

# 適正使用ガイド

日本標準商品分類番号 874291

抗悪性腫瘍剤／  
微小管阻害薬結合抗CD79bモノクローナル抗体  
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品\*

薬価基準収載

## ポリビー® 点滴静注用 30mg、140mg

 **POLIVY**<sup>®</sup>  
polatuzumab vedotin

ポラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) 注

\*注意-医師等の処方箋により使用すること

©F. Hoffman-Laroche (スイス) 登録商標

### 1. 警告

本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分に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、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。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。

### 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



中外製薬

Roche ロシュグループ

# 適正使用のお願い

この適正使用ガイドは、ポライビー<sup>®</sup>点滴静注用30mg/140mg（以下、ポライビー）を適正にご使用いただくために、投与対象患者の選択、投与方法、治療前から治療終了後までの注意すべき事項、発現する可能性のある副作用とその対策について解説したものです。

ポライビーの使用に際しましては、電子化された添付文書及び本適正使用ガイドを熟読の上、適正使用をお願いいたします。

ポライビーは、抗CD79bヒト化IgG1モノクローナル抗体と、微小管重合阻害作用を有するモノメチルアウリスタチンE (MMAE) を、リンカーを介して共有結合させた抗体薬物複合体 (ADC) です<sup>1)</sup>。

ポライビーは、腫瘍細胞の細胞膜上に発現するCD79bに結合し、細胞内に取り込まれた後にプロテアーゼによりリンカーが切断され、MMAEが細胞内に遊離します<sup>2-5)</sup>。遊離したMMAEは微小管に結合し、細胞分裂を阻害してアポトーシスを誘導すること等により、腫瘍増殖抑制作用を示すと考えられています<sup>6-8)</sup>。

再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 (FL) 及びびまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (DLBCL) を対象とした海外第Ib/II相臨床試験 (GO29365試験) (海外データ)の第II相ランダム化パートでは、ベンダムスチン+リツキシマブ (BR) 療法と比較して、再発又は難治性のDLBCLに対するポライビー+BR療法の有効性が認められたことから、ポライビーは、米国において2017年9月にBreakthrough therapyの指定を受け、2019年6月に「少なくとも2回の治療を受けた再発又は難治性のDLBCLの成人患者」の治療薬として迅速承認を取得しました。

欧州においても2017年6月にPriority medicineの指定を受け、2020年1月に「造血幹細胞移植の適応とならない再発又は難治性のDLBCLの成人患者」の治療薬として承認されました。

本邦では、再発又は難治性のDLBCLを対象とした国内第II相臨床試験 (JO40762試験 [P-DRIVE試験])において、ポライビー+BR療法の有効性及び安全性が検討されました。

GO29365試験及びP-DRIVE試験等のデータに基づき、「再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫」の効能又は効果にて2021年3月に承認されました。

さらに、未治療のDLBCLを対象とした国際共同第III相無作為化二重盲検試験 (GO39942試験 [POLARIX試験]) では、リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキシソルピシン+ビンクリスチン+プレドニゾン (国内未承認) 又はプレドニゾン又はメチルプレドニゾン<sup>\*1</sup> (R-CHOP) 療法と比較して、ポライビー+リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキシソルピシン+プレドニゾン (国内未承認) 又はプレドニゾン又はメチルプレドニゾン<sup>\*1</sup> (ポライビー+R-CHP) 療法の有効性及び安全性が検討されました。POLARIX試験等のデータに基づき、2022年8月に未治療のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫に対する適応が承認されました。

なお、2022年8月承認時のポライビーの効能又は効果は、既承認及び追加の効能又は効果を合わせて、「びまん性大細胞型B細胞リンパ腫」となりました。

続いて、再発又は難治性のアグレッシブ非ホジキンリンパ腫 (aNHL) を対象とした国際共同第III相臨床試験 (GO43643試験 [SUNMO試験]) でリツキシマブ+ゲムシタピン+オキサリプラチン<sup>\*2</sup>併用 (R-GemOx) 療法と比較して、ルンスミオ皮下注+ポライビー併用 (Mosun (SC) -Pola) 療法の有効性及び安全性が検討されました。また、再発又は難治性のaNHLを対象とした海外第Ib/II相臨床試験 (GO40516試験) (海外データ)の第II相ランダム化パートでリツキシマブ+ポライビー併用 (R-Pola) 療法と比較して、Mosun (SC) -Pola療法の有効性及び安全性が検討されました。SUNMO試験及びGO40516試験のデータに基づき、2026年3月にMosun (SC) -Pola療法が「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)」及び「再発又は難治性の濾胞性リンパ腫<sup>\*3</sup>」の効能又は効果、用法及び用量にて追加承認されました。

ポライビーの投与において、重篤な骨髄抑制、感染症、末梢性ニューロパチー等が報告されているため、使用に際しては十分な注意が必要です。

※1：本邦において承認された効能又は効果は、電子化された添付文書をご参照ください。

※2：aNHLに対して国内未承認

※3：Grade 3Bと診断された患者。

ポライビーの承認された用法及び用量、用法及び用量に関連する注意は以下のとおりです。

## 6. 用法及び用量

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ボラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) として、1回1.8mg/kg (体重) を3週間間隔で6回点滴静注する。初回投与時は90分かけて投与し、忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

## 7. 用法及び用量に関連する注意 (抜粋)

7.1 併用する抗悪性腫瘍剤、並びに本剤及び併用する抗悪性腫瘍剤の投与時期等について、電子化された添付文書「17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。【電子化された添付文書17.1.1-17.1.4参照】

ゲムシタピン塩酸塩の承認された用法及び用量は以下のとおりです。

## 6. 用法及び用量 (抜粋)

〈膀胱癌、胆道癌、尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫〉

通常、成人にはゲムシタピンとして1回1000mg/m<sup>2</sup>を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休業する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

## 臨床試験名一覧

■ GO29365試験：海外第Ib/II相臨床試験 (第Ib相/II相ランダム化パート/第II相新剤型コホート<sup>\*4</sup>、再発又は難治性のDLBCL患者対象)

※4：第Ib相/II相ランダム化パートでは液体製剤、第II相新剤型コホートでは凍結乾燥製剤 (製造販売製剤)

■ P-DRIVE試験：国内第II相臨床試験 (再発又は難治性のDLBCL患者対象)

■ POLARIX試験：国際共同第III相無作為化二重盲検試験 (未治療のDLBCL患者対象)

■ SUNMO試験：国際共同第III相無作為化非盲検試験 (再発又は難治性のaNHL患者対象)

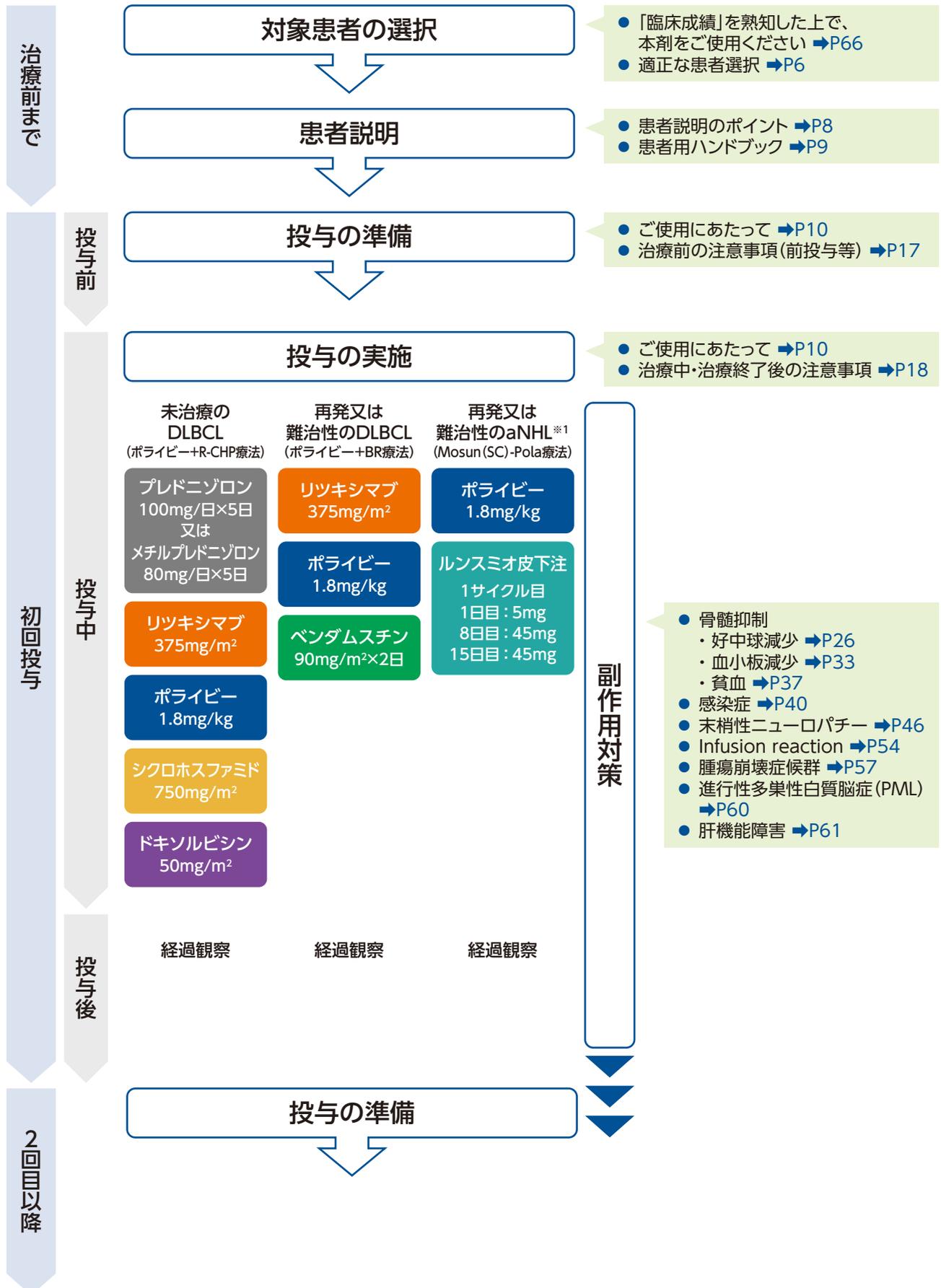
■ GO40516試験：海外第Ib/II相臨床試験 (第II相ランダム化パート、再発又は難治性のaNHL患者対象)

<b>治療スケジュールと注意事項</b>	<b>4</b>
<b>効能又は効果</b> <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">RMP</span>	<b>5</b>
<b>用法及び用量</b> <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">RMP</span>	<b>5</b>
<b>適正な患者選択</b> <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">RMP</span>	<b>6</b>
1. 投与対象の患者	6
2. 投与禁忌の患者	6
3. 慎重に投与すべき患者	6
4. 留意すべき患者	6
5. 適正な患者選択のために必要な検査	7
6. 患者説明	8
<b>ご使用にあたって</b> <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">RMP</span>	<b>10</b>
1. 投与スケジュール(投与の一例)	10
2. 調製方法	16
3. 投与時の注意	16
<b>投与にあたって</b> <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">RMP</span>	<b>17</b>
1. 治療前の注意事項(前投与等)	17
2. 治療中・治療終了後の注意事項	18
3. 妊娠・授乳についての注意事項	19
<b>注意を要する副作用とその対策</b> <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">RMP</span>	<b>20</b>
1. 骨髄抑制	26
2. 感染症	40
3. 末梢性ニューロパチー	46
4. Infusion reaction	54
5. 腫瘍崩壊症候群	57
6. 進行性多巣性白質脳症(PML)	60
7. 肝機能障害	61
<b>臨床試験の成績</b>	<b>66</b>
1. 国際共同第Ⅲ相無作為化二重盲検試験(GO39942試験[POLARIX試験])	66
2. 海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験(GO29365試験)(海外データ)	72
3. 国内第Ⅱ相臨床試験(JO40762試験[P-DRIVE試験])	77
4. 国際共同第Ⅲ相臨床試験(GO43643試験[SUNMO試験])	82
5. 海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験(GO40516試験)(海外データ)	92
6. 副作用	100
<b>Q&amp;A(Q4、Q7、Q8、Q10、Q13)</b> <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">RMP</span>	<b>110</b>
<b>別添</b>	<b>120</b>
1. 臨床試験における主な選択基準	120
2. 臨床試験における主な除外基準	122
3. 臨床試験における治験薬の用法・用量の変更及び投与中止の基準	125
4. がん薬物療法でのG-CSF一次予防	128
5. FN患者に対する初期治療(経験的治療)	129
6. 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	130
<b>参考文献</b>	<b>131</b>
<b>Drug Information</b>	<b>132</b>

本資料は、医薬品リスク管理計画に基づく内容を含む資料であり、追加のリスク最小化活動に基づく内容に該当する箇所にマークを付与しています。

# 治療スケジュールと注意事項

ポライビーの使用に際しては、治療上の必要性を十分に検討の上、投与の可否を判断してください。



\*1：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)

## 効能又は効果

- 以下の大細胞型B細胞リンパ腫<sup>※1</sup>
  - 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

※1：形質転換前の組織型に関わらず、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫及び高悪性度B細胞リンパ腫への形質転換であれば投与対象となります。

### ■ 効能又は効果に関連する注意

#### 〈効能共通〉

5.1 臨床試験に組み入れられた患者の背景等について、電子化された添付文書「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。

#### 〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫〉

5.2 十分な経験を有する病理医により、Grade 3Bと診断された患者に投与すること。

## 用法及び用量

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ポラツズマブ ベドチン（遺伝子組換え）として、1回1.8mg/kg（体重）を3週間間隔で6回点滴静注する。初回投与時は90分かけて投与し、忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

### ■ 用法及び用量に関連する注意

- (1) 併用する抗悪性腫瘍剤、並びに本剤及び併用する抗悪性腫瘍剤の投与時期等について、電子化された添付文書「17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。（→P10）
- (2) 本剤投与によるinfusion reactionを軽減させるために本剤投与の30分～1時間前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤の前投与を考慮すること。また、副腎皮質ホルモン剤と併用しない場合は、副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮すること。（→P17）
- (3) 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。
  1. Infusion reaction →P54
  2. 末梢性ニューロパチー →P46
  3. 好中球減少 →P26
  4. 血小板減少 →P33

### ■ 併用する抗悪性腫瘍剤について

未治療のDLBCL患者を対象としたポリビーの臨床試験（国際共同第Ⅲ相無作為化二重盲検試験：GO39942試験 [POLARIX試験]）において、リツキシマブ（375mg/m<sup>2</sup>）、シクロホスファミド（750mg/m<sup>2</sup>）、ドキシルピシン（50mg/m<sup>2</sup>）、プレドニゾン（100mg/日；国内未承認）又はプレドニゾン（100mg/日）又はメチルプレドニゾン（80mg/日）との併用によるポリビーの有効性・安全性が検討されました。

再発又は難治性DLBCL患者を対象としたポリビーの臨床試験（海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験：GO29365試験、国内第Ⅱ相臨床試験：JO40762試験 [P-DRIVE試験]）において、ベンダムスチン（90mg/m<sup>2</sup>）及びリツキシマブ（375mg/m<sup>2</sup>）との併用によるポリビーの有効性・安全性が検討されました。

また、再発又は難治性aNHL患者を対象としたポリビーの臨床試験（国際共同第Ⅲ相臨床試験：GO43643試験 [SUNMO試験] 及び海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験：GO40516試験）において、ルスミオ皮下注（1サイクル目1日目5mg、それ以降45mg）との併用によるポリビーの有効性・安全性が検討されました。

# 適正な患者選択

## 1. 投与対象の患者

- 以下の大細胞型B細胞リンパ腫<sup>※1</sup>
  - 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

※1：形質転換前の組織型に関わらず、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫及び高悪性度B細胞リンパ腫への形質転換であれば投与対象となります。

臨床試験に組み入れられた患者の背景等について、電子化された添付文書「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ってください。  
再発又は難治性の濾胞性リンパ腫については、十分な経験を有する病理医により、Grade 3Bと診断された患者に投与してください。

## 2. 投与禁忌の患者

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. 慎重に投与すべき患者

感染症を合併している患者	骨髄抑制等により、感染症が増悪するおそれがあります。 →P40
末梢性ニューロパチーを合併している患者	末梢性ニューロパチーの症状を悪化させるおそれがあります。 →P46

## 4. 留意すべき患者

### ■ 妊婦、妊娠する可能性のある患者

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。

また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9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。[動物試験(ラット)において、妊娠6日目及び13日目にMMAEを投与したところ、胚・胎児毒性及び催奇形性が報告されています。]

### ■ 男性患者

男性には、本剤投与中及び最終投与後6ヵ月間においてバリア法(コンドーム)を用いて避妊する必要性について説明してください。

本剤の構成成分であるMMAEは、ラットの骨髄小核試験で遺伝毒性(異数性誘発作用)を示しましたが、細菌及び哺乳類培養細胞に対する遺伝子突然変異誘発性を示しませんでした。

## ■ 授乳婦

授乳しないことが望ましいです。[ヒトでの乳汁中移行に関するデータはありませんが、ヒトIgGは母乳中に移行することが報告されています。]

本剤投与中及び最終投与後少なくとも3ヵ月間は授乳を中止するよう指導してください。

## ■ 肝機能障害がある患者

肝機能障害がある患者では、本剤の構成成分であるMMAEの血中濃度が上昇する可能性があります。なお、肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していません。

# 5. 適正な患者選択のために必要な検査

## ■ 血液検査

本剤の投与により好中球減少や発熱性好中球減少症、血小板減少、貧血等があらわれることがあります。治療開始前及び治療期間中は、定期的に血液検査を行う等、患者の状態を十分に観察してください。

## ■ 肝機能検査

肝機能障害のある患者では、本剤の構成成分であるMMAEの血中濃度が上昇する可能性があるため、本剤の投与開始前に肝機能検査を実施してください。

なお、臨床試験では、AST又はALTが基準値上限の2.5倍を超える、又は総ビリルビン値が基準値上限の1.5倍を超える患者は除外されており、また、肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していません。

## ■ 感染症、ウイルスマーカー検査等

本剤の投与により骨髄抑制等が認められ、感染症が増悪する可能性があるため、感染症を合併している患者に対して本剤を投与する際は注意が必要です。また、本剤及び併用する薬剤の免疫抑制作用により、感染のリスクを増大させるおそれがあります。

本剤の使用に際しては、併用する薬剤の電子化された添付文書もご参照ください。

- その他、抗悪性腫瘍剤を使用する際の一般的な臨床検査や血液検査を実施してください。患者の状態に応じて適切な処置を考慮してください。

## 6. 患者説明

ポライビーの治療を開始される患者及びその家族に対して、ポライビー投与前に治療法やポライビーの有効性、起こり得る副作用とその対策等、治療上のリスクとベネフィットを十分に説明し、同意を得てから投与を開始してください。

患者に以下の項目をお伝えください。

- ポライビーに特徴的な副作用と早期発見の重要性。
- 何らかのいつもと違う症状がみられた場合は、速やかに主治医に報告すること。
- 副作用と思われる症状を市販薬や健康食品で対処した場合、症状を一時的に隠し、副作用を悪化させる可能性があることから、ご自身の判断で対処を行わず、主治医に連絡すること。
- 緊急時の連絡先と症状の報告方法(症状、発現時期とその期間、症状の悪化の有無)。
- 主治医以外の医療機関を受診する場合は、ポライビーによる治療中であることを伝えること。
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与について。
- 妊娠する可能性のある女性、男性における避妊の必要性について。

### ■ 患者説明のポイント

#### (1) ポライビーとは

ポライビーは、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、再発又は難治性の高悪性度B細胞リンパ腫、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫(Grade 3B) [以下、アグレッシブ非ホジキンリンパ腫(aNHL)] に対する抗体薬物複合体(ADC)で、細胞表面にある特殊なタンパク質(CD79b)に結合した後、細胞内に移行し、抗腫瘍作用をもつモノメチルアウリスタチンE(MMAE)を放出して効果を示します。

#### (2) 有効性

- ポライビーは、未治療のDLBCLの治療において、リツキシマブ、シクロホスファミド、ドキシソルビシン及びプレドニゾロン又はメチルプレドニゾロンとの併用により、有効性が認められました。
- ポライビーは、再発又は難治性のDLBCLの治療において、ベンダムスチン及びリツキシマブとの併用により、有効性が認められました。
- ポライビーは、再発又は難治性のaNHLの治療において、ルンスミオ皮下注との併用により、有効性が認められました。

#### (3) 注意を要する副作用

ポライビー投与により次のような副作用が発現する場合があります。

##### 注意を要する副作用

- 骨髄抑制
- 感染症
- 末梢性ニューロパチー
- Infusion reaction
- 腫瘍崩壊症候群
- 進行性多巣性白質脳症(PML)
- 肝機能障害

#### (4) 治療中に実施される検査

- 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ので、定期的に血液検査を受ける必要があることを説明してください。
- 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受ける必要があることを説明してください。
- 肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を受ける必要があることを説明してください。

#### (5) 定期的な情報提供

ポリビーの新たな安全性情報や注意事項については、今後も定期的に主治医から情報が提供されます。  
 中外製薬ホームページ (<https://www.chugai-pharm.co.jp/>)、医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) から情報も提供されています。

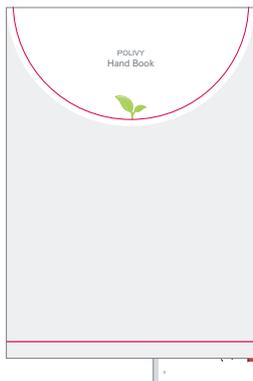
#### (6) 収集情報と個人情報について

情報が収集されたり、公表されたりすることがありますが、情報は個人を特定できないように管理されます。

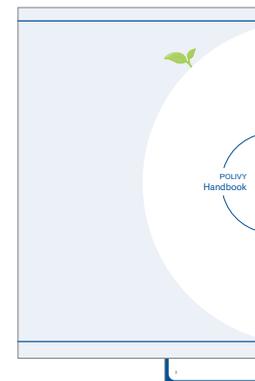
- 製造販売後調査として、製薬会社や厚生労働省に背景情報や検査データ等が報告されます。
- 一部の情報は、中外製薬ホームページに公表されることがあります。

説明にあたっては、「患者用ハンドブック」等をご利用ください。

#### • ポライビー患者用ハンドブック

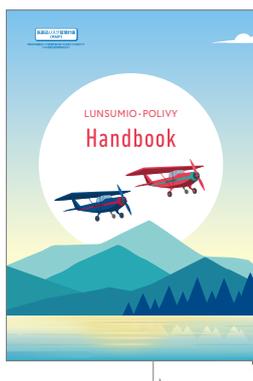


**未治療のDLBCL  
(ポリビー+R-CHP療法)**

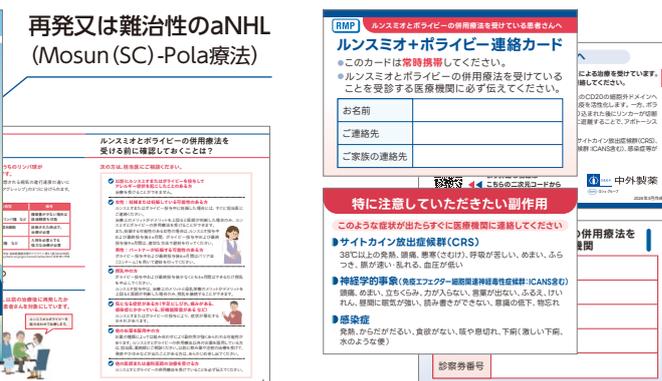


**再発又は難治性のDLBCL  
(ポリビー+BR療法)**

#### • ルンスミオ ポライビー 患者用ハンドブック



**再発又は難治性のaNHL  
(Mosun (SC)-Pola療法)**



**ルンスミオ+ポリビー連絡カード**  
 連絡カードは患者用ハンドブックについておりますので、あわせてご活用ください。

- 特に注意していただきたい副作用の初期症状に気づき、早期の受診を可能にするための情報です。
- ルンスミオとポリビーの併用療法を行っている医療機関の連絡先、担当医師名を記入し、常に携帯してください。
- 各薬剤投与時(2回目以降も含む)には、連絡カードを持参してください。

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用と  
その対策

臨床試験の成績

Q & A

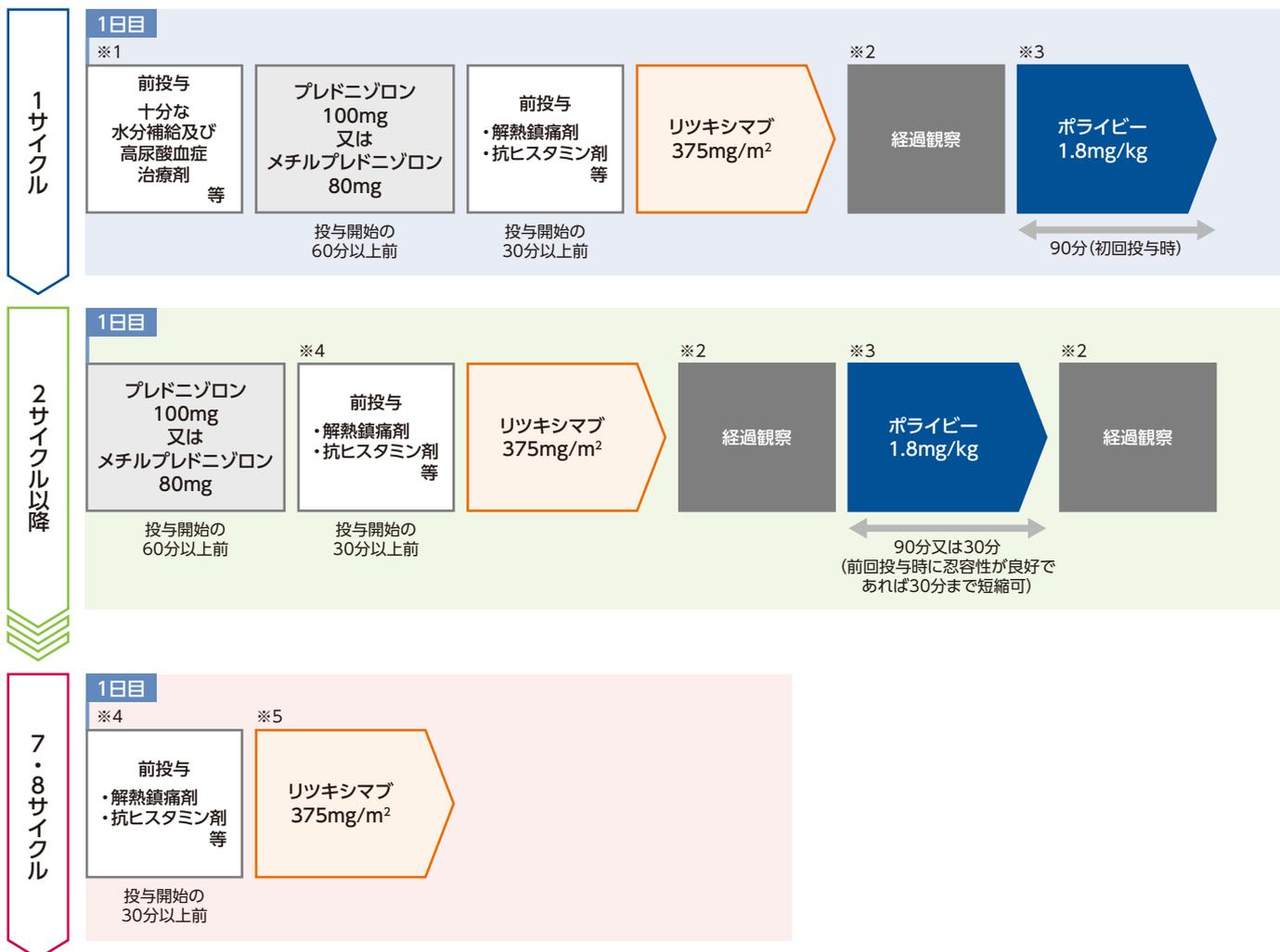
# ご使用にあたって

## 1. 投与スケジュール(投与の一例)

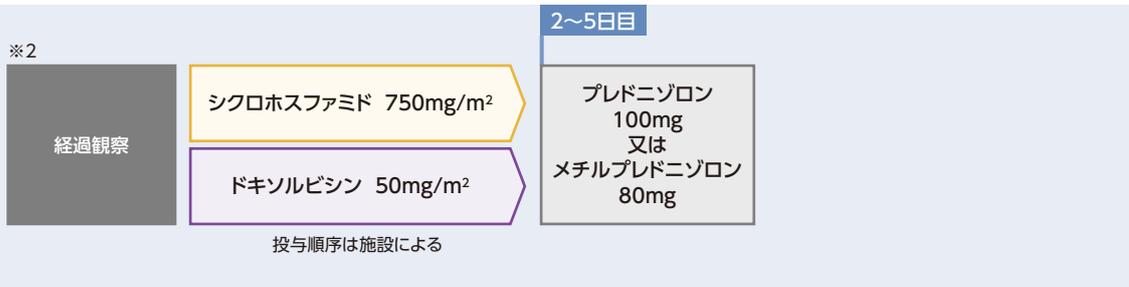
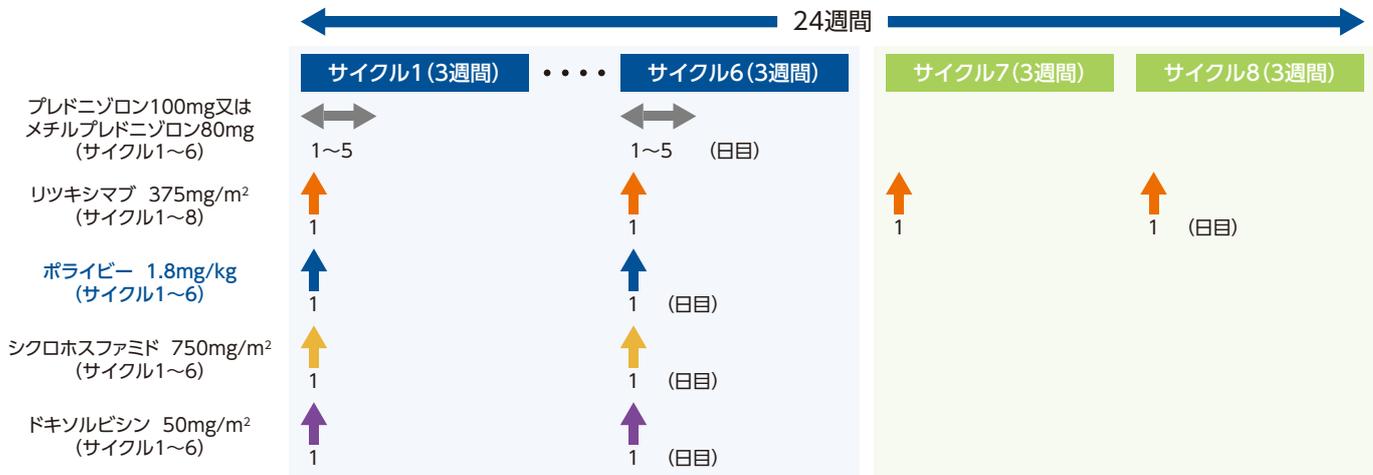
### ● 未治療のDLBCLに対するポライビー+R-CHP療法の投与スケジュール(投与の一例)

- 3週間間隔でポライビー+R-CHP療法を6サイクルまで点滴静注してください。
- 本剤投与によるinfusion reactionを軽減させるために本剤投与の30分～1時間前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤の前投与を考慮してください。

### ポライビー+リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキソルビシン+プレドニゾン又はメチルプレドニゾンの投与例(参考: POLARIX試験)



- ※1: 腫瘍崩壊症候群のリスクの高い患者に対しては、治験薬の初回投与時に十分な水分補給に加えて高尿酸血症治療剤等の前投与を必須としていました。その後のサイクルにおいても、治験責任/分担医師の判断により前投与を投与することが可能でした。
- ※2: POLARIX試験では、投与終了後にinfusion reaction症状があらわれていないことを確認するため経過観察の時間が設けられていました。(ポライビーの初回投与時は90分間、以降は忍容性が良好であれば30分間。リツキシマブは30分間。)
- ※3: 投与時間の観点で、1日目にリツキシマブ、シクロホスファミド、ドキソルビシン、2日目にポライビーを投与することも許容されていました。
- ※4: ポライビーの初回投与で前投与を行わずにinfusion reactionが認められた場合は、以降のポライビー投与前の前投与(解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤等)を必須としていました。なお、リツキシマブ投与に際して前投与が行われている場合は、その旨もご考慮ください。  
注)リツキシマブの前投与については、製品の電子化された添付文書をご参照ください。
- ※5: POLARIX試験ではリツキシマブ単剤を7、8サイクルに点滴静注していました。



- 前投与については、P17をご参照ください。
- ポライビーの調製方法は、P16をご参照ください。

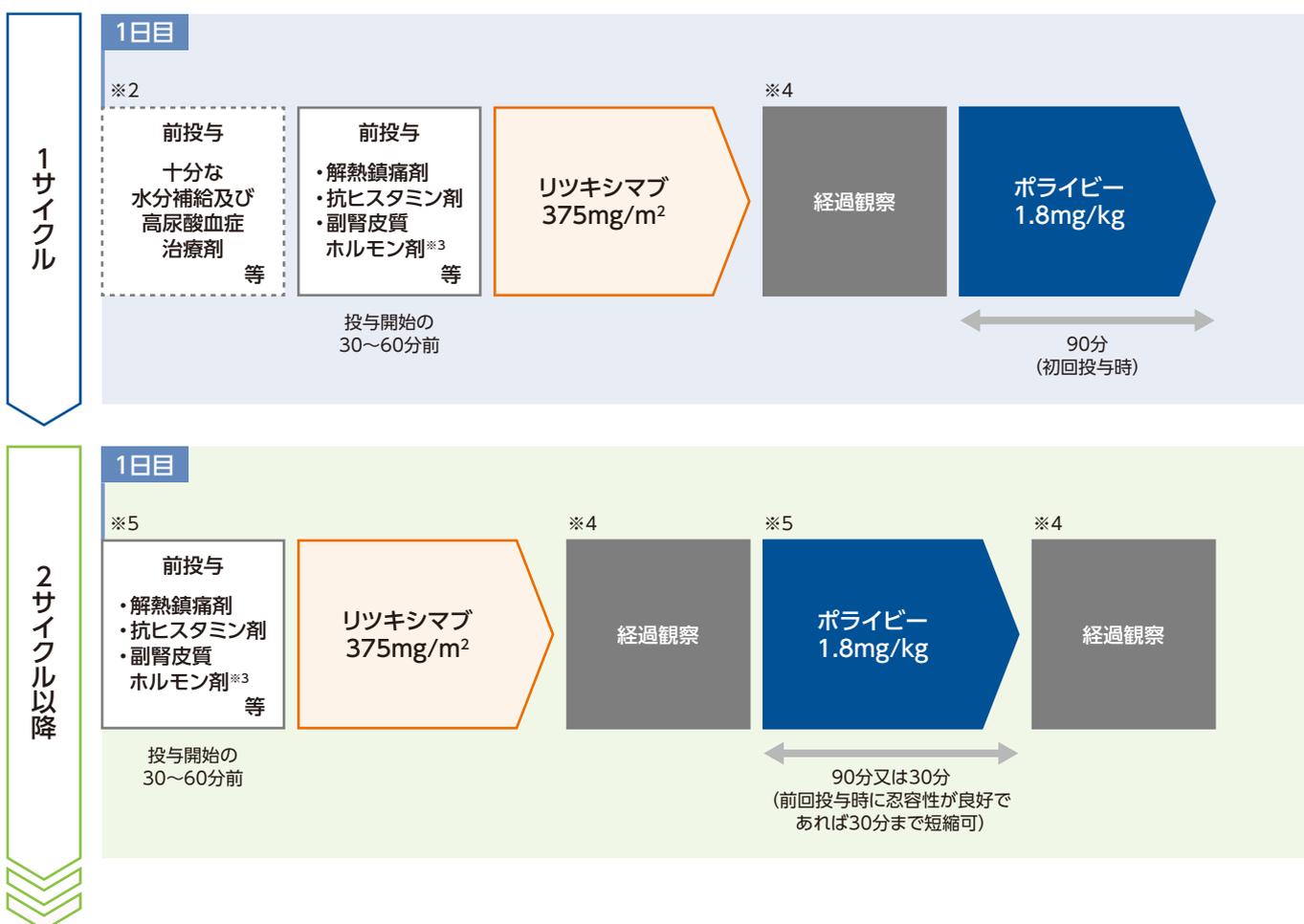
併用するリツキシマブ、シクロホスファミド、ドキシソルビシン、プレドニゾン/メチルプレドニゾンの使用にあたっては、各製品の電子化された添付文書をご参照ください。

# ご使用にあたって

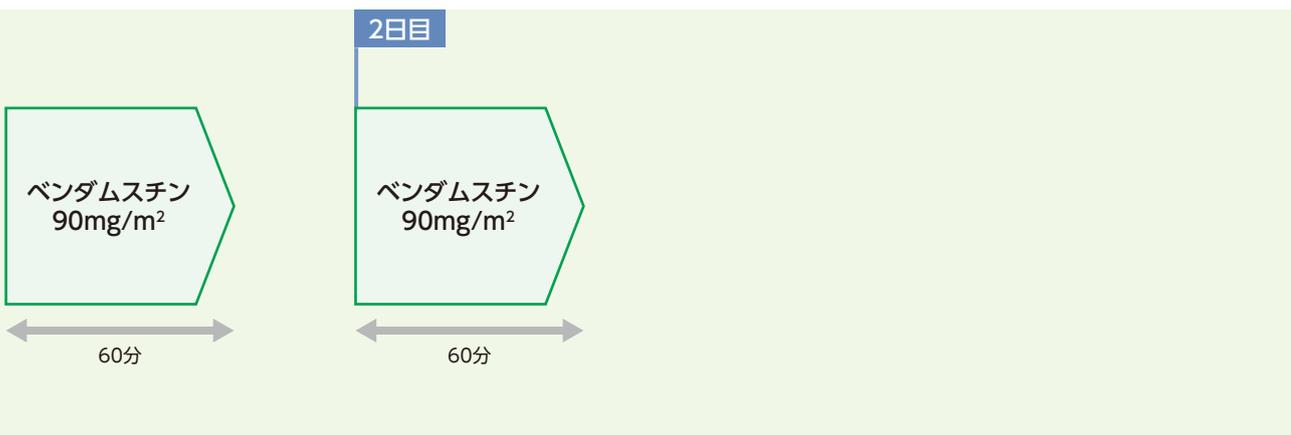
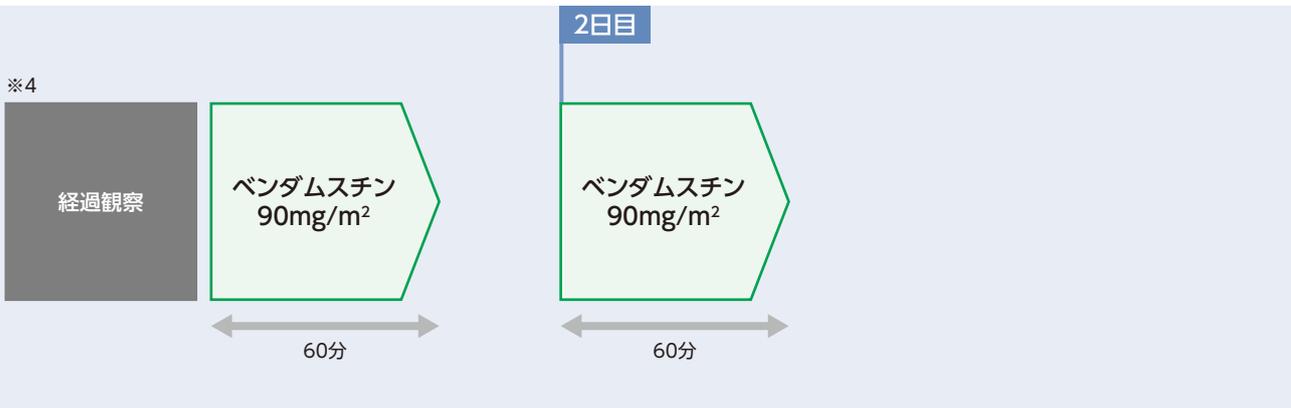
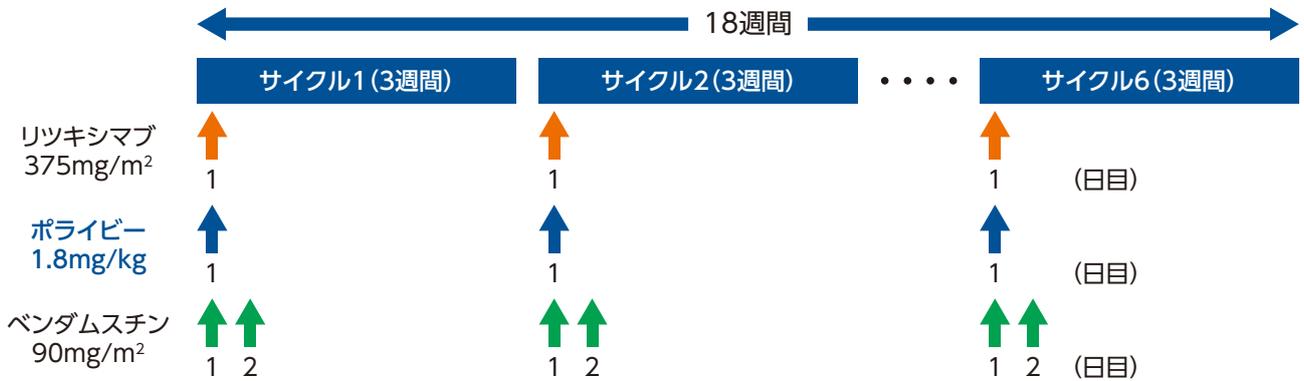
## ● 再発又は難治性のDLBCLに対するポライビー+BR療法の投与スケジュール (投与の一例)

- 3週間間隔で6サイクルまで点滴静注してください。
- 本剤投与によるinfusion reactionを軽減させるために本剤投与の30分～1時間前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤又は副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮してください。

### ポライビー+ベンダムスチン+リツキシマブの投与例 (参考：GO29365試験、P-DRIVE試験)<sup>※1</sup>



- ※1：GO29365試験、P-DRIVE試験では、1サイクル目において、infusion reaction評価の観点からポライビーとリツキシマブの同日の投与は行われていませんでした。
- ※2：腫瘍崩壊症候群のリスクの高い患者に対しては、治験薬の初回投与時に十分な水分補給に加えて高尿酸血症治療剤等の前投与を必須としていました。その後のサイクルにおいても、治験責任/分担医師の判断により前投与を投与することが可能でした。
- ※3：治験責任/分担医師の判断により副腎皮質ステロイド剤(例：100mgのプレドニゾンもしくは同等量の副腎皮質ステロイド剤等)の投与が可能でした。
- ※4：GO29365試験、P-DRIVE試験では、投与終了後にinfusion reaction症状があらわれていないことを確認するため経過観察の時間が設けられていました。(ポライビーの初回投与時は90分間、以降は忍容性が良好であれば30分間。リツキシマブは30分間。)
- ※5：ポライビーの初回投与で前投与を行わずにinfusion reactionが認められた場合は、以降のポライビー投与前の前投与(解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤等)を必須としていました。なお、リツキシマブ投与に際して前投与が行われている場合は、その旨もご考慮ください。  
注)リツキシマブの前投与については、製品の電子化された添付文書をご参照ください。



- ・前投与については、P17をご参照ください。
- ・ポライビーの調製方法は、P16をご参照ください。

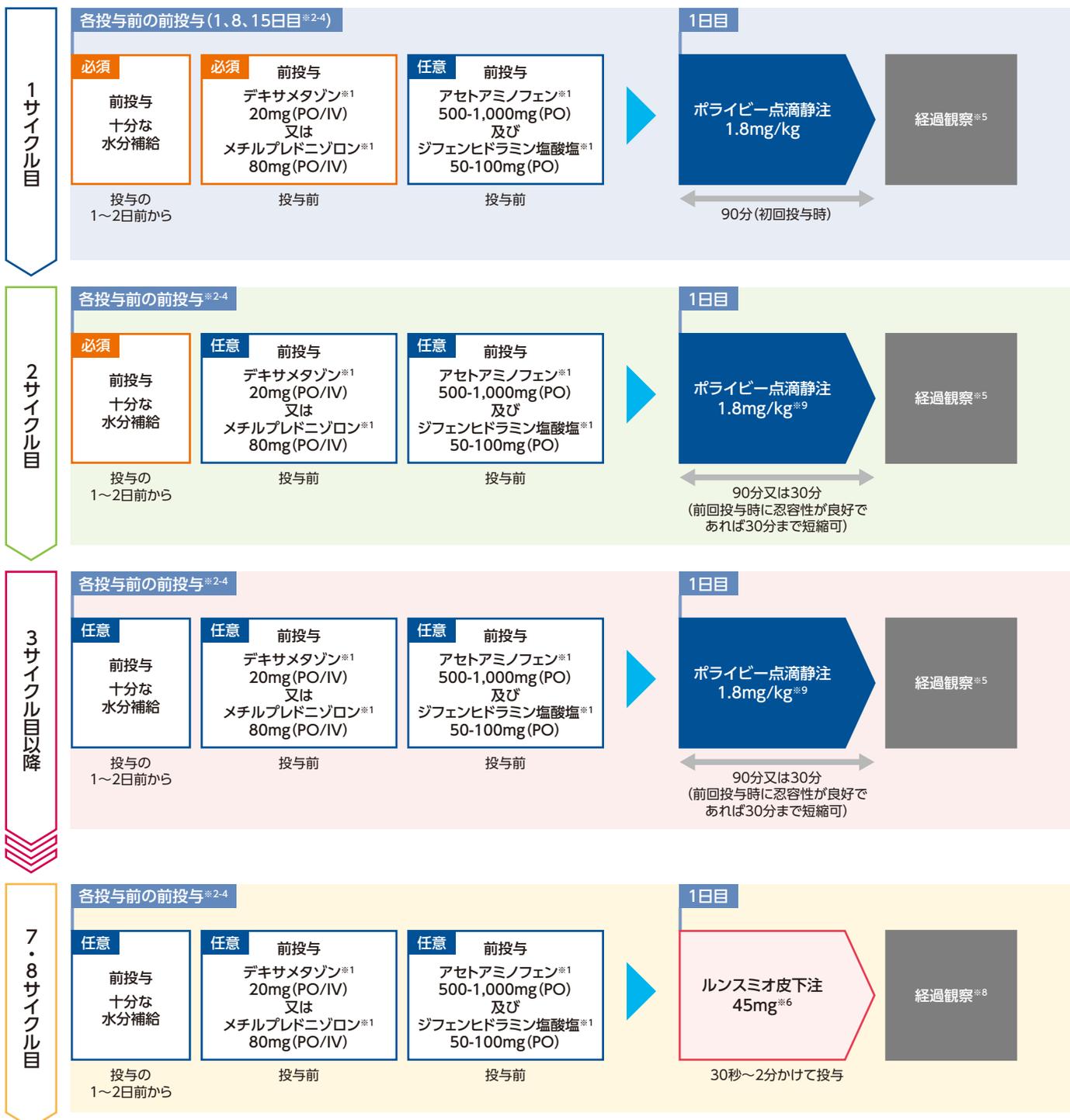
併用するベンダムスチン及びリツキシマブの使用にあたっては、  
各製品の電子化された添付文書をご参照ください。

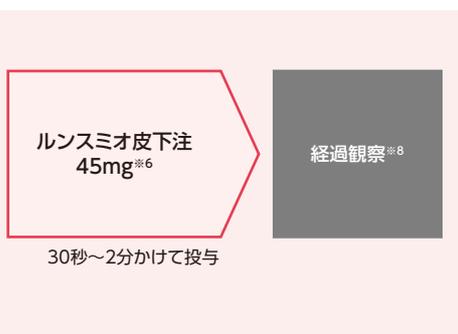
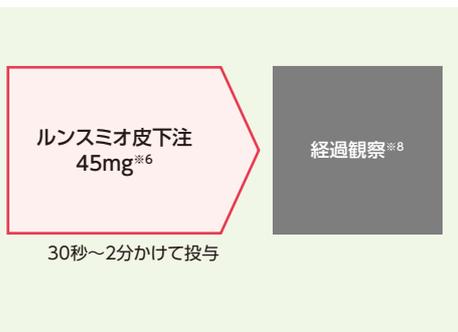
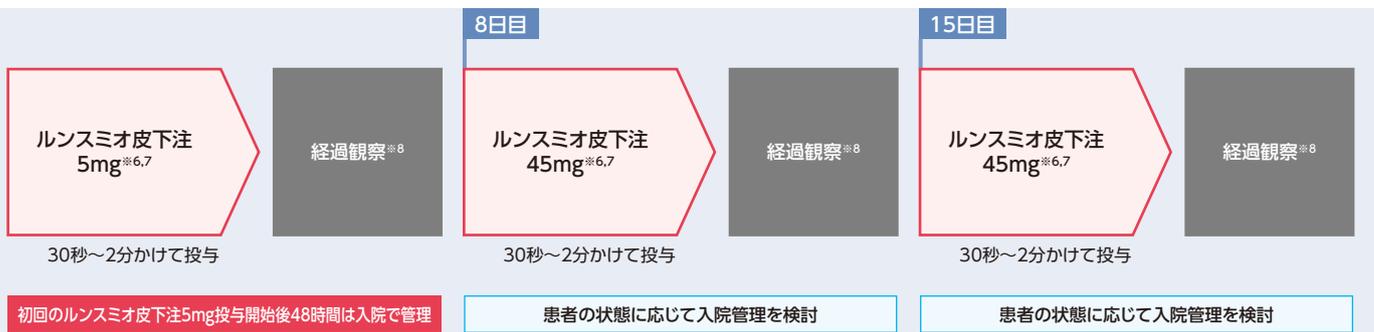
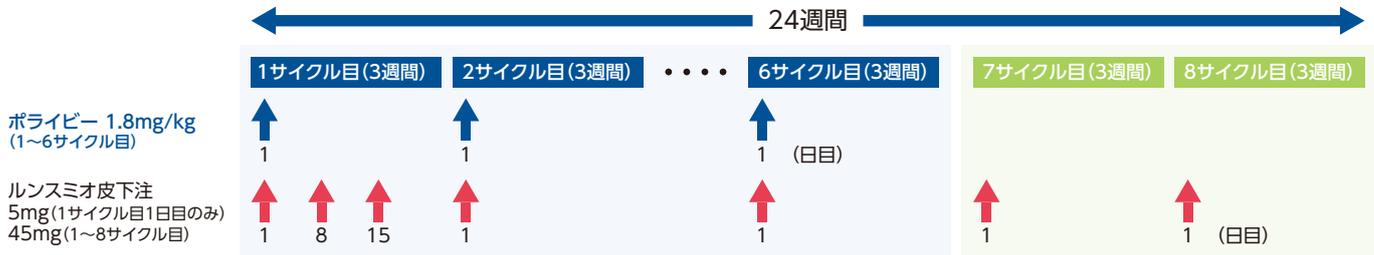
# ご使用にあたって

## ● 再発又は難治性のaNHLに対するMosun (SC)-Pola療法の投与スケジュール(投与の一例)

- 3週間間隔で6サイクルまでMosun (SC)-Pola療法を投与し、その後7~8サイクルはルスミオ皮下注のみを投与してください。
- 本剤投与によるinfusion reactionを軽減させるために本剤投与の30分~1時間前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤又は副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮してください。
- ルスミオ皮下注投与によるサイトカイン放出症候群(CRS)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、ルスミオ皮下注の投与前に、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。

### ルスミオ皮下注+ポライビーの投与例(参考:SUNMO試験)





- ※1: Infusion reaction及びCRSの予防に対して国内未承認です。使用にあたっては各薬剤の電子化された添付文書をご参照ください。
- ※2: 臨床試験では、1~2サイクル目の投与時に水分補給等の腫瘍崩壊症候群の予防が必須とされました。
- ※3: 臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤の前投与は1サイクル目は必須とし、2サイクル目以降は任意でした。CRSの発現が認められた場合は、その後のサイクルはCRSが観察されなくなるまで副腎皮質ホルモン剤の前投与は必須でした。
- ※4: 臨床試験では、解熱鎮痛剤及び抗ヒスタミン剤の前投与は必要に応じて実施されました。
- ※5: 臨床試験では、ポライビーの初回投与時は90分間の経過観察時間が設けられていました。以降は忍容性が良好であれば、30分間まで短縮可能でした。また、ポライビー投与後に少なくとも60分間あけてルンスミオ皮下注が投与されました。
- ※6: ルンスミオ皮下注5mg(5mg/0.5mL製剤)又はルンスミオ皮下注45mg(45mg/1mL製剤)を用いて皮下投与します。
- ※7: ルンスミオ皮下注によるCRSが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してください。ただし、少なくともルンスミオ皮下注の初回の5mg投与開始後48時間は必ず入院管理としてください。
- ※8: 臨床試験では、1~2サイクル目はルンスミオ皮下注の投与後少なくとも30分間の経過観察時間が設けられていました。3サイクル目以降は前サイクルでCRSの兆候がみられない場合、15分間まで短縮可能でした。
- ※9: 臨床試験では、ポライビーの初回投与で前投与を行わずにinfusion reactionが認められた場合は、以降のポライビー投与前の前投与(副腎皮質ホルモン剤、解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤等)を必須としていました。

- 前投与については、P17をご参照ください。
- ポライビーの調製方法は、P16をご参照ください。

ポライビーとの併用時にはルンスミオ皮下注のみが使用可能です。  
併用するルンスミオ皮下注の使用にあたっては、電子化された添付文書をご参照ください。  
投与経路の異なる「ルンスミオ点滴静注(1mg・30mg)」との取り違えにご注意ください。

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用と  
その対策

臨床試験の成績

Q & A

# ご使用にあたって

## 2. 調製方法

ポライビーの調製時には、希釈液として必ず日局生理食塩液、5%ブドウ糖溶液のいずれかの輸液バッグを使用してください。

- ① 日局注射用水(点滴静注用30mg：1.8mL、点滴静注用140mg：7.2mL)により溶解してポラツズマブ ベドチン(遺伝子組換え)を20mg/mLの濃度にした後、静かにバイアルを回転させ、完全に溶解してください。
  - ・変色、くもり又は粒子が溶解液に認められた場合は使用しないでください。
- ② 希釈後の濃度が0.72mg/mLから2.70mg/mLになるように、日局生理食塩液、5%ブドウ糖溶液のいずれかの輸液バッグを用いて、静かに輸液バッグを回転させて混和し希釈してください。
  - ・溶解後速やかに希釈しない場合は、2～8℃で保存し、24時間以内に投与してください。
  - ・他剤と混和しないでください。
  - ・抗体タンパクが凝集するおそれがあるので、希釈後に決して激しい振動を加えないでください。  
注) 本剤は抗体薬物複合体(ADC)製剤のため、凝集しやすい可能性があります。(→Q8 P112)
- ③ 調製後、希釈した液は速やかに使用してください。
  - ・やむを得ず希釈した液を保存する場合は、2～8℃で保存し、24時間以内に使用してください。
  - ・残液は廃棄してください。

## 3. 投与時の注意

- ・点滴静注のみとし、静脈内大量投与、急速静注をしないでください。
- ・0.2又は0.22  $\mu$ mインラインフィルターを使用してください。

## 1. 治療前の注意事項(前投与等)

	未治療のDLBCL (ポライビー+R-CHP療法)	再発又は難治性のDLBCL (ポライビー+BR療法)	再発又は難治性のaNHL (Mosun (SC)-Pola療法)
Infusion reaction	本剤投与によるinfusion reactionを軽減させるために、本剤投与の30分～1時間前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤の前投与を考慮してください。		
骨髄抑制	骨髄抑制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等、患者の状態を十分に観察してください。また、本剤の投与にあたっては、G-CSF製剤の適切な使用を考慮してください。		
	<p><b>参考</b> 臨床試験におけるG-CSF製剤の使用</p> <p>POLARIX試験では、各サイクルの治験薬投与において、G-CSF製剤の予防投与は必須とされていました。(→P30)</p> <p>各サイクルの治験薬投与において、GO29365試験の第Ib相/第II相ランダム化パートではG-CSF製剤の予防投与は推奨され、またGO29365試験の新剤型<sup>*1</sup>コホート、P-DRIVE試験では必須とされていました。(→P30)</p> <p>SUNMO試験では、治験担当医師の判断によりG-CSF製剤の予防投与が可能でした。(→P30)</p>		
感染症	細菌、真菌、ウイルスによる感染があらわれることがあるので、適切な予防処置を考慮してください。(→Q10 P114)		
	<p><b>参考</b> 臨床試験における感染症の予防処置</p> <p>ポライビー及び併用薬に関連する感染症リスクを考慮し、以下の予防処置を行いました。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>治験担当医師の判断で、ウイルス、真菌、細菌又はニューモシスチス感染に対する抗感染症薬の予防投与が可能とされていました。(→P45)</li> </ul> <p>ポライビー及び併用薬に関連する感染症リスクを考慮し、以下の予防処置を行いました。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>抗ウイルス薬(適用範囲に単純ヘルペスウイルス(HSV)、带状疱疹ウイルス(VZV)を含む)及び抗ニューモシスチス薬の投与(治療開始時に開始し、治療完了後6ヵ月以上継続)</li> <li>必要に応じて、他の抗菌薬の投与(→P45)</li> </ul> <p>ポライビーとルンスミオに関連する感染症リスクを考慮し、以下の予防処置を行いました。</p> <p>治験担当医師の判断で、ウイルス、真菌、細菌又はニューモシスチス感染に対する抗感染症薬の予防投与が可能とされていました。(→P45)</p>		
腫瘍崩壊症候群	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してください。また、特に腫瘍量が多い等、腫瘍崩壊症候群を発症するリスクが高いと考えられる場合は、本剤投与前から適切な予防処置を考慮してください。なお、心機能障害の合併又は既往のある患者においての水分補給については、一般に体液過剰等の負荷がかかる場合がある場合がございます。		
	<p><b>参考</b> 臨床試験における腫瘍崩壊症候群の予防処置</p> <p>腫瘍崩壊症候群の発現リスクが高いと考えられる患者に対しては、治験薬投与前に以下の予防処置を行いました。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>患者の水分補給を十分に行う。(治験薬投与開始1～2日前から水分摂取量を約3L/日以上にすることが望ましい。)</li> <li>アロプリノール<sup>**2</sup>300mg/日の経口投与(又はラスブリカーゼ等の代替療法)(治験薬の初回投与48～72時間前に開始する。また、担当医師により適切であると判断された場合には、アロプリノール<sup>**2</sup>を予防的に反復投与し、十分な水分補給を継続する。)(→P59)</li> </ul> <p>治験薬投与前に以下の予防処置を行いました。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>患者の水分補給を十分に行う。(1～2サイクル目の治験薬投与開始1～2日前から投与終了後少なくとも24時間は水分摂取量を約2～3L/日以上にすることが望ましい。)</li> <li>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<sup>**2</sup>300mg/日の経口投与(治験薬の初回投与72時間前から3～7日間)</li> <li>治験薬投与前の尿酸値が高値の場合、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0.2mg/kgの静脈内投与(治験薬初回投与前に30分かけて、及びその後5日間)(→P59)</li> </ul>		
肝機能障害	肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行う等、患者の状態を十分に観察してください。		

