医薬品リスク管理計画
(RMP)

本資材は医薬品リスク管理計画に基づき作成された資材です

市販直後調査
2026年3月～2026年9月

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

適正使用ガイド

日本標準商品分類番号 874291

抗悪性腫瘍剤
抗CD20/CD3ヒト化二重特異性モノクローナル抗体
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品注)

薬価基準収載

ルンスミオ®点滴静注1mg 30mg

Lunsumio®
mosunetuzumab

モスネツズマブ(遺伝子組換え)注
注)注意－医師等の処方箋により使用すること

®F.ホフマン・ラ・ロシュ社(スイス)登録商標

日本標準商品分類番号 874291

抗悪性腫瘍剤
抗CD20/CD3ヒト化二重特異性モノクローナル抗体
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品注)

新発売
効能又は効果追加

薬価基準収載

ルンスミオ®皮下注 5mg 45mg

Lunsumio®
mosunetuzumab

モスネツズマブ(遺伝子組換え)注
注)注意－医師等の処方箋により使用すること

®F.ホフマン・ラ・ロシュ社(スイス)登録商標

〈ルンスミオ点滴静注1mg・30mg、ルンスミオ皮下注5mg・45mg 共通〉

1. 警告

1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して、十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与すること。

1.2 重度のサイトカイン放出症候群があらわれることがある。また、血球貪食性リンパ組織球症があらわれることがあり、死亡に至る例が報告されている。特に治療初期は入院管理等の適切な体制下で本剤の投与を行うこと。サイトカイン放出症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行うとともに、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイダンス等に従い、適切な処置を行うこと。[電子添文7.2、8.1、8.4、11.1.1参照]

1.3 重度の神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性

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

CHUGAI 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、ルンスミオ®点滴静注1mg・30mg、ルンスミオ®皮下注5mg・45mg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。

ルンスミオの使用に際しましては、最新の電子添文及び本適正使用ガイドを熟読の上、適正使用をお願いいたします。

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

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

本剤の臨床開発は、2015年より開始され、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（FL）患者を対象に、本剤を単剤静脈内投与した海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験）のB11 FL RP2Dコホートでルンスミオ点滴静注の有効性及び安全性が検討されました（海外データ）[5,6]。
本試験の結果に基づき、ルンスミオ点滴静注は、欧州では2022年6月に、米国では2022年12月に「少なくとも2つの全身療法後の再発又は難治性の濾胞性リンパ腫」に対する承認を取得しています。

国内では、日本人の再発又は難治性のFL患者を対象に、本剤を単剤静脈内投与した国内第Ⅰ相臨床試験（JO40295試験）の拡大コホート（FLMOON-1試験）でルンスミオ点滴静注の有効性及び安全性が検討されました[7,8]。
海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験）及び国内第Ⅰ相臨床試験（JO40295試験）の結果に基づき、2024年3月にルンスミオ点滴静注1mg・30mgの製造販売承認申請が行われ、2024年12月に「再発又は難治性の濾胞性リンパ腫※1」の効能又は効果にて承認されました。

ルンスミオ皮下注5mg・45mgにおいては、再発又は難治性のFL患者を対象に、本剤を単剤皮下投与した海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験）のF2 FL RP2Dコホートでルンスミオ皮下注の点滴静注に対する薬物動態の非劣性、有効性及び安全性が検討されました（海外データ）[9]。また、日本人の再発又は難治性のFL患者を対象に、本剤を単剤皮下投与した国内第Ⅰ相臨床試験（JO40295試験）の3L+FL SCコホート（FLMOON-3試験）でルンスミオ皮下注の有効性及び安全性が検討されました[10,11]。これらの結果に基づき、ルンスミオ皮下注は、2025年12月に「再発又は難治性の濾胞性リンパ腫※1」の効能又は効果にて承認されました。

さらに、再発又は難治性のアグレッシブ非ホジキンリンパ腫（aNHL）患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験（SUNMO試験［GO43643試験］）でリツキシマブ+ゲムシタビン+オキサリプラチン※2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[12,13]。
また、再発又は難治性のaNHL患者を対象とした海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験（GO40516試験）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（海外データ）[14,15]。これらの結果に基づき、ルンスミオ皮下注は、2026年3月に「再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫（びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫）」及び「再発又は難治性の濾胞性リンパ腫※3」の効能又は効果、用法及び用量が追加承認されました。

ルンスミオの投与において、重篤なサイトカイン放出症候群（CRS）、神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群：ICANS含む）、感染症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：Grade 1～3Aと診断された患者
※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通りです。
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、「電子添文17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。［電子添文17.1.1-17.1.4参照］

ゲムシタビン塩酸塩の承認された用法及び用量は以下の通りです。
6. 用法及び用量（抜粋）
〈膵癌、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、成人にはゲムシタビンとして1回1000mg/m^{2}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。

「ルンスミオ点滴静注」と「ルンスミオ皮下注」に関するお願い

取り違え注意のお願い

「ルンスミオ点滴静注」と「ルンスミオ皮下注」は投与経路が異なり、それぞれ2種類の規格があります。販売名が類似している「ルンスミオ点滴静注(1mg・30mg)」と「ルンスミオ皮下注(5mg・45mg)」の取り違えを防ぐため、処方又は調剤の際は販売名、投与経路、対象疾患、用法及び用量等のご確認をお願いいたします。(➡P18)

販売名		ルンスミオ点滴静注		ルンスミオ皮下注	
		ルンスミオ点滴静注 1mg	ルンスミオ点滴静注 30mg	ルンスミオ皮下注 5mg	ルンスミオ皮下注 45mg
有効成分		1バイアル(1mL)中 モスネツズマブ (遺伝子組換え) 1mg	1バイアル(30mL)中 モスネツズマブ (遺伝子組換え) 30mg	1バイアル(0.5mL)中 モスネツズマブ (遺伝子組換え) 5mg	1バイアル(1mL)中 モスネツズマブ (遺伝子組換え) 45mg
製剤写真					
対象疾患	単剤	再発又は難治性の濾胞性リンパ腫(Grade 1～3A)		再発又は難治性の濾胞性リンパ腫(Grade 1～3A)	
	ポライビー併用	ー		・以下の再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫 びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 高悪性度B細胞リンパ腫 ・再発又は難治性の濾胞性リンパ腫(Grade 3B)	

詳細は電子添文をご参照ください。

切り替え投与について

ルンスミオ点滴静注又はルンスミオ皮下注の切り替えには十分なデータがなく、切り替え時の安全性や薬物動態に関する情報が限られているため、推奨されません。
GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート(海外データ)[9]及びFLMOON-3試験[10,11]ではルンスミオ点滴静注とルンスミオ皮下注の切り替え例は認められませんでした。
ただし、GO29781試験 用量漸増パート F2コホート(海外データ)[9]ではルンスミオ皮下注からルンスミオ点滴静注へ切り替えた症例が1例認められました。
やむを得ず切り替えをする場合は、慎重に患者の状態を観察してください。

なお、ポライビーとの併用時はルンスミオ皮下注のみが使用可能であり、ルンスミオ点滴静注は使用できません。(➡P162 Q10)

