hours prior to the next dose of LUNSUMIO.<sup>d</sup></li> <li>Administer premedication<sup>e</sup> prior to next dose of LUNSUMIO and consider infusing the next dose at 50% rate.</li> <li>For the next dose of LUNSUMIO, monitor more frequently and consider hospitalization.</li> </ul> |
|                    |  | Recurrent Grade 2 CRS<br><ul style="list-style-type: none"> <li>Manage per Grade 3 CRS.</li> </ul>  |
| Grade 3            | Fever $\geq 100.4^{\circ}\text{F}$ ( $38^{\circ}\text{C}$ ) <sup>c</sup> with: Hypotension requiring a vasopressor (with or without vasopressin) and/or hypoxia requiring high flow oxygen <sup>f</sup> by nasal cannula, face mask, non-rebreather mask, or Venturi mask. | <ul style="list-style-type: none"> <li>Withhold LUNSUMIO, manage per current practice guidelines and provide supportive therapy, which may include intensive care.</li> <li>Ensure CRS symptoms are resolved for at least 72 hours prior to the next dose of LUNSUMIO.<sup>d</sup></li> <li>Administer premedication<sup>e</sup> prior to next dose of LUNSUMIO and infuse the next dose at 50% rate.</li> <li>Hospitalize for the next dose of LUNSUMIO.</li> </ul>  |
|                    |  | Recurrent Grade 3 CRS<br><ul style="list-style-type: none"> <li>Permanently discontinue LUNSUMIO.</li> <li>Manage CRS per current practice guidelines and provide supportive therapy, which may include intensive care.</li> </ul>  |
| Grade 4            | Fever $\geq 100.4^{\circ}\text{F}$ ( $38^{\circ}\text{C}$ ) <sup>c</sup> with: Hypotension requiring multiple vasopressors (excluding vasopressin) and/or hypoxia requiring oxygen by positive pressure (e.g., CPAP, BiPAP, intubation and mechanical ventilation).        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Permanently discontinue LUNSUMIO.</li> <li>Manage CRS per current practice guidelines and provide supportive therapy, which may include intensive care.</li> </ul>   |

<sup>a</sup> Based on American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT) 2019 grading for CRS.

- <sup>b</sup> If CRS is refractory to management, consider other causes including hemophagocytic lymphohistiocytosis [see *Warnings and Precautions (5.4)*].
- <sup>c</sup> Premedication may mask fever, therefore if clinical presentation is consistent with CRS, follow these management guidelines.
- <sup>d</sup> Refer to Table 2 for information on restarting LUNSUMIO after dose delays [see *Dosage and Administration (2.2)*].
- <sup>e</sup> Refer to Table 3 for additional information on premedication.
- <sup>f</sup> Low-flow oxygen defined as oxygen delivered at < 6 L/minute; high-flow oxygen defined as oxygen delivered at ≥ 6 L/minute.

**Dosage Modifications for Neurologic Toxicity, including ICANS**

Management recommendations for neurologic toxicity, including ICANS, is summarized in Table 5. At the first sign of neurologic toxicity, including ICANS, consider neurology evaluation and withholding of LUNSUMIO based on the type and severity of neurotoxicity. Rule out other causes of neurologic symptoms. Provide supportive therapy, which may include intensive care.

**Table 5. Recommendations for Management of Neurologic Toxicity (including ICANS)**

| <b>Adverse Reaction</b>   | <b>Severity<sup>1,2</sup></b> | <b>Actions</b>   |
|---|-------------------------------|--|
| Neurologic Toxicity <sup>1</sup><br>(including ICANS <sup>2</sup> ) | Grade 1                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Continue LUNSUMIO and monitor neurologic toxicity symptoms.</li> <li>• If ICANS, manage per current practice guidelines.</li> </ul>   |
|   | Grade 2                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Withhold LUNSUMIO until neurologic toxicity symptoms improve to Grade 1 or baseline for at least 72 hours.<sup>3</sup></li> <li>• Provide supportive therapy, and consider neurologic evaluation.</li> <li>• If ICANS, manage per current practice guidelines.</li> </ul>   |
|   | Grade 3                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Withhold LUNSUMIO until neurologic toxicity symptoms improve to Grade 1 or baseline for at least 72 hours.<sup>3</sup></li> <li>• Provide supportive therapy, which may include intensive care, and consider neurology evaluation.</li> <li>• If ICANS, manage per current practice guidelines.</li> <li>• If recurrence of ICANS, permanently discontinue LUNSUMIO.</li> </ul> |
|   | Grade 4                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Permanently discontinue LUNSUMIO.</li> <li>• Provide supportive therapy, which may include intensive care, and consider neurology evaluation.</li> <li>• If ICANS, manage per current practice guidelines.</li> </ul>   |