\*1：製造販売用製剤である凍結乾燥製剤

\*2：腫瘍崩壊症候群の予防に対して、国内未承認です。使用にあたっては各薬剤の電子化された添付文書をご参照ください。

## 2. 治療中・治療終了後の注意事項

### ■ Infusion reaction

本剤の投与によりinfusion reactionがあらわれた場合は、本剤の投与を中断するか投与速度を下げ、適切な処置を行ってください。

### ■ 骨髄抑制

骨髄抑制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等、患者の状態を十分に観察してください。また、本剤の投与にあたっては、G-CSF製剤の適切な使用を考慮してください。

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ってください。

### ■ 腫瘍崩壊症候群

一般的に、投与初期に多く発現を認めるため、特に投与初期において、患者の状態を十分に観察してください。

### ■ 肝機能障害

肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行う等、患者の状態を十分に観察してください。

### ■ 定期的な検査の実施(ポリビー投与中は、以下の検査を行ってください)

- 血液検査
  - ➔ 重度な好中球減少、発熱性好中球減少症、血小板減少、貧血等があらわれることがあります。(➔P26)
- 肝機能検査
  - ➔ 重篤な肝機能障害があらわれることがあります。(➔P61)
- その他、抗悪性腫瘍剤を使用する際の一般的な検査を実施してください。

### 3. 妊娠・授乳についての注意事項

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。[動物試験(ラット)において、妊娠6日目及び13日目にMMAEを投与したところ、胚・胎児毒性及び催奇形性が報告されています。]

やむを得ず投与する場合は、本剤投与による胎児への危険性について患者に十分説明してください。

授乳婦に投与する場合には、授乳しないことが望ましいです。[ヒトでの乳汁中移行に関するデータはありませんが、ヒトIgGは母乳中に移行することが報告されています。]

#### 投与中及び最終投与後

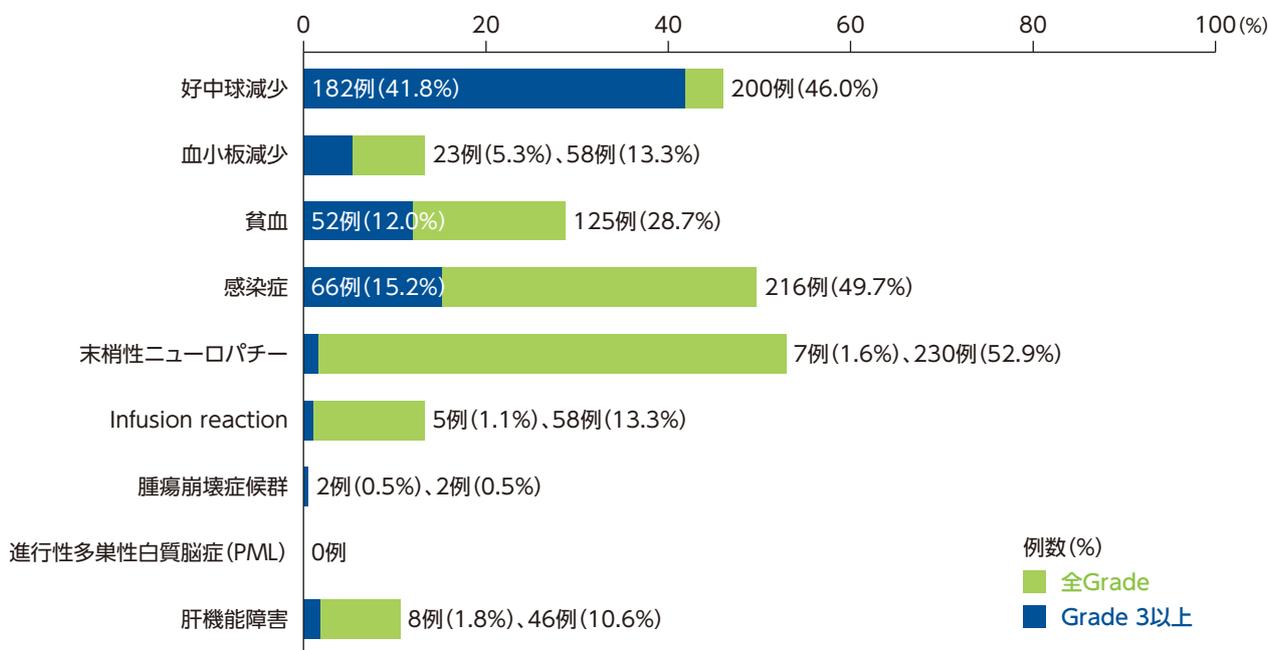
- 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後9ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明してください。
- 男性には、本剤投与中及び最終投与後6ヵ月間においてバリア法(コンドーム)を用いて避妊する必要性について説明してください。
- 授乳婦においては、本剤の投与中、授乳をしないことが望ましいです。また、本剤の最終投与後も少なくとも3ヵ月間は授乳しないことが望ましいです。

# 注意を要する副作用とその対策

「注意を要する副作用」(P26以降)のPOLARIX試験及びGO29365試験、P-DRIVE試験、SUNMO試験、GO40516試験における発現状況一覧です。詳細はP26以降の各項をご覧ください。

## 未治療のDLBCL：POLARIX試験<sup>9,10</sup>における発現状況(有害事象)

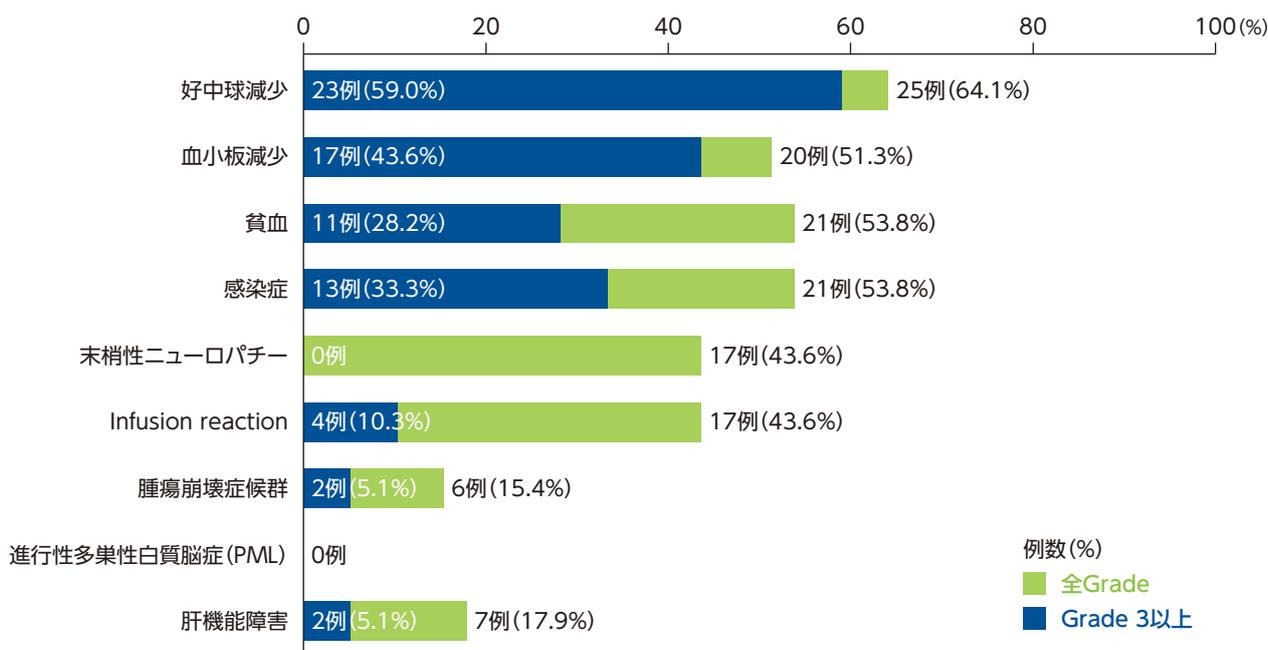
発現例数/発現割合<sup>※1</sup>(ポライビー+R-CHP群：n=435)



有害事象のGradelはNCI-CTCAE v4.0、集計に用いた用語はMedDRA v24.0に準拠

## 再発又は難治性のDLBCL：GO29365試験<sup>11,12</sup> 第Ⅱ相ランダム化パートにおける発現状況(有害事象)

発現例数/発現割合<sup>※1</sup>(ポライビー+BR群：n=39)



有害事象のGradelはNCI-CTCAE v4.0、集計に用いた用語はMedDRA v21.0に準拠

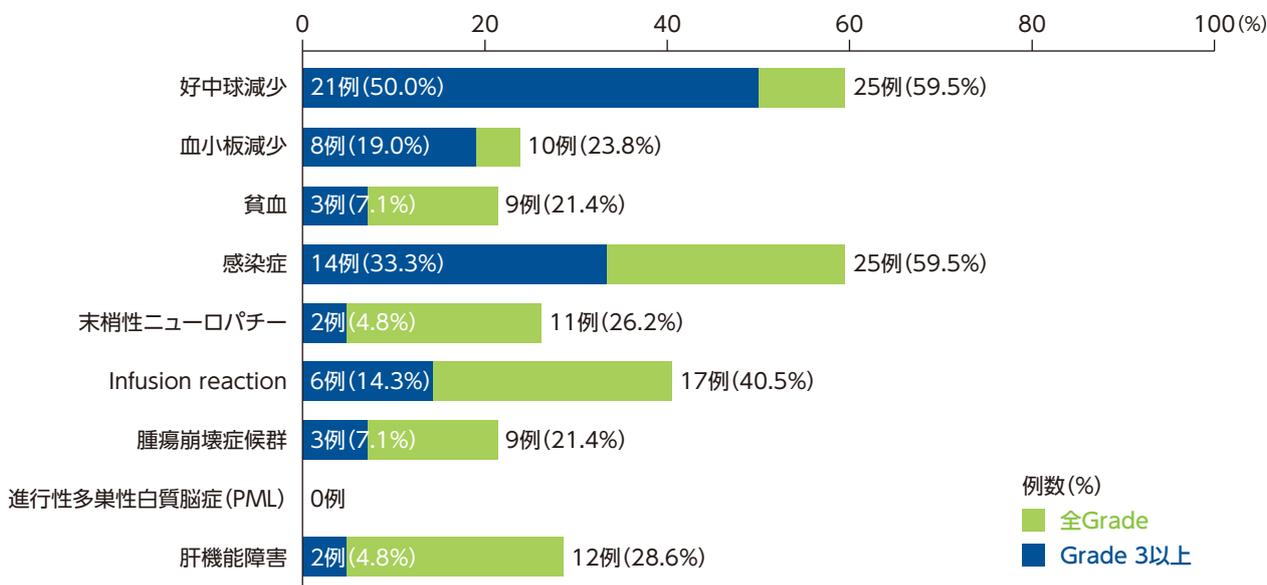
※1：本集計は、発現頻度の多い副作用を記載したものではありません。本集計には因果関係が否定された症例も含まれています。また、本集計に示した副作用は複数の事象によって一つの副作用が定義されています(定義は各々の項参照)。

R-CHP：リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキソルビシン+プレドニゾン(又はメチルプレドニゾン)

BR：ベンダムスチン+リツキシマブ

### 再発又は難治性のDLBCL：GO29365試験<sup>11,12)</sup> 第Ⅱ相新剤型<sup>※1)</sup> コホートにおける発現状況(有害事象)

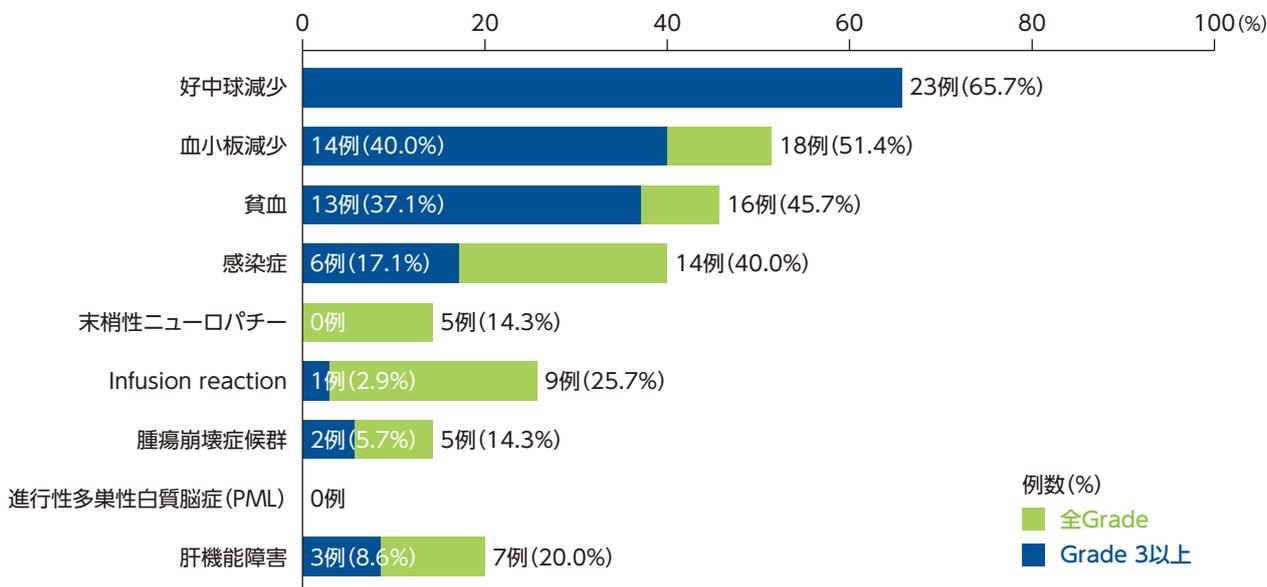
発現例数/発現割合<sup>※2)</sup> (ポライビー+BR群：n=42)



有害事象のGradelはNCI-CTCAE v4.0、集計に用いた用語はMedDRA v22.0に準拠

### 再発又は難治性のDLBCL：P-DRIVE試験<sup>13,14)</sup> における発現状況(有害事象)

発現例数/発現割合<sup>※2)</sup> (ポライビー+BR群：n=35)



有害事象のGradelはNCI-CTCAE v4.03、集計に用いた用語はMedDRA v21.0に準拠

※1：製造販売用製剤である凍結乾燥製剤

※2：本集計は、発現頻度の多い副作用を記載したものではありません。本集計には因果関係が否定された症例も含まれています。また、本集計に示した副作用は複数の事象によって一つの副作用が定義されています(定義は各々の項参照)。

BR：ベンダムスチン+リツキシマブ

9) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相無作為化二重盲検試験 (GO39942試験 [POLARIX試験])

10) Tilly H, et al. N Engl J Med. 2022; 386 (4) : 351-363. [利益相反：本試験はF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の支援のもと実施された。本文献はF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の社員、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社、中外製薬株式会社から資金提供を受けた著者が含まれる。]

11) 承認時評価資料：海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験 (GO29365試験)

12) Sehn LH, et al. J Clin Oncol. 2020; 38 (2) : 155-165. (承認時評価資料) [利益相反：本試験はF. Hoffmann-La Roche社の支援のもと実施された。本文献はF. Hoffmann-La Roche社の社員、F. Hoffmann-La Roche社から資金提供を受けた著者が含まれる。]

13) 承認時評価資料：国内第Ⅱ相臨床試験 (JO40762試験 [P-DRIVE試験])

14) Terui Y, et al. Cancer Sci. 2021; 112 (7) : 2845-2854. [利益相反：本試験は中外製薬株式会社の支援のもと実施された。本文献は中外製薬株式会社の社員、中外製薬株式会社から資金提供を受けた著者が含まれる。]

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用と  
その対策

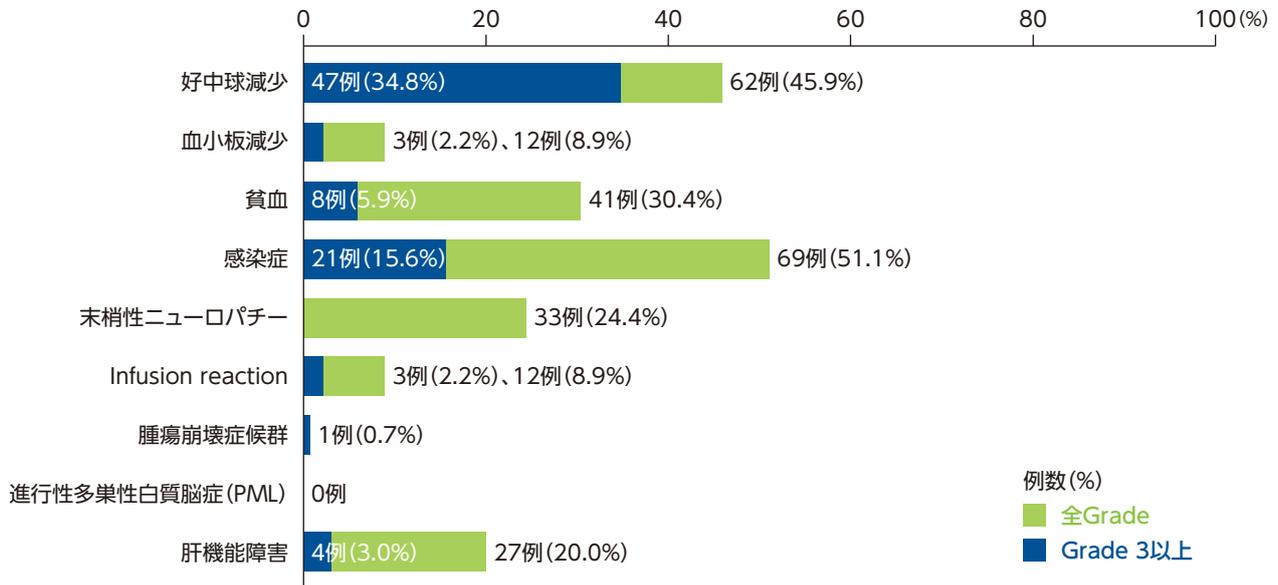
臨床試験の成績

Q & A

# 注意を要する副作用とその対策

## 再発又は難治性のaNHL：SUNMO試験<sup>15,16)</sup>における発現状況(有害事象)

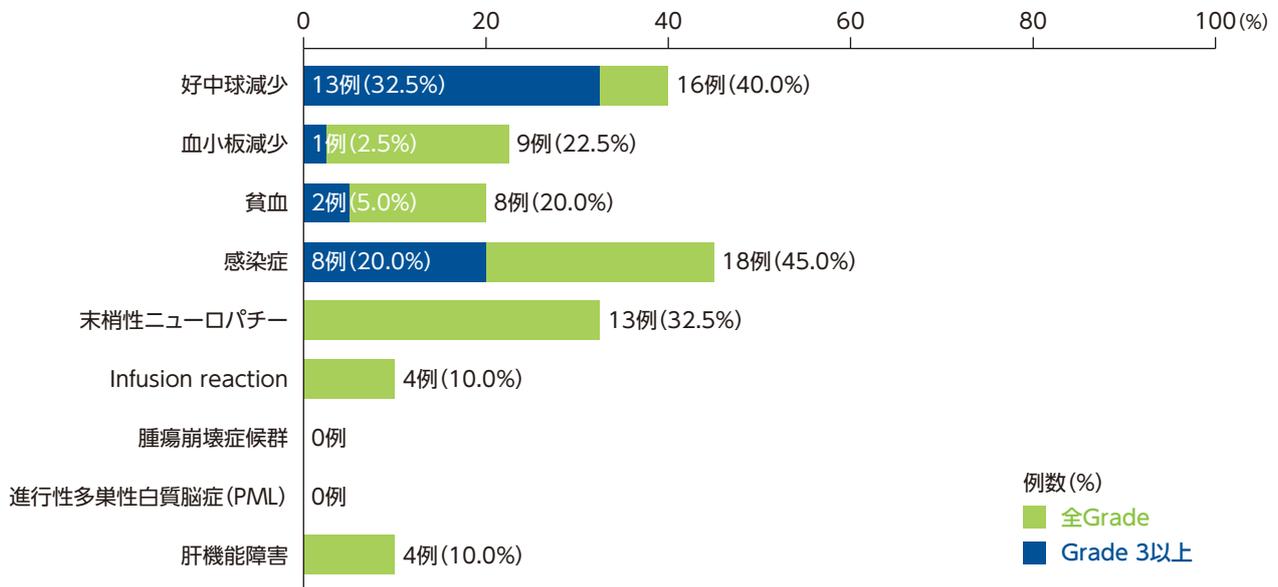
発現例数/発現割合<sup>\*1</sup> (Mosun(SC)-Pola群：n=135)



有害事象のGradelはNCI-CTCAE v5.0、集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠

## 再発又は難治性のaNHL：GO40516試験<sup>17)</sup>第Ⅱ相ランダム化パートにおける発現状況(有害事象)

発現例数/発現割合<sup>\*1</sup> (Mosun(SC)-Pola群：n=40)



有害事象のGradelはNCI-CTCAE v5.0、集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠

※1：本集計は、発現頻度の多い副作用を記載したものではありません。本集計には因果関係が否定された症例も含まれています。また、本集計に示した副作用は複数の事象によって一つの副作用が定義されています(定義は各々の項参照)。

15) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(SUNMO試験[GO43643試験])

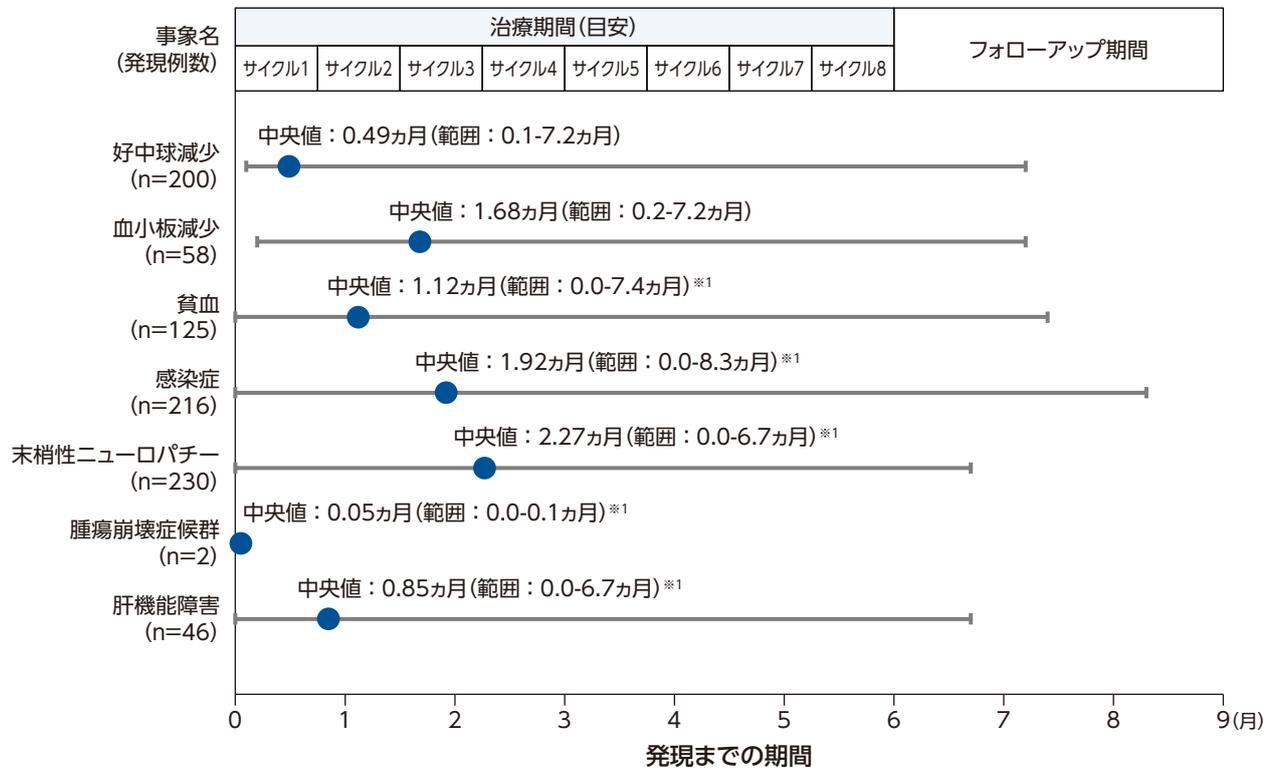
16) Budde LE, et al. J Clin Oncol. 2025; 43(36): 3799-3811. [利益相反：本試験はF. Hoffmann-La Roche社の支援のもと実施された。本文献はF. Hoffmann-La Roche社の社員及びF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社、中外製薬株式会社から資金提供を受けた著者が含まれる。]

17) 承認時評価資料：海外第Ib/Ⅱ相臨床試験(GO40516試験)

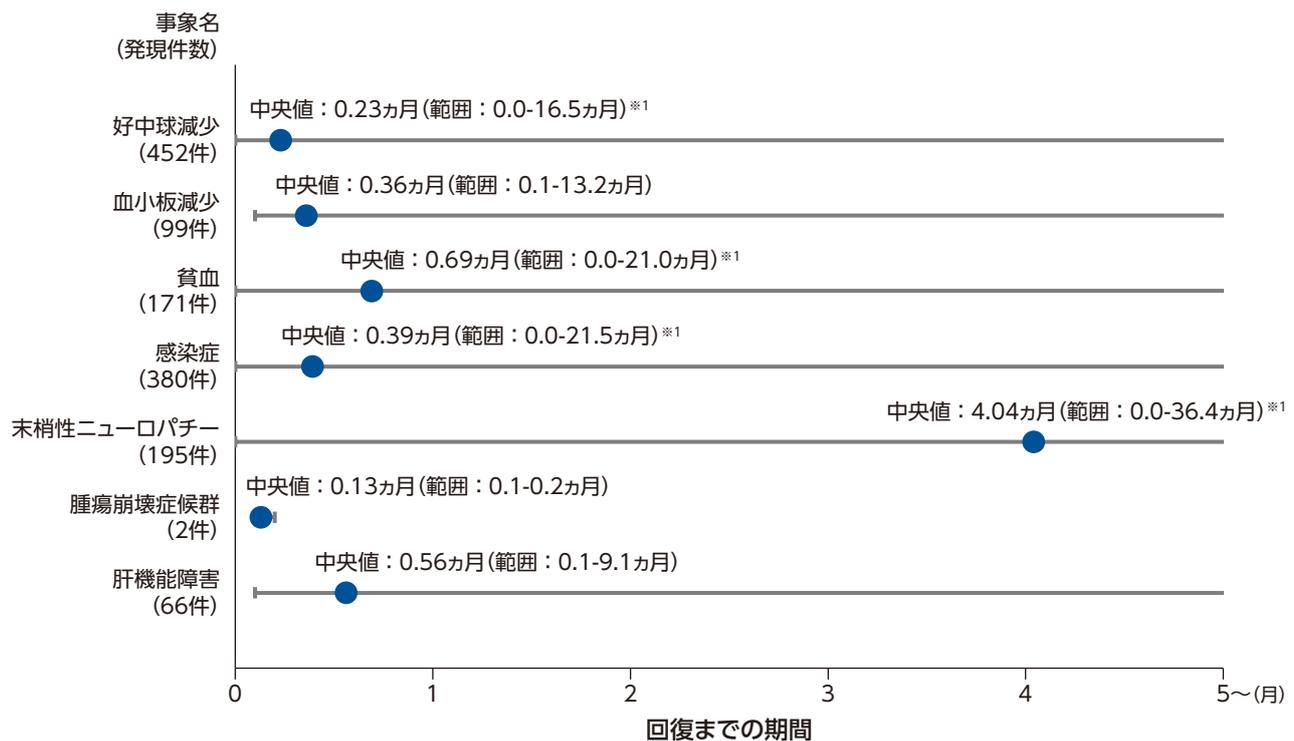
aNHL：再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫(びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫)、濾胞性リンパ腫(Grade 3B)

「注意を要する副作用」(P26以降)のPOLARIX試験、SUNMO試験、GO40516試験(第II相ランダム化パート)における発現時期及び回復までの期間です。詳細はP26以降の各項をご覧ください。

### 注意を要する副作用の発現時期(POLARIX試験)(有害事象)<sup>9)</sup>



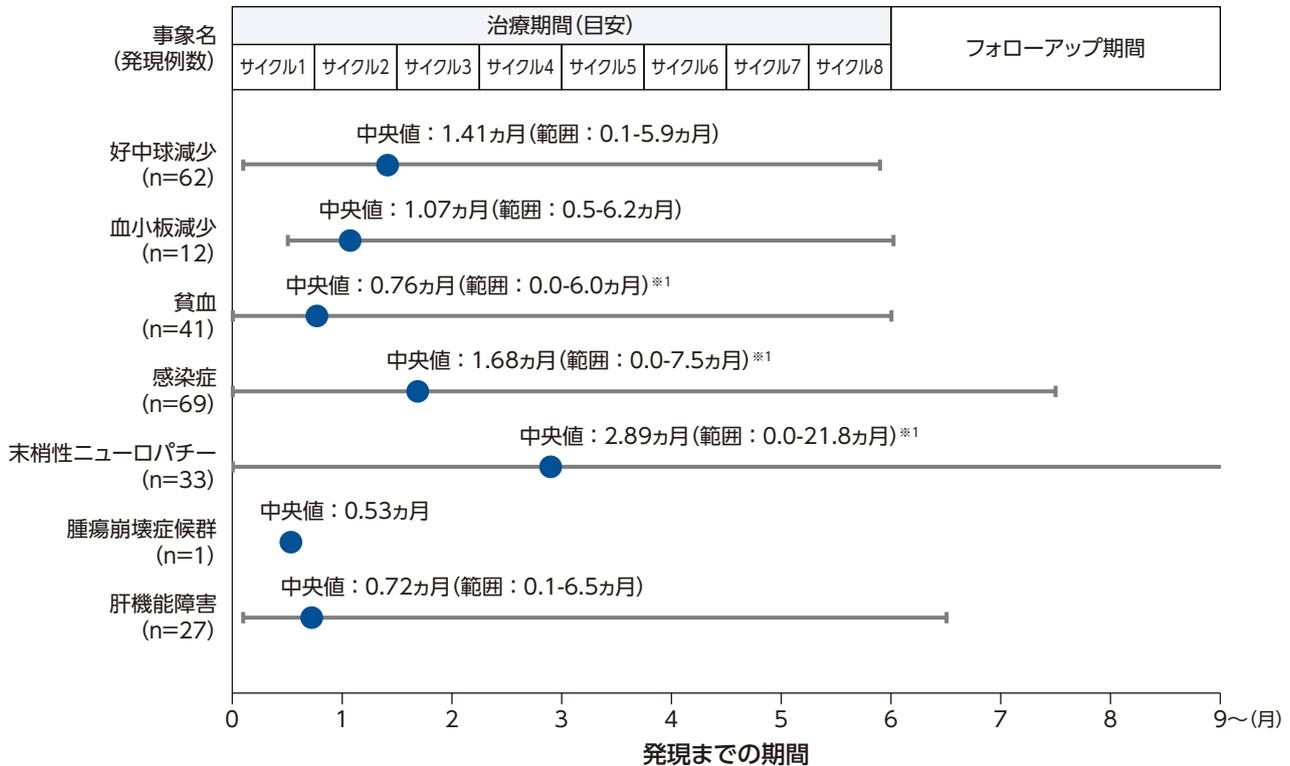
### 注意を要する副作用の回復までの期間(POLARIX試験)(有害事象)<sup>9)</sup>



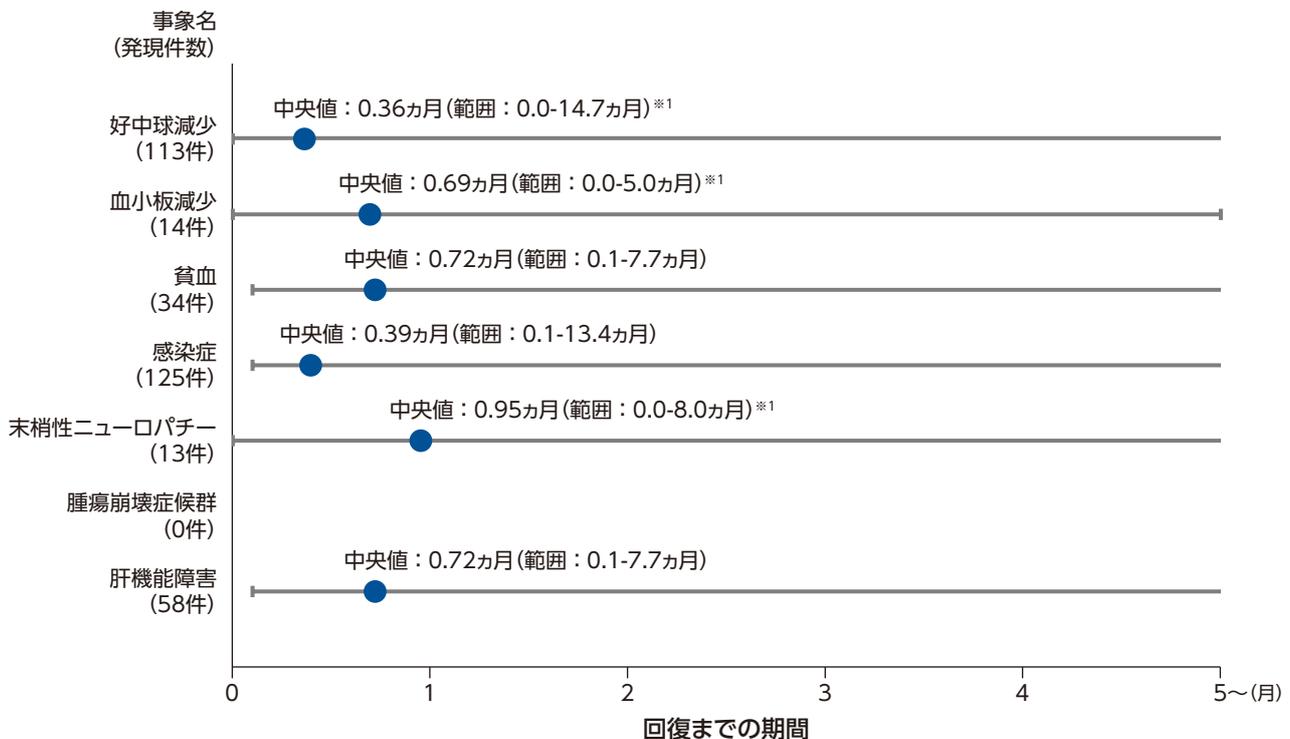
※1: 月単位で計算しているため、1日の場合には0.0ヵ月の記載になっています。

# 注意を要する副作用とその対策

## 注意を要する副作用の発現時期 (SUNMO試験) (有害事象)<sup>15,16)</sup>

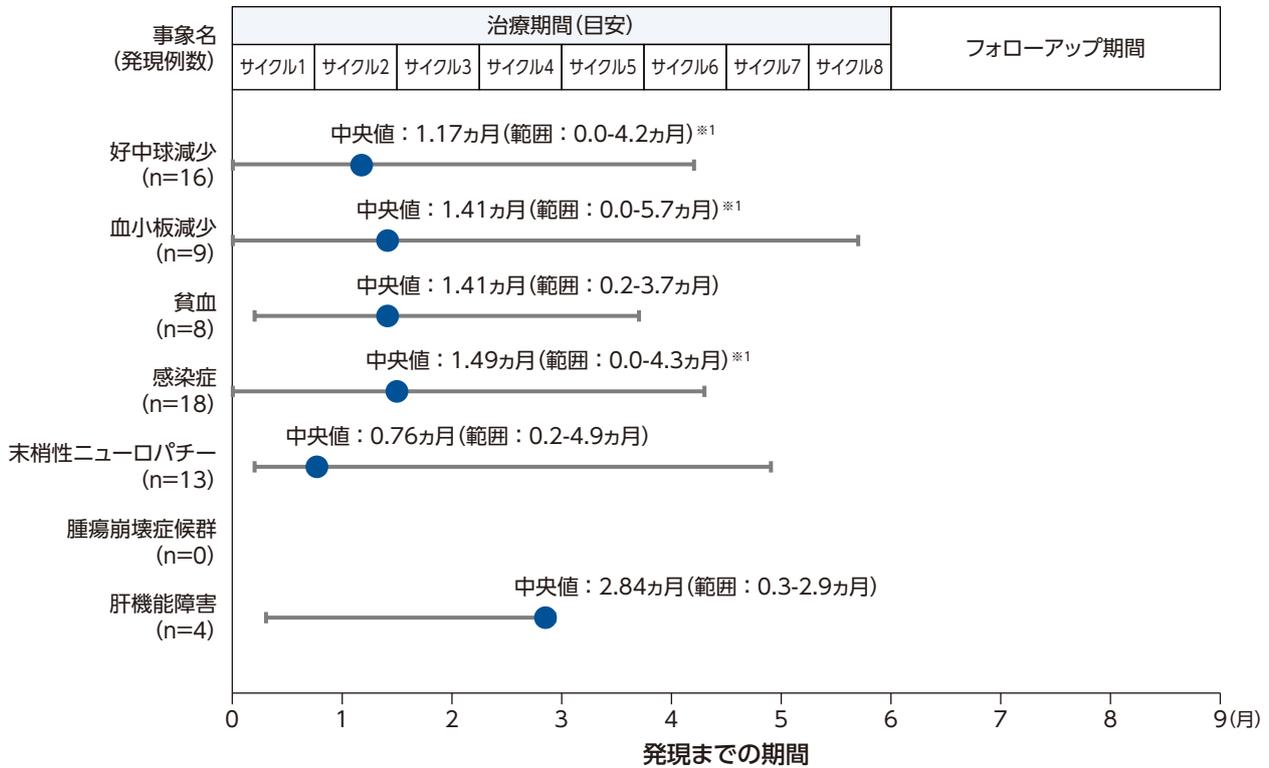


## 注意を要する副作用の回復までの期間 (SUNMO試験) (有害事象)<sup>15,16)</sup>

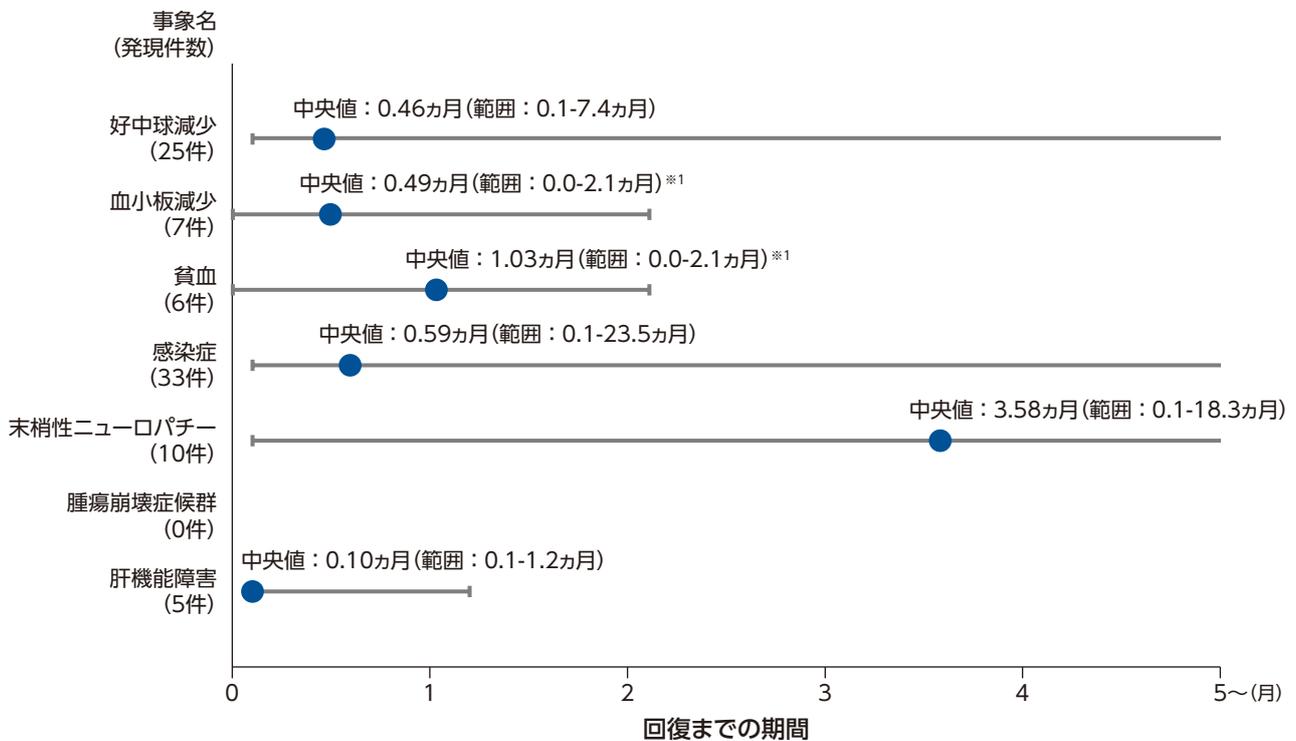


※1：月単位で計算しているため、1日の場合には0.0ヵ月の記載になっています。

### 注意を要する副作用の発現時期 (GO40516試験 第Ⅱ相ランダム化パート) (有害事象)<sup>17)</sup>



### 注意を要する副作用の回復までの期間 (GO40516試験 第Ⅱ相ランダム化パート) (有害事象)<sup>17)</sup>



<sup>\*1</sup>：月単位で計算しているため、1日の場合には0.0ヵ月の記載になっています。

# 注意を要する副作用とその対策

## 1. 骨髄抑制

### ● 好中球減少

- 好中球減少、発熱性好中球減少症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等、患者の状態を十分に観察してください。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ってください。また、本剤の投与にあたっては、G-CSF製剤の適切な使用を考慮してください。
- 異常が認められた場合は休薬、中止等の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してください。

### ■ 発現状況

#### 未治療のDLBCL (ポライビー+R-CHP療法)

##### (1) 国際共同第Ⅲ相無作為化二重盲検試験(GO39942試験 [POLARIX試験])

好中球減少<sup>\*1</sup>は、ポライビー+R-CHP群で435例中200例(46.0%)、R-CHOP群で438例中187例(42.7%)に認められました。本試験においていずれの群でも好中球減少による死亡例は認められませんでした。

#### 好中球減少<sup>\*1</sup>の発現状況：POLARIX試験<sup>9)</sup>(有害事象)

各サイクルの治験薬投与においては、G-CSF製剤の予防投与が必須とされていました。

試験相	第Ⅲ相	
	ポライビー+R-CHP群 (n=435)	R-CHOP群 (n=438)
投与群		
全Grade	200 (46.0%)	187 (42.7%)
Grade≥3	182 (41.8%)	176 (40.2%)

※1：MedDRA PTの無顆粒球症、自己免疫性好中球減少症、杆状核好中球数減少、杆状核好中球百分率減少、周期性好中球減少症、発熱性好中球減少症、フェルティ症候群、顆粒球数減少、顆粒球減少症、特発性好中球減少症、好中球減少症、好中球減少性大腸炎、好中球減少性感染、好中球減少性敗血症、好中球数減少及び好中球百分率減少を集計

有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.0、集計に用いた用語はMedDRA v24.0に準拠

R-CHP：リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキシソルビシン+プレドニゾロン(又はメチルプレドニゾロン)

R-CHOP：リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキシソルビシン+ビンクリスチン+プレドニゾロン(又はメチルプレドニゾロン)

## 再発又は難治性のDLBCL (ポライビー+BR療法)

### (2) 海外第Ib/II相臨床試験(GO29365試験)(海外データ)

好中球減少<sup>※1</sup>は、第II相ランダム化パートでは、ポライビー+BR群で39例中25例(64.1%)、BR群で39例中21例(53.8%)に認められました。本試験においていずれの群でも好中球減少による死亡例は認められませんでした。

#### 好中球減少<sup>※1</sup>の発現状況：GO29365試験<sup>11)</sup>(有害事象)

各サイクルの治験薬投与において、G-CSF製剤の予防投与は、臨床試験開始時は推奨され、新剤型コホート実施時には必須とされていました。

試験相	第Ib相	第II相(ランダム化パート)		第II相 (新剤型 <sup>※2</sup> コホート)
投与群	ポライビー+BR群 (n=6)	ポライビー+BR群 (n=39)	BR群 (n=39)	ポライビー+BR群 (n=42)
全Grade	2 (33.3%)	25 (64.1%)	21 (53.8%)	25 (59.5%)
Grade≥3	2 (33.3%)	23 (59.0%)	18 (46.2%)	21 (50.0%)

※1：MedDRA SMQ「造血障害による白血球減少症(狭域)」に該当する事象を集計

※2：製造販売用製剤である凍結乾燥製剤

有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.0、集計に用いた用語は第Ib相/II相ランダム化パートはMedDRA v21.0、第II相新剤型コホートはMedDRA v22.0に準拠

BR：ベンダムスチン+リツキシマブ

### (3) 国内第II相臨床試験(JO40762試験[P-DRIVE試験])

好中球減少<sup>※1</sup>は、35例中23例(65.7%)に認められ、本試験において死亡例は認められませんでした。

#### 好中球減少<sup>※1</sup>の発現状況：P-DRIVE試験<sup>13)</sup>(有害事象)

各サイクルの治験薬投与においては、G-CSF製剤の予防投与が必須とされていました。

試験相	第II相
投与群	ポライビー+BR群 (n=35)
全Grade	23 (65.7%)
Grade≥3	23 (65.7%)

※1：MedDRA SMQ「造血障害による白血球減少症(狭域)」に該当する事象を集計

有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.03、集計に用いた用語はMedDRA v21.0に準拠

BR：ベンダムスチン+リツキシマブ

# 注意を要する副作用とその対策

## 再発又は難治性のaNHL (Mosun (SC)-Pola療法)

### (4) 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (GO43643試験 [SUNMO試験])

好中球減少<sup>※1</sup>は、Mosun (SC)-Pola療法群で135例中62例 (45.9%)、R-GemOx療法群で64例中36例 (56.3%) に認められました。本試験においていずれの群でも好中球減少による死亡例は認められませんでした。

#### 好中球減少<sup>※1</sup>の発現状況：SUNMO試験<sup>15,16)</sup> (有害事象)

各サイクルの治験薬投与においては、G-CSF製剤の予防投与が可能でした。

試験相	第Ⅲ相	
	Mosun (SC)-Pola療法群 (n=135)	R-GemOx療法群 (n=64)
全Grade	62 (45.9%)	36 (56.3%)
Grade≥3	47 (34.8%)	21 (32.8%)

※1：MedDRA PTの無顆粒球症、自己免疫性好中球減少症、杆状核好中球数減少、杆状核好中球百分率減少、周期性好中球減少症、発熱性好中球減少症、フェルティ症候群、顆粒球数減少、顆粒球減少症、特発性好中球減少症、好中球減少症、好中球減少性大腸炎、好中球減少性感染、好中球減少性敗血症、好中球数減少及び好中球百分率減少を集計

有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠  
R-GemOx：リツキシマブ+ゲムシタピン+オキサリプラチン (aNHLに対して国内未承認)

### (5) 海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験 (GO40516試験) (海外データ)

好中球減少<sup>※1</sup>は、Mosun (SC)-Pola療法群で40例中16例 (40.0%)、R-Pola療法群で39例中9例 (23.1%) に認められました。本試験においていずれの群でも好中球減少による死亡例は認められませんでした。

#### 好中球減少<sup>※1</sup>の発現状況：GO40516試験<sup>17)</sup> (有害事象)

各サイクルの治験薬投与においては、G-CSF製剤の予防投与が可能でした。

試験相	第Ⅱ相 (ランダム化パート)	
	Mosun (SC)-Pola療法群 (n=40)	R-Pola療法群 (n=39)
全Grade	16 (40.0%)	9 (23.1%)
Grade≥3	13 (32.5%)	9 (23.1%)

※1：MedDRA PTの無顆粒球症、自己免疫性好中球減少症、杆状核好中球数減少、杆状核好中球百分率減少、周期性好中球減少症、発熱性好中球減少症、フェルティ症候群、顆粒球数減少、顆粒球減少症、特発性好中球減少症、好中球減少症、好中球減少性大腸炎、好中球減少性感染、好中球減少性敗血症、好中球数減少及び好中球百分率減少を集計

有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠  
R-Pola：ポライビー+リツキシマブ

ポライビーの承認された用法及び用量、用法及び用量に関する注意は以下のとおりです。

#### 6. 用法及び用量

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ポラツマブ ベドチン (遺伝子組換え)として、1回1.8mg/kg (体重)を3週間間隔で6回点滴静注する。初回投与時は90分かけて投与し、忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

#### 7. 用法及び用量に関する注意 (抜粋)

7.1 併用する抗悪性腫瘍剤、並びに本剤及び併用する抗悪性腫瘍剤の投与時期等について、電子化された添付文書「17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。【電子化された添付文書17.1.1-17.1.4参照】

## ■ 発現時期

初回サイクルから好中球減少、発熱性好中球減少症があらわれる可能性があります。  
Grade 3以上の好中球減少<sup>\*1</sup>の初回発現までの期間は以下のとおりでした。

Grade 3以上の好中球減少 <sup>*1</sup> 初回発現までの期間				
試験	レジメン	安全性 評価対象	平均値±標準偏差	中央値
未治療のDLBCL： 国際共同第Ⅲ相無作為化 二重盲検試験 (GO39942試験 [POLARIX試験])	ポライビー+R-CHP群	182例	— <sup>*2</sup>	0.43ヵ月 (範囲：0.1-7.2ヵ月)
	R-CHOP群	176例	— <sup>*2</sup>	0.43ヵ月 (範囲：0.1-6.4ヵ月)
再発又は難治性のDLBCL： 海外第Ib/Ⅱ相臨床試験 (GO29365試験)	ポライビー+BR群	25例	1.57±1.65ヵ月	1.15ヵ月 (範囲：0.1-7.4ヵ月)
再発又は難治性のaNHL： 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (GO43643試験 [SUNMO試験])	Mosun (SC)-Pola 療法群	47例	2.11±1.75ヵ月	1.41ヵ月 (範囲：0.1-6.8ヵ月)
	R-GemOx療法群	21例	1.27±1.20ヵ月	0.62ヵ月 (範囲：0.1-3.9ヵ月)
再発又は難治性のaNHL： 海外第Ib/Ⅱ相臨床試験 (GO40516試験)	Mosun (SC)-Pola 療法群	13例	1.91±2.01ヵ月	1.22ヵ月 (範囲：0.0-7.0ヵ月) <sup>*3</sup>
	R-Pola療法群	9例	1.50±1.78ヵ月	0.72ヵ月 (範囲：0.2-5.9ヵ月)

臨床試験におけるGrade 3以上の好中球減少<sup>\*1</sup>の回復までの期間は以下のとおりでした。

Grade 3以上の好中球減少 <sup>*1</sup> 回復までの期間				
試験	レジメン	安全性 評価対象	平均値±標準偏差	中央値
未治療のDLBCL： 国際共同第Ⅲ相無作為化 二重盲検試験 (GO39942試験 [POLARIX試験])	ポライビー+R-CHP群	400件	— <sup>*2</sup>	0.20ヵ月 (範囲：0.0-16.5ヵ月) <sup>*3</sup>
	R-CHOP群	377件	— <sup>*2</sup>	0.23ヵ月 (範囲：0.0-10.8ヵ月) <sup>*3</sup>
再発又は難治性のDLBCL： 海外第Ib/Ⅱ相臨床試験 (GO29365試験)	ポライビー+BR群	25例	0.98±2.48ヵ月	0.26ヵ月 (範囲：0.1-12.5ヵ月)
再発又は難治性のaNHL： 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (GO43643試験 [SUNMO試験])	Mosun (SC)-Pola 療法群	79件	0.75±1.83ヵ月	0.26ヵ月 (範囲：0.1-14.7ヵ月)
	R-GemOx療法群	32件	0.48±0.88ヵ月	0.25ヵ月 (範囲：0.0-3.9ヵ月) <sup>*3</sup>
再発又は難治性のaNHL： 海外第Ib/Ⅱ相臨床試験 (GO40516試験)	Mosun (SC)-Pola 療法群	17件	1.14±1.88ヵ月	0.46ヵ月 (範囲：0.1-7.4ヵ月)
	R-Pola療法群	7件	1.35±1.91ヵ月	0.92ヵ月 (範囲：0.3-5.6ヵ月)

※1：GO29365試験ではMedDRA SMQ「造血障害による白血球減少症(狭域)」に該当する事象を集計、POLARIX試験、SUNMO試験、GO40516試験ではMedDRA PTの無顆粒球症、自己免疫性好中球減少症、杆状核好中球数減少、杆状核好中球百分率減少、周期性好中球減少症、発熱性好中球減少症、フェルティ症候群、顆粒球数減少、顆粒球減少症、特発性好中球減少症、好中球減少症、好中球減少性大腸炎、好中球減少性感染、好中球減少性敗血症、好中球数減少及び好中球百分率減少を集計

※2：POLARIX試験；平均値±標準偏差は該当なし

※3：月単位で計算しているため、1日の場合には0.0ヵ月の記載になっています。

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用と  
その対策

臨床試験の成績

Q & A

# 注意を要する副作用とその対策

## ■ 予防

好中球減少、発熱性好中球減少症が初回サイクルからあらわれることがあるので、本剤の投与にあたってはG-CSF製剤の適切な使用を考慮してください。

POLARIX試験、GO29365試験（臨床試験開始時は推奨、新剤型コホート実施時には必須）及びP-DRIVE試験では、各サイクルの治療薬投与において、G-CSF製剤が予防投与されていました。

POLARIX試験において、G-CSF製剤が投与された患者は、ポライビー+R-CHP群で90.3%、R-CHOP群で93.2%でした。

GO29365試験において、G-CSF製剤が投与された患者は、ポライビー+BR群で41～67%、BR群で33～57%でした。

P-DRIVE試験については、P115をご参照ください。

SUNMO試験では、各サイクルの治療薬投与において、G-CSF製剤の予防投与が可能でした。

SUNMO試験における予防投与状況は、P116をご参照ください。

➡G-CSF製剤の予防投与については、日本臨床腫瘍学会による発熱性好中球減少症(FN)診療ガイドラインをご参照ください。(➡P128)

## ■ 対処法

投与中に好中球減少、発熱性好中球減少症等の異常が認められた場合は休薬、中止等の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してください。