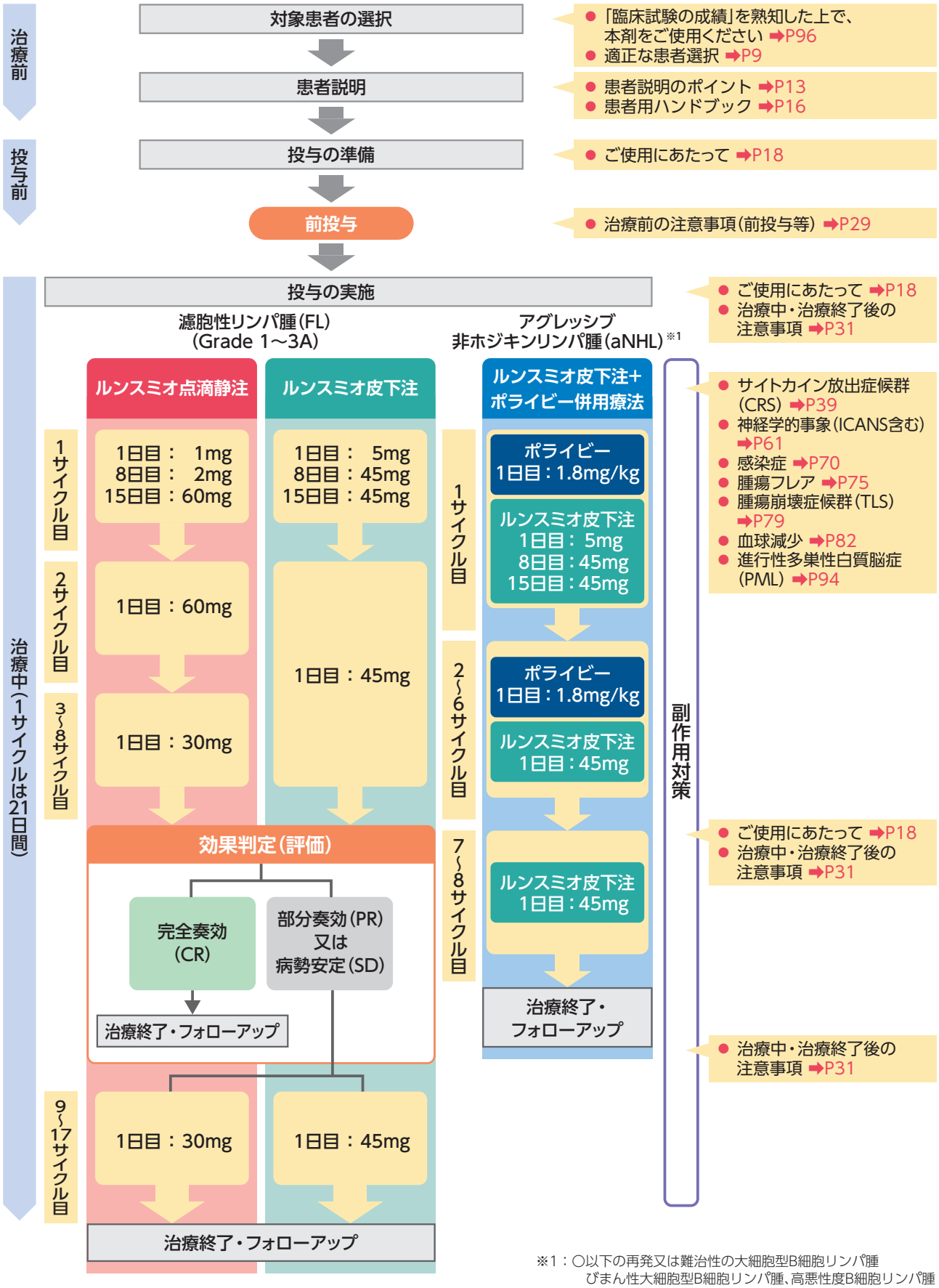
Contents

治療スケジュールと注意事項 …… 5
効能又は効果 …… 6
用法及び用量 …… 6
適正な患者選択・使用条件の設定 …… 9
1. 投与対象の患者 …… 9
2. 投与禁忌の患者 …… 9
3. 慎重に投与すべき患者 …… 9
4. 留意すべき患者 …… 10
5. 使用条件の設定 …… 11
6. 適正な患者選択のために必要な検査 …… 12
7. 患者説明 …… 13
ご使用にあたって …… 18
1. 誤投与防止のお願い …… 18
2. ルンスミオによる治療の流れ …… 20
3. 投与スケジュール(投与の一例) …… 22
4. 調製方法 …… 28
5. 投与時の注意 …… 28
投与にあたって …… 29
1. 治療前の注意事項(前投与等) …… 29
2. 治療中・治療終了後の注意事項 …… 31
3. 検査の実施 …… 32
4. 妊娠・授乳についての注意事項 …… 32
注意を要する副作用とその対策 …… 33
1. サイトカイン放出症候群(CRS) …… 39
2. 神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群：ICANS含む) …… 61
3. 感染症 …… 70
4. 腫瘍フレア …… 75
5. 腫瘍崩壊症候群(TLS) …… 79
6. 血球減少 …… 82
7. 進行性多巣性白質脳症(PML) …… 94
臨床試験の成績 …… 96
1. 臨床データパッケージ(FL[Grade 1～3A]) …… 96
FL IV 2. 海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験(GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート)(海外データ) …… 98
FL IV 3. 国内第Ⅰ相臨床試験(FLMOON-1試験[JO40295試験 拡大コホート]) …… 108
FL SC 4. 海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験(GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート)(海外データ) …… 116
FL SC 5. 国内第Ⅰ相臨床試験(FLMOON-3試験[JO40295試験 3L+FL SCコホート]) …… 126
6. 臨床データパッケージ(aNHL) …… 132
aNHL SC 7. 国際共同第Ⅲ相臨床試験(SUNMO試験[GO43643試験]) …… 134
aNHL SC 8. 海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験(GO40516試験)(海外データ) …… 144
9. 副作用 …… 151
Q&A …… 156
別添 …… 172
1. 臨床試験における選択基準 …… 172
2. 臨床試験における除外基準 …… 175
3. 臨床試験における用法・用量変更及び投与中止基準 …… 179
4. 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 …… 182
参考文献 …… 183
Drug Information …… 184

FL：再発又は難治性の濾胞性リンパ腫(Grade 1～3A)
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)、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫(Grade 3B)

治療スケジュールと注意事項

本剤の使用に際しては、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：○以下の再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫
びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫
○再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 3B）

効能又は効果／用法及び用量

効能又は効果

ルンスミオ点滴静注 FL IV

○再発又は難治性の濾胞性リンパ腫

■ 効能又は効果に関連する注意

・本剤による治療は、抗CD20モノクローナル抗体製剤を含む少なくとも2つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者を対象とすること。
・十分な経験を有する病理医により、Grade 1～3Aと診断された患者に投与すること。

ルンスミオ皮下注 FL SC aNHL SC

○以下の再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫※1 aNHL SC
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 1～3A：FL SC、Grade 3B：aNHL SC）

※1：形質転換前の組織型にかかわらず、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

〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）〉 FL SC

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

〈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）〉 aNHL SC

・臨床試験に組み入れられた患者の背景等について、「電子添文 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。

用法及び用量

ルンスミオ点滴静注 FL IV

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

■ 用法及び用量に関連する注意

(1) 本剤投与による腫瘍崩壊症候群（TLS）を予防するため、本剤投与時は水分補給を十分に行うこと。（➡P30）
(2) 本剤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）及び2サイクル目については、本剤投与の60分前に、副腎皮質ホルモン剤を前投与すること。3サイクル目以降は、本剤の前回投与後にCRSがあらわれた患者には、CRSがあらわれなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与すること。また、サイクルによらず、本剤投与の30～60分前に、必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を前投与すること。（➡P29）

(3) 本剤の投与速度は以下の通りとする。ただし、患者の状態により投与速度は適宜減速すること。(➡P22)

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

(4) 本剤投与により以下の副作用が発現した場合には、症状、重症度等に応じて、以下の基準(本適正使用ガイドでは下記参照ページ)を目安に、本剤の投与中断等を考慮すること。

1. CRS ➡P49
2. 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群(ICANS) ➡P66
3. 好中球減少 ➡P84
4. 血小板減少 ➡P90

(5) 本剤投与延期後の再開時の投与方法に関しては、CRSを予防するために、以下の通りとすること。

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

※1：前回投与日からの期間が上記より短い場合は、予定されていた用量で投与を再開する。
※2：1、8、15日目については、本剤投与の60分前に、副腎皮質ホルモン剤を前投与すること。

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

ルンスミオ皮下注 FL SC aNHL SC

〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫(Grade 1～3A)〉 FL SC

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

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

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

効能又は効果／用法及び用量

■ 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉 FL SC aNHL SC

(1) 本剤投与によるTLSを予防するため、本剤投与時は水分補給を十分に行うこと。(➡P30)

(2) 本剤投与による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、本剤の投与前に、副腎皮質ホルモン剤を投与すること。2サイクル目以降は、本剤の前回投与後にCRSがあらわれた患者には、CRSがあらわれなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与すること。また、サイクルによらず、本剤の投与前に、必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を投与すること。(➡P29)

(3) 本剤休薬後の再開時の投与方法に関しては、CRSを予防するために、以下の通りとすること。

前回投与日・投与量		前回投与日からの期間※1	投与方法
1サイクル目	1日目 5mg	2週間を超える	1サイクル目1日目として、1日目に5mg、8日目及び15日目に45mgで投与を再開すること※2。2サイクル目以降は、1日目に45mgを投与すること。
	8日目 45mg	6週間以上	1サイクル目8日目として、8日目に5mg、15日目に45mgで投与を再開すること※2。2サイクル目以降は、1日目に45mgを投与すること。
	15日目 45mg	6週間以上	2サイクル目1日目として、1日目に5mg、8日目に45mgで投与を再開すること※2,3。3サイクル目以降は、1日目に45mgを投与すること。
2サイクル目以降 45mg		6週間以上	1日目に5mg、8日目に45mgで投与を再開し※2,3、その後は1日目に45mgを投与すること。

※1：前回投与日からの期間が上記より短い場合は、予定されていた用量で投与を再開する。
※2：本剤の投与前に、副腎皮質ホルモン剤を投与すること。
※3：投与再開後の最初のサイクルの15日目は、投与しないこと。

〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫(Grade 1～3A)〉 FL SC

(4) 本剤投与により以下の副作用が発現した場合には、症状、重症度等に応じて、以下の基準(本適正使用ガイドでは下記参照ページ)を目安に、本剤の休薬等を考慮すること。

1. CRS ➡P49
2. ICANS ➡P66
3. 好中球減少 ➡P84
4. 血小板減少 ➡P90

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

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

(6) 本剤投与により以下の副作用が発現した場合には、症状、重症度等に応じて、以下の基準(本適正使用ガイドでは下記参照ページ)を目安に、本剤の休薬等を考慮すること。

1. CRS ➡P49
2. ICANS ➡P66
3. 好中球減少 ➡P84
4. 血小板減少 ➡P90

適正な患者選択・使用条件の設定

1. 投与対象の患者

ルンスミオ点滴静注単剤療法 FL IV

ルンスミオ皮下注単剤療法 FL SC

○再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）

ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法 aNHL SC

○以下の再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫※1
　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）

※1：形質転換前の組織型にかかわらず、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。

2. 投与禁忌の患者 FL IV FL SC aNHL SC

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 FL IV FL SC aNHL SC

感染症の既往歴を有する患者	免疫抑制作用により感染症を悪化又は再発させるおそれがあります。（➡P70）

適正な患者選択・使用条件の設定

4. 留意すべき患者

妊婦、妊娠する可能性のある患者 FL IV FL SC aNHL SC

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与してください。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されておらず、本剤は母体のT細胞活性化及びサイトカイン放出を引き起こすことにより妊娠維持を妨げる可能性があります。また、ヒトIgGは胎盤関門を通過することが知られています。
妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後3ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明してください。

授乳婦 FL IV FL SC aNHL SC

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。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。

併用に注意すべき薬剤等

ルンスミオ点滴静注 FL IV

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
治療域の狭いCYP基質 シクロスポリン、シロリムス、タクロリムス等	これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがありますので、本剤の投与開始から初回の30mg（3サイクル目1日目）投与前まで、並びにCRS発現時及び発現後一定期間は、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意してください。	本剤の投与によりサイトカインが放出され、CYPが抑制されることにより、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性があります。
生ワクチン又は弱毒生ワクチン	接種した生ワクチンの原病に基づく症状が発現した場合には適切な処置を行ってください。	本剤のBリンパ球傷害作用により発病するおそれがあります。