<sup>1</sup> Based on National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE), version 4.0.  
<sup>2</sup> Based on American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT) 2019 grading for ICANS.  
<sup>3</sup> See Table 2 for recommendations on restarting LUNSUMIO after dose delays [see Dosage and Administration (2.2)].

**Table 6. Recommended Dosage Modification for Other Adverse Reactions**

| Adverse Reactions <sup>1</sup>   | Severity <sup>1</sup>                                    | Actions   |
|--|--|---|
| Infections [see Warnings and Precautions (5.3)]  | Grades 1 – 4   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Withhold LUNSUMIO in patients with active infection until the infection resolves.<sup>2</sup></li> <li>For Grade 4, consider permanent discontinuation of LUNSUMIO.</li> </ul> |
| Neutropenia [see Warnings and Precautions (5.4)]   | Absolute neutrophil count less than $0.5 \times 10^9$ /L | <ul style="list-style-type: none"> <li>Withhold LUNSUMIO until absolute neutrophil count is <math>0.5 \times 10^9</math> /L or higher.<sup>2</sup></li> </ul>   |
| Other Adverse Reactions [see Warnings and Precautions (5.5) and Adverse Reactions (6.1)] | Grade 3 or higher  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Withhold LUNSUMIO until the toxicity resolves to Grade 1 or baseline.<sup>2</sup></li> </ul>   |

<sup>1</sup> Based on National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE), version 4.0.  
<sup>2</sup> See Table 2 for recommendations on restarting LUNSUMIO after dose delays [see Dosage and Administration (2.2)].

| EU (2025年11月)  |  |   |               |                |  |  |   |   |  |
|--|--|---|---------------|----------------|--|--|---|---|--|
| 承認年月   | 2022年6月  |   |               |                |  |  |   |   |  |
| 効能又は効果   | <p><b>4.1 Therapeutic indications</b><br/> Lunsumio as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (FL) who have received at least two prior systemic therapies.</p>  |   |               |                |  |  |   |   |  |
| 用法及び用量   | <p><b>4.2 Posology and method of administration</b><br/> Lunsumio must only be administered under the supervision of a healthcare professional qualified in the use of anti-cancer therapies, in a setting with appropriate medical support to manage severe reactions such as cytokine release syndrome (CRS) and Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome (ICANS) (see below and section 4.4).</p> <p>It is important to check the product labels to ensure that the correct formulation (intravenous or subcutaneous fixed dose) is being administered to the patient, as prescribed. Lunsumio intravenous formulation is not intended for subcutaneous administration and should be administered via intravenous infusion only.</p> <p><u>Posology</u><br/> <b>Prophylaxis and premedication</b><br/> Lunsumio should be administered to well-hydrated patients.<br/> Table 1 provides details on recommended premedication for CRS and infusion related reactions.</p> <p><b>Table 1 Premedication to be administered to patients prior to Lunsumio infusion</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Patients requiring premedication</th> <th>Premedication</th> <th>Administration</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Cycles 1 and 2: all patients<br/>Cycles 3 and beyond: patients who experienced any grade CRS with previous dose</td> <td>Intravenous corticosteroids: dexamethasone 20 mg (preferred) or methylprednisolone 80 mg</td> <td>Complete at least 1 hour prior to Lunsumio infusion</td> </tr> <tr> <td>Anti-histamine: 50-100 mg diphenhydramine hydrochloride or equivalent oral or intravenous anti-</td> <td>At least 30 minutes prior to Lunsumio infusion</td> </tr> </tbody> </table> | Patients requiring premedication                    | Premedication | Administration | Cycles 1 and 2: all patients<br>Cycles 3 and beyond: patients who experienced any grade CRS with previous dose | Intravenous corticosteroids: dexamethasone 20 mg (preferred) or methylprednisolone 80 mg | Complete at least 1 hour prior to Lunsumio infusion | Anti-histamine: 50-100 mg diphenhydramine hydrochloride or equivalent oral or intravenous anti- | At least 30 minutes prior to Lunsumio infusion |
| Patients requiring premedication   | Premedication  | Administration                                      |               |                |  |  |   |   |  |
| Cycles 1 and 2: all patients<br>Cycles 3 and beyond: patients who experienced any grade CRS with previous dose | Intravenous corticosteroids: dexamethasone 20 mg (preferred) or methylprednisolone 80 mg   | Complete at least 1 hour prior to Lunsumio infusion |               |                |  |  |   |   |  |
|  | Anti-histamine: 50-100 mg diphenhydramine hydrochloride or equivalent oral or intravenous anti-  | At least 30 minutes prior to Lunsumio infusion      |               |                |  |  |   |   |  |