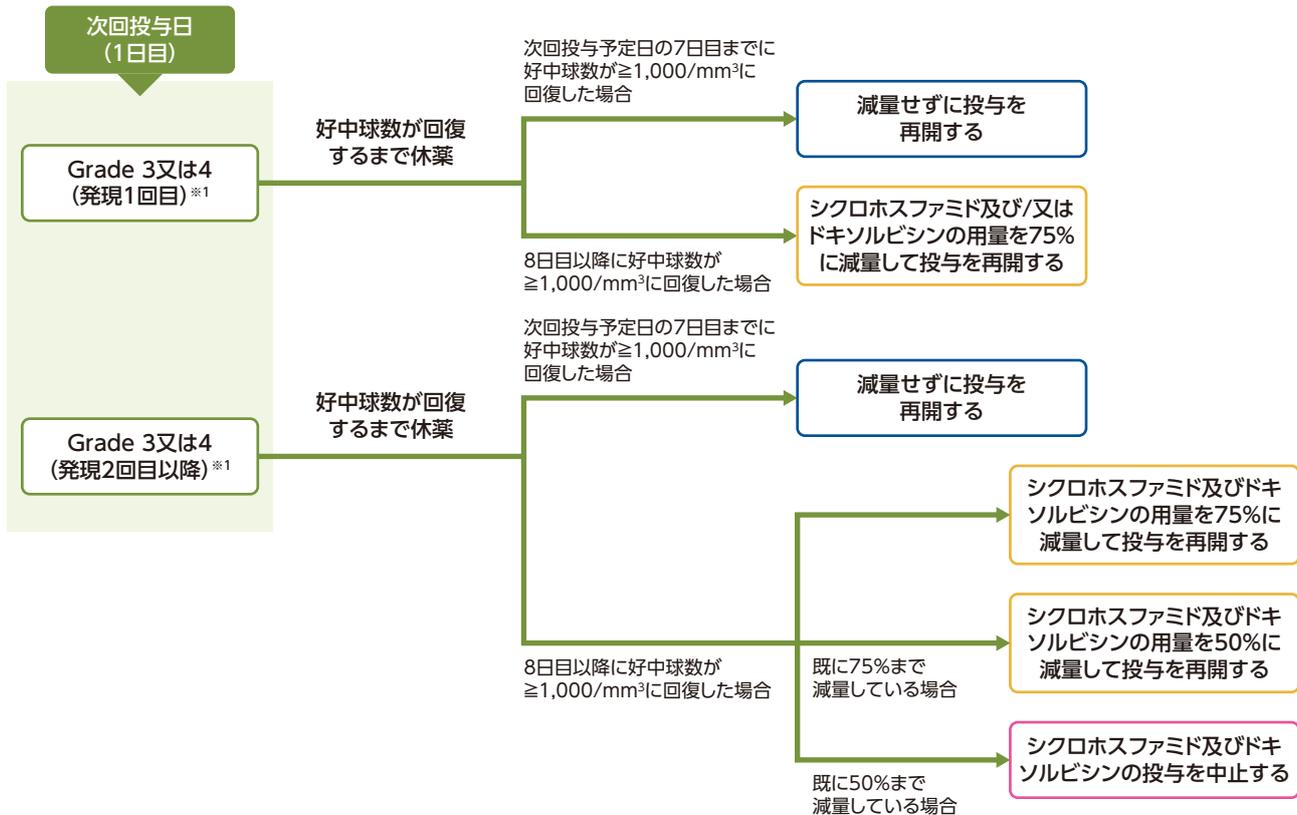
### 好中球減少が発現した場合の休薬等の基準



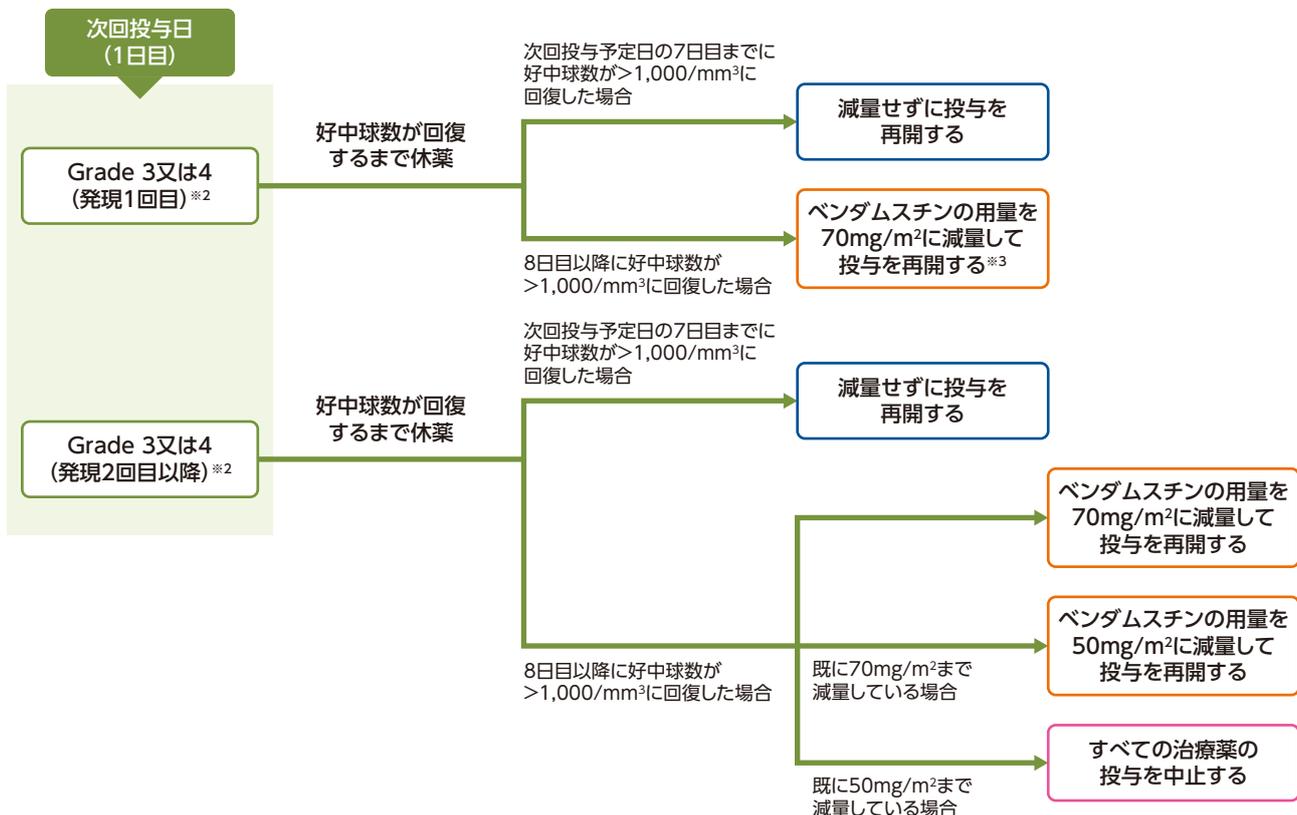
※1 : GradelはNCI-CTCAE v4.03に準じる。

ポライビー電子化された添付文書(2026年3月改訂[第10版])

参考：POLARIX試験においてポリビー+R-CHP療法で好中球減少が発現した場合の休薬、減量、中止の基準



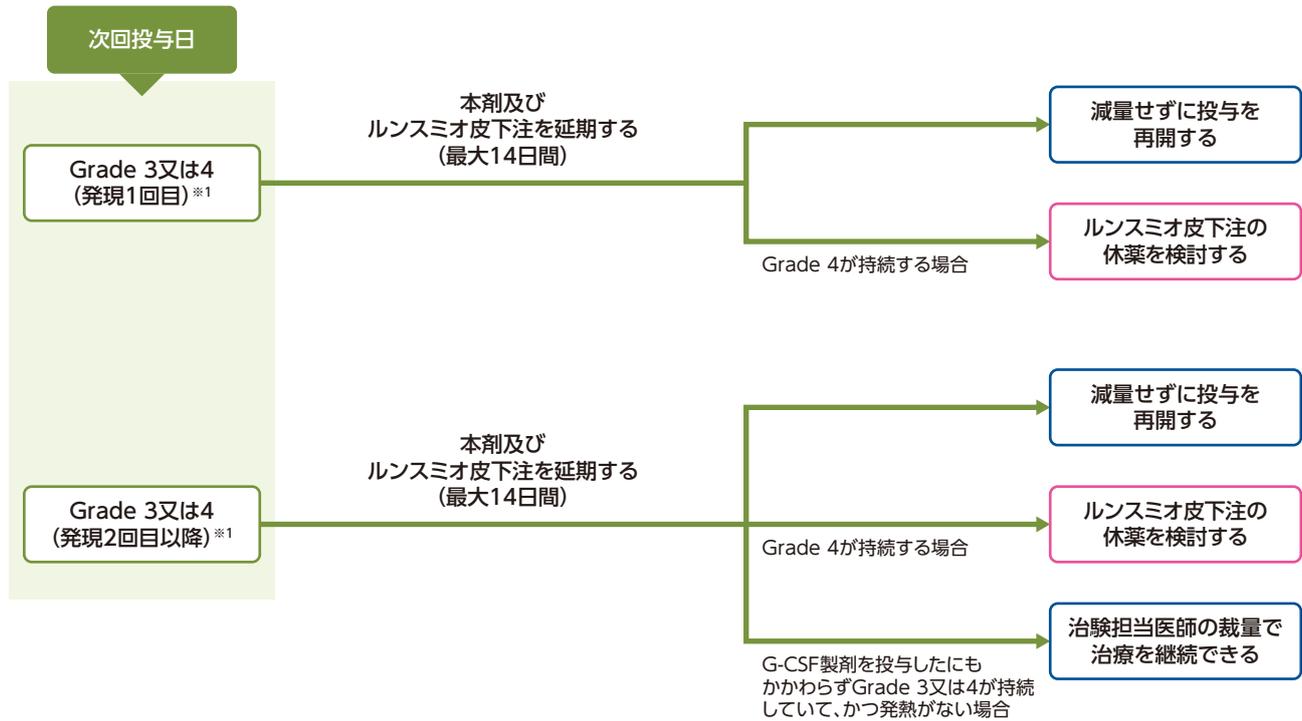
参考：GO29365試験、P-DRIVE試験においてポリビー+BR療法で好中球減少が発現した場合の休薬、減量、中止の基準



※1：GradeはNCI-CTCAE v4.0に準じる。  
 ※2：GradeはNCI-CTCAE v4.03に準じる。  
 ※3：主原因がリンパ腫である場合を除く。

# 注意を要する副作用とその対策

参考：SUNMO試験、GO40516試験においてMosun (SC)-Pola療法で好中球減少が発現した場合の休薬、減量、中止の基準



※1：GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる。

## ● 血小板減少

- 血小板減少があらわれることがあるので、本剤の治療開始前及び治療期間中は、定期的に血液検査を行う等、患者の状態を十分に観察してください。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ってください。
- 異常が認められた場合は休薬、中止等の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してください。

### ■ 発現状況

#### 未治療のDLBCL (ポライビー+R-CHP療法)

##### (1) 国際共同第Ⅲ相無作為化二重盲検試験(GO39942試験 [POLARIX試験])

血小板減少<sup>\*1</sup>は、ポライビー+R-CHP群で435例中58例(13.3%)、R-CHOP群で438例中58例(13.2%)に認められました。本試験においていずれの群でも血小板減少による死亡例は認められませんでした。

血小板減少 <sup>*1</sup> の発現状況：POLARIX試験 <sup>9)</sup> (有害事象)		
試験相	第Ⅲ相	
投与群	ポライビー+R-CHP群 (n=435)	R-CHOP群 (n=438)
全Grade	58 (13.3%)	58 (13.2%)
Grade≥3	23 ( 5.3%)	22 ( 5.0%)

※1：MedDRA SMQ「造血障害による血小板減少症(狭域)」に該当する事象を集計  
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.0、集計に用いた用語はMedDRA v24.0に準拠  
R-CHP：リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキシソルビシン+プレドニゾン(又はメチルプレドニゾン)  
R-CHOP：リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキシソルビシン+ビンクリスチン+プレドニゾン(又はメチルプレドニゾン)

#### 再発又は難治性のDLBCL (ポライビー+BR療法)

##### (2) 海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験(GO29365試験) (海外データ)

血小板減少<sup>\*1</sup>は、第Ⅱ相ランダム化パートでは、ポライビー+BR群で39例中20例(51.3%)、BR群で39例中13例(33.3%)に認められました。本試験においていずれの群でも血小板減少による死亡例は認められませんでした。

血小板減少 <sup>*1</sup> の発現状況：GO29365試験 <sup>11)</sup> (有害事象)				
試験相	第Ⅰb相	第Ⅱ相(ランダム化パート)		第Ⅱ相 (新剤型 <sup>*2</sup> コホート)
投与群	ポライビー+BR群 (n=6)	ポライビー+BR群 (n=39)	BR群 (n=39)	ポライビー+BR群 (n=42)
全Grade	2 (33.3%)	20 (51.3%)	13 (33.3%)	10 (23.8%)
Grade≥3	1 (16.7%)	17 (43.6%)	10 (25.6%)	8 (19.0%)

※1：MedDRA SMQ「造血障害による血小板減少症(狭域)」に該当する事象を集計  
※2：製造販売用製剤である凍結乾燥製剤  
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.0、集計に用いた用語は第Ⅰb相/Ⅱ相ランダム化パートはMedDRA v21.0、第Ⅱ相新剤型コホートはMedDRA v22.0に準拠  
BR：ベンダムスチン+リツキシマブ

# 注意を要する副作用とその対策

## (3) 国内第Ⅱ相臨床試験(JO40762試験[P-DRIVE試験])

血小板減少<sup>\*1</sup>は、35例中18例(51.4%)に認められ、本試験において死亡例は認められませんでした。

血小板減少 <sup>*1</sup> の発現状況：P-DRIVE試験 <sup>13)</sup> (有害事象)	
試験相	第Ⅱ相
投与群	ポライビー+BR群 (n=35)
全Grade	18 (51.4%)
Grade≥3	14 (40.0%)

※1：MedDRA SMQ「造血障害による血小板減少症(狭域)」に該当する事象を集計  
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.03、集計に用いた用語はMedDRA v21.0に準拠  
BR：ペンダムスチン+リツキシマブ

なお、GO29365試験及びP-DRIVE試験において、重篤又はGrade 3以上の血小板減少に該当する有害事象を発現したいずれの症例においても、当該有害事象発現期間において出血に関連する有害事象は認められませんでした。

## 再発又は難治性のaNHL (Mosun (SC)-Pola療法)

## (4) 国際共同第Ⅲ相臨床試験(GO43643試験[SUNMO試験])

血小板減少<sup>\*1</sup>は、Mosun (SC)-Pola療法群で135例中12例(8.9%)、R-GemOx療法群で64例中42例(65.6%)に認められました。本試験においていずれの群でも血小板減少による死亡例は認められませんでした。

血小板減少 <sup>*1</sup> の発現状況：SUNMO試験 <sup>15,16)</sup> (有害事象)		
試験相	第Ⅲ相	
投与群	Mosun (SC)-Pola療法群 (n=135)	R-GemOx療法群 (n=64)
全Grade	12 (8.9%)	42 (65.6%)
Grade≥3	3 (2.2%)	23 (35.9%)

※1：MedDRA SMQ「造血障害による血小板減少症(狭域)」に該当する事象を集計  
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠  
R-GemOx：リツキシマブ+ゲムシタピン+オキサリプラチン(aNHLに対して国内未承認)

## (5) 海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験(GO40516試験)(海外データ)

血小板減少<sup>\*1</sup>は、Mosun (SC)-Pola療法群で40例中9例(22.5%)に認められ、R-Pola療法群では認められませんでした。本試験において血小板減少による死亡例は認められませんでした。

血小板減少 <sup>*1</sup> の発現状況：GO40516試験 <sup>17)</sup> (有害事象)		
試験相	第Ⅱ相(ランダム化パート)	
投与群	Mosun (SC)-Pola療法群 (n=40)	R-Pola療法群 (n=39)
全Grade	9 (22.5%)	0
Grade≥3	1 (2.5%)	0

※1：MedDRA SMQ「造血障害による血小板減少症(狭域)」に該当する事象を集計  
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠  
R-Pola：ポライビー+リツキシマブ

ポライビーの承認された用法及び用量、用法及び用量に関連する注意は以下のとおりです。

### 6. 用法及び用量

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ボラツズマブ ベドチン(遺伝子組換え)として、1回1.8mg/kg(体重)を3週間間隔で6回点滴静注する。初回投与時は90分かけて投与し、忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間で短縮できる。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

### 7. 用法及び用量に関する注意(抜粋)

7.1 併用する抗悪性腫瘍剤、並びに本剤及び併用する抗悪性腫瘍剤の投与時期等について、電子化された添付文書「17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。[電子化された添付文書17.1.1-17.1.4参照]

## ■ 対処法

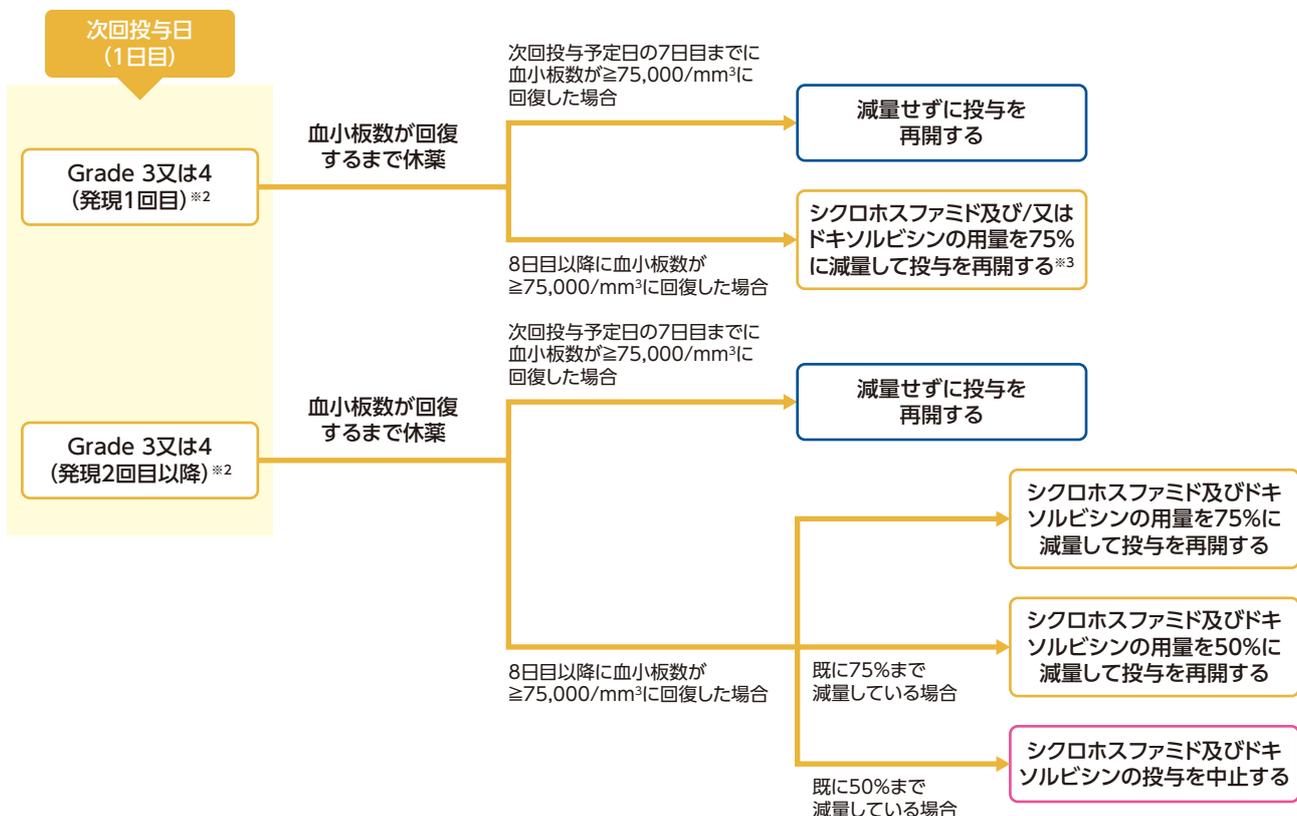
- 投与中に血小板減少等の異常が認められた場合は休薬、中止等の適切な処置を行ってください。POLARIX試験において、血小板の輸血が実施された患者は、ポライビー+R-CHP群で3.4%、R-CHOP群で2.1%でした。
- GO29365試験において、血小板の輸血が実施された患者は、ポライビー+BR群で10.3%、BR群で12.8%でした。
- P-DRIVE試験において、血小板の輸血が実施された患者は、22.9%でした。
- SUNMO試験において、血小板の輸血が実施された患者は、Mosun (SC)-Pola療法群で3.0%、R-GemOx療法群で7.8%でした。
- GO40516試験において、血小板の輸血が実施された患者は、Mosun (SC)-Pola療法群で2.5%でした。
- 異常が回復するまで定期的に血液検査を実施してください。

### 血小板減少が発現した場合の休薬等の基準



ポライビー電子化された添付文書(2026年3月改訂[第10版])

### 参考：POLARIX試験においてポライビー+R-CHP療法で血小板減少が発現した場合の休薬、減量、中止の基準



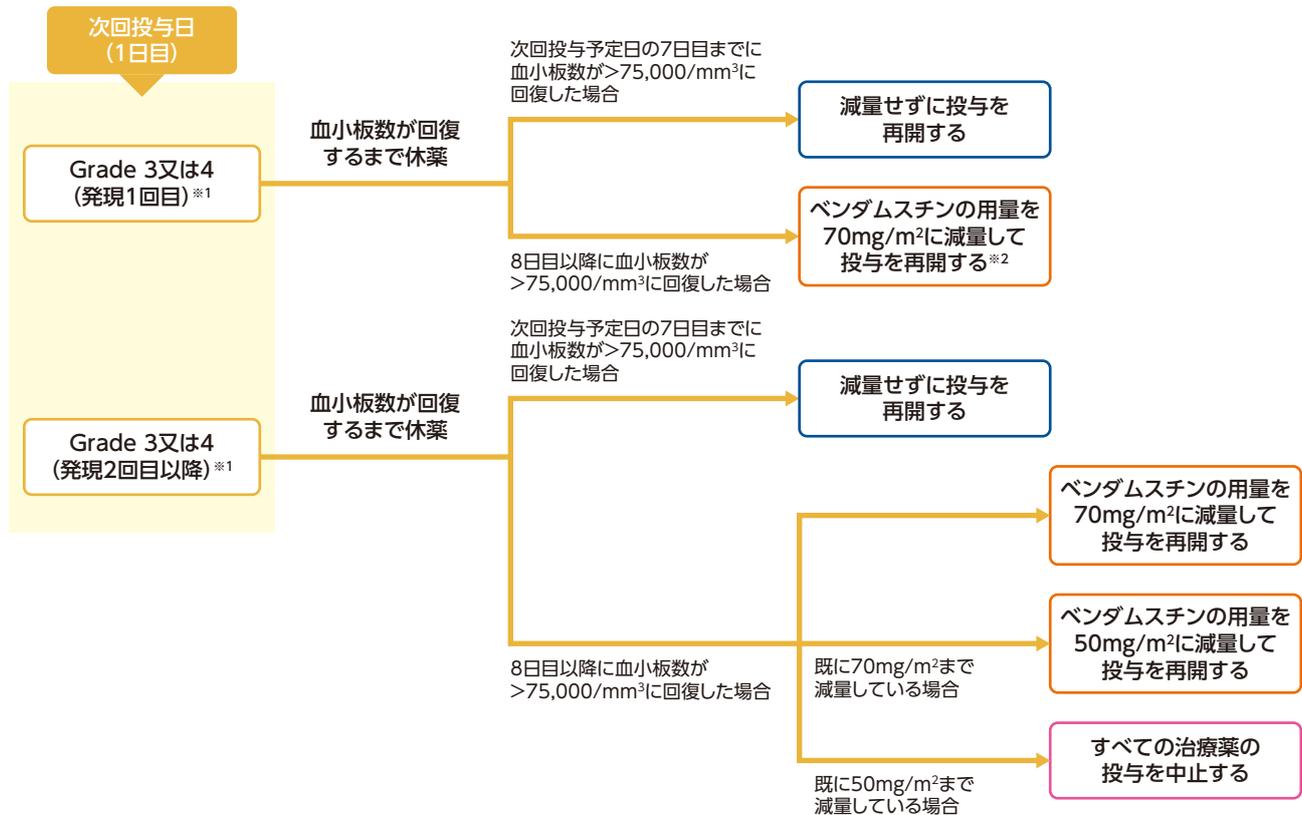
※1：GradeはNCI-CTCAE v4.03に準じる。

※2：GradeはNCI-CTCAE v4.0に準じる。

※3：主原因がリンパ腫である場合を除く。

# 注意を要する副作用とその対策

参考：GO29365試験、P-DRIVE試験においてポリビー+BR療法で血小板減少が発現した場合の休薬、減量、中止の基準



参考：SUNMO試験、GO40516試験においてMosun(SC)-Pola療法で血小板減少が発現した場合の休薬、減量、中止の基準



※1：GradeはNCI-CTCAE v4.03に準じる。  
 ※2：主原因がリンパ腫である場合を除く。  
 ※3：GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる。

## ● 貧血

- 貧血があらわれることがあるので、本剤の治療開始前及び治療期間中は、定期的に血液検査を行う等、患者の状態を十分に観察してください。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ってください。
- 異常が認められた場合は休薬、中止等の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してください。

## ■ 発現状況

### 未治療のDLBCL (ポライビー+R-CHP療法)

#### (1) 国際共同第Ⅲ相無作為化二重盲検試験(GO39942試験 [POLARIX試験])

貧血<sup>※1</sup>は、ポライビー+R-CHP群で435例中125例(28.7%)、R-CHOP群で438例中118例(26.9%)に認められました。本試験においていずれの群でも貧血による死亡例は認められませんでした。

貧血 <sup>※1</sup> の発現状況：POLARIX試験 <sup>9)</sup> (有害事象)		
試験相	第Ⅲ相	
投与群	ポライビー+R-CHP群 (n=435)	R-CHOP群 (n=438)
全Grade	125 (28.7%)	118 (26.9%)
Grade≥3	52 (12.0%)	38 ( 8.7%)

※1：MedDRA SMQ「造血障害による赤血球減少症(広域)」に該当する事象を集計  
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.0、集計に用いた用語はMedDRA v24.0に準拠  
R-CHP：リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキシソルピシン+プレドニゾン(又はメチルプレドニゾン)  
R-CHOP：リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキシソルピシン+ビンクリスチン+プレドニゾン(又はメチルプレドニゾン)

### 再発又は難治性のDLBCL (ポライビー+BR療法)

#### (2) 海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験(GO29365試験) (海外データ)

貧血<sup>※1</sup>は、第Ⅱ相ランダム化パートでは、ポライビー+BR群で39例中21例(53.8%)、BR群で39例中10例(25.6%)に認められました。本試験においていずれの群でも貧血による死亡例は認められませんでした。

貧血 <sup>※1</sup> の発現状況：GO29365試験 <sup>11)</sup> (有害事象)				
試験相	第Ⅰb相	第Ⅱ相(ランダム化パート)		第Ⅱ相 (新剤型 <sup>※2</sup> コホート)
投与群	ポライビー+BR群 (n=6)	ポライビー+BR群 (n=39)	BR群 (n=39)	ポライビー+BR群 (n=42)
全Grade	0	21 (53.8%)	10 (25.6%)	9 (21.4%)
Grade≥3	0	11 (28.2%)	7 (17.9%)	3 ( 7.1%)

※1：MedDRA SMQ「造血障害による赤血球減少症(広域)」に該当する事象を集計  
※2：製造販売用製剤である凍結乾燥製剤  
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.0、集計に用いた用語は第Ⅰb相/Ⅱ相ランダム化パートはMedDRA v21.0、第Ⅱ相新剤型コホートはMedDRA v22.0に準拠  
BR：ベンダムスチン+リツキシマブ

# 注意を要する副作用とその対策

## (3) 国内第Ⅱ相臨床試験(JO40762試験[P-DRIVE試験])

貧血<sup>\*1</sup>は、35例中16例(45.7%)に認められ、本試験において死亡例は認められませんでした。

貧血 <sup>*1</sup> の発現状況：P-DRIVE試験 <sup>13)</sup> (有害事象)	
試験相	第Ⅱ相
投与群	ポライビー+BR群 (n=35)
全Grade	16 (45.7%)
Grade≥3	13 (37.1%)

※1：MedDRA SMQ「造血障害による赤血球減少症(広域)」に該当する事象を集計  
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.03、集計に用いた用語はMedDRA v21.0に準拠  
BR：ペンダムスチン+リツキシマブ

## 再発又は難治性のaNHL (Mosun (SC)-Pola療法)

## (4) 国際共同第Ⅲ相臨床試験(GO43643試験[SUNMO試験])

貧血<sup>\*1</sup>は、Mosun (SC)-Pola療法群で135例中41例(30.4%)、R-GemOx療法群で64例中27例(42.2%)に認められました。本試験においていずれの群でも貧血による死亡例は認められませんでした。

貧血 <sup>*1</sup> の発現状況：SUNMO試験 <sup>15,16)</sup> (有害事象)		
試験相	第Ⅲ相	
投与群	Mosun (SC)-Pola療法群 (n=135)	R-GemOx療法群 (n=64)
全Grade	41 (30.4%)	27 (42.2%)
Grade≥3	8 ( 5.9%)	12 (18.8%)

※1：MedDRA SMQ「造血障害による赤血球減少症(広域)」に該当する事象を集計  
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠  
R-GemOx：リツキシマブ+ゲムシタピン+オキサリプラチン(aNHLに対して国内未承認)

## (5) 海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験(GO40516試験)(海外データ)

貧血<sup>\*1</sup>は、Mosun (SC)-Pola療法群で40例中8例(20.0%)、R-Pola療法群で39例中2例(5.1%)に認められました。本試験においていずれの群でも貧血による死亡例は認められませんでした。

貧血 <sup>*1</sup> の発現状況：GO40516試験 <sup>17)</sup> (有害事象)		
試験相	第Ⅱ相(ランダム化パート)	
投与群	Mosun (SC)-Pola療法群 (n=40)	R-Pola療法群 (n=39)
全Grade	8 (20.0%)	2 ( 5.1%)
Grade≥3	2 ( 5.0%)	1 ( 2.6%)

※1：MedDRA SMQ「造血障害による赤血球減少症(広域)」に該当する事象を集計  
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠  
R-Pola：ポライビー+リツキシマブ

ポライビーの承認された用法及び用量、用法及び用量に関連する注意は以下のとおりです。

### 6. 用法及び用量

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ポラズマブ ベドチン(遺伝子組換え)として、1回1.8mg/kg(体重)を3週間間隔で6回点滴静注する。初回投与時は90分かけて投与し、忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

### 7. 用法及び用量に関する注意(抜粋)

7.1 併用する抗悪性腫瘍剤、並びに本剤及び併用する抗悪性腫瘍剤の投与時期等について、電子化された添付文書「17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。【電子化された添付文書17.1.1-17.1.4参照】

## ■ 対処法

- 投与中に貧血等の異常が認められた場合は休薬、中止等の適切な処置を行ってください。  
POLARIX試験において、赤血球の輸血が実施された患者は、ポライビー+R-CHP群で13.6%、R-CHOP群で10.0%でした。  
GO29365試験において、赤血球の輸血が実施された患者は、ポライビー+BR群で23.1%、BR群で17.9%でした。  
P-DRIVE試験において、赤血球の輸血が実施された患者は、28.6%でした。  
SUNMO試験において、赤血球の輸血が実施された患者は、Mosun (SC)-Pola療法群で6.7%、R-GemOx療法群で10.9%でした。  
GO40516試験において、赤血球の輸血が実施された患者は、Mosun (SC)-Pola療法群で2.5%であり、R-Pola療法群では実施されませんでした。
- 異常が回復するまで定期的に血液検査を実施してください。

# 注意を要する副作用とその対策

## 2. 感染症

- 重篤な肺炎及び敗血症等、日和見感染を含む感染症があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されています。
- 感染症を合併している患者では骨髄抑制等により感染症が増悪するおそれがあるので、本剤の投与を考慮する際には十分に注意してください。

### ■ 症状

細菌、真菌、ウイルスによる感染症(肺炎、敗血症等)

### ■ 発現状況

#### 未治療のDLBCL(ポライビー+R-CHP療法)

##### (1) 国際共同第Ⅲ相無作為化二重盲検試験(GO39942試験[POLARIX試験])

感染症<sup>※1</sup>は、ポライビー+R-CHP群で435例中216例(49.7%)、R-CHOP群で438例中187例(42.7%)に認められました。ポライビー+R-CHP群における感染症による死亡例は、肺炎4例、敗血症1例であり、肺炎3例は治験薬との因果関係が否定されませんでした。

感染症 <sup>※1</sup> の発現状況：POLARIX試験 <sup>9)</sup> (有害事象)		
試験相	第Ⅲ相	
投与群	ポライビー+R-CHP群 (n=435)	R-CHOP群 (n=438)
全Grade	216 (49.7%)	187 (42.7%)
Grade 3-4	61 (14.0%)	49 (11.2%)
Grade 5	5 ( 1.1%)	6 ( 1.4%)

※1：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NCI-CTCAE v4.0. 集計に用いた用語はMedDRA v24.0に準拠  
R-CHP：リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキソルビシン+プレドニゾン(又はメチルプレドニゾン)  
R-CHOP：リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキソルビシン+ビンクリスチン+プレドニゾン(又はメチルプレドニゾン)

POLARIX試験 <sup>9)</sup> のいずれかの群で5.0%以上に認められた感染症 <sup>※1</sup> (有害事象)		
投与群	ポライビー+R-CHP群 (n=435)	R-CHOP群 (n=438)
尿路感染	35 ( 8.0%)	24 ( 5.5%)
肺炎	32 ( 7.4%)	28 ( 6.4%)
上気道感染	31 ( 7.1%)	39 ( 8.9%)

※1：MedDRA SOC「感染症および寄生虫症」に該当する事象を集計  
集計に用いた用語はMedDRA v24.0に準拠  
R-CHP：リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキソルビシン+プレドニゾン(又はメチルプレドニゾン)  
R-CHOP：リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキソルビシン+ビンクリスチン+プレドニゾン(又はメチルプレドニゾン)

## 再発又は難治性のDLBCL (ポライビー+BR療法)

### (2) 海外第Ib/II相臨床試験(GO29365試験) (海外データ)

感染症<sup>※1</sup>は、第II相ランダム化パートでは、ポライビー+BR群で39例中21例(53.8%)、BR群で39例中20例(51.3%)に認められました。ポライビー+BR群における感染症による死亡例は、第II相ランダム化パートでは、肺炎2例、敗血症、ヘルペス性髄膜炎が各1例であり、肺炎及びヘルペス性髄膜炎の各1例は治験薬との因果関係が否定されませんでした。

#### 感染症<sup>※1</sup>の発現状況：GO29365試験<sup>11)</sup> (有害事象)

抗ウイルス薬 (適用範囲にHSV、VZVを含む) 及び抗ニューモシスチス薬の予防投与を治療開始時に開始し、治療完了後6ヵ月以上継続すること、またそれ以外の抗菌/抗真菌/抗ウイルス薬についても、治験担当医師の判断で予防投与が可能とされています。

試験相	第II相(ランダム化パート)			第II相 (新剤型 <sup>※2</sup> コホート)
	第Ib相	ポライビー+BR群 (n=39)	BR群 (n=39)	
投与群	ポライビー+BR群 (n=6)	ポライビー+BR群 (n=39)	BR群 (n=39)	ポライビー+BR群 (n=42)
全Grade	3 (50.0%)	21 (53.8%)	20 (51.3%)	25 (59.5%)
Grade 3-4	2 (33.3%)	9 (23.1%)	8 (20.5%)	12 (28.6%)
Grade 5	0	4 (10.3%)	4 (10.3%)	2 ( 4.8%)

※1：MedDRA SOC「感染症および寄生虫症」に該当する事象を集計

※2：製造販売用剤である凍結乾燥剤

有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.0、集計に用いた用語は第Ib相/II相ランダム化パートはMedDRA v21.0、第II相新剤型コホートはMedDRA v22.0に準拠

HSV：単純ヘルペスウイルス、VZV：帯状疱疹ウイルス、BR：ベンダムスチン+リツキシマブ

#### GO29365試験<sup>11)</sup> 第II相ランダム化パートのポライビー+BR群、BR群いずれかの群で5.0%以上に認められた感染症<sup>※1</sup> (有害事象)

投与群	ポライビー+BR群(n=39)	BR群(n=39)
肺炎	5 (12.8%)	4 (10.3%)
上気道感染	2 ( 5.1%)	1 ( 2.6%)
ヘルペスウイルス感染	3 ( 7.7%)	0
帯状疱疹	1 ( 2.6%)	2 ( 5.1%)
尿路感染	1 ( 2.6%)	2 ( 5.1%)
敗血症	2 ( 5.1%)	2 ( 5.1%)
口腔カンジダ症	2 ( 5.1%)	0
口腔ヘルペス	0	2 ( 5.1%)

※1：MedDRA SOC「感染症および寄生虫症」に該当する事象を集計

集計に用いた用語はMedDRA v21.0に準拠

BR：ベンダムスチン+リツキシマブ

# 注意を要する副作用とその対策

## (3) 国内第Ⅱ相臨床試験(JO40762試験[P-DRIVE試験])

感染症<sup>\*1</sup>は、35例中14例(40.0%)に認められ、本試験において死亡例は認められませんでした。

### 感染症<sup>\*1</sup>の発現状況：P-DRIVE試験<sup>13)</sup>(有害事象)

抗ウイルス薬(適用範囲にHSV、VZVを含む)及び抗ニューモシスチス薬の予防投与を治療開始時に開始し、治療完了後6ヵ月以上継続すること、またそれ以外の抗菌/抗真菌/抗ウイルス薬についても、治験担当医師の判断で予防投与が可能とされていました。

試験相	第Ⅱ相
投与群	ポライビー+BR群 (n=35)
全Grade	14 (40.0%)
Grade 3-4	6 (17.1%)
Grade 5	0

※1：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NCI-CTCAE v4.03、集計に用いた用語はMedDRA v21.0に準拠  
HSV：単純ヘルペスウイルス、VZV：帯状疱疹ウイルス、BR：ペンダムスチン+リツキシマブ

### P-DRIVE試験<sup>13)</sup>で認められた感染症<sup>\*1</sup>(有害事象)

投与群	ポライビー+BR群(n=35)
ウイルス感染	1 ( 2.9%)
クレブシエラ菌性肺炎	1 ( 2.9%)
クレブシエラ性敗血症	1 ( 2.9%)
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	1 ( 2.9%)
コリネバクテリウム感染	1 ( 2.9%)
サイトメガロウイルス血症	1 ( 2.9%)
サイトメガロウイルス性肺炎	1 ( 2.9%)
サルモネラ性菌血症	1 ( 2.9%)
胃腸炎	1 ( 2.9%)
医療機器関連感染	1 ( 2.9%)
陰茎感染	1 ( 2.9%)
口腔カンジダ症	1 ( 2.9%)
上咽頭炎	1 ( 2.9%)
創傷感染	1 ( 2.9%)
帯状疱疹	1 ( 2.9%)
虫垂炎	1 ( 2.9%)
腸球菌性菌血症	1 ( 2.9%)
尿路感染	1 ( 2.9%)
敗血症性ショック	1 ( 2.9%)
肺感染	1 ( 2.9%)
副鼻腔炎	1 ( 2.9%)
膀胱炎	1 ( 2.9%)

※1：MedDRA SOC「感染症および寄生虫症」に該当する事象を集計  
集計に用いた用語はMedDRA v21.0に準拠  
BR：ペンダムスチン+リツキシマブ

## 再発又は難治性のaNHL (Mosun (SC) -Pola療法)

### (4) 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (GO43643試験 [SUNMO試験])

感染症<sup>※1</sup>は、Mosun (SC) -Pola療法群で135例中69例 (51.1%)、R-GemOx療法群で64例中20例 (31.3%) に認められました。Mosun (SC) -Pola療法群における感染症による死亡例は5例 (COVID-19 肺炎 2例、COVID-19、敗血症性ショック、サイトメガロウイルス感染再燃が各1例) であり、COVID-19 肺炎、COVID-19の各1例は治験薬との因果関係が否定されませんでした。

#### 感染症<sup>※1</sup>の発現状況：SUNMO試験<sup>15,16</sup> (有害事象)

抗ウイルス薬、抗真菌薬、抗菌薬、抗ニューモシスチス薬の予防投与が可能とされていました。

試験相	第Ⅲ相	
	Mosun (SC) -Pola療法群 (n=135)	R-GemOx療法群 (n=64)
投与群		
全Grade	69 (51.1%)	20 (31.3%)
Grade ≥ 3	21 (15.6%)	9 (14.1%)

※1：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NCI-CTCAE v5.0、集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠  
R-GemOx：リツキシマブ+ゲムシタピン+オキサリプラチン (aNHLに対して国内未承認)

#### SUNMO試験<sup>15,16</sup>のいずれかの群で5.0%以上に認められた感染症<sup>※1</sup> (有害事象)

投与群	Mosun (SC) -Pola療法群 (n=135)	R-GemOx療法群 (n=64)
COVID-19	15 (11.1%)	1 ( 1.6%)
上気道感染	13 ( 9.6%)	3 ( 4.7%)
尿路感染	13 ( 9.6%)	2 ( 3.1%)
肺炎	8 ( 5.9%)	5 ( 7.8%)
COVID-19肺炎	7 ( 5.2%)	1 ( 1.6%)
帯状疱疹	7 ( 5.2%)	0

※1：MedDRA SOC「感染症および寄生虫症」に該当する事象を集計  
集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠  
R-GemOx：リツキシマブ+ゲムシタピン+オキサリプラチン (aNHLに対して国内未承認)

# 注意を要する副作用とその対策

## (5) 海外第Ib/II相臨床試験(GO40516試験)(海外データ)

感染症<sup>\*1</sup>は、Mosun(SC)-Pola療法群で40例中18例(45.0%)、R-Pola療法群で39例中13例(33.3%)に認められました。Mosun(SC)-Pola療法群における感染症による死亡例は、第II相ランダム化パートでは2例(COVID-19肺炎、COVID-19が各1例)であり、COVID-19の1例は治験薬との因果関係が否定されませんでした。

### 感染症<sup>\*1</sup>の発現状況：GO40516試験<sup>17)</sup>(有害事象)

抗ウイルス薬、抗真菌薬、抗菌薬、抗ニューモシスチス薬の予防投与が可能とされていました。

試験相	第II相(ランダム化パート)	
	Mosun(SC)-Pola療法群 (n=40)	R-Pola療法群 (n=39)
投与群		
全Grade	18 (45.0%)	13 (33.3%)
Grade $\geq$ 3	8 (20.0%)	6 (15.4%)

※1：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NCI-CTCAE v5.0、集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠  
R-Pola：ポライビー+リツキシマブ

### GO40516試験<sup>17)</sup>のいずれかの群で5.0%以上に認められた感染症<sup>\*1</sup>(有害事象)

投与群	Mosun(SC)-Pola療法群 (n=40)	R-Pola療法群 (n=39)
COVID-19	7 (17.5%)	9 (23.1%)
COVID-19肺炎	6 (15.0%)	1 (2.6%)
上気道感染	3 (7.5%)	1 (2.6%)
尿路感染	3 (7.5%)	3 (7.7%)
副鼻腔炎	2 (5.0%)	0
カンジダ感染	2 (5.0%)	0

※1：MedDRA SOC「感染症および寄生虫症」に該当する事象を集計  
集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠  
R-Pola：ポライビー+リツキシマブ

ポライビーの承認された用法及び用量、用法及び用量に関連する注意は以下のとおりです。

#### 6. 用法及び用量

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ポラツマブ ベドチン(遺伝子組換え)として、1回1.8mg/kg(体重)を3週間間隔で6回点滴静注する。初回投与時は90分かけて投与し、忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

7.1 併用する抗悪性腫瘍剤、並びに本剤及び併用する抗悪性腫瘍剤の投与時期等について、電子化された添付文書「17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。【電子化された添付文書17.1.1-17.1.4参照】

## ■ 予防

細菌、真菌、ウイルスによる感染があらわれることがあるので、適切な予防処置を考慮してください。  
(→P17)

POLARIX試験では、治験担当医師の判断で、ウイルス、真菌、細菌又はニューモシスチス感染に対する抗感染症薬の予防投与が可能とされていました。

POLARIX試験におけるサルファ剤/抗真菌薬/抗菌薬/抗ウイルス薬の予防投与状況は、P114をご参照ください。

GO29365試験及びP-DRIVE試験では、抗ウイルス薬 (HSV、VZVを含む) 及び抗ニューモシスチス薬の予防投与を治験開始時に開始し、治療完了後6ヵ月以上継続することとされていました。

P-DRIVE試験におけるサルファ剤/抗真菌薬/抗菌薬/抗ウイルス薬の予防投与状況は、P115をご参照ください。

SUNMO試験及びGO40516試験では、治験担当医師の判断で、ウイルス、真菌、細菌又はニューモシスチス感染に対する抗感染症薬の予防投与が可能とされていました。SUNMO試験におけるサルファ剤/抗真菌薬/抗菌薬/抗ウイルス薬の予防投与状況は、P116をご参照ください。

## ■ 対処法

本剤の治療期間中及び治療終了後は、患者の状態を十分に観察してください。異常が認められた場合には投与を中止する等の適切な処置を行ってください。

# 注意を要する副作用とその対策

## 3. 末梢性ニューロパチー

- 末梢性ニューロパチー、末梢性感覚ニューロパチー、多発ニューロパチー、末梢性運動ニューロパチー等があらわれることがあるので、感覚鈍麻、筋力低下、錯感覚、知覚過敏、異常感覚、神経障害性疼痛、灼熱感、脱力、歩行障害等の症状があらわれた場合には、本剤の休薬、減量又は中止等を考慮してください。
- 末梢性ニューロパチーを合併している患者では症状を悪化させるおそれがあるので、本剤投与に先立って末梢性ニューロパチーの有無を確認し、慎重に投与してください。

### ■ 症状

感覚鈍麻、筋力低下、錯感覚、知覚過敏、異常感覚、神経障害性疼痛、灼熱感、脱力、歩行障害等

### ■ 発現状況

#### 未治療のDLBCL (ポライビー+R-CHP療法)

##### (1) 国際共同第Ⅲ相無作為化二重盲検試験 (GO39942試験 [POLARIX試験])

末梢性ニューロパチー<sup>※1</sup>は、ポライビー+R-CHP群で435例中230例 (52.9%)、R-CHOP群で438例中236例 (53.9%) に認められました。ポライビー+R-CHP群におけるGrade 3以上の発現は7例であり、その内訳は末梢性ニューロパチー、末梢性感覚ニューロパチー、末梢性運動ニューロパチーが各2例、多発ニューロパチー、腓骨神経麻痺が各1例でした。なお、ポライビー+R-CHP群において、いずれかの治験薬を中止したのは3例で、末梢性ニューロパチー、末梢性感覚運動ニューロパチー、多発ニューロパチーが各1例でした。ポライビー+R-CHP群で発現が認められた230例において、16例は末梢性ニューロパチーの既往歴があり、14例はベースライン時に末梢性ニューロパチーを有していました。本試験においていずれの群でも末梢性ニューロパチーによる死亡例は認められませんでした。

末梢性ニューロパチー<sup>※1</sup>の発現状況：POLARIX試験<sup>9)</sup> (有害事象)

試験相	第Ⅲ相	
	ポライビー+R-CHP群 (n=435)	R-CHOP群 (n=438)
全Grade	230 (52.9%)	236 (53.9%)
Grade 1	170 (39.1%)	163 (37.2%)
Grade 2	53 (12.2%)	68 (15.5%)
Grade ≥3	7 ( 1.6%)	5 ( 1.1%)
いずれかの治験薬の 中止に至った有害事象	3 ( 0.7%)	10 ( 2.3%)
いずれかの治験薬の 減量に至った有害事象	20 ( 4.6%)	36 ( 8.2%)
いずれかの治験薬の 休薬に至った有害事象	6 ( 1.4%)	5 ( 1.1%)

※1：MedDRA SMQ「末梢性ニューロパチー (広域)」に該当する事象 (筋力低下、歩行障害を除く) を集計

有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.0、集計に用いた用語はMedDRA v24.0に準拠

R-CHP：リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキシソルビシン+プレドニゾン (又はメチルプレドニゾン)

R-CHOP：リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキシソルビシン+ビンクリスチン+プレドニゾン (又はメチルプレドニゾン)

POLARIX試験 <sup>9)</sup> のいずれかの群で2例以上に認められた末梢性ニューロパチー <sup>*1</sup> (有害事象)		
投与群	ポライビー+R-CHP群(n=435)	R-CHOP群(n=438)
末梢性ニューロパチー	105 (24.1%)	99 (22.6%)
末梢性感覚ニューロパチー	85 (19.5%)	94 (21.5%)
錯感覚	29 ( 6.7%)	20 ( 4.6%)
感覚鈍麻	16 ( 3.7%)	14 ( 3.2%)
多発ニューロパチー	6 ( 1.4%)	11 ( 2.5%)
異常感覚	5 ( 1.1%)	2 ( 0.5%)
末梢性運動ニューロパチー	3 ( 0.7%)	10 ( 2.3%)
神経痛	2 ( 0.5%)	2 ( 0.5%)
末梢性感覚運動ニューロパチー	2 ( 0.5%)	1 ( 0.2%)

※1：MedDRA SMQ「末梢性ニューロパチー(広域)」に該当する事象(筋力低下、歩行障害を除く)を集計  
 集計に用いた用語はMedDRA v24.0に準拠  
 R-CHP：リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキシソルビシン+プレドニゾン(又はメチルプレドニゾン)  
 R-CHOP：リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキシソルビシン+ビンクリスチン+プレドニゾン(又はメチルプレドニゾン)

## 再発又は難治性のDLBCL (ポライビー+BR療法)

### (2) 海外第Ib/II相臨床試験(GO29365試験)(海外データ)

末梢性ニューロパチー<sup>\*2</sup>は、第II相ランダム化パートでは、ポライビー+BR群で39例中17例(43.6%)、BR群で39例中3例(7.7%)に認められました。

ポライビー+BR群におけるGrade 2以上の発現は6例であり、その内訳は末梢性ニューロパチーが5例、末梢性感覚ニューロパチーが1例、筋力低下が1例でした。なお、ポライビー+BR群において、いずれかの治験薬を中止した1例は筋萎縮(Grade 1)でした。

第Ib/II相のポライビー+BR群で発現が認められた18例において、10例は末梢性ニューロパチーの既往歴があり、8例はベースライン時にGrade 1の末梢性ニューロパチーを有していました。本試験においていずれの群でも末梢性ニューロパチーによる死亡例は認められませんでした。

末梢性ニューロパチー <sup>*2</sup> の発現状況：GO29365試験 <sup>11)</sup> (有害事象)				
試験相	第II相(ランダム化パート)			第II相 (新剤型 <sup>*3</sup> コホート)
	第Ib相	ポライビー+BR群 (n=39)	BR群 (n=39)	
投与群	ポライビー+BR群 (n=6)	ポライビー+BR群 (n=39)	BR群 (n=39)	ポライビー+BR群 (n=42)
全Grade	1 (16.7%)	17 (43.6%)	3 ( 7.7%)	11 (26.2%)
Grade 1	1 (16.7%)	11 (28.2%)	1 ( 2.6%)	6 (14.3%)
Grade 2	0	6 (15.4%)	2 ( 5.1%)	3 ( 7.1%)
Grade ≥3	0	0	0	2 ( 4.8%)
いずれかの治験薬の 中止に至った有害事象	0	1 ( 2.6%)	0	2 ( 4.8%)
いずれかの治験薬の 減量に至った有害事象	0	2 ( 5.1%)	0	0
いずれかの治験薬の 休薬に至った有害事象	0	2 ( 5.1%)	0	0

※2：MedDRA SMQ「末梢性ニューロパチー(広域)」に該当する事象を集計  
 ※3：製造販売用製剤である凍結乾燥製剤  
 有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.0、集計に用いた用語は第Ib相/II相ランダム化パートはMedDRA v21.0、第II相新剤型コホートはMedDRA v22.0に準拠  
 BR：ベンダムスチン+リツキシマブ

# 注意を要する副作用とその対策

## GO29365試験<sup>11)</sup> 第Ⅱ相ランダム化パートのポライビー+BR群、BR群いずれかの群で5.0%以上に認められた末梢性ニューロパチー<sup>\*1</sup>(有害事象)

投与群	ポライビー+BR群 (n=39)	BR群 (n=39)
末梢性ニューロパチー	9 (23.1%)	1 ( 2.6%)
末梢性感覚ニューロパチー	6 (15.4%)	0
筋力低下	2 ( 5.1%)	1 ( 2.6%)
感覚鈍麻	2 ( 5.1%)	0
錯感覚	2 ( 5.1%)	0

※1：MedDRA SMQ「末梢性ニューロパチー(広域)」に該当する事象を集計  
集計に用いた用語はMedDRA v21.0に準拠  
BR：ペンダムスチン+リツキシマブ

### (3) 国内第Ⅱ相臨床試験(JO40762試験[P-DRIVE試験])

末梢性ニューロパチー<sup>\*1</sup>は、35例中5例(14.3%)に認められ、本試験において死亡例は認められませんでした。5例において、ベースライン時に末梢性ニューロパチーを有していた症例はありませんでした。

#### 末梢性ニューロパチー<sup>\*1</sup>の発現状況：P-DRIVE試験<sup>13)</sup>(有害事象)

試験相	第Ⅱ相
投与群	ポライビー+BR群 (n=35)
全Grade	5 (14.3%)
Grade 1	3 ( 8.6%)
Grade 2	2 ( 5.7%)
Grade ≥ 3	0
いずれかの治験薬の中止に至った有害事象	1 ( 2.9%)
いずれかの治験薬の減量に至った有害事象	0
いずれかの治験薬の休薬に至った有害事象	0

※1：MedDRA SMQ「末梢性ニューロパチー(広域)」に該当する事象を集計  
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.03、集計に用いた用語はMedDRA v21.0に準拠  
BR：ペンダムスチン+リツキシマブ

#### P-DRIVE試験<sup>13)</sup>で認められた末梢性ニューロパチー<sup>\*1</sup>(有害事象)

投与群	ポライビー+BR群 (n=35)
末梢性感覚ニューロパチー	4 (11.4%)
末梢性ニューロパチー	1 ( 2.9%)
末梢性運動ニューロパチー	1 ( 2.9%)

※1：MedDRA SMQ「末梢性ニューロパチー(広域)」に該当する事象を集計  
集計に用いた用語はMedDRA v21.0に準拠  
BR：ペンダムスチン+リツキシマブ

## 再発又は難治性のaNHL (Mosun (SC) -Pola療法)

### (4) 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (GO43643試験 [SUNMO試験])

末梢性ニューロパチー<sup>※1</sup>は、Mosun (SC) -Pola療法群で135例中33例 (24.4%)、R-GemOx療法群で64例中27例 (42.2%) に認められました。Mosun (SC) -Pola療法群におけるGrade 2以上の発現は7例であり、その内訳は末梢性ニューロパチーが5例、末梢性感覚ニューロパチーが2例でした。

末梢性ニューロパチー <sup>※1</sup> の発現状況：SUNMO試験 <sup>15,16)</sup> (有害事象)		
試験相	第Ⅲ相	
投与群	Mosun (SC) -Pola療法群 (n=135)	R-GemOx療法群 (n=64)
全Grade	33 (24.4%)	27 (42.2%)
Grade 1	26 (19.3%)	17 (26.6%)
Grade 2	7 ( 5.2%)	10 (15.6%)
Grade ≥ 3	0	0
いずれかの治験薬の中止に至った有害事象	0	0
いずれかの治験薬の減量に至った有害事象	3 ( 2.2%)	3 ( 4.7%)
いずれかの治験薬の休薬に至った有害事象	3 ( 2.2%)	1 ( 1.6%)

※1：MedDRA SMQ「末梢性ニューロパチー (広域)」に該当する事象 (筋力低下、歩行障害を除く) を集計  
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠  
R-GemOx：リツキシマブ+ゲムシタピン+オキサリプラチン (aNHLに対して国内未承認)

SUNMO試験 <sup>15,16)</sup> で認められた末梢性ニューロパチー <sup>※1</sup> (有害事象)		
投与群	Mosun (SC) -Pola療法群 (n=135)	R-GemOx療法群 (n=64)
末梢性ニューロパチー	14 (10.4%)	13 (20.3%)
末梢性感覚ニューロパチー	8 ( 5.9%)	7 (10.9%)
錯感覚	8 ( 5.9%)	4 ( 6.3%)
末梢性運動ニューロパチー	2 ( 1.5%)	0
感覚鈍麻	1 ( 0.7%)	4 ( 6.3%)
神経痛	1 ( 0.7%)	0
異常感覚	0	1 ( 1.6%)

※1：MedDRA SMQ「末梢性ニューロパチー (広域)」に該当する事象 (筋力低下、歩行障害を除く) を集計  
集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠  
R-GemOx：リツキシマブ+ゲムシタピン+オキサリプラチン (aNHLに対して国内未承認)

# 注意を要する副作用とその対策

## (5) 海外第Ib/II相臨床試験(GO40516試験)(海外データ)

末梢性ニューロパチー<sup>※1</sup>は、Mosun (SC)-Pola療法群で40例中13例(32.5%)、R-Pola療法群で39例中14例(35.9%)に認められました。Mosun (SC)-Pola療法群におけるGrade 2以上の発現は5例であり、その内訳は末梢性感覚ニューロパチーが3例、末梢性ニューロパチー、末梢性運動ニューロパチーが各1例でした。なお、Mosun (SC)-Pola療法群において、いずれかの治験薬を中止したのは2例で、末梢性運動ニューロパチー、末梢性感覚ニューロパチーが各1例でした。

末梢性ニューロパチー <sup>※1</sup> の発現状況：GO40516試験 <sup>17)</sup> (有害事象)		
試験相	第II相(ランダム化パート)	
投与群	Mosun (SC)-Pola療法群 (n=40)	R-Pola療法群 (n=39)
全Grade	13 (32.5%)	14 (35.9%)
Grade 1	8 (20.0%)	7 (17.9%)
Grade 2	5 (12.5%)	6 (15.4%)
Grade ≥3	0	1 (2.6%)
いずれかの治験薬の中止に至った有害事象	2 (5.0%)	1 (2.6%)
いずれかの治験薬の減量に至った有害事象	1 (2.5%)	0
いずれかの治験薬の休薬に至った有害事象	1 (2.5%)	0

※1：MedDRA SMQ「末梢性ニューロパチー(広域)」に該当する事象(筋力低下、歩行障害を除く)を集計  
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠  
R-Pola：ポライビー+リツキシマブ

GO40516試験 <sup>17)</sup> で認められた末梢性ニューロパチー <sup>※1</sup> (有害事象)		
投与群	Mosun (SC)-Pola療法群 (n=40)	R-Pola療法群 (n=39)
末梢性感覚ニューロパチー	6 (15.0%)	6 (15.4%)
末梢性ニューロパチー	4 (10.0%)	2 (5.1%)
錯感覚	2 (5.0%)	6 (15.4%)
末梢性運動ニューロパチー	1 (2.5%)	1 (2.6%)
筋萎縮	1 (2.5%)	0
灼熱感	1 (2.5%)	0
神経痛	1 (2.5%)	0
感覚鈍麻	0	1 (2.6%)
筋萎縮症	0	1 (2.6%)

※1：MedDRA SMQ「末梢性ニューロパチー(広域)」に該当する事象(筋力低下、歩行障害を除く)を集計  
集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠  
R-Pola：ポライビー+リツキシマブ

ポライビーの承認された用法及び用量、用法及び用量に関連する注意は以下のとおりです。

### 6. 用法及び用量

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ポラツズマブ ベドチン(遺伝子組換え)として、1回1.8mg/kg(体重)を3週間間隔で6回点滴静注する。初回投与時は90分かけて投与し、忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

### 7. 用法及び用量に関する注意(抜粋)

7.1 併用する抗悪性腫瘍剤、並びに本剤及び併用する抗悪性腫瘍剤の投与時期等について、電子化された添付文書「17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。【電子化された添付文書17.1.1-17.1.4参照】

## ■ 発現時期

末梢性ニューロパチーがあらわれることがあり、投与継続とともに発現の可能性が増加します。  
臨床試験におけるGrade 2以上の末梢性ニューロパチー<sup>※1</sup>の初回発現までの期間は以下のとおりでした。

Grade 2以上の末梢性ニューロパチー <sup>※1</sup> 初回発現までの期間				
試験	レジメン	安全性 評価対象	平均値±標準偏差	中央値
未治療のDLBCL： 国際共同第Ⅲ相無作為化 二重盲検試験 (GO39942試験 [POLARIX試験])	ポライビー+R-CHP群	60例	— <sup>※2</sup>	2.25ヵ月 (範囲：0.0-7.6ヵ月) <sup>※3</sup>
	R-CHOP群	73例	— <sup>※2</sup>	1.68ヵ月 (範囲：0.0-4.9ヵ月) <sup>※3</sup>
再発又は難治性のDLBCL： 海外第Ib/Ⅱ相臨床試験 (GO29365試験)	ポライビー+BR群	6例	2.24±1.51ヵ月	1.99ヵ月 (範囲：0.4-4.9ヵ月)
再発又は難治性のaNHL： 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (GO43643試験 [SUNMO試験])	Mosun (SC)-Pola 療法群	7例	4.47±2.00ヵ月	4.17ヵ月 (範囲：2.4-7.6ヵ月)
	R-GemOx療法群	10例	1.04±1.00ヵ月	0.67ヵ月 (範囲：0.2-3.0ヵ月)
再発又は難治性のaNHL： 海外第Ib/Ⅱ相臨床試験 (GO40516試験)	Mosun (SC)-Pola 療法群	5例	2.30±2.19ヵ月	0.89ヵ月 (範囲：0.7-5.6ヵ月)
	R-Pola療法群	7例	1.03±0.71ヵ月	1.15ヵ月 (範囲：0.3-2.1ヵ月)