ルンスミオ皮下注 FL SC aNHL SC

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
治療域の狭いCYP基質 シクロスポリン、シロリムス、タクロリムス等	これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがありますので、本剤の投与開始から3サイクル目1日目の投与前まで、並びにCRS発現時及び発現後一定期間は、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意してください。	本剤の投与によりサイトカインが放出され、CYPが抑制されることにより、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性があります。
生ワクチン又は弱毒生ワクチン	接種した生ワクチンの原病に基づく症状が発現した場合には適切な処置を行ってください。	本剤のBリンパ球傷害作用により発病するおそれがあります。

（参考）CYP3Aの基質のうち治療域の狭い薬剤は、本剤の投与によりサイトカイン放出が引き起こされた場合に薬物相互作用が発生する可能性があるため、本剤とこれらの薬剤を併用する際には、毒性のモニタリングが必要とされています。
GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート（海外データ）では、本剤の静脈内投与に伴う全身性のIL-6の上昇は、主に初回サイクルにみられ、IL-6濃度は1サイクル目の1日目及び15日目の投与後にピークに達し、その後のサイクルではベースラインから変化は認められませんでした[5]。
F2 FL RP2Dコホート（海外データ）における本剤の皮下投与では、1サイクル目の1日目及び8日目の投与後にIL-6の上昇が認められました[9]。また、静脈内投与では投与後4時間ほどでサイトカイン放出がピークに達するのに対し、皮下投与では48時間ほどでピークに達していました[9]。

5. 使用条件の設定 FL IV FL SC aNHL SC

本剤には使用条件が設定されており「医師要件」及び「施設要件」を満たしている必要があります。製造販売業者の担当者により、本剤納入前に「医師要件」及び「施設要件」等の使用条件の確認及び協力依頼を文書にて行います。また、初回納品時には、流通制限を設けております。

【使用条件】

■ 医師要件

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

■ 施設要件

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

■ 医療関係者への事前説明

・製造販売業者の担当者は、初回納品前に、医師、薬剤師、看護師等の医療関係者を対象とした製品説明及び安全対策の説明を実施し、必要な資材（電子ファイルを含む）を提供する。
【提供資材】
- 電子添文
- 医療関係者向け資材（CRSの管理ガイダンスを含む）
- 患者向け資材

また、製造販売業者の担当者は、以下のことを医療関係者に依頼する。
- 本剤の治療開始に先立ち、患者及びその家族に有効性及び危険性を十分説明すること。
- 患者及びその家族が本剤による治療中に何らかの異常を感じた場合は、速やかに担当医師に連絡できるよう、患者向け資材に担当医師の緊急連絡先等を記載して案内すること。
- 2回目の本剤投与時以降も、患者が患者向け資材を所持しているか及び緊急連絡先を把握しているか確認すること。

■ 流通管理

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

適正な患者選択・使用条件の設定

6. 適正な患者選択のために必要な検査 FL IV FL SC aNHL SC

血液検査

本剤の投与により好中球減少、血小板減少、貧血、発熱性好中球減少症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。

感染症の既往に関する検査

本剤ならびに前投与や支持療法として使用する薬剤等の免疫抑制作用により、感染症の増悪及び感染リスクを増大させるおそれがあるため注意が必要です。

➡「B型肝炎治療ガイドライン（第5版）2026年6月」[16]をご参照ください。（➡P182）

➡ 本剤の使用に際しては、前投与や支持療法として併用する薬剤の電子添文をご参照ください。（➡P29）

その他の検査

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。

7. 患者説明 FL IV FL SC aNHL SC

本剤の治療を開始される患者及びその家族に対して、本剤投与前に治療法や本剤の有効性、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。

- 本剤に特徴的な副作用と早期発見の重要性。
- いつもと違う何らかの症状がみられた場合は、速やかに担当医に報告すること。
- 副作用と思われる症状を市販薬や健康食品等で対処した場合、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、担当医に連絡すること。
- 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）。
- 担当医以外の医療機関を受診する場合は、ルンスミオによる治療中であることを伝えること。
- 妊婦又は妊娠する可能性のある女性への投与について。

患者説明のポイント

本剤について患者及びその家族に対して説明をする際には、以下のポイントをお伝えください。

(1) ルンスミオとは

本剤は、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（FL）、再発又は難治性のアグレッシブ非ホジキンリンパ腫（aNHL）に対する抗体製剤です。B細胞上のCD20とT細胞上のCD3を標的とするように設計されており、これらへ同時に結合することで、細胞傷害性T細胞を介した免疫を活性化し、CD20をもつ腫瘍細胞に対して抗腫瘍効果をもたらすことが期待されます[1-4]。

(2) 有効性

〈再発又は難治性のFL（Grade 1～3A）〉

本剤は、再発又は難治性のFLの治療において、単剤で有効性が認められました[5-11]。

〈再発又は難治性のaNHL〉

本剤は、再発又は難治性のaNHLの治療において、ポライビーとの併用で有効性が認められました[12-15]。

(3) 注意を要する副作用

以下のような副作用があらわれることがあります。

- サイトカイン放出症候群（CRS）
- 神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群：ICANS含む）
- 感染症
- 腫瘍フレア
- 腫瘍崩壊症候群（TLS）
- 血球減少
- 進行性多巣性白質脳症（PML）

(4) 初期症状発現時の対応

本剤による治療中に何らかの異常を感じた場合には、速やかに担当医や看護師、薬剤師へ連絡してください。その際、患者用ハンドブックについている「連絡カード」を活用いただくと便利です。「連絡カード」は緊急連絡先等を記載し常に携帯してください。また、本剤の投与時（2回目以降も含む）にも必ず持参してください。

適正な患者選択・使用条件の設定

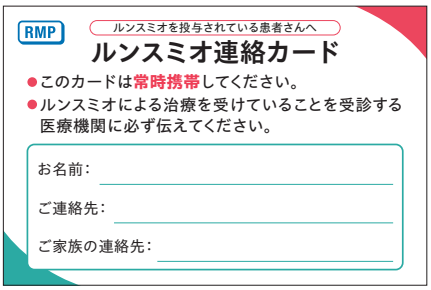
■ 連絡カード

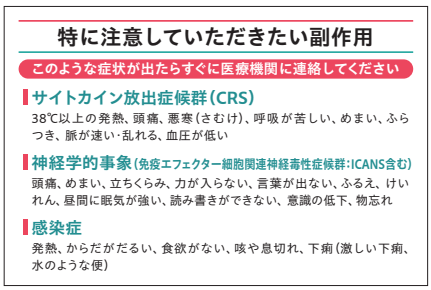
CRS、神経学的事象（ICANS含む）等の初期症状に気づき、早期の受診を可能にするための情報となります。
連絡カードは患者用ハンドブックについておりますので、あわせてご活用ください。

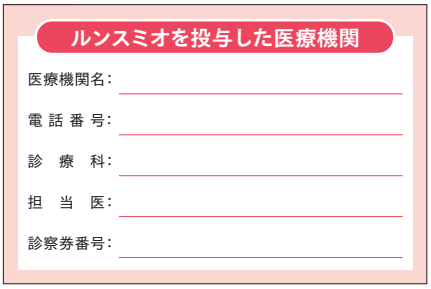
- 本剤の治療を行った医療機関の連絡先、担当医師名を記入してください。
- 常に携帯してください。
- 他の医療機関を受診する際にも、必ず提示してください。
- 本剤投与時（2回目以降も含む）には、連絡カードを持参してください。

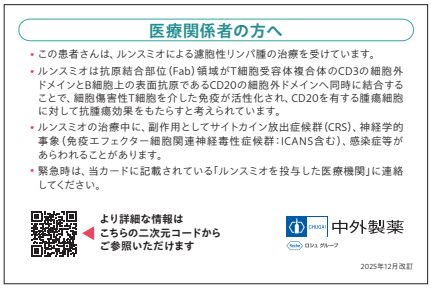
〈連絡カード〉

FL　ルンスミオ連絡カード

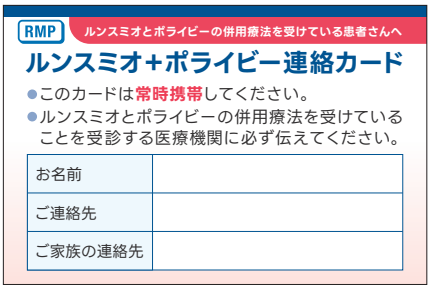

RMP
ルンスミオを投与されている患者さんへ
ルンスミオ連絡カード
●このカードは常時携帯してください。
●ルンスミオによる治療を受けていることを受診する医療機関に必ず伝えてください。
お名前：
ご連絡先：
ご家族の連絡先：


特に注意していただきたい副作用
このような症状が出たらすぐに医療機関に連絡してください
サイトカイン放出症候群（CRS）
38℃以上の発熱、頭痛、悪寒（さむけ）、呼吸が苦しい、めまい、ふらつき、脈が速い・乱れる、血圧が低い
神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群：ICANS含む）
頭痛、めまい、立ちくらみ、力が入らない、言葉が出ない、ふるえ、けいれん、昼間に眠気が強い、読み書きができない、意識の低下、物忘れ
感染症
発熱、からだがだるい、食欲がない、咳や息切れ、下痢（激しい下痢、水のような便）

