

適正使用ガイド

監修：国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科 科長 伊豆津 宏二 先生

発売
準備中

抗悪性腫瘍剤／抗CD19モノクローナル抗体

薬価基準未収載

 **ミンジュビ® 点滴静注用 200mg**

Minjuvi® for intravenous infusion タファシタマブ(遺伝子組換え)注

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)} 注)注意一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、本剤の使用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本剤の有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

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



インサイト・バイオサイエンシズ・ジャパン合同会社

適正使用に関するお願い

ミンジュビ[®]点滴静注用200mg[一般名：タファシタマブ(遺伝子組換え)；以下、本剤]は、前駆Bリンパ球及び成熟Bリンパ球の表面に発現するCD(Cluster of Differentiation)19抗原を標的とするFc改変モノクローナル抗体です。本剤はCD19に結合することにより、アポトーシスの直接誘導並びにナチュラルキラー細胞、 $\gamma\delta$ -T細胞、食細胞等が関与する抗体依存性細胞傷害(ADCC : Antibody-Dependent-Cellular-Cytotoxicity)及び抗体依存性細胞貪食(ADCP : antibody-dependent cellular phagocytosis)を含む免疫エフェクター機構を介して腫瘍増殖抑制作用を示すと考えられています¹⁾。

*In vitro*では、本剤とレナリドミドの併用によりADCC活性を増強し、いずれの単剤の場合よりも強い作用を示しました²⁾。

本剤は、再発又は難治性濾胞性リンパ腫(Grade 1、2又は3a)、及び再発又は難治性辺縁帯リンパ腫患者654例(濾胞性リンパ腫548例、辺縁帯リンパ腫106例、うち日本人46例を含む)を対象とした、二重盲検、プラセボ対照、ランダム化による国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験)³⁾のデータ等に基づき、2025年12月に「再発又は難治性の濾胞性リンパ腫」を効能又は効果として製造販売承認を取得しました。

本剤の臨床試験及び海外の使用例では、血球減少、感染症、B型肝炎ウイルスの再活性化、進行性多巣性白質脳症(PML)、infusion reaction、腫瘍崩壊症候群(TLS)などの副作用の発現が認められています。そこで本剤を適正に使用していただくため、注意が必要な副作用とその対策等をまとめた「適正使用ガイド」を作成しました。

本剤の使用に際しましては、最新の電子添文及び本適正使用ガイドをご参照の上、適正使用にご協力いただきますようお願いいたします。

最新の電子添文情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページの医療用医薬品情報検索ページ(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)ならびに弊社ホームページの医療関係者様向けサイト(<https://www.incytebiosciences.jp>)でご確認いただけます。

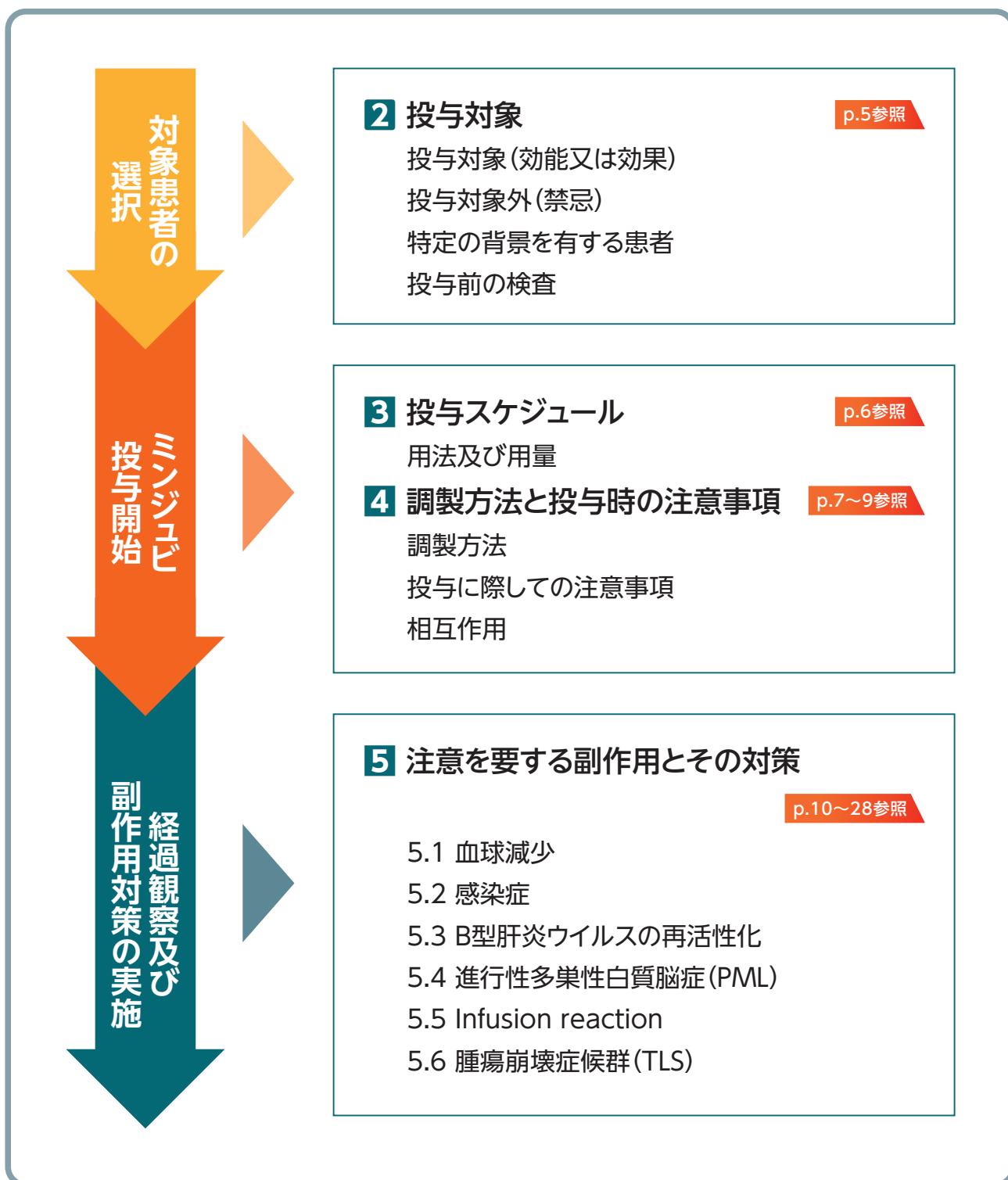
電子添文はこちらの二次元コード又はGS-1コードからもご確認いただけます。



Contents

1 治療スケジュールと注意事項	4
2 投与対象	5
3 投与スケジュール	6
4 調製方法と投与時の注意事項	7
5 注意を要する副作用とその対策	10
5.1 血球減少	
5.2 感染症	
5.3 B型肝炎ウイルスの再活性化	
5.4 進行性多巣性白質脳症(PML)	
5.5 Infusion reaction	
5.6 腫瘍崩壊症候群(TLS)	
6 Q&A	29
参考 国際共同第Ⅲ相試験の概要	31
参考 副作用発現状況一覧	36
別添 国際共同第Ⅲ相試験における選択基準及び除外基準	37
主要文献	41
Drug Information	42

1. 治療スケジュールと注意事項



2. 投与対象

投与対象(効能又は効果)

再発又は難治性の濾胞性リンパ腫の患者

- ・十分な経験を有する病理医により、Grade 1～3Aと診断された患者が対象になります。

製品電子添文

投与対象外(禁忌)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないでください。

製品電子添文

特定の背景を有する患者

肝炎ウイルスの感染又は既往を有する患者

本剤の治療期間中及び治療終了後は、継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徵候や症状の発現に注意してください。B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者(HBs抗原陰性、かつHBc抗体又はHBs抗体陽性)において、B型肝炎ウイルスの再活性化により肝炎があらわれるおそれがあります。

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ヵ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してください。

妊娠

妊娠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してください。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていません。IgGは胎盤を通過することが知られており、本剤は胎児のB細胞枯渇を引き起こす可能性があります。

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してください。本剤のヒト乳汁中への移行は不明ですが、ヒトIgGは母乳中に移行することが知られています。

小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していません。

製品電子添文

投与前の検査

- 血球減少があらわれることがあるので本剤投与前及び投与中は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分観察してください。
- 重篤な感染症(日和見感染症を含む)及びB型肝炎ウイルスの再活性化があらわれることがあるので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス等の感染の有無を確認してください。また、本剤投与前に適切な処置を行い、本剤投与中は感染症の発現又は悪化に十分注意してください。

3. 投与スケジュール

用法及び用量

リツキシマブ(遺伝子組換え)及びレナリドミドとの併用において、通常、成人にはタファシタマブ(遺伝子組換え)として12mg/kg(体重)を1日1回点滴静注する。28日間を1サイクルとして、最初の3サイクルは1週間間隔で4回(1、8、15及び22日目)、4サイクル以降は2週間間隔で2回(1及び15日目)投与する。最大12サイクルまで投与を継続する。

■28日を1サイクルとする

▶サイクル1

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
本剤 12mg/kg	■							■								■							■					
レナリドミド 20mg 連日	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
リツキシマブ 375mg/m ²	■						■								■								■					

▶サイクル2,3

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
本剤 12mg/kg	■							■								■							■					
レナリドミド 20mg 連日	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
リツキシマブ 375mg/m ²	■																											

▶サイクル4,5

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
本剤 12mg/kg	■															■								■				
レナリドミド 20mg 連日	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
リツキシマブ 375mg/m ²	■																											

▶サイクル6-12

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
本剤 12mg/kg	■																■											
レナリドミド 20mg 連日	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	

■ ■ : 点滴静注、● : 経口投与

製品電子添文

<参考情報>

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)³⁾のプロトコールより

前投薬

投与時期：各投与の30～60分前

投与薬剤：アセトアミノフェン(650～1,000mg 経口投与)

抗ヒスタミン薬(ジフェンヒドラミン等50～100mg)

グルココルチコステロイド(プレドニゾロン換算100mg 静脈内投与)

併用薬との同日投与

順序：本剤(ミニジュビ／プラセボ)→リツキシマブ の順に投与

投与間隔：本剤投与の約30分後、かつ本剤投与完了後に少なくとも15分以上あけてからリツキシマブ投与開始。なお、投与のスキップを避けるため、リツキシマブ投与は翌日でも可能とした。

4. 調製方法と投与時の注意事項

調製方法

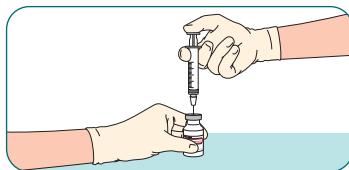
点滴静注前に本剤を溶解希釈します。

溶解方法

- ① 12mgに患者の体重(kg)を乗じて本剤の投与量を算出し、必要バイアル(1バイアル200mg含有)数を決定します。
<例>体重60kgの場合、バイアル数は4本

(p.8 「体重別希釈方法」参照)

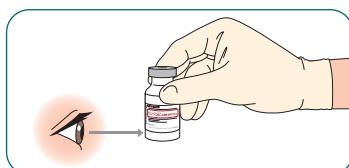
- ② 本剤の最終濃度が40mg/mLとなるように、各バイアルに日局注射用水5.0mLをバイアルの内壁に沿ってゆっくりと加えます。



- ③ バイアルを静かに回転させながら溶解します。激しく振ったり回転させたりしないでください。5分以内に溶解するので、完全に溶けるまで抜き取らないようにしてください。



- ④ 溶解した液は無色～わずかに黄色を呈します。粒子状物質や変色がないことを目視で確認し、濁つたり、変色したり、目に見える粒子を含んでいる場合は、そのバイアルを廃棄してください。



- ⑤ 溶解した液は速やかに使用してください。直ちに使用しない場合、溶解した液は2～25°Cで最長24時間まで保存することができます。凍結、振盪は避けてください。

製品電子添文

治療スケジュールと
投与対象

投与スケジュール

調製方法と
投与時の注意事項

注意をする副作用と
その対策

Q & A

参考

別添／主要文献

4. 調製方法と投与時の注意事項

希釈方法

- ① 必要量をバイアルから抜き取り、体重42kg以上の患者は250mL、体重42kg未満の患者は100～200mLの生理食塩液が入った点滴バッグにゆっくり加え希釈液とします。なお、希釈液の本剤最終濃度は2～8mg/mLとします。また、バイアル内の残液は廃棄してください。
- ② 点滴バッグをゆっくりと逆さにして静かに混合し、振らないでください。
- ③ 希釈液はすべて投与してください。
- ④ 希釈液は速やかに使用してください。直ちに使用しない場合、希釈液は遮光下で、2～8°Cで最長36時間、その後最高25°Cで最長24時間まで保存することができます。凍結、振盪は避けてください。

製品電子添文

- ⑤ ポリプロピレン(PP)、ポリ塩化ビニル(PVC)、ポリエチレン(PE)、ポリエチレンテレフタート(PET)、ガラス製の輸液容器とポリウレタン(PUR)又はPVC製の輸液セットとの間に不適合は認められていません。