臨床試験におけるGrade 2以上の末梢性ニューロパチー<sup>※1</sup>の回復までの期間は以下のとおりでした。

Grade 2以上の末梢性ニューロパチー <sup>※1</sup> 回復までの期間				
試験	レジメン	安全性 評価対象	平均値±標準偏差	中央値
未治療のDLBCL： 国際共同第Ⅲ相無作為化 二重盲検試験 (GO39942試験 [POLARIX試験])	ポライビー+R-CHP群	31件	— <sup>※2</sup>	8.05ヵ月 (範囲：0.0-21.0ヵ月) <sup>※3</sup>
	R-CHOP群	56件	— <sup>※2</sup>	6.23ヵ月 (範囲：0.0-23.2ヵ月) <sup>※3</sup>
再発又は難治性のDLBCL： 海外第Ib/Ⅱ相臨床試験 (GO29365試験)	ポライビー+BR群	6例	2.75±4.04ヵ月	1.53ヵ月 (範囲：0.3-10.9ヵ月)
再発又は難治性のaNHL： 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (GO43643試験 [SUNMO試験])	Mosun (SC)-Pola 療法群	1件	0.76ヵ月	0.76ヵ月
	R-GemOx療法群	5件	2.77±2.83ヵ月	0.99ヵ月 (範囲：0.7-7.0ヵ月)
再発又は難治性のaNHL： 海外第Ib/Ⅱ相臨床試験 (GO40516試験)	Mosun (SC)-Pola 療法群	3件	7.56±8.55ヵ月	5.16ヵ月 (範囲：0.5-17.1ヵ月)
	R-Pola療法群	3件	0.99±0.77ヵ月	1.18ヵ月 (範囲：0.1-1.6ヵ月)

※1：POLARIX試験、SUNMO試験、GO40516試験ではMedDRA SMQ「末梢性ニューロパチー(広域)」に該当する事象(筋力低下、歩行障害を除く)を集計、GO29365試験ではMedDRA SMQ「末梢性ニューロパチー(広域)」に該当する事象を集計

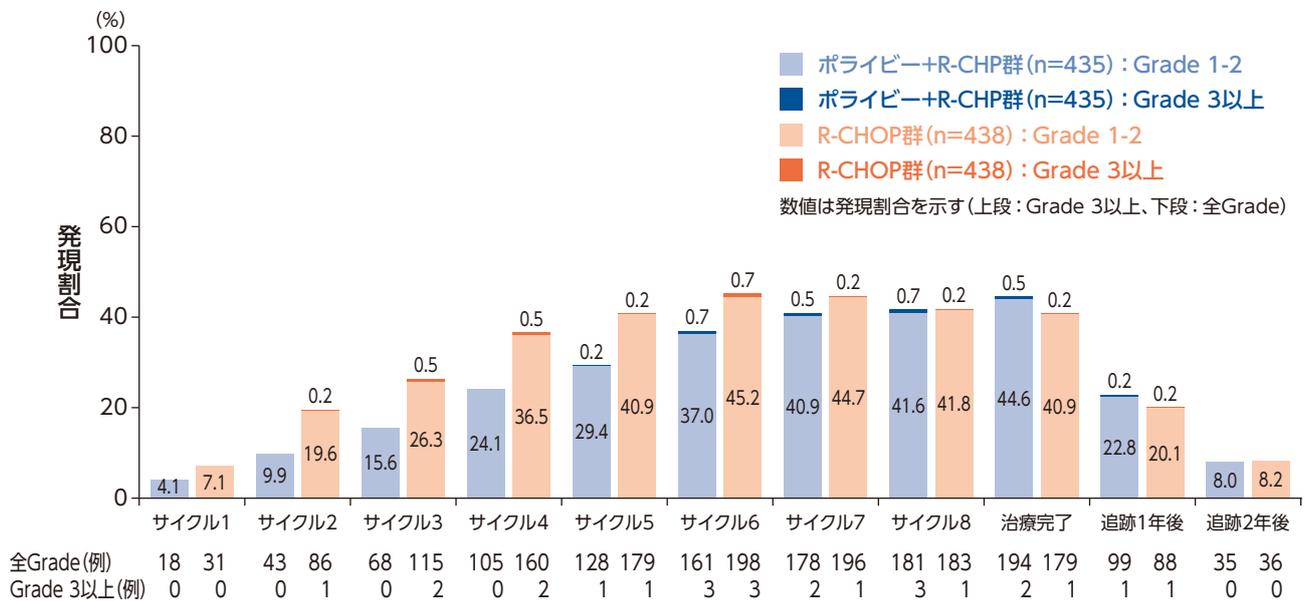
※2：POLARIX試験；平均値±標準偏差は該当なし

※3：月単位で計算しているため、1日の場合には0.0ヵ月の記載になっています。

# 注意を要する副作用とその対策

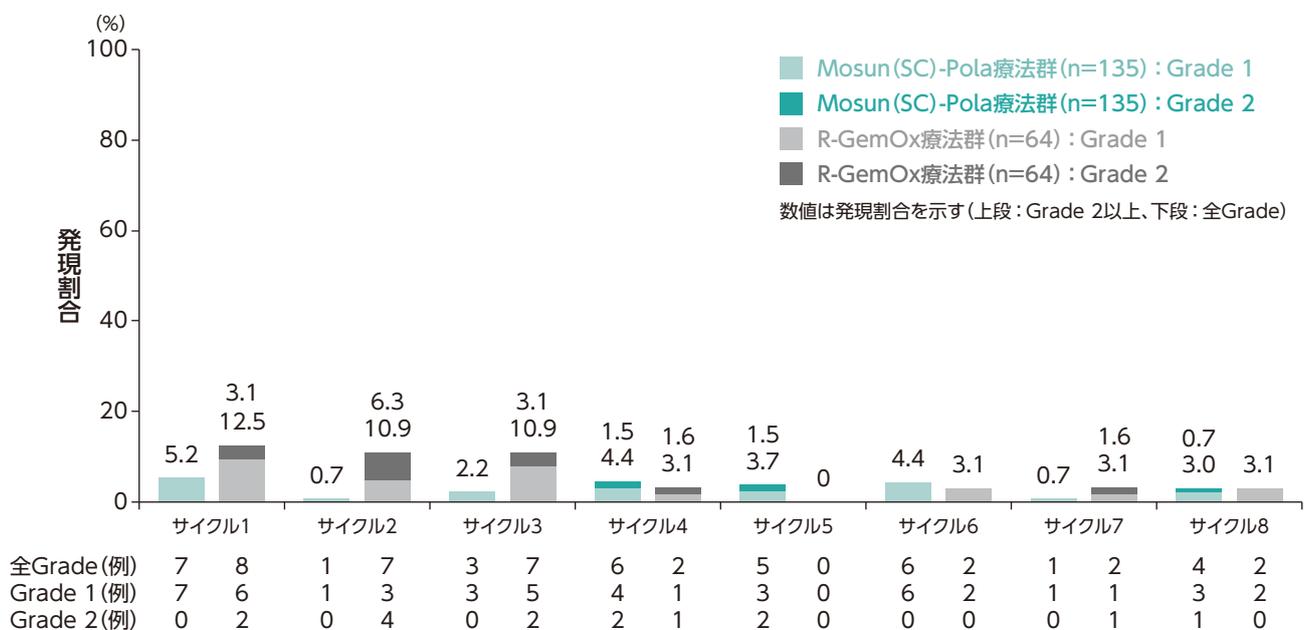
POLARIX試験におけるポライビー+R-CHP群 (n=435)、R-CHOP群 (n=438) のサイクル別の末梢性ニューロパチーの発現状況は以下のとおりでした。

POLARIX試験<sup>9)</sup>におけるサイクル別の末梢性ニューロパチー発現状況



SUNMO試験におけるMosun (SC) -Pola療法群 (n=135)、R-GemOx療法群 (n=64) のサイクル別の末梢性ニューロパチーの発現状況は以下のとおりでした。

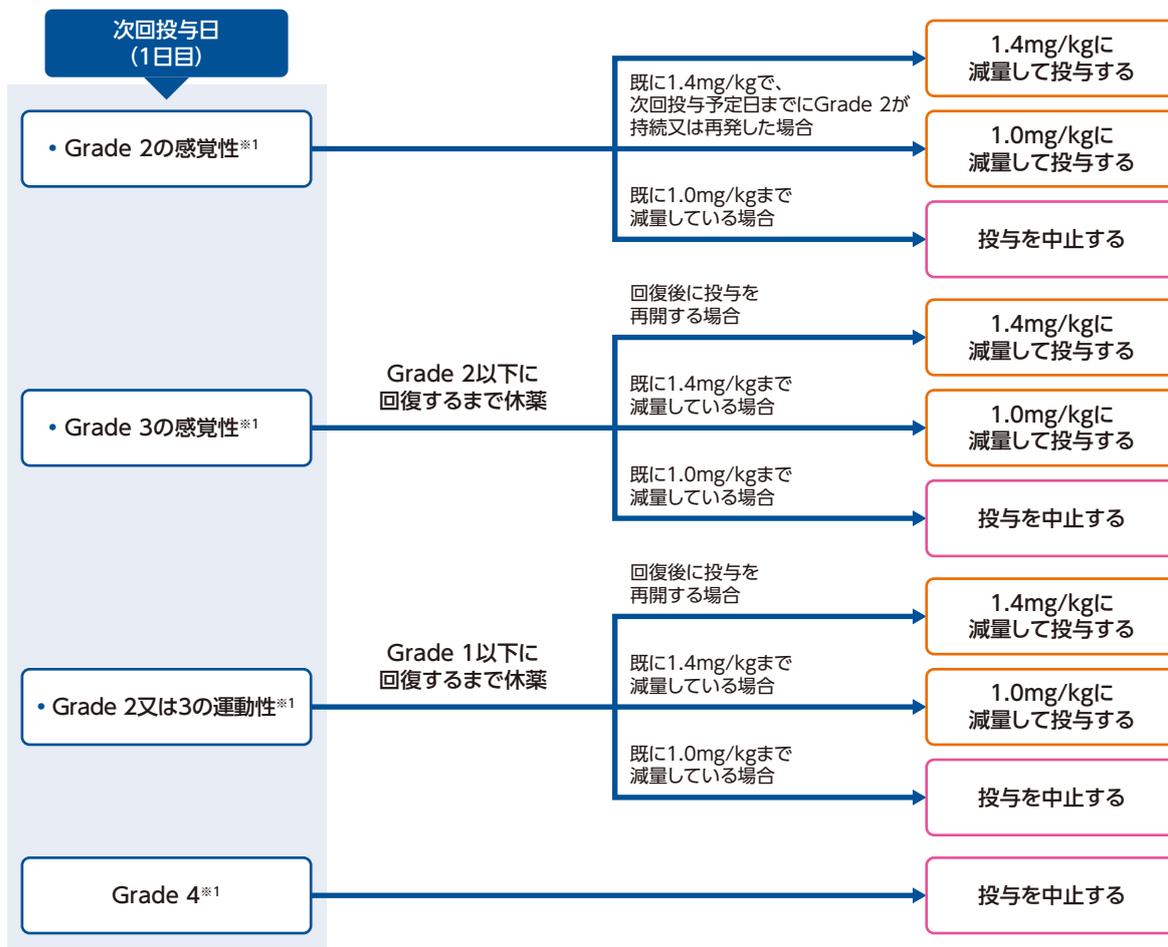
SUNMO試験<sup>15,16)</sup>におけるサイクル別の末梢性ニューロパチー発現状況



## ■ 対処法

- 感覚鈍麻、筋力低下、錯感覚、知覚過敏、異常感覚、神経障害性疼痛、灼熱感、脱力、歩行障害等の症状があらわれた場合は、本剤の休薬、減量又は中止等を考慮してください。

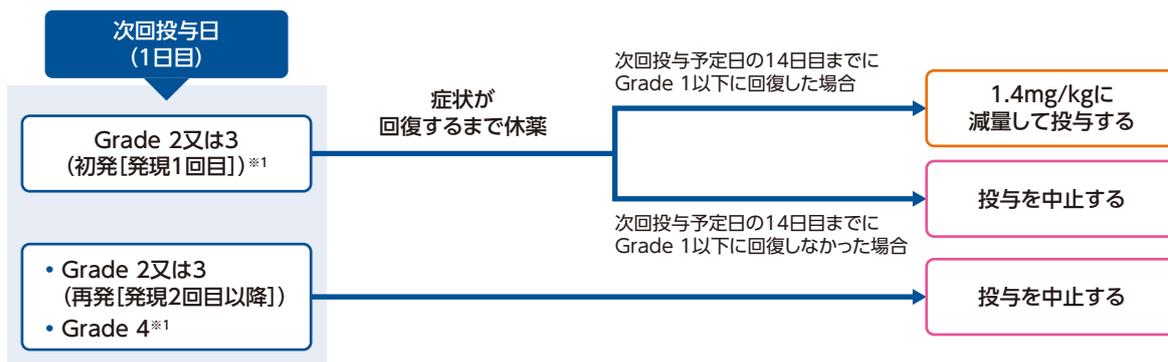
### ポライビー+R-CHP療法で末梢性ニューロパチーが発現した場合の休薬、減量、中止の基準



ポライビー電子化された添付文書(2026年3月改訂[第10版])

参考：臨床試験では、本剤以外のR-CHPは、本剤に関わらず、休薬、減量等を行わずに投与するよう規定されていました(併用する抗悪性腫瘍剤の使用にあたっては、各製品の電子化された添付文書をご参照ください)。

### ポライビー+BR療法、Mosun(SC)-Pola療法で末梢性ニューロパチーが発現した場合の休薬、減量、中止の基準



<sup>\*1</sup> : Gradeは NCI-CTCAE v4.03に準じる。

ポライビー電子化された添付文書(2026年3月改訂[第10版])

# 注意を要する副作用とその対策

## 4. Infusion reaction

- 嘔吐、発疹、発熱、悪寒、紅潮、呼吸困難、低血圧等を含む infusion reaction があらわれることがあり、多くの場合は、初回投与時に発現が認められましたが、2回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には、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。

### ■ 症状

嘔吐、発疹、発熱、悪寒、紅潮、呼吸困難、低血圧等

### ■ 発現状況

#### 未治療のDLBCL (ポライビー+R-CHP療法)

##### (1) 国際共同第Ⅲ相無作為化二重盲検試験 (GO39942試験 [POLARIX試験])

Infusion reaction<sup>※1</sup>は、ポライビー+R-CHP群で435例中58例 (13.3%)、R-CHOP群で438例中70例 (16.0%) に認められました。本試験においていずれの群でもinfusion reactionによる死亡例は認められませんでした。

Infusion reaction <sup>※1</sup> の発現状況：POLARIX試験 <sup>9)</sup> (有害事象)		
試験相	第Ⅲ相	
投与群	ポライビー+R-CHP群 (n=435)	R-CHOP群 (n=438)
全Grade	58 (13.3%)	70 (16.0%)
Grade≥3	5 ( 1.1%)	7 ( 1.6%)

※1：投与中及び投与後24時間以内に発現した主治医がいずれかの治験薬と因果関係が否定できないと判断した事象のうち、infusion reaction様事象を集計

有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.0、集計に用いた用語はMedDRA v24.0に準拠

R-CHP：リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキシソルピシン+プレドニゾン (又はメチルプレドニゾン)

R-CHOP：リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキシソルピシン+ビンクリスチン+プレドニゾン (又はメチルプレドニゾン)

#### 再発又は難治性のDLBCL (ポライビー+BR療法)

##### (2) 海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験 (GO29365試験) (海外データ)

Infusion reaction<sup>※2</sup>は、第Ⅱ相ランダム化パートでは、ポライビー+BR群で39例中17例 (43.6%)、BR群で39例中12例 (30.8%) に認められました。本試験においていずれの群でもinfusion reactionによる死亡例は認められませんでした。

Infusion reaction <sup>※2</sup> の発現状況：GO29365試験 <sup>11)</sup> (有害事象)				
試験相	第Ⅰb相	第Ⅱ相 (ランダム化パート)		第Ⅱ相 (新剤型 <sup>※3</sup> コホート)
投与群	ポライビー+BR群 (n=6)	ポライビー+BR群 (n=39)	BR群 (n=39)	ポライビー+BR群 (n=42)
全Grade	3 (50.0%)	17 (43.6%)	12 (30.8%)	17 (40.5%)
Grade≥3	0	4 (10.3%)	5 (12.8%)	6 (14.3%)

※2：いずれかの治験薬の投与中又は投与後24時間以内に発現したいずれかの治験薬に関連する有害事象

※3：製造販売用製剤である凍結乾燥製剤

有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.0、集計に用いた用語は第Ⅰb相/Ⅱ相ランダム化パートはMedDRA v21.0、第Ⅱ相新剤型コホートはMedDRA v22.0に準拠

BR：ペンダムスチン+リツキシマブ

### (3) 国内第Ⅱ相臨床試験 (JO40762試験 [P-DRIVE試験])

Infusion reaction<sup>\*1</sup>は、35例中9例 (25.7%) に認められ、本試験において死亡例は認められませんでした。

Infusion reaction <sup>*1</sup> の発現状況：P-DRIVE試験 <sup>13)</sup> (有害事象)	
試験相	第Ⅱ相
投与群	ポライビー+BR群 (n=35)
全Grade	9 (25.7%)
Grade≥3	1 (2.9%)

※1：いずれかの治験薬の投与中又は投与後24時間以内に発現した有害事象  
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.03、集計に用いた用語はMedDRA v21.0に準拠  
BR：ペンダムスチン+リツキシマブ

### 再発又は難治性のaNHL (Mosun (SC) -Pola療法)

### (4) 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (GO43643試験 [SUNMO試験])

Infusion reaction<sup>\*1</sup>は、Mosun (SC) -Pola療法群で135例中12例 (8.9%) に認められ、R-GemOx療法群では認められませんでした。本試験においてinfusion reactionによる死亡例は認められませんでした。

Infusion reaction <sup>*1</sup> の発現状況：SUNMO試験 <sup>15,16)</sup> (有害事象)		
試験相	第Ⅲ相	
投与群	Mosun (SC) -Pola療法群 (n=135)	R-GemOx療法群 (n=64)
全Grade	12 (8.9%)	0
Grade≥3	3 (2.2%)	0

※1：本剤投与中又は投与終了後24時間以内に発現した主治医がいずれかの治験薬と因果関係が否定できないと判断した事象のうち、infusion reaction様事象を集計  
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠  
R-GemOx：リツキシマブ+ゲムシタピン+オキサリプラチン (aNHLに対して国内未承認)

### (5) 海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験 (GO40516試験) (海外データ)

Infusion reaction<sup>\*1</sup>は、Mosun (SC) -Pola療法群で40例中4例 (10.0%)、R-Pola療法群で39例中4例 (10.3%) に認められました。本試験においていずれの群でもinfusion reactionによる死亡例は認められませんでした。

Infusion reaction <sup>*1</sup> の発現状況：GO40516試験 <sup>17)</sup> (有害事象)		
試験相	第Ⅱ相 (ランダム化パート)	
投与群	Mosun (SC) -Pola療法群 (n=40)	R-Pola療法群 (n=39)
全Grade	4 (10.0%)	4 (10.3%)
Grade≥3	0	0

※1：本剤投与中又は投与終了後24時間以内に発現した主治医がいずれかの治験薬と因果関係が否定できないと判断した事象のうち、infusion reaction様事象を集計  
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠  
R-Pola：ポライビー+リツキシマブ

ポライビーの承認された用法及び用量、用法及び用量に関連する注意は以下のとおりです。

#### 6. 用法及び用量

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ポラツマブ ベドチン (遺伝子組換え) として、1回1.8mg/kg (体重) を3週間間隔で6回点滴静注する。初回投与時は90分かけて投与し、忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意 (抜粋)

7.1 併用する抗悪性腫瘍剤、並びに本剤及び併用する抗悪性腫瘍剤の投与時期等について、電子化された添付文書「17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。【電子化された添付文書17.1.1-17.1.4参照】

# 注意を要する副作用とその対策

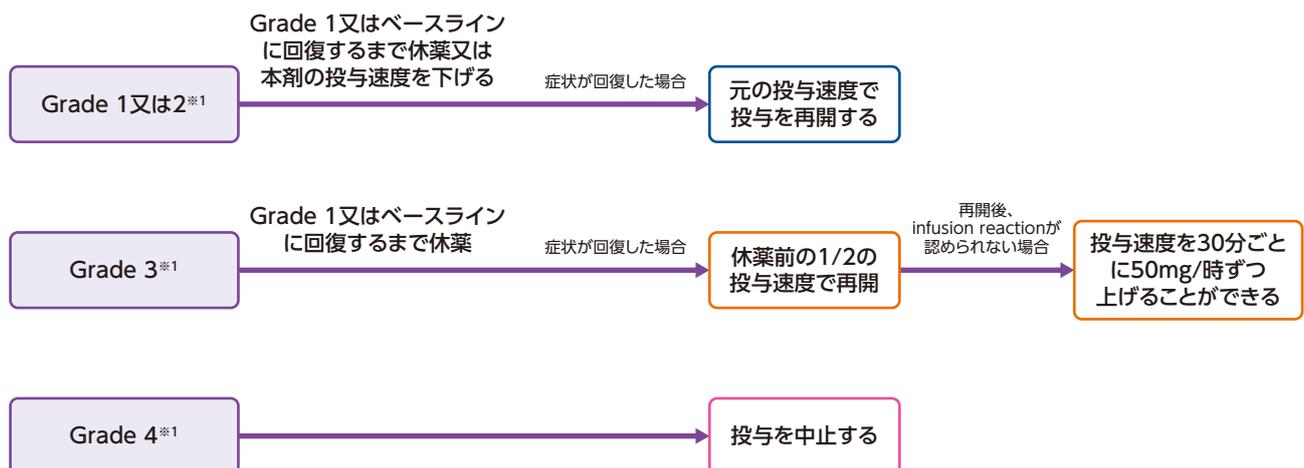
## ■ 予防

未治療のDLBCL (ポライビー+R-CHP療法)	再発又は難治性のDLBCL (ポライビー+BR療法)	再発又は難治性のaNHL (Mosun (SC)-Pola療法)
本剤投与によるinfusion reactionを軽減させるために、本剤投与の30分～1時間前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤の前投与を考慮してください。(→P17)	本剤投与によるinfusion reactionを軽減させるために、本剤投与の30分～1時間前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤又は副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮してください。(→P17)	

## ■ 対処法

本剤の投与によりinfusion reactionがあらわれた場合は、本剤の投与を中断するか投与速度を下げて、適切な処置を行ってください。

### Infusion reactionが発現した場合の休薬、減量、中止の基準



※1 : Gradeは NCI-CTCAE v4.03に準じる。

ポライビー電子化された添付文書(2026年3月改訂[第10版])

## 5. 腫瘍崩壊症候群

- 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してください。
- 異常が認められた場合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してください。

### ■ 症状

急性の電解質異常（高カリウム血症、高尿酸血症、低カルシウム血症等）、不整脈、急性腎不全

### ■ 発現状況

#### 未治療のDLBCL（ポライビー＋R-CHP療法）

##### (1) 国際共同第Ⅲ相無作為化二重盲検試験（GO39942試験 [POLARIX試験]）

腫瘍崩壊症候群<sup>※1</sup>は、ポライビー＋R-CHP群で435例中2例（0.5%）、R-CHOP群で438例中4例（0.9%）に認められました。本試験においていずれの群でも腫瘍崩壊症候群<sup>※1</sup>による死亡例は認められませんでした。

腫瘍崩壊症候群の発現状況：POLARIX試験 <sup>9)</sup> （有害事象）			
試験相		第Ⅲ相	
投与群		ポライビー＋R-CHP群 (n=435)	R-CHOP群 (n=438)
腫瘍崩壊症候群 <sup>※1</sup>	全Grade	2 ( 0.5%)	4 ( 0.9%)
	Grade≥3	2 ( 0.5%)	3 ( 0.7%)
腫瘍崩壊症候群 (MedDRA基本語)	全Grade	2 ( 0.5%)	4 ( 0.9%)

※1：MedDRA SMQ「腫瘍崩壊症候群（狭域）」に該当する事象を集計

有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.0、集計に用いた用語はMedDRA v24.0に準拠

R-CHP：リツキシマブ＋シクロホスファミド＋ドキシソルピシン＋プレドニゾン（又はメチルプレドニゾン）

R-CHOP：リツキシマブ＋シクロホスファミド＋ドキシソルピシン＋ビンクリスチン＋プレドニゾン（又はメチルプレドニゾン）

# 注意を要する副作用とその対策

## 再発又は難治性のDLBCL (ポライビー+BR療法)

### (2) 海外第Ib/II相臨床試験(GO29365試験)(海外データ)

腫瘍崩壊症候群<sup>\*1</sup>は、第II相ランダム化パートでは、ポライビー+BR群で39例中6例(15.4%)、BR群で39例中6例(15.4%)に認められました。また、腫瘍崩壊症候群(MedDRA基本語)は、第II相ランダム化パートではいずれの群にも認められず、第II相新剤型<sup>\*2</sup>コホートでは、42例中3例(7.1%)に認められました。本試験においていずれの群でも腫瘍崩壊症候群<sup>\*1</sup>による死亡例は認められませんでした。

腫瘍崩壊症候群の発現状況：GO29365試験<sup>11)</sup>(有害事象)

試験相		第II相(ランダム化パート)			第II相 (新剤型 <sup>*2</sup> コホート)
投与群		ポライビー+BR群 (n=6)	ポライビー+BR群 (n=39)	BR群 (n=39)	ポライビー+BR群 (n=42)
腫瘍崩壊症候群 <sup>*1</sup>	全Grade	3 (50.0%)	6 (15.4%)	6 (15.4%)	9 (21.4%)
	Grade≥3	0	2 ( 5.1%)	1 ( 2.6%)	3 ( 7.1%)
腫瘍崩壊症候群 (MedDRA基本語)	全Grade	0	0	0	3 ( 7.1%)

※1：MedDRA SMQ「腫瘍崩壊症候群(広域)」に該当する事象を集計

※2：製造販売用製剤である凍結乾燥製剤

有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.0、集計に用いた用語は第Ib相/II相ランダム化パートはMedDRA v21.0、第II相新剤型コホートはMedDRA v22.0に準拠

BR：ベンダムスチン+リツキシマブ

### (3) 国内第II相臨床試験(JO40762試験[P-DRIVE試験])

腫瘍崩壊症候群<sup>\*1</sup>は、35例中5例(14.3%)に認められました。また、腫瘍崩壊症候群(MedDRA基本語)は認められませんでした。本試験において腫瘍崩壊症候群<sup>\*1</sup>による死亡例は認められませんでした。

腫瘍崩壊症候群の発現状況：P-DRIVE試験<sup>13)</sup>(有害事象)

試験相	第II相	
投与群	ポライビー+BR群(n=35)	
腫瘍崩壊症候群 <sup>*1</sup>	全Grade	5 (14.3%)
	Grade≥3	2 ( 5.7%)
腫瘍崩壊症候群 (MedDRA基本語)	全Grade	0

※1：MedDRA SMQ「腫瘍崩壊症候群(広域)」に該当する事象を集計

有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.03、集計に用いた用語はMedDRA v21.0に準拠

BR：ベンダムスチン+リツキシマブ

## 再発又は難治性のaNHL (Mosun (SC)-Pola療法)

### (4) 国際共同第III相臨床試験(GO43643試験[SUNMO試験])

腫瘍崩壊症候群<sup>\*1</sup>は、Mosun (SC)-Pola療法群で135例中1例(0.7%)に認められ、R-GemOx療法群では認められませんでした。本試験において腫瘍崩壊症候群<sup>\*1</sup>による死亡例は認められませんでした。

腫瘍崩壊症候群<sup>\*1</sup>の発現状況：SUNMO試験<sup>15,16)</sup>(有害事象)

試験相	第III相	
投与群	Mosun (SC)-Pola療法群(n=135)	R-GemOx療法群(n=64)
全Grade	1 ( 0.7%)	0
Grade≥3	1 ( 0.7%)	0

※1：MedDRA SMQ「腫瘍崩壊症候群(狭域)」に該当する事象を集計

有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠

R-GemOx：リツキシマブ+ゲムシタピン+オキサリプラチン(aNHLに対して国内未承認)

## (5) 海外第Ib/II相臨床試験(GO40516試験)(海外データ)

本試験において、腫瘍崩壊症候群<sup>※1</sup>は認められませんでした。

※1：MedDRA SMQ「腫瘍崩壊症候群(狭域)」に該当する事象を集計  
集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠

### ■ 予防

特に腫瘍量が多い患者や腎機能障害のある患者は、腫瘍崩壊症候群を発症するリスクが高いと考えられるため、本剤投与前から適切な予防処置(高尿酸血症治療剤の投与や水分補給等)を行うとともに、治療初期は特に腎機能、カリウム及び尿酸値等を注意深くモニタリングしてください。その後の投与に際しても、適切と考えられる場合には予防処置を継続して行ってください。なお、心機能障害の合併又は既往のある患者においての水分補給については、一般に体液過剰等の負荷がかかる場合があるのでご留意ください。  
(→P17)

### ■ 対処法

直ちに投与を中止し、生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等の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。

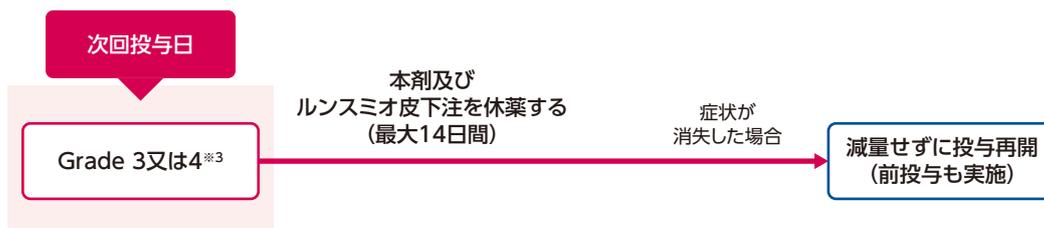
参考：POLARIX試験においてポライビー+R-CHP療法で腫瘍崩壊症候群が発現した場合の休薬、減量、中止の基準



参考：GO29365試験、P-DRIVE試験においてポライビー+BR療法で腫瘍崩壊症候群が発現した場合の休薬、減量、中止の基準



参考：SUNMO試験、GO40516試験においてMosun(SC)-Pola療法で腫瘍崩壊症候群が発現した場合の休薬、減量、中止の基準



※1：GradeはNCI-CTCAE v4.0 に準じる。  
※2：GradeはNCI-CTCAE v4.03 に準じる。  
※3：GradeはNCI-CTCAE v5.0 に準じる。

ポライビーの承認された用法及び用量、用法及び用量に関連する注意は以下のとおりです。

#### 6. 用法及び用量

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ポラツズマブ ベドチン(遺伝子組換え)として、1回1.8mg/kg(体重)を3週間間隔で6回点滴静注する。初回投与時は90分かけて投与し、忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

#### 7. 用法及び用量に関する注意(抜粋)

7.1 併用する抗悪性腫瘍剤、並びに本剤及び併用する抗悪性腫瘍剤の投与時期等について、電子化された添付文書「17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。[電子化された添付文書17.1.1-17.1.4参照]

# 注意を要する副作用とその対策

## 6. 進行性多巣性白質脳症 (PML)

- 進行性多巣性白質脳症 (PML) があらわれることがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察してください。
- 意識障害、認知機能障害、麻痺症状 (片麻痺、四肢麻痺)、構音障害、失語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。

### ■ 症状

意識障害、認知機能障害、麻痺症状 (片麻痺、四肢麻痺)、構音障害、失語等

### ■ 発現状況

未治療のDLBCL患者を対象とした国際共同第Ⅲ相無作為化二重盲検試験 (POLARIX試験)<sup>9)</sup>及び海外第Ib/Ⅱ相臨床試験 (GO29365試験) (海外データ)<sup>11)</sup>の再発又は難治性のDLBCL患者群 (第Ib相/第Ⅱ相ランダム化パート/第Ⅱ相新剤型コホート)、国内第Ⅱ相臨床試験 (P-DRIVE試験)<sup>13)</sup>、国際共同第Ⅲ相臨床試験 (SUNMO試験)<sup>15,16)</sup>、海外第Ib/Ⅱ相臨床試験 (GO40516試験) (海外データ)<sup>17)</sup>のいずれにおいても、PMLは認められませんでした。なお、GO29365試験の再発又は難治性の濾胞性リンパ腫患者群において1例に認められました。

### ■ 対処法

意識障害、認知機能障害、麻痺症状 (片麻痺、四肢麻痺)、構音障害、失語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により鑑別評価を行うとともに、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、以降本剤を再投与しないでください。

ポリビリーの承認された効能又は効果は以下のとおりです。

- 以下の大細胞型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

## 7. 肝機能障害

- トランスアミナーゼやビリルビン値の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあります。
- 肝機能障害が進行した場合は重篤な事象に至るおそれがあるので、定期的に肝機能検査を行う等、患者の状態を十分に観察してください。
- 肝機能障害のある患者では、本剤の構成成分であるMMAEの血中濃度が上昇する可能性があります。なお、肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していません。

### ■ 検査所見、症状

トランスアミナーゼ上昇、ビリルビン値上昇、胆汁うっ滞、黄疸、肝臓に関連する凝固及び出血障害

### ■ 発現状況

#### 未治療のDLBCL (ポライビー+R-CHP療法)

##### (1) 国際共同第Ⅲ相無作為化二重盲検試験(GO39942試験[POLARIX試験])

肝機能障害<sup>\*1</sup>は、ポライビー+R-CHP群で435例中46例(10.6%)、R-CHOP群で438例中32例(7.3%)に認められました。ポライビー+R-CHP群で認められた肝機能障害の主な内訳は、ALT増加20例、AST増加18例、 $\gamma$ -GTP増加7例、肝機能異常4例、血中ビリルビン増加、肝機能検査値上昇が各3例等でした。R-CHOP群で認められた肝機能障害の主な内訳は、ALT増加22例、AST増加18例、 $\gamma$ -GTP増加6例、血中ビリルビン増加、トランスアミナーゼ上昇が各3例等でした。本試験においていずれの群でも肝機能障害による死亡例は認められませんでした。

肝機能障害<sup>\*1</sup>の発現状況：POLARIX試験<sup>9)</sup>(有害事象)

試験相	第Ⅲ相	
	ポライビー+R-CHP群 (n=435)	R-CHOP群 (n=438)
投与群		
全Grade	46 (10.6%)	32 (7.3%)
Grade $\geq$ 3	8 (1.8%)	4 (0.9%)

※1：MedDRA SMQ「肝臓関連臨床検査、徴候および症状(狭域)」、「肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸(狭域)」、「非感染性肝炎(狭域)」、「肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害(狭域)」に該当する事象を集計

有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.0、集計に用いた用語はMedDRA v24.0に準拠

R-CHP：リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキシソルビシン+プレドニゾロン(又はメチルプレドニゾロン)

R-CHOP：リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキシソルビシン+ビンクリスチン+プレドニゾロン(又はメチルプレドニゾロン)

# 注意を要する副作用とその対策

## 再発又は難治性のDLBCL (ポライビー+BR療法)

### (2) 海外第Ib/II相臨床試験(GO29365試験)(海外データ)

肝機能障害<sup>※1</sup>は、第II相ランダム化パートでは、ポライビー+BR群で39例中7例(17.9%)、BR群で39例中5例(12.8%)に認められました。

ポライビー+BR群で認められた肝機能障害の内訳は、低アルブミン血症5例、AST増加2例、血中アルカリホスファターゼ増加、ALT増加、トランスアミナーゼ上昇が各1例でした。BR群で認められた肝機能障害の内訳は、低アルブミン血症、腹水が各2例、血中アルカリホスファターゼ増加、肝触知、国際標準比増加が各1例でした。

本試験においていずれの群でも肝機能障害による死亡例は認められませんでした。

肝機能障害<sup>※1</sup>の発現状況：GO29365試験<sup>11)</sup>(有害事象)

試験相	第Ib相	第II相(ランダム化パート)		第II相 (新剤型 <sup>※2</sup> コホート)
投与群	ポライビー+BR群 (n=6)	ポライビー+BR群 (n=39)	BR群 (n=39)	ポライビー+BR群 (n=42)
全Grade	2 (33.3%)	7 (17.9%)	5 (12.8%)	12 (28.6%)
Grade≥3	0	2 ( 5.1%)	1 ( 2.6%)	2 ( 4.8%)

※1：MedDRA SMQ「薬剤に関連する肝障害-重症事象のみ(広域)」、「肝臓関連臨床検査、徴候および症状(広域)」、「肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸(広域)」、「肝臓に関連する凝固および出血障害(広域)」に該当する事象を集計

※2：製造販売用製剤である凍結乾燥製剤

有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.0、集計に用いた用語は第Ib相/II相ランダム化パートはMedDRA v21.0、第II相新剤型コホートはMedDRA v22.0に準拠

BR：ベンダムスチン+リツキシマブ

### (3) 国内第II相臨床試験(JO40762試験[P-DRIVE試験])

肝機能障害<sup>※1</sup>は、35例中7例(20.0%)に認められ、その内訳は、AST増加、ALT増加が各3例、肝機能異常、 $\gamma$ -GTP増加、低アルブミン血症が各2例、薬物性肝障害、血中アルカリホスファターゼ増加が各1例でした。本試験において肝機能障害による死亡例は認められませんでした。

肝機能障害<sup>※1</sup>の発現状況：P-DRIVE試験<sup>13)</sup>(有害事象)

試験相	第II相
投与群	ポライビー+BR群 (n=35)
全Grade	7 (20.0%)
Grade≥3	3 ( 8.6%)

※1：MedDRA SMQ「薬剤に関連する肝障害-重症事象のみ(広域)」、「肝臓関連臨床検査、徴候および症状(広域)」、「肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸(広域)」、「肝臓に関連する凝固および出血障害(広域)」に該当する事象を集計

有害事象のGradeはNCI-CTCAE v4.03、集計に用いた用語はMedDRA v21.0に準拠

BR：ベンダムスチン+リツキシマブ

## 再発又は難治性のaNHL (Mosun (SC)-Pola療法)

### (4) 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (GO43643試験 [SUNMO試験])

肝機能障害<sup>\*1</sup>は、Mosun (SC)-Pola療法群で135例中27例 (20.0%)、R-GemOx療法群で64例中13例 (20.3%) に認められました。本試験においていずれの群でも肝機能障害による死亡例は認められませんでした。

肝機能障害 <sup>*1</sup> の発現状況：SUNMO試験 <sup>15,16</sup> (有害事象)		
試験相	第Ⅲ相	
投与群	Mosun (SC)-Pola療法群 (n=135)	R-GemOx療法群 (n=64)
全Grade	27 (20.0%)	13 (20.3%)
Grade≥3	4 ( 3.0%)	0

※1：MedDRA SMQ [肝臓関連臨床検査、徴候および症状 (狭域)]、[肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸 (狭域)]、[非感染性肝炎 (狭域)]、[肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害 (狭域)]に該当する事象を集計  
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠  
R-GemOx：リツキシマブ+ゲムシタピン+オキサリプラチン (aNHLに対して国内未承認)

### (5) 海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験 (GO40516試験) (海外データ)

肝機能障害<sup>\*1</sup>は、Mosun (SC)-Pola療法群で40例中4例 (10.0%)、R-Pola療法群で39例中4例 (10.3%) に認められました。本試験のMosun (SC)-Pola療法群において肝機能障害による死亡例は認められませんでした。

肝機能障害 <sup>*1</sup> の発現状況：GO40516試験 <sup>17</sup> (有害事象)		
試験相	第Ⅱ相 (ランダム化パート)	
投与群	Mosun (SC)-Pola療法群 (n=40)	R-Pola療法群 (n=39)
全Grade	4 (10.0%)	4 (10.3%)
Grade≥3	0	2 ( 5.1%)

※1：MedDRA SMQ [肝臓関連臨床検査、徴候および症状 (狭域)]、[肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸 (狭域)]、[非感染性肝炎 (狭域)]、[肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害 (狭域)]に該当する事象を集計  
有害事象のGradeはNCI-CTCAE v5.0、集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準拠  
R-Pola：ポライビー+リツキシマブ

## ■ 予防

定期的に肝機能検査を行う等、患者の状態を十分に観察してください。(→P17)

**参考** 臨床試験における肝機能検査値での除外基準

AST又はALTが基準値上限の2.5倍を超える、又は総ビリルビン値が基準値上限の1.5倍を超える患者は除外されています。

ポライビーの承認された用法及び用量、用法及び用量に関する注意は以下のとおりです。

#### 6. 用法及び用量

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ポラツマブ ベドチン (遺伝子組換え)として、1回1.8mg/kg (体重)を3週間間隔で6回点滴静注する。初回投与時は90分かけて投与し、忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

#### 7. 用法及び用量に関する注意 (抜粋)

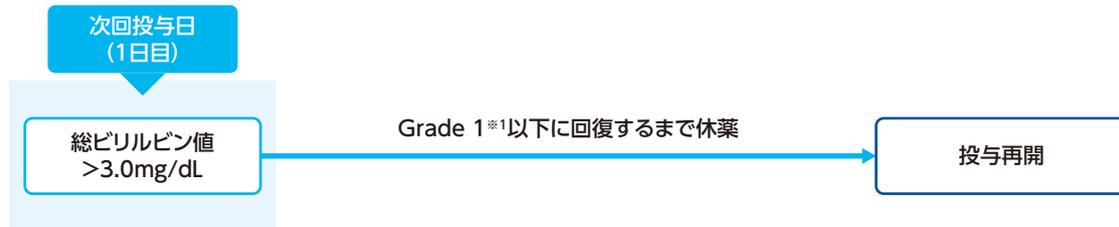
7.1 併用する抗悪性腫瘍剤、並びに本剤及び併用する抗悪性腫瘍剤の投与時期等について、電子化された添付文書「17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。【電子化された添付文書17.1.1-17.1.4参照】

# 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は本剤の休薬、減量又は中止等、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してください。

参考：POLARIX試験においてポライビー+R-CHP療法で肝機能障害が発現した場合の休薬、減量、中止の基準



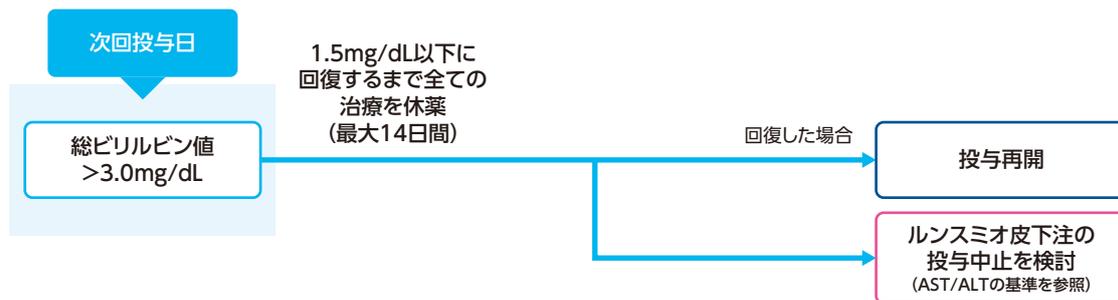
参考：GO29365試験、P-DRIVE試験においてポライビー+BR療法で肝機能障害が発現した場合の休薬、減量、中止の基準



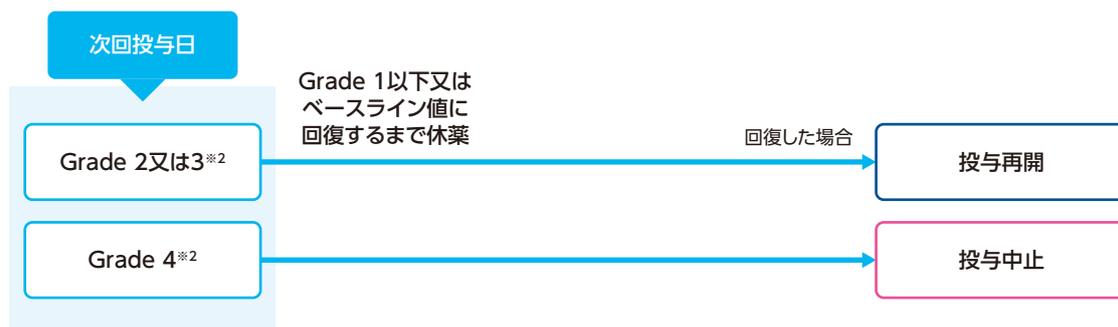
参考：SUNMO試験、GO40516試験においてMosun (SC) -Pola療法で肝機能障害が発現した場合の休薬、減量、中止の基準

総ビリルビン値上昇時における本剤及びルンスミオ皮下注の休薬・減量、中止基準は以下をご参照ください。ポライビー投与中に総ビリルビン値上昇の有無に関わらずAST/ALTが上昇した場合は、ポライビーの休薬又は中止を検討してください。

### 総ビリルビン値上昇時における本剤及びルンスミオ皮下注の休薬・投与再開及び中止基準



### AST/ALT上昇時におけるルンスミオ皮下注の休薬・投与再開及び中止基準



※1：GradeはNCI-CTCAE v4.0 に準ずる。  
 ※2：GradeはNCI-CTCAE v5.0 に準ずる。

# 臨床試験の成績

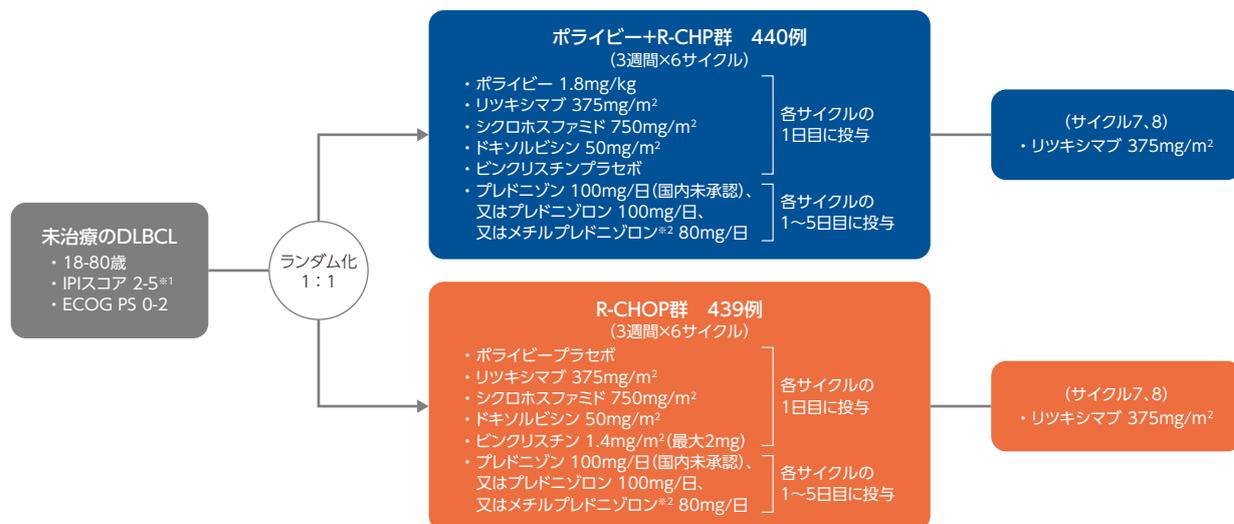
## 未治療のDLBCL (ポライビー+R-CHP療法)

### 1. 国際共同第Ⅲ相無作為化二重盲検試験 (GO39942試験 [POLARIX試験])<sup>9,10)</sup>

- 9) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相無作為化二重盲検試験 (GO39942試験 [POLARIX試験])  
 10) Tilly H, et al. N Engl J Med. 2022; 386 (4): 351-363. [利益相反：本試験はF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の支援のもと実施された。本文献はF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の社員、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社、中外製薬株式会社から資金提供を受けた著者が含まれる。]

#### ■ 試験概要

- 目的：** 未治療のDLBCL患者を対象として、R-CHOP療法に対するポライビー+R-CHP療法の優越性を検証する。また、安全性を検討する。
- 対象：** 未治療のDLBCL患者879例 (ITT集団：ポライビー+R-CHP群440例、R-CHOP群439例、安全性解析集団：ポライビー+R-CHP群435例、R-CHOP群438例)
- 方法：** 未治療のDLBCL患者をポライビー+R-CHP群又はR-CHOP群に1：1の割合でランダムに割り付けた (層別因子：IPIスコア2/3~5；巨大腫瘍病変 [≥7.5cm] あり/なし；地理的地域 西ヨーロッパ、米国、カナダ及びオーストラリア/アジア/その他)。患者及び主治医は、ポライビー又はビンクリスチン及びプラセボの割り付けを盲検化された。



データカットオフ日：2021年6月28日、  
 フォロアアップ期間中央値：ポライビー+R-CHP群28.1ヵ月、  
 R-CHOP群28.2ヵ月

- 評価項目：** 主要評価項目：無増悪生存期間 (PFS) (主治医評価) [検証的な解析項目]  
 重要な副次評価項目：有効性に関わる理由のみで定義されるイベントに基づく無イベント生存期間 (EFS<sub>eff</sub>) (主治医評価)、全生存期間 (OS)、治療終了時点のPET-CTを用いた完全奏効割合 (CRR) (盲検下の独立中央判定機関 [BICR] 評価)  
 副次評価項目：2年PFS割合 (主治医評価) 等  
 安全性評価項目：有害事象等

※1：POLARIX試験の対象患者はIPIスコアが2~5の患者であり、IPIスコアが0又は1の患者は除外されていた。  
 ※2：本邦において承認された効能又は効果は、電子化された添付文書をご参照ください。

EFS<sub>eff</sub>：ランダム化から以下の内、最も早い時点までの期間  
 ・PD又は再発  
 ・原因を問わない死亡  
 ・PD又は再発以外の有効性上の理由で、試験実施計画書規定外の新たな抗リンパ腫治療 (NALT) の開始につながると主治医により判断された場合  
 ・NALTを開始したかどうかに関わらず、治療完了後に生検を実施して、残存病変が陽性的場合

**解析計画：**各評価項目に用いる治療効果は、Lugano治療効果判定規準を用いて評価した。

すべての層別解析でIPIスコア、巨大腫瘍病変、地理的地域を層別因子として用いることとした。

PFSの主解析では層別log-rank検定を用いることとした。PFSはKaplan-Meier法を用いて推定した。治療効果のハザード比及び95%CIは層別Cox比例ハザードモデルを用いて推定した。層別ハザード比を0.69と仮定し、両側有意水準0.05の下で検出力80%を担保するために、875例以上を登録することとした。

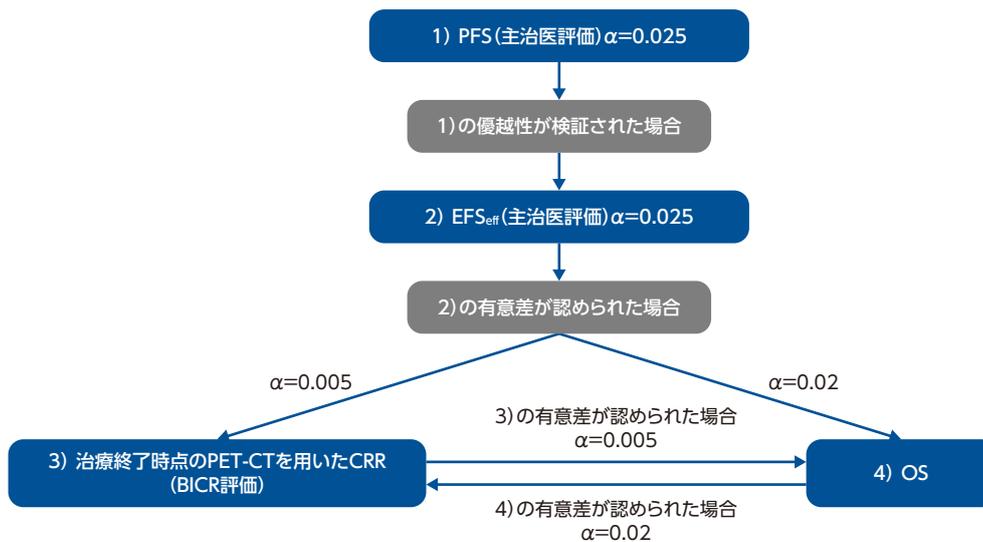
試験全体の第1種の過誤確率を有意水準である片側0.025 (両側0.05) に制御するため、有意水準の再配分を考慮した階層的な検定手順を用いて、有効性の主要評価項目であるPFS (主治医評価) 及び重要な副次評価項目 (治療終了時点のPET-CTを用いたCRR [BICR評価]、EFS<sub>eff</sub> [主治医評価] 及びOS) に関する検定の多重性を調整することとした。

片側有意水準0.025に基づく検定でPFS (主治医評価) の優越性が検証できた場合は、EFS<sub>eff</sub> (主治医評価) に関して片側有意水準0.025で層別log-rank検定を行うこととした。

EFS<sub>eff</sub> (主治医評価) において有意差が認められた場合は、治療終了時点のPET-CTを用いたCRR (BICR評価) に関して片側有意水準0.005で層別Cochran-Mantel-Haenszel (層別CMH) 検定により解析することとした。

またPFSの主解析時に、OSの中間解析として、片側有意水準0.001で層別log-rank検定を行うこととした。以上の中間解析に伴う第1種の過誤の制御にはHaybittle-Peto法を用いることとした。中間解析時点でOSの有意差が認められなかった場合は、同仮説をOS最終解析時点 (最後の患者登録から36ヵ月後) にて検定することとした。なお、OSに関して十分な検出力を保持した試験デザインとはなっていない。

EFS<sub>eff</sub> 及びOSは、PFSと同様の統計手法を用いて解析した。治療終了時点のPET-CTを用いたCRR及びORRの推定値とその95%CIはClopper-Pearson法で算出し、2群間の奏効率の差の95%CIはWilson法を用いて算出した。



# 臨床試験の成績

## 患者背景 (ITT集団)

		ポライビー+R-CHP群 (n=440)	R-CHOP群 (n=439)
年齢中央値、歳 [範囲]		65 [19-80]	66 [19-80]
性別	男性	239 (54.3%)	234 (53.3%)
	女性	201 (45.7%)	205 (46.7%)
ECOG PS <sup>※1</sup>	0	175 (39.8%)	173 (39.4%)
	1	199 (45.2%)	190 (43.3%)
	2	66 (15.0%)	75 (17.1%)
Ann Arbor分類	Stage I	2 ( 0.5%)	9 ( 2.1%)
	Stage II	45 (10.2%)	43 ( 9.8%)
	Stage III	124 (28.2%)	108 (24.6%)
	Stage IV	269 (61.1%)	279 (63.6%)
IPIスコア	2	167 (38.0%)	167 (38.0%)
	3~5	273 (62.0%)	272 (62.0%)
巨大腫瘍病変 (≥7.5cm)	あり	193 (43.9%)	192 (43.7%)
	なし	247 (56.1%)	247 (56.3%)
ベースライン時のLDH <sup>※2</sup>	正常範囲内	146 (33.2%)	154 (35.1%)
	異常値	291 (66.1%)	284 (64.7%)
診断時の骨髄浸潤 <sup>※3</sup>	あり	76 (17.3%)	72 (16.4%)
	なし	342 (77.7%)	349 (79.5%)
	不明	11 ( 2.5%)	11 ( 2.5%)
節外病変数	0~1	227 (51.6%)	226 (51.5%)
	2以上	213 (48.4%)	213 (48.5%)
診断から治療開始までの期間中央値、日 [範囲] <sup>※4</sup>		26.0 [1.0-195.0]	27.0 [1.0-621.0]
COO	ABC subtype	102 (23.2%)	119 (27.1%)
	GCB subtype	184 (41.8%)	168 (38.3%)
	Unclassified	44 (10.0%)	51 (11.6%)
	不明	110 (25.0%)	101 (23.0%)
Double-Expressor Lymphoma (DEL)	DEL	139 (31.6%)	151 (34.4%)
	Non-DEL	223 (50.7%)	215 (49.0%)
	不明	78 (17.7%)	73 (16.6%)
Double/Triple-Hit Lymphoma (DHL/THL)	DHL/THL	26 ( 5.9%)	19 ( 4.3%)
	Non-DHL/non-THL	305 (69.3%)	315 (71.8%)
	不明	109 (24.8%)	105 (23.9%)

IPI：国際予後指標

COO：細胞起源

※1：ポライビー+R-CHP群 n=440、R-CHOP群 n=438

※2：ポライビー+R-CHP群 n=437、R-CHOP群 n=438

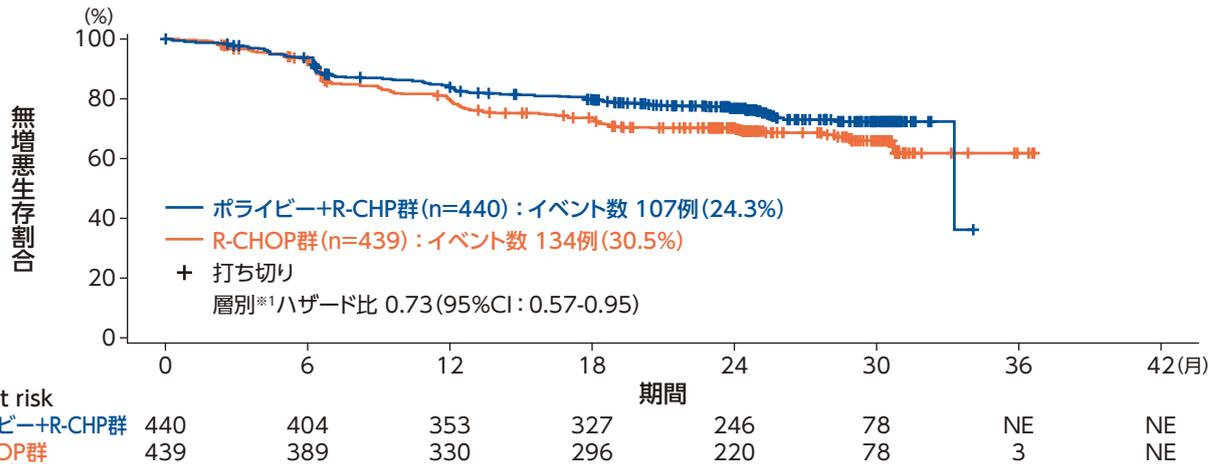
※3：ポライビー+R-CHP群 n=429、R-CHOP群 n=432

※4：ポライビー+R-CHP群 n=436、R-CHOP群 n=437

**■ PFS (主治医評価、ITT集団) [主要評価項目] [検証的な解析項目]**  
**2年PFS割合 (主治医評価、ITT集団) [副次評価項目]**

主要評価項目である主治医評価によるPFSのR-CHOP群に対するポライビー+R-CHP群の層別<sup>\*1</sup>ハザード比は0.73 (95%CI : 0.57-0.95) であり、両側有意水準0.05の下でポライビー+R-CHP群の優越性が検証されました (p=0.0177、層別<sup>\*1</sup>log-rank検定)。