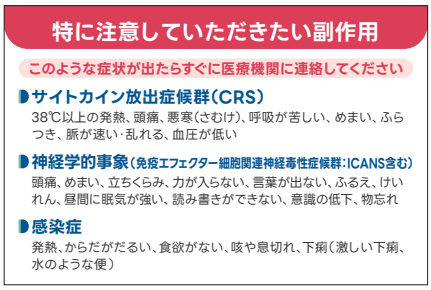

ルンスミオを投与した医療機関
医療機関名：
電話番号：
診療科：
担当医：
診察券番号：

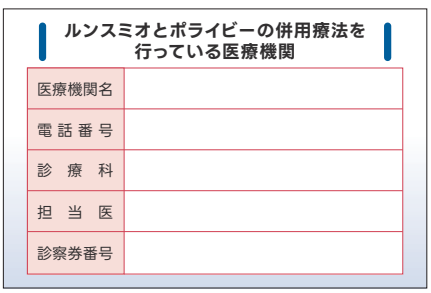

医療関係者の方へ
・この患者さんは、ルンスミオによる濾胞性リンパ腫の治療を受けています。
・ルンスミオは抗原結合部位（Fab）領域がT細胞受容体複合体のCD3の細胞外ドメインとB細胞上の表面抗原であるCD20の細胞外ドメインへ同時に結合することで、細胞傷害性T細胞を介した免疫が活性化され、CD20を有する腫瘍細胞に対して抗腫瘍効果をもたらすと考えられています。
・ルンスミオの治療中に、副作用としてサイトカイン放出症候群（CRS）、神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群：ICANS含む）、感染症等があらわれることがあります。
・緊急時は、当カードに記載されている「ルンスミオを投与した医療機関」に連絡してください。
より詳細な情報はこちらの二次元コードからご参照いただけます
中外製薬
2025年12月改訂

aNHL　ルンスミオ＋ポライビー連絡カード

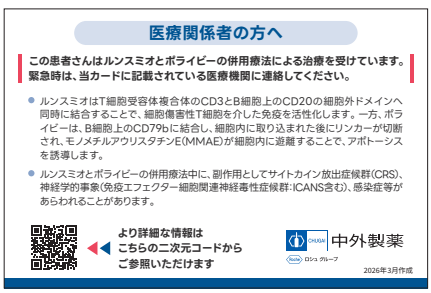

RMP
ルンスミオとポライビーの併用療法を受けている患者さんへ
ルンスミオ＋ポライビー連絡カード
●このカードは常時携帯してください。
●ルンスミオとポライビーの併用療法を受けていることを受診する医療機関に必ず伝えてください。

お名前	
ご連絡先	
ご家族の連絡先	


特に注意していただきたい副作用
このような症状が出たらすぐに医療機関に連絡してください
サイトカイン放出症候群（CRS）
38℃以上の発熱、頭痛、悪寒（さむけ）、呼吸が苦しい、めまい、ふらつき、脈が速い・乱れる、血圧が低い
神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群：ICANS含む）
頭痛、めまい、立ちくらみ、力が入らない、言葉が出ない、ふるえ、けいれん、昼間に眠気が強い、読み書きができない、意識の低下、物忘れ
感染症
発熱、からだがだるい、食欲がない、咳や息切れ、下痢（激しい下痢、水のような便）


ルンスミオとポライビーの併用療法を行っている医療機関

医療機関名	
電話番号	
診療科	
担当医	
診察券番号	


医療関係者の方へ
この患者さんはルンスミオとポライビーの併用療法による治療を受けています。
緊急時は、当カードに記載されている医療機関に連絡してください。
・ルンスミオはT細胞受容体複合体のCD3とB細胞上のCD20の細胞外ドメインへ同時に結合することで、細胞傷害性T細胞を介した免疫を活性化します。一方、ポライビーは、B細胞上のCD79bに結合し、細胞内に取り込まれた後にリンカーが切断され、モノメチルアウリスタチンE（MMAE）が細胞内に遊離することで、アポトーシスを誘導します。
・ルンスミオとポライビーの併用療法中に、副作用としてサイトカイン放出症候群（CRS）、神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群：ICANS含む）、感染症等があらわれることがあります。
より詳細な情報はこちらの二次元コードからご参照いただけます
中外製薬
2026年3月作成

(5)治療中に実施される検査及び注意事項

・CRSがあらわれることがあるので、発熱、悪寒、低血圧、頻脈、低酸素症及び頭痛等の症状に注意する必要があります。CRSが疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診してください。
・血球貪食性リンパ組織球症があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、発熱、肝腫大及び血球減少等の徴候及び症状に十分注意してください。
・神経学的事象(ICANS含む)があらわれることがあるので、書字障害、失語症、意識レベルの変化、認知能力の障害、筋力低下、痙攣発作、脳浮腫等の徴候及び症状に注意してください。ICANSが疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診してください。
・神経学的事象(ICANS含む)として、意識レベルの変化、痙攣発作等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意してください。
・感染症(日和見感染症を含む)が発現又は悪化することがあるので、本剤投与前に適切な予防措置が考慮されます。本剤投与中は感染症の発現又は悪化に十分注意してください。
・腫瘍フレアがあらわれることがあるので、病変部位でのリンパ節腫脹等の発現に十分注意してください。
・TLS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、担当医の指示に従い、検査を受ける必要があります。
・好中球減少、血小板減少、貧血、発熱性好中球減少症等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ります。

(6)定期的な情報提供

・本剤の新たな安全性情報や注意事項については、今後も定期的に担当医から情報が提供されますのでご確認ください。
・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/)からも情報が提供されていますのでご確認ください。

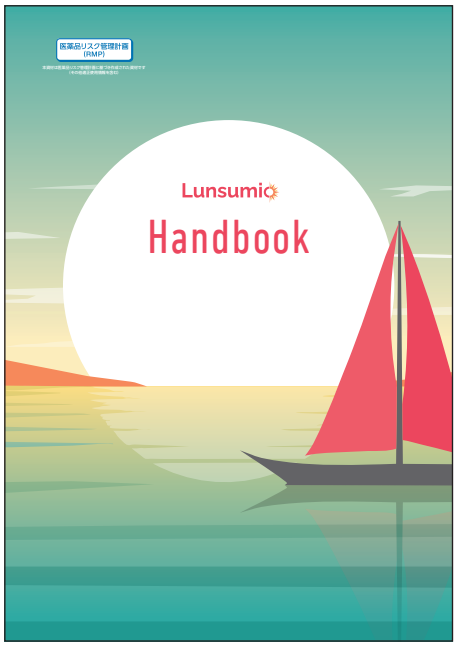
(7)収集情報と個人情報について

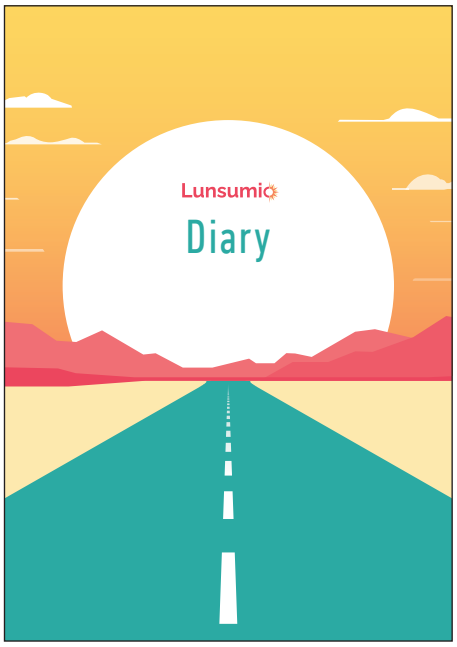
情報が収集されたり、公表されたりすることがありますが、情報は個人を特定できないように管理されます。
・製造販売後調査として、製薬会社や厚生労働省に背景情報や検査データ等が報告されます。
・一部の情報は、中外製薬ホームページに公表されることがあります。

適正な患者選択・使用条件の設定

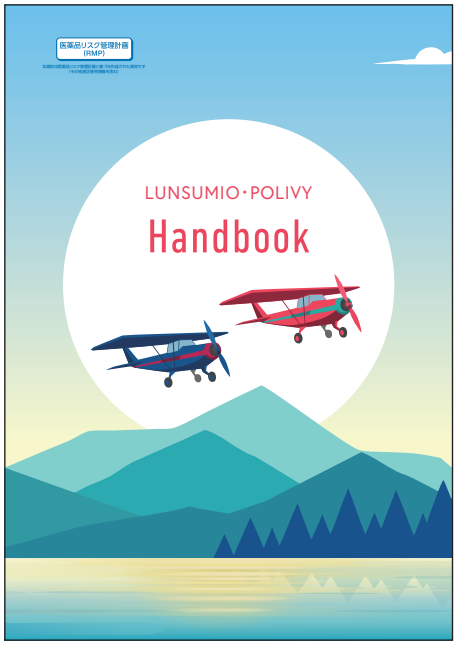
説明にあたっては、「患者用ハンドブック」等をご利用ください。

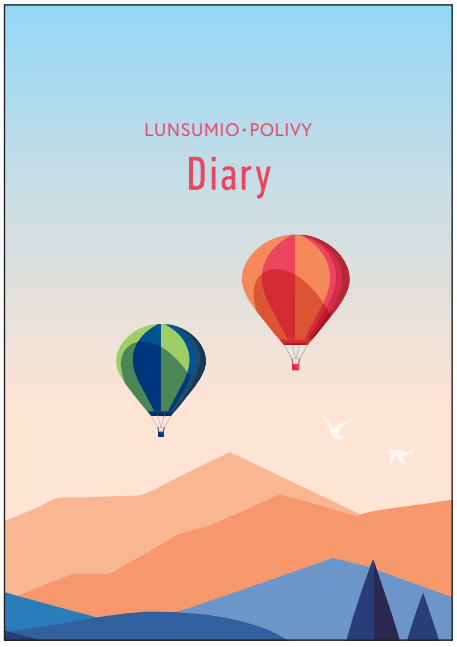
FL ルンスミオ患者用ハンドブック、ダイアリー





aNHL ルンスミオ ポライビー 患者用ハンドブック、ダイアリー





ご使用にあたって

1. 誤投与防止のお願い FL IV FL SC aNHL SC

**販売名が類似しているルンスミオ点滴静注(1mg・30mg)と
ルンスミオ皮下注(5mg・45mg)との取り違え、規格間違いに十分ご注意ください。**

⚠ 投与前に今一度、販売名、投与経路、対象疾患等をご確認ください

		ルンスミオ点滴静注		ルンスミオ皮下注	
販売名		ルンスミオ点滴静注 1mg	ルンスミオ点滴静注 30mg	ルンスミオ皮下注 5mg	ルンスミオ皮下注 45mg
有効成分		1バイアル(1mL)中 モスネツズマブ (遺伝子組換え) 1mg	1バイアル(30mL)中 モスネツズマブ (遺伝子組換え) 30mg	1バイアル(0.5mL)中 モスネツズマブ (遺伝子組換え) 5mg	1バイアル(1mL)中 モスネツズマブ (遺伝子組換え) 45mg
投与経路		静脈内投与 ※4時間以上かけて点滴静注する。1サイクル目の忍容性が良好だった場合、2サイクル目以降は投与時間を2時間まで短縮することができる。		皮下投与 ※30秒～2分かけて大腿部又は腹部に皮下投与する。大腿部又は腹部に注射ができない場合は上腕部を選択することもできる。	
製剤写真					
対象疾患	単剤	再発又は難治性の 濾胞性リンパ腫(Grade 1～3A)		再発又は難治性の 濾胞性リンパ腫(Grade 1～3A)	
対象疾患	ポライビー併用	―		・以下の再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫 びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 高悪性度B細胞リンパ腫 ・再発又は難治性の濾胞性リンパ腫(Grade 3B)	