|  |                           |  |
|--|---------------------------|--|
|  | histamine                 |  |
|  | Anti-pyretic: 500-1000 mg |  |
|  | paracetamol               |  |

The recommended dose of Lunsumio for each 21 day-cycle is detailed in Table 2.

**Table 2 Dose of Lunsumio for patients with relapsed or refractory follicular lymphoma**

| Day of treatment    |        | Dose of Lunsumio | Rate of infusion  |
|---------------------|--------|------------------|---|
| Cycle 1             | Day 1  | 1mg              | Infusions of Lunsumio in Cycle 1 should be administered over a minimum of 4 hours.                                  |
|                     | Day 8  | 2mg              |   |
|                     | Day 15 | 60mg             |   |
| Cycle 2             | Day 1  | 60mg             | If the infusions were well-tolerated in Cycle 1, subsequent infusions of Lunsumio may be administered over 2 hours. |
| Cycles 3 and beyond | Day 1  | 30mg             |   |

Duration of treatment

Lunsumio should be administered for 8 cycles, unless a patient experiences unacceptable toxicity or disease progression.

For patients who achieve a complete response, no further treatment beyond 8 cycles is required. For patients who achieve a partial response or have stable disease in response to treatment with Lunsumio after 8 cycles, an additional 9 cycles of treatment (17 cycles total) should be administered, unless a patient experiences unacceptable toxicity or disease progression.

Delayed or missed dose

Table 3: Recommendations for restarting therapy with Lunsumio intravenous infusion after dose delay

| Last dose administered  | Time since the last dose administered     | Action for next dose(s)  |
|-------------------------|---|--|
| 1 mg<br>Cycle 1 Day 1   | 1 to 2 weeks                              | Administer 2 mg (Cycle 1 Day 8), then resume the planned treatment schedule.   |
|                         | Greater than 2 weeks                      | Repeat 1 mg (Cycle 1 Day 1), then administer 2 mg (Cycle 1 Day 8) and resume the planned treatment schedule.   |
| 2 mg<br>Cycle 1 Day 8   | 1 to 2 weeks                              | Administer 60 mg (Cycle 1 Day 15), then resume the planned treatment schedule.   |
|                         | Greater than 2 weeks to less than 6 weeks | Repeat 2 mg (Cycle 1 Day 8), then administer 60 mg (Cycle 1 Day 15) and resume the planned treatment schedule.   |
|                         | Greater than or equal to 6 weeks          | Repeat 1 mg (Cycle 1 Day 1) and 2 mg (Cycle 1 Day 8), then administer 60 mg (Cycle 1 Day 15) and resume the planned treatment schedule.  |
| 60 mg<br>Cycle 1 Day 15 | 1 week to less than 6 weeks               | Administer 60 mg (Cycle 2 Day 1), then resume the planned treatment schedule.  |
|                         | Greater than or equal to 6 weeks          | Repeat 1 mg (Cycle 2 Day 1) and 2 mg (Cycle 2 Day 8), then administer 60 mg (Cycle 2 Day 15), followed by 30 mg (Cycle 3 Day 1) and then resume the planned treatment schedule.  |
| 60 mg<br>Cycle 2 Day 1  | 3 weeks to less than 6 weeks              | Administer 30 mg (Cycle 3 Day 1), then resume the planned treatment schedule.  |
|                         | Greater than or equal to 6 weeks          | Repeat 1 mg (Cycle 3 Day 1) and 2 mg (Cycle 3 Day 8), then administer 30 mg (Cycle 3 Day 15)*, followed by 30 mg (Cycle 4 Day 1) and then resume the planned treatment schedule. |
| 30 mg                   | 3 weeks to less                           | Administer 30 mg, then resume the  |