副次評価項目である主治医評価による2年PFS割合は、ポライビー+R-CHP群が76.7% (95%CI : 72.7-80.8%)、R-CHOP群が70.2% (95%CI : 65.8-74.6%) であり、両群間の差は6.5% (95%CI : 0.5-12.5%) でした。

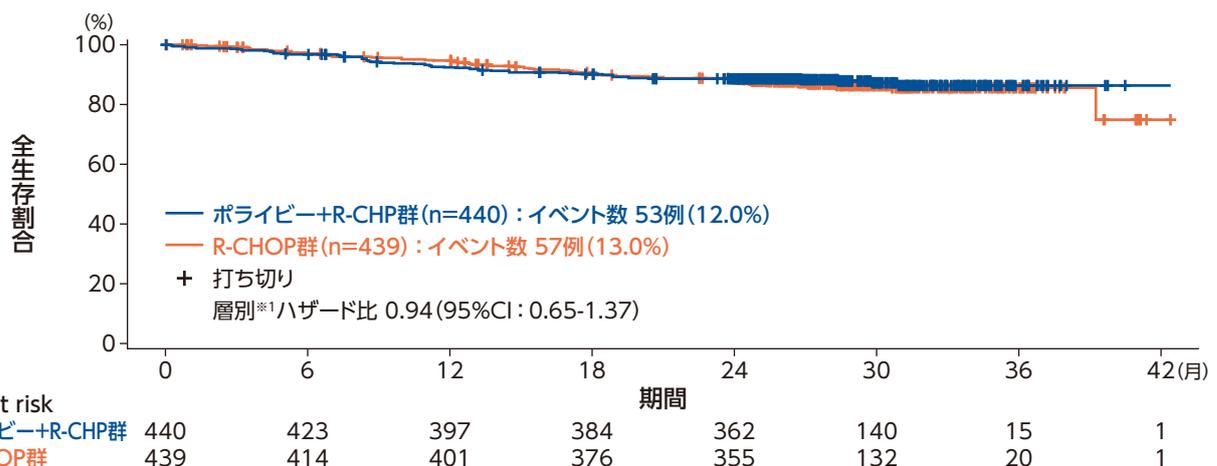


**■ EFS<sub>eff</sub> (主治医評価、ITT集団) [重要な副次評価項目]**

主治医評価によるEFS<sub>eff</sub>のR-CHOP群に対するポライビー+R-CHP群の層別<sup>\*1</sup>ハザード比は0.75 (95%CI : 0.58-0.96) であり、両側有意水準0.05の下で有意差が認められました (p=0.0244、層別<sup>\*1</sup>log-rank検定)。

**■ OS (中間解析 ; ITT集団) [重要な副次評価項目]**

OSの中間解析においてR-CHOP群に対するポライビー+R-CHP群の層別<sup>\*1</sup>ハザード比は0.94 (95%CI : 0.65-1.37) であり、両側有意水準0.002の下で有意差が認められませんでした (p=0.7524、層別<sup>\*1</sup>log-rank検定)。



**■ 治療終了時点のPET-CTを用いたCRR (BICR評価、ITT集団) [重要な副次評価項目]**

BICR評価による治療終了時点のPET-CTを用いたCRRは、ポライビー+R-CHP群78.0% (95%CI : 73.8-81.7%)、R-CHOP群74.0% (95%CI : 69.7-78.1%) であり、両側有意水準0.01の下で有意差が認められなかったため (p=0.1557、層別<sup>\*1</sup>CMH検定) 検定手順を終了しました。

データカットオフ日 : 2021年6月28日、フォローアップ期間中央値 : ポライビー+R-CHP群28.1ヵ月、R-CHOP群28.2ヵ月

NE : 推定不能

\*1 : 層別因子 ; IPIスコア2/3~5 ; 巨大腫瘍病変 [≥7.5cm] あり/なし ; 地理的地域 西ヨーロッパ、米国、カナダ及びオーストラリア/アジア/その他

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用とその対策

臨床試験の成績

Q & A

# 臨床試験の成績

## ■ 安全性(安全性解析集団)

安全性の概要		
	ポライビー+R-CHP群 (n=435)	R-CHOP群 (n=438)
有害事象発現例数	426 (97.9%)	431 (98.4%)
Grade 3以上の有害事象	264 (60.7%)	262 (59.8%)
重篤な有害事象	148 (34.0%)	134 (30.6%)
いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象	27 ( 6.2%)	29 ( 6.6%)
死亡に至った有害事象	13 ( 3.0%)	10 ( 2.3%)

主な有害事象		
	ポライビー+R-CHP群 (n=435)	R-CHOP群 (n=438)
発現例数	426 (97.9%)	431 (98.4%)
末梢性ニューロパチー <sup>※1</sup>	230 (52.9%)	236 (53.9%)
悪心	181 (41.6%)	161 (36.8%)
好中球減少症	134 (30.8%)	143 (32.6%)
下痢	134 (30.8%)	88 (20.1%)
便秘	125 (28.7%)	127 (29.0%)
貧血	125 (28.7%)	114 (26.0%)
疲労	112 (25.7%)	116 (26.5%)
脱毛症	106 (24.4%)	105 (24.0%)
食欲減退	71 (16.3%)	62 (14.2%)
発熱	68 (15.6%)	55 (12.6%)
嘔吐	65 (14.9%)	63 (14.4%)
頭痛	56 (12.9%)	57 (13.0%)
味覚不全	49 (11.3%)	57 (13.0%)

※1：末梢性ニューロパチーには、MedDRA PTの末梢性ニューロパチー、末梢性感覚ニューロパチー、錯感覚、感覚鈍麻、多発ニューロパチー、末梢性運動ニューロパチー、異常感覚、神経痛、末梢性感覚運動ニューロパチー、筋緊張低下、ニューロミオパチー、耳異常感覚、反射減弱、皮膚灼熱感、腓骨神経麻痺が含まれる。

主な重篤な有害事象		
	ポライビー+R-CHP群 (n=435)	R-CHOP群 (n=438)
発現例数	148 (34.0%)	134 (30.6%)
発熱性好中球減少症	43 ( 9.9%)	28 ( 6.4%)
肺炎	18 ( 4.1%)	17 ( 3.9%)
下痢	11 ( 2.5%)	2 ( 0.5%)
発熱	8 ( 1.8%)	8 ( 1.8%)
尿路感染	8 ( 1.8%)	3 ( 0.7%)
敗血症	5 ( 1.1%)	7 ( 1.6%)
嘔吐	5 ( 1.1%)	2 ( 0.5%)
好中球減少症	4 ( 0.9%)	6 ( 1.4%)
貧血	4 ( 0.9%)	6 ( 1.4%)
小腸閉塞	0	5 ( 1.1%)

集計に用いた用語はMedDRA v24.0に準じた。

データカットオフ日：2021年6月28日、フォローアップ期間中央値：ポライビー+R-CHP群28.1ヵ月、R-CHOP群28.2ヵ月

いずれかの治験薬の投与中止に至った主な有害事象

	ポライビー+R-CHP群 (n=435)	R-CHOP群 (n=438)
発現例数	27 ( 6.2%)	29 ( 6.6%)
肺炎	5 ( 1.1%)	6 ( 1.4%)
死亡	3 ( 0.7%)	1 ( 0.2%)
好中球減少症	2 ( 0.5%)	0
肺臓炎	2 ( 0.5%)	0
末梢性ニューロパチー	1 ( 0.2%)	4 ( 0.9%)
末梢性運動ニューロパチー	0	2 ( 0.5%)
末梢性感覚ニューロパチー	0	2 ( 0.5%)

死亡に至った有害事象

	ポライビー+R-CHP群 (n=435)	R-CHOP群 (n=438)
発現例数	13 ( 3.0%)	10 ( 2.3%)
肺炎	4 ( 0.9%)	3 ( 0.7%)
死亡	4 ( 0.9%)	1 ( 0.2%)
敗血症	1 ( 0.2%)	1 ( 0.2%)
急性腎障害	1 ( 0.2%)	0
呼吸不全	1 ( 0.2%)	0
心臓死	1 ( 0.2%)	0
腸管穿孔	1 ( 0.2%)	0
敗血症性ショック	0	2 ( 0.5%)
完全房室ブロック	0	1 ( 0.2%)
損傷	0	1 ( 0.2%)
多臓器機能不全症候群	0	1 ( 0.2%)

集計に用いた用語はMedDRA v24.0に準じた。

データカットオフ日：2021年6月28日、フォローアップ期間中央値：ポライビー+R-CHP群28.1ヵ月、R-CHOP群28.2ヵ月

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用とその対策

臨床試験の成績

Q & A

本試験には承認された効能又は効果である「びまん性大細胞型B細胞リンパ腫」以外の症例が含まれますが、本剤は本試験の結果に基づいて承認されたため記載しています。

## 再発又は難治性のDLBCL (ポライビー+BR療法)

### 2. 海外第Ib/II相臨床試験 (GO29365試験) (海外データ)<sup>11,12)</sup>

11) 承認時評価資料：海外第Ib/II相臨床試験 (GO29365試験)

12) Sehn LH, et al. J Clin Oncol. 2020; 38(2) : 155-165. (承認時評価資料) [利益相反：本試験はF. Hoffmann-La Roche社の支援のもと実施された。本文献はF. Hoffmann-La Roche社の社員、F. Hoffmann-La Roche社から資金提供を受けた著者が含まれる。]

#### 試験概要

**目的：**再発又は難治性のDLBCL患者を対象として、ポライビーとBR療法を併用した際の有効性及び安全性を検討する (第II相ランダム化パート)。

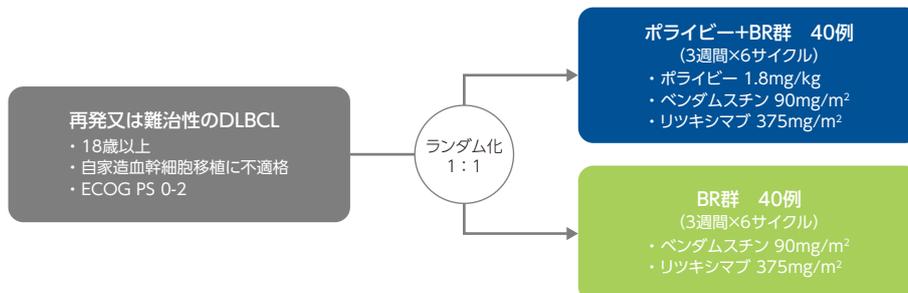
**対象：**第II相ランダム化パート：再発又は難治性のDLBCL患者80例 (ITT集団：ポライビー+BR群40例、BR群40例、安全性解析集団：ポライビー+BR群39例、BR群39例)

**方法：**第II相ランダム化パートでは、再発又は難治性のDLBCL患者をポライビー+BR群又はBR群に1：1の割合でランダムに割り付けた (層別因子：前治療の奏効期間 [DOR] ≤12ヵ月、>12ヵ月)。第II相ランダム化パートでは、ポライビーの液体製剤が用いられた (製造販売用製剤は凍結乾燥製剤である)。

ポライビー+BR：ポライビー1.8mg/kgを各サイクルの1日目 (サイクル1のみ2日目)、ベンダムスチン90mg/m<sup>2</sup>を各サイクルの1、2日目 (サイクル1のみ2、3日目)、リツキシマブ375mg/m<sup>2</sup>を各サイクルの1日目に投与した。

BR：ベンダムスチン90mg/m<sup>2</sup>を各サイクルの1、2日目 (サイクル1のみ2、3日目)、リツキシマブ375mg/m<sup>2</sup>を各サイクルの1日目に投与した。

3週間1サイクルとし、最大6サイクルまでとした。



データカットオフ日：2018年4月30日、フォローアップ期間中央値：両群とも22.3ヵ月

**評価項目：**主要評価項目：PRA時点のPET-CTを用いた完全奏効割合 (CRR) (IRC評価)

副次評価項目：PET-CTを用いた無増悪生存期間 (PFS) (IRC評価) 等

探索的評価項目：全生存期間 (OS) 等

安全性評価項目：有害事象等

**解析計画：**各評価項目に用いる治療効果は、改変版Lugano治療効果判定規準を用いて評価した。第II相ランダム化パートにおけるPRA時点のPET-CTを用いたCRR (IRC評価) を治療群ごとに推定し、その95%CIをClopper-Pearson法により算出した。また、両群のCRRの差を推定し、その95%CIを二項分布の正規近似を用いて算出した。PFS及びOS中央値はKaplan-Meier法を用いて推定した。PFS及びOS中央値の95%CIはGreenwood式を用いて算出した。PET-CTを用いたPFS (IRC評価) は、PET-CTの結果がない場合はCTの結果で補完した。

PRA時点：サイクル6の1日目から6～8週間時点又は最終投与日から6～8週間時点

ポライビーの承認された効能又は効果は以下のとおりです。

#### 4. 効能又は効果

- 以下の大細胞型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

■ 患者背景 (ITT集団)

		第Ⅱ相ランダム化パート		
		ポライビー+BR群 (n=40)	BR群 (n=40)	
年齢中央値、歳 [範囲]		67 [33-86]	71 [30-84]	
性別	男性	28 (70.0%)	25 (62.5%)	
	女性	12 (30.0%)	15 (37.5%)	
ECOG PS	0	12 (30.0%)	17 (42.5%)	
	1	21 (52.5%)	14 (35.0%)	
	2	6 (15.0%)	8 (20.0%)	
	不明	1 ( 2.5%)	1 ( 2.5%)	
造血幹細胞移植 不適合の主な理由	年齢	13 (32.5%)	19 (47.5%)	
	サルベージ療法の有効性不十分	12 (30.0%)	9 (22.5%)	
	造血幹細胞移植後の再発	10 (25.0%)	6 (15.0%)	
	患者が移植を拒否	2 ( 5.0%)	2 ( 5.0%)	
	併存症	1 ( 2.5%)	1 ( 2.5%)	
	PS	0	2 ( 5.0%)	
	その他	2 ( 5.0%)	1 ( 2.5%)	
初回DLBCL診断から登録までの期間中央値、月 [範囲]		20.4 [4-392]	14.0 [6-207]	
組織型	DLBCL、NOS : ABC型	19 (47.5%)	19 (47.5%)	
	DLBCL、NOS : GCB型	15 (37.5%)	17 (42.5%)	
	DLBCL、NOS	4 (10.0%)	4 (10.0%)	
	FL	1 ( 2.5%)	0	
	パーキットリンパ腫	1 ( 2.5%)	0	
登録時のAnn Arbor分類	Stage I	2 ( 5.0%)	0	
	Stage II	4 (10.0%)	4 (10.0%)	
	Stage III	10 (25.0%)	8 (20.0%)	
	Stage IV	24 (60.0%)	28 (70.0%)	
前治療のDOR	12ヵ月以下	32 (80.0%)	33 (82.5%)	
	12ヵ月超	8 (20.0%)	7 (17.5%)	
前治療歴	化学療法	1	11 (27.5%)	12 (30.0%)
		2	11 (27.5%)	9 (22.5%)
		3以上	18 (45.0%)	19 (47.5%)
	骨髄移植	あり	10 (25.0%)	6 (15.0%)
		なし	30 (75.0%)	34 (85.0%)
	手術療法	あり	16 (40.0%)	16 (40.0%)
		なし	24 (60.0%)	24 (60.0%)
	放射線療法	あり	11 (27.5%)	10 (25.0%)
なし		29 (72.5%)	30 (75.0%)	
登録時のIPIスコア	0~1 (low)	9 (22.5%)	3 ( 7.5%)	
	2 (low-intermediate)	9 (22.5%)	8 (20.0%)	
	3 (high-intermediate)	13 (32.5%)	12 (30.0%)	
	4~5 (high)	9 (22.5%)	17 (42.5%)	

IPI : 国際予後指標

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用とその対策

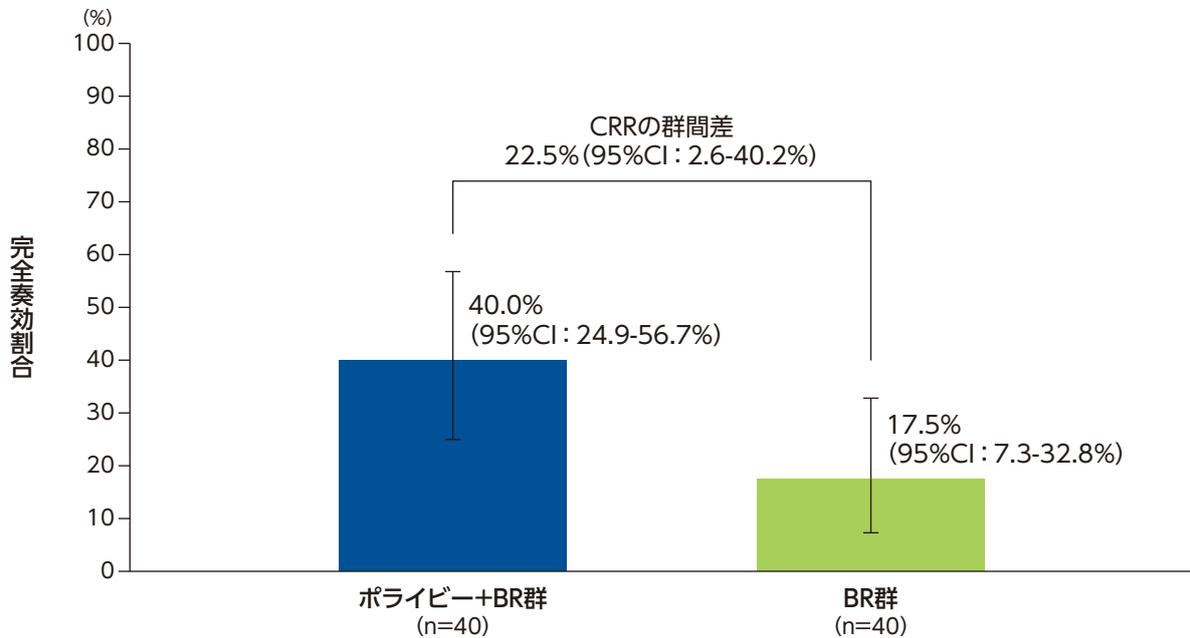
臨床試験の成績

Q & A

# 臨床試験の成績

## ■ PRA時点のPET-CTを用いたCRR (IRC評価、ITT集団) [主要評価項目]

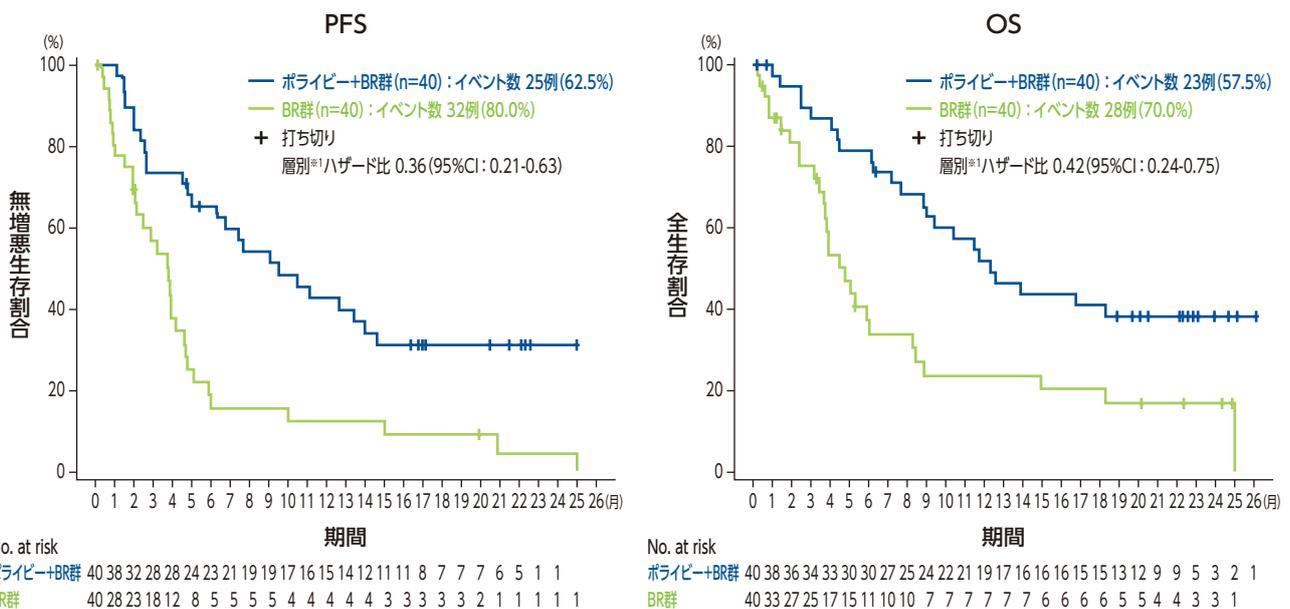
IRC評価によるPRA時点のPET-CTを用いたCRRは、ポライビー+BR群40.0% (95%CI : 24.9-56.7%)、BR群17.5% (95%CI : 7.3-32.8%)、両群間の差は22.5% (95%CI : 2.6-40.2%)でした。



## ■ PET-CTを用いたPFS (IRC評価、ITT集団) [副次評価項目]、OS (ITT集団) [探索的評価項目]

IRC評価によるPET-CTを用いたPFS中央値は、ポライビー+BR群が9.5ヵ月 (95%CI : 6.2-13.9ヵ月)、BR群が3.7ヵ月 (95%CI : 2.1-4.5ヵ月)でした (層別<sup>※1</sup>ハザード比 : 0.36 [95%CI : 0.21-0.63])。

OS中央値は、ポライビー+BR群が12.4ヵ月 (95%CI : 9.0ヵ月-推定不能)、BR群が4.7ヵ月 (95%CI : 3.7-8.3ヵ月)でした (層別<sup>※1</sup>ハザード比 : 0.42 [95%CI : 0.24-0.75])。



データカットオフ日 : 2018年4月30日、フォローアップ期間中央値 : 両群とも22.3ヵ月  
 ※1 : 層別因子 : 前治療のDOR ≤ 12ヵ月、> 12ヵ月

■ 安全性(安全性解析集団)

安全性の概要		
	第Ⅱ相ランダム化パート	
	ポライビー+BR群 (n=39)	BR群 (n=39)
有害事象発現例数	39 (100%)	38 (97.4%)
Grade 3以上の有害事象	33 (84.6%)	29 (74.4%)
重篤な有害事象	25 (64.1%)	24 (61.5%)
いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象	13 (33.3%)	6 (15.4%)
死亡に至った有害事象	9 (23.1%)	11 (28.2%)

主な有害事象		
	第Ⅱ相ランダム化パート	
	ポライビー+BR群 (n=39)	BR群 (n=39)
発現例数	39 (100%)	38 (97.4%)
好中球減少症	21 (53.8%)	15 (38.5%)
貧血	21 (53.8%)	10 (25.6%)
血小板減少症	19 (48.7%)	11 (28.2%)
末梢性ニューロパチー <sup>※1</sup>	17 (43.6%)	3 ( 7.7%)
下痢	15 (38.5%)	11 (28.2%)
疲労	14 (35.9%)	14 (35.9%)
発熱	13 (33.3%)	9 (23.1%)
悪心	12 (30.8%)	16 (41.0%)
食欲減退	10 (25.6%)	8 (20.5%)
便秘	7 (17.9%)	8 (20.5%)
咳嗽	6 (15.4%)	8 (20.5%)

※1：MedDRA SMQ「末梢性ニューロパチー(広域)」に該当する事象を集計

主な重篤な有害事象		
	第Ⅱ相ランダム化パート	
	ポライビー+BR群 (n=39)	BR群 (n=39)
発現例数	25 (64.1%)	24 (61.5%)
発熱性好中球減少症	4 (10.3%)	4 (10.3%)
発熱	4 (10.3%)	0
肺炎	3 ( 7.7%)	3 ( 7.7%)
敗血症	2 ( 5.1%)	2 ( 5.1%)
血小板減少症	2 ( 5.1%)	1 ( 2.6%)
貧血	2 ( 5.1%)	1 ( 2.6%)
出血性十二指腸潰瘍	2 ( 5.1%)	0
好中球減少症	1 ( 2.6%)	2 ( 5.1%)
多臓器機能不全症候群	0	2 ( 5.1%)

集計に用いた用語はMedDRA v21.0に準じた。  
データカットオフ日：2018年4月30日、フォローアップ期間中央値：両群とも22.3ヵ月

ポライビーの承認された効能又は効果は以下のとおりです。  
**4. 効能又は効果**  
 ○以下の大細胞型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

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用とその対策

臨床試験の成績

Q & A

# 臨床試験の成績

いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象		
	第Ⅱ相ランダム化パート	
	ポライビー+BR群 (n=39)	BR群 (n=39)
発現例数	13 (33.3%)	6 (15.4%)
血小板減少症	4 (10.3%)	2 ( 5.1%)
好中球減少症	4 (10.3%)	0
肺炎	1 ( 2.6%)	1 ( 2.6%)
筋萎縮	1 ( 2.6%)	0
血小板数減少	1 ( 2.6%)	0
好中球数減少	1 ( 2.6%)	0
肺水腫	1 ( 2.6%)	0
肺臓炎	1 ( 2.6%)	0
汎血球減少症	1 ( 2.6%)	0
喀血	1 ( 2.6%)	0
低酸素症	0	1 ( 2.6%)
敗血症	0	1 ( 2.6%)
発熱性好中球減少症	0	1 ( 2.6%)

死亡に至った有害事象		
	第Ⅱ相ランダム化パート	
	ポライビー+BR群 (n=39)	BR群 (n=39)
発現例数	9 (23.1%)	11 (28.2%)
肺炎	2 ( 5.1%)	1 ( 2.6%)
敗血症	1 ( 2.6%)	2 ( 5.1%)
ヘルペス性髄膜炎	1 ( 2.6%)	0
血液分布異常性ショック	1 ( 2.6%)	0
腎不全	1 ( 2.6%)	0
頭蓋内出血	1 ( 2.6%)	0
肺水腫	1 ( 2.6%)	0
喀血	1 ( 2.6%)	0
多臓器機能不全症候群	0	2 ( 5.1%)
死亡	0	1 ( 2.6%)
心不全	0	1 ( 2.6%)
脳血管発作	0	1 ( 2.6%)
脳出血	0	1 ( 2.6%)
敗血症性ショック	0	1 ( 2.6%)
白質脳症	0	1 ( 2.6%)

集計に用いた用語はMedDRA v21.0に準じた。  
データカットオフ日：2018年4月30日、フォローアップ期間中央値：両群とも22.3ヵ月

ポライビーの承認された効能又は効果は以下のとおりです。  
**4. 効能又は効果**  
 ○以下の大細胞型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

## 再発又は難治性のDLBCL (ポライビー+BR療法)

### 3. 国内第Ⅱ相臨床試験 (JO40762試験 [P-DRIVE試験])<sup>13,14)</sup>

13) 承認時評価資料：国内第Ⅱ相臨床試験 (JO40762試験 [P-DRIVE試験])

14) Terui Y, et al. Cancer Sci. 2021; 112 (7): 2845-2854. [利益相反：本試験は中外製薬株式会社の支援のもと実施された。本文献は中外製薬株式会社の社員、中外製薬株式会社から資金提供を受けた著者が含まれる。]

#### 試験概要

**目的：**再発又は難治性のDLBCL患者を対象として、ポライビーとBR療法を併用した際の有効性及び安全性を検討する。

**対象：**再発又は難治性のDLBCL患者35例 (ITT集団及び安全性解析集団：ポライビー+BR群35例)

**方法：**ポライビー+BR：ポライビー1.8mg/kgを各サイクルの1日目 (サイクル1のみ2日目)、ベンダムスチン90mg/m<sup>2</sup>を各サイクルの1、2日目 (サイクル1のみ2、3日目)、リツキシマブ375mg/m<sup>2</sup>を各サイクルの1日目に投与した。3週間1サイクルとし、最大6サイクルまでとした。本試験では、製造販売用製剤であるポライビーの凍結乾燥製剤が用いられた。

#### 再発又は難治性のDLBCL

- ・同意取得時20歳以上
- ・CD20陽性
- ・自家造血幹細胞移植に不適格
- ・ECOG PS 0-2

#### ポライビー+BR群 35例 (3週間×6サイクル)

- ・ポライビー 1.8mg/kg
- ・ベンダムスチン 90mg/m<sup>2</sup>
- ・リツキシマブ 375mg/m<sup>2</sup>

データカットオフ日：2019年12月24日、フォローアップ期間中央値：5.4ヵ月

**評価項目：**主要評価項目：PRA時点のPET-CTを用いた完全奏効割合 (CRR) (主治医評価) [検証的な解析項目]

副次評価項目：PET-CTを用いた無増悪生存期間 (PFS) (主治医評価)、全生存期間 (OS) 等  
安全性評価項目：有害事象等

**解析計画：**各評価項目に用いる治療効果は、改変版Lugano治療効果判定規準を用いて評価した。PRA時点のPET-CTを用いたCRRを推定し、その95%CIをClopper-Pearson法により算出した。GO29365試験の第Ⅱ相ランダム化パートにおいて、再発又は難治性のDLBCL患者に対するポライビー+BR群及びBR群のPRA時点のPET-CTを用いたCRR (IRC評価) がそれぞれ40.0%、17.5%であったことから、期待CRRを40.0%、閾値CRRを17.5%と仮定し、95%CIの下限值が17.5%を超えた場合に臨床的に意義があると判断することとした。なお、検出力80%、有意水準 (両側) 5%とした場合に必要な症例数を登録することとした。PFS及びOS中央値はKaplan-Meier法を用いて推定した。PFS及びOS中央値の95%CIはGreenwood式を用いて算出した。PET-CTを用いたPFS (主治医評価) は、PET-CTの結果がない場合はCTの結果で補完した。

PRA時点：最終投与日から6~8週間時点

# 臨床試験の成績

## 患者背景 (ITT集団)

		ポライビー+BR群 (n=35)	
年齢中央値、歳 [範囲]		71 [46-86]	
性別	男性	22 (62.9%)	
	女性	13 (37.1%)	
ECOG PS	0	23 (65.7%)	
	1	9 (25.7%)	
	2	3 ( 8.6%)	
造血幹細胞移植 不適合の主な理由 <sup>※1</sup>	年齢	23 (65.7%)	
	サルベージ療法の有効性不十分	6 (17.1%)	
	造血幹細胞移植後の再発	3 ( 8.6%)	
	患者が移植を拒否	3 ( 8.6%)	
初回DLBCL診断から治療開始までの期間中央値、月 [範囲]		20.4 [1.5-240.1]	
組織型 <sup>※2</sup>	DLBCL、NOS : ABC型	13 (40.6%)	
	DLBCL、NOS : GCB型	14 (43.8%)	
	DLBCL、NOS	5 (15.6%)	
登録時のAnn Arbor分類	Stage I	4 (11.4%)	
	Stage II	7 (20.0%)	
	Stage III	7 (20.0%)	
	Stage IV	17 (48.6%)	
前治療のDOR	12ヵ月以下	26 (74.3%)	
	12ヵ月超	9 (25.7%)	
前治療歴	化学療法	1	12 (34.3%)
		2	8 (22.9%)
		3以上	15 (42.9%)
	骨髄移植	あり	4 (11.4%)
		なし	31 (88.6%)
	手術療法	あり	3 ( 8.6%)
		なし	32 (91.4%)
	放射線療法	あり	10 (28.6%)
なし		25 (71.4%)	
登録時のIPIスコア	0~1 (low)	3 ( 8.6%)	
	2 (low-intermediate)	14 (40.0%)	
	3 (high-intermediate)	10 (28.6%)	
	4~5 (high)	8 (22.9%)	

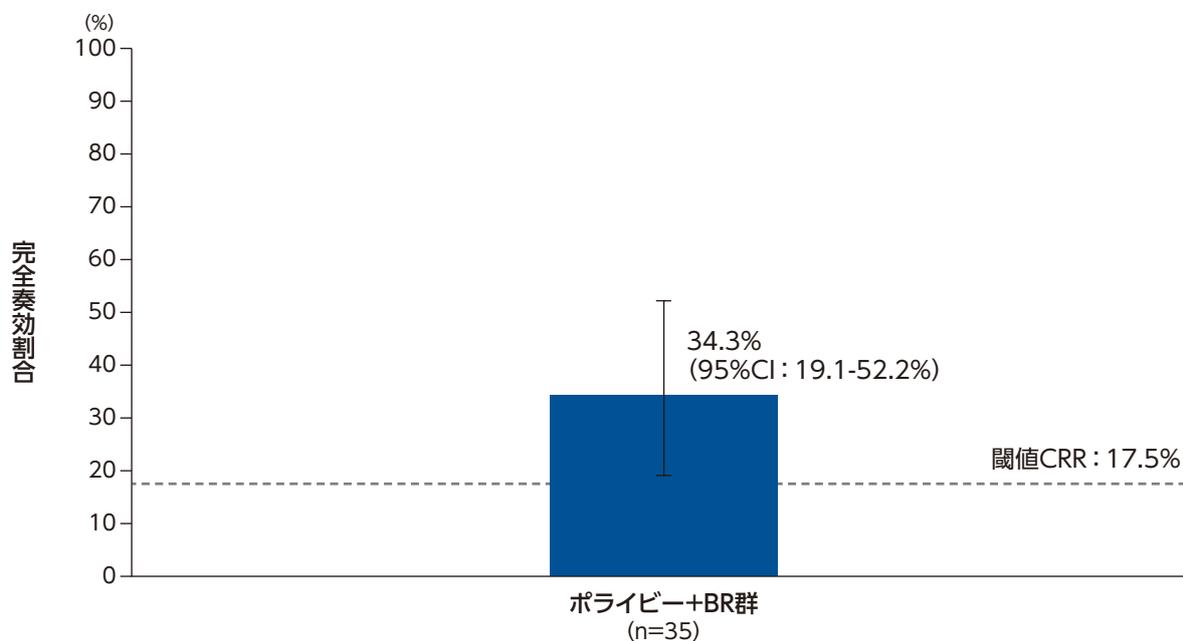
IPI : 国際予後指標

※1 : 複数の理由がある場合は、主な理由のみを集計した。

※2 : n=32

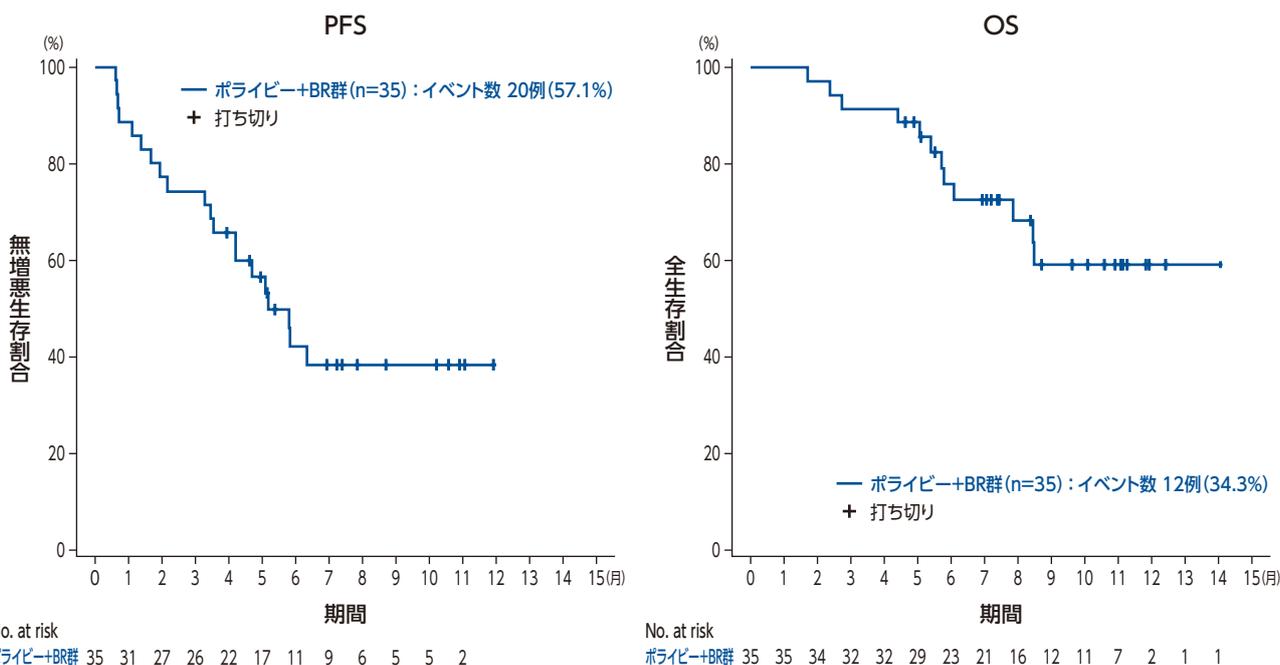
### ■ PRA時点のPET-CTを用いたCRR(主治医評価、ITT集団) [主要評価項目] [検証的な解析項目]

主治医評価によるPRA時点のPET-CTを用いたCRRは、34.3% (95%CI : 19.1-52.2%) でした。95%CIの下限値は事前に設定した閾値の17.5%を上回り、優越性が検証されました。



### ■ PET-CTを用いたPFS(主治医評価、ITT集団)、OS (ITT集団) [副次評価項目]

主治医評価によるPET-CTを用いたPFS中央値は5.2ヵ月 (95%CI : 3.6ヵ月-推定不能) でした。OS中央値は未達 (95%CI : 8.4ヵ月-推定不能) でした。



No. at risk

ポライビー+BR群 35 31 27 26 22 17 11 9 6 5 5 2

No. at risk

ポライビー+BR群 35 35 34 32 32 29 23 21 16 12 11 7 2 1 1

データカットオフ日：2019年12月24日、フォローアップ期間中央値：5.4ヵ月

## ■ 安全性(安全性解析集団)

安全性の概要	
	ポライビー+BR群 (n=35)
有害事象発現例数	35 (100%)
Grade 3以上の有害事象	31 (88.6%)
重篤な有害事象	12 (34.3%)
いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象	7 (20.0%)
死亡に至った有害事象	0

主な有害事象	
	ポライビー+BR群 (n=35)
発現例数	35 (100%)
貧血	16 (45.7%)
便秘	13 (37.1%)
悪心	12 (34.3%)
好中球減少症	12 (34.3%)
発熱	12 (34.3%)
下痢	9 (25.7%)
血小板減少症	9 (25.7%)
血小板数減少	9 (25.7%)
倦怠感	8 (22.9%)
好中球数減少	8 (22.9%)
食欲減退	8 (22.9%)
白血球数減少	8 (22.9%)

重篤な有害事象	
	ポライビー+BR群 (n=35)
発現例数	12 (34.3%)
急性腎障害	2 ( 5.7%)
発熱性好中球減少症	2 ( 5.7%)
C-反応性蛋白増加	1 ( 2.9%)
クレブシエラ菌性肺炎	1 ( 2.9%)
クレブシエラ性敗血症	1 ( 2.9%)
サルモネラ性菌血症	1 ( 2.9%)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 ( 2.9%)
食欲減退	1 ( 2.9%)
虫垂炎	1 ( 2.9%)
敗血症性ショック	1 ( 2.9%)
白血球数減少	1 ( 2.9%)
疲労	1 ( 2.9%)
薬物過敏症	1 ( 2.9%)

集計に用いた用語はMedDRA v21.0に準じた。  
データカットオフ日：2019年12月24日、フォローアップ期間中央値：5.4ヵ月

いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象

	ポライビー+BR群 (n=35)
発現例数	7 (20.0%)
好中球減少症	2 ( 5.7%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 ( 2.9%)
血小板減少症	1 ( 2.9%)
血小板数減少	1 ( 2.9%)
疲労	1 ( 2.9%)
末梢性運動ニューロパチー	1 ( 2.9%)
末梢性感覚ニューロパチー	1 ( 2.9%)
薬物過敏症	1 ( 2.9%)

集計に用いた用語はMedDRA v21.0に準じた。  
データカットオフ日：2019年12月24日、フォローアップ期間中央値：5.4ヵ月

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用とその対策

臨床試験の成績

Q & A

## 再発又は難治性のaNHL (Mosun (SC)-Pola療法)

### 4. 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (GO43643試験 [SUNMO試験])<sup>15,16)</sup>

15) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験 (SUNMO試験 [GO43643試験])

16) Budde LE, et al. J Clin Oncol. 2025; 43 (36): 3799-3811. [利益相反：本試験はF. Hoffmann-La Roche社の支援のもと実施された。本文献はF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の社員及びF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社、中外製薬株式会社から資金提供を受けた著者が含まれる。]

#### 試験概要

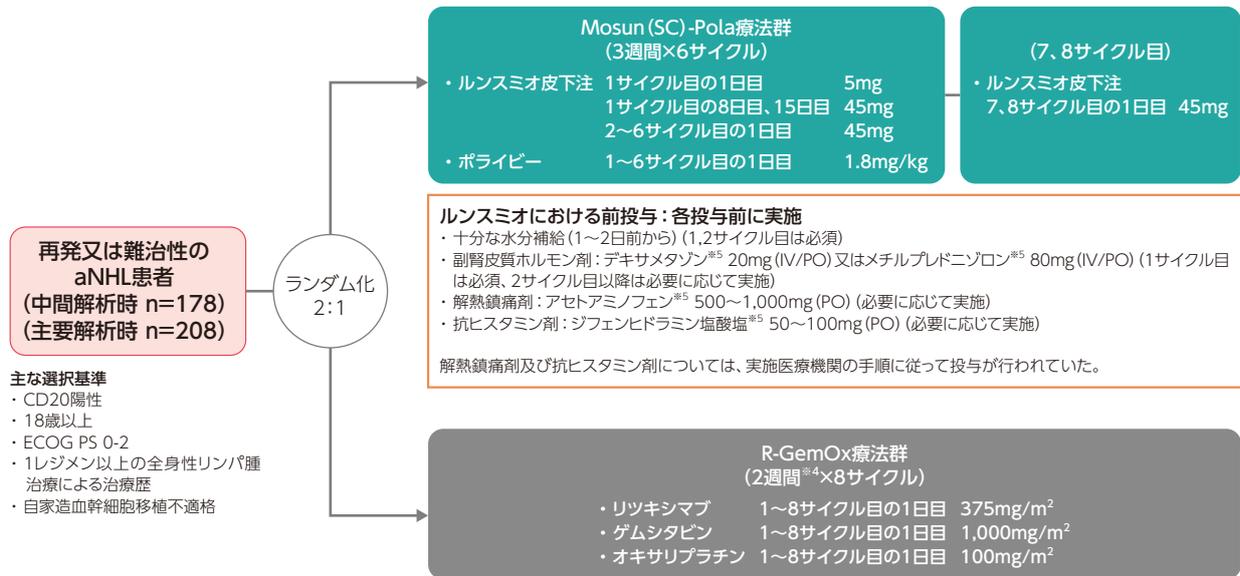
**目的：**再発又は難治性のaNHL患者<sup>\*1</sup>を対象として、ルスミオ皮下注+ポライビー併用 (Mosun (SC)-Pola) 療法の有効性について、リツキシマブ+ゲムシタピン+オキサリプラチン<sup>\*2</sup>併用 (R-GemOx) 療法に対する奏効割合 (ORR) 及び無増悪生存期間 (PFS) の優越性を検証する。また、安全性を検討する。

**対象：**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>\*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)

**方法：**再発又は難治性のaNHL患者<sup>\*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 (割り付因子：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>\*3</sup>)。

**Mosun (SC)-Pola療法群：**ルスミオ皮下注を1サイクル目の1日目に5mg、8日目、15日目及び2～8サイクル目の1日目に45mg投与した。ポライビーは1～6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、ルスミオ皮下注は8サイクル、ポライビーは6サイクルまで継続した。

**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>、オキサリプラチン<sup>\*2</sup>100mg/m<sup>2</sup>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>\*4</sup>、8サイクルまで継続した。



**評価項目：**主要評価項目<sup>\*6</sup>：ORR (独立評価機関 (IRF) 評価) [検証的な解析項目]、PFS (IRF評価) [検証的な解析項目]  
 重要な副次評価項目：全生存期間 (OS)

※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。ルスミオ皮下注及びポ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：aNHLに対して国内未承認  
 ※3：再発は直近の治療完了から6ヵ月以上の奏効 (CR/PR) の後に再発したものを、難治性は直近の治療に不応又は6ヵ月以内に進行したものと定義した。  
 ※4：前回投与後2週間以内に必要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。  
 ※5：CRSの予防に対して国内未承認のため、使用にあたっては各薬剤の電子化された添付文書をご参照ください。  
 ※6：中間解析時はORR (IRF評価) を主要評価項目とした。主要解析時はPFS (IRF評価) を主要評価項目とし、ORR (IRF評価) は副次評価項目として扱うこととした。

**解析計画：**各評価項目に用いる治療効果は、悪性リンパ腫に対するLugano治療効果判定基準を用いて評価した。すべての層別解析で前治療レジメン数、直近の治療に対する反応性を層別因子として用いることとした。本試験は開始当初、主要評価項目をPFS (IRF評価) として優越性を検証することを想定していた。しかし、FDA合意のもと、ORR (IRF評価) を主要評価項目とした中間解析を追加し、米国における迅速承認を目指すこととなった。ORRの中間解析は、中間解析集団がIRFによる最初の治療効果判定から9ヵ月以上追跡調査された後に実施することとした。なお、当初予定されていたPFS (IRF評価) の主要解析時にはORR (IRF評価) は副次評価項目として扱うこととした。

ORRの95%CIはClopper-Pearson法、2群間の差の97.5%CIはHauck-Andersen法を用いて算出し、層別Cochran-Mantel-Haenszel (層別CMH) 検定を行った。

PFSはKaplan-Meier法を用いて推定し、中央値の95%CIはBrookmeyer-Crowley法を用いて算出した。2群間のハザード比及び95%CIは層別Cox比例ハザードモデルを用いて推定し、層別log-rank検定を行った。PFSの層別ハザード比を0.55と仮定し、両側有意水準0.05の下で検出力90%を担保するために、222例を登録することとした。ただし、登録が遅れたことから、イベント発生状況ではなく最終患者登録時から6ヵ月時点で解析を行うこととした。中間解析時にランダム化した178例は、Mosun (SC) -Pola療法群、R-GemOx療法群のORRをそれぞれ65%、40%と仮定し、両側有意水準0.025の下で検出力83%を担保することができる症例数であった。

試験全体の第1種の過誤確率を両側有意水準0.05に制御するため、有意水準の再配分を考慮した階層的な検定手順を用いて、有効性の主要評価項目であるORR (IRF評価)、PFS (IRF評価) 及び重要な副次評価項目であるOSに関する検定の多重性を調整することとした(下図)。

OSの最終解析の検出力が80%であることを保証するため、イベント数に応じて3~4回の解析を行うこととした。1、2回目のOS解析は、無益性評価のため実施することとした(ハザード比が1.2を超える場合は無益性ありと判断)。PFSで優越性が検証された場合は3、4回目のOS解析として多重性を考慮した仮説検定を実施することとした。OSに関する優越性仮説検定が検出力80%以上で行えた場合は、その時点でもOSの最終解析と取り扱うこととした。検出力が80%に満たない場合は、検出力80%を達成するのに十分なイベント数が認められた後に最終解析として4回目のOS解析を実施することとした。

OSの中央値及びハザード比等はPFSと同様の方法で算出した。



※：イベント数に応じて変動

ゲムシタピン塩酸塩の承認された用法及び用量は以下のとおりです。

**6. 用法及び用量 (抜粋)**

〈肺癌、胆道癌、尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫〉

通常、成人にはゲムシタピンとして1回1000mg/m<sup>2</sup>を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

# 臨床試験の成績

## 患者背景 (中間解析集団)

		Mosun (SC)-Pola療法群 (n=119)	R-GemOx療法群 (n=59)
年齢中央値 [範囲]、歳		62 [23-87]	63 [29-85]
性別	男性	66 (55.5%)	38 (64.4%)
	女性	53 (44.5%)	21 (35.6%)
ECOG PS	0	56 (47.1%)	28 (47.5%)
	1	44 (37.0%)	25 (42.4%)
	2	15 (12.6%)	2 ( 3.4%)
	欠測	4 ( 3.4%)	4 ( 6.8%)
初回診断からランダム化までの期間中央値 [範囲]、月		15.0 [2-190]	17.0 [3-166]
組織型	DLBCL	94 (79.0%)	43 (72.9%)
	HGBL	23 (19.3%)	14 (23.7%)
	FL3B	2 ( 1.7%)	2 ( 3.4%)
	trFL*	14 (12.0%)	6 (10.5%)
Ann Arbor分類	I	9 ( 7.6%)	5 ( 8.5%)
	II	23 (19.3%)	5 ( 8.5%)
	III	18 (15.1%)	6 (10.2%)
	IV	69 (58.0%)	43 (72.9%)
Bulky病変 (>7.5cm) あり		47 (39.5%)	19 (32.2%)
IPI	Low (0-1)	23 (19.3%)	11 (18.6%)
	Low-Intermediate (2)	33 (27.7%)	18 (30.5%)
	High-Intermediate (3)	43 (36.1%)	22 (37.3%)
	High (4-5)	20 (16.8%)	8 (13.6%)
COO*	GCB	52 (44.4%)	18 (31.6%)
	Non-GCB	38 (32.5%)	21 (36.8%)
	不明	13 (11.1%)	3 ( 5.3%)
	欠測	14 (12.0%)	15 (26.3%)
DHL* (中央検査)	DHL (MYC/BCL2)	11 ( 9.4%)	3 ( 5.3%)
	Non-DHL	67 (57.3%)	28 (49.1%)
	不明	39 (33.3%)	26 (45.6%)
DHL/THL*	DHL (MYC/BCL2)	6 ( 5.1%)	3 ( 5.3%)
	DHL (MYC/BCL6)	4 ( 3.4%)	3 ( 5.3%)
	THL (MYC/BCL2/BCL6)	6 ( 5.1%)	4 ( 7.0%)
	DEL (MYC/BCL2)	20 (17.1%)	8 (14.0%)
	欠測	81 (69.2%)	39 (68.4%)
前治療レジメン数	中央値 [範囲]	2 [1-9]	2 [1-5]
	1	48 (40.3%)	22 (37.3%)
	2	50 (42.0%)	23 (39.0%)
	3	14 (11.8%)	7 (11.9%)
	4	4 ( 3.4%)	6 (10.2%)
	5以上	3 ( 2.5%)	1 ( 1.7%)
前治療の種類	抗CD20抗体	118 (99.2%)	59 (100%)
	手術	66 (55.5%)	43 (72.9%)
	放射線療法	22 (18.5%)	10 (16.9%)
	自家造血幹細胞移植	6 ( 5.0%)	8 (13.6%)
	CAR-T細胞療法	3 ( 2.5%)	4 ( 6.8%)
前治療に対する抵抗性	直近の治療	85 (71.4%)	45 (76.3%)
	一次治療	69 (58.0%)	38 (64.4%)
	いずれかの抗CD20抗体	81 (68.6%)	45 (76.3%)
一次治療から12ヵ月以内の再発		21 (17.6%)	9 (15.3%)

IPI：国際予後指標

COO：細胞起源

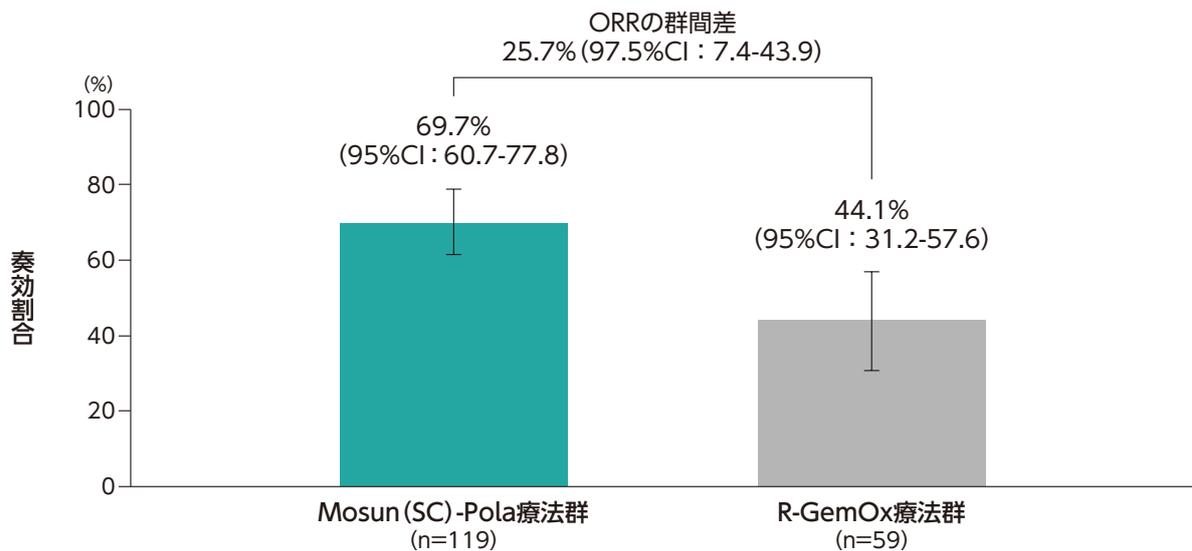
抵抗性：前治療に対して不応又は治療後6ヵ月以内の再発

※：Mosun (SC)-Pola療法群 (n=117)、R-GemOx療法群 (n=57)

中間解析時 (データカットオフ日：2024年4月19日)、フォローアップ期間中央値：Mosun (SC)-Pola療法群12.6ヵ月、R-GemOx療法群10.8ヵ月

■ ORR (中間解析；IRF評価、中間解析集団) [主要評価項目] [検証的な解析項目]

中間解析時のIRF評価によるORR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) でした。両群間の差は25.7% (97.5%CI：7.4-43.9) 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ました (p=0.0008、層別<sup>\*</sup>CMH検定)。



※：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)、フォローアップ期間中央値：Mosun (SC) -Pola療法群12.6ヵ月、R-GemOx療法群10.8ヵ月

# 臨床試験の成績

## 患者背景 (ITT集団)

	Mosun (SC)-Pola 療法群 (n=138)	R-GemOx療法群 (n=70)	全体 (n=208)
年齢中央値[範囲]、歳	62 [23-87]	63 [29-85]	62 [23-87]
65歳未満	84 ( 61%)	38 ( 54%)	122 ( 59%)
65歳以上	54 ( 39%)	32 ( 46%)	86 ( 41%)
男性	76 ( 55%)	45 ( 64%)	121 ( 58%)
女性	62 ( 45%)	25 ( 36%)	87 ( 42%)
人種			
アジア人	56 ( 41%)	26 ( 37%)	82 ( 39%)
黒人/アフリカ系アメリカ人	4 ( 2.9%)	1 ( 1.4%)	5 ( 2.4%)
白人	61 ( 44%)	38 ( 54%)	99 ( 48%)
その他/不明	17 ( 12%)	5 ( 7.1%)	22 ( 11%)
民族			
ヒスパニック/ラテン系	47 ( 34%)	22 ( 31%)	69 ( 33%)
その他	88 ( 64%)	48 ( 69%)	136 ( 65%)
不明	3 ( 2%)	0	3 ( 1.4%)
ECOG PS			
0	69 ( 50%)	40 ( 57%)	109 ( 52%)
1	51 ( 37%)	29 ( 41%)	80 ( 39%)
2	18 ( 13%)	1 ( 1.4%)	19 ( 9.1%)
IPI			
0-2	67 ( 49%)	36 ( 51%)	103 ( 50%)
3-5	71 ( 51%)	34 ( 49%)	105 ( 50%)
Ann Arbor分類			
I / II	34 ( 25%)	14 ( 20%)	48 ( 23%)
III / IV	104 ( 75%)	56 ( 80%)	160 ( 77%)
Bulky病変あり			
>7.5cm	52 ( 38%)	19 ( 27%)	71 ( 34%)
>10cm	28 ( 20%)	5 ( 7.1%)	33 ( 16%)
節外病変あり	85 ( 62%)	50 ( 71%)	135 ( 65%)
組織型			
DLBCL	109 ( 79%)	54 ( 77%)	163 ( 78%)
HGBL	26 ( 19%)	14 ( 20%)	40 ( 19%)
FL3B	3 ( 2.2%)	2 ( 2.9%)	5 ( 2.4%)
trFL	17/135 ( 13%)	6/68 ( 8.8%)	23/203 ( 11%)
COO	n=135	n=68	n=203
GCB	56 ( 42%)	20 ( 29%)	76 ( 37%)
ABC	42 ( 31%)	27 ( 40%)	69 ( 34%)
Unclassified	15 ( 11%)	5 ( 7.4%)	20 ( 9.9%)
欠測	22 ( 16%)	16 ( 24%)	38 ( 19%)
疾患の状態	n=135	n=68	n=203
遺伝子変異			
MYC/BCL2	7 ( 5.2%)	3 ( 4.4%)	10 ( 4.9%)
MYC/BCL6	5 ( 3.7%)	3 ( 4.4%)	8 ( 3.9%)
MYC/BCL2/BCL6	7 ( 5.2%)	4 ( 5.9%)	11 ( 5.4%)
タンパク質異常			
MYC/BCL2	25 ( 19%)	9 ( 13%)	34 ( 17%)
欠測	91 ( 67%)	49 ( 72%)	140 ( 69%)
LDH			
上昇(>ULN)	85 ( 62%)	39 ( 56%)	124 ( 60%)

IPI：国際予後指標  
COO：細胞起源  
ULN：正常値上限

主要解析時(データカットオフ日：2025年2月17日)、フォローアップ期間中央値：Mosun (SC)-Pola療法群23.2ヵ月、R-GemOx療法群23.0ヵ月