詳細は電子添文をご参照ください。

・ルンスミオ点滴静注及びルンスミオ皮下注の下記の投与日では、**大きさが類似したバイアルを1本ずつ使用するため、**取り違えのリスクがあり、十分な注意が必要です。

ルンスミオ点滴静注	1サイクル目の1日目：**1mg/1mL製剤**
ルンスミオ皮下注	1サイクル目の1日目：**5mg/0.5mL製剤** 1サイクル目の8日目以降：**45mg/1mL製剤**

・薬剤の取り違えにより規定外の用量が投与された場合、健康被害が生じるおそれがあります。**取り違えが発生した際には直ちに投与を中止し、バイタルサイン等のモニタリングを実施するとともに、必要に応じて輸液の投与や症状に応じた支持療法の実施**をお願いいたします。

本適正使用ガイドの「ご使用にあたって」の項目では下記の内容を解説していますので、ご確認ください。

2. ルンスミオによる治療の流れ FL IV FL SC ➡P20、aNHL SC ➡P21
3. 投与スケジュール(投与の一例) FL IV ➡P22、FL SC ➡P24、aNHL SC ➡P26
4. 調製方法 ➡P28
5. 投与時の注意 ➡P28

本剤の誤投与防止のために、以下のご対応をお願いいたします。

対策例

① 処方オーダリングシステム登録時

・一般名で登録せず、**ルンスミオ点滴静注（販売名）、ルンスミオ皮下注（販売名）**で登録してください。
・システム登録時には、誤って選択されないよう、登録名を工夫してください。
例）〈点滴〉ルンスミオ点滴静注1mg、〈点滴〉ルンスミオ点滴静注30mg
〈皮〉ルンスミオ皮下注5mg、〈皮〉ルンスミオ皮下注45mg

② 処方時

・薬剤の呼称及び処方オーダリングシステム入力を**ルンスミオ点滴静注（販売名）、ルンスミオ皮下注（販売名）**に統一してください。
・**販売名、投与経路、対象疾患、投与量及び投与スケジュール**を必ず確認してください。

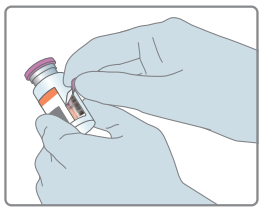
		ルンスミオ点滴静注 FL IV	ルンスミオ皮下注 FL SC aNHL SC
1サイクル目	1日目	1mg	5mg
	8日目	2mg	45mg
	15日目	60mg	45mg
2サイクル目	1日目	60mg	45mg
3サイクル目以降	1日目	30mg	45mg

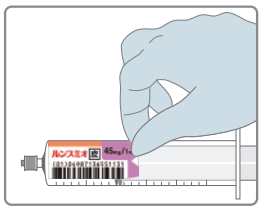
詳細は電子添文をご参照ください。

③ 調製時

・取り違えや投与経路のミスを減らすために、**薬液をバイアルからシリンジに吸引した後、バイアルの副片ラベルを切り離し、シリンジに貼付してください。**




① バイアルから副片ラベルを切り離します。


② 副片ラベルをシリンジに貼付します。

ルンスミオ点滴静注の場合	ルンスミオ皮下注の場合
③ 点滴バッグに注入します。	③ 皮下注射用の針とともに準備します。

④ 投与時

・薬剤名が**ルンスミオ点滴静注（販売名）、ルンスミオ皮下注（販売名）**であることを必ず確認してください。
・**投与量**を必ず確認してください。

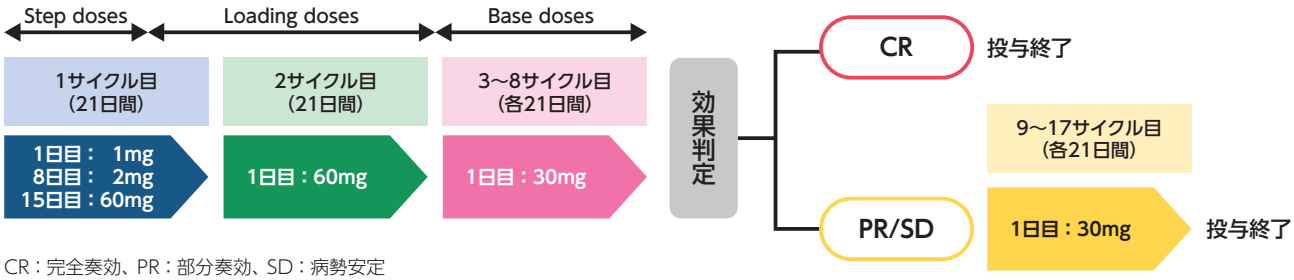
誤投与が確認された場合、速やかに製造販売業者へご連絡をお願いいたします。

ご使用にあたって

2. ルンスミオによる治療の流れ[5,9,12)]

ルンスミオ点滴静注単剤療法 FL IV

Step doses、Loading doses、Base dosesの流れで静脈内投与が実施されます。各投与の概要は以下の通りです。

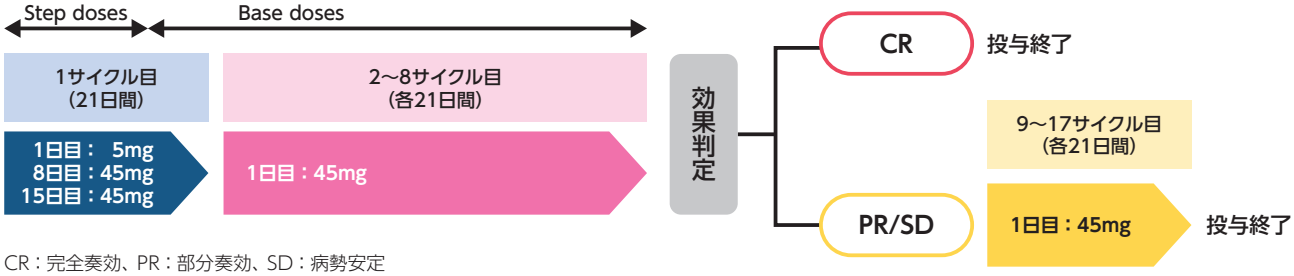


CR：完全奏効、PR：部分奏効、SD：病勢安定

- **Step doses**
  - 1サイクル目の1日目に本剤1mg、8日目に本剤2mgを静脈内投与します。
  - 急性CRSを軽減するために、薬力学的及び臨床的に有効な用量であると考えられています。
- **Loading doses**
  - 1サイクル目の15日目及び2サイクル目の1日目に本剤60mgを静脈内投与します。
  - 再発又は難治性のFL患者を対象とした曝露-反応（ER）解析により、最大の臨床効果（完全奏効割合及び客観的奏効割合）の達成が予測される用量と考えられています。
- **Base doses**
  - 3サイクル目の1日目以降は本剤30mgを静脈内投与します。
  - 最初の2サイクルで腫瘍が縮小した後に、最大かつ持続的な臨床効果が達成されると予想される用量と考えられています。

ルンスミオ皮下注単剤療法 FL SC

Step doses、Base dosesの流れで皮下投与が実施されます。各投与の概要は以下の通りです。

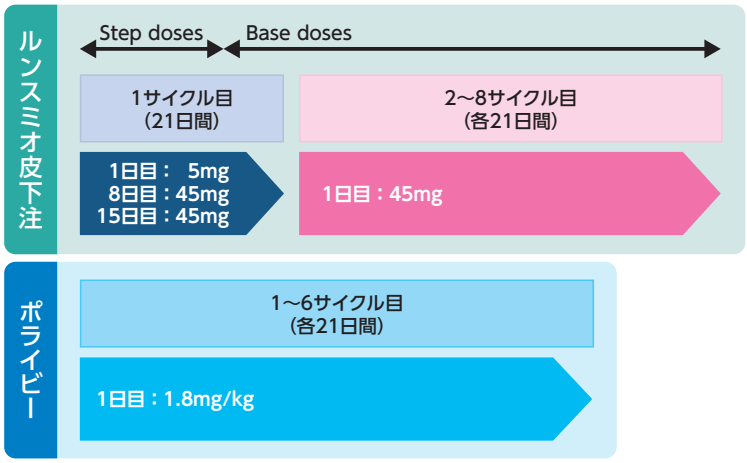


CR：完全奏効、PR：部分奏効、SD：病勢安定

- **Step doses**
  - 1サイクル目の1日目に本剤5mg、8日目に本剤45mgを皮下投与します。
  - 急性CRSを軽減するために、目標用量より低用量から開始する漸増投与としています。薬物動態においても静脈内投与（1/2/60/30mg）と同程度の曝露量と考えられています。
- **Base doses**
  - 1サイクル目の15日目及び2サイクル目の1日目以降は本剤45mgを皮下投与します。

ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法 aNHL SC

本剤はStep doses、Base dosesの流れで8サイクル目まで皮下投与が実施されます。ポライビーは6サイクル目まで静脈内投与が実施されます。各投与の概要は以下の通りです。



ルンスミオ皮下注

- Step doses
  - 1サイクル目の1日目に本剤5mg、8日目に本剤45mgを皮下投与します。
  - 急性CRSを軽減するために、目標用量より低用量から開始する漸増投与としています。薬物動態においても静脈内投与（1/2/60/30mg）と同程度の曝露量と考えられています。
- Base doses
  - 1サイクル目の15日目及び2サイクル目の1日目以降は本剤45mgを皮下投与します。

ポライビー

- 1～6サイクル目の1日目に、ポライビー1.8mg/kgを静脈内投与します。

ご使用にあたって

3. 投与スケジュール（投与の一例）

ルンスミオ点滴静注単剤療法 FL IV

- 本剤は21日間を1サイクルとして投与します。
- 本剤投与による腫瘍崩壊症候群（TLS）を予防するために、本剤投与時は水分補給を十分に行ってください。（➡P30）

ルンスミオ点滴静注の投与例（参考：FLMOON-1試験[7,8]） FL IV

1サイクル目

各投与前の前投与（1、8、15日目※2-4）

必須	必須	任意	1日目
十分な水分補給	デキサメタゾン※1 20mg（IV）又はメチルプレドニゾロン※1 80mg（IV）	アセトアミノフェン※1 500-1,000mg（PO）及びジフェンヒドラミン塩酸塩※1 50-100mg（PO）	ルンスミオ点滴静注 1mg※5（1mg 点滴）
投与の1～2日前から	投与の1時間前	投与の0.5～1時間前	4時間以上かけて投与

患者の状態に応じて入院管理を検討

経過観察※6

2サイクル目

各投与前の前投与※2-4

任意	必須	任意	1日目
十分な水分補給	デキサメタゾン※1 20mg（IV）又はメチルプレドニゾロン※1 80mg（IV）	アセトアミノフェン※1 500-1,000mg（PO）及びジフェンヒドラミン塩酸塩※1 50-100mg（PO）	ルンスミオ点滴静注 60mg※5（30mg 点滴 ×2）
投与の1～2日前から	投与の1時間前	投与の0.5～1時間前	1サイクル目の忍容性が良好の場合、投与時間を2時間まで短縮可能

経過観察※6

3～8サイクル目

各投与前の前投与※2-4

任意	任意	任意	1日目
十分な水分補給	デキサメタゾン※1 20mg（IV）又はメチルプレドニゾロン※1 80mg（IV）	アセトアミノフェン※1 500-1,000mg（PO）及びジフェンヒドラミン塩酸塩※1 50-100mg（PO）	ルンスミオ点滴静注 30mg※5（30mg 点滴）
投与の1～2日前から	投与の1時間前	投与の0.5～1時間前	1サイクル目の忍容性が良好の場合、投与時間を2時間まで短縮可能

経過観察※6

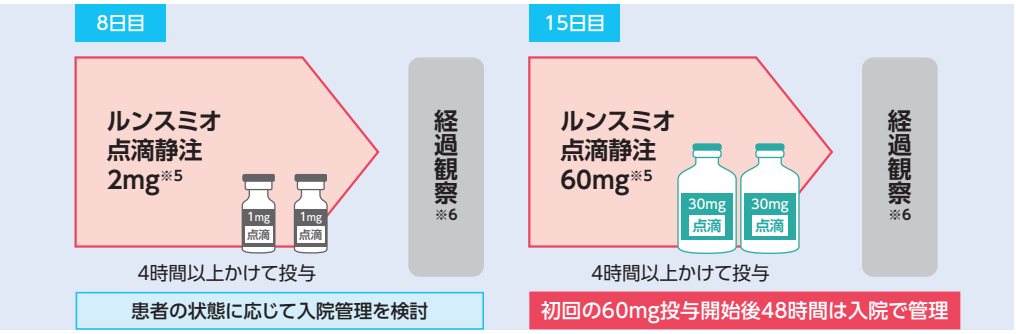
9～17サイクル目

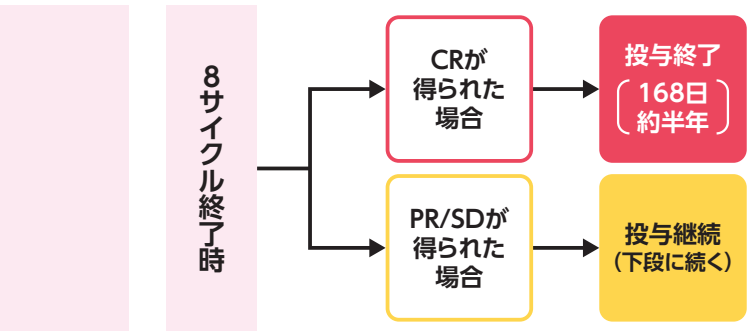
各投与前の前投与※2-4

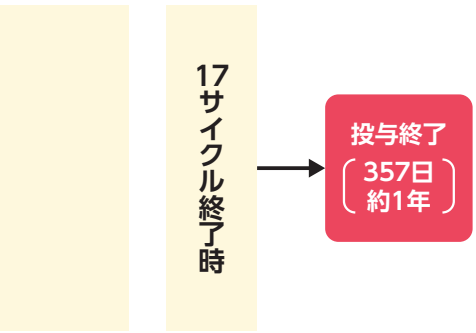
任意	任意	任意	1日目
十分な水分補給	デキサメタゾン※1 20mg（IV）又はメチルプレドニゾロン※1 80mg（IV）	アセトアミノフェン※1 500-1,000mg（PO）及びジフェンヒドラミン塩酸塩※1 50-100mg（PO）	ルンスミオ点滴静注 30mg※5（30mg 点滴）
投与の1～2日前から	投与の1時間前	投与の0.5～1時間前	1サイクル目の忍容性が良好の場合、投与時間を2時間まで短縮可能

経過観察※6

- 本剤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）及び2サイクル目については、本剤投与の60分前に、副腎皮質ホルモン剤を前投与してください。3サイクル目以降は、本剤の前回投与後にCRSがあらわれた患者には、CRSがあらわれなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与してください。また、サイクルによらず、本剤投与の30～60分前に、必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を前投与してください。（➡P29）
- CRSは投与初期に多く認められることから、1サイクル目の各投与後には患者の状態に応じて入院管理を検討してください。ただし、少なくとも初回の60mg投与開始後48時間は必ず入院管理としてください。







※1：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添文をご参照ください。
※2：臨床試験において、1サイクル目の投与時に水分補給等のTLS予防が必須とされました。TLSのリスクが高いと考えられる場合は、2サイクル目以降も水分補給等が実施されました。
※3：臨床試験において、副腎皮質ホルモン剤の前投与は1～2サイクル目は必須とし、3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：臨床試験において、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：ルンスミオ点滴静注1mg（1mg/1mL製剤）又はルンスミオ点滴静注30mg（30mg/30mL製剤）を用いて静脈内投与します。
※6：臨床試験においては、本剤の投与後90分の経過観察時間が設けられていました。