体重別希釈方法

必要量をバイアルから抜き取り、体重42kg以上の患者は250mL、体重42kg未満の患者は100～200mLの生理食塩液が入った点滴バッグにゆっくり加え希釈液とします。なお、希釈液の本剤最終濃度は2～8mg/mLとします。

体重(kg)	本剤投与量(mg)	バイアル数	注射用水(mL)	溶解液濃度(mg/mL)	必要な溶解液量(mL)
35	420	3	15	40	10.5
36	432	3	15	40	10.8
37	444	3	15	40	11.1
38	456	3	15	40	11.4
39	468	3	15	40	11.7
40	480	3	15	40	12.0
41	492	3	15	40	12.3
42	504	3	15	40	12.6
43	516	3	15	40	12.9
44	528	3	15	40	13.2
45	540	3	15	40	13.5
50	600	3	15	40	15.0
55	660	4	20	40	16.5
60	720	4	20	40	18.0
65	780	4	20	40	19.5
70	840	5	25	40	21.0
75	900	5	25	40	22.5
80	960	5	25	40	24.0
85	1020	6	30	40	25.5
90	1080	6	30	40	27.0
95	1140	6	30	40	28.5
100	1200	7	35	40	30.0

投与に際しての注意事項

前投与

- ① 本剤投与によるinfusion reactionを軽減するために、最初の1サイクル^{*1}においては、本剤投与の30～60分前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤、副腎皮質ホルモン剤の前投与を行ってください。
- ② Infusion reactionが認められた患者では、その後の投与で前投与を考慮してください。

*1：国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)では、本剤又はプラセボの投与は、経口アセトアミノフェン(650～1,000mg)、ジフェニヒドラミン塩酸塩等の抗ヒスタミン薬(50～100mg)及びグルココルチコステロイド(例：prednisone又はプレドニゾロン又はプレドニゾロン換算で100mg静脈内投与)を前投薬した後で行いました。前投薬は各投与の開始約30～60分前に行いました。前投薬は最初のサイクルでは必須とし、最初のサイクルで本剤又はプラセボに対するGrade 2以上のinfusion reaction又はGrade 1以上のサイトカイン放出症候群を認めなかった患者は、その後の抗体投与に対する前投薬は任意とし、治験責任(分担)医師が判断することとしていました。

製品電子添文

投与速度

本剤の投与速度は、初回投与の最初の30分間は70mL/時とします。その後投与速度を上げて合計2.5時間を目安に投与します。2回目以降の投与は1.5～2時間を目安に投与してください。ただし、投与速度は125mL/時を超えないようにしてください。

製品電子添文

その他

同じ輸液ラインから他の薬剤を同時投与しないでください。

相互作用

生ワクチン又は弱毒生ワクチンとの併用に注意してください。

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。

製品電子添文

5. 注意を要する副作用とその対策

5.1 血球減少

- ・血球減少は、治療下にある血液悪性腫瘍患者において安全性の懸念であることが知られています。
- ・本剤投与により、好中球減少症(38.0%)、血小板減少症(11.3%)、貧血(6.2%)、白血球減少症(5.8%)及び発熱性好中球減少症(1.8%)があらわれることがあります。
- ・本剤投与前及び投与中は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分観察するようしてください。

製品電子添文

① 好中球減少症

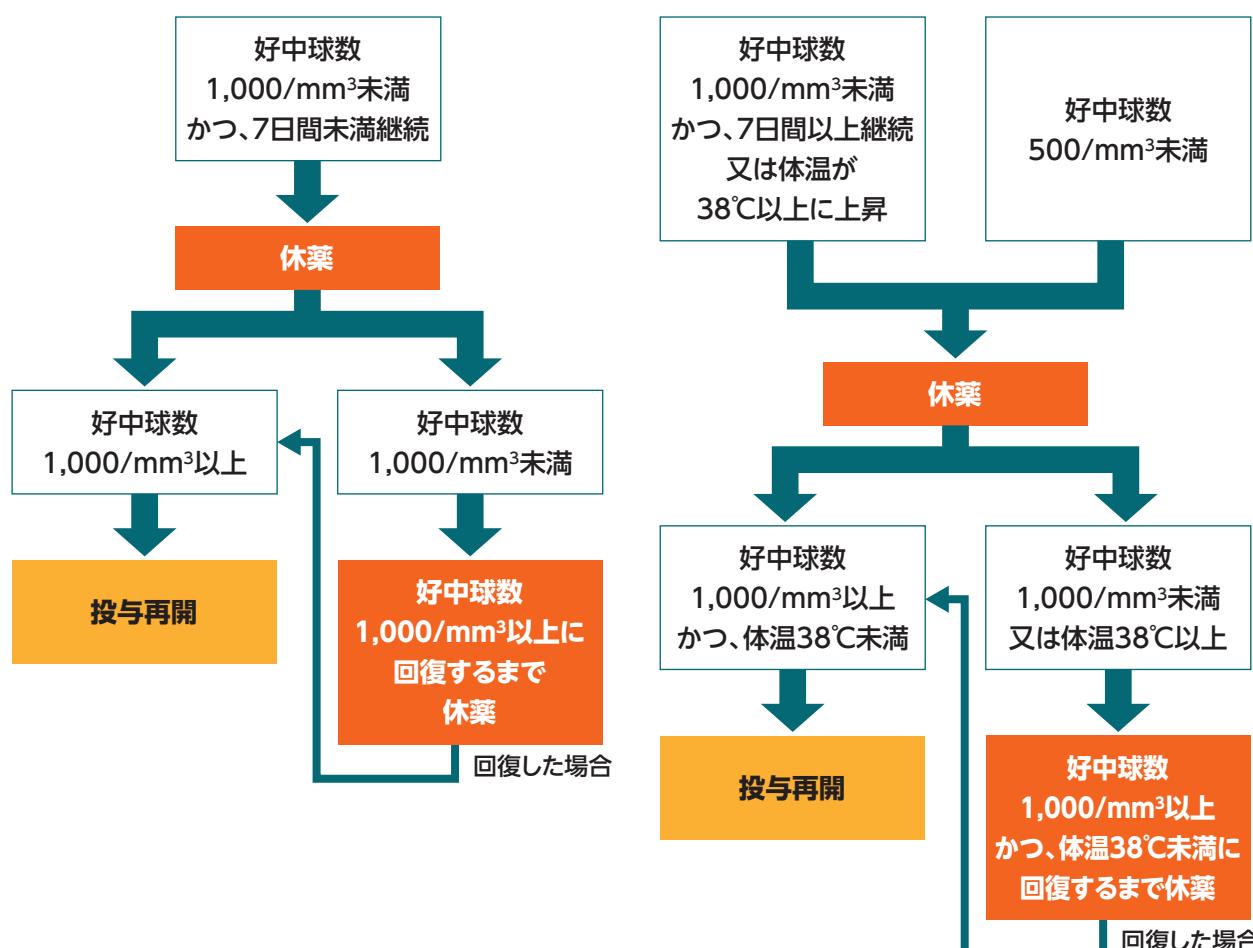
主な症状⁴⁾

発熱は必発の初期症状であり、その他、悪寒、咽頭痛が挙げられます。

参考：厚生労働省. 重篤副作用対応マニュアル 無顆粒球症(顆粒球減少症、好中球減少症)平成19年6月(令和4年2月改定)
(<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1f41.pdf>) 2025年3月時点

対処法

本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を参考に、本剤の休薬を行ってください。



製品電子添文

発現状況

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)（濾胞性リンパ腫集団）³⁾の安全性解析での発熱性好中球減少症、好中球減少症に関する副作用の発現状況は、以下の通りでした。

発現例数n(%)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)				プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)			
	全Grade	Grade 3	Grade 4	全Grade	Grade 3	Grade 4		
発熱性好中球減少症	5(1.8)	4(1.5)	1(0.4)	4(1.5)	3(1.1)	1(0.4)		
好中球減少症								
好中球減少症	90(32.8)	50(18.2)	24(8.8)	78(28.7)	29(10.7)	34(12.5)		
好中球数減少	16(5.8)	8(2.9)	4(1.5)	11(4.0)	7(2.6)	3(1.1)		

MedDRA Version : 26.0. GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

発現及び回復までの期間

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)（濾胞性リンパ腫集団）³⁾の安全性解析での発熱性好中球減少症、好中球減少症の発現及び回復までの期間は以下の通りでした。

初回発現までの期間

初回発現までの期間 中央値(範囲)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)						プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)					
	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4
発熱性好中球減少症	5	48.0日 (3-304)	4	43.0日 (3-304)	1	213.0日 (213-213)	4	37.5日 (11-81)	3	48.0日 (11-81)	1	27.0日 (27-27)
好中球減少症												
好中球減少症	90	78.0日 (11-329)	50	102.0日 (14-329)	24	67.0日 (11-323)	78	84.5日 (14-388)	29	85.0日 (14-281)	34	76.5日 (14-388)
好中球数減少	16	98.5日 (22-239)	8	99.0日 (22-239)	4	88.0日 (44-141)	11	56.0日 (21-281)	7	51.0日 (21-281)	3	91.0日 (42-182)

MedDRA Version : 26.0. GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

回復までの期間

回復までの期間 中央値(範囲)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)						プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)					
	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4
発熱性好中球減少症	5	5.0日 (4-6)	4	4.5日 (4-6)	1	5.0日 (5-5)	4	5.0日 (2-6)	3	5.0日 (2-6)	1	5.0日 (5-5)
好中球減少症												
好中球減少症	88	8.0日 (2-91)	50	8.0日 (2-82)	22	8.0日 (2-18)	76	8.0日 (1-287)	29	8.0日 (3-29)	34	8.0日 (1-287)
好中球数減少	16	10.0日 (3-30)	8	13.0日 (3-15)	4	7.0日 (3-8)	11	8.0日 (2-28)	7	8.0日 (7-8)	3	8.0日 (2-13)

MedDRA Version : 26.0. GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

5. 注意を要する副作用とその対策

② 貧血

主な症状⁵⁾

顔色が悪い、易疲労感、倦怠感、頭重感、動悸、息切れ、意欲低下、狭心症などの症状が早期に認められます。

参考：厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性貧血(溶血性貧血、メトヘモグロビン血症、赤芽球ろう、鉄芽球性貧血、巨赤芽球性貧血)
平成19年6月(令和3年4月改定)
(<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1f05-r03.pdf>) 2025年3月時点

発現状況

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験) (濾胞性リンパ腫集団)³⁾の安全性解析での貧血に関連する副作用の発現状況は、以下の通りでした。

発現例数n(%)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)			プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)		
	全Grade	Grade 3	Grade 4	全Grade	Grade 3	Grade 4
貧血	17(6.2)	3(1.1)	–	17(6.3)	4(1.5)	–

MedDRA Version : 26.0、GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

発現及び回復までの期間

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験) (濾胞性リンパ腫集団)³⁾の安全性解析での貧血の発現及び回復までの期間は以下の通りでした。

初回発現までの期間

初回発現までの期間 中央値(範囲)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)						プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)					
	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4
貧血	17	58.0日 (1-245)	3	183.0日 (92-245)	–	–	17	113.0日 (5-282)	4	71.5日 (12-141)	–	–

MedDRA Version : 26.0、GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

回復までの期間

回復までの期間 中央値(範囲)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)						プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)					
	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4
貧血	12	26.0日 (2-190)	3	5.0日 (2-190)	–	–	16	28.5日 (2-148)	4	12.0日 (8-32)	–	–