	Mosun (SC)-Pola 療法群 (n=138)	R-GemOx療法群 (n=70)	全体 (n=208)
前治療レジメン数			
中央値 [範囲]	2 [1-9]	2 [1-5]	2 [1-9]
1	61 ( 44%)	30 ( 43%)	91 ( 44%)
2	56 ( 41%)	25 ( 36%)	81 ( 39%)
3以上	21 ( 15%)	15 ( 21%)	36 ( 17%)
前治療の種類			
抗CD20抗体	137 ( 99%)	70 (100%)	207 (100%)
アントラサイクリン系薬剤	134 ( 97%)	70 (100%)	204 ( 98%)
CAR-T細胞療法	3 ( 2.2%)	5 ( 7.1%)	8 ( 3.8%)
自家造血幹細胞移植	6 ( 4.3%)	10 ( 14%)	16 ( 7.7%)
前治療に対する再発/難治性			
一次治療から12ヵ月以内の再発又は難治性	100 ( 72%)	53 ( 76%)	153 ( 74%)
一次治療から12ヵ月以内の再発	21 ( 15%)	11 ( 16%)	32 ( 15%)
一次治療に難治性	79 ( 57%)	42 ( 60%)	121 ( 58%)
直近の治療に難治性	97 ( 70%)	48 ( 69%)	145 ( 70%)
CAR-T細胞療法に難治性	2/3 ( 67%)	5/5 (100%)	7/8 ( 88%)

Budde LE, Zhang H, Kim WS, et al., Mosunetuzumab Plus Polatuzumab Vedotin in Transplant-Ineligible Refractory/Relapsed Large B-Cell Lymphoma: Primary Results of the Phase III SUNMO Trial., J Clin Oncol. 2025; 43(36): 3799-3811.  
<https://ascopubs.org/journal/jco>. ©2025 by American Society of Clinical Oncology

主要解析時(データカットオフ日: 2025年2月17日)、フォローアップ期間中央値: Mosun (SC)-Pola療法群23.2ヵ月、R-GemOx療法群23.0ヵ月

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用とその対策

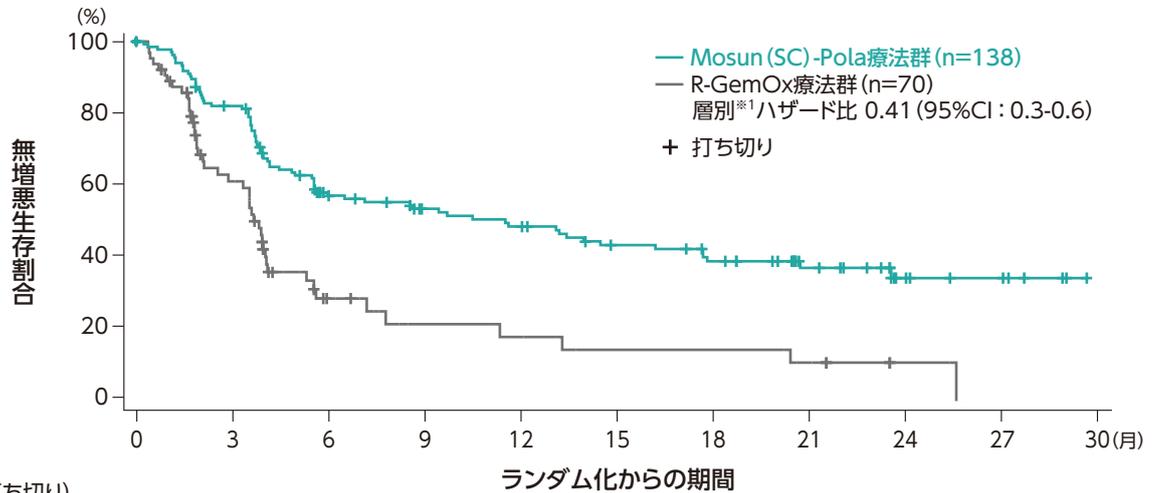
臨床試験の成績

Q & A

# 臨床試験の成績

## ■ PFS (IRF評価、ITT集団) [主要評価項目] [検証的な解析項目]

主要解析時のIRF評価によるPFS中央値はMosun (SC) -Pola療法群で11.5ヵ月 (95%CI : 5.6-18)、R-GemOx療法群で3.8ヵ月 (95%CI : 2.9-4.1)、18ヵ月PFS割合はそれぞれ39% (95%CI : 30-48)、14% (95%CI : 2.5-26) でした。層別<sup>\*1</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ました (p<0.0001、層別<sup>\*1</sup>log-rank検定)。



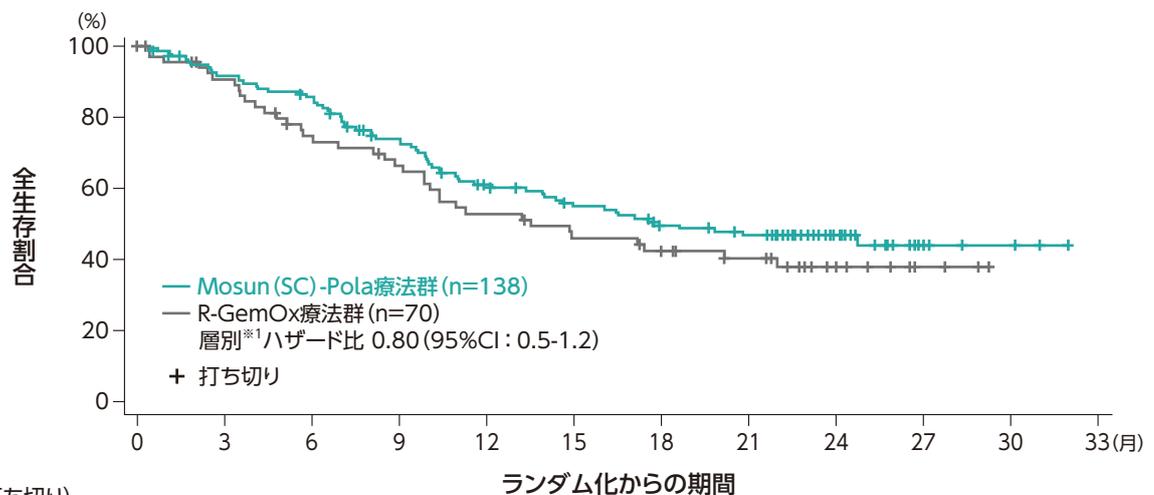
No. at risk (打ち切り)

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
Mosun (SC)-Pola療法群	138(0)	108(6)	65(17)	54(24)	49(24)	40(28)	34(30)	20(43)	8(54)	5(57)	NE
R-GemOx療法群	70(0)	33(14)	9(22)	6(23)	5(23)	4(23)	4(23)	3(23)	1(25)	NE	NE

Budde LE, Zhang H, Kim WS, et al., Mosunetuzumab Plus Polatuzumab Vedotin in Transplant-Ineligible Refractory/Relapsed Large B-Cell Lymphoma: Primary Results of the Phase III SUNMO Trial., J Clin Oncol. 2025; 43(36): 3799-3811.  
https://ascopubs.org/journal/jco, ©2025 by American Society of Clinical Oncology

## ■ OS (ITT集団) [重要な副次評価項目]

主要解析時のOS中央値はMosun (SC) -Pola療法群で18.7ヵ月 (95%CI : 14-NE)、R-GemOx療法群で13.6ヵ月 (95%CI : 9.9-NE)、18ヵ月OS割合はそれぞれ50% (95%CI : 41-59)、43% (95%CI : 31-56) でした。層別<sup>\*1</sup>ハザード比は0.80 (95%CI : 0.5-1.2) であり、両側有意水準0.0197の下で有意差は認められませんでした (p=0.28、層別<sup>\*1</sup>log-rank検定)<sup>\*\*2</sup>。



No. at risk (打ち切り)

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33
Mosun (SC)-Pola療法群	138(0)	122(5)	113(6)	93(11)	75(13)	65(17)	55(20)	50(22)	24(48)	5(66)	3(68)	NE
R-GemOx療法群	70(0)	58(6)	46(8)	40(9)	32(9)	27(10)	24(11)	19(15)	11(22)	3(30)	NE	NE

Budde LE, Zhang H, Kim WS, et al., Mosunetuzumab Plus Polatuzumab Vedotin in Transplant-Ineligible Refractory/Relapsed Large B-Cell Lymphoma: Primary Results of the Phase III SUNMO Trial., J Clin Oncol. 2025; 43(36): 3799-3811.  
https://ascopubs.org/journal/jco, ©2025 by American Society of Clinical Oncology

<sup>\*1</sup> : 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

<sup>\*\*2</sup> : 検出力が80%に満たなかったため、4回目の解析を予定している。

主要解析時 (データカットオフ日 : 2025年2月17日)、フォローアップ期間中央値 : Mosun (SC) -Pola療法群23.2ヵ月、R-GemOx療法群23.0ヵ月  
NE : 推定不能

## ■ 安全性(安全性解析集団)

安全性の概要		
	Mosun (SC)-Pola療法群 (n=135)	R-GemOx療法群 (n=64)
有害事象発現例数	131 (97.0%)	61 (95.3%)
Grade 3以上の有害事象	86 (63.7%)	41 (64.1%)
重篤な有害事象	45 (33.3%)	16 (25.0%)
いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象	3 ( 2.2%)	3 ( 4.7%)
死亡に至った有害事象	7 ( 5.2%)	4 ( 6.3%)

CTCAE ver. 5.0

主な有害事象(いずれかの群で20%以上)		
	Mosun (SC)-Pola療法群 (n=135)	R-GemOx療法群 (n=64)
発現例数	131 (97.0%)	61 (95.3%)
注射部位反応	71 (52.6%)	0
好中球減少 <sup>※1</sup>	62 (45.9%)	35 (54.7%)
貧血 <sup>※2</sup>	41 (30.4%)	27 (42.2%)
サイトカイン放出症候群(CRS)	35 (25.9%)	0
末梢性ニューロパチー <sup>※3</sup>	33 (24.4%)	27 (42.2%)
疲労	21 (15.6%)	13 (20.3%)
悪心	17 (12.6%)	17 (26.6%)
下痢	14 (10.4%)	15 (23.4%)
血小板減少 <sup>※4</sup>	12 ( 8.9%)	42 (65.6%)
注入に伴う反応	10 ( 7.4%)	13 (20.3%)

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

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

※3：MedDRA SMQ「末梢性ニューロパチー(広域)」に該当する事象(筋力低下、歩行障害を除く)を集計

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

集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準じた。

主要解析時(データカットオフ日：2025年2月17日)、フォローアップ期間中央値：Mosun (SC)-Pola療法群23.2ヵ月、R-GemOx療法群23.0ヵ月

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用とその対策

臨床試験の成績

Q & A

# 臨床試験の成績

主な重篤な有害事象 (いずれかの群で2%以上)		
	Mosun (SC) -Pola療法群 (n=135)	R-GemOx療法群 (n=64)
発現例数	45 (33.3%)	16 (25.0%)
サイトカイン放出症候群 (CRS)	7 ( 5.2%)	0
COVID-19	6 ( 4.4%)	1 ( 1.6%)
COVID-19肺炎	5 ( 3.7%)	1 ( 1.6%)
尿路感染	4 ( 3.0%)	0
肺臓炎	3 ( 2.2%)	0
発熱性好中球減少症	3 ( 2.2%)	0
肺炎	2 ( 1.5%)	4 ( 6.3%)
敗血症	1 ( 0.7%)	2 ( 3.1%)
低ナトリウム血症	1 ( 0.7%)	2 ( 3.1%)

いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象		
	Mosun (SC) -Pola療法群 (n=135)	R-GemOx療法群 (n=64)
発現例数	3 ( 2.2%)	3 ( 4.7%)
サイトメガロウイルス感染再燃	1 ( 0.7%)	0
注入に伴う反応	1 ( 0.7%)	0
肺臓炎	1 ( 0.7%)	0
譫妄	0	1 ( 1.6%)
塞栓症	0	1 ( 1.6%)
RSウイルス感染	0	1 ( 1.6%)

死亡に至った有害事象		
	Mosun (SC) -Pola療法群 (n=135)	R-GemOx療法群 (n=64)
発現例数	7 ( 5.2%)	4 ( 6.3%)
COVID-19肺炎*	2 ( 1.5%)	1 ( 1.6%)
敗血症性ショック*	1 ( 0.7%)	1 ( 1.6%)
COVID-19	1 ( 0.7%)	0
サイトメガロウイルス感染再燃*	1 ( 0.7%)	0
心停止*	1 ( 0.7%)	0
肺塞栓症*	1 ( 0.7%)	0
肺炎	0	1 ( 1.6%)
敗血症*	0	1 ( 1.6%)

※：治験薬との因果関係は否定された (Mosun (SC) -Pola療法群のCOVID-19肺炎においては1/2例で否定された)。

集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準じた。

主要解析時 (データカットオフ日：2025年2月17日)、フォローアップ期間中央値：Mosun (SC) -Pola療法群23.2ヵ月、R-GemOx療法群23.0ヵ月

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用と  
その対策

臨床試験の成績

Q & A

# 臨床試験の成績

本試験の第Ib相パート、第II相単群拡大パートにはルスミオ及びポライビーの承認された効能又は効果、用法及び用量以外で実施された症例を含みますが、ルスミオ及びポライビーは本試験に基づいて承認されたため掲載しています。本資料では承認された効能又は効果、用法及び用量で実施された第II相ランダム化パートを紹介します。

## 再発又は難治性のaNHL

### 5. 海外第Ib/II相臨床試験(GO40516試験)(海外データ)<sup>17)</sup>

17) 承認時評価資料：海外第Ib/II相臨床試験(GO40516試験)

#### 試験概要

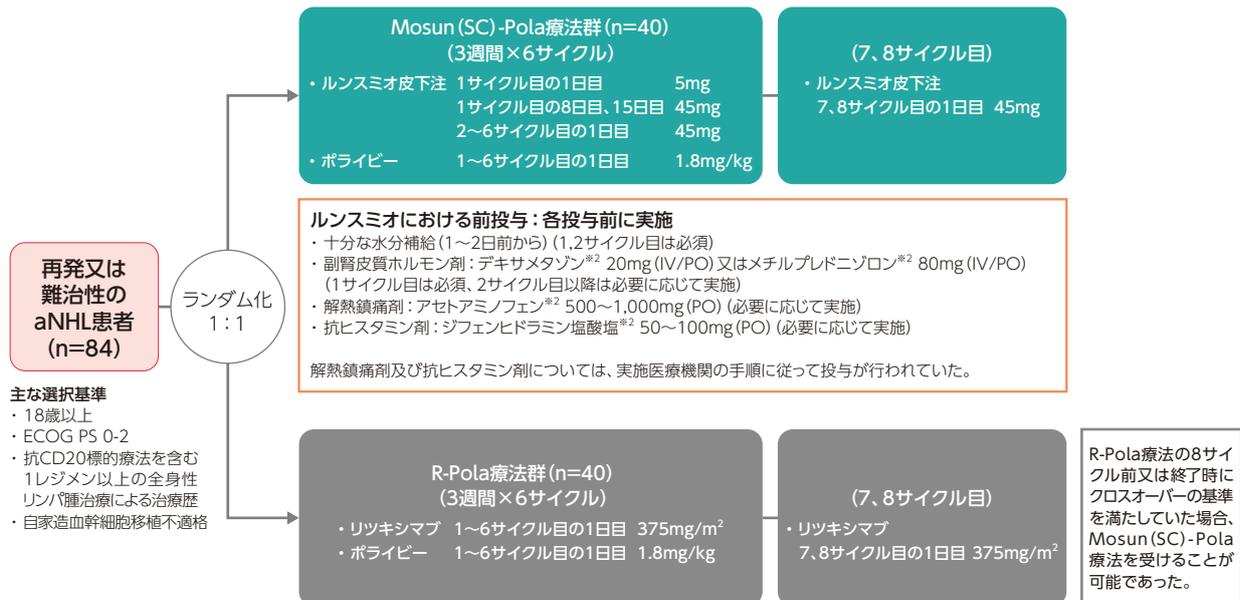
**目的：**再発又は難治性のaNHL患者<sup>\*1</sup>を対象として、ルスミオ皮下注+ポライビー併用(Mosun(SC)-Pola)療法の有効性及び安全性をリツキシマブ+ポライビー併用(R-Pola)療法群と比較する(第II相ランダム化パート)。

**対象：**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aNHL患者<sup>\*1</sup> 84例  
(有効性解析集団：Mosun(SC)-Pola療法群 40例、R-Pola療法群 40例、安全性解析集団：Mosun(SC)-Pola療法群 40例、R-Pola療法群 39例)

**方法：**第II相ランダム化パートでは、再発又は難治性のaNHL患者<sup>\*1</sup>をMosun(SC)-Pola療法群又はR-Pola療法群に1：1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)。

Mosun(SC)-Pola療法群：ルスミオ皮下注を1サイクル目の1日目に5mg、8日目、15日目及び2~8サイクル目の1日目に45mg投与した。ポライビーは1~6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、ルスミオ皮下注は8サイクル、ポライビーは6サイクルまで継続した。

R-Pola療法群：リツキシマブ375mg/m<sup>2</sup>を1~8サイクル目の1日目、ポライビー1.8mg/kgを1~6サイクル目の1日目に投与した。3週間1サイクルとし、リツキシマブは8サイクル、ポライビーは6サイクルまで継続した。



※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。ルスミオ皮下注及びポ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：CRSの予防に対して国内未承認のため、使用にあたっては各薬剤の電子化された添付文書をご参照ください。

**評価項目 (第Ⅱ相ランダム化パート) :**

主要評価項目：最良奏効割合 (BORR) (IRF評価)

副次評価項目：BORR (主治医評価)、最良完全奏効割合 (最良CRR) (IRF評価及び主治医評価)、PRA時点のORR (IRF評価及び主治医評価)、PRA時点のCRR (IRF評価及び主治医評価)、無増悪生存期間 (PFS) (IRF評価及び主治医評価)、全生存期間 (OS) 等

**解析計画 :** 各評価項目に用いる治療効果は、悪性リンパ腫に対するLugano治療効果判定基準を用いて評価した。

すべての層別解析で、前治療レジメン数を層別因子として用いることとした。

主要評価項目であるBORR (IRF評価) の95%CIはClopper-Pearson法で算出した。

副次評価項目である最良CRR、PRA時点のORR、PRA時点のCRRの95%CIも同様にClopper-Pearson法で算出した。

PFS、OSはKaplan-Meier法を用いて推定し、中央値の95%CIはBrookmeyer-Crowley法を用いて算出した。2群間のハザード比及び95%CIは層別Cox比例ハザードモデルを用いて推定した。

PRA : Primary Response Assessment (8サイクル目の21日目±1週間)

ポリビーの承認された用法及び用量、用法及び用量に関連する注意は以下のとおりです。

**6. 用法及び用量**

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ポラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) として、1回1.8mg/kg (体重) を3週間間隔で6回点滴静注する。初回投与時は90分かけて投与し、忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

**7. 用法及び用量に関連する注意 (抜粋)**

7.1 併用する抗悪性腫瘍剤、並びに本剤及び併用する抗悪性腫瘍剤の投与時期等について、「電子化された添付文書 17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。【電子化された添付文書 17.1.1-17.1.4参照】

# 臨床試験の成績

## 患者背景(有効性解析集団)

		Mosun (SC)-Pola療法群 (n=40)	R-Pola療法群 (n=40)
年齢中央値[範囲]、歳		71.5 [36-87]	67.5 [24-92]
性別	男性	25 (62.5%)	24 (60.0%)
	女性	15 (37.5%)	16 (40.0%)
ECOG PS	0	16 (40.0%)	20 (50.0%)
	1	23 (57.5%)	16 (40.0%)
	2	0	3 ( 7.5%)
	欠測	1 ( 2.5%)	1 ( 2.5%)
組織型	DLBCL	27 (67.5%)	33 (82.5%)
	HGBL	10 (25.0%)	6 (15.0%)
	FL3B	3 ( 7.5%)	1 ( 2.5%)
	trFL <sup>※1</sup>	5 (13.5%)	9 (23.1%)
Ann Arbor分類	I	1 ( 2.5%)	1 ( 2.5%)
	II	8 (20.0%)	5 (12.5%)
	III	9 (22.5%)	5 (12.5%)
	IV	22 (55.0%)	29 (72.5%)
Bulky病変 (>7.5cm)あり		8 (20.0%)	10 (25.0%)
IPI <sup>※2</sup>	Low (0-1)	9 (23.1%)	8 (20.0%)
	Low-Intermediate (2)	11 (28.2%)	10 (25.0%)
	High-Intermediate (3)	10 (25.6%)	14 (35.0%)
	High (4-5)	9 (23.1%)	8 (20.0%)
COO <sup>※1</sup>	GCB	22 (59.5%)	25 (64.1%)
	ABC	3 ( 8.1%)	3 ( 7.7%)
	Non-GCB	11 (29.7%)	8 (20.5%)
	不明	1 ( 2.7%)	3 ( 7.7%)
前治療レジメン数	中央値[範囲]	2 [1-5]	3 [1-9]
	1	13 (32.5%)	12 (30.0%)
	2	9 (22.5%)	5 (12.5%)
	3	8 (20.0%)	14 (35.0%)
	4	8 (20.0%)	5 (12.5%)
	5以上	2 ( 5.0%)	4 (10.0%)
前治療の種類	抗CD20抗体	40 (100%)	39 (97.5%)
	手術	20 (50.0%)	18 (45.0%)
	放射線療法	12 (30.0%)	11 (27.5%)
	自家造血幹細胞移植	6 (15.0%)	9 (22.5%)
	CAR-T細胞療法	14 (35.0%)	15 (37.5%)
前治療に対する抵抗性	直近の治療	26 (65.0%)	28 (70.0%)
	一次治療	20 (50.0%)	24 (60.0%)
	いずれかの抗CD20抗体 <sup>※3</sup>	31 (77.5%)	28 (71.8%)
一次治療から12ヵ月以内の再発		5 (12.5%)	4 (10.0%)

IPI：国際予後指標

COO：細胞起源

抵抗性：前治療に対して不応又は治療後6ヵ月以内の再発

※1：Mosun (SC)-Pola療法群 (n=37)、R-Pola療法群 (n=39)

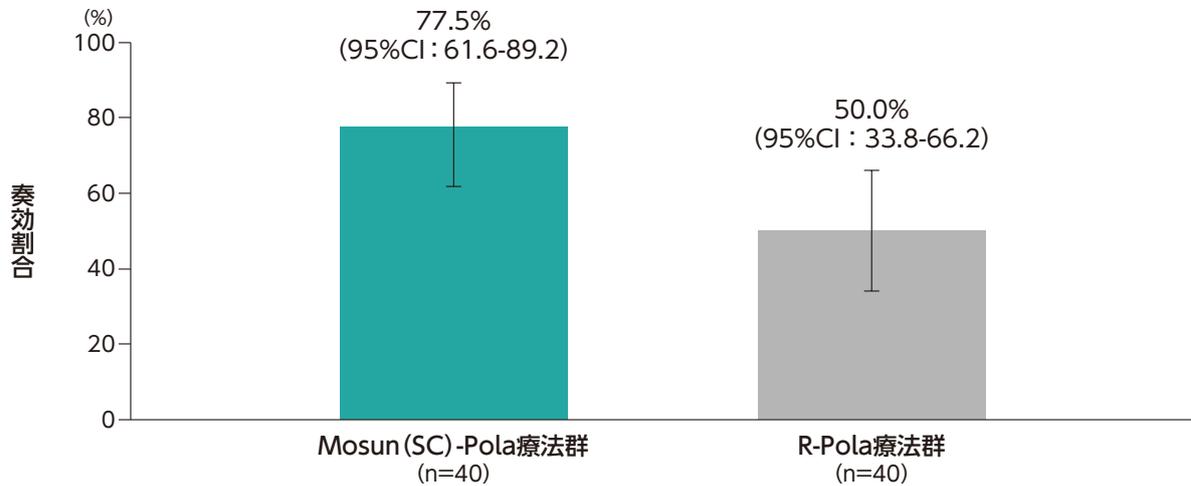
※2：Mosun (SC)-Pola療法群 (n=39)、R-Pola療法群 (n=40)

※3：Mosun (SC)-Pola療法群 (n=40)、R-Pola療法群 (n=39)

主要解析時(データカットオフ日：2024年1月30日)、フォローアップ期間中央値：Mosun (SC)-Pola療法群17.8ヵ月、R-Pola療法群18.2ヵ月

## ■ BORR (IRF評価、有効性解析集団) [主要評価項目]

IRF評価によるBORR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) でした。



## ■ 最良CRR、PRA時点のORR、CRR (IRF評価、有効性解析集団) [副次評価項目]

IRF評価による最良CRR、PRA時点のORR及びCRRは以下のとおりでした。

	IRF評価	
	Mosun (SC) -Pola療法群 (n=40)	R-Pola療法群 (n=40)
最良CRR (95%CI)	57.5% (40.9-73.0)	35.0% (20.6-51.7)
PRA時点のORR (95%CI)	62.5% (45.8-77.3)	32.5% (18.6-49.1)
PRA時点のCRR (95%CI)	52.5% (36.1-68.5)	20.0% (9.1-35.7)

主要解析時 (データカットオフ日: 2024年1月30日)、フォローアップ期間中央値: Mosun (SC) -Pola療法群17.8ヵ月、R-Pola療法群18.2ヵ月

ポリビーの承認された用法及び用量、用法及び用量に関連する注意は以下のとおりです。

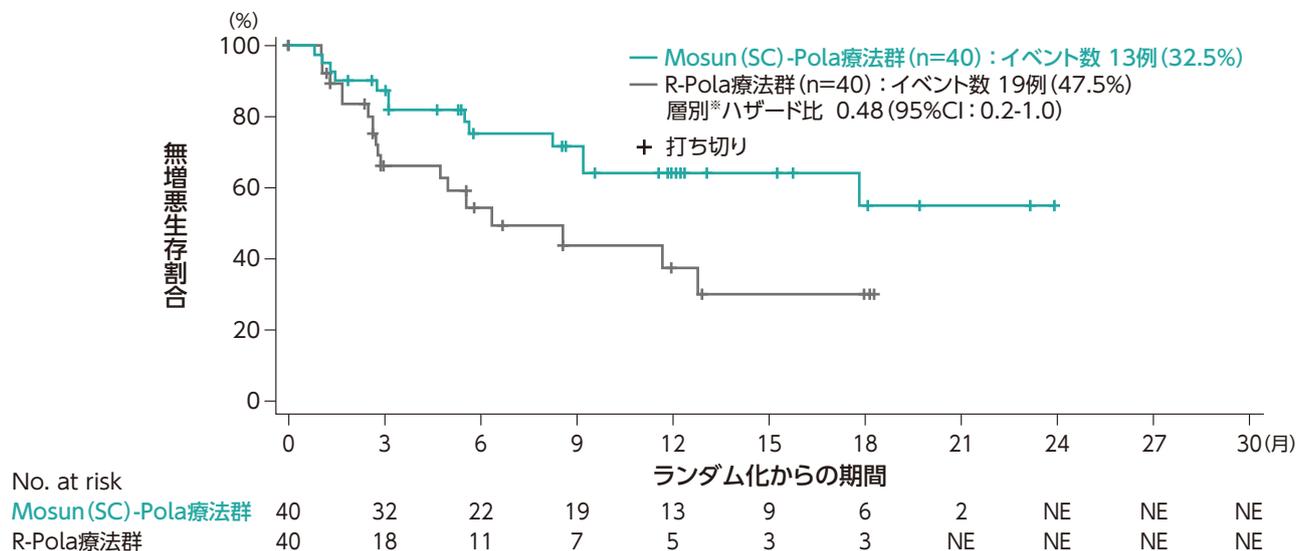
**6. 用法及び用量**  
他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ポラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) として、1回1.8mg/kg (体重) を3週間間隔で6回点滴静注する。初回投与時は90分かけて投与し、忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

**7. 用法及び用量に関する注意 (抜粋)**  
7.1 併用する抗悪性腫瘍剤、並びに本剤及び併用する抗悪性腫瘍剤の投与時期等について、「電子化された添付文書 17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。【電子化された添付文書 17.1.1-17.1.4参照】

# 臨床試験の成績

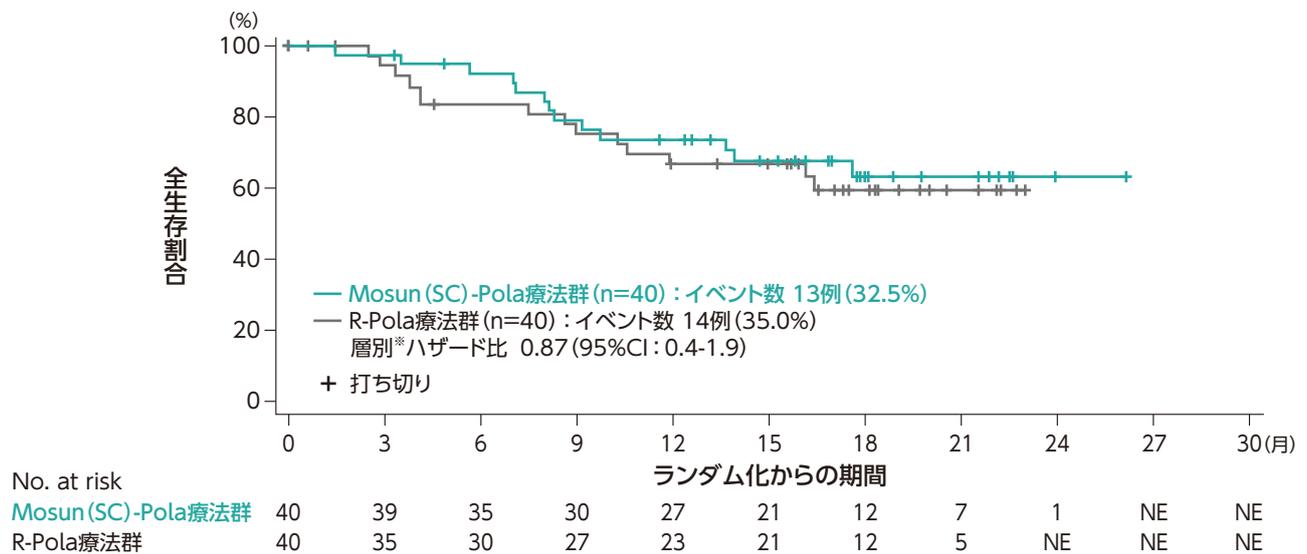
## ■ PFS (IRF評価、有効性解析集団) [副次評価項目]

IRF評価によるPFS中央値はMosun (SC)-Pola療法群で未達 (95%CI : 9.2ヵ月-NE)、R-Pola療法群で6.4ヵ月 (95%CI : 4.7-NE) でした (層別\*ハザード比 : 0.48 [95%CI : 0.2-1.0])。



## ■ OS (有効性解析集団) [副次評価項目]

OS中央値はMosun (SC)-Pola療法群で未達 (95%CI : 17.6ヵ月-NE)、R-Pola療法群で未達 (95%CI : 16.2ヵ月-NE) でした (層別\*ハザード比 : 0.87 [95%CI : 0.4-1.9])。



\* : 層別因子 : 前治療レジメン数 1レジメン/2レジメン以上

主要解析時 (データカットオフ日 : 2024年1月30日)、フォローアップ期間中央値 : Mosun (SC)-Pola療法群 17.8ヵ月、R-Pola療法群 18.2ヵ月  
NE : 推定不能

■ 安全性(安全性解析集団)

安全性の概要		
	Mosun (SC) -Pola療法群 (n=40)	R-Pola療法群 (n=39)
有害事象発現例数	40 (100%)	39 (100%)
Grade 3以上の有害事象	24 (60.0%)	21 (53.8%)
重篤な有害事象	13 (32.5%)	10 (25.6%)
いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象	3 (7.5%)	3 (7.7%)
死亡に至った有害事象	2 (5.0%)	1 (2.6%)

CTCAE ver. 5.0

主な有害事象(いずれかの群で20%以上)		
	Mosun (SC) -Pola療法群 (n=40)	R-Pola療法群 (n=39)
発現例数	40 (100%)	39 (100%)
下痢	19 (47.5%)	13 (33.3%)
注射部位反応	15 (37.5%)	0
疲労	14 (35.0%)	12 (30.8%)
便秘	12 (30.0%)	6 (15.4%)
悪心	10 (25.0%)	14 (35.9%)
好中球数減少	10 (25.0%)	8 (20.5%)
皮膚乾燥	10 (25.0%)	0
咳嗽	8 (20.0%)	5 (12.8%)
筋痙縮	8 (20.0%)	5 (12.8%)
末梢性浮腫	8 (20.0%)	5 (12.8%)
浮動性めまい	8 (20.0%)	4 (10.3%)
貧血	8 (20.0%)	2 (5.1%)
COVID-19	7 (17.5%)	9 (23.1%)
嘔吐	5 (12.5%)	8 (20.5%)

集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準じた。

追加解析時(データカットオフ日: 2024年11月15日)、フォローアップ期間中央値: Mosun (SC) -Pola療法群25.7ヵ月、R-Pola療法群27.2ヵ月

ポリビーの承認された用法及び用量、用法及び用量に関連する注意は以下のとおりです。

**6. 用法及び用量**

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ポラツズマブ ベドチン(遺伝子組換え)として、1回1.8mg/kg(体重)を3週間間隔で6回点滴静注する。初回投与時は90分かけて投与し、忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

**7. 用法及び用量に関する注意(抜粋)**

7.1 併用する抗悪性腫瘍剤、並びに本剤及び併用する抗悪性腫瘍剤の投与時期等について、「電子化された添付文書 17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。【電子化された添付文書 17.1.1-17.1.4参照】

# 臨床試験の成績

重篤な有害事象		
	Mosun (SC) -Pola療法群 (n=40)	R-Pola療法群 (n=39)
発現例数	13 (32.5%)	10 (25.6%)
COVID-19肺炎	6 (15.0%)	1 ( 2.6%)
COVID-19	1 ( 2.5%)	3 ( 7.7%)
貧血	1 ( 2.5%)	0
背部痛	1 ( 2.5%)	0
サイトカイン放出症候群 (CRS)	1 ( 2.5%)	0
呼吸困難	1 ( 2.5%)	0
発熱性好中球減少症	1 ( 2.5%)	0
低ナトリウム血症	1 ( 2.5%)	0
注入に伴う反応	1 ( 2.5%)	0
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1 ( 2.5%)	0
痙攣発作	1 ( 2.5%)	0
小腸閉塞	1 ( 2.5%)	0
ブドウ球菌性菌血症	1 ( 2.5%)	0
上肢骨折	1 ( 2.5%)	0
肝不全	0	1 ( 2.6%)
自殺念慮	0	1 ( 2.6%)
心房細動	0	1 ( 2.6%)
譫妄	0	1 ( 2.6%)
医療機器関連菌血症	0	1 ( 2.6%)
洞性頻脈	0	1 ( 2.6%)
尿路感染	0	1 ( 2.6%)
脳症	0	1 ( 2.6%)
肺炎	0	1 ( 2.6%)
敗血症	0	1 ( 2.6%)

いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象		
	Mosun (SC) -Pola療法群 (n=40)	R-Pola療法群 (n=39)
発現例数	3 ( 7.5%)	3 ( 7.7%)
末梢性感覚ニューロパチー	1 ( 2.5%)	0
COVID-19肺炎	1 ( 2.5%)	0
末梢性運動ニューロパチー	1 ( 2.5%)	0
好中球数減少	0	1 ( 2.6%)
四肢痛	0	1 ( 2.6%)
末梢性ニューロパチー	0	1 ( 2.6%)

集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準じた。  
追加解析時(データカットオフ日: 2024年11月15日)、フォローアップ期間中央値: Mosun (SC) -Pola療法群25.7ヵ月、R-Pola療法群27.2ヵ月

### 死亡に至った有害事象

	Mosun (SC) -Pola療法群 (n=40)	R-Pola療法群 (n=39)
発現例数	2 ( 5.0%)	1 ( 2.6%)
COVID-19	1 ( 2.5%)	0
COVID-19肺炎 <sup>**</sup>	1 ( 2.5%)	0
肝不全 <sup>**</sup>	0	1 ( 2.6%)

※：治験薬との因果関係は否定された。

集計に用いた用語はMedDRA v27.1に準じた。

追加解析時(データカットオフ日：2024年11月15日)、フォローアップ期間中央値：Mosun (SC) -Pola療法群25.7ヵ月、R-Pola療法群27.2ヵ月

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用とその対策

臨床試験の成績

Q & A

ポリビーの承認された用法及び用量、用法及び用量に関連する注意は以下のとおりです。

#### 6. 用法及び用量

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ポラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) として、1回1.8mg/kg (体重) を3週間間隔で6回点滴静注する。初回投与時は90分かけて投与し、忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意 (抜粋)

7.1 併用する抗悪性腫瘍剤、並びに本剤及び併用する抗悪性腫瘍剤の投与時期等について、「電子化された添付文書 17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。【電子化された添付文書 17.1.1-17.1.4参照】

## 6. 副作用

### 臨床試験における副作用発現状況

未治療のDLBCLを対象としたPOLARIX試験、再発又は難治性のDLBCLを対象としたGO29365試験(第Ⅱ相ランダム化パート)及びP-DRIVE試験、ルンスミオ皮下注との併用療法による再発又は難治性のaNHLを対象としたSUNMO試験及びGO40516試験(第Ⅱ相ランダム化パート)において認められた副作用は以下のとおりでした。

	POLARIX試験	GO29365試験	P-DRIVE試験	SUNMO試験	GO40516試験
	全Grade例数(%)				
血液およびリンパ系障害	193 (44.4%)	30 (76.9%)	21 (60.0%)	58 (43.0%)	9 (22.5%)
好中球減少症	108 (24.8%)	21 (53.8%)	9 (25.7%)	43 (31.9%)	5 (12.5%)
貧血	96 (22.1%)	13 (33.3%)	13 (37.1%)	27 (20.0%)	5 (12.5%)
発熱性好中球減少症	52 (12.0%)	3 ( 7.7%)	0	3 ( 2.2%)	0
血小板減少症	34 ( 7.8%)	16 (41.0%)	9 (25.7%)	4 ( 3.0%)	1 ( 2.5%)
白血球減少症	28 ( 6.4%)	5 (12.8%)	1 ( 2.9%)	7 ( 5.2%)	0
リンパ球減少症	7 ( 1.6%)	5 (12.8%)	1 ( 2.9%)	11 ( 8.1%)	0
血球減少症	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
赤芽球癆	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
有熱性骨髄無形成	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
汎血球減少症	0	1 ( 2.6%)	0	0	0
低グロブリン血症	0	0	1 ( 2.9%)	0	0
脾腫	0	0	1 ( 2.9%)	0	0
単球増加症	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
血小板増加症	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
心臓障害	4 ( 0.9%)	0	0	2 ( 1.5%)	0
頻脈	2 ( 0.5%)	0	0	1 ( 0.7%)	0
動悸	1 ( 0.2%)	0	0	1 ( 0.7%)	0
左室機能不全	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
形成不全	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
耳および迷路障害	4 ( 0.9%)	0	1 ( 2.9%)	2 ( 1.5%)	0
回転性めまい	2 ( 0.5%)	0	1 ( 2.9%)	0	0
耳鳴	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
聴力低下	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
前庭障害	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
眼障害	15 ( 3.4%)	0	0	2 ( 1.5%)	0
ドライアイ	5 ( 1.1%)	0	0	1 ( 0.7%)	0
羞明	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
霧視	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
眼脂	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
眼刺激	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
眼充血	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
散瞳	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
視力障害	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
硝子体浮遊物	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
流涙増加	1 ( 0.2%)	0	0	0	0

	POLARIX試験	GO29365試験	P-DRIVE試験	SUNMO試験	GO40516試験
	全Grade例数 (%)				
黄斑症	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
ぶどう膜炎	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
胃腸障害	224 (51.5%)	24 (61.5%)	22 (62.9%)	29 (21.5%)	19 (47.5%)
悪心	103 (23.7%)	9 (23.1%)	11 (31.4%)	12 ( 8.9%)	8 (20.0%)
便秘	83 (19.1%)	5 (12.8%)	8 (22.9%)	8 ( 5.9%)	4 (10.0%)
下痢	70 (16.1%)	13 (33.3%)	5 (14.3%)	9 ( 6.7%)	11 (27.5%)
嘔吐	38 ( 8.7%)	6 (15.4%)	4 (11.4%)	4 ( 3.0%)	4 (10.0%)
口内炎	24 ( 5.5%)	2 ( 5.1%)	2 ( 5.7%)	1 ( 0.7%)	1 ( 2.5%)
腹痛	10 ( 2.3%)	2 ( 5.1%)	0	2 ( 1.5%)	0
消化不良	10 ( 2.3%)	2 ( 5.1%)	0	0	1 ( 2.5%)
上腹部痛	7 ( 1.6%)	1 ( 2.6%)	0	3 ( 2.2%)	0
口内乾燥	5 ( 1.1%)	0	1 ( 2.9%)	2 ( 1.5%)	0
嚥下障害	5 ( 1.1%)	0	0	0	0
痔核	3 ( 0.7%)	0	0	0	0
口腔内潰瘍形成	3 ( 0.7%)	0	0	0	0
小腸炎	2 ( 0.5%)	0	0	2 ( 1.5%)	0
腹部膨満	2 ( 0.5%)	0	0	1 ( 0.7%)	0
腸管穿孔	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
口腔内痛	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
歯周病	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
肛門周囲痛	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1 ( 0.2%)	1 ( 2.6%)	1 ( 2.9%)	0	2 ( 5.0%)
軟便	1 ( 0.2%)	1 ( 2.6%)	0	0	0
腹部不快感	1 ( 0.2%)	0	1 ( 2.9%)	0	0
舌痛	1 ( 0.2%)	0	0	0	1 ( 2.5%)
アフタ性潰瘍	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
イレウス	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
壊死性大腸炎	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
鼓腸	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
口角口唇炎	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
口腔知覚不全	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
好中球減少性大腸炎	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
痔瘻	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
心窩部不快感	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
舌苔	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
大腸炎	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
弛緩菌	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
嚥下痛	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
胃腸毒性	0	1 ( 2.6%)	0	0	0
舌粘膜剥脱	0	1 ( 2.6%)	0	0	0
腸炎	0	0	1 ( 2.9%)	0	0
口唇炎	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
胃炎	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
食道炎	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
舌炎	0	0	0	0	1 ( 2.5%)
一般・全身障害および投与部位の状態	172 (39.5%)	22 (56.4%)	16 (45.7%)	78 (57.8%)	29 (72.5%)
疲労	93 (21.4%)	9 (23.1%)	2 ( 5.7%)	16 (11.9%)	12 (30.0%)

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用とその対策

臨床試験の成績

Q & A

# 臨床試験の成績

	POLARIX試験	GO29365試験	P-DRIVE試験	SUNMO試験	GO40516試験
	全Grade例数(%)				
無力症	35 ( 8.0%)	2 ( 5.1%)	0	3 ( 2.2%)	2 ( 5.0%)
発熱	22 ( 5.1%)	8 (20.5%)	6 (17.1%)	8 ( 5.9%)	3 ( 7.5%)
倦怠感	12 ( 2.8%)	0	7 (20.0%)	3 ( 2.2%)	0
粘膜の炎症	11 ( 2.5%)	0	0	0	0
末梢性浮腫	8 ( 1.8%)	1 ( 2.6%)	0	1 ( 0.7%)	0
悪寒	7 ( 1.6%)	3 ( 7.7%)	0	2 ( 1.5%)	1 ( 2.5%)
浮腫	2 ( 0.5%)	1 ( 2.6%)	0	0	0
インフルエンザ様疾患	2 ( 0.5%)	0	0	1 ( 0.7%)	0
死亡	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
全身健康状態悪化	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
胸部不快感	1 ( 0.2%)	1 ( 2.6%)	0	0	0
疼痛	1 ( 0.2%)	1 ( 2.6%)	0	0	0
注射部位反応	1 ( 0.2%)	0	1 ( 2.9%)	70 (51.9%)	15 (37.5%)
カテーテル留置部位炎症	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
乾燥症	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
胸痛	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
治癒不良	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
腫脹	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
心臓死	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
低体温	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
熱感	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
非心臓性胸痛	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
不快感	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
分泌物分泌	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
末梢腫脹	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
冷感	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
歩行障害	0	1 ( 2.6%)	0	0	0
溢出	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
注射部位紅斑	0	0	0	0	6 (15.0%)
注射部位内出血	0	0	0	0	1 ( 2.5%)
注射部位疼痛	0	0	0	0	1 ( 2.5%)
注射部位発疹	0	0	0	0	1 ( 2.5%)
肝胆道系障害	6 ( 1.4%)	0	2 ( 5.7%)	0	0
肝機能異常	2 ( 0.5%)	0	1 ( 2.9%)	0	0
胆汁うっ滞	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
肝細胞融解	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
肝臓痛	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
脂肪肝	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
薬物性肝障害	0	0	1 ( 2.9%)	0	0
免疫系障害	5 ( 1.1%)	1 ( 2.6%)	4 (11.4%)	39 (28.9%)	6 (15.0%)
低γグロブリン血症	2 ( 0.5%)	1 ( 2.6%)	4 (11.4%)	1 ( 0.7%)	2 ( 5.0%)
過敏症	2 ( 0.5%)	0	0	3 ( 2.2%)	0
季節性アレルギー	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
薬物過敏症	0	0	1 ( 2.9%)	0	0
サイトカイン放出症候群	0	0	0	35 (25.9%)	5 (12.5%)
感染症および寄生虫症	94 (21.6%)	8 (20.5%)	7 (20.0%)	38 (28.1%)	7 (17.5%)
肺炎	24 ( 5.5%)	3 ( 7.7%)	0	4 ( 3.0%)	1 ( 2.5%)

	POLARIX試験	GO29365試験	P-DRIVE試験	SUNMO試験	GO40516試験
	全Grade例数 (%)				
尿路感染	13 ( 3.0%)	0	0	8 ( 5.9%)	0
上気道感染	9 ( 2.1%)	1 ( 2.6%)	0	6 ( 4.4%)	2 ( 5.0%)
上咽頭炎	5 ( 1.1%)	0	1 ( 2.9%)	0	0
鼻炎	4 ( 0.9%)	1 ( 2.6%)	0	0	1 ( 2.5%)
口腔ヘルペス	4 ( 0.9%)	0	0	1 ( 0.7%)	0
感染	3 ( 0.7%)	1 ( 2.6%)	0	0	1 ( 2.5%)
皮膚感染	3 ( 0.7%)	0	0	1 ( 0.7%)	0
菌血症	3 ( 0.7%)	0	0	0	0
蜂巣炎	3 ( 0.7%)	0	0	0	0
毛包炎	3 ( 0.7%)	0	0	0	0
帯状疱疹	2 ( 0.5%)	0	1 ( 2.9%)	5 ( 3.7%)	1 ( 2.5%)
敗血症	2 ( 0.5%)	0	0	1 ( 0.7%)	0
クロストリジウム・ディフィシレ感染	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
気道感染	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
好中球減少性敗血症	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
爪感染	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
爪真菌症	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
ヘルペスウイルス感染	1 ( 0.2%)	2 ( 5.1%)	0	1 ( 0.7%)	0
口腔カンジダ症	1 ( 0.2%)	1 ( 2.6%)	0	2 ( 1.5%)	0
サイトメガロウイルス感染	1 ( 0.2%)	1 ( 2.6%)	0	0	0
虫垂炎	1 ( 0.2%)	0	1 ( 2.9%)	0	0
インフルエンザ	1 ( 0.2%)	0	0	2 ( 1.5%)	0
サイトメガロウイルス感染再燃	1 ( 0.2%)	0	0	2 ( 1.5%)	0
気管気管支炎	1 ( 0.2%)	0	0	1 ( 0.7%)	0
膀胱炎	1 ( 0.2%)	0	0	1 ( 0.7%)	0
細菌性副鼻腔炎	1 ( 0.2%)	0	0	1 ( 0.7%)	0
アスペルギルス感染	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
ウイルス感染	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
カンジダ感染	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
カンピロバクター胃腸炎	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
クロストリジウム感染	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
クロストリジウム性大腸炎	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
サイトメガロウイルス性小腸炎	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
ニューモスチス・イロペチイ肺炎	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
ブドウ球菌感染	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
ブドウ球菌性敗血症	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
リンパ節感染	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
異型肺炎	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
咽頭炎	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
外陰腔真菌感染	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
眼瞼感染	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
気管支炎	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
結膜炎	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
口腔真菌感染	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
細菌感染	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
歯感染	1 ( 0.2%)	0	0	0	0

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用と  
その対策

臨床試験の成績

Q & A

# 臨床試験の成績

	POLARIX試験	GO29365試験	P-DRIVE試験	SUNMO試験	GO40516試験
	全Grade例数 (%)				
痔瘻感染	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
耳感染	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
縦隔炎	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
消化器カンジダ症	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
大腸菌感染	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
大腸菌性菌血症	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
丹毒	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
単純ヘルペス再燃	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
中耳炎	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
腸球菌性尿路感染	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
軟部組織感染	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
乳頭腫ウイルス感染	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
皮膚真菌感染	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
扁桃炎	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
ヘルペス性髄膜炎	0	1 ( 2.6%)	0	0	0
ライノウイルス感染	0	1 ( 2.6%)	0	0	0
中咽頭カンジダ症	0	1 ( 2.6%)	0	0	0
肺感染	0	1 ( 2.6%)	0	0	0
クレブシエラ菌性肺炎	0	0	1 ( 2.9%)	0	0
クレブシエラ性敗血症	0	0	1 ( 2.9%)	0	0
サイトメガロウイルス血症	0	0	1 ( 2.9%)	0	0
サルモネラ菌性菌血症	0	0	1 ( 2.9%)	0	0
敗血症性ショック	0	0	1 ( 2.9%)	0	0
COVID-19	0	0	0	4 ( 3.0%)	3 ( 7.5%)
COVID-19肺炎	0	0	0	4 ( 3.0%)	2 ( 5.0%)
副鼻腔炎	0	0	0	4 ( 3.0%)	0
B型肝炎再活性化	0	0	0	2 ( 1.5%)	0
医療機器関連感染	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
ダニ皮膚炎	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
細気管支炎	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
大腸菌性敗血症	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
血液学的感染	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
細菌性肺炎	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
細菌性気管気管支炎	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
尿道炎	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
傷害、中毒および処置合併症	5 ( 1.1%)	1 ( 2.6%)	0	10 ( 7.4%)	2 ( 5.0%)
挫傷	1 ( 0.2%)	1 ( 2.6%)	0	0	0
口唇損傷	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
硬膜下血腫	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
歯牙破折	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
腓骨神経損傷	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
注入に伴う反応	0	1 ( 2.6%)	0	9 ( 6.7%)	1 ( 2.5%)
転倒	0	0	0	1 ( 0.7%)	1 ( 2.5%)
注射に伴う反応	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
臨床検査	96 (22.1%)	7 (17.9%)	18 (51.4%)	51 (37.8%)	17 (42.5%)
体重減少	30 ( 6.9%)	2 ( 5.1%)	2 ( 5.7%)	1 ( 0.7%)	1 ( 2.5%)
好中球数減少	26 ( 6.0%)	1 ( 2.6%)	8 (22.9%)	18 (13.3%)	9 (22.5%)

	POLARIX試験	GO29365試験	P-DRIVE試験	SUNMO試験	GO40516試験
	全Grade例数 (%)				
白血球数減少	20 ( 4.6%)	1 ( 2.6%)	5 (14.3%)	12 ( 8.9%)	5 (12.5%)
リンパ球数減少	18 ( 4.1%)	1 ( 2.6%)	3 ( 8.6%)	7 ( 5.2%)	1 ( 2.5%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	16 ( 3.7%)	1 ( 2.6%)	3 ( 8.6%)	17 (12.6%)	1 ( 2.5%)
血小板数減少	14 ( 3.2%)	3 ( 7.7%)	8 (22.9%)	8 ( 5.9%)	5 (12.5%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	13 ( 3.0%)	1 ( 2.6%)	3 ( 8.6%)	16 (11.9%)	2 ( 5.0%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 ( 0.9%)	0	1 ( 2.9%)	5 ( 3.7%)	0
駆出率減少	3 ( 0.7%)	0	0	0	0
肝機能検査値上昇	2 ( 0.5%)	0	0	1 ( 0.7%)	0
血中クレアチニン増加	1 ( 0.2%)	1 ( 2.6%)	1 ( 2.9%)	0	3 ( 7.5%)
アミラーゼ増加	1 ( 0.2%)	0	2 ( 5.7%)	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 ( 0.2%)	0	1 ( 2.9%)	2 ( 1.5%)	1 ( 2.5%)
血中免疫グロブリンM減少	1 ( 0.2%)	0	0	4 ( 3.0%)	0
血中免疫グロブリンG減少	1 ( 0.2%)	0	0	2 ( 1.5%)	0
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	1 ( 0.2%)	0	0	0	1 ( 2.5%)
肝酵素異常	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
血中ブドウ糖増加	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
体温上昇	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
体重増加	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
リパーゼ増加	0	1 ( 2.6%)	2 ( 5.7%)	1 ( 0.7%)	0
免疫グロブリン減少	0	0	2 ( 5.7%)	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	1 ( 2.9%)	4 ( 3.0%)	0
C-反応性蛋白増加	0	0	1 ( 2.9%)	3 ( 2.2%)	2 ( 5.0%)
フィブリンDダイマー増加	0	0	0	4 ( 3.0%)	0
血清フェリチン増加	0	0	0	3 ( 2.2%)	2 ( 5.0%)
CD4リンパ球減少	0	0	0	2 ( 1.5%)	0
グロブリン減少	0	0	0	2 ( 1.5%)	0
軽鎖分析値減少	0	0	0	2 ( 1.5%)	0
血中免疫グロブリンA減少	0	0	0	2 ( 1.5%)	0
好中球数増加	0	0	0	2 ( 1.5%)	0
総蛋白減少	0	0	0	2 ( 1.5%)	0
CD8リンパ球減少	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
Tリンパ球数減少	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
インターロイキン濃度増加	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
軽鎖分析値増加	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	1 ( 0.7%)	0
血中コリンエステラーゼ減少	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
血中ビリルビン増加	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
血中フィブリノゲン減少	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
白血球数増加	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
リンパ球数増加	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ減少	0	0	0	0	1 ( 2.5%)
エンテロウイルス検査陽性	0	0	0	0	1 ( 2.5%)
ヒトライノウイルス検査陽性	0	0	0	0	1 ( 2.5%)
国際標準比増加	0	0	0	0	1 ( 2.5%)
代謝および栄養障害	76 (17.5%)	10 (25.6%)	9 (25.7%)	18 (13.3%)	7 (17.5%)
食欲減退	52 (12.0%)	7 (17.9%)	7 (20.0%)	8 ( 5.9%)	2 ( 5.0%)
脱水	7 ( 1.6%)	1 ( 2.6%)	0	0	0

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用と  
その対策

臨床試験の成績

Q & A

# 臨床試験の成績

	POLARIX試験	GO29365試験	P-DRIVE試験	SUNMO試験	GO40516試験
	全Grade例数(%)				
低カリウム血症	7 ( 1.6%)	0	2 ( 5.7%)	4 ( 3.0%)	1 ( 2.5%)
高尿酸血症	5 ( 1.1%)	1 ( 2.6%)	0	3 ( 2.2%)	0
低マグネシウム血症	4 ( 0.9%)	0	1 ( 2.9%)	3 ( 2.2%)	5 (12.5%)
低リン血症	4 ( 0.9%)	0	0	1 ( 0.7%)	2 ( 5.0%)
高血糖	2 ( 0.5%)	1 ( 2.6%)	0	2 ( 1.5%)	0
低アルブミン血症	2 ( 0.5%)	0	1 ( 2.9%)	1 ( 0.7%)	1 ( 2.5%)
高カリウム血症	2 ( 0.5%)	0	1 ( 2.9%)	0	0
低ナトリウム血症	2 ( 0.5%)	0	0	2 ( 1.5%)	2 ( 5.0%)
腫瘍崩壊症候群	2 ( 0.5%)	0	0	1 ( 0.7%)	0
栄養障害	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
過小食	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
高ナトリウム血症	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
無機質欠乏	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
高リン血症	0	0	0	4 ( 3.0%)	1 ( 2.5%)
低カルシウム血症	0	0	0	3 ( 2.2%)	1 ( 2.5%)
高トリグリセリド血症	0	0	0	3 ( 2.2%)	0
高コレステロール血症	0	0	0	2 ( 1.5%)	0
高カルシウム血症	0	0	0	2 ( 1.5%)	0
低クロール血症	0	0	0	2 ( 1.5%)	0
低蛋白血症	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
筋骨格系および結合組織障害	33 ( 7.6%)	5 (12.8%)	1 ( 2.9%)	13 ( 9.6%)	6 (15.0%)
筋痙縮	13 ( 3.0%)	2 ( 5.1%)	0	1 ( 0.7%)	2 ( 5.0%)
四肢痛	5 ( 1.1%)	0	1 ( 2.9%)	2 ( 1.5%)	1 ( 2.5%)
筋肉痛	5 ( 1.1%)	0	0	4 ( 3.0%)	1 ( 2.5%)
関節痛	4 ( 0.9%)	2 ( 5.1%)	0	4 ( 3.0%)	1 ( 2.5%)
筋力低下	4 ( 0.9%)	1 ( 2.6%)	0	0	1 ( 2.5%)
背部痛	3 ( 0.7%)	0	0	4 ( 3.0%)	0
骨痛	3 ( 0.7%)	0	0	1 ( 0.7%)	1 ( 2.5%)
シェーグレン症候群	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
筋骨格硬直	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
四肢不快感	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
ミオパチー	0	1 ( 2.6%)	0	0	0
関節腫脹	0	0	0	0	1 ( 2.5%)
神経系障害	223 (51.3%)	16 (41.0%)	8 (22.9%)	37 (27.4%)	13 (32.5%)
末梢性ニューロパチー	92 (21.1%)	8 (20.5%)	1 ( 2.9%)	11 ( 8.1%)	4 (10.0%)
末梢性感覚ニューロパチー	74 (17.0%)	5 (12.8%)	4 (11.4%)	7 ( 5.2%)	5 (12.5%)
味覚不全	37 ( 8.5%)	0	0	3 ( 2.2%)	0
錯感覚	20 ( 4.6%)	2 ( 5.1%)	0	7 ( 5.2%)	1 ( 2.5%)
頭痛	16 ( 3.7%)	2 ( 5.1%)	0	7 ( 5.2%)	2 ( 5.0%)
感覚鈍麻	13 ( 3.0%)	1 ( 2.6%)	0	1 ( 0.7%)	0
浮動性めまい	7 ( 1.6%)	5 (12.8%)	0	6 ( 4.4%)	2 ( 5.0%)
多発ニューロパチー	5 ( 1.1%)	0	0	0	0
振戦	4 ( 0.9%)	1 ( 2.6%)	0	0	0
異常感覚	4 ( 0.9%)	0	0	0	0
味覚障害	4 ( 0.9%)	0	0	0	0
失神	2 ( 0.5%)	1 ( 2.6%)	0	0	0
末梢性運動ニューロパチー	2 ( 0.5%)	0	1 ( 2.9%)	1 ( 0.7%)	1 ( 2.5%)