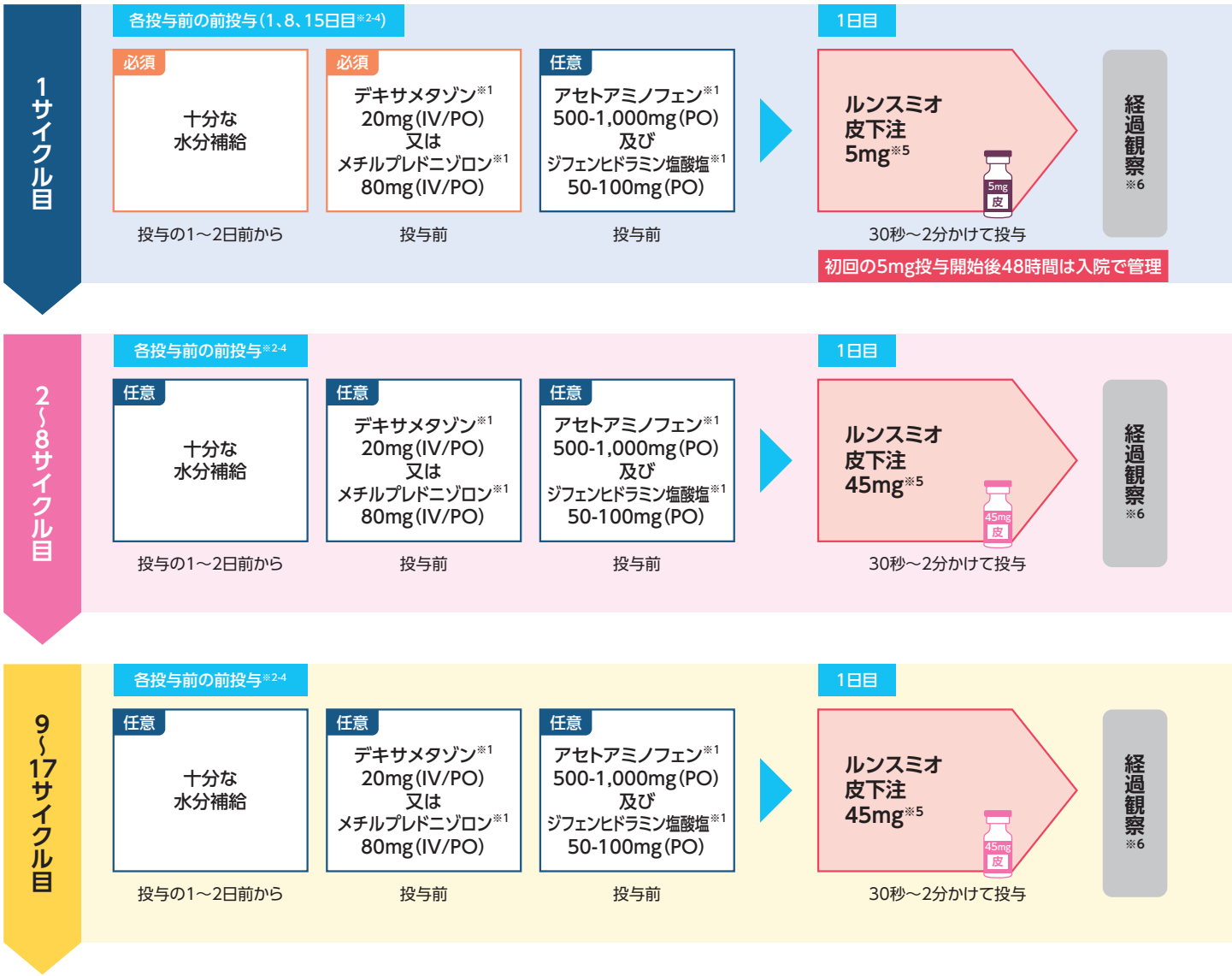
本剤以外の薬剤に関しては、各製品の電子添文をご参照ください。

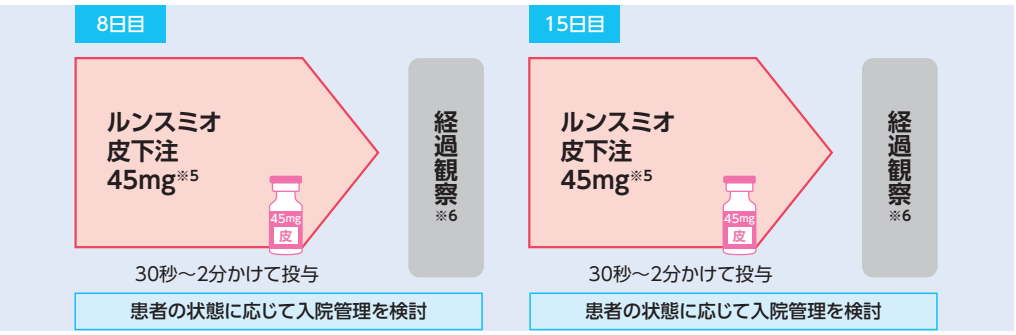
ご使用にあたって

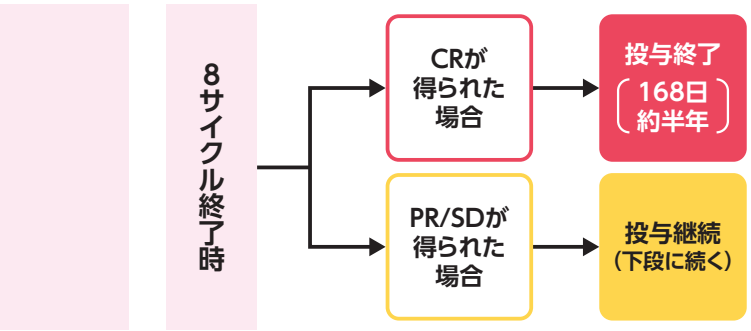
ルンスミオ皮下注単剤療法 FL SC

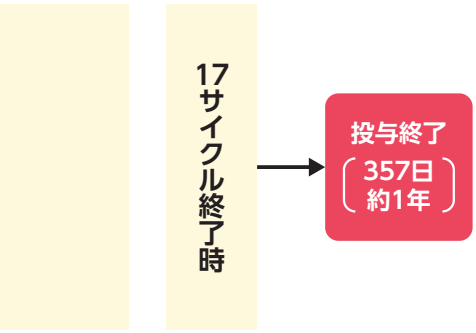
- 本剤は21日間を1サイクルとして投与します。
- 本剤投与によるTLSを予防するために、本剤投与時は水分補給を十分に行ってください。(➡P30)
- 本剤投与によるCRSがあらわれることがあるので、1サイクル目(1、8及び15日目)については、本剤の投与前に、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。2サイクル目以降は、本剤の前回投与後にCRSがあらわれた患者には、CRSがあらわれなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与してください。また、サイクルによらず、本剤の投与前に、必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を投与してください。(➡P29)
- CRSは投与初期に多く認められることから、1サイクル目の各投与後には患者の状態に応じて入院管理を検討してください。ただし、少なくとも初回の5mg投与開始後48時間は必ず入院管理としてください。

ルンスミオ皮下注の投与例(参考:FLMOON-3試験[10,11]) FL SC









※1：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添文をご参照ください。
※2：臨床試験において、1サイクル目の投与時に水分補給等のTLS予防が必須とされました。TLSのリスクが高いと考えられる場合は、2サイクル目以降も水分補給等が実施されました。
※3：臨床試験において、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：臨床試験において、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：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。
※6：臨床試験においては、本剤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。2サイクル目以降は前サイクルでinfusion reaction及びCRSの兆候がみられない場合、経過観察時間を15分間まで短縮可能でした。

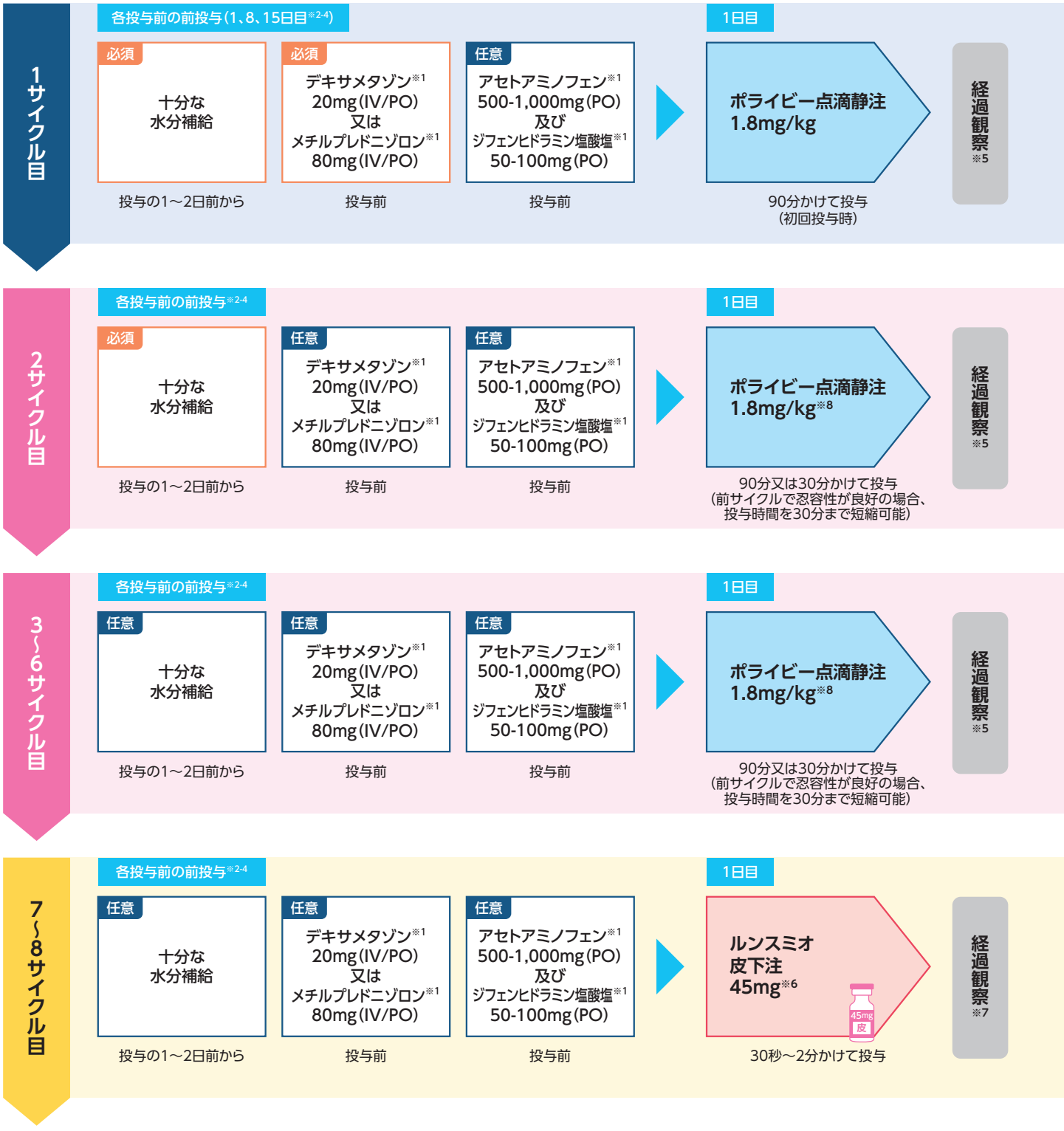
本剤以外の薬剤に関しては、各製品の電子添文をご参照ください。

ご使用にあたって

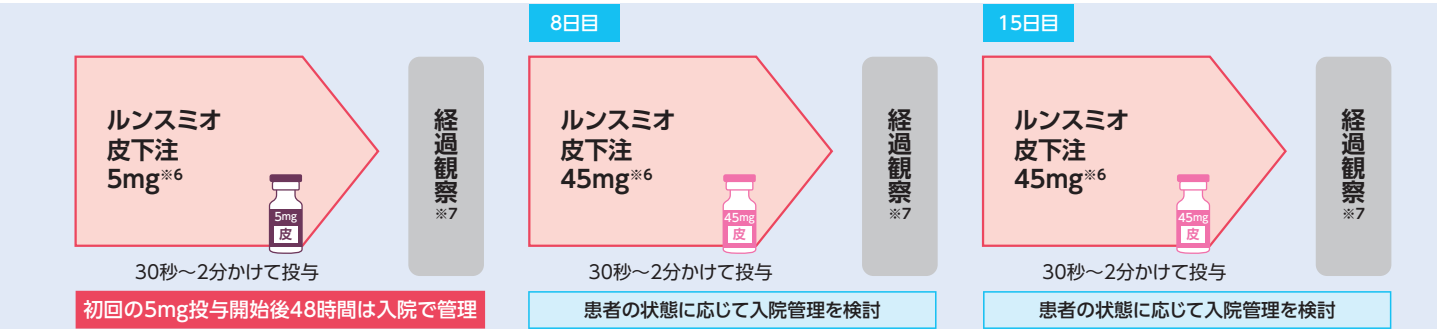
ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法 aNHL SC