MedDRA Version : 26.0、GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

③ 血小板減少症

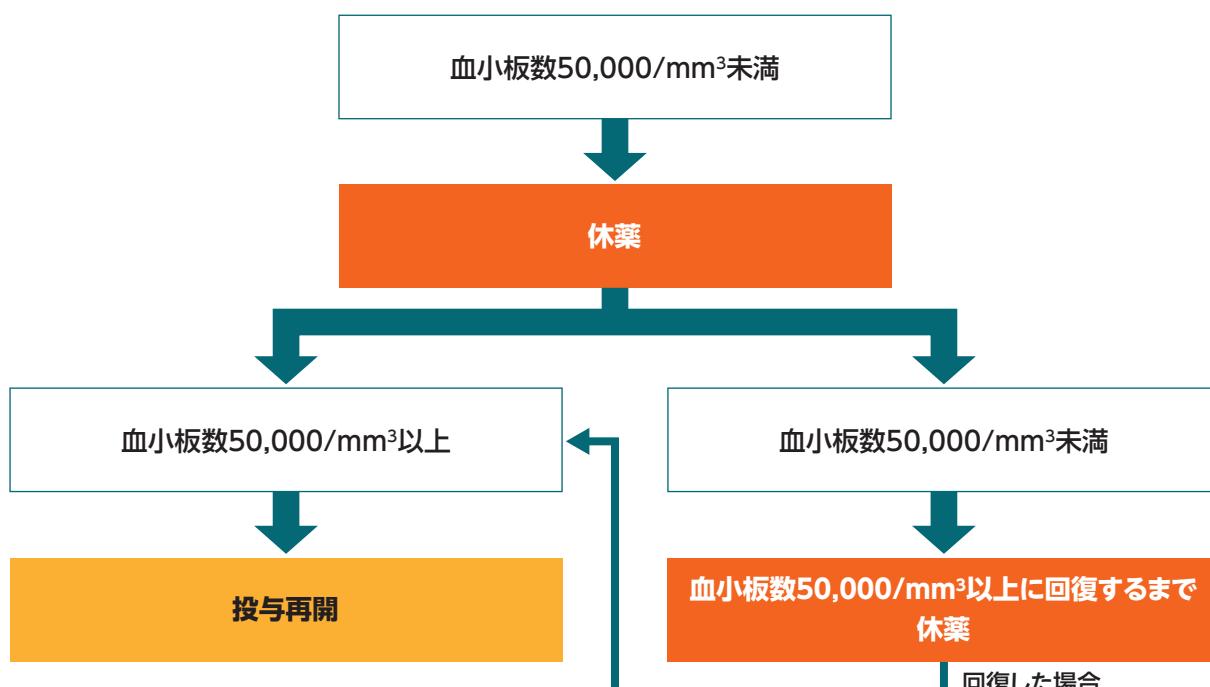
主な症状⁶⁾

初期症状は、皮下、粘膜の出血症状です。すなわち誘因なく皮下の点状出血及び紫斑が生じ、粘膜に関しては、鼻出血、口腔内出血、歯肉出血、眼球結膜下出血、消化管出血、血尿、あるいは軽度の機械的刺激により(例えは打撲等)皮下出血や粘膜出血を起こしやすくなったり、女性では生理出血が止まりにくくなったり、出血量が増えたりします。

参考：厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 血小板減少症. 平成19年6月(令和4年2月改定)
(<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1f45.pdf>) 2025年3月時点

対処法

本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を参考に、本剤の休薬を行ってください。



製品電子添文

発現状況

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験) (濾胞性リンパ腫集団)³⁾の安全性解析での血小板減少症に関する副作用の発現状況は、以下の通りでした。

発現例数n(%)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)			プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)		
	全Grade	Grade 3	Grade 4	全Grade	Grade 3	Grade 4
血小板減少症						
血小板減少症	26(9.5)	8(2.9)	3(1.1)	27(9.9)	9(3.3)	2(0.7)
血小板数減少	5(1.8)	—	—	4(1.5)	1(0.4)	1(0.4)

MedDRA Version : 26.0、GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

5. 注意を要する副作用とその対策

発現及び回復までの期間

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)（濾胞性リンパ腫集団）³⁾の安全性解析での血小板減少症の発現及び回復までの期間は以下の通りでした。

初回発現までの期間

初回発現までの期間 中央値(範囲)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)						プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)					
	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4
血小板減少症												
血小板減少症	26	111.5日 (8-324)	8	114.0日 (15-245)	3	8.0日 (8-126)	27	100.0日 (11-305)	9	114.0日 (71-295)	2	86.0日 (16-156)
血小板数減少	5	34.0日 (22-155)	—	—	—	—	4	66.0日 (22-164)	1	27.0日 (27-27)	1	164.0日 (164-164)

MedDRA Version : 26.0、GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

回復までの期間

回復までの期間 中央値(範囲)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)						プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)					
	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4
血小板減少症												
血小板減少症	24	15.0日 (4-105)	8	8.0日 (4-28)	3	9.0日 (8-15)	26	15.0日 (4-286)	8	15.0日 (7-29)	2	11.0日 (7-15)
血小板数減少	4	7.0日 (3-21)	—	—	—	—	4	6.5日 (4-8)	1	5.0日 (5-5)	1	4.0日 (4-4)

MedDRA Version : 26.0、GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

④ 白血球減少症

発現状況

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)（濾胞性リンパ腫集団）³⁾の安全性解析での白血球減少症に関する副作用の発現状況は、以下の通りでした。

発現例数n(%)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)			プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)		
	全Grade	Grade 3	Grade 4	全Grade	Grade 3	Grade 4
白血球減少症						
白血球減少症	6(2.2)	1(0.4)	0(0.0)	5(1.8)	1(0.4)	0(0.0)
白血球数減少	10(3.6)	3(1.1)	0(0.0)	8(2.9)	3(1.1)	0(0.0)

MedDRA Version : 26.0. GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

発現及び回復までの期間

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)（濾胞性リンパ腫集団）³⁾の安全性解析での白血球減少症の発現及び回復までの期間は以下の通りでした。

初回発現までの期間

初回発現までの期間 中央値(範囲)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)						プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)					
	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4
白血球減少症												
白血球減少症	6	126.0日 (22-311)	1	279.0日 (279-279)	—	—	5	78.0日 (16-183)	1	70.0日 (70-70)	—	—
白血球数減少	10	82.0日 (8-225)	3	141.0日 (21-168)	—	—	8	49.0日 (12-141)	3	42.0日 (15-100)	—	—

MedDRA Version : 26.0. GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

回復までの期間

回復までの期間 中央値(範囲)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)						プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)					
	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4
白血球減少症												
白血球減少症	6	11.5日 (7-44)	1	15.0日 (15-15)	—	—	5	14.0日 (3-16)	1	3.0日 (3-3)	—	—
白血球数減少	9	15.0日 (2-363)	3	3.0日 (2-4)	—	—	8	8.0日 (2-174)	3	7.0日 (2-8)	—	—

MedDRA Version : 26.0. GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

5. 注意を要する副作用とその対策

5.2 感染症

- 重篤な感染症(日和見感染症を含む)及びB型肝炎ウイルスの再活性化があらわれることがあるので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス等の感染の有無を確認してください。本剤投与前に適切な処置を行い、本剤投与中は感染症の発現又は悪化に十分注意してください。
- 本剤投与中に肺炎(6.2%)、COVID-19(COVID-19肺炎を含む)(6.9%)等の重篤な感染症(日和見感染症を含む)があらわれることがあります。また、B型肝炎ウイルスの再活性化があらわれことがあります。

製品電子添文

主な症状

発熱又は悪寒、咳、排尿痛などの感染の可能性を示す症状があらわれた場合は速やかに担当医に連絡するよう患者を指導してください。

発現状況

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験) (濾胞性リンパ腫集団)³⁾の安全性解析での臨床的に重症の感染症^{*1}に関連する副作用の発現状況は、以下の通りでした。

*1：臨床的に重症の感染症：「感染症及び寄生虫症(SOC)」に分類されるGrade 3又は4の治験薬に関連する有害事象(TEAE)、重篤なTEAE又は致命的なTEAE

発現例数n(%)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)			プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)			
	全Grade	Grade 3	Grade 4	全Grade	Grade 3	Grade 4	Grade 5
感染症及び寄生虫症	60(21.9)	25(9.1)	—	46(16.9)	12(4.4)	2(0.7)	1(0.4)

MedDRA Version : 26.0、GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

発現及び回復までの期間

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験) (濾胞性リンパ腫集団)³⁾の安全性解析での臨床的に重症の感染症^{*1}に関連する副作用の発現及び回復までの期間は以下の通りでした。

*1：臨床的に重症の感染症：「感染症及び寄生虫症(SOC)」に分類されるGrade 3又は4の治験薬に関連する有害事象(TEAE)、重篤なTEAE又は致命的なTEAE

初回発現までの期間

初回発現までの期間中央値(範囲)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)						プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)							
	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4	n	Grade 5
感染症及び寄生虫症	60	141.5日 (3-357)	25	176.0日 (8-357)	—	—	46	138.0日 (1-380)	12	103.5日 (5-380)	2	116.5日 (98-135)	1	237.0日 (237-237)

MedDRA Version : 26.0、GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

回復までの期間

回復までの期間 中央値(範囲)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)						プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)					
	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4
感染症及び寄生虫症	56	12日 (2-86)	24	9.5日 (2-44)	—	—	41	15.0日 (2-44)	12	15.0日 (5-36)	2	11.5日 (2-21)

MedDRA Version : 26.0、GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

<参考情報>

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)³⁾における感染症の予防投与について

B型肝炎ウイルス(HBV)の予防内服はHBcAb陽性例(潜在性感染)に対して、各国のガイドラインに基づき抗ウイルス薬の予防的投与が行われました。その他の日和見感染については施設のガイドラインに基づく日和見感染予防が行われました。

発現状況

予防投与の有無別の有害事象発現状況と使用された予防投与の薬剤の概略を以下に示します。

	本剤+リツキシマブ+ レナリドミド群 (n=273 [#])		プラセボ+リツキシマブ+ レナリドミド群 (n=275 [#])		予防投与薬*
	感染者発症者/ 予防投与有	感染者発症者/ 予防投与無	感染者発症者/ 予防投与有	感染者発症者/ 予防投与無	
HBVによる感染症	0/17例 (0%)	0/256例 (0%)	0/14例 (0%)	0/261例 (0%)	ラミブジン、アデホ ビル、エンテカビル、 Telbivudine、テノホ ビル
CMVによる感染症	0/0例	1/273例 (0.4%)	0/1例 (0%)	1/274例 (0.4%)	ガンシクロビル、バル ガンシクロビル、レテ ルモビル、マリバビル
JCウイルスによる 感染症	0/0例	0/273例 (0%)	0/0例	1/275例 (0.4%)	
結核菌による感染症	0/1例 (0%)	0/272例 (0%)	0/1例 (0%)	0/274例 (0%)	イソニアジド、リファン ピシン
<i>P. jirovecii</i> による 感染症	0/6例 (0%)	1/267例 (0.4%)	0/5例 (0%)	1/270例 (0.4%)	スルファメトキサゾ ール、ペニタミジン、アト バコン
真菌による感染症	5/19例 (26.3%)	12/254例 (4.7%)	3/11例 (27.2%)	5/264例 (1.9%)	フルコナゾール、イト ラコナゾール、ポリコ ナゾール、ポサコナ ゾール
VZVによる感染症	0/1例 (0%)	15/272例 (5.5%)	0/1例 (0%)	7/274例 (2.6%)	アシクロビル、バラシ クロビル、ファムシク ロビル、アメナメビル

CMV：サイトメガロウイルス、VZV：水痘带状疱疹ウイルス

#全解析対象集団(FAS; Full Analysis Set)を基準として集計している。

※予防投与薬は本邦で未承認の薬剤(Telbivudine)も含まれる。なお、アデホビルは販売中止、スルファメトキサゾールはトリメトリムとの合剤として販売されていない。

5. 注意を要する副作用とその対策

●COVID-19(COVID-19肺炎を含む)

発現状況

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)(濾胞性リンパ腫集団)³⁾の安全性解析でのCOVID-19に関連する副作用の発現状況は、以下の通りでした。

発現例数n(%)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)			プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)		
	全Grade	Grade 3	Grade 4	全Grade	Grade 3	Grade 4
COVID-19	15(5.5)	6(2.2)	—	7(2.6)	1(0.4)	—
COVID-19肺炎	4(1.5)	4(1.5)	—	1(0.4)	1(0.4)	—

MedDRA Version : 26.0、GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

COVID-19に関連する副作用により死亡に至った症例は認められませんでした。

重篤な副作用の発現状況は以下の通りでした。

発現例数n(%)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)			プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)		
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上		
重篤な副作用	8(2.9)	8(2.9)	2(0.7)	2(0.7)		
COVID-19	5(1.8)	5(1.8)	1(0.4)	1(0.4)		
COVID-19肺炎	4(1.5)	4(1.5)	1(0.4)	1(0.4)		

MedDRA Version : 26.0、GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

発現及び回復までの期間

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)(濾胞性リンパ腫集団)³⁾の安全性解析でのCOVID-19に関連する副作用の発現及び回復までの期間は以下の通りでした。

初回発現までの期間

初回発現までの期間 中央値(範囲)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)						プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)					
	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4
COVID-19	15	197.0日 (43-344)	6	142.0日 (43-246)	—	—	7	211.0日 (63-343)	1	93.0日 (93-93)	—	—
COVID-19肺炎	4	144.0日 (102-176)	4	144.0日 (102-176)	—	—	1	258.0日 (258-258)	1	258.0日 (258-258)	—	—

MedDRA Version : 26.0、GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

回復までの期間

回復までの期間 中央値(範囲)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)						プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)					
	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4
COVID-19	15	11.0日 (4-342)	6	6.5日 (4-15)	—	—	7	15.0日 (7-65)	1	8.0日 (8-8)	—	—
COVID-19肺炎	4	9.5日 (4-19)	4	9.5日 (4-19)	—	—	1	23.0日 (23-23)	1	23.0日 (23-23)	—	—

