＊＊2026年11月改訂（第5版、効能変更、用法変更、用量変更）
＊2026年5月改訂（第4版）

日本標準商品分類番号
874291

承認番号	23000AMX00811000
販売開始	2018年11月

貯　　法：2～8℃で保存
有効期間：60箇月

抗悪性腫瘍剤／二重特異性タンパク製剤
ブリナツモマブ（遺伝子組換え）凍結乾燥注射剤

ビーリンサイト®点滴静注用35μg
BLINCYTO® For I.V. Infusion 35μg

生物由来製品、
劇薬、
処方箋医薬品注）
注）注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告
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を開始すること。

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

3. 組成・性状
3.1 組成

販売名	ビーリンサイト点滴静注用35μg	1バイアル中の分量
有効成分	ブリナツモマブ（遺伝子組換え）注1)	38.5μg注2)
添加剤	クエン酸水和物 トレハロース水和物 L-リシン塩酸塩 ポリソルベート80 pH調節剤	3.68mg 105.0mg 25.55mg 0.70mg 適量

注1）本剤は遺伝子組換え技術によりチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。
注2）調製時の損失を考慮に入れて過量充填されており、注射用水3mLで溶解したときに12.5μg/mLとなる。

	輸液安定化液	1バイアル中の分量
添加剤	クエン酸水和物 L-リシン塩酸塩 ポリソルベート80 pH調節剤	52.5mg 2283.8mg 10mg 適量
	全量	10mL

3.2 製剤の性状

性状	白色～灰白色の塊（凍結乾燥注射剤）。溶解後注3) は、無色～淡黄色の液である。
pH	7.0（溶解後注3)）
浸透圧	145～295mOsm（溶解後注3)）

注3）本剤1バイアルを注射用水3mLに溶解したとき。

＊＊4. 効能又は効果
○再発又は難治性のB細胞性急性リンパ性白血病
○B細胞性急性リンパ性白血病の寛解後療法

5. 効能又は効果に関連する注意
〈再発又は難治性のB細胞性急性リンパ性白血病〉
5.1 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「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。

〈B細胞性急性リンパ性白血病の寛解後療法〉
＊＊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、診療ガイドライン等の最新の情報を参考に、適応患者の選択を行うこと。

＊＊6. 用法及び用量
〈再発又は難治性のB細胞性急性リンパ性白血病〉
通常、ブリナツモマブ（遺伝子組換え）として以下の投与量を28日間持続点滴静注した後、14日間休薬する。これを1サイクルとし、最大5サイクル繰り返す。その後、ブリナツモマブ（遺伝子組換え）として以下の投与量を28日間持続点滴静注した後、56日間休薬する。これを1サイクルとし、最大4サイクル繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。
・体重が45kg以上の場合：1サイクル目の1～7日目は1日9μg、それ以降は1日28μgとする。
・体重が45kg未満の場合：1サイクル目の1～7日目は1日5μg/m^2（体表面積）、それ以降は1日15μg/m^2（体表面積）とする。ただし、体重が45kg以上の場合の投与量を超えないこと。

〈B細胞性急性リンパ性白血病の寛解後療法〉
通常、ブリナツモマブ（遺伝子組換え）として以下の投与量を28日間持続点滴静注した後、14日間休薬する。これを1サイクルとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。
・体重が45kg以上の場合：1日28μgとする。
・体重が45kg未満の場合：1日15μg/m^2（体表面積）とする。ただし、1日28μgを超えないこと。

7. 用法及び用量に関連する注意
〈効能共通〉
7.1 本剤投与によりサイトカイン放出症候群が発現する可能性があるため、本剤投与前及び増量前はデキサメタゾンを投与すること。
7.2 副作用が発現した場合は、下表を参考に本剤の投与中止、中断又は用量調節を行うこと。副作用により投与を中断した後、投与再開する場合は、投与中断期間が7日以内のときは投与中断期間を含め28日間を同一サイクルとして投与し、投与中断期間が7日を超えたときは、新たなサイクルとして投与すること。投与中断期間が14日を超えた場合は、投与を中止すること。

副作用	グレード[注]	体重45kg以上の患者	体重45kg未満の患者
サイトカイン放出症候群（CRS）	成人の場合：3 小児の場合： 2又は3	回復するまで投与を中断すること。投与再開する場合は、1日9μgから開始し、CRSの所見が再度認められなかった場合には、8日目以降に1日28μgに増量できる。	回復するまで投与を中断すること。投与再開する場合は、1日5μg/m^2（体表面積）から開始し、CRSの所見が再度認められなかった場合には、8日目以降に1日15μg/m^2（体表面積）に増量できる。
	4	投与を中止すること。	
神経学的事象	痙攣発作	痙攣発作が2回以上発現した場合には投与を中止すること。	
	成人の場合：3 小児の場合： 2又は3	グレード1以下が3日間継続するまで投与を中断すること。投与再開する場合は、1日9μgで投与し、増量しないこと。 1日9μgで投与中にグレード3以上の神経学的事象が発現した場合、又は回復までに8日間以上要した場合には投与を中止すること。	グレード1以下が3日間継続するまで投与を中断すること。投与再開する場合は、1日5μg/m^2（体表面積）で投与し、増量しないこと。 1日5μg/m^2（体表面積）で投与中にグレード3以上の神経学的事象が発現した場合、又は回復までに8日間以上要した場合には投与を中止すること。
	4	投与を中止すること。	
その他の副作用	3	グレード1以下になるまで投与を中断すること。投与再開する場合は、1日9μgから開始し、副作用が再度認められなかった場合には、8日目以降に1日28μgに増量できる。	グレード1以下になるまで投与を中断すること。投与再開する場合は、1日5μg/m^2（体表面積）から開始し、副作用が再度認められなかった場合には、8日目以降に1日15μg/m^2（体表面積）に増量できる。
	4	投与を中止すること。	

注）グレードはNCI-CTCAEに準じる。

〈再発又は難治性のB細胞性急性リンパ性白血病〉

7.3 本剤と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。

〈B細胞性急性リンパ性白血病の寛解後療法〉

＊＊**7.4** 本剤の投与スケジュール、投与サイクル数、併用薬等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、診療ガイドライン等の最新の情報を参考にすること。[17.1.5-17.1.7参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 神経学的事象として痙攣発作があらわれることがある。痙攣発作の発現後、投与再開する場合は、抗痙攣薬の投与を考慮すること。[9.1.1、9.1.2、11.1.1参照]

8.2 神経学的事象として痙攣発作、意識障害等があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

8.3 サイトカイン放出症候群があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び本剤投与中は定期的に血液検査等を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.3参照]

8.4 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等、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.4参照]

8.5 骨髄抑制があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び本剤投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[9.1.3、11.1.5参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 急性リンパ性白血病の活動性中枢神経系病変を有する患者、及びてんかん、痙攣発作等の中枢神経系疾患を有する患者又はその既往歴のある患者

神経学的事象の症状が悪化する又はあらわれるおそれがある。[8.1、11.1.1参照]