	POLARIX試験	GO29365試験	P-DRIVE試験	SUNMO試験	GO40516試験
	全Grade例数 (%)				
末梢性感覚運動ニューロパチー	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
嗅覚錯誤	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
嗜眠	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
運動失調	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
下肢静止不能症候群	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
記憶障害	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
健忘	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
小脳性運動失調	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
神経痛	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
体位性めまい	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
知覚過敏	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
片頭痛	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
腓骨神経麻痺	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
味覚異常	0	1 ( 2.6%)	2 ( 5.7%)	0	0
味覚減退	0	1 ( 2.6%)	0	0	0
嗅覚減退	0	1 ( 2.6%)	0	0	0
ヘルペス後神経痛	0	0	1 ( 2.9%)	0	0
失神寸前の状態	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
精神障害	8 ( 1.8%)	1 ( 2.6%)	0	0	1 ( 2.5%)
不眠症	3 ( 0.7%)	1 ( 2.6%)	0	0	0
錯乱状態	1 ( 0.2%)	0	0	0	1 ( 2.5%)
激越	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
リビドー減退	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
易刺激性	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
混合性不安抑うつ障害	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
腎および尿路障害	8 ( 1.8%)	1 ( 2.6%)	0	2 ( 1.5%)	1 ( 2.5%)
急性腎障害	3 ( 0.7%)	1 ( 2.6%)	0	1 ( 0.7%)	1 ( 2.5%)
排尿困難	2 ( 0.5%)	0	0	1 ( 0.7%)	0
尿意切迫	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
腎機能障害	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
腎不全	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
尿閉	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
尿路痛	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	3 ( 0.7%)	1 ( 2.6%)	0	0	0
無月経	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
外陰腔の炎症	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
外陰腔乾燥	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
勃起不全	0	1 ( 2.6%)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	46 (10.6%)	7 (17.9%)	4 (11.4%)	14 (10.4%)	5 (12.5%)
呼吸困難	15 ( 3.4%)	2 ( 5.1%)	0	1 ( 0.7%)	0
咳嗽	8 ( 1.8%)	1 ( 2.6%)	1 ( 2.9%)	3 ( 2.2%)	1 ( 2.5%)
口腔咽頭痛	8 ( 1.8%)	0	0	0	0
鼻漏	4 ( 0.9%)	0	0	0	0
肺臓炎	3 ( 0.7%)	1 ( 2.6%)	0	4 ( 3.0%)	0
労作性呼吸困難	3 ( 0.7%)	1 ( 2.6%)	0	0	0
低酸素症	3 ( 0.7%)	0	1 ( 2.9%)	3 ( 2.2%)	1 ( 2.5%)
湿性咳嗽	2 ( 0.5%)	1 ( 2.6%)	0	0	2 ( 5.0%)

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用と  
その対策

臨床試験の成績

Q & A

# 臨床試験の成績

	POLARIX試験	GO29365試験	P-DRIVE試験	SUNMO試験	GO40516試験
	全Grade例数 (%)				
副鼻腔分泌過多	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
喘鳴	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
鼻出血	1 ( 0.2%)	1 ( 2.6%)	1 ( 2.9%)	0	0
胸水	1 ( 0.2%)	1 ( 2.6%)	0	1 ( 0.7%)	0
間質性肺疾患	1 ( 0.2%)	0	0	1 ( 0.7%)	0
しゃっくり	1 ( 0.2%)	0	0	1 ( 0.7%)	0
鼻閉	1 ( 0.2%)	0	0	0	2 ( 5.0%)
咽喉絞扼感	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
咽喉刺激感	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
胸水症	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
口腔咽頭不快感	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
上気道性喘鳴	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
肺浸潤	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
肺痛	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
喘息	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
肺水腫	0	1 ( 2.6%)	0	0	0
咽頭の炎症	0	0	1 ( 2.9%)	0	0
咯血	0	0	1 ( 2.9%)	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	0	1 ( 0.7%)	1 ( 2.5%)
肺塞栓症	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
発声障害	0	0	0	0	2 ( 5.0%)
皮膚および皮下組織障害	95 (21.8%)	7 (17.9%)	14 (40.0%)	46 (34.1%)	16 (40.0%)
脱毛症	53 (12.2%)	0	1 ( 2.9%)	1 ( 0.7%)	1 ( 2.5%)
皮膚乾燥	13 ( 3.0%)	1 ( 2.6%)	2 ( 5.7%)	6 ( 4.4%)	3 ( 7.5%)
発疹	10 ( 2.3%)	2 ( 5.1%)	5 (14.3%)	7 ( 5.2%)	5 (12.5%)
そう痒症	8 ( 1.8%)	1 ( 2.6%)	0	6 ( 4.4%)	5 (12.5%)
斑状丘疹状皮疹	6 ( 1.4%)	0	4 (11.4%)	8 ( 5.9%)	2 ( 5.0%)
湿疹	5 ( 1.1%)	0	0	0	0
爪変色	5 ( 1.1%)	0	0	0	0
寝汗	4 ( 0.9%)	0	0	1 ( 0.7%)	2 ( 5.0%)
紅斑	3 ( 0.7%)	0	0	2 ( 1.5%)	0
皮膚剥脱	2 ( 0.5%)	0	0	17 (12.6%)	3 ( 7.5%)
ざ瘡様皮膚炎	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
色素沈着障害	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
爪の障害	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
爪甲脱落症	2 ( 0.5%)	0	0	0	0
蕁麻疹	1 ( 0.2%)	1 ( 2.6%)	2 ( 5.7%)	0	0
薬疹	1 ( 0.2%)	1 ( 2.6%)	0	0	0
皮膚潰瘍	1 ( 0.2%)	0	0	2 ( 1.5%)	0
丘疹性皮疹	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
光線角化症	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
好酸球性蜂巣炎	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
紅斑性皮疹	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
爪痛	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
爪破損	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
皮膚灼熱感	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
皮膚変色	1 ( 0.2%)	0	0	0	0

	POLARIX試験	GO29365試験	P-DRIVE試験	SUNMO試験	GO40516試験
	全Grade例数 (%)				
全身性剥脱性皮膚炎	0	1 ( 2.6%)	1 ( 2.9%)	0	0
水疱	0	1 ( 2.6%)	0	0	0
蝶形皮疹	0	1 ( 2.6%)	0	0	0
手掌・足底発赤知覚不全症候群	0	0	0	2 ( 1.5%)	0
剥脱性発疹	0	0	0	2 ( 1.5%)	0
皮膚炎	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
手掌紅斑	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
皮膚病変	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
皮膚腫脹	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
血管障害	13 ( 3.0%)	3 ( 7.7%)	3 ( 8.6%)	6 ( 4.4%)	4 (10.0%)
深部静脈血栓症	3 ( 0.7%)	1 ( 2.6%)	0	0	1 ( 2.5%)
低血圧	2 ( 0.5%)	1 ( 2.6%)	0	4 ( 3.0%)	1 ( 2.5%)
ほてり	2 ( 0.5%)	0	1 ( 2.9%)	0	0
起立性低血圧	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
血管痛	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
血栓性静脈炎	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
骨盤静脈血栓症	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
塞栓症	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
静脈血栓症	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
表在性血栓性静脈炎	1 ( 0.2%)	0	0	0	0
高血圧	0	2 ( 5.1%)	0	2 ( 1.5%)	1 ( 2.5%)
血管炎	0	0	2 ( 5.7%)	0	0
充血	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
潮紅	0	0	0	0	1 ( 2.5%)
末梢冷感	0	0	0	0	1 ( 2.5%)
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)	0	1 ( 2.6%)	0	10 ( 7.4%)	0
骨髄異形成症候群	0	1 ( 2.6%)	0	0	0
腫瘍フレア	0	0	0	9 ( 6.7%)	0
大顆粒性リンパ球増多症	0	0	0	1 ( 0.7%)	0
腫瘍疼痛	0	0	0	1 ( 0.7%)	0

POLARIX試験では本剤と関連する副作用、それ以外の試験ではいずれかの治験薬と関連する副作用を集計

- 【集計に用いた用語】** POLARIX試験：MedDRA v24.0に準拠  
 GO29365試験(第Ⅱ相ランダム化パート)及びP-DRIVE試験：MedDRA v21.0に準拠  
 SUNMO試験及びGO40516試験(第Ⅱ相ランダム化パート)：MedDRA v27.1に準拠
- 【データカットオフ日】** POLARIX試験：2021年6月28日  
 GO29365試験(第Ⅱ相ランダム化パート)：2018年4月30日  
 P-DRIVE試験：2019年12月24日  
 SUNMO試験：2025年2月17日  
 GO40516試験(第Ⅱ相ランダム化パート)：2024年11月15日

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用と  
その対策

臨床試験の成績

Q & A

## 患者選択

### ● 未治療のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(ポライビー+R-CHP療法)

**Q1** 未治療のDLBCLのIPIスコアが0又は1の患者に対するデータはありますか？

**A1** POLARIX試験の対象患者は、IPIスコアが2～5の患者であり、IPIスコアが0又は1の患者は除外されていたためデータはありません。  
試験計画時において、IPIスコアが2～5の患者集団は、標準的な治療であるR-CHOP療法では十分な治療効果が得られない可能性があり、またR-CHOP療法を上回る治療の開発が求められていることから本試験の対象患者として設定されました。

### ● 再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(ポライビー+BR療法)

### ● 再発又は難治性のaNHL (Mosun (SC)-Pola療法)

**Q2** 自家移植適応患者に対する自家移植前の救援化学療法として、ポライビーを使用できますか？

**A2** NCCN、ESMO及び造血器腫瘍診療ガイドラインにおいて、再発又は難治性のDLBCL患者の標準治療として、自家造血幹細胞移植併用大量化学療法(HDC/AHSCT)が位置づけられていることから、GO29365試験、P-DRIVE試験及びSUNMO試験では自家造血幹細胞移植(ASCT)の適応とならない再発又は難治性のDLBCL患者等を対象としました。従って、ASCTの適応となる再発又は難治性のDLBCL患者に対する有効性・安全性は確立していません。治療に際しては最新のガイドラインについてもご参照ください。

なお、ASCTの適応・不適応については、患者の年齢、合併症、病態等、複数の要因に影響されることから、厳密に定義づけることは困難と考えられます。GO29365試験、P-DRIVE試験及びSUNMO試験参加患者におけるASCT不適応の主な理由は、いずれの試験も、年齢、サルベージ療法の有効性不十分、造血幹細胞移植後の再発でした。(➡P73,78)

**Q3** ASCTを目的とした大量化学療法(HDC)として、ポライビーを使用できますか？

**A3** ASCTを目的としたHDCとしての使用はできません。

**Q4** ルンスミオ皮下注+ポライビー併用療法は、FL以外から形質転換したDLBCL及びHGBLに対して投与できますか？

**A4** 投与可能です。形質転換前の組織型に関わらず、DLBCL及びHGBLへの形質転換であれば投与対象となります。

## 投与方法

**Q5** 未治療ではR-CHP以外、再発又は難治性ではベンダムスチン、リツキシマブ、ルンスミオ以外との併用はできますか？

**A5** ● 未治療のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(ポライビー+R-CHP療法)

POLARIX試験では、R-CHP療法との併用について有効性・安全性が検討されました。従って、他の抗悪性腫瘍剤との併用に関して有効性・安全性は確立していません。

● 再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(ポライビー+BR療法)

GO29365試験及びP-DRIVE試験では、BR療法との併用について有効性・安全性が検討されました。従って、他の抗悪性腫瘍剤との併用に関して有効性・安全性は確立していません。

● 再発又は難治性のaNHL (Mosun (SC)-Pola療法)

SUNMO試験及びGO40516試験では、ルンスミオ皮下注との併用について有効性・安全性が検討されました。従って、他の抗悪性腫瘍剤との併用に関して有効性・安全性は確立していません。

**Q6** ポライビーとの併用において、ベンダムスチンの用量が90mg/m<sup>2</sup>となった背景を教えてください。

**A6** ● 再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(ポライビー+BR療法)

以下の理由により、GO29365試験及びP-DRIVE試験において、ベンダムスチンの用量は90mg/m<sup>2</sup>と設定されました。

- GO29365試験の計画当時、NCCNガイドライン (v1. 2014) で引用されている、ASCTの適応とならない再発又は難治性のDLBCL患者に対してBR投与を行った際の臨床試験 (Ohmachi K, et al. J Clin Oncol. 2013; 31 (17): 2103-2109.等) では、ベンダムスチンの1回投与量は120mg/m<sup>2</sup>とされたものの、投与開始後早期にベンダムスチンの減量又は投与延期が行われていたことから、当該用量は忍容性が低いと考えられました。
- GO29365試験の計画当時、DLBCLを含む再発又は難治性の中高悪性度のB細胞性非ホジキンリンパ腫(B-NHL)に対してBR投与を実施する際には、1サイクルを21日間として、ベンダムスチンの用量を90mg/m<sup>2</sup>とすることが推奨されていました (Cheson BD, et al. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2010; 10 (1): 21-27.)。

従って、本剤との併用に際してベンダムスチンの用量90mg/m<sup>2</sup>以外の有効性・安全性は確立していません。

**Q7** ポライビーを減量した後に、投与量に戻すことはできますか？

**A7** ● 未治療のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(ポライビー+R-CHP療法)

POLARIX試験のプロトコールにおいて、一部の減量後の再増量はメディカルモニターと議論が必要と規定されていましたが、再増量後の経過を考察したデータはありません (P125の臨床試験における治験薬の用法・用量の変更及び投与中止の基準を参照)。

● 再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(ポライビー+BR療法)

GO29365試験及びP-DRIVE試験のプロトコールにおいて、減量後に増量して投与再開することは認められていませんでした (P125の臨床試験における治験薬の用法・用量の変更及び投与中止の基準を参照)。そのため、ポライビーを減量した後に、投与量に戻したデータはありません。

● 再発又は難治性のaNHL (Mosun (SC)-Pola療法)

SUNMO試験及びGO40516試験のプロトコールにおいて、減量後に増量して投与再開することは認められていませんでした (P126の臨床試験における治験薬の用法・用量の変更及び投与中止の基準を参照)。そのため、ポライビーを減量した後に、投与量に戻したデータはありません。

## 調製

### Q8 ポライビーを希釈した後に、別の施設に搬送してもよいですか？

**A8** 本剤は抗体薬物複合体(ADC)であり、激しい振動によって凝集を引き起こす可能性がありますので、希釈後の溶液の別の施設への搬送は避けてください。  
やむを得ず希釈後に、別の施設に搬送する場合は、輸液バッグから空気を除去し、搬送時間を9～25℃で30分以内又は2～8℃で2時間以内としてください。上記のように空気を除去した場合は、投与時に正確に投与するため、密閉を解くための通気式スパイクのついた点滴セットを使用してください。

## 副作用

### Q9 臨床試験において、日本人集団と外国人集団で有害事象の発現頻度や種類に相違があるのでしょうか？

#### A9 ● 未治療のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(ポライビー+R-CHP療法)

POLARIX試験における日本人及び外国人集団の有害事象は以下のとおりでした。

- ・POLARIX試験において認められた日本人集団の安全性の概要

日本人集団の安全性の概要(POLARIX試験)		
	ポライビー+R-CHP群(n=44)	R-CHOP群(n=40)
有害事象発現例数	44 (100%)	39 (97.5%)
Grade 3以上の有害事象	32 (72.7%)	29 (72.5%)
重篤な有害事象	10 (22.7%)	9 (22.5%)
すべての試験薬の投与中止に至った有害事象	1 ( 2.3%)	1 ( 2.5%)
死亡に至った有害事象	1 ( 2.3%)	0

- ・POLARIX試験において認められた外国人集団の安全性の概要

外国人集団の安全性の概要(POLARIX試験)		
	ポライビー+R-CHP群(n=391)	R-CHOP群(n=398)
有害事象発現例数	382 (97.7%)	392 (98.5%)
Grade 3以上の有害事象	232 (59.3%)	233 (58.5%)
重篤な有害事象	138 (35.3%)	125 (31.4%)
すべての試験薬の投与中止に至った有害事象	12 ( 3.1%)	13 ( 3.3%)
死亡に至った有害事象	12 ( 3.1%)	10 ( 2.5%)

- ・POLARIX試験のポライビー+R-CHP群において、外国人患者と比較して日本人患者で発現率が15%以上高かった有害事象は、好中球減少症(日本人：31例[70.5%]、外国人：103例[26.3%]、以下同順)、便秘(23例[52.3%]、102例[26.1%])、末梢性感覚ニューロパチー(22例[50.0%]、63例[16.1%])、脱毛症(21例[47.7%]、85例[21.7%])、白血球減少症(17例[38.6%]、18例[4.6%])、食欲減退(17例[38.6%]、54例[13.8%])、味覚不全(13例[29.5%]、36例[9.2%])、血小板減少症(12例[27.3%]、27例[6.9%])及び倦怠感(9例[20.5%]、13例[3.3%])でした。
- ・発現率が10%以上高かったGrade 3以上の有害事象は、好中球減少症(29例[65.9%]、94例[24.0%])及び白血球減少症(14例[31.8%]、11例[2.8%])でした。
- ・発現率が10%以上高かったすべての試験薬の投与中止に至った有害事象、いずれかの試験薬の休薬に至った有害事象、いずれかの試験薬の減量に至った有害事象、並びに発現率が高く、かつ複数例に認められた重篤な有害事象及び死亡に至った有害事象は本試験では認められませんでした。

● 再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (ポライビー+BR療法)

GO29365試験及びP-DRIVE試験における有害事象は以下のとおりでした。

なお、2つの異なる試験であることから、直接的な比較は困難です。

- GO29365試験において認められた安全性の概要及び重篤な有害事象

安全性の概要		
	第Ⅱ相ランダム化パート	
	ポライビー+BR群 (n=39)	BR群 (n=39)
有害事象発現例数	39 (100%)	38 (97.4%)
Grade 3以上の有害事象	33 (84.6%)	29 (74.4%)
重篤な有害事象	25 (64.1%)	24 (61.5%)
いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象	13 (33.3%)	6 (15.4%)
死亡に至った有害事象	9 (23.1%)	11 (28.2%)

重篤な有害事象 (いずれかの群で5%以上)		
	第Ⅱ相ランダム化パート	
	ポライビー+BR群 (n=39)	BR群 (n=39)
発現例数	25 (64.1%)	24 (61.5%)
発熱性好中球減少症	4 (10.3%)	4 (10.3%)
発熱	4 (10.3%)	0
肺炎	3 ( 7.7%)	3 ( 7.7%)
敗血症	2 ( 5.1%)	2 ( 5.1%)
血小板減少症	2 ( 5.1%)	1 ( 2.6%)
貧血	2 ( 5.1%)	1 ( 2.6%)
出血性十二指腸潰瘍	2 ( 5.1%)	0
好中球減少症	1 ( 2.6%)	2 ( 5.1%)
多臓器機能不全症候群	0	2 ( 5.1%)

集計に用いた用語はMedDRA v21.0に準じた。

- P-DRIVE試験において認められた安全性の概要及び重篤な有害事象

安全性の概要	
	ポライビー+BR群 (n=35)
有害事象発現例数	35 (100%)
Grade 3以上の有害事象	31 (88.6%)
重篤な有害事象	12 (34.3%)
いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象	7 (20.0%)
死亡に至った有害事象	0

重篤な有害事象	
	ポライビー+BR群 (n=35)
発現例数	12 (34.3%)
急性腎障害	2 ( 5.7%)
発熱性好中球減少症	2 ( 5.7%)
C-反応性蛋白増加	1 ( 2.9%)
クレブシエラ菌性肺炎	1 ( 2.9%)
クレブシエラ性敗血症	1 ( 2.9%)
サルモネラ性菌血症	1 ( 2.9%)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 ( 2.9%)
食欲減退	1 ( 2.9%)
虫垂炎	1 ( 2.9%)
敗血症性ショック	1 ( 2.9%)
白血球数減少	1 ( 2.9%)
疲労	1 ( 2.9%)
薬物過敏症	1 ( 2.9%)

集計に用いた用語はMedDRA v21.0に準じた。

## Q10 感染症に対してどのような発症前投与や対策が推奨されていたのでしょうか？

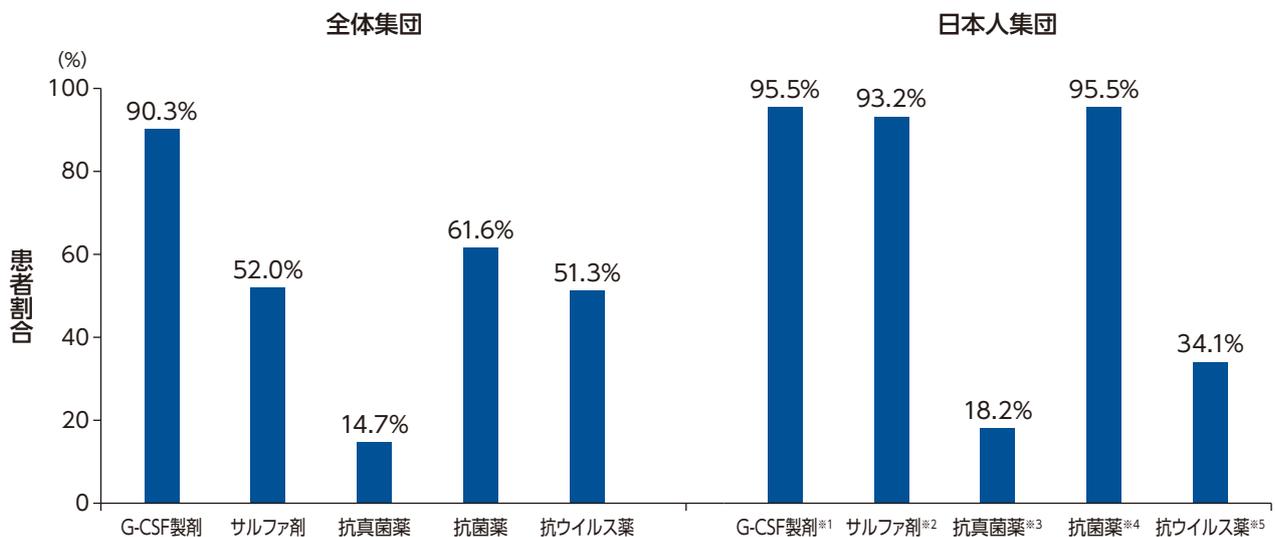
### A10 ● 未治療のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (ポライビー+R-CHP療法)

POLARIX試験において、治験担当医師の判断で、ウイルス、真菌、細菌又はニューモシスチス感染に対する抗感染症薬の予防投与が可能とされていました。

また、各サイクルの治験薬投与においては、G-CSF製剤の予防投与が必須とされていました。

POLARIX試験におけるG-CSF製剤/サルファ剤/抗真菌薬/抗菌薬/抗ウイルス薬の予防投与と実施状況は以下のとおりでした。なお、使用目的として「予防投与」として報告されたものを集計しています。

なお、予防投与については、最新のガイドラインをご参照の上、投与をご考慮ください。



	n=435
G-CSF製剤	393 (90.3%)
サルファ剤	226 (52.0%)
抗真菌薬	64 (14.7%)
抗菌薬	268 (61.6%)
抗ウイルス薬	223 (51.3%)

	n=44
G-CSF製剤 <sup>※1</sup>	42 (95.5%)
サルファ剤 <sup>※2</sup>	41 (93.2%)
抗真菌薬 <sup>※3</sup>	8 (18.2%)
抗菌薬 <sup>※4</sup>	42 (95.5%)
抗ウイルス薬 <sup>※5</sup>	15 (34.1%)

※1：ペグフィルグラスチム (遺伝子組換え)、フィルグラスチム (遺伝子組換え)、レノグラスチム (遺伝子組換え)

※2：スルファメトキサゾール・トリメトプリム

※3：フルコナゾール<sup>\*</sup>、ペンタミジンイセチオン酸塩<sup>\*</sup>、ミカファンギンナトリウム<sup>\*</sup>、イトラコナゾール<sup>\*</sup>、カスポファンギン酢酸塩<sup>\*</sup>

※4：スルファメトキサゾール・トリメトプリム、レボフロキサシン水和物<sup>\*</sup>、セフェピム塩酸塩水和物<sup>\*</sup>、メシル酸ガレノキサシン水和物<sup>\*</sup>、メロペネム水和物<sup>\*</sup>、セファレキシン<sup>\*</sup>、セフトリアキソンナトリウム水和物<sup>\*</sup>、シプロフロキサシン塩酸塩水和物<sup>\*</sup>、クラリスロマイシン<sup>\*</sup>、ゲンタマイシン硫酸塩<sup>\*</sup>、ミノサイクリン塩酸塩<sup>\*</sup>、タゾパクタム・ピペラシリン水和物<sup>\*</sup>、アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム<sup>\*</sup>、セフカペンピボキシル塩酸塩水和物<sup>\*</sup>、セフジトレンピボキシル<sup>\*</sup>、ダプトマイシン<sup>\*</sup>、リネゾリド<sup>\*</sup>、モキシフロキサシン塩酸塩<sup>\*</sup>

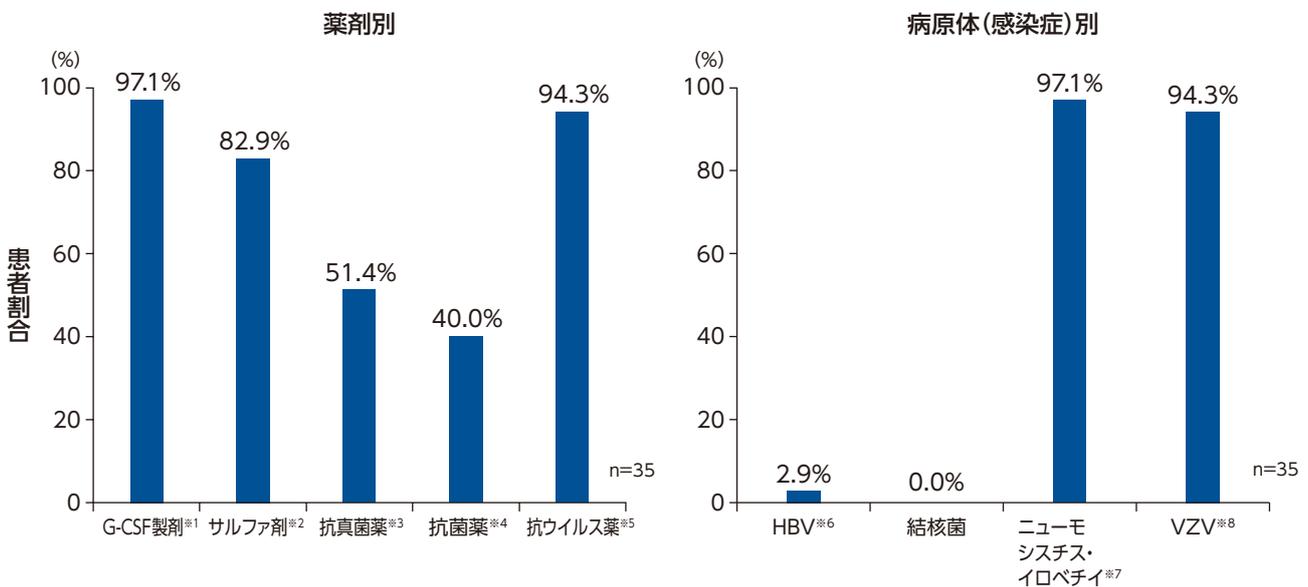
※5：アシクロビル<sup>\*</sup>、エンテカビル水和物<sup>\*</sup>、オセルタミビルリン酸塩、バラシクロビル塩酸塩<sup>\*</sup>、ラニナミビルオクタン酸エステル水和物<sup>\*</sup>、ビダラビン<sup>\*</sup>

\*：予防投与に対して、国内未承認です。使用にあたっては各薬剤の電子化された添付文書をご参照ください。

● 再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (ポライビー+BR療法)

ポライビー及び併用薬に関連する感染症のリスクを考慮し、P-DRIVE試験において、抗ウイルス薬 (適用範囲に単純ヘルペスウイルス (HSV)、帯状疱疹ウイルス (VZV) を含む) 及び抗ニューモシスチス薬の予防投与を治療開始時に開始し、治療完了後6ヵ月以上継続すること、またそれ以外の抗菌/抗真菌/抗ウイルス薬についても、治験担当医師の判断で予防投与が可能とされていました。また、各サイクルの治験薬投与においては、G-CSF製剤の予防投与が必須とされていました。P-DRIVE試験におけるG-CSF製剤/サルファ剤/抗真菌薬/抗菌薬/抗ウイルス薬の予防投与実施状況は以下のとおりでした。なお、使用目的として「予防投与」として報告されたものを集計しています。

なお、予防投与については、最新のガイドラインをご参照の上、投与をご考慮ください。



	n=35
G-CSF製剤 <sup>※1</sup>	34 (97.1%)
サルファ剤 <sup>※2</sup>	29 (82.9%)
抗真菌薬 <sup>※3</sup>	18 (51.4%)
抗菌薬 <sup>※4</sup>	14 (40.0%)
抗ウイルス薬 <sup>※5</sup>	33 (94.3%)

	n=35
HBV <sup>※6</sup>	1 ( 2.9%)
結核菌	0
ニューモシスチス・イロベチイ <sup>※7</sup>	34 (97.1%)
VZV <sup>※8</sup>	33 (94.3%)

※1：ペグフィルグラスチム (遺伝子組換え)、レノグラスチム (遺伝子組換え)、フィルグラスチム (遺伝子組換え)  
 ※2：スルファメトキサゾール・トリメトプリム  
 ※3：フルコナゾール\*、アトバコン、カスポファンギン酢酸塩\*、イトラコナゾール\*、ペンタミジンイセチオン酸塩\*、ボリコナゾール\*  
 ※4：セフェピム塩酸塩水和物\*、セファレキシン\*、クラブラン酸カリウム・アモキシシリン水和物\*、セファクロル\*、レボフロキサシン水和物\*、セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム\*、メシル酸ガレノキサシン水和物\*、シプロフロキサシン塩酸塩水和物\*、タゾバクタム・ピペラシリン水和物\*、クラリスロマイシン\*、セフジニル\*、セファゾリンナトリウム\*  
 ※5：アシクロビル\*、オセルタミビルリン酸塩、バラシクロビル塩酸塩\*、エンテカビル水和物\*

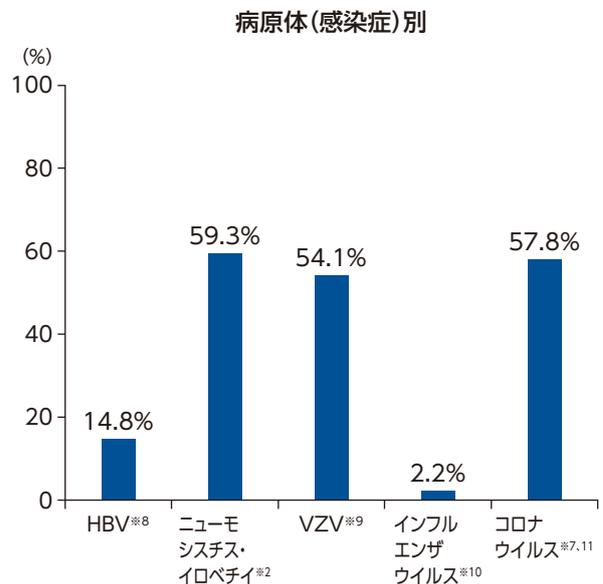
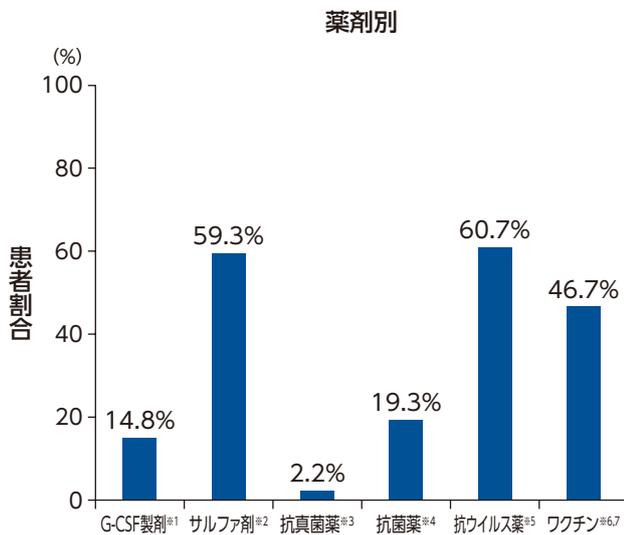
※6：エンテカビル水和物\*  
 ※7：スルファメトキサゾール・トリメトプリム、アトバコン、ペンタミジンイセチオン酸塩\*  
 ※8：アシクロビル\*、バラシクロビル塩酸塩\*  
 \*：予防投与に対して、国内未承認です。使用にあたっては各薬剤の電子化された添付文書をご参照ください。

## ● 再発又は難治性のaNHL (Mosun (SC)-Pola療法)

ポライビー及び併用薬に関連する感染症のリスクを考慮し、SUNMO試験において、G-CSF製剤、抗ウイルス薬、抗真菌薬、抗菌薬、抗ニューモシスチス薬の予防投与が許容されており、患者個別のリスク因子に基づいて各施設の慣行や治験担当医師の判断で予防投与が可能とされていました。SUNMO試験におけるG-CSF製剤/サルファ剤/抗真菌薬/抗菌薬/抗ウイルス薬/ワクチンの予防投与実施状況は以下のとおりでした。使用目的として「予防投与」として報告されたものを集計しています。

なお、予防投与については、最新のガイドラインをご参照の上、投与をご考慮ください。

### 〈全体集団〉



	n=135
G-CSF製剤 <sup>#1</sup>	20 (14.8%)
サルファ剤 <sup>#2</sup>	80 (59.3%)
抗真菌薬 <sup>#3</sup>	3 ( 2.2%)
抗菌薬 <sup>#4</sup>	26 (19.3%)
抗ウイルス薬 <sup>#5</sup>	82 (60.7%)
ワクチン <sup>#6,7</sup>	63 (46.7%)

	n=135
HBV <sup>#8</sup>	20 (14.8%)
ニューモシスチス・イロペチイ <sup>#2</sup>	80 (59.3%)
VZV <sup>#9</sup>	73 (54.1%)
インフルエンザウイルス <sup>#10</sup>	3 ( 2.2%)
コロナウイルス <sup>#7,11</sup>	78 (57.8%)

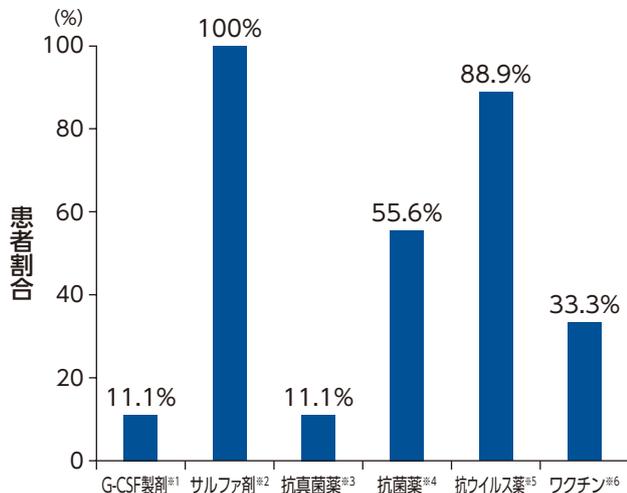
※1：フィルグラスチム (遺伝子組換え)、ペグフィルグラスチム (遺伝子組換え)、ペグテオグラスチム (遺伝子組換え) (国内未承認)  
 ※2：スルファメトキサゾール・トリメトプリム、スルファメチゾール・トリメトプリム (国内未承認)  
 ※3：フルコナゾール\*、カスポファンギン酢酸塩\*  
 ※4：クロルヘキシジングルコン酸塩\*、レボフロキサシム水和物\*、セフェピム塩酸塩水和物\*、セフトリアキソンナトリウム水和物\*、タゾバクタム・ピペラシリン水和物\*、セフトレン ピポキシル\*、セフロキシム アキセチル\*、ムピロシカルシウム水和物、ロキシシロマイシン\*、アモキシシリン水和物\*、アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム\*、アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム\*、セファゾリンナトリウム水和物\*、セフィキシム水和物\*、セフトロキシム プロキセチル\*、セフトジジム水和物\*、クリンダマイシン\*、フロモキシセフナトリウム\*、メロペネム水和物\*、テコプラニン\*  
 ※5：アシクロビル\*、エンテカビル水和物\*、バラシクロビル塩酸塩\*、チキサゲビマブ (遺伝子組換え)・シルガビマブ (遺伝子組換え)、ラミブジン\*、テノホビル\*、テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩\*、テノホビル ジソプロキシルアスパラギン酸塩 (国内未承認)、バルガンシクロビル塩酸塩\*

※6：エラソメラン、インフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチン、ファムトジナメラン・トジナメラン、破傷風トキソイドワクチン  
 ※7：COVID-19 VACCINE、COVID-19 VACCINE NRVV AD (CHADOX1 NCOV-19)、COVID-19 VACCINE INACT (VERO) CZ02、COVID-19 VACCINE NRVV AD26 (JNJ 78436735)、COVID-19 VACCINE NRVV AD26/AD5 (GAM-COVID-VAC)、COVID-19 VACCINE INACT (VERO) HB02、COVID-19 VACCINE MRNA (一部国内未承認)  
 ※8：エンテカビル水和物\*、ラミブジン\*、テノホビル\*、テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩\*、テノホビル ジソプロキシルアスパラギン酸塩 (国内未承認)  
 ※9：アシクロビル\*、バラシクロビル塩酸塩\*  
 ※10：インフルエンザワクチン  
 ※11：トジナメラン、エラソメラン、チキサゲビマブ (遺伝子組換え)・シルガビマブ (遺伝子組換え)、ファムトジナメラン・トジナメラン

\*：予防投与に対して、国内未承認です。使用にあたっては各薬剤の電子化された添付文書をご参照ください。

〈日本人集団〉

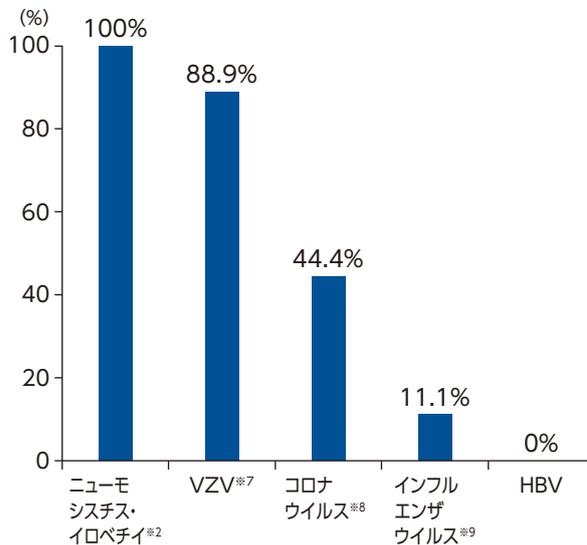
薬剤別



	n=9
G-CSF製剤 <sup>※1</sup>	1 (11.1%)
サルファ剤 <sup>※2</sup>	9 (100%)
抗真菌薬 <sup>※3</sup>	1 (11.1%)
抗菌薬 <sup>※4</sup>	5 (55.6%)
抗ウイルス薬 <sup>※5</sup>	8 (88.9%)
ワクチン <sup>※6</sup>	3 (33.3%)

- ※1：ペグフィグリラスチム (遺伝子組換え)
- ※2：スルファメトキサゾール・トリメトプリム
- ※3：カスポファンギン酢酸塩\*
- ※4：レボフロキサシン水和物\*、セフェピム塩酸塩水和物\*、アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム\*、タソバクタム・ピペラシリン水和物\*、テイコプラニン\*
- ※5：アシクロビル\*、チキサゲビマブ (遺伝子組換え)・シルガビマブ (遺伝子組換え)、バラシクロビル塩酸塩\*
- ※6：インフルエンザワクチン、エラソメラン、破傷風トキソイドワクチン

病原体 (感染症) 別



	n=9
ニューモシスチス・イロベチイ <sup>※2</sup>	9 (100%)
VZV <sup>※7</sup>	8 (88.9%)
コロナウイルス <sup>※8</sup>	4 (44.4%)
インフルエンザウイルス <sup>※9</sup>	1 (11.1%)
HBV	0

- ※7：アシクロビル\*、バラシクロビル塩酸塩\*
- ※8：チキサゲビマブ (遺伝子組換え)・シルガビマブ (遺伝子組換え)、エラソメラン、トジナメラン
- ※9：インフルエンザワクチン

\*：予防投与に対して、国内未承認です。使用にあたっては各薬剤の電子化された添付文書をご参照ください。

## その他

**Q11** ポライビーに対する抗体産生についてのデータはありますか？

**A11** ● 未治療のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(ポライビー+R-CHP療法)

海外第Ib/II相臨床試験(GO29044試験)では、ポラツズマブ ベドチン投与後に抗薬物抗体(ADA)を測定した63例において、ADA陽性となった症例は認められませんでした。POLARIX試験では、ADA陽性の割合は1.4%(427例中6例)でした。

● 再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(ポライビー+BR療法)

国内第I相臨床試験(JO29138試験)、P-DRIVE試験、GO29365試験、海外第I相臨床試験(DCS4968g試験)及び海外第Ib/II相臨床試験(GO27834試験)における投与後のADA陽性の割合は、3.1%(419例中13例)でした。なお、P-DRIVE試験では、ポラツズマブ ベドチン投与後にADAを測定した34例において、ADA陽性となった症例は認められませんでした。

● 再発又は難治性のaNHL(Mosun(SC)-Pola療法)

SUNMO試験では、評価対象の131例のうち、ポラツズマブ ベドチン投与後の抗ポラツズマブ ベドチン抗体の割合は1.5%(131例中2例)でした。GO40516試験では評価対象の38例のうち、ポラツズマブ ベドチン投与後の抗ポラツズマブ ベドチン抗体の割合は5.3%(38例中2例)でした。また、ルスミオ皮下注については、SUNMO試験では評価対象の131例に抗モスネツズマブ抗体は検出されませんでした。GO40516試験では評価対象の38例に抗モスネツズマブ抗体は検出されませんでした。

**Q12** 臨床試験において、ワクチン接種からポライビー投与開始までに、どれくらいの期間が空いていましたか？

**A12** ポライビーによる治療を受けた患者を対象としたワクチン試験は実施されておらず、データはありません。

● 未治療のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(ポライビー+R-CHP療法)

POLARIX試験では、生ワクチンは投与開始までに4週間経過していることが選択基準に含まれていました。

● 再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(ポライビー+BR療法)

GO29365試験及びP-DRIVE試験では、生ワクチン・弱毒化ワクチンは投与開始までに4週間経過していることが選択基準に含まれていました。

● 再発又は難治性のaNHL(Mosun(SC)-Pola療法)

SUNMO試験及びGO40516試験では、投与開始前4週間以内に生ワクチン、弱毒化ワクチンの接種を受けた患者、又は試験期間中に生ワクチン、弱毒化ワクチンが必要になると予測される患者は除外されました。

### 臨床試験名

■ GO29044試験：海外第Ib/II相臨床試験(B細胞性非ホジキンリンパ腫患者対象；ポライビー投与症例84例)

ポライビーの承認された効能又は効果は以下のとおりです。

- 以下の大細胞型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

**Q13** POLARIX試験におけるG-CSF製剤の予防投与状況について、種類別の投与状況、予防投与の開始時期及び投与期間を教えてください。

**A13** ● 未治療のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(ポライビー+R-CHP療法)

POLARIX試験におけるG-CSF製剤の予防投与状況は以下のとおりでした。

- POLARIX試験のポライビー+R-CHP群(435例)において、持続型G-CSF製剤(ペグ化)は50.3%(219例)、短時間作用型G-CSF製剤(非ペグ化)は46.0%(200例)に使用されていました。
- ポライビー+R-CHP群のうち190例で、1サイクル目に持続型G-CSF製剤が使用され、そのうち87.4%の症例でポライビー投与日の0~2日後に投与されていました。
- ポライビー+R-CHP群のうち169例で、1サイクル目において短時間作用型G-CSF製剤が使用され、そのうち52.7%の症例で、ポライビー投与日の4~6日後に投与が開始されました。短時間作用型G-CSF製剤を投与した症例の34.9%は5日間投与していました。
- 2~6サイクル目において、予防投与の開始時期及び投与期間は1サイクル目と同様の傾向でした。
- 持続型G-CSF製剤、短時間作用型G-CSF製剤の投与状況(投与開始日、投与期間)はR-CHOP群、ポライビー+R-CHP群とも同様の傾向でした。

注1) POLARIX試験では、併用薬の使用日数を厳密に報告する運用ではなかったため、報告されたG-CSF投与日数が実際のG-CSFの投与日数と異なる可能性があります。

注2) G-CSFの断続的あるいは複数の投与が「1回」とみなされ報告されていた場合、実際の投与開始日や投与期間とは異なる可能性があります。

注3) 持続型G-CSF製剤(ペグ化)、短時間作用型G-CSF製剤(非ペグ化)の両方が使用された場合、重複してカウントされています。

注4) 同一症例において同一サイクル中に複数回使用した場合、1回とカウントされています。

## 1. 臨床試験における主な選択基準

### 未治療のDLBCL (ポライビー+R-CHP療法)

### 再発又は難治性のDLBCL (ポライビー+BR療法)

試験名		未治療のDLBCL	再発又は難治性のDLBCL	
		POLARIX試験	GO29365試験	P-DRIVE試験
疾患	未治療のCD20陽性のDLBCL患者のうち、リンパ系腫瘍のWHO分類(2016)により以下のいずれかと診断されている。 - 胚中心B細胞型、活性化B細胞型を含むDLBCL-NOS (非特異型) - T細胞/組織球豊富型大細胞型B細胞リンパ腫 - EBV陽性DLBCL-NOS - ALK陽性大細胞型B細胞リンパ腫 - HHV8陽性DLBCL-NOS - MYC及びBCL2及び/又はBCL6再構成を伴う高悪性度B細胞リンパ腫 (double又はtriple hit lymphoma) - 高悪性度B細胞性リンパ腫-NOS	●		
	少なくとも1回は治療を受けたことのある再発又は難治性のDLBCL		●	●
患者背景	同意説明文書へ署名している。	●	●	●
	同意取得時の年齢	18~80歳	18歳以上	20歳以上
	試験登録前に保存腫瘍組織又は新鮮採取腫瘍組織が得られていることが確認されている。	●	●	●
	IPIスコアが2~5	●		
	ECOG PSが0、1、2	●	●	●
	以前ベンダムスチンの投与を受けている場合、DORが1年を超える(前治療後に再発した患者)。		●	●
	測定可能病変 (CT又はMRIにて直交する2方向で計測可能で腫瘍の最大径が1.5cmを超える)を有する。	●	●	●
	24週以上の生存が見込める。	● (12ヵ月以上)	●	●
	MUGAスキャン又は心臓超音波検査における左室駆出率が50%以上	●		
	主治医により、広範囲の骨髄浸潤又はリンパ腫の脾臓浸潤に続発する脾機能亢進症のように原疾患に起因する所見は除き、十分な血液学的機能を有する患者 ・ヘモグロビン 9g/dL以上    ・好中球絶対数 $1.5 \times 10^9/L$ 以上 ・血小板数 $75 \times 10^9/L$ 以上	● (好中球絶対数 $1.0 \times 10^9/L$ 以上)	●	●

### 再発又は難治性のaNHL (Mosun (SC)-Pola療法)

試験名		再発又は難治性のaNHL	
		SUNMO試験	GO40516試験 第II相ランダム化パート
疾患	組織学的にCD20陽性で以下のいずれかに該当するアグレッシブ非ホジキンリンパ腫 (aNHL) 患者 <sup>*1</sup> ・びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (DLBCL)、NOS ・高悪性度B細胞リンパ腫 (HGBL)、NOS : GO40516試験では標準治療に対して再発・難治性の場合 ・MYC、BCL-2、BCL-6再構成を伴うHGBL : GO40516試験では標準治療に対して再発・難治性の場合 ・形質転換濾胞性リンパ腫 (trFL) : 標準治療に対して再発・難治性の場合 (GO40516試験ではリヒター症候群を除く) ・濾胞性リンパ腫 (FL) Grade 3B : GO40516試験では標準治療に対して再発・難治性の場合 ・T細胞/組織球豊富型大細胞型B細胞リンパ腫 (THRLBCL) (GO40516試験) ・EBV陽性のDLBCL NOS (GO40516試験) ・HHV8陽性のDLBCL NOS (GO40516試験) ・ALK陽性の大細胞型B細胞リンパ腫 (ALCL) (GO40516試験)	●	●
	前治療レジメンに対して、以下の基準を満たす再発又は難治性の患者 ・治療完了後6ヵ月以上奏効 (CR <sup>*2</sup> 又はPR)したが、その後再発した。 ・治療に対して奏効しない、又は治療完了後6ヵ月以内にPDが認められた。	●	●
	自家造血幹細胞移植の適応とならない。	●	●

\*1 : GO40516試験では、CD20陽性であることは必須とはされていない  
\*2 : GO40516試験では、CRu (CR unconfirmed) を含む

		再発又は難治性のaNHL	
試験名		SUNMO試験	GO40516試験 第II相ランダム化 パート
患者 背景	同意説明文書へ署名している。	●	●
	同意取得時の年齢	18歳以上	18歳以上
	12週以上の生存が見込める。	●	●
	ECOG PSが0、1、2	●	●
	過去に以下の全身性リンパ腫治療を受けている。 SUNMO試験：1レジメン以上の全身性リンパ腫治療 GO40516試験：抗CD20抗体療法を含む1レジメン以上の全身性リンパ腫治療	●	●
	少なくとも1つの測定可能病変（CT又はMRIにて直交する2方向で計測可能でリンパ節病変では腫瘍の最大径が1.5cmを超える、節外病変では1.0cmを超える）を有する。	●	●
	初回診断及び試験参加前の病理組織診断報告書を有する。 ・trFLの場合は、形質転換時の病理報告書も必要である。	●	●
	過去の抗がん治療による有害事象がGrade 1以下に回復している。	●	●
	腫瘍検体と対応する病理報告書が提供可能である。 ・治療前の生検による腫瘍検体（細胞診や穿刺吸引検体は認められない）。 ・新鮮検体が望ましい。 ・生検を実施できない場合、直近の治療後に採取された保存検体について、ホルマリン固定パラフィンブロック又は未染色スライド10枚（可能であれば15枚）が必要。 ・腫瘍検体の受領、診断の中央判定は試験参加前に行う必要はない。	●	
	腫瘍検体の提出に関する以下について同意している。 ・治験責任医師又は治験分担当医師の判断により、安全にアクセス可能な部位からの生検実施に同意する。 ・新鮮検体は登録時又はランダム化時に中央検査室に提出する。 ・生検を実施できない場合、保存検体について、ホルマリン固定パラフィンブロック又は未染色スライド20枚が必要である。 ・骨髓生検及び骨髓穿刺（該当する場合）		●
	HIV抗体陰性 ただし、登録時HIV抗体陽性の患者でも、以下の場合は登録可とする。 ・少なくとも4週間以上は抗レトロウイルス療法で安定している。 ・CD4数が200/ $\mu$ L以上で、ウイルス量が検出限界未満である。 ・12ヶ月以内にAIDSに起因する日和見感染症の既往がない。 ・HIVウイルス量の検査を繰り返し受けることに同意している。	●	●
	主要臓器機能が以下の基準をすべて満たす患者 ・クレアチニンクリアランス SUNMO試験：30mL/分以上 GO40516試験：50mL/分以上 （実測値又はCockcroft-Gault式より算出したクレアチニンクリアランスより判断する） ・施設基準値上限（ULN）の2.5倍以下のAST及びALT値 ・ULNの1.5倍以下の総ビリルビン値 （ジルベール症候群の既往歴があり、総ビリルビン値の上昇が間接ビリルビン上昇を伴う場合に限り登録可能） ・好中球数 1,000/ $\mu$ L以上 ・血小板数 75,000/ $\mu$ L以上* <sup>1</sup> ・ヘモグロビン 9.0g/dL以上* <sup>2</sup> ・リンパ腫に伴う広範な骨髓浸潤、疾患関連の血球減少のある患者（免疫性血小板減少症等）のうち、以下の基準を満たす患者 血小板数 50,000/ $\mu$ L以上* <sup>1</sup> 好中球数 500/ $\mu$ L以上 ヘモグロビン値は問わないが、治験薬の初回投与7日前までに赤血球輸血を実施していないこと	●	●
	ULNの1.5倍以下のINR* <sup>3</sup>		●
	ULNの1.5倍以下のPTT又はaPTT* <sup>3</sup>		●
その他	妊娠する可能性のある女性* <sup>4</sup> で、試験期間中及び以下の期間にわたって禁欲を維持するか年間失敗率1%未満の避妊法を使用し、卵子提供を控えることに同意した患者 - モスネツスマブの最終投与後3ヵ月間 - ポラツスマブ ベドチンの最終投与後9ヵ月間 - リツキシマブの最終投与後12ヵ月間 - ゲムシタピンの最終投与後6ヵ月間（SUNMO試験） - オキサリプラチンの最終投与後9ヵ月間（SUNMO試験） - トシリズマブの最終投与後3ヵ月間	●	●
	男性で、治療期間中及び以下の期間において、禁欲を維持するかコンドームを使用し、精子提供を控えることに同意した患者 - ポラツスマブ ベドチンの最終投与後6ヵ月間 - リツキシマブの最終投与後3ヵ月間 - ゲムシタピン、オキサリプラチンの最終投与後6ヵ月間（SUNMO試験） - トシリズマブの最終投与後2ヵ月間（SUNMO試験）、60日間（GO40516試験）	●	●

\*1：治験薬の初回投与前14日以内に血小板輸血を実施していないこと  
\*2：治験薬の初回投与前14日（SUNMO試験）又は21日（GO40516試験）以内に赤血球輸血を実施していないこと  
\*3：治療を受けていない場合  
\*4：初潮後であり、閉経後（治療によるものではない無月経期間が12ヵ月以上）ではない又は外科的避妊処置（卵巣及び/又は子宮の摘出）を受けていない女性

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用と  
その対策

臨床試験の成績

Q & A

## 2. 臨床試験における主な除外基準

### 未治療のDLBCL (ポライビー+R-CHP療法)

### 再発又は難治性のDLBCL (ポライビー+BR療法)

試験名	未治療のDLBCL	再発又は難治性のDLBCL		
	POLARIX試験	GO29365試験	P-DRIVE試験	
病態	低悪性度疾患からDLBCLへの形質転換した既往歴を有する。		●	●
	低悪性度リンパ腫の既往歴を有する。	●		
	原発性又は続発性の中枢神経系(CNS)リンパ腫	●	●	●
治療歴	放射線療法、化学療法、抗体療法等の治療歴 <sup>※1</sup> を有する。	●	●	●
	サイクル1 Day 1の100日前以内に自家造血幹細胞移植を受けている。		●	●
	自家造血幹細胞移植の適応を有する。		●	●
	リンパ腫の症状コントロール以外の目的で、30mg/日を超えるプレドニゾン(国内未承認)/プレドニゾン又は同等量の副腎皮質ステロイド剤を使用している。	●	●	●
	リンパ腫の症状コントロールの目的で継続中の副腎皮質ステロイド剤の使用は許容する。		●	●
同種造血幹細胞移植歴を有する。		●	●	
ワクチン接種歴	治療開始前28日以内に生ワクチン製剤を接種している。	●	●	●
	ベンザムスチンの添加剤であるマンニトールに対する過敏症の既往歴を有する。	●	●	●
合併症及び既往歴	治療薬のいずれかが禁忌である。	●	●	●
	ヒト化モノクローナル抗体又はマウスモノクローナル抗体(又は組換え抗体関連融合蛋白質)に対する重度のアレルギー反応又はアナフィラキシーの既往歴、又はマウス由来製剤に対する過敏症の既往歴を有する。	●	●	●
	前治療で発現した副作用が、NCI-CTCAE v4.0/v4.03に規定するGrade 2以上で継続している。ただし、脱毛は許容する。		● (Grade 3以上)	●
	重大な心血管系疾患(New York Heart Association Class III若しくはIV度の心臓系疾患、登録前6ヵ月以内に発症した心筋梗塞、不安定不整脈、不安定狭心症等)や重大な肺疾患(閉塞性肺疾患、気管支痙攣の既往等)を含め、試験実施計画書の遵守又は結果の解釈に影響を及ぼし得る重大かつコントロール困難な合併症を有する。	●	●	●
	Grade 2以上の末梢性ニューロパチーを有する。	●	●	●
	試験実施計画書の遵守又は結果の解釈に影響を及ぼし得るその他の悪性腫瘍の病歴のある患者。ただし以下を除く。 ・ 試験開始前のいずれの時期であっても、皮膚基底細胞癌、皮膚扁平上皮癌、メラノーマ、子宮頸部上皮内癌、又は乳管上皮内癌に対する根治的治療歴のある患者 ・ 他の悪性腫瘍を有する患者のうち、根治目的で外科的処置のみが施行され、かつ登録前3年以上 <sup>※2</sup> にわたって無治療で寛解状態を維持している患者 ・ Gradeが低い早期の前立腺癌を有し試験開始前のいずれの時期であっても治療を必要としない患者	● (乳管上皮内癌を除く)	● (メラノーマを除く)	● (メラノーマを除く)
	試験登録時に細菌、ウイルス、真菌、抗酸菌、寄生虫、又はその他の病原体による活動性の感染症(爪床の真菌感染を除く)、又はサイクル1 Day 1の4週間前以内に抗生物質の静脈内投与又は(抗生物質投与の終了に関連する)入院を要する重大な感染を有する。	● (2週間以内)	●	●
	結核が疑われる、インターフェロンγ遊離検査陽性の潜在性結核	●	●	●
	HBs抗原、HbC抗体、HBs抗体陽性。ただし、以下のすべてを満たす患者は適格。 HBs抗体陽性がワクチン接種によるものであることが明らかである場合、若しくはHBs抗体及び/又はHbC抗体のみ陽性でHBV-DNAが検出されず、治療中及び治療終了後少なくとも12ヵ月の間、HBV-DNA検査を月に1回実施する。	●	●	●
	C型肝炎ウイルス(HCV)抗体検査にて陽性である。HCV抗体陽性患者については、PCR検査にてHCV-RNAが検出されない場合のみ適格	●	●	●
	ヒト免疫不全ウイルス(HIV)抗体陽性	●	●	●
	ヒトT細胞白血病ウイルス1型(HTLV-1)感染がある。	●	●	●
	外科処置	診断目的以外に最近(サイクル1 Day 1の6週間前以内に)大手術を受けている。	● (4週間以内)	●
臨床検査値異常	施設基準値上限(ULN)の1.5倍を超えるクレアチニン又は40mL/分未満のクレアチンクリアランス測定値	● (クレアチニンは未規定)	●	●
	ULNの2.5倍を超えるAST又はALT値	●	●	●
	ULNの1.5倍以上の総ビリルビン値 ジルベール病患者については、総ビリルビン値がULNの3.0倍以下の場合に限り登録可能	●	●	● (選択基準として1.5倍以下)
	ULNの1.5倍を超えるINR又はPT(抗凝固剤によるものを除く)	●	●	●
その他	ULNの1.5倍を超えるPTT又はaPTT(ループス抗凝固因子によるものを除く)	●	●	●
	妊婦、授乳中、又は試験薬の最終投与から1年以内に妊娠を希望している。	●	●	●
	妊娠可能な女性で、投与開始前7日以内に実施した妊娠検査で陽性	●	●	●
	閉経後(治療によるものではない無月経期間が12ヵ月以上かつ45歳超)ではない又は外科的避妊処置(卵巣及び/又は子宮の摘出)を受けていない女性で、試験期間中及びリツキシマブの最終投与から12ヵ月以上にわたり適切な避妊法を用いる意志がない。	●	●	●
	男性で、試験期間中及び試験薬の最終投与後6ヵ月にわたって適切な避妊法を用いる意思がない。	●	●	●
	試験薬の使用が禁忌である又は結果の解釈に影響を与える若しくは治療による合併症に罹患するリスクが高い可能性のある疾患又は病態を疑うことが合理的である、何らかのその他の疾患、代謝異常、理学的検査所見又は臨床検査所見	●	●	●
その他、試験責任/分担医師が本試験への参加を不適切と判断			●	