MedDRA Version : 26.0、GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

5.3 B型肝炎ウイルスの再活性化

- 本剤はCD19に対する抗体でありB細胞を枯渇させる作用機序を有することから、併用するリツキシマブに係る対応と同様に、国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)においてB型肝炎ウイルス(HBV)の再活性化に留意することとされました。スクリーニング時に「HBs抗原陽性の患者」又は「HBs抗原陰性、HBc抗体陽性、かつ、HBV-DNAが検出された患者」は除外すること、「HBVの潜伏又は既往感染(HBs抗原陰性及びHBc抗体陽性)の患者でHBV-DNAが検出されない場合」は、組入れ後に各国のHBV関連ガイドライン⁷⁾に基づきモニタリング及び予防投与を実施することとされました。
- 国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)において、HBVによる感染症⁸⁾はいずれの群においても認められませんでした。なお、国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験)以外の臨床試験において、HBVによる感染症は3例(ウイルス性肝炎、B型肝炎DNA測定陽性及びB型肝炎再活性化各1例、いずれも非重篤)に認められ、うち2例(B型肝炎DNA測定陽性及びB型肝炎再活性化各1例)は、本剤との因果関係が否定されませんでした。

*1 MedDRA PTの「急性B型肝炎」、「無症候性ウイルス性肝炎」、「慢性B型肝炎」、「先天性B型肝炎感染症」、「HBV-DNAポリメラーゼ増加」、「肝感染」、「B型肝炎」、「B型肝炎抗体異常」、「B型肝炎抗体陽性」、「B型肝炎抗原陽性」、「B型肝炎コア抗体陽性」、「B型肝炎コア抗原陽性」、「B型肝炎DNA測定陽性」、「B型肝炎DNA増加」、「B型肝炎e抗体陽性」、「B型肝炎e抗原陽性」、「B型肝炎再活性化」、「B型肝炎表面抗体陽性」、「B型肝炎表面抗原陽性」、「B型肝炎ウイルス検査陽性」、「輸血後肝炎」、「ウイルス性肝炎」、「肝炎ウイルス検査陽性」、「肝胆道系感染」、「周産期HBV感染」及び「肝炎ウイルスキャリアー」が集計された

対処法

「免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン⁷⁾」に基づいてモニタリング及び予防投与を実施してください。

発現状況

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)(濾胞性リンパ腫集団)³⁾の安全性解析ではHBVによる感染症は認められていません。

なお、国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験)以外の臨床試験において、HBVによる感染症は3例(ウイルス性肝炎、B型肝炎DNA測定陽性及びB型肝炎再活性化各1例、いずれも非重篤)に認められ、うち2例(B型肝炎DNA測定陽性及びB型肝炎再活性化各1例)は、本剤との因果関係が否定されませんでした。

5.4 進行性多巣性白質脳症(PML)

- ・本剤の投与期間中及び投与終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知障害、麻痺症状（片麻痺、四肢麻痺）、言語障害等の症状があらわれた場合には、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。またPMLと診断された場合は、本剤を再投与しないでください。
- ・PMLはJohn Cunningham (JC) ウィルスの再活性化により引き起こされます。典型的には重度の免疫抑制状態にある患者で認められ、B細胞を標的とする治療用モノクローナル抗体と関連しています⁸⁾。
- ・臨床試験において、PMLは認められませんでしたが、海外において医薬品製造販売承認取得後の早期アクセスプログラムからPMLの症例1例が報告されており、B細胞枯渇を引き起こす他の薬剤で報告されています。

主な症状⁹⁾

認知機能障害・片麻痺・構音障害が頻度の高い早期症状であり、失語・小脳症状・嚥下障害と続きます。

参考：厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 進行性多巣性白質脳症(PML), 令和5年4月
(<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1j39.pdf>) 2025年3月時点

対処法

異常が認められた場合には、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。またPMLと診断された場合は、本剤を再投与しないでください。

製品電子添文

現在のところPMLに対して確立した治療法はなく、薬剤関連PMLの治療の基本は、PML診療ガイドライン2020でも述べられているように、誘因薬剤の減量又は中止によって、宿主の免疫学的回復をうながすことです¹⁰⁾。

参考：厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 進行性多巣性白質脳症(PML), 令和5年4月
(<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1j39.pdf>) 2025年3月時点

発現状況

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験) (濾胞性リンパ腫集団)³⁾の安全性解析では副作用としてのPMLは認められていません。

5.5 Infusion reaction

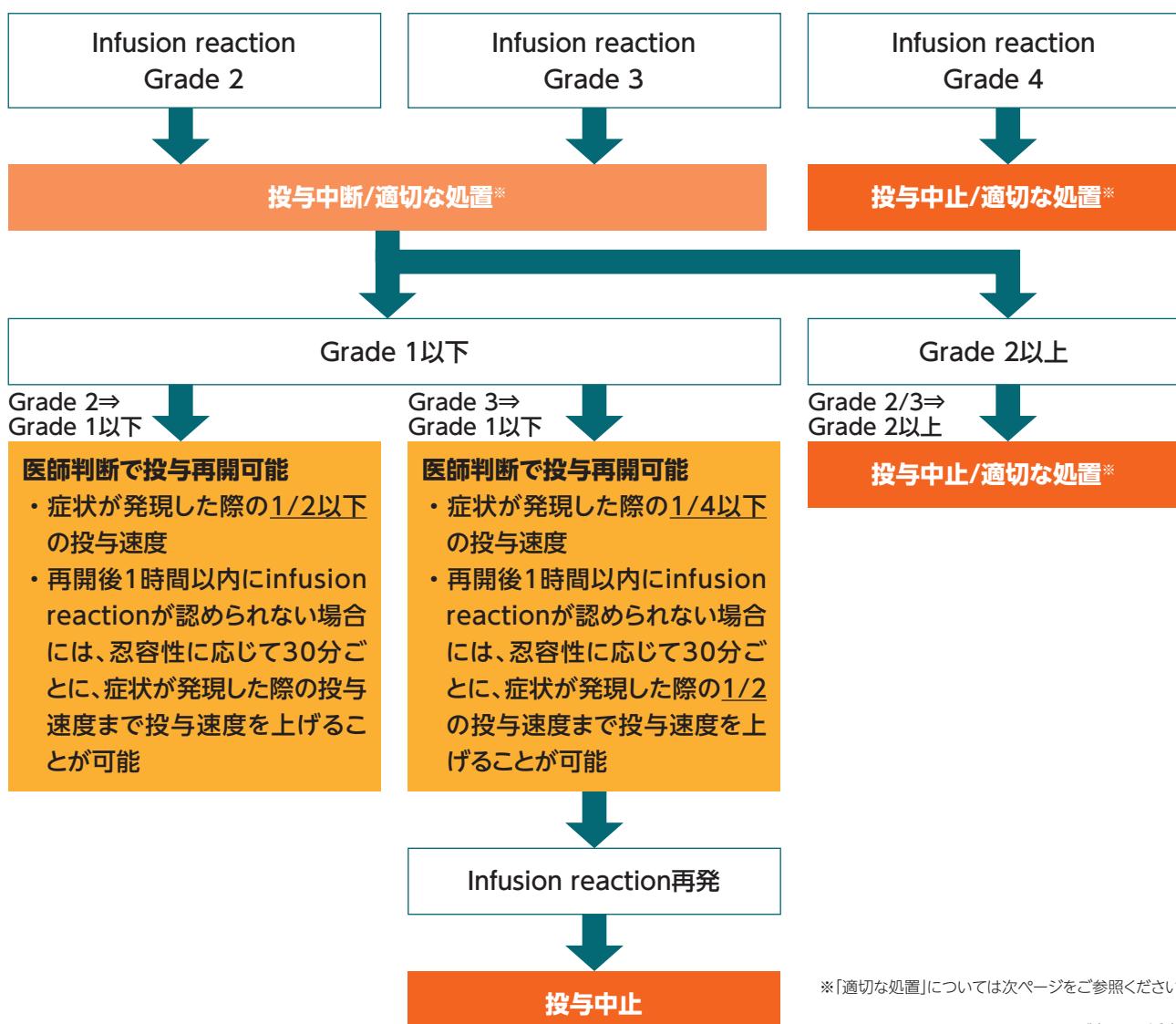
- 発熱、悪寒、発疹、呼吸困難等を含むinfusion reactionがあらわれることがあり、多くの場合は、1サイクル目に認められましたが、2サイクル目以降の投与時にも認められています。異常が認められた場合は、本剤の投与を中断又は中止し適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察してください。
- Infusion reactionは全Gradeで8.4%(23/274例)、Grade 3以上で0.4%(1/274例)に認められました。

主な症状

発熱、悪寒、発疹又は呼吸困難等を含むinfusion reactionがあらわれます。また、投与24時間以内にinfusion reactionの症状又は徵候がみられた場合は担当医に連絡するよう患者を指導してください。

対処法

本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を参考に、本剤の投与中断、中止、投与速度の変更等を行ってください^{*1}。



5. 注意を要する副作用とその対策

*1：国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)では、以下のように処置していました。

①Grade 2のinfusion reactionが発現した場合

- ・投与を直ちに中止する。
- ・臨床的必要性に応じて抗ヒスタミン薬及び／又はアセトアミノフェン(paracetamol)もしくはメチルプレドニゾロン(又は同等薬剤)を適切に投与する。
- ・症状が回復又はGrade 1に軽快したと治験責任(分担)医師により評価された場合、前回の50%の注入速度で投与を継続できる。1時間後、症状が再発しておらず、バイタルサインが安定している場合、30分ごとに注入速度を上げ、忍容性が示されるようであれば、ベースラインの速度まで上げられる。

本剤+プラセボの投与を継続する場合、治験期間を通してその後の本剤+プラセボ投与の際には前投薬を毎回実施する。

再発Grade 2のIRRが認められた場合、当該患者は治験責任(分担)医師の決定に基づき、臨床的に適切な予防措置が講じられることを条件として、本剤+プラセボの投与を継続できる。その後の本剤+プラセボ投与の際には前投薬を毎回実施する。

本剤+プラセボの投与を継続できない場合、リツキシマブ及び／又はレナリドミドの投与は継続してもよい。

②Grade 3のinfusion reactionが発現した場合

- ・投与を直ちに中止する。
- ・臨床的必要性に応じて抗ヒスタミン薬及び／又はアセトアミノフェン(paracetamol)もしくはメチルプレドニゾロン(又は同等薬剤)を適切に投与し、必要に応じて、更なる薬剤(すなわちエピネフリン、気管支拡張薬)の投与を検討する。
- ・全ての症状が完全に回復し、前述のとおりに予防薬が適切に投与された場合に限り、直近の25%の注入速度で投与を再開してよい。約1時間後、症状が再発しておらず、バイタルサインが安定している場合、ベースラインの50%まで30分ごとに注入速度を上げることができる。
- ・投与の再開後に症状を再び認めた場合(Gradeを問わない)、投与を直ちに中止し、注入用チューブを患者から取り外す。

治験責任(分担)医師の決定に基づき、臨床的に適切な予防措置が講じられることを条件として、本剤+プラセボの投与を継続できる。

Grade 3のIRRの発現を認めた患者において投与を継続する場合、治験期間を通してその後の本剤+プラセボ投与の際には前投薬を毎回実施する。患者に新たなGrade 3のIRRが認められた場合、当該患者はその後の本剤+プラセボ投与を恒久的に中止する。本剤+プラセボの投与を中止した場合、リツキシマブ及びレナリドミドの投与は継続してよい。

③Grade 4のinfusion reactionが発現した場合

- ・投与を直ちに中止しなければならず、輸液ラインを患者から取り外す。
- ・臨床的必要性に応じて抗ヒスタミン薬及び／又はアセトアミノフェン(paracetamol)もしくはメチルプレドニゾロン(又は同等薬剤)を適切に投与し、必要に応じて、更なる薬剤(すなわちエピネフリン、気管支拡張薬)の投与を検討する。
- ・当該患者はその後の本剤+プラセボ投与を恒久的に中止する。

本剤+プラセボの投与を中止した場合、当該患者はリツキシマブ及びレナリドミドの投与を継続してもよい。

発現状況

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)（濾胞性リンパ腫集団）³⁾の安全性解析でのinfusion reactionに関する副作用の発現状況は、以下の通りでした。

発現例数n(%)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)			プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)		
	全Grade	Grade 3	Grade 4	全Grade	Grade 3	Grade 4
Infusion reaction	23(8.4)	1(0.4)	—	10(3.7)	1(0.4)	—

MedDRA Version : 26.0、GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

また、国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)（濾胞性リンパ腫集団）³⁾の安全性解析における前投与有無別のinfusion reactionの発現状況は以下の通りでした。