＊**9.1.2 ダウン症候群を有する患者**

痙攣発作の発現リスクが高くなるおそれがある。[8.1、11.1.1参照]

9.1.3 感染症を合併している患者

骨髄抑制により感染症が悪化するおそれがある。[8.5、11.1.5参照]

9.1.4 治療前に骨髄中の白血病性芽球の割合が50%超又は末梢血中の白血病性芽球数が15,000/μL以上の患者

副作用の発現を軽減するため、治療前にデキサメタゾンによる治療を行った後、本剤を投与することが望ましい。

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48時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。本剤の妊娠中の曝露により胎児のリンパ球数が減少する可能性がある。[9.4参照]

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。本剤のヒト乳汁中への移行は不明であるが、ヒトIgは母乳中に移行することが知られている。

9.7 小児等

低出生体重児及び新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般的に生理機能が低下している。

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

＊＊**11.1 重大な副作用**

11.1.1 神経学的事象（31.2%）

脳神経障害、脳症、痙攣発作、錯乱状態、失語症等の神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群（ICANS）を含む）があらわれることがある。異常が認められた場合には、必要に応じて投与中止、中断、副腎皮質ホルモン剤の投与

等の適切な処置を行うこと。また、痙攣発作の発現後、投与再開する場合は、抗痙攣薬の投与を考慮すること。[8.1、9.1.1、9.1.2参照]

11.1.2 感染症

肺炎（0.8%）、敗血症（0.7%）、ヘルペスウイルス感染（0.5%）、サイトメガロウイルス感染（0.3%）等の感染症（11.2%）があらわれることがある。[9.1.3参照]

＊11.1.3 サイトカイン放出症候群

サイトカイン放出症候群（16.7%）があらわれることがあり、随伴徴候として、発熱、無力症、頭痛、低血圧、悪心、肝酵素上昇、播種性血管内凝固等があらわれることがある。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。また、infusion reaction（63.6%[注)]）やアナフィラキシーショック（0.2%）があらわれることがある。[8.3参照]

注）発現頻度は、20130265試験、00103311試験、MT103-205試験、20120216試験から集計した。

11.1.4 腫瘍崩壊症候群（1.7%）

異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤の投与、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。[8.4参照]

11.1.5 骨髄抑制

好中球減少（19.0%）、貧血（14.2%）、血小板減少（13.0%）、発熱性好中球減少症（9.5%）等があらわれることがある。[8.5、9.1.3参照]

11.1.6 膵炎

膵炎（1.2%）があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、腹痛、血清アミラーゼ値の上昇等の異常が認められた場合には、投与中止、中断、減量等の適切な処置を行うこと。

＊＊11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）			白血病髄外浸潤
血液およびリンパ系障害		凝血異常、国際標準比（INR）増加	好酸球増加
免疫系障害	免疫グロブリン減少		移植片対宿主病、過敏症
代謝および栄養障害		低カリウム血症、低リン血症、低アルブミン血症、食欲減退、低マグネシウム血症、体重増加、高血糖、低カルシウム血症、低ナトリウム血症	高カリウム血症、血液量増加、高尿酸血症、悪液質、体液貯留、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、血中ブドウ糖減少、総蛋白減少、血清フェリチン増加
神経系障害		末梢性ニューロパチー	筋緊張低下、頭蓋内出血、脳虚血、錐体路症候群、一過性脳虚血発作、CSF細胞数異常、CSFリンパ球数異常、CSF蛋白増加、脳波異常、神経学的検査異常
眼障害			眼痛、眼瞼浮腫、結膜出血、緑内障、眼充血、眼窩周囲浮腫、羞明、光視症、視力障害
耳および迷路障害			回転性めまい、耳鳴
心臓障害		頻脈	徐脈、心房細動、心室機能不全、心電図QT延長、急性心筋梗塞、心房粗動、心停止、うっ血性心不全
血管障害		潮紅、高血圧	ほてり、出血
呼吸器、胸郭および縦隔障害		呼吸困難、咳嗽、鼻出血	胸水、しゃっくり、低酸素症、肺水腫、頻呼吸、肺障害、胸膜痛、肺高血圧症、鼻漏、胸骨の炎症
胃腸障害		下痢、嘔吐、腹痛、口内炎、便秘	腹水、腹部膨満、胃炎、イレウス、大腸炎、口内乾燥、心窩部不快感、鼓腸、吐血、口の感覚鈍麻、口腔内出血、口腔知覚不全、腸壁気腫症
肝胆道系障害		高ビリルビン血症、肝障害	肝炎、胆汁うっ滞
皮膚および皮下組織障害		発疹、そう痒症	皮膚乾燥、脱毛症、ざ瘡様皮膚炎、皮膚潰瘍、アレルギー性皮膚炎、多汗症、寝汗、点状出血、皮膚色素過剰、皮膚病変、中毒性皮疹
筋骨格系および結合組織障害	筋骨格痛	骨痛、四肢痛、筋力低下	顎痛、筋痙縮、脊椎痛、関節炎、高クレアチン血症、関節腫脹、運動性低下、筋緊張
腎および尿路障害			血中クレアチニン増加、乏尿、急性腎障害、高カルシウム血症性腎症、尿意切迫、ネフローゼ症候群、頻尿、蛋白尿、腎機能障害、尿閉
先天性、家族性および遺伝性障害			先天性形成不全
生殖系および乳房障害			重度月経出血、性器浮腫、骨盤痛、腟出血
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労	悪寒、浮腫、倦怠感、疼痛	胸痛、C－反応性蛋白増加、歩行障害、インフルエンザ様疾患、粘膜の炎症、カテーテル留置部位関連反応、低体温、限局性浮腫、腋窩痛、活動性低下、不快感、熱感、高体温症、多臓器機能不全症候群、穿刺部位紅斑、全身性炎症反応症候群
傷害、中毒および処置合併症			挫傷、転倒、肋骨骨折
その他		血中アルカリホスファターゼ増加	血中乳酸脱水素酵素増加

発現頻度は20130265試験、00103311試験、MT103-205試験、20120216試験、E1910試験、20230258試験、20227077試験の結果から算出した。

13. 過量投与

症状：18歳未満の患者において、1日30μg/m^2（最大耐量／推奨用量を超える）を投与した1例に生命を脅かすサイトカイン放出症候群及び腫瘍崩壊症候群を伴う致死的な心不全が発現したとの報告がある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 注射用水3mLを本剤のバイアルの内壁に沿って無菌的に注入し、振らずに内容物を緩徐に撹拌し、溶解すること（溶解後の容量：3.1mL、最終濃度：12.5μg/mL）。

14.1.2 輸液安定化液を本剤の溶解に用いないこと。輸液安定化液は本剤が輸液バッグや輸液チューブに吸着するのを防ぐものである。

14.1.3 本剤を溶解した溶液に粒子状物質及び溶解中の変色がないか目視確認を行うこと。本剤の溶液は無色～淡黄色の液である。本剤の溶液が濁っている又は沈殿している場合は使用しないこと。