|                 |                                  |  |
|-----------------|----------------------------------|--|
| Cycle 3 onwards | than 6 weeks                     | planned treatment schedule.  |
|                 | Greater than or equal to 6 weeks | Repeat 1 mg on Day 1 and 2 mg on Day 8 during the next cycle, then administer 30 mg on Day 15*, followed by 30 mg on Day 1 of subsequent cycles. |

\*For the Day 1, Day 8, and Day 15 doses in the next cycle, administer premedication as per Table 1 for all patients Note that all references to Cycle and Day are to the nominal Cycle and Day.

***Dose modification***

Patients who experience grade 3 or 4 reactions (e.g. serious infection, tumour flare, tumour lysis syndrome) should have treatment temporarily withheld until symptoms are resolved (see section 4.4).

***Cytokine Release Syndrome***

CRS should be identified based on clinical presentation (see section 4.4). Patients should be evaluated and treated for, other causes of fever, hypoxia, and hypotension, such as infections/sepsis. Infusion related reactions (IRR) may be clinically indistinguishable from manifestations of CRS. If CRS or IRR is suspected, patients should be managed according to the recommendations in Table 4.

**Table 4 CRS grading<sup>1</sup> and management**

| <b>CRS grade</b>   | <b>CRS management<sup>2</sup></b>   | <b>Next scheduled infusion of Lunsumio</b>   |
|--|---|--|
| <b>Grade 1</b><br>Fever ≥ 38°C   | <p>If CRS occurs during infusion:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The infusion should be interrupted and symptoms treated</li> <li>• The infusion should be re-started at the same rate once the symptoms resolve</li> <li>• If symptoms recur with re-administration, the current infusion should be discontinued</li> </ul> <p>If CRS occurs post-infusion:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The symptoms should be treated</li> </ul> <p>If CRS lasts &gt; 48 hours after symptomatic management:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dexamethasone<sup>3</sup> and/or tocilizumab<sup>4,5</sup> should be considered</li> </ul> | <p>The symptoms should be resolved for at least 72 hours prior to next infusion</p> <p>The patient should be monitored more frequently</p>   |
| <b>Grade 2</b><br>Fever ≥ 38°C and/or hypotension not requiring vasopressors and/or hypoxia requiring low-flow oxygen <sup>6</sup> by nasal cannula or blow-by | <p>If CRS occurs during infusion:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The infusion should be interrupted and symptoms treated</li> <li>• The infusion should be re-started at 50% the rate once the symptoms resolve</li> <li>• If symptoms recur with re-administration, the current infusion should be discontinued</li> </ul>   | <p>The symptoms should be resolved for at least 72 hours prior to next infusion</p> <p>Premedication should be maximised as appropriate<sup>7</sup></p> <p>Consideration should be given to administration of the next infusion 50% rate, with more frequent monitoring of the patient</p> |