投与時期 (サイクル数)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)				プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)			
	前投与あり		前投与なし		前投与あり		前投与なし	
	症例数	発現割合 n(%)	症例数	発現割合 n(%)	症例数	発現割合 n(%)	症例数	発現割合 n(%)
1	170	74(43.5)	104	39(37.5)	147	53(36.1)	125	47(37.6)
2	60	5(8.3)	199	26(13.1)	51	8(15.7)	212	30(14.2)
3	52	5(9.6)	208	20(9.6)	50	7(14.0)	207	22(10.6)
4	41	1(2.4)	205	6(2.9)	48	2(4.2)	190	7(3.7)
5	31	3(9.7)	211	5(2.4)	40	1(2.5)	194	5(2.6)
6	24	1(4.2)	211	6(2.8)	30	1(3.3)	192	4(2.1)
7	21	2(9.5)	210	5(2.4)	28	1(3.6)	176	5(2.8)
8	25	1(4.0)	193	5(2.6)	29	0(0.0)	168	5(3.0)
9	18	0(0.0)	187	8(4.3)	22	0(0.0)	160	5(3.1)
10	14	0(0.0)	169	6(3.6)	17	0(0.0)	142	2(1.4)
11	17	0(0.0)	152	1(0.7)	15	0(0.0)	127	2(1.6)
12	16	0(0.0)	141	7(5.0)	14	0(0.0)	121	5(4.1)

注1：発現割合は、対象サイクルに曝露した症例及び前投与薬の有無別に算出する。

注2：対象サイクルにおいて少なくとも1回の点滴投与(本剤又はリツキシマブ)を受けた症例を曝露対象とする。1～3サイクル目では4回の点滴投与、4サイクル目以降は2回の点滴投与が行われる。

注3：点滴終了当日または翌日から発症したinfusion reactionを含める。

なお、infusion reactionに対する前投薬は以下の通りでした。

投与時期：各投与の30～60分前

投与薬剤：アセトアミノフェン(650～1,000mg 経口投与)

抗ヒスタミン薬(ジフェンヒドラミン等50～100mg)

グルココルチコステロイド(プレドニゾロン換算100mg 静脈内投与)

5. 注意を要する副作用とその対策

発現及び回復までの期間

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)（濾胞性リンパ腫集団）³⁾の安全性解析でのinfusion reactionの発現及び回復までの期間は以下の通りでした。

初回発現までの期間

初回発現までの期間 中央値(範囲)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)						プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)					
	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4
Infusion reaction	23	1.0日 (1-16)	1	1.0日 (1-1)	—	—	10	8.0日 (1-114)	1	1.0日 (1-1)	—	—

MedDRA Version : 26.0、GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

回復までの期間

回復までの期間 中央値(範囲)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)						プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)					
	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4
Infusion reaction	23	1.0日 (1-1)	1	1.0日 (1-1)	—	—	10	1.0日 (1-1)	1	1.0日 (1-1)	—	—

MedDRA Version : 26.0、GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

5.6 腫瘍崩壊症候群(TLS)

- ・腫瘍崩壊症候群(TLS)があらわれることがありますので、血清中電解質濃度及び腎機能検査等を行うなど、腫瘍崩壊症候群の徴候及び症状を十分に観察してください。
- ・本剤投与により、腫瘍崩壊症候群0.4%(1/274例)があらわれることがあります。異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、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してください。
- ・腫瘍量が多く、急速に増殖する腫瘍を有する患者は、腫瘍崩壊症候群のリスクが高い可能性があります。

診断¹¹⁾

腫瘍崩壊症候群の診断は2010年に発表されたTLS panel consensusに基づいています¹²⁾。具体的には高尿酸血症、高カリウム血症もしくは高リン血症の3つのうち、2つ以上の異常が化学療法開始3日前から開始後7日以内に認められた場合をlaboratory TLS(以下TLS)とし、さらに腎機能障害、不整脈、痙攣などを合併した場合、もしくは突然死した場合をclinical TLS(以下CTLs)としています。

	LTLS： 治療開始3日前から開始7日後までに下記の4種類の代謝異常のうち2種類以上同時に(24時間以内)起こった場合	CTLs： LTLSに加えて以下の臨床的な合併症を認めた場合
高尿酸血症	尿酸値>8mg/dL(成人) 尿酸値>基準値上限(小児)	
高リン血症	リン>4.5mg/dL(成人) リン>6.5mg/dL(小児)	
高カリウム血症	カリウム>6.0mEq/L または イオン化カルシウム<1.12mg/dL	不整脈 突然死 (高カリウム血症による)
低カルシウム血症	カルシウム<7.0mg/dL	不整脈、突然死、痙攣、テタニーなどの神経筋症状、低血圧、心不全 (低カルシウム血症による)
急性腎障害		血清クレアチニン値： ベースラインから0.3mg/dLの上昇 (ベースライン不明の場合は基準上限の1.5倍を超える) または 尿量の減少： 6時間尿<0.5mL/kg/時

参考：厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 腫瘍崩壊症候群. 平成23年3月(平成30年6月改定)
(<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1e41.pdf>) 2025年3月時点

5. 注意を要する副作用とその対策

対処法

異常が認められた場合には、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してください。

製品電子添文

脱水、尿量減少、酸性尿、濃縮尿はリスクファクターであるので、治療前には補正しておくようにしてください。具体的には、水分負荷(補液)、利尿、アロプリノールもしくはフェブキソスタットを投与してください。

TLSの電解質異常に対する対処法は以下の通りです¹¹⁾。

高リン血症管理	
中等度($\geq 2.1 \text{ mmol/L}$)	リン酸静注を中止 リン酸結合剤(水酸化アルミニウム、炭酸カルシウムなど)を投与
高度	腎機能代行療法 (CAVH, CVVH, CAVHD, CVVHD)
低カルシウム血症($\leq 1.75 \text{ mmol/L}$)管理	
無症候性	無治療
症候性	グルコン酸カルシウム50～100mg/kgを心電図でモニタリングしながら緩徐に静注
高カリウム血症管理	
中等度($\geq 6.0 \text{ mmol/L}$)かつ無症候性	カリウム投与中止(静注、経口) 心電図モニタリング ポリスチレンスルホン酸ナトリウム
高度($\geq 7.0 \text{ mmol/L}$)かつ/または症候性	上記に加え、 致死性不整脈に対してはグルコン酸カルシウム100～200mg/kgを緩徐に静注GI療法[レギュラーインスリン(0.1U/kg)+25%ブドウ糖(2mL/kg)静注]

参考：厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 腫瘍崩壊症候群. 平成23年3月(平成30年6月改定)
(<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1e41.pdf>) 2025年3月時点

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)³⁾における腫瘍崩壊症候群に対する予防的措置及び発現時に対する対処に関する規定

<予防>

- ・患者は最初のサイクルの最初の1週間(臨床的に必要な場合、それ以上の期間)は十分に(経口で)水分補給を行う。
- ・水分補給レベルは患者の年齢及び臨床状態によって調整する。
- ・腫瘍崩壊症候群の予防薬(アロプリノール、ラスピリカーゼ又は同等薬剤)の投与は各実施医療機関のガイドラインに従うこととし、任意とした。

<腫瘍崩壊症候群によるレナリドミド用量調整>

- ・腫瘍崩壊症候群発現の有無をモニタリングするため、初回サイクルは週1回及び臨床的必要性に応じて、患者は血液生化学検査を受ける。
- ・検査学的腫瘍崩壊症候群もしくはGrade 1の臨床学的腫瘍崩壊症候群が認められた患者ではレナリドミドを継続できる(用量を維持)又は医師の判断により用量を1段階減量してレナリドミド投与を継続できる。
- ・静脈からの積極的な水分補給を行い、電解質異常が改善されるまで各施設の標準治療に従った適切な医学的管理を行う。
- ・高尿酸血症を是正するためのラスピリカーゼ投与は任意とした。
- ・Grade 2~4の臨床学的腫瘍崩壊症候群が認められた患者はレナリドミドを中止し、静脈からの積極的な水分補給を行い、電解質異常が改善されるまで各施設の標準治療に従った適切な医学的管理を行い、ラスピリカーゼ投与及び入院は医師の判断により行う。
- ・腫瘍崩壊症候群がGrade 0まで回復した場合、医師の判断に基づきレナリドミドを1段階低い用量で再開する。

予防的措置の実施状況

(i) 本剤/プラセボの初回投与前に予防的措置(前投与)を受けた症例の割合

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)(濾胞性リンパ腫集団)³⁾において、本剤/プラセボの初回投与前に前投与を受けた症例の割合は本剤+リツキシマブ+レナリドミド群で120例(44.0%)、プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群で131例(47.6%)だった。

(ii) 予防的措置の有無別の腫瘍崩壊症候群に関連する治療薬投与後の有害事象の発現状況

腫瘍崩壊症候群に関連する治療薬投与後の有害事象は本剤+リツキシマブ+レナリドミド群で2例、プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群で1例認められており、3例全てが予防投与を受けていた。

5. 注意を要する副作用とその対策

発現状況

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)（濾胞性リンパ腫集団）³⁾の安全性解析での腫瘍崩壊症候群に関する副作用の発現状況は、以下の通りでした。

発現例数n(%)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)				プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)			
	全Grade	Grade 3	Grade 4	全Grade	Grade 3	Grade 4		
腫瘍崩壊症候群	1 (0.4)	–	–	1 (0.4)	1 (0.4)	–		

MedDRA Version : 26.0、GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

発現及び回復までの期間

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)（濾胞性リンパ腫集団）³⁾の安全性解析での腫瘍崩壊症候群の発現及び回復までの期間は以下の通りでした。

初回発現までの期間

初回発現までの期間 中央値(範囲)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)						プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)					
	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4
腫瘍崩壊症候群	1	15.0日 (15-15)	–	–	–	–	1	24.0日 (24-24)	1	24.0日 (24-24)	–	–

MedDRA Version : 26.0、GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

回復までの期間

回復までの期間 中央値(範囲)	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)						プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)					
	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4	n	全Grade	n	Grade 3	n	Grade 4
腫瘍崩壊症候群	1	8.0日 (8-8)	–	–	–	–	1	14.0日 (14-14)	1	14.0日 (14-14)	–	–

MedDRA Version : 26.0、GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

6. Q&A

Q1

日局注射用水で溶解したミンジュビ溶解液や生理食塩液で調製したミンジュビ点滴バッグをすぐに使用できなくなった場合、どのくらいの時間保存できますか？

A1

ミンジュビ溶解液やミンジュビ点滴バッグは以下の条件で保存することが可能です。

(p.7～p.8参照)

	保存条件	保存期間
調製したミンジュビ溶解液	・遮光 ・2～25℃	最長24時間まで
調製したミンジュビ希釀液	遮光 冷蔵保存 ・2～8℃ ※凍結させない	最長36時間まで
	・遮光 ・最高25℃	最長24時間まで

※注意※ 外箱開封後は遮光して保存してください。

Q2

生殖能を有する者、妊婦、授乳婦に投与する際の注意事項はありますか？

A2

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ヵ月間^{*1}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ようにしてください。

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してください。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施していません。IgGは胎盤を通過することが知られており、本剤は胎児のB細胞枯渇を引き起こす可能性があります。

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してください。本剤のヒト乳汁中への移行は不明ですが、ヒトIgGは母乳中に移行することが知られています。

*1：「3ヵ月間」は「医薬品の投与に関する避妊の必要性等に関するガイドラインについて」に基づき、T_{1/2}の5倍として算出しています。

母集団薬物動態解析による本剤の終末相消失半減期(T_{1/2}) (推定値)：14.1日

14.1日×5÷30=2.35=3ヵ月

(p.5参照)

治療スケジュール

投与対象

投与スケジュール

調製方法と
投与時の注意事項

注意をする副作用と
その対策

Q & A

参考

別添／主要文献

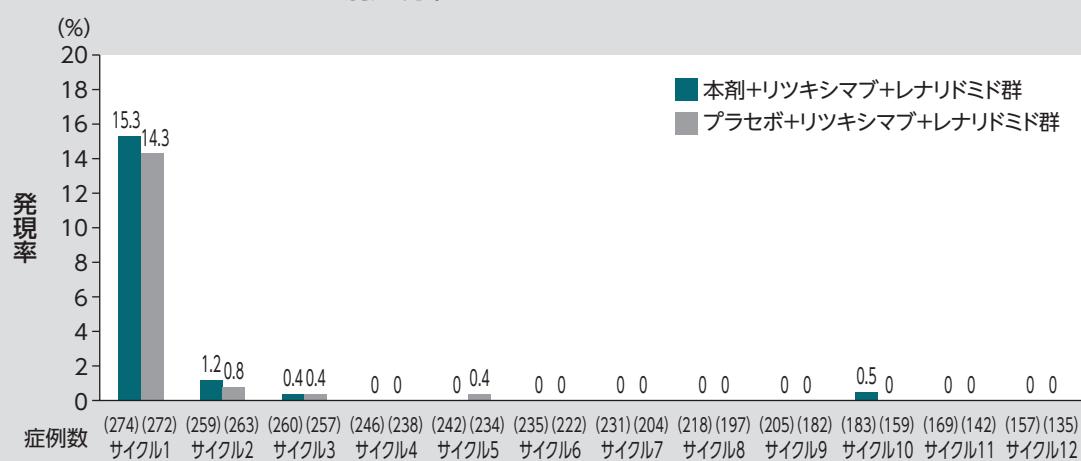
Q3

Infusion reactionは投与回数が増えれば発現しなくなるのでしょうか？

A3

Infusion reactionのサイクル別発現率は以下の通りです。

Infusion reactionのサイクル別発現率



参考 国際共同第Ⅲ相試験の概要

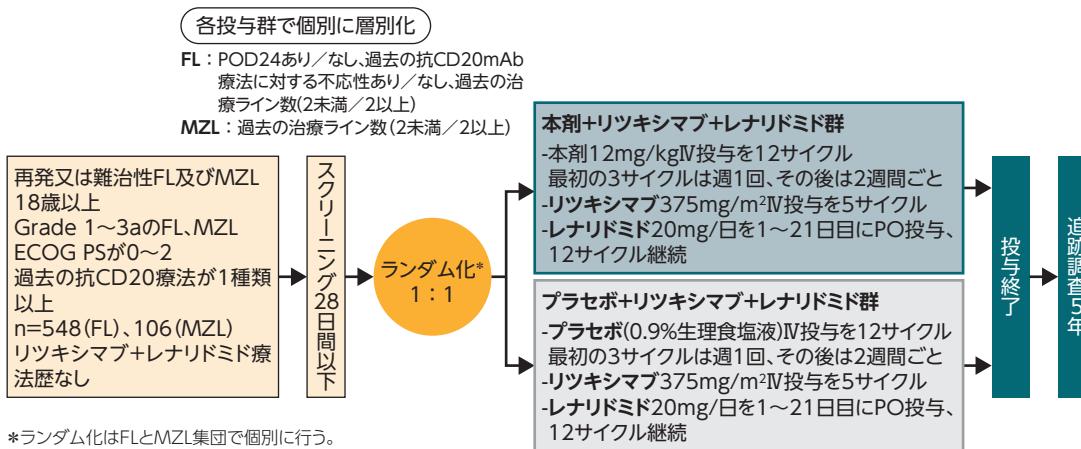
本試験を評価試験として評価したため、対象、試験方法にのみ一部承認外の効能又は効果の掲載を行ったが、有効性、安全性等のデータからは、辺縁帯リンパ腫(MZL)集団のデータは削除した。