14.1.4 本剤はフタル酸ジ(2-エチルヘキシル)(DEHP)と接触すると粒子を形成する可能性があるため、DEHPを含有する輸液バッグ、輸液ポンプのカセット、及び輸液チューブの使用は避けること。また、インラインフィルターは無菌でパイロジェンフリーかつ低タンパク質結合性のものを用いること。

14.1.5 輸液バッグに生理食塩液を全量として270mLとなるように調製する。

14.1.6 14.1.5の輸液バッグに輸液安定化液5.5mLを無菌的に加え、溶液が泡立たないよう緩徐に撹拌する。輸液安定化液の未使用残液は適切に廃棄すること。

＊**14.1.7** 表1、表2を参考に14.1.1で本剤を溶解したバイアルから必要量を取り出し輸液バッグに無菌的に加え、溶液が泡立たないよう緩徐に撹拌する。未使用残液は適切に廃棄すること。

表1　注射液の調製法の例示（体重45kg以上の患者）

生理食塩液			270mL
輸液安定化液			5.5mL
用量	投与時間	注入速度	本剤溶解液注入量
1日9μg	24時間	10mL/時間	0.83mL
	48時間	5mL/時間	1.7mL
	72時間	3.3mL/時間	2.5mL
	96時間	2.5mL/時間	3.3mL
1日28μg	24時間	10mL/時間	2.6mL
	48時間	5mL/時間	5.2mL
	72時間	3.3mL/時間	8mL
	96時間	2.5mL/時間	10.7mL

表2　注射液の調製法の例示（体重45kg未満の患者）

生理食塩液			270mL
輸液安定化液			5.5mL
用量	投与時間	注入速度	体表面積（m^2）	本剤溶解液注入量
1日5μg/m^2	24時間	10mL/時間	1.5-1.59	0.7mL
			1.4-1.49	0.66mL
			1.3-1.39	0.61mL
			1.2-1.29	0.56mL
			1.1-1.19	0.52mL
			1-1.09	0.47mL
			0.9-0.99	0.43mL
			0.8-0.89	0.38mL
			0.7-0.79	0.33mL
			0.6-0.69	0.29mL
			0.5-0.59	0.24mL
			0.4-0.49	0.2mL
			0.35-0.39	0.17mL
			0.3-0.34	0.15mL
			0.25-0.29	0.12mL
			0.2-0.24	0.1mL
	48時間	5mL/時間	1.5-1.59	1.4mL
			1.4-1.49	1.3mL
			1.3-1.39	1.2mL
			1.2-1.29	1.1mL
			1.1-1.19	1mL
			1-1.09	0.94mL
			0.9-0.99	0.85mL
			0.8-0.89	0.76mL
			0.7-0.79	0.67mL
			0.6-0.69	0.57mL
			0.5-0.59	0.48mL
			0.4-0.49	0.39mL
			0.35-0.39	0.34mL
			0.3-0.34	0.29mL
			0.25-0.29	0.25mL
			0.2-0.24	0.2mL
	72時間	3.3mL/時間	1.5-1.59	2.1mL
			1.4-1.49	2mL
			1.3-1.39	1.8mL
			1.2-1.29	1.7mL
			1.1-1.19	1.6mL
			1-1.09	1.4mL
			0.9-0.99	1.3mL
			0.8-0.89	1.1mL
			0.7-0.79	1mL
			0.6-0.69	0.86mL
			0.5-0.59	0.72mL
			0.4-0.49	0.59mL
			0.35-0.39	0.51mL
			0.3-0.34	0.45mL
			0.25-0.29	0.37mL
			0.2-0.24	0.31mL

用量	投与時間	注入速度	体表面積（m^2）	本剤溶解液注入量
1日5μg/m^2	96時間	2.5mL/時間	1.5-1.59	2.8mL
			1.4-1.49	2.6mL
			1.3-1.39	2.4mL
			1.2-1.29	2.3mL
			1.1-1.19	2.1mL
			1-1.09	1.9mL
			0.9-0.99	1.7mL
			0.8-0.89	1.5mL
			0.7-0.79	1.3mL
			0.6-0.69	1.2mL
			0.5-0.59	0.97mL
			0.4-0.49	0.78mL
			0.35-0.39	0.68mL
			0.3-0.34	0.59mL
			0.25-0.29	0.5mL
			0.2-0.24	0.4mL
1日15μg/m^2	24時間	10mL/時間	1.5-1.59	2.1mL
			1.4-1.49	2mL
			1.3-1.39	1.8mL
			1.2-1.29	1.7mL
			1.1-1.19	1.6mL
			1-1.09	1.4mL
			0.9-0.99	1.3mL
			0.8-0.89	1.1mL
			0.7-0.79	1mL
			0.6-0.69	0.86mL
			0.5-0.59	0.72mL
			0.4-0.49	0.59mL
			0.35-0.39	0.51mL
			0.3-0.34	0.44mL
			0.25-0.29	0.37mL
			0.2-0.24	0.3mL
	48時間	5mL/時間	1.5-1.59	4.2mL
			1.4-1.49	3.9mL
			1.3-1.39	3.7mL
			1.2-1.29	3.4mL
			1.1-1.19	3.1mL
			1-1.09	2.8mL
			0.9-0.99	2.6mL
			0.8-0.89	2.3mL
			0.7-0.79	2mL
			0.6-0.69	1.7mL
			0.5-0.59	1.4mL
			0.4-0.49	1.2mL
			0.35-0.39	1mL
			0.3-0.34	0.88mL
			0.25-0.29	0.75mL
			0.2-0.24	0.61mL

用量	投与時間	注入速度	体表面積（m^2）	本剤溶解液注入量
1日15μg/m^2	72時間	3.3mL/時間	1.5-1.59	6.3mL
			1.4-1.49	5.9mL
			1.3-1.39	5.5mL
			1.2-1.29	5.1mL
			1.1-1.19	4.7mL
			1-1.09	4.2mL
			0.9-0.99	3.8mL
			0.8-0.89	3.4mL
			0.7-0.79	3mL
			0.6-0.69	2.6mL
			0.5-0.59	2.2mL
			0.4-0.49	1.8mL
			0.35-0.39	1.6mL
			0.3-0.34	1.3mL
			0.25-0.29	1.1mL
			0.2-0.24	0.92mL
	96時間	2.5mL/時間	1.5-1.59	8.4mL
			1.4-1.49	7.9mL
			1.3-1.39	7.3mL
			1.2-1.29	6.8mL
			1.1-1.19	6.2mL
			1-1.09	5.7mL
			0.9-0.99	5.1mL
			0.8-0.89	4.6mL
			0.7-0.79	4mL
			0.6-0.69	3.4mL
			0.5-0.59	2.9mL
			0.4-0.49	2.3mL
			0.35-0.39	2.1mL
			0.3-0.34	1.8mL
			0.25-0.29	1.5mL
			0.2-0.24	1.2mL