|   |  |  |
|---|--|--|
|   | <p>If CRS occurs post-infusion:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The symptoms should be treated</li> </ul> <p>If no improvement occurs after symptomatic management:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dexamethasone<sup>3</sup> and/or tocilizumab<sup>4,5</sup> should be considered</li> </ul>   |  |
| <p><b>Grade 3</b><br/>Fever <math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math> and/or hypotension requiring a vasopressor (with or without vasopressin) and/or hypoxia requiring high flow oxygen<sup>8</sup> by nasal cannula, face mask, non-rebreather mask, or Venturi mask</p>   | <p>If CRS occurs during infusion:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The current infusion should be discontinued</li> <li>• The symptoms should be treated</li> <li>• Dexamethasone<sup>3</sup> and tocilizumab<sup>4,5</sup> should be administered</li> </ul> <p>If CRS occurs post-infusion:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The symptoms should be treated</li> <li>• Dexamethasone<sup>3</sup> and tocilizumab<sup>4,5</sup> should be administered</li> </ul> <p>If CRS is refractory to dexamethasone and tocilizumab:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alternative immunosuppressants<sup>9</sup> and methylprednisolone 1000 mg/day intravenously should be administered until clinical improvement</li> </ul> | <p>The symptoms should be resolved for at least 72 hours prior to next infusion</p> <p>Patients should be hospitalised for the next infusion</p> <p>Premedication should be maximised as appropriate<sup>7</sup></p> <p>The next infusion should be administered at a 50% rate</p> |
| <p><b>Grade 4</b><br/>Fever <math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math> and/or hypotension requiring multiple vasopressors (excluding vasopressin) and/or hypoxia requiring oxygen by positive pressure (e.g., CPAP, BiPAP, intubation and mechanical ventilation)</p>   | <p>If CRS occurs during or post-infusion:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Treatment with Lunsumio should be permanently discontinued</li> <li>• The symptoms should be treated</li> <li>• Dexamethasone<sup>3</sup> and tocilizumab<sup>4,5</sup> should be administered</li> </ul> <p>If CRS is refractory to dexamethasone and tocilizumab:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alternative immunosuppressants<sup>9</sup> and methylprednisolone 1000 mg/day intravenously should be administered until clinical improvement</li> </ul>   |  |
| <p>1 ASTCT = American Society for Transplantation and Cellular Therapy. Premedication may mask fever, therefore if clinical presentation is consistent with CRS, please follow these management guidelines.</p> <p>2 If CRS is refractory to management, consider other causes including haemophagocytic lymphohistiocytosis</p> <p>3 Dexamethasone should be administered at 10 mg intravenously every 6 hours (or equivalent) until clinical improvement</p> <p>4 In study GO29781, tocilizumab was administered intravenously at a dose of 8 mg/kg (not to exceed 800 mg per infusion), as needed for CRS management</p> <p>5 If no clinical improvement in the signs and symptoms of CRS occurs after the first dose, a second dose of intravenous tocilizumab 8 mg/kg may be administered at least 8 hours apart (maximum 2 doses per CRS event). Within each time period of 6 weeks of Lunsumio</p> |  |  |

|  |  |
|--|--|
|  | <p>treatment, the total amount of tocilizumab doses should not exceed 3 doses</p> <p>6 Low-flow oxygen is defined as oxygen delivered at &lt; 6 L/minute.</p> <p>7 Refer to Table 1 for additional information</p> <p>8 High-flow oxygen is defined as oxygen delivered at ≥ 6 L/minute</p> <p>9 Riegler L et al. (2019)</p> |
|--|--|

## 2. 海外における臨床支援情報

### (1) 妊婦等への投与に関する海外情報

本邦における使用上の注意の「9.4 生殖能を有する者」「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

<本邦における使用上の注意>

#### 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 3 カ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。本剤は母体の T 細胞活性化およびサイトカイン放出を引き起こすことにより妊娠維持を妨げる可能性がある。また、ヒト IgG は胎盤関門を通過することが知られている。[9.4 参照]

#### 9.6 授乳婦

治療上の有益性およ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。ヒトでの乳汁中移行に関するデータはないが、ヒト IgG は母乳中に移行することが報告されている。

### 【点滴静注製剤】

<FDA (米国添付文書：2024 年 11 月) >

#### 8.1 Pregnancy

##### Risk Summary

Based on the mechanism of action, LUNSUMIO may cause fetal harm when administered to a pregnant woman [see *Clinical Pharmacology (12.1)*]. There are no available data on the use of LUNSUMIO in pregnant women to evaluate for a drug-associated risk. No animal reproductive or developmental toxicity studies have been conducted with mosunetuzumab-axgb.

Mosunetuzumab-axgb causes T-cell activation and cytokine release; immune activation may compromise pregnancy maintenance. In addition, based on expression of CD20 on B-cells and the finding of B-cell depletion in non-pregnant animals, mosunetuzumab-axgb can cause B-cell lymphocytopenia in infants exposed to mosunetuzumab-axgb in-utero.

Human immunoglobulin G (IgG) is known to cross the placenta; therefore, LUNSUMIO has the potential to be transmitted from the mother to the developing fetus. Advise women of the potential risk to the fetus.

In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% – 4% and 15% – 20%, respectively.