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)³⁾

3) 承認時評価資料(国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験))

試験概要

- 試験デザイン ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間、多施設共同、国際共同第Ⅲ相試験
- 目的 本剤+リツキシマブ+レナリドミド群の有効性及び安全性をプラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群と比較する。
- 対象 再発又は難治性濾胞性リンパ腫(FL)(Grade 1、2又は3a)、及び再発又は難治性辺縁帯リンパ腫(MZL)患者654例(FL：548例のうち日本人44例、MZL：106例のうち日本人2例)
- 投与方法



- 主要評価項目 Lugano分類2014を用いた治験責任(分担)医師判定によるFL集団におけるPFS
PFS：ランダム化日から最初に進行が記録された時点又は死亡(死因を問わない)のいずれか早い方までの期間
- 副次評価項目 主要な副次評価項目(治験責任(分担)医師判定)：
 - ・全集団(FL及びMZL集団)におけるPFS
 - ・FDG集積FL集団におけるPET-CR率
PET-CR：治験薬の投与開始後いずれかの時点で達成した代謝学的完全奏効
 - ・FL集団におけるOS など
- 評価基準 奏効率(ORR) Lugano分類2014の規定に基づきCR又はPRが得られた患者の割合とする
安全性 NCI CTCAE v5.0を用いて評価した

主な検査スケジュール(抜粋)

項目	スクリーニング	投与期間										投与終了 (+2日)	追跡調査期間			備考		
		1日前まで	サイクル1 1日目	サイクル1 (±1日 ^a)			サイクル2及び3 (±1日 ^a)			サイクル4以降 (±2日 ^a)								
				8 日 目	15 日 目	22 日 目	1 日 目	8 日 目	15 日 目	22 日 目	1 日 目		安全性追跡調査	有効性追跡調査	生存追跡調査			
本剤/プラセボ		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○					12サイクルまで		
レナリドミド		○				○				○						12サイクルまで 投与1-21日目		
リツキシマブ		○	○	○	○	○				○						5サイクルまで		
安全性評価																		
併用薬	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○					
有害事象	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○					
身体検査	○*	○				○				○		○*				*スクリーニング及び投与終了時では包括的な身体検査、その他の全来院では項目を限定した身体検査		
B症状	○	○			○			○		○		○						
ECOG PS	○	○			○			○		○		○						
バイタルサイン	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○						
体重	○	○			○			○		○		○						
身長	○																	
12誘導心電図	○															スクリーニング後、臨床的必要性に応じて再検査		
2D-ECHO又はMUGAスキャン	○																	
有効性評価																		
骨髄コア生検／骨髄穿刺 [*] (実施医療機関)	○					○ ^{*,†}						○ [‡]				*臨床的に生検を実施できない場合、穿刺液を採取する †スクリーニングで骨髄に浸潤が見られた場合のみ、放射線学的CRの時点で実施 ‡スクリーニングで骨髄に浸潤が見られかつ治療薬投与中に形態学的CRが認められない場合に限る		
骨髄穿刺 中央MRD評価用	○				○*							○				*スクリーニングで骨髄に浸潤が見られた場合のみ、放射線学的CRの時点で実施		
PETスキャン	○									○*		○ ^{*,†}				*FDG集積患者で放射線学的CRを確定するためにのみ実施 †これまで投与中にPETを実施していない場合のみ再検査		
CT/MRI	○	投与1年目：12週間(3ヵ月±2週間)ごと 投与2～3年目：16週間(4ヵ月±2週間)ごと 投与4～6年目：24週間(6ヵ月±3週間)ごと								○		○*				*投与終了が進行以外の理由による場合のみ		
効果判定		投与1年目：12週間(3ヵ月±2週間)ごと 投与2～3年目：16週間(4ヵ月±2週間)ごと 投与4～6年目：24週間(6ヵ月±3週間)ごと								○		○*	○ [†]			*投与終了が進行以外の理由による場合のみ †新たな抗がん剤治療後のPFS2に対する効果判定		
生存状況													○					

項目	スクリーニング	投与期間										投与終了(±2日)	追跡調査期間			備考	
		1日前まで	サイクル1 1日目	サイクル1 (±1日 ^a)			サイクル2及び3 (±1日 ^a)			サイクル4以降 (±2日 ^a)			安全性追跡調査	有効性追跡調査	生存追跡調査		
				8 日 目	15 日 目	22 日 目	1 日 目	8 日 目	15 日 目	22 日 目	1 日 目						
臨床検査																	
血液学的検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○					
血液生化学検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○					
凝固検査	○	○			○			○		○		○					
CRP	○	○			○			○		○		○					
尿検査	○															スクリーニング後、臨床的必要性に応じて再検査	
クレアチニンクリアランス	○																
肝炎ウイルス及びHIV血清検査	○																
IgG、IgA及びIgM	○				○*			○*		○						*サイクル2から2サイクルごと	
TSH	○				○*			○*		○							
妊娠検査	○*	○*	○	○	○	○	○ [†]	○ [†]	○ [†]	○ [†]	○ [†]					*スクリーニング時及び投与1日目の初回投与前に血清妊娠検査 †治験薬投与中は月1回又は2週間に1回の頻度で再検査 ‡投与終了から安全性追跡調査までは月1回実施	

a 追加来院の許容期間は、適宜、参照の項に記載する

主な検査項目(抜粋)

血液学的検査

ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、白血球数(分画を含む)

凝固パラメータ：活性化部分トロンボプラスチン時間、D-ダイマー、プロトロンビン時間、トロンビン時間

免疫学的パラメータ：C-反応性蛋白

血液生化学検査

アラニンアミノトランスフェラーゼ、アルブミン、アルカリホスファターゼ、アミラーゼ、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、ビリルビン(総、直接、間接)、カルシウム、クロール、クレアチニンホスホキナーゼ、クレアチニン、γ-グルタミルトランスフェラーゼ、血糖、乳酸脱水素酵素、リン酸、カリウム、蛋白(総)、ナトリウム、血中尿素窒素／尿素、尿酸

尿検査

尿糖、ケトン、潜血、pH、蛋白、比重、ウロビリノーゲン

注：新たな安全性データに基づき又は何らかの診断を除外するため、治験責任(分担)医師と治験依頼者との合意のうえで追加検査が必要となる場合がある
注：各地域の標準診療により代替の検査(CO_2 又は CO_2 結合能又は HCO_3^-)も認められる

有効性(FL-FAS : 治験責任(分担)医師判定)(データカットオフ日 : 2024年2月23日)

本剤+リツキシマブ+レナリドミド群は、プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群と比べて主要評価項目である濾胞性リンパ腫集団での治験責任(分担)医師判定によるPFSで有意な延長が認められました($p<0.0001$ 、層別ログランク検定)【検証的な解析結果】。

有効性成績の要約(2024年2月23日データカットオフ)³⁾

	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (273例)	プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (275例)
PFS ^a		
イベント発現例数(%)	75(27.5)	131(47.6)
PFS中央値 ^b (ヶ月) [95%信頼区間] ^c	22.4 [19.2, 推定不能]	13.9 [11.5, 16.4]
ハザード比 ^{d,f} [95%信頼区間]	0.43[0.32, 0.58]	
p値 ^{e,f}	<0.0001	

a : Lugano分類2014に基づく治験責任(分担)医師判定

b : 中央値はKaplan-Meier法による推定値

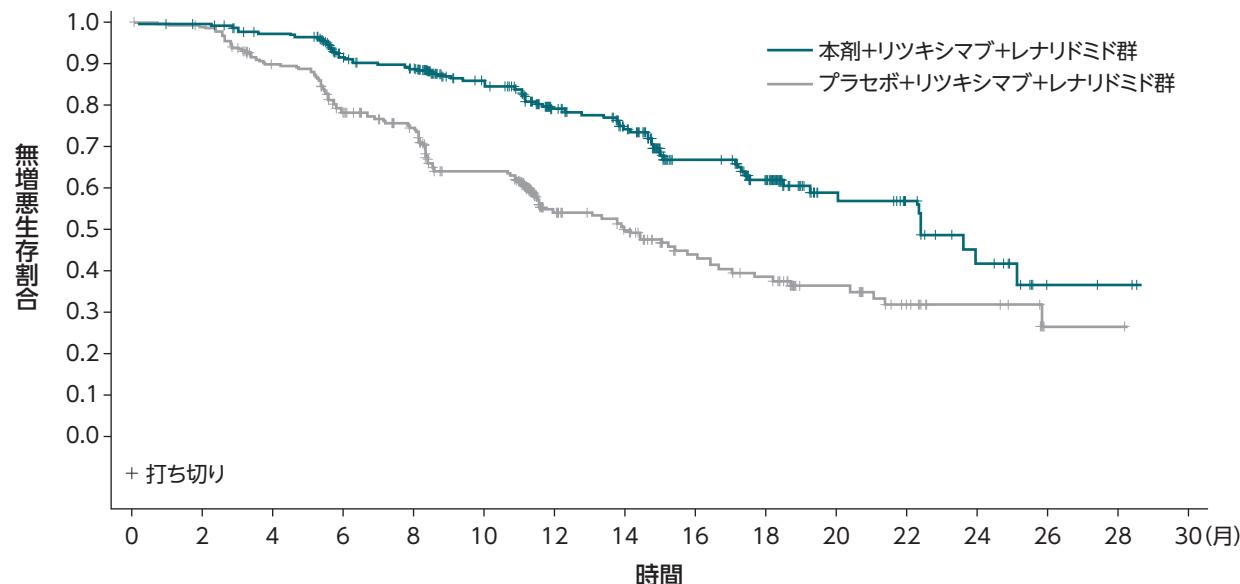
c : 両側95%信頼区間はBrookmeyer-Crowley法に基づく

d : ハザード比は層別Cox比例ハザードモデルに基づく

e : 層別ログランク検定

f : 層別因子：初回診断後24ヶ月以内の進行(POD24)、過去の抗CD20モノクローナル抗体療法に対する不応性、過去の治療ライン数(2未満又は2以上)

無増悪生存期間のKaplan-Meier曲線



at Risk数

本剤+リツキシマブ+レナリドミド群	273	261	250	212	200	164	119	103	71	57	30	22	12	3	2	0
プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群	275	265	235	192	173	126	82	70	48	40	26	16	10	2	2	0

安全性(FL-SAF) (データカットオフ日：2024年2月23日)

副作用

本剤／プラセボと関連のある有害事象(副作用)は、本剤+リツキシマブ+レナリドミド群で274例中202例(73.7%)、プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群で272例中179例(65.8%)に発現しました。いずれかの群で発現割合が5%以上であった主な事象は、本剤+リツキシマブ+レナリドミド群、プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群それぞれで、好中球減少症90例(32.8%)、78例(28.7%)、疲労28例(10.2%)、11例(4.0%)、血小板減少症26例(9.5%)、27例(9.9%)、下痢23例(8.4%)、20例(7.4%)、infusion reaction23例(8.4%)、10例(3.7%)、発熱20例(7.3%)、15例(5.5%)、便秘19例(6.9%)、13例(4.8%)、貧血17例(6.2%)、17例(6.3%)、好中球数減少16例(5.8%)、11例(4.0%)、肺炎16例(5.8%)、9例(3.3%)、COVID-19 15例(5.5%)、7例(2.6%)、恶心14例(5.1%)、14例(5.1%)、発疹14例(5.1%)、15例(5.5%)でした。