14.1.8 本剤を注射用水で溶解後、すぐに使用しない場合は、溶液を冷蔵保存（2～8℃、遮光）し、凍結させないこと。冷蔵保存する場合は24時間を超えないこと。

14.1.9 輸液バッグ中で調製後、室温では投与時間も含めて4日間を超えないこと。すぐに投与開始しない場合は、溶液を冷蔵保存(2～8℃、遮光)すること。冷蔵保存する場合は10日間を超えないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

＊**14.2.1** 過量投与等の原因となるため、輸液バッグ交換時や投与終了時に投与ラインをフラッシュしないこと。

14.2.2 輸液バッグから空気を抜き、無菌のインラインフィルター（0.2μm）を接続した輸液ポンプを用いて、表1、表2に示す注入速度に従い、流速を適切に管理可能な輸液ポンプを用いて持続点滴静注する。調製した溶液のみで輸液チューブをプライミングすること（生理食塩液ではプライミングしないこと）。

14.2.3 マルチルーメン静脈カテーテルを用いる際には、本剤専用のルーメンから投与すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 反復投与

(1) 成人（18歳以上）

再発又は難治性のB細胞性急性リンパ性白血病患者にブリナツモマブ1日9μgを7日間、その後1日28μgを21日間持続点滴静注し、14日間休薬（1サイクル目）した後、2サイクル目以降は1日28μgを28日間持続点滴静注したとき[注1)]の血清中ブリナツモマブの濃度時間推移を図1に、薬物動態パラメータを表1に示す。[1)]

注1）本剤の承認用法・用量は、以下のとおり。
再発又は難治性のB細胞性急性リンパ性白血病：体重45kg以上の患者には1日9μgを7日間、その後1日28μgを21日間持続点滴静注する。体重45kg未満の患者には1日5μg/m²（体表面積）を7日間、その後1日15μg/m²（体表面積）を21日間持続点滴静注する。
B細胞性急性リンパ性白血病の寛解後療法：体重45kg以上の患者には1日28μgを28日間持続点滴静注する。体重45kg未満の患者には1日15μg/m²（体表面積）を28日間持続点滴静注する。

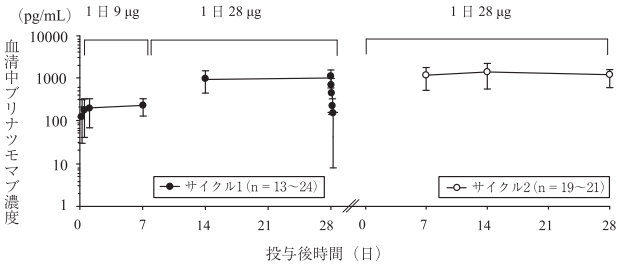


図1 成人（18歳以上）の再発又は難治性のB細胞性急性リンパ性白血病患者にブリナツモマブを固定用量にて持続点滴静注したときの血清中ブリナツモマブ濃度推移
（平均値±標準偏差）

表1 成人（18歳以上）の再発又は難治性のB細胞性急性リンパ性白血病患者にブリナツモマブを固定用量にて持続点滴静注したときの薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）

投与量	サイクル	n	C_{ss}[注1)] (pg/mL)	$t_{1/2}$ (h)	CL (L/h)	V_z (L)
1日9μg	1	23	191±90.8	−	2.44±1.19	−
1日28μg	1	25	948±488	2.38±1.36[注2)]	1.62±0.925	6.02±6.09[注2)]
	2	21	1,150±575	−	1.34±0.915	−

注1）：定常状態における血清中濃度（投与開始から24時間以降又は$t_{1/2}$の約5倍以上の時間が経過した後の血清中濃度に基づき算出）、注2）：n＝24、−：算出せず

(2) 小児（18歳未満）

再発又は難治性のB細胞性急性リンパ性白血病患者にブリナツモマブ1日5μg/m²（体表面積）を7日間、その後1日15μg/m²（体表面積）を21日間持続点滴静注し、14日間休薬（1サイクル目）した後、2サイクル目以降は1日15μg/m²（体表面積）を28日間持続点滴静注したとき[注4)]の血清中ブリナツモマブの濃度時間推移を図2に、薬物動態パラメータを表2に示す。[1)]

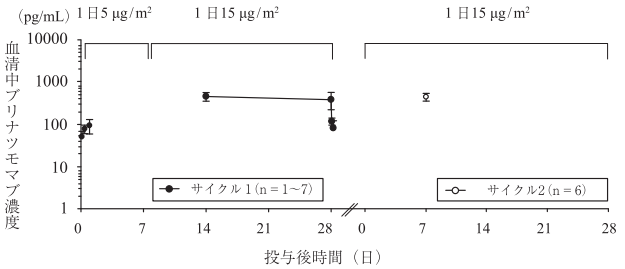


図2 小児（18歳未満）の再発又は難治性のB細胞性急性リンパ性白血病患者にブリナツモマブを体表面積補正用量にて持続点滴静注したときの血清中ブリナツモマブ濃度推移
（平均値±標準偏差）

表2 小児（18歳未満）の再発又は難治性のB細胞性急性リンパ性白血病患者にブリナツモマブを体表面積補正用量にて持続点滴静注したときの薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差）

投与量	サイクル	n	C_{ss}[注1)] (pg/mL)	$t_{1/2}$ (h)	CL (L/h/m²)	V_z (L/m²)
1日5μg/m²	1	7	113±65.0	−	2.29±1.02	−
1日15μg/m²	1	7	361±137	1.92±1.12[注2)]	2.02±1.02	5.05±3.35[注2)]
	2	6	427±66.0	−	1.49±0.218	−

注1）：定常状態における血清中濃度（投与開始から24時間以降又は$t_{1/2}$の約5倍以上の時間が経過した後の血清中濃度に基づき算出）、注2）：n＝5、−：算出せず

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

成人及び小児の再発又は難治性のB細胞性急性リンパ性白血病患者並びに成人の非ホジキンリンパ腫患者（正常腎機能患者［クレアチニンクリアランス〈CrCL〉90mL/min以上］：531例、軽度腎機能障害患者［CrCL 60～89mL/min］：143例、中等度腎機能障害患者［CrCL 30～59mL/min］：47例）[注2)]にブリナツモマブを持続点滴静注したときのCLの平均値の差は、中等度腎機能障害患者と正常腎機能患者との間で2倍未満であった。CLの個体間変動は大きく（CV%：最大値93.5%）、軽度及び中等度腎機能障害患者におけるCLは正常腎機能患者の範囲内であった。[2)]（外国人データを含む）

注2）本剤の承認用法・用量とは異なる用法・用量で投与された臨床試験のデータも含む。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈再発又は難治性のB細胞性急性リンパ性白血病〉

17.1.1 国内第Ⅰb/Ⅱ相試験（20130265試験、HORAI試験）[3,4)]