● 除外基準として設定

※1: サイクル1 Day 1の2週間前以内に癌治療を目的とした放射線療法、化学療法、免疫療法、免疫抑制療法、又は他の試験薬による治療歴。

※2: サイクル1 Day 1から5半減期又は4週間前のいずれか長い方の期間内に、種類を問わずモノクローナル抗体製剤、放射性免疫複合体又は抗体薬物複合体(ADC)の治療歴。

※3: POLARIX試験では登録前2年以上にわたって無治療で寛解状態を維持している患者]

## 再発又は難治性のaNHL (Mosun (SC)-Pola療法)

試験名		再発又は難治性のaNHL	
		SUNMO試験	GO40516試験
病態	血球貪食性リンパ組織球症 (HLH) の既往歴又は疑いを有する。	●	●
	進行性多巣性白質脳症 (PML) の既往歴を有する。	●	●
	中枢神経系リンパ腫の既往歴又は合併を有する。	●	●
治療歴	モスネツズマブ又は他のCD20を標的とする二重特異性抗体の前治療歴を有する。	●	●
	ポラツズマブ ベドチンの前治療歴を有する者 (SUNMO試験の場合は以下を除く) ・ポラツズマブ ベドチンで奏効 (CR, PR) し、最終投与から12ヵ月以内のPDが認められない場合 ・CAR-T細胞療法へのブリッジングとしてポラツズマブ ベドチンを含む治療を受け (2回まで)、病勢コントロール (SD以上) が得られたか、効果判定が行われていない場合	●	●
	R-GemOx療法又はGemOx療法の前治療歴を有する。	●	●
	放射線療法、化学療法、抗体療法等の治療歴*1を有する。	●	●
	悪性リンパ腫の治療目的であるかどうかにかかわらず、サイクル1Day 1の7日以内に試験薬を投与されている。	●	●
	サイクル1Day 1の100日前以内に自家造血幹細胞移植を受けている。	●	●
	サイクル1Day 1の30日前以内にCAR-T細胞療法を受けている。	●	●
	同種造血幹細胞移植の治療歴を有する。	●	●
	固形臓器移植歴を有する。	●	●
	治療開始前2週間以内に全身性免疫抑制薬 (シクロホスファミド、アザチオプリン、メトトレキサート、サリドマイド、抗TNF- $\alpha$ 製剤等) が投与されている患者。ただし、以下を除く。 ・プレドニゾン10mg/日相当以下の副腎皮質ホルモン剤 ・低用量の免疫抑制薬 (悪心やB症状に対するデキサメタゾン単回投与等) ・吸入ステロイド ・起立性低血圧管理のための鉱質コルチコイド ・副腎機能不全管理を目的とした副腎皮質ホルモン剤	●	●
	ワクチン接種歴	治療開始前4週間以内に生ワクチン、弱毒化ワクチンを接種している。または、試験期間中に生ワクチン、弱毒化ワクチンが必要になると予測される。	●
合併症及び既往歴	モノクローナル抗体療法又は融合タンパク質に対する重度のアレルギー反応やアナフィラキシー反応の既往を有する患者	●	●
	試験治療薬のいずれかの成分に禁忌のある患者。	●	●
	前治療で発現したGrade 1を超える副作用が持続している。ただし、SUNMO試験では、脱毛、食欲不振、その他リスクとみなされない毒性は許容する。	●	●
	重大な心血管系疾患 (New York Heart Association Class III若しくはIV度の心臓系疾患、登録前6ヵ月以内に発症した心筋梗塞、不安定不整脈、不安定狭心症等) や重大な肺疾患 (閉塞性肺疾患、気管支痙攣の既往等) を有する。	●	●
	現在、Grade 1を超える末梢性ニューロパチーを有する。	●	●
試験実施計画書の遵守や結果の解釈に影響を及ぼす可能性のある悪性腫瘍の既往を有する患者。ただし、以下を除く。 ・予後良好な治療的措置を行った皮膚の基底細胞癌又は皮膚扁平上皮癌、子宮頸部上皮内癌の既往 (SUNMO試験では、予後良好な非浸潤性乳癌も含む) ・適切に治療された非黒色腫皮膚癌、限局性前立腺癌、Stage Iの子宮体癌 (SUNMO試験) ・転移がなく、抗アンドロゲン療法以外の治療を受けていない前立腺癌 (SUNMO試験) ・根治的治療を受けた皮膚の基底細胞癌、扁平上皮癌、子宮頸部上皮内癌 ・根治的治療を受け、試験薬初回投与前2年間以上無治療で寛解を維持している悪性腫瘍	●	●	

● 除外基準として設定

\*1: サイクル1 Day 1の2週間前以内にがん治療を目的とした放射線療法の治療歴。ただし、照射野外に測定可能病変がある場合は4週間、照射部位の病変がPDとなった場合は適格  
サイクル1 Day 1の4週間前以内に種類を問わずモノクローナル抗体製剤、放射性免疫複合体又は抗体薬物複合体 (ADC) の治療歴  
サイクル1 Day 1から半減期の5倍前又は4週間前のいずれか短い方の期間内に、化学療法、他の抗リンパ腫療法の治療歴

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用と  
その対策

臨床試験の成績

Q & A

試験名		再発又は難治性のaNL	
		SUNMO試験	GO40516試験
合併症及び 既往歴	中枢神経系疾患(脳卒中、てんかん、中枢神経系血管炎、神経変性疾患等)の合併又は既往を有する。 ・脳卒中の既往があるが、過去2年間に脳卒中又は一過性虚血発作がなく、神経学的後遺症がないと治験責任医師又は治験分担医師の判断する場合は登録可能 ・てんかんの既往歴があり、抗てんかん薬を投与されていない状態で過去2年間発作が発生していない場合は登録可能	●	●
	重大な活動性肺疾患(気管支痙攣、閉塞性肺疾患等)を有する患者	●	●
	間質性肺疾患、肺臓炎の活動性症状を有する、又は治験開始前6ヵ月以内に既往を有する。	●	●
	治験登録時に細菌、ウイルス、真菌、抗酸菌、寄生虫、又はその他の病原体による活動性の感染症(爪床の真菌感染を除く)、又は右記の期間以内に抗菌薬の静脈内投与又は入院を要する重大な感染を有する。	● (2週間以内)	● (4週間以内)
	治験登録前7日以内にSARS-CoV-2検査で陽性	●	●
	慢性活動性EBV感染の所見がある、又はその疑いがある。	●	●
	B型肝炎検査が陽性の患者(HBs抗原陽性)。ただし、潜在性感染又は既往(HBc抗体陽性かつHBs抗原陰性)の患者で登録時にHBV-DNAが検出されない場合は登録可とする。	●	●
	C型肝炎ウイルス(HCV)抗体検査にて陽性である。HCV抗体陽性患者については、HCV-RNAが検出されない場合のみ適格	●	●
	自己免疫疾患の合併又は既往を有する患者 <sup>※1</sup> 。ただし、以下の場合は許容する。 ・十分にコントロールされた自己免疫疾患があり、最後の免疫抑制療法から12ヵ月以上無治療期間がある患者は、治験責任医師又は治験分担医師が安全と判断した場合に適格と認められることがある。(SUNMO試験) ・一定量の甲状腺ホルモン補充療法でコントロール可能な甲状腺機能低下症の既往 ・インスリン治療を受けており、コントロール良好の1型糖尿病患者 ・疾患関連の免疫性血小板減少症 <sup>※2</sup> 又は自己免疫性溶血性貧血の既往(SUNMO試験では関連する血球数が選択基準を満たす場合に限る。GO40516試験ではその他安定した自己免疫疾患の既往がある患者を含む)	●	●
	ウイルス性肝炎やその他の肝炎、肝硬変等を含む、臨床的に重要な肝疾患の既往がある患者(GO40516試験ではアルコール依存も含む)	●	●
外科処置	試験開始前4週間以内に大手術を受けている。	●	●
その他	妊婦、授乳中、又は治験期間中及び以下の期間において妊娠を希望している。 - モスネツマブの最終投与後3ヵ月間 - ポラツズマブ ベドチンの最終投与後9ヵ月間 - リツキシマブの最終投与後12ヵ月間 - ゲムシタピンの最終投与後6ヵ月間(SUNMO試験) - オキサリプラチンの最終投与後9ヵ月間(SUNMO試験) - トシリズマブの最終投与後3ヵ月間 治験薬の投与開始前に授乳を中止すること。上記期間中は再開してはならない。	●	●
	妊娠可能な女性で、治験開始前7日以内に実施した血清妊娠検査で陽性	●	●
	治験薬の使用が禁忌である又は結果の解釈に影響を与える若しくは治療による合併症に罹患するリスクが高い可能性のある疾患又は病態を疑うことが合理的である、何らかのその他の疾患、代謝異常、理学的検査所見又は臨床検査所見	●	●
	治験実施計画書で定められた入院や活動の制限に従えない患者	●	●

※1：重症筋無力症、筋炎、自己免疫性肝炎、全身性エリテマトーデス、関節リウマチ、炎症性腸疾患、抗リン脂質抗体症候群関連血管血栓症、ウェグナー肉芽腫症、シェーグレン症候群、ギラン・バレー症候群、多発性硬化症、血管炎、糸球体腎炎等の自己免疫疾患の既往歴  
 ※2：治験実施計画書では免疫性血小板減少性紫斑病と記載されていた。

### 3. 臨床試験における治験薬の用法・用量の変更及び投与中止の基準

#### 未治療のDLBCL (ポライビー+R-CHP療法)

#### 再発又は難治性のDLBCL (ポライビー+BR療法)

試験名	未治療のDLBCL		再発又は難治性のDLBCL	
	POLARIX試験		GO29365試験	P-DRIVE試験
好中球減少	Grade 3/4	<p>最大14日投与延期 (全量での投与再開は次回サイクル7日目までに好中球数が1,000/<math>\mu</math>L以上に回復した場合) 次回サイクル8日目を以降に回復した場合はシクロホスファミド及び/又はドキシソルピシンを75%減量して再開</p> <p>→2回目以降の再発時に次回サイクル8日目を以降に回復し、シクロホスファミド及び/又はドキシソルピシンの用量をすでに1回減量している場合は更に1段階減量(50%)する。2回を超えるシクロホスファミド及び/又はドキシソルピシンの用量減量は許容されない。</p>	<p>最大14日投与延期 (全量での投与再開は次回サイクル7日目までに好中球数が1,000/<math>\mu</math>L以上に回復した場合) 次回サイクル8日目を以降に回復した場合はベンダムスチンを70mg/m<sup>2</sup>に減量して再開</p> <p>→2回目以降の再発時に次回サイクル8日目を以降に回復し、ベンダムスチンの用量をすでに1回減量している場合は更に1段階減量(50mg/m<sup>2</sup>)する。2回を超えるベンダムスチンの用量減量は許容されない。</p>	左欄と同様
血小板減少	Grade 3/4	<p>最大14日投与延期 (全量での投与再開は次回サイクル7日目までに血小板数が75,000/<math>\mu</math>L以上に回復した場合) 次回サイクル8日目を以降に回復した場合はシクロホスファミド及び/又はドキシソルピシンを75%減量して再開</p> <p>→2回目以降の再発時で、シクロホスファミド及び/又はドキシソルピシンの用量をすでに1回減量している場合は更に1段階減量(50%)する。2回を超えるシクロホスファミド及び/又はドキシソルピシンの用量減量は許容されない。</p>	<p>投与延期 (全量での投与再開は次回サイクル7日目までに血小板数が75,000/<math>\mu</math>L以上に回復した場合) 次回サイクル8日目を以降に回復した場合はベンダムスチンを70mg/m<sup>2</sup>に減量して再開</p> <p>→2回目以降の再発時に次回サイクル8日目を以降に回復し、ベンダムスチンの用量をすでに1回減量している場合は更に1段階減量(50mg/m<sup>2</sup>)する。2回を超えるベンダムスチンの用量減量は許容されない。</p>	左欄と同様
末梢性ニューロパチー	Grade 2の末梢性感覚ニューロパチー	<p>次回サイクル開始時点で重症度に変化がなければ、本剤を1.4mg/kgに減量する。以降のサイクルでGrade 2のままであれば、本剤を更に1段階減量(1.0mg/kg)する。2回を超える本剤の用量減量は許容されない。</p>	<p>投与延期 (投与再開は次回サイクル14日目までにGrade 1以下に回復した場合) 本剤を1.4mg/kgに減量して再開 次回サイクル14日目までにGrade 1以下に回復しなかった場合は本剤を永続的に中止する。</p>	左欄と同様
	Grade 3の末梢性感覚ニューロパチー又はGrade 2/3の末梢性運動ニューロパチー	<p>次回サイクル開始時点で重症度に変化がなければ、本剤を投与延期する。以降のサイクルでGrade 2以下の末梢性感覚ニューロパチー、Grade 1以下の末梢性運動ニューロパチーに改善した場合は、本剤を減量(1.0mg/kg)して再開する。2回を超える本剤の用量減量は許容されない。</p>	<p>→2回目以降の再発時に、本剤の用量をすでに1回減量している場合は投与を永続的に中止する。</p>	左欄と同様
	Grade 4	本剤を投与中止(永続的に中止)	左欄と同様	左欄と同様
腫瘍崩壊症候群	Grade 3/4	<p>投与中止 (投与再開は、腫瘍崩壊症候群に伴う症状が完全に消失した場合に、次回投与時に予防的治療と並行して治験薬を全量/現用量投与可能)</p>	<p>投与中止 (投与再開は、腫瘍崩壊症候群に伴う症状が完全に消失した場合に、次回投与時に予防的治療と並行して治験薬を全量投与可能)</p>	左欄と同様
総ビリルビン値	>3.0mg/dL	<p>本剤を投与延期 (投与再開はGrade 1以下に回復した場合)</p>	<p>最大14日投与延期 (投与再開は1.5mg/dL以下に回復した場合) ※ただし、薬剤性肝障害の可能性が示唆される場合は投与中止</p>	左欄と同様
B型肝炎ウイルスの再活性化	HBV-DNAレベルが100IU/mL以下	<p>HBV-DNAレベルが10~100IU/mLの場合、14日以内に再検査を行う。検査結果がまだ陽性の場合は投与中断し、適切な核酸アナログ製剤を投与し、直ちに消化器専門医又は肝臓専門医に紹介する。</p>	<p>HBV-DNAレベルが29~100IU/mLの場合、14日以内に再検査を行う。検査結果がまだ陽性の場合は投与中断し、適切な核酸アナログ製剤を投与し、直ちに消化器専門医又は肝臓専門医に紹介する。</p>	HBV-DNAレベルが検出下限値~100IU/mLの場合、14日以内に再検査を行う。検査結果がまだ陽性の場合は投与中断し、適切な核酸アナログ製剤を投与し、直ちに消化器専門医又は肝臓専門医に紹介する。
	HBV-DNAレベルが100IU/mLを超える	<p>投与中断し、適切な核酸アナログ製剤を投与し、直ちに消化器専門医又は肝臓専門医に紹介する。</p>	左欄と同様	左欄と同様
	抗ウイルス剤を投与されているにもかかわらずHBV-DNAレベルが上昇(100IU/mLを超える)	投与中止	左欄と同様	左欄と同様
非血液毒性(POLARIX試験:悪心、嘔吐、下痢を除く、GO29365試験:P-DRIVE試験:脱毛症、悪心、嘔吐を除く)	Grade 2以上	<p>最大14日投与延期</p> <p>→2回目以降の再発時は、1つ又は複数の治験薬を1段階減量(本剤1.4mg/kg、シクロホスファミド又はドキシソルピシン75%)する。2回を超える用量減量は許容されない。</p> <p>→14日を超える投与延期に至る場合は関連が疑われる治験薬の投与を永続的に中止する。</p>	<p>最大14日投与延期 (投与再開はGrade 1以下又はベースラインの状態に回復した場合)</p> <p>→Grade 1以下又はベースラインの値に回復せず、14日を超える投与延期に至る場合は投与を永続的に中止する。</p>	左欄と同様

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用と  
その対策

臨床試験の成績

Q & A

## 再発又は難治性のaNHL (Mosun (SC)-Pola療法)

試験名		再発又は難治性のaNHL	
		SUNMO試験	GO40516試験
好中球減少	Grade 3/4	最大14日投与延期、いずれの薬剤も減量の必要性はない。 Grade 4が持続する場合、モスネツズマブの休薬を検討する。 ➡2回目以降の再発時にG-CSF製剤を投与したにもかかわらずGrade 3/4が持続する場合、発熱がない限り、治験担当医師の裁量で治療を継続できる。	左欄と同様
血小板減少	Grade 3/4	最大14日投与延期、いずれの薬剤も減量の必要性はない。 次回投与日から7日目までに血小板数が75,000/ $\mu$ L以上に回復した場合、通常量で再開する。 Grade 4が持続する場合、モスネツズマブの休薬を検討する。 ➡2回目以降の再発時も同様の対応	左欄と同様
末梢性ニューロパチー (末梢性感覚ニューロパチー又は末梢性運動ニューロパチー)	Grade 2/3	全ての治療を延期 次回投与日から14日以内にGrade 1以下に回復した場合、以降本剤を1.4mg/kgに減量する。既に本剤が1.4mg/kgに減量されていた場合、本剤は永続的に中止する。 14日を超えてもGrade 1以下に回復しない場合、本剤を永続的に中止する。 モスネツズマブは通常量で投与可能。	左欄と同様
	Grade 4	本剤を永続的に中止する。 モスネツズマブの継続はリスクとベネフィットを評価した上で判断する。	左欄と同様
腫瘍崩壊症候群	Grade 3/4	全ての治療を休薬し、最大14日投与延期 完全に回復した場合、前投与とともに通常量で再開する。	左欄と同様
総ビリルビン値	>3.0mg/dL	全ての治療を延期 (14日以内に総ビリルビン値が1.5mg/dL以下に改善するまで。 総ビリルビン値異常が肝障害に関連しない場合(溶血又はジルベール症状群等)を除く) モスネツズマブの休薬を検討する。	左欄と同様
AST, ALT	Grade 2/3	モスネツズマブを休薬する。 AST及びALTがGrade 1以下又はベースライン値に回復したら再開する。	左欄と同様
	Grade 4	モスネツズマブを永続的に中止する。	左欄と同様
B型肝炎ウイルスの 再活性化	29-100IU/mL	14日以内に再検査を行う。検査結果がまだ陽性の場合は全ての治療を休薬し、適切な核酸アナログ製剤を投与する。	左欄と同様
	>100IU/mL	全ての治療を休薬し、適切な核酸アナログ製剤を投与する。 抗ウイルス療法中に>100IU/mLとなった場合は治療を直ちに中止する。	左欄と同様
Infusion reaction	Grade 1/2	本剤の投与速度を遅くするか、中断する。 症状が回復したら、治験担当医師の裁量で徐々に速度を上げることができる。 Grade 2の喘鳴又は蕁麻疹が認められた場合は以降の投与前に前投与を行う。 ➡症状が再発した場合は直ちに注入を中止し、本剤を永続的に中止する。	左欄と同様
	Grade 3	本剤の注入を中止する。 症状が回復した場合は、休薬前の1/2の投与速度で再開し、再開後infusion reactionが認められない場合には、投与速度を30分ごとに50mg/時ずつ上げることができる。 ➡同じ事象が同じ重症度で再発した場合、本剤を永続的に中止する。 Grade 3の低血圧又は発熱が認められた場合は以降の投与前に前投与を行う。 Grade 3の喘鳴、気管支痙攣又は全身性蕁麻疹が認められた場合は、本剤を永続的に中止する。 ➡2回目以降の再発時は、本剤を永続的に中止する。 なお、モスネツズマブは投与を継続する。	左欄と同様 (モスネツズマブに起因すると判断された場合は、本剤及びモスネツズマブの両剤を投与中止し、CRSの中止基準に従う。)
	Grade 4	直ちに本剤の注入を中止し、本剤を永続的に中止する。	左欄と同様

試験名		再発又は難治性のaNHL	
		SUNMO試験	GO40516試験
HLH	全Grade	HLHが疑われる場合は、モスネツズマブを休薬する。 HLHが確定された場合は、モスネツズマブを永続的に中止する。 HLHが確定されず、回復が認められる場合は、治験担当医師の判断により投与を再開してもよい。	左欄と同様
神経毒性	Grade 2	モスネツズマブを休薬する。 Grade 1以下又はベースラインまで回復した場合、モスネツズマブを再開する。	左欄と同様
	Grade 3	モスネツズマブを休薬する。 症状が7日を超えて継続した場合は、モスネツズマブの投与中止を検討する。 Grade 1以下又はベースラインまで回復し、7日以上継続して状態が安定している場合、モスネツズマブを再開する。	左欄と同様
	Grade 4	モスネツズマブを永続的に中止する。	左欄と同様
注射部位反応	Grade 2	Grade 1以下に軽快/回復した場合、以降のサイクルでモスネツズマブを継続する。	左欄と同様
	Grade 3	モスネツズマブを休薬する。 Grade 1以下に軽快/回復した場合、モスネツズマブを再開する。	左欄と同様
	Grade 4	モスネツズマブを永続的に中止する。	左欄と同様
便秘又は腸閉塞	Grade 3/4	Grade 2以下に回復するまで本剤を休薬する。 Grade 2以下まで回復した場合は、1.4mg/kgへの減量を検討する。 モスネツズマブは継続/延期を検討する。	左欄と同様
上記以外の非血液毒性 (脱毛症、悪心、嘔吐を除く)	Grade 3/4	全ての治療について最大14日投与延期を検討する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>▶再発の場合、本剤を1.4mg/kgへの減量を検討する。モスネツズマブの用量減量はない。</li> <li>▶2回目以降の再発時に予定されている次回投与日から14日以内に臨床的に管理可能でなく、かつ改善しない場合、疑われる治療を永続的に中止することを検討する。</li> </ul>	左欄と同様

GradeはNCI-CTCAE v5.0に準拠  
CRS、ICANSについては、ルンスミオ電子化された添付文書やルンスミオ適正使用ガイドをご参照ください。

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

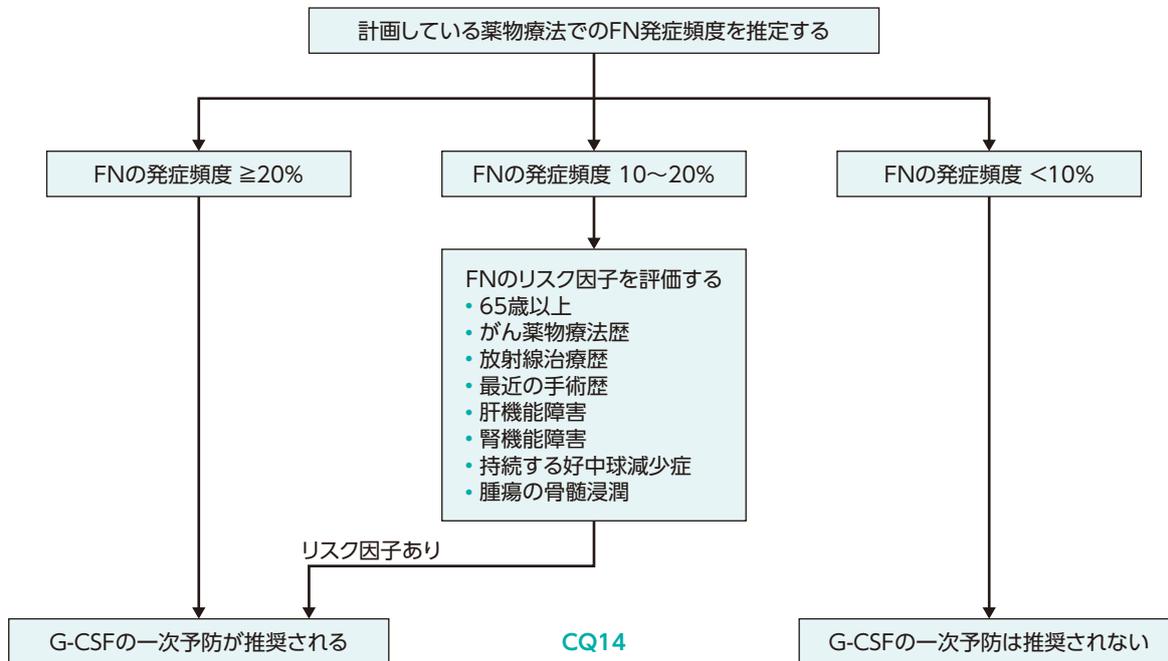
投与にあたって

注意を要する副作用とその対策

臨床試験の成績

Q & A

## 4. がん薬物療法でのG-CSF一次予防<sup>18)</sup>



〔日本臨床腫瘍学会 編：発熱性好中球減少症 (FN) 診療ガイドライン, 改訂第3版, p.xxi, 2024, 南江堂〕より許諾を得て転載

## 5. FN患者に対する初期治療(経験的治療)<sup>18)</sup>

発熱：腋窩温 $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$   
好中球減少： $< 500/\mu\text{L}$ 、または $< 1,000/\mu\text{L}$ で48時間以内に $< 500/\mu\text{L}$ になると予測される

- ・感染巣がないか症状の問診、診察
- ・血算、白血球分画、血清生化学検査
- ・血液培養(2セット)
- ・必要に応じて胸部X線写真、検尿など

CQ2 CQ3

CQ1

### 疾患・がん薬物療法によるリスク評価

- ・入院中の発症
- ・好中球数 $100/\mu\text{L}$ 未満が7日を超えて持続すると予想される場合：急性白血病、骨髄異形成症候群、骨髄浸潤あるいは骨髄転移など何らかの骨髄機能不全を伴う患者
- ・造血細胞移植を行った患者

該当項目あり

該当項目なし

### 身体的リスク評価

- ・MASCCスコア $\leq 20$ (CQ1 表1参照)
- ・CISNEスコア $\geq 3$ (CQ1 表2参照)
- ・PS：ECOG $\geq 2$
- ・併存疾患あるいは抗がん治療による有害事象あり(CQ1 表3参照)
- ・メチシリン耐性ブドウ球菌属あるいは腸球菌属、フルオロキノロン耐性グラム陰性菌、*Stenotrophomonas maltophilia*の保菌者
- ・外来治療で用いるフルオロキノロンや $\beta$ -ラクタム薬に対する過敏症を有する

該当項目あり

該当項目なし

### 心理・社会的リスク評価

- ・外来治療について同意がある
- ・服薬アドヒアランスが良好である(薬の内服忘れの既往がない)
- ・患者と医師や看護者との意思疎通が良好で、体調など自らの状況を適切に伝えることができる
- ・患者と同居する看護者がおり、患者の病状を24時間にわたり把握できる
- ・患者あるいは看護者がFNおよびその治療に関する説明を理解できる
- ・療養場所から当該治療施設までの所要時間が車で概ね60分以内である
- ・電話ならびに受診のための交通手段が24時間確保されている
- ・頻繁となる外来受診の指示に従うことができる

該当しない項目あり

全て該当

低リスク

高リスク

CQ5

### 外来で経口抗菌薬治療

- ・シプロフロキサシン+アモキシシリン/クラバン酸など
- ・治療初期は十分な観察を行う

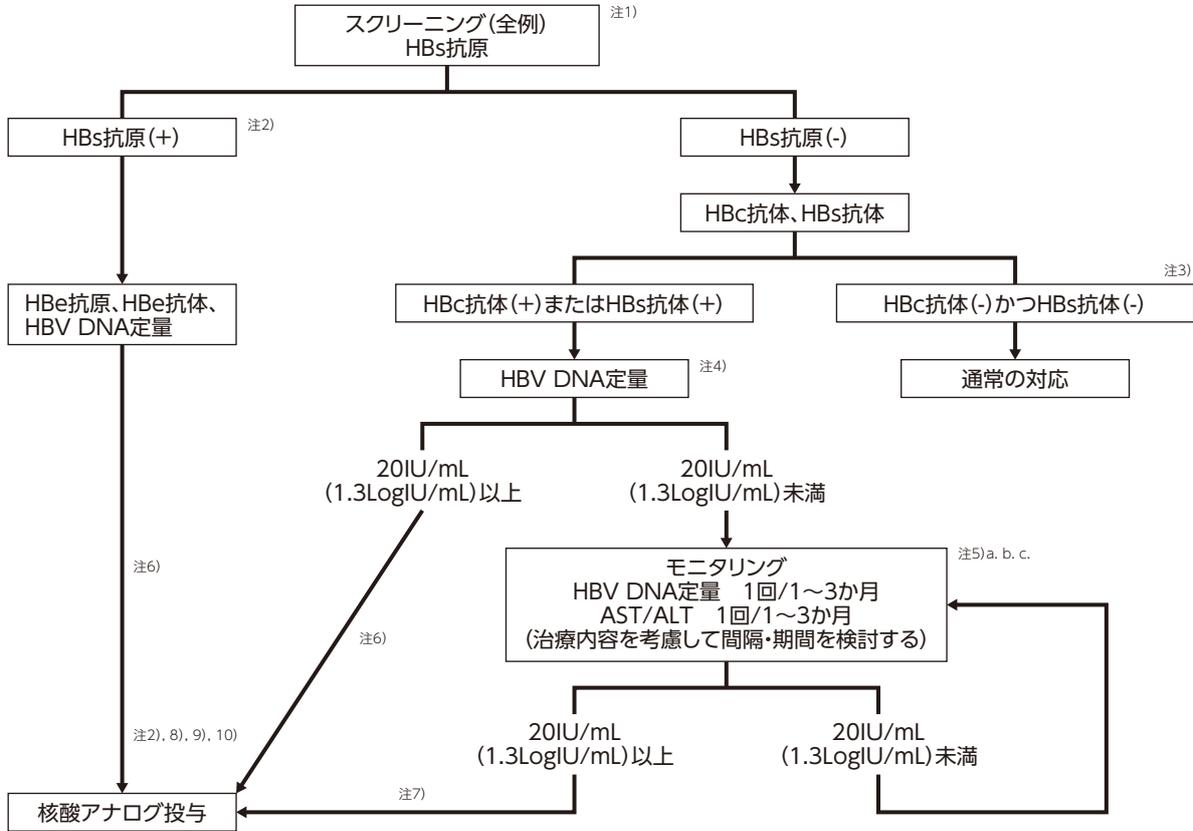
CQ4

### 入院で静注抗菌薬治療

- ・抗緑膿菌作用を持つ $\beta$ -ラクタム薬(単剤)を経静脈投与
- ・セフェピム、メロペネム、タゾバクタム/ピペラシリンなど
- ・感染巣および施設での臨床分離菌の感受性を考慮して薬剤を選択する

「日本臨床腫瘍学会 編：発熱性好中球減少症(FN)診療ガイドライン、改訂第3版、p.xix、2024、南江堂」より許諾を得て転載

6. 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<sup>19)</sup>



補足：血液悪性疾患に対する強力な化学療法中あるいは終了後に、HBs抗原陽性あるいはHBs抗原陰性例の一部においてHBV再活性化によりB型肝炎が発症し、その中には劇症化する症例があり、注意が必要である。また、血液悪性疾患または固形癌に対する通常の化学療法およびリウマチ性疾患・膠原病などの自己免疫疾患に対する免疫抑制療法においてもHBV再活性化のリスクを考慮して対応する必要がある。通常の化学療法および免疫抑制療法においては、HBV再活性化、肝炎の発症、劇症化の頻度は明らかでなく、ガイドラインに関するエビデンスは十分ではない。また、核酸アナログ投与による劇症化予防効果を完全に保証するものではない。

- 注1) 免疫抑制・化学療法前に、HBVキャリアおよび既往感染者をスクリーニングする。HBs抗原、HBc抗体およびHBs抗体を測定し、HBs抗原が陽性のキャリアか、HBs抗原が陰性でHBs抗体、HBc抗体のいずれか、あるいは両者が陽性の既往感染かを判断する。HBs抗原・HBc抗体およびHBs抗体の測定は、高感度の測定法を用いて検査することが望ましい。また、HBs抗体単陽性(HBs抗原陰性かつHBc抗体陰性)例においても、HBV再活性化は報告されており、ワクチン接種歴が明らかである場合を除き、ガイドラインに従った対応が望ましい。
- 注2) HBs抗原陽性例は肝臓専門医にコンサルトすること。また、すべての症例において核酸アナログの投与開始ならびに終了にあたって肝臓専門医にコンサルトするのが望ましい。
- 注3) 初回化学療法開始時にHBc抗体、HBs抗体未測定例および既に免疫抑制療法が開始されている例では、抗体価が低下している場合があり、HBV DNA定量検査などによる精査が望ましい。
- 注4) 既往感染者の場合は、リアルタイムPCR法によりHBV DNAをスクリーニングする。
- 注5) a. リツキシマブ・オピヌツズマブ(±ステロイド)、フルダラミンを用いる化学療法および造血幹細胞移植：既往感染者からのHBV再活性化の高リスクであり、注意が必要である。治療中および治療終了後少なくとも12か月の間、HBV DNAを月1回モニタリングする。造血幹細胞移植例は、移植後長期間のモニタリングが必要である。  
 b. 通常の化学療法および免疫作用を有する分子標的治療薬を併用する場合：頻度は少ないながら、HBV再活性化のリスクがある。HBV DNA量のモニタリングは1~3か月ごとを目安とし、治療内容を考慮して間隔および期間を検討する。血液悪性疾患においては慎重な対応が望ましい。  
 c. 副腎皮質ステロイド薬、免疫抑制薬、免疫抑制作用あるいは免疫修飾作用を有する分子標的治療薬による免疫抑制療法：HBV再活性化のリスクがある。免疫抑制療法では、治療開始後および治療内容の変更後(中止を含む)少なくとも6か月間は、月1回のHBV DNA量のモニタリングが望ましい。なお、6か月以降は3か月ごとのHBV DNA量測定を推奨するが、治療内容に応じて迅速診断に対応可能な高感度HBs抗原測定(感度 0.005 IU/mL)あるいは高感度HBコア関連抗原測定(感度 2.1 log U/mL)で代替することは可能である。
- 注6) 免疫抑制・化学療法を開始する前、できるだけ早期に核酸アナログ投与を開始する。ことに、ウイルス量が多いHBs抗原陽性例においては、核酸アナログ予防投与中であっても劇症肝炎による死亡例が報告されており、免疫抑制・化学療法を開始する前にウイルス量を低下させておくことが望ましい。
- 注7) 免疫抑制・化学療法中あるいは治療終了後に、HBV DNA量が20 IU/mL (1.3 Log IU/mL)以上になった時点で直ちに核酸アナログ投与を開始する(20 IU/mL未満陽性の場合、別のポイントでの再検査を推奨する)。また、高感度HBs抗原モニタリングにおいて1 IU/mL未満陽性(低値陽性)あるいは高感度HBコア関連抗原陽性の場合、HBV DNAを追加測定して20 IU/mL以上であることを確認した上で核酸アナログ投与を開始する。免疫抑制・化学療法中の場合、免疫抑制薬や免疫抑制作用のある抗腫瘍薬は直ちに投与を中止するのではなく、対応を肝臓専門医と相談する。
- 注8) 核酸アナログは薬剤耐性の少ないETV、TDF、TAFの使用を推奨する。
- 注9) 下記の①か②の条件を満たす場合には核酸アナログ投与の終了が可能であるが、その決定については肝臓専門医と相談した上で行う。  
 ①スクリーニング時にHBs抗原陽性だった症例では、B型慢性肝炎における核酸アナログ投与終了基準を満たしていること。②スクリーニング時にHBc抗体陽性またはHBs抗体陽性だった症例では、(1)免疫抑制・化学療法終了後、少なくとも12か月間は投与を継続すること。(2)この継続期間中にALT (GPT)が正常化していること(ただしHBV以外にALT異常の原因がある場合は除く)。(3)この継続期間中にHBV DNAが持続陰性化していること。(4)HBs抗原およびHBコア関連抗原も持続陰性化することが望ましい。
- 注10) 核酸アナログ投与終了後少なくとも12か月間は、HBV DNAモニタリングを含めて厳重に経過観察する。経過観察方法は各核酸アナログの使用上の注意に基づく。経過観察中にHBV DNA量が20 IU/mL (1.3 Log IU/mL)以上になった時点で直ちに投与を再開する。

- 1) Li D, et al. Br J Pharmacol. 2019; 176(19): 3805-3818.  
[利益相反：本文献はGenentech社の社員が含まれる。]
- 2) Pfeifer M, et al. Leukemia. 2015; 29(7): 1578-1586.  
[利益相反：本文献はGenentech社の社員、Genentech社から資金提供を受けた著者が含まれる。]
- 3) Polson AG, et al. Blood. 2007; 110(2): 616-623.  
[利益相反：本文献はGenentech社の社員が含まれる。]
- 4) Polson AG, et al. Cancer Res. 2009; 69(6): 2358-2364.  
[利益相反：本文献はGenentech社の社員が含まれる。]
- 5) Sutherland MSK, et al. J Biol Chem. 2006; 281(15): 10540-10547.
- 6) Bai R, et al. J Biol Chem. 1990; 265(28): 17141-17149.
- 7) Doronina SO, et al. Nat Biotechnol. 2003; 21(7): 778-784.
- 8) Francisco JA, et al. Blood. 2003; 102(4): 1458-1465.
- 9) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相無作為化二重盲検試験 (GO39942試験 [POLARIX試験])
- 10) Tilly H, et al. N Engl J Med. 2022; 386(4): 351-363.  
[利益相反：本試験はF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の支援のもと実施された。本文献はF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の社員、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社、中外製薬株式会社から資金提供を受けた著者が含まれる。]
- 11) 承認時評価資料：海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験 (GO29365試験)
- 12) Sehn LH, et al. J Clin Oncol. 2020; 38(2): 155-165. (承認時評価資料)  
[利益相反：本試験はF. Hoffmann-La Roche社の支援のもと実施された。本文献はF. Hoffmann-La Roche社の社員、F. Hoffmann-La Roche社から資金提供を受けた著者が含まれる。]
- 13) 承認時評価資料：国内第Ⅱ相臨床試験 (JO40762試験 [P-DRIVE試験])
- 14) Terui Y, et al. Cancer Sci. 2021; 112(7): 2845-2854.  
[利益相反：本試験は中外製薬株式会社の支援のもと実施された。本文献は中外製薬株式会社の社員、中外製薬株式会社から資金提供を受けた著者が含まれる。]
- 15) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験 (SUNMO試験 [GO43643試験])
- 16) Budde LE, et al. J Clin Oncol. 2025; 43(36): 3799-3811.  
[利益相反：本試験はF. Hoffmann-La Roche社の支援のもと実施された。本文献はF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の社員及びF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社、中外製薬株式会社から資金提供を受けた著者が含まれる。]
- 17) 承認時評価資料：海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験 (GO40516試験)
- 18) 日本臨床腫瘍学会 編：発熱性好中球減少症 (FN) 診療ガイドライン, 改訂第3版, 2024, 南江堂
- 19) 一般社団法人 日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会 編：B型肝炎治療ガイドライン (第4版), 2022年6月, P88-90

効能又は効果

用法及び用量

適正な患者選択

ご使用にあたって

投与にあたって

注意を要する副作用と  
その対策

臨床試験の成績

Q & A

「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等の改訂に十分で留意ください。

薬効分類	抗悪性腫瘍剤／微小管阻害薬結合抗CD79bモノクローナル抗体	日本標準商品分類番号	874291	30mg	140mg
販売名	<b>ポライビー®</b> 点滴静注用 <b>30mg、140mg</b> 			承認番号	30300AMX00258 30300AMX00256
				製造販売会社	中外製薬株式会社
				承認年月	2021年3月
				薬価基準記載年月	2021年5月
				販売開始年月	2021年5月
一般名	ボラツズマブ ベドチン(遺伝子組換え) (Polatuzumab Vedotin (Genetical Recombination)) (JAN)	規制区分	生物由来製品、劇薬、 処方箋医薬品 <sup>注1)</sup>	貯法	2～8℃保存 有効期間 30箇月

### 1. 警告

本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分に対応できる医療施設において、造血管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、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。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。

### 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	ポライビー点滴静注用30mg	ポライビー点滴静注用140mg
有効成分	1バイアル中 <sup>注2)</sup> ボラツズマブ ベドチン(遺伝子組換え) <sup>注3)</sup> 38mg	1バイアル中 <sup>注2)</sup> ボラツズマブ ベドチン(遺伝子組換え) <sup>注3)</sup> 150mg
添加剤	1バイアル中 コハク酸 2.22mg 水酸化ナトリウム 1.02mg 精製白糖 77mg ポリソルベート20 2.3mg	1バイアル中 コハク酸 8.88mg 水酸化ナトリウム 4.08mg 精製白糖 309mg ポリソルベート20 9.0mg

注2) 本剤は注射用水(点滴静注用30mg: 1.8mL、点滴静注用140mg: 7.2mL)を抜き取り、1バイアルに溶解した時にボラツズマブ ベドチン濃度が20mg/mLとなるように過量充填されている。

注3) 本剤を構成する抗体部分は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

#### 3.2 製剤の性状

販売名	ポライビー点滴静注用30mg	ポライビー点滴静注用140mg
剤形	注射剤(バイアル)	
性状	白色から灰白色の塊	
pH <sup>注4)</sup>	5.0～5.6	
浸透圧比 <sup>注4)、注5)</sup>	約0.5	

注4) 注射用水(点滴静注用30mg: 1.8mL、点滴静注用140mg: 7.2mL)にて溶解時

注5) 生理食塩液に対する比

### \*4. 効能又は効果

- 以下の大細胞型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

### 5. 効能又は効果に関連する注意

#### 〈効能共通〉

\*5.1 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。[17.1.1-17.1.4参照]

#### 〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫〉

\*5.2 十分な経験を有する病理医により、Grade 3Bと診断された患者に投与すること。[17.1.4参照]

### \*6. 用法及び用量

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ボラツズマブ ベドチン(遺伝子組換え)として、1回1.8mg/kg(体重)を3週間間隔で6回点滴静注する。初回投与時は90分かけて投与し、忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間で短縮できる。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

\*7.1 併用する抗悪性腫瘍剤、並びに本剤及び併用する抗悪性腫瘍剤の投与時期等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。[17.1.1-17.1.4参照]

7.2 本剤投与によるinfusion reactionを軽減させるために本剤投与の30分～1時間前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤の前投与を考慮すること。また、副腎皮質ホルモン剤と併用しない場合は、副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮すること。[11.1.4参照]

\*7.3 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、本剤の休業等を考慮すること。

本剤の投与中止・休業・減量基準

副作用	程度 <sup>注6)</sup>	処置
infusion reaction	Grade 1又は2	Grade 1又はベースラインに回復するまで休業又は本剤の投与速度を下げる。症状が回復した場合には、元の投与速度で投与を再開することができる。
	Grade 3	Grade 1又はベースラインに回復するまで休業する。症状が回復した場合には、休業前の投与速度の1/2の投与速度で投与を再開することができる。再開後、infusion reactionが認められない場合には、投与速度を30分ごとに50mg/時ずつ上げることができる。
	Grade 4	投与を中止する。
	末梢性ニューロパチー	〈リツキシマブ(遺伝子組換え)、シクロホスファミド水和物、ドキシルビジン塩酸塩及びプレドニゾン又はメチルプレドニゾンとの併用の場合)〉
末梢性ニューロパチー	Grade 2	感覚性: 1.4mg/kgに減量する。既に1.4mg/kgで、次回投与日までGrade 2が持続又は再発した場合は、1.0mg/kgに減量する。既に1.0mg/kgの場合、投与を中止する。 運動性: Grade 1以下に回復するまで休業する。回復後に投与を再開する場合、1.4mg/kgに減量する。既に1.4mg/kgの場合、1.0mg/kgに減量する。既に1.0mg/kgの場合、投与を中止する。
	Grade 3	感覚性: Grade 2以下に回復するまで休業する。回復後に投与を再開する場合、1.4mg/kgに減量する。既に1.4mg/kgの場合、1.0mg/kgに減量する。既に1.0mg/kgの場合、投与を中止する。 運動性: Grade 1以下に回復するまで休業する。回復後に投与を再開する場合、1.4mg/kgに減量する。既に1.4mg/kgの場合、1.0mg/kgに減量する。既に1.0mg/kgの場合、投与を中止する。
	Grade 4	投与を中止する。
	〈ベンダムスチン塩酸塩製剤及びリツキシマブ(遺伝子組換え)併用、又はモスネツズマブ(遺伝子組換え)〔皮下注〕併用の場合)〉	Grade 2又は3(初発)
好中球減少	Grade 2又は3(再発)	投与を中止する。
	Grade 4	投与を中止する。
	Grade 3又は4	好中球数が1,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休業する。回復後は休業前の用量で再開することができる。
血小板減少	Grade 3又は4	血小板数が75,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休業する。回復後は休業前の用量で再開することができる。

注6) GradeはNCI-CTCAE v4.03に準じる

### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 骨髄抑制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。また、本剤の投与にあたっては、G-CSF製剤の適切な使用を考慮すること。[11.1.1参照]
- 8.2 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。[11.1.5参照]
- 8.3 肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.7参照]

注1) 注意→医師等の処方箋により使用すること

<p><b>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</b></p> <p><b>9.1 合併症・既往歴等のある患者</b></p> <p><b>9.1.1 感染症を併合している患者</b> 骨髄抑制等により、感染症が増悪するおそれがある。[11.1.2参照]</p> <p><b>9.1.2 末梢性ニューロパチーを併合している患者</b> 症状を悪化させるおそれがある。[11.1.3参照]</p> <p><b>9.3 肝機能障害患者</b> 本剤を構成するモノメチルアウリスタチンE (MMAE)は主に肝代謝により消失することから、肝機能障害はMMAEの血中濃度を上昇させる可能性がある。なお、肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p><b>9.4 生殖能を有する者</b></p> <p><b>9.4.1 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9か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]</b></p> <p><b>9.4.2 男性には、本剤投与中及び最終投与後6か月間においてバリア法(コンドーム)を用いて避妊する必要性について説明すること。[15.2参照]</b></p> <p><b>9.5 妊婦</b> 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。動物試験(ラット)において、妊娠6日目及び13日目にMMAEを投与したところ、胚・胎児毒性及び催奇形性が報告されている。[9.4.1参照]</p> <p><b>9.6 授乳婦</b> 授乳しないことが望ましい。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。</p> <p><b>9.7 小児等</b> 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p>	<p><b>11.2 その他の副作用</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>3%以上10%未満</th> <th>3%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>* 皮膚</td> <td></td> <td>脱毛症、発疹</td> <td>皮膚乾燥、そう痒症、皮膚剥脱、爪の障害、蕁麻疹、全身性剥脱性皮膚炎</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td></td> <td></td> <td>LDH上昇</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td></td> <td></td> <td>血中クレアチニン増加、血尿</td> </tr> <tr> <td>* 免疫系</td> <td></td> <td></td> <td>低γグロブリン血症、血中免疫グロブリン減少</td> </tr> <tr> <td>* 消化器</td> <td>悪心(19.5%)、下痢(15.3%)、便秘(15.0%)</td> <td>嘔吐、口内炎、腹痛</td> <td>消化不良、口内乾燥、腹部膨満、リパーゼ増加、アミラーゼ増加、胃酸逆流</td> </tr> <tr> <td>心・血管系</td> <td></td> <td></td> <td>高血圧、血管炎</td> </tr> <tr> <td>筋骨格系</td> <td></td> <td></td> <td>筋痙攣、筋骨格痛、四肢痛、関節痛</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td></td> <td>呼吸困難</td> <td>咳嗽、口腔咽頭痛、肺炎、鼻出血、咽頭の炎症</td> </tr> <tr> <td>精神・神経系</td> <td></td> <td>味覚異常、錯感覚、頭痛</td> <td>浮動性めまい</td> </tr> <tr> <td>* 代謝</td> <td>食欲減退</td> <td></td> <td>低マグネシウム血症、低カリウム血症、脱水、低リン血症、低アルブミン血症、低カルシウム血症</td> </tr> <tr> <td>* その他</td> <td>疲労(18.4%)</td> <td>発熱、無力症、体重減少</td> <td>倦怠感、悪寒、粘膜の炎症、浮腫、全身健康状態低下、歩行障害</td> </tr> </tbody> </table>		10%以上	3%以上10%未満	3%未満	* 皮膚		脱毛症、発疹	皮膚乾燥、そう痒症、皮膚剥脱、爪の障害、蕁麻疹、全身性剥脱性皮膚炎	肝臓			LDH上昇	腎臓			血中クレアチニン増加、血尿	* 免疫系			低γグロブリン血症、血中免疫グロブリン減少	* 消化器	悪心(19.5%)、下痢(15.3%)、便秘(15.0%)	嘔吐、口内炎、腹痛	消化不良、口内乾燥、腹部膨満、リパーゼ増加、アミラーゼ増加、胃酸逆流	心・血管系			高血圧、血管炎	筋骨格系			筋痙攣、筋骨格痛、四肢痛、関節痛	呼吸器		呼吸困難	咳嗽、口腔咽頭痛、肺炎、鼻出血、咽頭の炎症	精神・神経系		味覚異常、錯感覚、頭痛	浮動性めまい	* 代謝	食欲減退		低マグネシウム血症、低カリウム血症、脱水、低リン血症、低アルブミン血症、低カルシウム血症	* その他	疲労(18.4%)	発熱、無力症、体重減少	倦怠感、悪寒、粘膜の炎症、浮腫、全身健康状態低下、歩行障害
	10%以上	3%以上10%未満	3%未満																																														
* 皮膚		脱毛症、発疹	皮膚乾燥、そう痒症、皮膚剥脱、爪の障害、蕁麻疹、全身性剥脱性皮膚炎																																														
肝臓			LDH上昇																																														
腎臓			血中クレアチニン増加、血尿																																														
* 免疫系			低γグロブリン血症、血中免疫グロブリン減少																																														
* 消化器	悪心(19.5%)、下痢(15.3%)、便秘(15.0%)	嘔吐、口内炎、腹痛	消化不良、口内乾燥、腹部膨満、リパーゼ増加、アミラーゼ増加、胃酸逆流																																														
心・血管系			高血圧、血管炎																																														
筋骨格系			筋痙攣、筋骨格痛、四肢痛、関節痛																																														
呼吸器		呼吸困難	咳嗽、口腔咽頭痛、肺炎、鼻出血、咽頭の炎症																																														
精神・神経系		味覚異常、錯感覚、頭痛	浮動性めまい																																														
* 代謝	食欲減退		低マグネシウム血症、低カリウム血症、脱水、低リン血症、低アルブミン血症、低カルシウム血症																																														
* その他	疲労(18.4%)	発熱、無力症、体重減少	倦怠感、悪寒、粘膜の炎症、浮腫、全身健康状態低下、歩行障害																																														
<p><b>10. 相互作用</b></p> <p>MMAEは主にCYP3Aによって代謝される。[16.4参照]</p> <p><b>10.2 併用注意(併用に注意すること)</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>強いCYP3A阻害剤 イトラコナゾール、 リナピル、クラリス ロマイシン等 [16.7.1参照]</td> <td>副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがあるので、CYP3A阻害作用のない薬剤又は中程度以下のCYP3A阻害剤への代替を考慮すること。やむを得ず併用する際には、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。</td> <td>強いCYP3A阻害剤との併用により、MMAEの代謝が阻害され、MMAEの血中濃度が上昇する可能性がある。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	強いCYP3A阻害剤 イトラコナゾール、 リナピル、クラリス ロマイシン等 [16.7.1参照]	副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがあるので、CYP3A阻害作用のない薬剤又は中程度以下のCYP3A阻害剤への代替を考慮すること。やむを得ず併用する際には、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。	強いCYP3A阻害剤との併用により、MMAEの代謝が阻害され、MMAEの血中濃度が上昇する可能性がある。	<p><b>14. 適用上の注意</b></p> <p><b>14.1 薬剤調製時の注意</b></p> <p><b>14.1.1 溶解</b> (1) 日局注射用水(点滴静注用30mg:1.8mL、点滴静注用140mg:7.2mL)により溶解してボラツズマブ ベドチン(遺伝子組換え)を20mg/mLの濃度にした後、静かにバイアルを回転させ、完全に溶解すること。変色、くもり又は粒子が溶解液に認められた場合は使用しないこと。 (2) 溶解後速やかに希釈しない場合は、2~8℃で保存し、24時間以内に投与すること。残液は廃棄すること。</p> <p><b>14.1.2 希釈</b> (1) 必要量をバイアルから抜き取り、ボラツズマブ ベドチン(遺伝子組換え)の希釈後の濃度が0.72mg/mLから2.70mg/mLになるように、日局生理食塩液、5%ブドウ糖溶液のいずれかの輸液バッグを用いて希釈する。静かに輸液バッグを回転させて混和すること。他剤と混和しないこと。 (2) 抗体タンパクが凝集するおそれがあるので、希釈後に決して激しい振動を加えないこと。 (3) 調製後、希釈した液は速やかに使用すること。なお、やむを得ず希釈した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。</p> <p><b>14.2 薬剤投与時の注意</b></p> <p><b>14.2.1</b> 0.2又は0.22µmインラインフィルターを通して投与すること。</p>																																										
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																															
強いCYP3A阻害剤 イトラコナゾール、 リナピル、クラリス ロマイシン等 [16.7.1参照]	副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがあるので、CYP3A阻害作用のない薬剤又は中程度以下のCYP3A阻害剤への代替を考慮すること。やむを得ず併用する際には、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。	強いCYP3A阻害剤との併用により、MMAEの代謝が阻害され、MMAEの血中濃度が上昇する可能性がある。																																															
<p><b>11. 副作用</b></p> <p>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。</p> <p><b>11.1 重大な副作用</b></p> <p>* <b>11.1.1 骨髄抑制(50.0%)</b> 好中球減少(33.9%)、発熱性好中球減少症(7.9%)、貧血(20.5%)、血小板減少(13.7%)、白血球減少(11.9%)、リンパ球減少(7.8%)等があらわれることがある。[8.1参照]</p> <p>* <b>11.1.2 感染症(22.4%)</b> 重篤な肺炎(5.9%)及び敗血症(1.6%)等、日和見感染を含む感染症があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。[9.1.1参照]</p> <p>* <b>11.1.3 末梢性ニューロパチー(32.5%)</b> 末梢性ニューロパチー(16.8%)、末梢性感覚ニューロパチー(13.3%)、多発ニューロパチー(0.7%)、末梢性運動ニューロパチー(0.7%)等があらわれることがあるので、感覚鈍麻、筋力低下、錯感覚、知覚過敏等の症状があらわれた場合には、本剤の休業、減量又は中止等を考慮すること。[9.1.2参照]</p> <p>* <b>11.1.4 Infusion reaction(6.4%)</b> 嘔吐、発疹、発熱、悪寒、紅潮、呼吸困難、低血圧等を含むinfusion reactionがあらわれることがあり、多くの場合は、初回投与時に発現が認められたが、2回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には、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。[7.2参照]</p> <p><b>11.1.5 腫瘍崩壊症候群(0.7%)</b> 異常が認められた場合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。[8.2参照]</p> <p><b>11.1.6 進行性多巣性白質脳症(PML)(頻度不明)</b> 本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知機能障害、麻痺症状(片麻痺、四肢麻痺)、構音障害、失語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。</p> <p>* <b>11.1.7 肝機能障害(7.7%)</b> トランスアミナーゼやビリルビン値の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.3参照]</p>	<p><b>15. その他の注意</b></p> <p><b>15.1 臨床使用に基づく情報</b> 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。</p> <p><b>15.2 非臨床試験に基づく情報</b> 本剤の構成成分であるMMAEは、ラットの骨髄小核試験で遺伝毒性(異数性誘発作用)を示した。[9.4.2参照]</p> <p><b>20. 取扱い上の注意</b> 外箱開封後は遮光して保存すること。</p> <p><b>21. 承認条件</b> 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p> <p><b>22. 包装</b> 〈ボライビー点滴静注用30mg〉 1バイアル 〈ボライビー点滴静注用140mg〉 1バイアル</p>																																																

●その他の詳細につきましては、電子化された添付文書をご参照ください。  
また、電子化された添付文書の改訂に十分ご留意ください。

\*2026年3月改訂(第10版)

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  
埼玉医科大学病院 血液内科 教授 照井 康仁 先生

製造販売元



中外製薬株式会社  
〒103-8324 東京都中央区日本橋室町 2-1-1

【文献請求先及び問い合わせ先】 メディカルインフォメーション部  
TEL.0120-189-706 FAX.0120-189-705

【販売情報提供活動に関する問い合わせ先】  
<https://www.chugai-pharm.co.jp/guideline/>

ロシュ グループ