重篤な副作用

重篤な副作用は本剤+リツキシマブ+レナリドミド群で274例中29例(10.6%)、プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群で272例中32例(11.8%)に発現しました。いずれかの群で発現割合が1%以上であった主な事象は、本剤+リツキシマブ+レナリドミド群で肺炎10件(3.6%)、COVID-19 5件(1.8%)、COVID-19肺炎4件(1.5%)、発熱性好中球減少症5件(1.8%)、プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群で肺炎6件(2.2%)、発熱性好中球減少症、発熱、好中球減少症各3件(1.1%)でした。

投与中止に至った副作用

本剤／プラセボの投与中止に至った副作用は本剤+リツキシマブ+レナリドミド群で274例中15件(5.5%)、プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群で272例中8件(2.9%)に発現しました。投与中止に至った副作用のうち、2%以上(6例以上)発現した事象は本試験では認められませんでした。

死亡に至った副作用

死亡に至った副作用は、プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群で発現した心不全及び敗血症各1件でした。

好中球減少症：好中球減少症/好中球数減少

貧血：貧血/赤血球減少症/赤血球数減少/ヘモグロビン減少/ヘマトクリット減少

血小板減少症：血小板減少症/血小板数減少

発疹：発疹/紅斑性皮疹/斑状皮疹/斑状丘疹性発疹/丘疹性皮疹/そう痒性発疹/膿疱性発疹/皮膚炎/アレルギー性皮膚炎/斑状小水疱性発疹/剥脱性発疹/小水疱性発疹/

尋麻疹/尋麻疹性皮膚炎/血管炎性発疹/紅斑

MedDRA Version : 26.0. GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

参考 副作用発現状況一覧

国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験)³⁾

3)承認時評価資料(国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験))

FL集団の安全性評価症例において、本剤又はプラセボの主な副作用(いずれかの群で発現率5%以上)は以下の通りでした。

器官別大分類 基本語	本剤+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=274)			プラセボ+リツキシマブ+レナリドミド群 (n=272)			
	全Grade n(%)	Grade 3 n(%)	Grade 4 n(%)	全Grade n(%)	Grade 3 n(%)	Grade 4 n(%)	Grade 5 n(%)
全副作用	202(73.7)			179(65.8)			
血液およびリンパ系障害	105(38.3)	55(20.1)	27(9.9)	95(34.9)	36(13.2)	36(13.2)	0(0.0)
貧血	17(6.2)	3(1.1)	0(0.0)	17(6.3)	4(1.5)	0(0.0)	0(0.0)
好中球減少症	90(32.8)	50(18.2)	24(8.8)	78(28.7)	29(10.7)	34(12.5)	0(0.0)
血小板減少症	26(9.5)	8(2.9)	3(1.1)	27(9.9)	9(3.3)	2(0.7)	0(0.0)
胃腸障害	58(21.2)	1(0.4)	0(0.0)	53(19.5)	3(1.1)	1(0.4)	0(0.0)
便秘	19(6.9)	1(0.4)	0(0.0)	13(4.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
下痢	23(8.4)	0(0.0)	0(0.0)	20(7.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
悪心	14(5.1)	1(0.4)	0(0.0)	14(5.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	68(24.8)	4(1.5)	0(0.0)	47(17.3)	1(0.4)	1(0.4)	0(0.0)
疲労	28(10.2)	2(0.7)	0(0.0)	11(4.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
発熱	20(7.3)	0(0.0)	0(0.0)	15(5.5)	1(0.4)	1(0.4)	0(0.0)
感染症および寄生虫症	60(21.9)	25(9.1)	0(0.0)	46(16.9)	12(4.4)	2(0.7)	1(0.4)
COVID-19	15(5.5)	6(2.2)	0(0.0)	7(2.6)	1(0.4)	0(0.0)	0(0.0)
肺炎	16(5.8)	11(4.0)	0(0.0)	9(3.3)	6(2.2)	0(0.0)	0(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	25(9.1)	1(0.4)	0(0.0)	12(4.4)	1(0.4)	0(0.0)	0(0.0)
Infusion reaction	23(8.4)	1(0.4)	0(0.0)	10(3.7)	1(0.4)	0(0.0)	0(0.0)
臨床検査	41(15.0)	13(4.7)	4(1.5)	37(13.6)	9(3.3)	3(1.1)	0(0.0)
好中球数減少	16(5.8)	8(2.9)	4(1.5)	11(4.0)	7(2.6)	3(1.1)	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害	43(15.7)	3(1.1)	0(0.0)	40(14.7)	2(0.7)	0(0.0)	0(0.0)
発疹	14(5.1)	2(0.7)	0(0.0)	15(5.5)	1(0.4)	0(0.0)	0(0.0)

MedDRA Version : 26.0、GradeはNCI CTCAE v 5.0に準ずる

別添 国際共同第Ⅲ相試験における選択基準及び除外基準³⁾

3) 承認時評価資料(国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験: inMIND試験))

主な選択基準

1. 18歳以上の男性及び女性
2. 各実施医療機関の検査でGrade 1、2もしくは3aのFL／節性MZL、脾性MZLもしくは節外性MZLが組織学的に確定診断されている患者(リンパ腫細胞でのCD19+及びCD20+の発現はランダム化前に確認)
3. 避妊の意思がある患者
4. 以下の基準を満たしている患者
 - a. レナリドミドに催奇形性の潜在的リスクがあることを理解している。
 - b. 治験薬投与中及び治験薬投与中止から28日間は献血をしない。
 - c. 他人と治験薬を共有しない。
 - d. 妊娠に関する注意事項及び胎児曝露のリスクに関してカウンセリングを受けることに同意する。
 - e. 治験責任(分担)医師の判断により、血栓塞栓症に対して必須となっている適切な予防療法及び／又は治療(例: アスピリン70～325mg/日又は低分子量ヘパリン)を受けることができ、その意思がある。予防療法を受けられない又はその意思がない患者は不適格となる。
 - f. 治験責任(分担)医師の判断により、全ての治験関連手順、薬剤の使用及び評価を理解し、遵守できる。
 - g. 治験責任(分担)医師の判断により、不遵守歴がなく、信頼できないかつ／又は協力できない可能性があるとみなされない。
5. レトロスペクティブな中央病理判定及び相関試験用に十分な腫瘍組織を提供できる患者。初回診断から24ヵ月以内に進行又は再発(POD24)があった場合、形質転換及び誤診の可能性を除外するため、新たに生検を実施しなければならない。
注: 臨床的に可能であれば直近の生検が望ましいが、そうでない場合、POD24の症例を除き保存検体も認められる。
6. 1種類以上の抗CD20免疫療法又は化学免疫療法の全身治療歴がある患者。これには、リツキシマブ単剤療法又は化学療法及びリツキシマブもしくはオビヌツズマブによる免疫療法等を含め、維持療法の併用又は非併用は問わない。
注: 前治療において抗CD20免疫療法を4回以上投与されていなければならない。
注: 全身療法には、限局期に対する局所的なinvolved field radiotherapy、HBV／C型肝炎ウイルス(HCV)療法又はヘルコバクター・ピロリ除菌等は含まれない。
7. 再発、難治性又は全身療法後のPDの記録がある患者[直近の治療ライン後に寛解状態(CR又はPR)である患者は不適格とする]。
 - a. 再発リンパ腫: 前治療から6ヵ月以上経過後にCR又はPRの初期反応を示した後に再発した場合。
 - b. 難治性リンパ腫: 直近の治療に対してPR未満又はCRもしくはPRの持続期間が6ヵ月未満の場合。
 - c. 進行性リンパ腫: 前治療に対してSDの初期反応を示した後にPDとなった場合。
8. 治験責任(分担)医師の評価により、再発、難治性又はPDに対する治療が必要である患者。
注: FL患者のみ、ガイドラインとしてGELF基準を参照する。
9. 患者は測定可能な病変部位を1つ以上有する必要がある。放射線画像により測定可能なリンパ節症は、病変の最長径が1.5cmを超える節性病変が1個以上あるもの又は最長径が1.0cmを超える節外性病変が1個以上あるものと定義される。病変は遅くともランダム化時点でCT、MRI又はPET-CTで測定可能なことが確認されている必要がある。
注: CT又はMRIで測定可能なPET陰性病変を有する患者は適格とし、CT又はMRIのみで追跡調査を行う。
10. 米国東海岸癌臨床試験グループ(ECOG)パフォーマンスステータスが0～2の患者。

治療スケジュール

投与対象

投与スケジュール

調製方法と
投与時の注意事項

注意を要する副作用と
その対策

Q&A

参考

別添／主要文献

11. スクリーニング時に以下に規定する臨床検査値が認められた患者。

臨床検査値

臨床検査パラメータ		選択基準
血液学的検査(増殖因子又は輸血がない状態での血液学的検査値を検討する)		
a	血小板数	≥75×10 ⁹ /L[骨髄(BM)生検により確認されたBM浸潤に伴うものを除く]。
b	ANC	≥1.5×10 ⁹ /L(BM生検により確認されたBM浸潤に伴うものを除く)。
c	ヘモグロビン	≥8.0g×dL(BM生検により確認されたBM浸潤に伴うものを除く)。
肝機能検査		
d	ALT	≤3×基準値上限(ULN)。肝病変の記録を有する場合、<5×ULN。
e	AST	≤3×ULN。肝病変の記録を有する場合、<5×ULN。
f	総血清ビリルビン	≤1.5×ULN(ジルベール症候群又は記録されたリンパ腫による肝病変に伴うものを除く)。ジルベール症候群を有する患者又はリンパ腫による肝病変の記録を有する患者の場合、総ビリルビンがULNの5倍以下であれば許容される。
g	アルカリホスファターゼ	≤3×ULN。肝病変の記録を有する場合、<5×ULN。
腎機能検査		
h	血清クレアチニクリアランス	≥30mL/分(標準的なCockcroft-Gault式により計測又は算出)(Cockcroft 1976)。

主な除外基準

1. 妊娠中又は授乳中の女性患者。日本の場合、登録を希望する授乳中の女性患者は治験薬／治験治療を受ける90日以上前に授乳を中止しなくてはならない。また、治験期間中及び治験薬の最終投与後90日間は授乳を行ってはならない。
2. FL及びMZL以外の組織学的所見の既往歴もしくは現病歴又は治験責任(分担)医師の評価により形質転換したリンパ腫の臨床所見がある患者。
3. その他の疾患のため骨髄(BM)の25%以上に放射線療法を受けたことがある患者。
4. 以下を除く、非血液悪性腫瘍歴を有する患者。
 - a. 根治目的で治療された悪性腫瘍で、スクリーニング前に2年を超えて存在する活動性疾患の所見がない。
 - b. 適切に治療された悪性黒子由来黒色腫で現在疾患を示す所見がない又は適切に管理された非黒色腫性皮膚癌。
 - c. 適切に治療された上皮内癌で現在疾患を示す所見がない。
5. うつ血性心不全[2D心エコー又はマルチゲート収集法(MUGA)スキャンによる評価で左室駆出率50%未満]。
6. 以下に該当する患者。
 - a. HCV検査(抗HCVの血清学的検査)が既知の陽性及びHCV RNA検査が陽性である。
注：血清学的検査が陽性の場合、HCV RNAの検査が実施されていなければならず、HCV RNA陰性の場合のみ患者を適格とする。
 - b. 慢性HBV感染検査が既知の陽性[B型肝炎表面抗原(HBsAg)陽性として定義]。
注：潜在的HBV感染又はHBV感染歴(HBsAg陰性かつ総HBcAb陽性と定義)を有する患者は、HBV DNAが検出されなかった場合、月1回継続的にDNA検査を受けることに同意することを要件として組入れ可能とする。各実施医療機関のガイドラインに従って、抗ウイルス薬の予防投与が実施されることがある。ワクチン接種後、B型肝炎表面抗体(HBsAb)の防御力値を有する(HBsAb陽性、HBcAb陰性かつHBsAg陰性)患者又は以前にB型肝炎が治療している患者は適格とする。
 - c. ヒト免疫不全ウイルス(HIV)による活動性ウイルス感染の血清検査が陽性又はその病歴を有する。
7. 活動性の全身性感染がある患者[重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2(SARS-CoV-2)検査陽性を含む]。
8. 重度の免疫抑制状態にある患者。
9. 中枢神経系(CNS)リンパ腫病変が既知である患者。
10. コントロール不良の併発症を有する患者。
11. 臨床的に意義がある心血管、CNS及び／又はその他の全身性疾患の病歴又は所見を有し、治験参加を妨げる又は同意を行う患者の能力を損なう可能性があると治験責任(分担)医師が判断する患者。
12. 余命が6ヵ月未満であると予想される患者。
13. ガラクトース不耐症、ラップラクターゼ欠乏症又はグルコース・ガラクトース吸収不良症の稀な遺伝的疾患の病歴又は所見を有する患者。
14. ICF署名前の28日間に大手術(リンパ節生検を除く)を受けた患者。但し、ICF署名時に回復している患者を除く。
15. サイクル1開始前の28日間に全身性の抗リンパ腫治療及び／又は治験治療を受けた患者。
16. 治験治療の開始(C1D1)前の28日間に生ワクチンを接種した患者。
17. リツキシマブと併用してレナリドミド投与を受けたことがある患者。
18. 本剤、免疫調節薬、リツキシマブ、その他のmAb及び／又は治験薬に含有される賦形剤と類似の生物学的又は化学的組成を有する化合物に対する過敏症歴を有する患者。