再発又は難治性[注1)]のB細胞性急性リンパ性白血病患者35例（第Ib相パート14例（成人（18歳以上）[注2)]5例、小児（18歳未満）[注3)]9例）、第Ⅱ相パート：成人（18歳以上）[注2)]21例）に、本剤を投与した[注4)]。第Ⅱ相パートにおいて、最初の2サイクル以内にCR又はCRh*[注5)]が得られた患者の割合は38.1%（8/21例（CR 5例、CRh*3例）、95%信頼区間：18.1%～61.6%）であった。また、第Ib相パートの小児の患者において、寛解[注6)]が得られた患者の割合は55.6%（5/9例、95%信頼区間：21.2%～86.3%）であった[5)]。

成人においては、本剤を投与された26例中26例（100%）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12例(46.2%)、発熱12例(46.2%)、好中球減少10例(38.5%)、血小板減少9例（34.6%）等であった。小児においては、本剤を投与された9例中8例（88.9%）に副作用が認められた。主な副作用は、肝酵素上昇6例（66.7%）、発熱6例（66.7%）、サイトカイン放出症候群5例（55.6%）、腹痛4例（44.4%）等であった。

注1）以下のいずれかに該当する患者：
成人
- 一次治療後に再発又は難治性と判断され、初回寛解期間が12カ月以下の患者
- 初回救援療法後に再発又は難治性と判断された患者
- 同種造血幹細胞移植実施後12カ月以内に再発又は難治性と判断された患者

小児
- 2回目以降の骨髄再発である患者
- 同種造血幹細胞移植実施後に骨髄再発した患者
- 他の治療に難治性と判断された患者
  - ・初回再発患者：十分な治療強度を有する標準再寛解導入化学療法で寛解に達しなかった患者
  - ・初回寛解に達しなかった患者：十分な治療強度を有する標準寛解導入化学療法で寛解に達しなかった患者

注2）フィラデルフィア染色体陰性の患者。
注3）フィラデルフィア染色体の有無を問わない。
注4）28日間の持続点滴静注と14日間の休薬を1サイクルとし、①18歳以上の患者又は②18歳未満の患者に対し、1サイクル目の最初の7日間は1日①9μg又は②5μg/m²（体表面積）、以降は①28μg又は②15μg/m²（体表面積）を持続静脈内投与し、最大5サイクルまで投与した。
注5）骨髄芽球率が5%以下かつ末梢循環血中に白血病細胞が認められない状態で、造血の回復について、末梢血の血小板数100,000/μL超かつ好中球絶対数1,000/μL超（CR）又は末梢血の血小板数50,000/μL超かつ好中球絶対数500/μL超（CRh*）の場合。

注6）骨髄芽球率が5%以下かつ末梢循環血中に白血病細胞が認められない状態で、造血の回復（末梢血の血小板数及び好中球絶対数）は問わない。

17.1.2 海外第Ⅲ相試験（00103311試験、TOWER試験）[6,7]

成人（18歳以上）の再発又は難治性[注7]のフィラデルフィア染色体陰性B細胞性急性リンパ性白血病患者405例（標準化学療法群：134例、本剤群：271例）に対して、標準化学療法[注8]と本剤[注9]を比較した。主要評価項目である全生存期間の結果（中央値［95%信頼区間］）は、標準化学療法群で4.0カ月（2.9～5.3カ月）、本剤群で7.7カ月（5.6～9.6カ月）であり、標準化学療法群に対して本剤群で有意な延長を示した（ハザード比0.71［95%信頼区間：0.55～0.93］、P=0.012［層別ログランク検定］）[8]。

本剤を投与された267例中214例に（80.1%）に副作用が認められた。主な副作用は、発熱104例（39.0%）、好中球減少39例（14.6%）、サイトカイン放出症候群36例（13.5%）、発熱性好中球減少症29例（10.9%）、頭痛27例（10.1%）、肝酵素上昇27例（10.1%）、血小板減少27例（10.1%）等であった。

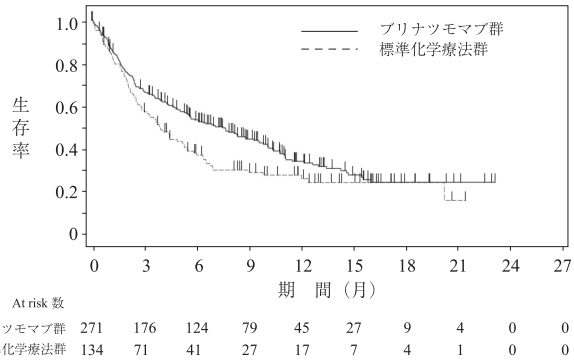


図1 全生存期間のKaplan-Meier曲線（TOWER試験）

注7）以下のいずれかに該当する患者：
- 初回寛解導入療法又は救援療法に難治性と判断された患者
- 初回寛解期間12カ月以内に再発し、未治療であった患者
- 2回以上再発し、未治療であった患者
- 同種造血幹細胞移植実施後に再発した患者

注8）下記のレジメンのうちいずれかを施行した：FLAG（フルダラビン、シタラビン（Ara-C）及び顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）製剤の併用投与）を含む化学療法、大量Ara-C療法を含む化学療法、大量メトトレキサート療法を含む化学療法、クロファラビン単独投与又はクロファラビンを含む化学療法

注9）寛解導入療法期及び地固め療法期は28日間の持続点滴静注と14日間の休薬を1サイクルとし、維持療法期は28日間の持続点滴静注と56日間の休薬を1サイクルとした。寛解導入療法期の1サイクル目の最初の7日間は1日9μg、以降は28μgを持続静脈内投与し、寛解導入療法期として2サイクル、地固め療法期として最大3サイクル、維持療法期として最大12カ月間まで投与した。

17.1.3 海外第Ⅰ/Ⅱ相試験（MT103-205試験）[9,10]

小児（18歳未満）の再発又は難治性[注10]のB細胞性急性リンパ性白血病患者[注3]93例に本剤を投与した。第Ⅱ相パートで本剤を投与[注4]された44例における、最初の2サイクル以内に寛解[注11]が得られた患者の割合は31.8%（14/44例、95%信頼区間：18.6%～47.6%）であった[11]。

本剤を投与された93例中80例（86.0%）に副作用が認められた。主な副作用は、発熱61例（65.6%）、貧血18例（19.4%）、サイトカイン放出症候群15例（16.1%）、肝酵素上昇15例（16.1%）、血小板減少15例（16.1%）、白血球減少14例（15.1%）、好中球減少14例（15.1%）、頭痛11例（11.8%）等であった。

注10）以下のいずれかに該当する患者：
- 2回目以降の骨髄再発である患者
- 同種造血幹細胞移植実施後に骨髄再発した患者
- 他の治療に難治性と判断された患者
  - ・初回再発患者：4週間以上にわたる十分な治療強度を有する標準再寛解導入化学療法で寛解に達しなかった患者
  - ・初回寛解に達しなかった患者：十分な治療強度を有する標準寛解導入化学療法で寛解に達しなかった患者