#### 8.2 Lactation

##### Risk Summary

There is no information regarding the presence of mosunetuzumab-axgb in human milk, the effect on the breastfed child, or milk production. Because human IgG is present in human milk, and there is potential for mosunetuzumab-axgb absorption leading to B-cell depletion, advise women not to breastfeed during treatment with LUNSUMIO and for 3 months after the last dose.

#### 8.3 Females and Males of Reproductive Potential

LUNSUMIO may cause fetal harm when administered to a pregnant woman [see *Use in Specific Populations (8.1)*].

### Pregnancy Testing

Verify pregnancy status in females of reproductive potential prior to initiating LUNSUMIO.

### Contraception

#### *Females*

Advise females of reproductive potential to use effective contraception during treatment with LUNSUMIO and for 3 months after the last dose.

### **【皮下注製剤】**

<FDA (米国添付文書 : 2025 年 12 月) >

### **8.1 Pregnancy**

#### Risk Summary

Based on the mechanism of action, LUNSUMIO VELO may cause fetal harm when administered to a pregnant woman [*see Clinical Pharmacology (12.1)*]. There are no available data on the use of LUNSUMIO VELO in pregnant women to evaluate for a drug-associated risk. No animal reproductive or developmental toxicity studies have been conducted with mosunetuzumab-axgb.

Mosunetuzumab-axgb causes T-cell activation and cytokine release; immune activation may compromise pregnancy maintenance. In addition, based on expression of CD20 on B-cells and the finding of B-cell depletion in non-pregnant animals, mosunetuzumab-axgb can cause B-cell lymphocytopenia in infants exposed to mosunetuzumab-axgb in-utero. Human immunoglobulin G (IgG) is known to cross the placenta; therefore, LUNSUMIO VELO has the potential to be transmitted from the mother to the developing fetus. Advise women of the potential risk to the fetus.

In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% – 4% and 15% – 20%, respectively.

### **8.2 Lactation**

#### Risk Summary

There is no information regarding the presence of mosunetuzumab-axgb in human milk, the effect on the breastfed child, or milk production. Because human IgG is present in human milk, and there is potential for mosunetuzumab-axgb absorption leading to B-cell depletion, advise women not to breastfeed during treatment with LUNSUMIO VELO and for 3 months after the last dose.

### **8.3 Females and Males of Reproductive Potential**

LUNSUMIO VELO may cause fetal harm when administered to a pregnant woman [*see Use in Specific Populations (8.1)*].

#### Pregnancy Testing

Verify pregnancy status in females of reproductive potential prior to initiating LUNSUMIO VELO.

### Contraception

#### *Females*

Advise females of reproductive potential to use effective contraception during treatment with LUNSUMIO VELO and for 3 months after the last dose.

(2) 小児等への投与に関する海外情報

米国添付文書および EU の SPC における記載は以下のとおりである。

【点滴静注製剤】

小児等に関する海外情報

| 出典                       | 記載内容  |
|--------------------------|---|
| 米国添付文書<br>(2024 年 11 月)  | <b>8.4 Pediatric Use</b><br>The safety and efficacy of LUNSUMIO have not been established in pediatric patients.  |
| EU の SPC<br>(2025 年 5 月) | <b>5.1 Pharmacodynamic properties</b><br><u>Paediatric population</u><br>The European Medicines Agency has waived the obligation to submit results of studies with Lunsumio in all subsets of the paediatric population for the treatment of mature B-cell neoplasms (see section 4.2 for information on paediatric use). |

【皮下注製剤】

小児等に関する海外情報

| 出典                        | 記載内容   |
|---------------------------|--|
| 米国添付文書<br>(2025 年 12 月)   | <b>8.4 Pediatric Use</b><br>The safety and efficacy of LUNSUMIO VELO have not been established in pediatric patients.  |
| EU の SPC<br>(2025 年 11 月) | <b>5.1 Pharmacodynamic properties</b><br><u>Paediatric population</u><br>The European Medicines Agency has deferred the obligation to submit results of studies with Lunsumio in one or more subsets of the paediatric population in treatment of mature B-cell neoplasms (see section 4.2 for information on paediatric use). |

## XⅢ. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

該当しない

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

### 2. その他の関連資料

<追加のリスク最小化活動として作成されている資材>

- ・適正使用ガイド
- ・患者ハンドブック

中外製薬株式会社ホームページ参照

<https://chugai-pharm.jp/product/lun/div/>