19. 本治験への完全な参加(治験薬の投与及び必須の治験来院の実施を含む)の妨げとなる、患者に重大なリスクをもたらす又は治験データの解釈の妨げになると治験責任(分担)医師が判断する症状を有する患者。

主要文献

- 1) Horton, et al. Cancer Res. 2008; 68(19): 8049-8057.
- 2) Awan FT, et al. Blood. 2010; 115(6): 1204-1213.
- 3) 承認時評価資料(国際共同第Ⅲ相試験(INCMOR 0208-301試験：inMIND試験))
- 4) 厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 無顆粒球症(顆粒球減少症、好中球減少症)平成19年6月(令和4年2月改定)
(<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1f41.pdf>) 2025年3月時点
- 5) 厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性貧血(溶血性貧血、メトヘモグロビン血症、赤芽球ろう、鉄芽球性貧血、巨赤芽球性貧血)平成19年6月(令和3年4月改定)
(<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1f05-r03.pdf>) 2025年3月時点
- 6) 厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 血小板減少症 平成19年6月(令和4年2月改定)
(<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1f45.pdf>) 2025年3月時点
- 7) 日本肝臓学会編. B型肝炎治療ガイドライン(第4版) 2022年6月 資料3 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン
(https://www.jsh.or.jp/lib/files/medical/guidelines/jsh_guidelines/B_document-3_v2.pdf) 2025年10月時点
- 8) Durali D, et al. Front Immunol. 2015; 6: 241.
- 9) 厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 進行性多巣性白質脳症(PML), 令和5年4月
(<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1j39.pdf>) 2025年3月時点
- 10) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業(難治性疾患政策研究事業) プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班(研究代表者 山田正仁). 進行性多巣性白質脳症(progressive multifocal leukoencephalopathy: PML)診療ガイドライン 2020, CQ4.
(https://prion.umin.jp/guideline/pdf/guideline_PML_2020.pdf) 2025年3月時点
- 11) 厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 腫瘍崩壊症候群 平成23年3月(平成30年6月改定)
(<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1e41.pdf>) 2025年3月時点
- 12) Howard SC, et al. N Engl J Med. 2011; 364(19): 1844-1854.

注意事項
スケジュール

投与対象

投与スケジュール

調製方法と
注意事項

注意を要する副作用と
その対策

Q&A

参考

別添
主要文献

ミンジュビ®点滴静注用200mg

Minjuvi® for intravenous infusion タファシタマブ(遺伝子組換え)注

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品注)注意一医師等の処方箋により使用すること

販売名	ミンジュビ点滴静注用200mg
承認番号	30700AMX00263000
薬価基準収載	薬価基準未収載
販売開始	—

貯法:2~8°Cで保存
有効期間:60カ月

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、本剤の使用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本剤の有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

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	ミンジュビ点滴静注用200mg
有効成分	1/バイアル中 タファシタマブ(遺伝子組換え)注 200mg
添加剤	クエン酸ナトリウム水和物 31.6mg クエン酸水和物 3.7mg トレハロース水和物 378.3mg ポリソルベート20 1.0mg

注)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。

3.2 製剤の性状

販売名	ミンジュビ点滴静注用200mg
性状	本品は白色～わずかに黄色を帯びた塊又は粉末である。(凍結乾燥製剤)
pH	5.7~6.3(日局注射用水5.0mLに溶解時)
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約1(日局注射用水5.0mLに溶解時)

4. 効能又は効果

再発又は難治性の滤胞性リンパ腫

5. 効能又は効果に関する注意

5.1 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。[\[17.1.1 参照\]](#)

6. 用法及び用量

リツキシマブ(遺伝子組換え)及びレナリドミドとの併用において、通常、成人にはタファシタマブ(遺伝子組換え)として12mg/kg(体重)を1日1回点滴静注する。28日間を1サイクルとして、最初の3サイクルは1週間間隔で4回(1、8、15及び22日目)、4サイクル以降は2週間間隔で2回(1及び15日目)投与する。最大12サイクルまで投与を継続する。

7. 用法及び用量に関する注意

7.1 本剤と併用する抗悪性腫瘍剤について、「17.臨床成績」の項の内容、特に用法及び用量を十分に理解した上で投与すること。[\[17.1.1 参照\]](#)

7.2 本剤投与によるinfusion reactionを軽減するために、本剤投与の30~60分前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤及び副腎皮質ホルモン剤の投与を行うこと。1サイクル目の本剤投与時には前投与は必須とする。本剤投与によりinfusion reactionが認められた患者では、その後の本剤投与時には前投与を考慮すること。[\[17.1.1 参照\]](#)

7.3 本剤の投与速度は、初回投与の最初の30分間は70mL/時とし、その後投与速度を上げて合計2.5時間を目安に投与する。2回目以降の投与は1.5~2時間を目安に投与すること。ただし、投与速度は125mL/時を超えないこと。

7.4 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を参考に、本剤の投与中断、中止、投与速度の変更等を行うこと。[\[11.1.1 参照\]](#)

副作用	程度 ^{注)}	処置
Infusion reaction	Grade 2	<ul style="list-style-type: none"> 投与を中断し、適切な処置を行うこと。 Grade 1以下に回復後には、症状が発現した際の1/2以下の投与速度で投与を再開することができる。 再開後1時間以内にinfusion reactionが認められない場合には、忍容性に応じて30分ごとに症状が発現した際の投与速度まで投与速度を上げることができる。
	Grade 3	<ul style="list-style-type: none"> 投与を中断し、適切な処置を行うこと。 Grade 1以下に回復後には、症状が発現した際の1/4以下の投与速度で投与を再開することができる。 再開後1時間以内にinfusion reactionが認められない場合には、忍容性に応じて30分ごとに症状が発現した際の1/2の投与速度まで投与速度を上げることができる。 再投与後に再発した場合、投与を中止する。
	Grade 4	投与を中止し、適切な処置を行うこと。
血小板減少	50,000/mm ³ 未満	50,000/mm ³ 以上に回復するまで休薬する。
好中球減少	1,000/mm ³ 未満、かつ、7日間未満継続	1,000/mm ³ 以上に回復するまで休薬する。

副作用	程度 ^{注)}	処置
好中球減少	1,000/mm ³ 未満、かつ、7日間未満継続	1,000/mm ³ 以上、かつ、体温38°C未満に回復するまで休薬する。
	500/mm ³ 未満	

注)GradeはNCI CTCAE v 5.0に基づく

8. 重要な基本的注意

8.1 血球減少があらわれることがあるので本剤投与前及び投与中は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分観察すること。[\[7.4, 11.1.2 参照\]](#)

8.2 重篤な感染症(日見感染症を含む)及びB型肝炎ウイルスの再活性化があらわれることがあるので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス等の感染の有無を確認すること。本剤投与前に適切な処置を行い、本剤投与中は感染症の発現又は悪化に十分注意すること。[\[11.1.3 参照\]](#)

8.3 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等を行うなど、腫瘍崩壊症候群の徵候及び症状を十分に観察すること。[\[11.1.4 参照\]](#)

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 肝炎ウイルスの感染又は既往を有する患者

本剤の治療期間中及び治療終了後は、継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徵候や症状の発現に注意すること。B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者(HBs抗原陰性、かつHBc抗体又はHBs抗体陽性)において、B型肝炎ウイルスの再活性化により肝炎があらわれるおそれがある。[\[8.2, 11.1.3 参照\]](#)

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ヵ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。IgGは胎盤を通して、B型肝炎ウイルスの再活性化により肝炎があらわれるおそれがある。[\[8.2, 11.1.3 参照\]](#)

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

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。

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 Infusion reaction(8.4%)

発熱、悪寒、発疹、呼吸困難等を含むinfusion reactionがあらわれることがあり、多くの場合は、1サイクル目に認められたが、2サイクル目以降の投与時にも認められている。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。[\[7.2, 7.4 参照\]](#)

11.1.2 血球減少

好中球減少症(38.0%)、血小板減少症(11.3%)、貧血(6.2%)、白血球減少症(5.8%)及び発熱性好中球減少症(1.8%)があらわれることがある。[\[7.4, 8.1 参照\]](#)

11.1.3 感染症(21.9%)

本剤投与中に肺炎(6.2%)、COVID-19(COVID-19肺炎を含む)(6.9%)等の重篤な感染症(日見感染症を含む)があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化があらわることがある。[\[8.2 参照\]](#)

11.1.4 腫瘍崩壊症候群(0.4%)

異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、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。[\[8.3 参照\]](#)

11.1.5 進行性多巣性白質脳症(PML)(頻度不明)

本剤の投与期間中及び投与終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知障害、麻痺症状(片麻痺、四肢麻痺)、言語障害等の症状があらわれた場合には、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	5%以上	3%以上5%未満	3%未満
血液及びリンパ系障害			リンパ球減少症、好酸球増加症
内分泌障害			甲状腺機能低下症
胃腸障害	便秘、下痢、恶心		腹痛、口内炎、嘔吐

(続き)

	5%以上	3%以上5%未満	3%未満
一般・全身障害及び投与部位の状態	無力症(16.4%)、発熱		悪寒、粘膜の炎症
肝胆道系障害		ALT増加、AST増加	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加
免疫系障害			サイトカイン放出症候群、低γグロブリン血症
代謝及び栄養障害			食欲減退、低カリウム血症
筋骨格系及び結合組織障害		筋痙攣	関節痛、筋肉痛、四肢痛
精神・神経系障害		頭痛	味覚不全、浮動性めまい、末梢性ニューロパチー
呼吸器・胸郭及び綫隔障害		咳嗽	呼吸困難、口腔咽喉痛
皮膚及び皮下組織障害	発疹	そう痒症	
血管障害			低血圧
その他			血中アルカリホスファターゼ増加、血中クレアチニン増加

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 溶解方法

- (1) 12mgに患者の体重(kg)を乗じて本剤の投与量を算出し、必要バイアル数を決定する。
- (2) 各バイアルに日局注射用水5.0mLをバイアルの内壁に沿ってゆっくりと加える。溶解後のタフアシタマブ(遺伝子組換え)濃度は約40mg/mLである。

(3) バイアルを静かに回転させながら溶解する。激しく振ったり回転させたりしないこと。5分

以内に溶解するので、完全に溶けるまで抜き取らないこと。

(4) 溶解した液は無色～わずかに黄色を呈する。粒子状物質や変色がないことを目視で確認し、濁ったり、変色したり、目に見える粒子を含んでいる場合は、そのバイアルを廃棄すること。

(5) 溶解した液は速やかに使用すること。直ちに使用しない場合、溶解した液は2～25°Cで最長24時間まで保存することができる。凍結、振盪は避けること。

14.1.2 希釈方法

(1) 必要量をバイアルから抜き取り、体重42kg以上の患者は250mL、体重42kg未満の患者は100～200mLの生理食塩液が入った点滴バッグにゆっくり加え希釈液とする。なお、希釈液の本剤最終濃度は2～8mg/mLとする。また、バイアル内の残液は廃棄すること。

(2) 点滴バッグをゆっくりと逆さにして静かに混合し、振らないこと。

(3) 希釈液は速やかに使用すること。直ちに使用しない場合、希釈液は遮光下で、2～8°Cで最長36時間、その後最高25°Cで最長24時間まで保存することができる。凍結、振盪は避けること。

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。

20. 取扱い上の注意

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

2025年12月作成(第1版)

■詳細は電子添文をご参照ください。電子添文の改訂にご留意ください。



製造販売元

(文献請求先及び問い合わせ先)
インサイト・バイオサイエンシズ・ジャパン合同会社
〒100-0006 東京都千代田区有楽町1-1-2 東京ミッドタウン日比谷

【メディカルインフォメーションセンター】【販売情報提供活動に関する問い合わせ】

TEL:0120-094-139 TEL:0120-094-156

(受付時間:9:00-17:30、土・日・祝日・当社休日除く)



製造販売元
（文献請求先及び問い合わせ先）
インサイト・バイオサイエンシズ・ジャパン合同会社
〒100-0006 東京都千代田区有楽町1-1-2 東京ミッドタウン日比谷

【メディカルインフォメーションセンター】 【販売情報提供活動に関する問い合わせ】
TEL:0120-094-139 **TEL:0120-094-156**
(受付時間：9:00-17:30、土・日・祝日・当社休日除く)