注11）骨髄芽球率が5%未満かつ末梢循環血中に白血病細胞が認められない状態で、造血の回復（末梢血の血小板数及び好中球絶対数）は問わない。

17.1.4 海外第Ⅱ相試験（20120216試験、ALCANTARA試験）[12,13]

成人（18歳以上）の再発又は難治性[注12]のフィラデルフィア染色体陽性B細胞性急性リンパ性白血病患者45例に本剤を投与した[注4]。最初の2サイクル以内にCR又はCRh*[注5]が得られた患者の割合は35.6%（16/45例（CR 14例、CRh*2例）、95%信頼区間：21.9%～51.2%）であった[14]。

本剤を投与された45例中41例（91.1%）に副作用が認められた。主な副作用は、発熱21例（46.7%）、発熱性好中球減少症11例（24.4%）、貧血6例（13.3%）、頭痛5例（11.1%）、肝酵素上昇5例（11.1%）等であった。

注12）以下のいずれかに該当する患者：
- 第2世代以降のチロシンキナーゼ阻害剤（ダサチニブ、ニロチニブ、ボスチニブ、ポナチニブ）1剤以上による治療後に再発又は難治性と判断された患者
- 第2世代以降のチロシンキナーゼ阻害剤（ダサチニブ、ニロチニブ、ボスチニブ、ポナチニブ）に忍容性がなく、かつ、イマチニブメシル酸塩に忍容性がない又は難治性と判断された患者

〈B細胞性急性リンパ性白血病の寛解後療法〉

＊＊17.1.5 海外第Ⅲ相試験（E1910試験）（NCT02003222）[15-17]

成人（30歳以上70歳以下）の初発のフィラデルフィア染色体陰性B細胞性急性リンパ性白血病患者を対象に、寛解後療法として本剤[注13]＋標準化学療法[注14]（微小残存病変（MRD）陽性：40例、MRD陰性[注15]：112例）を標準化学療法[注14]（MRD陽性：22例、MRD陰性：112例）と比較した。

寛解導入療法（1及び2）完了後に、CR又はCRi[注16]が得られた患者に強化療法を行い、その後、標準化学療法群では、地固め療法（1～4）及び維持療法を、本剤＋標準化学療法群では、本剤2サイクル、地固め療法（1～3）、本剤1サイクル、地固め療法（4）、本剤1サイクル、維持療法を行った（表1参照）。

主要評価項目であるMRD陰性患者（本剤＋標準化学療法群：112例、標準化学療法群：112例）における全生存期間は、標準化学療法群に対して本剤＋標準化学療法群で有意な延長を示した（ハザード比0.44［95%信頼区間：0.25～0.76］、P＝0.001［層別ログランク検定］）[18]。

本剤＋標準化学療法群の147例中98例（66.7%）に副作用が認められた。主な副作用は、好中球減少42例（28.6%）、貧血30例（20.4%）、頭痛24例（16.3%）、血小板減少22例（15.0%）、サイトカイン放出症候群20例（13.6%）、振戦19例（12.9%）、リンパ球減少17例（11.6%）等であった。［7.4参照］

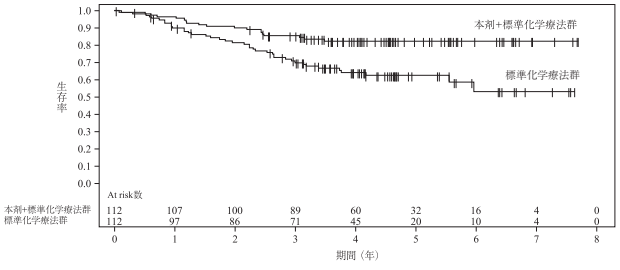


図2 全生存期間のKaplan-Meier曲線（E1910試験）

注13）1日28μgの28日間の持続点滴静注と14日間の休薬を1サイクルとし、最大4サイクルまで投与した。

注14）治療レジメンとして下表に示す治療期が設定され、併用薬の用法・用量の概略はそれぞれ以下のとおり。

表1 化学療法の用法・用量（E1910試験）

治療期	化学療法の用法・用量
寛解導入療法1 （4週間）	Ara-C（IT）：第1日目に70mgを投与 DNR（IV）：第1、8、15及び22日目に25mg/m^{2}を投与 VCR（IV）：第1、8、15及び22日目に1.4mg/m^2（最大2mg）を投与 DEX（PO）：第1～7日目及び第15～21日目に10mg/m^2/日（最大20mg）を投与（55歳以上では第1～7日目のみに投与） MTX（IT）：第14日目に12.5mgを投与（中枢神経系浸潤に対する治療でIT投与を受けた場合は省略）。HC50mg IT投与と併用可 PEG-asp（IV又はIM）：第18日目に2,000U/m^2（最大3,750U）を投与（55歳以上では省略） RIT（IV）：CD20陽性の場合にのみ第8及び15日目に375mg/m^{2}を投与（任意）

治療期	化学療法の用法・用量
寛解導入療法2 （6週間）	CY（IV）：第1及び29日目に1,000mg/m^2（60歳超では800mg/m^2）を投与 Ara-C（IV又はSC）：第1～4、8～11、29～32及び36～39日目に75mg/m^2/日を投与 6-MP（PO）：第1～14及び29～42日目に60mg/m^{2}を投与 PEG-asp（IV又はIM）：第15日目に2,000U/m^2（最大3,750U）を投与（55歳以上では省略） MTX（IT）：第1、8、15及び22日目に12.5mgを投与。HC50mg IT投与と併用可 RIT（IV）：CD20陽性の場合のみ第8及び15日目に375mg/m^{2}を投与（任意）
強化療法 （4週間）	MTX（IV）：第1及び8日目に3g/m^{2}を投与 PEG-asp（IV又はIM）：第9日目に2,000U/m^2（55歳以上では1,000U/m^2、最大3,750U）を投与
本剤地固め療法1～4 （各4週間*）	なし
地固め療法1 （4週間）	Ara-C（IV又はSC）：第1～5日目に75mg/m^2/日を投与 VP-16（IV）：第1～5日目に100mg/m^{2}を投与 MTX（IT）：第1日目に12.5mgを投与。HC50mg IT投与と併用可 PEG-asp（IV又はIM）：第5日目に2,000U/m^2（55歳以上では1,000U/m^2、最大3,750U）を投与 RIT（IV）：CD20陽性の場合のみ第5日目に375mg/m^{2}を投与（任意）
地固め療法2 （4週間）	Ara-C（IV又はSC）：第1～5日目に75mg/m^2/日を投与 VP-16（IV）：第1～5日目に100mg/m^{2}を投与 MTX（IT）：第1日目に12.5mgを投与。HC50mg IT投与と併用可 RIT（IV）：CD20陽性の場合のみ第5日目に375mg/m^{2}を投与（任意）
地固め療法3 （6週間）	DNR（IV）：第1、8、15、22日目に25mg/m^{2}を投与 VCR（IV）：第1、8、15及び22日目に1.4mg/m^2（最大2mg）を投与 DEX（PO）：第1～7日目及び第15～21日目に10mg/m^2/日（最大20mg）を投与（55歳以上では第1～7日目のみに投与） MTX（IT）：第2日目に12.5mgを投与。HC50mg IT投与と併用可 CY（IV）：第29日目に650mg/m^{2}を投与 Ara-C（IV又はSC）：第30～33及び37～40日目に75mg/m^{2}を投与 6-MP（PO）：第29～42日目に60mg/m^{2}を投与 RIT（IV）：CD20陽性の場合のみ第8日目に375mg/m^{2}を投与（任意）
地固め療法4 （4週間）	Ara-C（IV又はSC）：第1～5日目に75mg/m^{2}を投与 VP-16（IV）：第1～5日目に100mg/m^{2}を投与 MTX（IT）：第1日目に12.5mgを投与。HC50mg IT投与と併用可 RIT（IV）：CD20陽性の場合、第5日目に375mg/m^{2}を投与（任意）
維持療法 （強化療法開始から2.5年間）	6-MP（PO）：75mg/m^{2}を連日投与 MTX（PO又はIV）：20mg/m^{2}を週1回投与 VCR（IV）：3カ月ごとに1.4mg/m^2（最大2mg）を投与 PSL（PO）：3カ月ごとに60mg/m^{2}を5日間連日投与 MTX（IT）：3カ月ごとに12.5mgを投与。HC50mg IT投与と併用可

*：休薬期間を含まない、6-MP：メルカプトプリン水和物、Ara-C：シタラビン、CY：シクロホスファミド水和物、DEX：デキサメタゾン、DNR：ダウノルビシン塩酸塩、HC：ヒドロコルチゾン、MTX：メトトレキサート、PEG-asp：ペグアスパルガーゼ、PSL：プレドニゾロン、RIT：リツキシマブ（遺伝子組換え）、VCR：ビンクリスチン硫酸塩、VP-16：エトポシド、PO：経口投与、IV：静脈内投与、IT：髄腔内投与、IM：筋肉内注射、SC：皮下投与

注15）6カラーフローサイトメトリーで中央測定されたMRD量が10^{-4}未満の場合にMRD陰性とされた。

注16）CRの定義は、①末梢循環血中に白血病細胞が認められず、かつ髄外浸潤が認められない、②骨髄中の芽球が5%以下、及び③造血の回復：末梢血の血小板数が100,000/μL以上、かつ好中球絶対数が1,000/μL以上のすべてを満たすこととされた。また、CRiは①及び②に加え、末梢血の血小板数が75,000/μL超100,000/μL未満（血小板輸血非依存）又は好中球絶対数が750/μL超1,000/μL未満を満たすこととされた。

＊＊17.1.6　国内第Ⅰb相試験（20230258試験）（jRCT2021240043）

成人（18歳以上70歳以下）の初発のフィラデルフィア染色体陰性B細胞性急性リンパ性白血病患者を対象[注17]に、寛解後療法として、本剤[注18]を投与した[注19]。

本剤を投与された6例中4例（66.7%）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3例（50.0%）、免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群3例（50.0%）、好中球減少2例（33.3%）等であった。[19]［7.4参照］

注17）ALL MRD2008レジメン[20]、ALL MRD2019レジメン[21]若しくはALL MRD2023レジメン[22]、又はHyperCVADレジメン[23]における寛解導入療法後又は地固め療法実施中のいずれかの時点でCR又はCRhを達成した患者が対象とされた。なお、ALL MRD2008レジメン及びALL MRD2019レジメンが実施された患者は組み入れられなかった。また、CRの定義は、①骨髄中の芽球が5%未満、②髄外疾患が認められない、及び③末梢血の血小板数が100,000/μL超、かつ好中球絶対数が1,000/μL超のすべてを満たすこととされた。また、CRhは上記①及び②に加え、末梢血の血小板数が50,000/μL超かつ好中球絶対数が500/μL超を満たすこととされた。

注18）1日28μg（体重が45kg未満の場合は1日15μg/m^2［体表面積］）の28日間の持続点滴静注と14日間の休薬を1サイクルとし、最大4サイクルまで投与した。

注19）ALL MRD2023レジメンの寛解導入療法後若しくは地固め療法1～3コース完了後、又はHyperCVADレジメン（Part A（HyperCVAD）及びPart B（MA）の交互投与の最大計4コースまで許容）のうち2～4コース完了後から本剤を投与することとされた。使用するレジメンにおける具体的な用法・用量は最新の診療ガイドライン、関連資材等を参照すること。

＊＊17.1.7　国内第Ⅱ相試験（20227077試験）（jRCT2031230581）[注20]

小児及び若年成人（生後28日以上24歳以下）の初発の中間リスク[注21]フィラデルフィア染色体陰性B細胞性急性リンパ性白血病患者を対象[注22]に、標準化学療法後に血液学的寛解を維持している患者に対し、本剤＋標準化学療法[注23][注24]（7例）を標準化学療法[注24][注25]（6例）と比較した。中間報告（2025年3月31日データカットオフ）までに無イベント生存期間[注26]の評価に関連するイベントは発生しなかった。[24]

本剤＋標準化学療法群の7例中7例（100.0%）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6例（85.7%）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加5例（71.4%）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加5例（71.4%）、発熱2例（28.6%）、免疫グロブリンG減少2例（28.6%）、振戦2例（28.6%）等であった。［7.4参照］

注20）進行中の試験の中間報告

注21）以下のいずれかに合致する患者
- NCI/Rome分類の標準リスク（診断時10歳未満かつ白血球数50,000/μL未満）かつステロイド反応性良好（治療開始後8日目の末梢血芽球数＜1,000/μL）かつ骨髄M3（治療開始後15日目の骨髄芽球率が25%超）
- NCI/Rome分類の高リスク（診断時10歳以上又は白血球数50,000/μL以上）かつステロイド反応性良好（治療開始後8日目の末梢血芽球数＜1,000/μL）かつ骨髄芽球率が5%未満（M1）又は5%以上25%未満（M2）

注22）強化療法終了後に血液学的寛解を維持している患者が対象とされた。なお、治験実施計画書において、登録前に実施された治療レジメン（寛解導入療法、早期強化療法、強化療法）に関する規定は設定されていなかった。

注23）1サイクルを9週間として、第1～4週及び第10～13週に本剤（1日15μg/m^2［体表面積］（体重が45kg以上の場合は1日28μg））を持続点滴静注し、第5～9週に維持療法1及び第14～74週に維持化学療法2を実施した（表2参照）。

注24）治療レジメンとして下表に示す治療期が設定され、併用薬の用法・用量の概略はそれぞれ以下のとおり。

注25）第1～74週目まで維持療法を実施した（表2参照）。

表2　化学療法の用法・用量（20227077試験）

群	治療期	化学療法の用法・用量
本剤/化学療法群	本剤強化療法1（4週間）	MTX（IT）：第1日目に維持療法開始時年齢に応じた用量*を投与
	維持療法1（5週間）	MTX（PO）：第29、36、43及び50日目に20mg/m^{2}を1日1回投与 6-MP（PO）：第29～56日目に50mg/m^2（Nudix hydrolase 15（NUDT15）遺伝子の両アレル多型保有者では10mg/m^2）を1日1回投与 MTX（IT）：第57日目に維持療法開始時年齢に応じた用量*を投与
	本剤強化療法2（4週間）	なし
	維持療法2（61週間）	MTX（PO）：第92日目以降、20mg/m^{2}を週に1回投与 6-MP（PO）：第92日目以降、50mg/m^2/日（NUDT15遺伝子の両アレル多型保有者では10mg/m^2/日）を1日1回投与 MTX（IT）：第113及び169日目に維持療法開始時年齢に応じた用量*を投与
化学療法群	維持療法（74週間）	MTX（PO）：20mg/m^{2}を週に1回投与 6-MP（PO）：50mg/m^2/日（NUDT15遺伝子の両アレル多型保有者では10mg/m^2/日）を1日1回投与 MTX（IT）：第1、57、113及び169日目に維持療法開始時年齢に応じた用量*を投与

*：1歳未満は6mg、1歳は8mg、2歳は10mg、3歳以上は12mg、6-MP：メルカプトプリン水和物、MTX：メトトレキサート、PO：経口投与、IT：髄腔内投与

注26）ランダム化から以下のいずれかが最初に発生するまでの期間：
- 再発
- 二次がんの診断
- あらゆる原因による死亡
- 打ち切り

18．薬効薬理

18.1 作用機序

ブリナツモマブは、CD3及びCD19に対する2種のマウスモノクローナル抗体の可変領域を、リンカーを介して結合させた遺伝子組換えタンパクである。ブリナツモマブは、T細胞の細胞膜上に発現するCD3とB細胞性腫瘍の細胞膜上に発現するCD19に結合し、架橋することによりT細胞を活性化し、CD19陽性の腫瘍細胞を傷害すると考えられる。

18.2 抗腫瘍効果

ブリナツモマブは、ヒト末梢血単核球（PBMC）の存在下において、ヒトB細胞性急性リンパ性白血病由来NALM-6、KOPN-8、SEM細胞株等に対して増殖抑制作用を示した。[25,26]（*in vitro*試験）

ブリナツモマブは、NALM-6及びSEM細胞株をヒトPBMCとともに皮下移植した非肥満型糖尿病/重度複合型免疫不全（NOD/SCID）マウスにおいて、腫瘍増殖抑制作用を示した。また、ブリナツモマブは、NALM-6細胞株をヒトPBMCとともに静脈内移植したNOD/SCIDマウスにおいて、生存期間の延長を示した。[27,28]

19．有効成分に関する理化学的知見

一般名：ブリナツモマブ（遺伝子組換え）（Blinatumomab（Genetical Recombination））

本　質：ブリナツモマブは、遺伝子組換え一本鎖抗体（scFv－scFv）であり、1－111番目はマウス抗ヒトCD19モノクローナル抗体のL鎖の可変領域、127－250番目はマウス抗ヒトCD19モノクローナル抗体のH鎖の可変領域、256－374番目はマウス抗ヒトCD3モノクローナル抗体のH鎖の可変領域、393－498番目はマウス抗ヒトCD3モノクローナル抗体のL鎖の可変領域からなる。ブリナツモマブは、504個のアミノ酸残基からなるタンパク質である。（分子量：約54,000）

20．取扱い上の注意

本剤は外箱に入れた状態で保存すること。外箱開封後は遮光して保存すること。

21．承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22．包装

1バイアル（輸液安定化液10mL 1バイアル添付）

＊＊23．主要文献

1）社内資料：日本人患者における薬物動態（2018年9月21日承認、CTD2.7.2.3）
2）社内資料：腎機能障害患者における薬物動態（2018年9月21日承認、CTD2.7.2.3）
3）Kiyoi H, et al.：Cancer Sci. 2020;111:1314-1323
4）Goto H, et al.：Acta Haematol. 2022;145:592-602
5）社内資料：20130265試験 日本人第Ⅰb/Ⅱ相試験（2018年9月21日承認、CTD2.7.6.11）
6）Kantarjian H, et al.：N Engl J Med. 2017;376:836-847
7）Rambaldi A, et al.：Blood Adv. 2020;4:1518-1525
8）社内資料：00103311試験 海外第Ⅲ相試験（2018年9月21日承認、CTD2.7.6.1）
9）Gore L, et al.：Blood Cancer J. 2018;8:80
10）von Stackelberg A, et al.：J Clin Oncol. 2016;34:4381-4389
11）社内資料：MT103-205試験 海外第Ⅰ/Ⅱ相試験（2018年9月21日承認、CTD2.7.6.5）
12）Martinelli G, et al.：Eur J Cancer. 2021;146:107-114
13）Martinelli G, et al.：J Clin Oncol. 2017;35:1795-1802
14）社内資料：20120216試験 海外第Ⅱ相試験（2018年9月21日承認、CTD2.7.6.4）
15）Litzow MR, et al,：N Engl J Med. 2024;391:320-333
16）Dinner SN, et al.：HemaSphere. 2025;9:Abstract S110
17）Podoltsev NA, et al.：Blood. 2024;144:4211
18）社内資料：E1910試験 海外第Ⅲ相試験
19）社内資料：20230258試験 国内第Ⅰb相試験
20）Nagafuji K, et al.：Eur J Haematol 2019;103:164-171
21）JSCT特定臨床研究 成人急性リンパ性白血病に対する治療プロトコール -ALL/MRD2019- 多施設共同第Ⅱ相試験研究計画概要書第2版（2019年8月1日付け）
22）JSCT特定臨床研究 成人急性リンパ性白血病に対する治療プロトコール -ALL/MRD2023- 多施設共同第Ⅱ相試験研究計画概要書第4版（2024年2月10日付け）
23）Kantarjian H, et al.：Cancer 2004;101:2788-2801
24）社内資料：20227077試験 国内第Ⅱ相試験
25）Dreier T, et al.：Int J Cancer. 2002;100:690-697
26）社内資料：103-PCD-0076試験　白血病由来細胞株を用いた*in vitro*での検討（2018年9月21日承認、CTD2.6.2.3）
27）社内資料：103-PCD-0099試験　腫瘍細胞株移植モデルを用いた検討（2018年9月21日承認、CTD2.6.2.3）
28）Dreier T, et al.：J Immunol. 2003;170:4397-4402

24．文献請求先及び問い合わせ先

アムジェン株式会社
メディカルインフォメーションセンター
〒107-6239 東京都港区赤坂九丁目7番1号
0120-790-549

アステラス製薬株式会社　メディカルインフォメーションセンター
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号
フリーダイヤル 0120-189-371

26．製造販売業者等

26.1 製造販売元

アムジェン株式会社
東京都港区赤坂九丁目7番1号

26.2 販売元

アステラス製薬株式会社
東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号