- 21日間を1サイクルとして6サイクル目まで本剤とポライビーを投与し、その後7～8サイクル目は本剤のみを投与します。
- 本剤投与によるTLSを予防するために、本剤投与時は水分補給を十分に行ってください。(➡P30)

ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法の投与例（参考：SUNMO試験[12,13]） aNHL SC



- 本剤投与による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、本剤の投与前に、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。2サイクル目以降は、本剤の前回投与後にCRSがあらわれた患者には、CRSがあらわれなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与してください。また、サイクルによらず、本剤の投与前に、必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を投与してください。（➡P29）
- CRSは投与初期に多く認められることから、1サイクル目の各投与後には患者の状態に応じて入院管理を検討してください。ただし、少なくとも初回の5mg投与開始後48時間は必ず入院管理としてください。







※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添文をご参照ください。
※2：臨床試験において、1～2サイクル目の投与時に水分補給等のTLS予防が必須とされました。
※3：臨床試験において、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：臨床試験において、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：臨床試験において、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分間あけて本剤が投与されました。
※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：臨床試験において、1～2サイクル目は本剤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、経過観察時間を15分間まで短縮可能でした。
※8：臨床試験において、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。

本剤以外の薬剤に関しては、各製品の電子添文をご参照ください。

ご使用にあたって

4. 調製方法

ルンスミオ点滴静注 FL IV

本剤の調製時には、希釈液として必ず日局生理食塩液を使用してください。希釈液として日局生理食塩液以外は使用しないでください。

① バイアルから必要量を抜き取り、日局生理食塩液で希釈して以下の総液量としてください。

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

② 調製時は静かに転倒混和してください。
- 変色、くもり又は粒子が溶液に認められた場合は使用しないでください。

③ 用時調製し、調製後は、速やかに使用してください。
- やむを得ず、調製後速やかに使用せず希釈液を保存する場合は、2～8℃で保存し、24時間以内に使用してください。
- 残液は廃棄してください。

ルンスミオ皮下注 FL SC aNHL SC

① 変色、くもり又は粒子が溶液に認められた場合は使用しないでください。

② シリンジに移した後は速やかに使用してください。
- やむを得ず、速やかに使用せずシリンジを保存する場合は、2～8℃で保存し、24時間以内に使用してください。
- 本剤のバイアルは1回使い切りです。必要量を抜き取った後は残液を適切に廃棄してください。

5. 投与時の注意

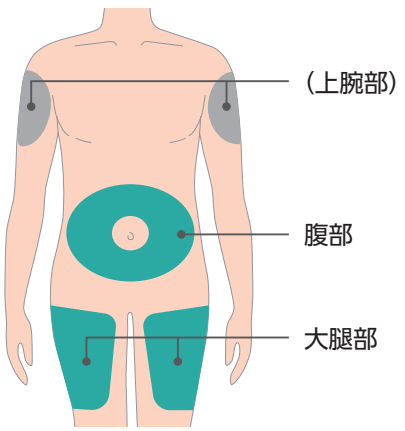
ルンスミオ点滴静注 FL IV

- 他剤との混注をしないでください。
- インラインフィルターを使用しないでください。

ルンスミオ皮下注 FL SC aNHL SC

- 大腿部又は腹部に皮下投与してください。大腿部又は腹部に注射ができない場合は上腕部を選択することもできます。注射部位反応が報告されているので、同一箇所へ繰り返し注射することは避けてください。
- 皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位（傷、発疹、発赤、硬結等）には注射しないでください。

臨床試験における投与部位は、P161 Q9をご参照ください。



投与にあたって

1. 治療前の注意事項（前投与等）

サイトカイン放出症候群（CRS）

CRSがあらわれることがあるので前投与等の予防的措置を行ってください。また、緊急時に備えてトシリズマブを速やかに使用できるように準備してください。（➡P39）

ルンスミオ点滴静注 FL IV

1サイクル目（1、8及び15日目）及び2サイクル目については、本剤投与の60分前に、副腎皮質ホルモン剤を前投与してください。3サイクル目以降は、本剤の前回投与後にCRSがあらわれた患者には、CRSがあらわれなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与してください。また、サイクルによらず、本剤投与の30～60分前に、必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を前投与してください。

ルンスミオ皮下注 FL SC aNHL SC

1サイクル目（1、8及び15日目）については、本剤の投与前に、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。2サイクル目以降は、本剤の前回投与後にCRSがあらわれた患者には、CRSがあらわれなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与してください。また、サイクルによらず、本剤の投与前に、必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を投与してください。

参考　各臨床試験におけるCRSの予防措置

ルンスミオ点滴静注単剤療法（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート［海外データ］[5,6]、FLMOON-1試験[7,8]）

【1～2サイクル目（必須）、3サイクル目以降（任意）】

・本剤投与1時間前に副腎皮質ホルモン剤（デキサメタゾン※1 20mg又はメチルプレドニゾロン※1 80mgを静脈内投与）の前投与を実施する。

【CRSを発現した場合】

・その後の投与ではCRS事象が観察されなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤による前投与を行わなければならない。

【必要に応じて】

・本剤投与日（FLMOON-1試験は本剤投与1時間前）に経口アセトアミノフェン※1（500～1,000mg）及びジフェンヒドラミン塩酸塩※1（50～100mg）等の抗ヒスタミン剤の前投与を必要に応じて実施する。

ルンスミオ皮下注単剤療法（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート［海外データ］[9]、FLMOON-3試験[10,11]）

ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法（SUNMO試験[12,13]）

【1サイクル目（必須）、2サイクル目以降（任意）】

・本剤投与日に副腎皮質ホルモン剤（デキサメタゾン※1 20mg又はメチルプレドニゾロン※1 80mgを静脈内/経口投与）の前投与を実施する。

【CRSを発現した場合】

・その後の投与ではCRS事象が観察されなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤による前投与を行わなければならない。

【必要に応じて】

・本剤投与日（FLMOON-3試験では本剤投与1時間前）に経口アセトアミノフェン※1（500～1,000mg）及びジフェンヒドラミン塩酸塩※1（50～100mg）等の抗ヒスタミン剤の前投与を必要に応じて実施する。

※1：CRSの予防に対して、国内未承認です。

デキサメタゾンリン酸エステルナトリウムの承認された効能又は効果は以下の通りです。
4. 効能又は効果（悪性腫瘍に関する事項を抜粋）
○悪性腫瘍　悪性リンパ腫（リンパ肉腫症、細網肉腫症、ホジキン病、皮膚細網症、菌状息肉症）及び類似疾患（近縁疾患）［静脈内注射、点滴静脈内注射、筋肉内注射、脊髄腔内注入］
好酸性肉芽腫［静脈内注射、点滴静脈内注射、筋肉内注射］乳癌の再発転移［筋肉内注射］
○以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法　多発性骨髄腫［点滴静脈内注射］
○抗悪性腫瘍剤（シスプラチンなど）投与に伴う消化器症状（悪心・嘔吐）［静脈内注射、点滴静脈内注射］
メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムの承認された効能又は効果は以下の通りです。
4. 効能又は効果（悪性腫瘍に関する事項を抜粋）
○以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法　再発又は難治性の悪性リンパ腫
アセトアミノフェンの承認された効能又は効果は以下の通りです。
4. 効能又は効果
○各種疾患及び症状における鎮痛
○下記疾患の解熱・鎮痛　急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）
○小児科領域における解熱・鎮痛
ジフェンヒドラミン塩酸塩の承認された効能又は効果は以下の通りです。
4. 効能又は効果
じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎）、枯草熱、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎、急性鼻炎、春季カタルに伴うそう痒

投与にあたって

感染症 FL IV FL SC aNHL SC

肺炎、菌血症、敗血症性ショック等、日和見感染を含む感染症があらわれることがあるので、適切な予防措置を考慮してください。(➡P70、➡P164 Q12)

参考 各臨床試験における感染症の予防措置

ルンスミオ点滴静注単剤療法(GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート[海外データ][5,6]、FLMOON-1試験[7,8])
ルンスミオ皮下注単剤療法(GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート[海外データ][9]、FLMOON-3試験[10,11])
ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法(SUNMO試験[12,13])
ウイルス感染、真菌感染、細菌感染又はニューモシスチス肺炎等に対する感染予防薬投与は、担当医の判断で実施されました。また、B型肝炎再活性化に対する予防は、各地域におけるガイドライン(国内においてはB型肝炎治療ガイドライン[16])を参考に実施されました。(➡P182)

腫瘍崩壊症候群(TLS) FL IV FL SC aNHL SC

TLSがあらわれることがあるので、本剤の投与時は水分補給を十分に行ってください。また、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。(➡P79)

参考 各臨床試験におけるTLSの予防措置

ルンスミオ点滴静注単剤療法(GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート[海外データ][5,6]、FLMOON-1試験[7,8])
ルンスミオ皮下注単剤療法(GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート[海外データ][9]、FLMOON-3試験[10,11])

【1サイクル目】
- 水分の補給
  - ・本剤投与開始の1～2日前から約2～3L/日の水分補給を開始することが推奨される。

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

〈外来の場合〉
- ・本剤の投与終了後、少なくとも24時間は約2～3L/日の水分補給を行う。特に医学的必要性のある患者では、補液量及び補液速度の調節を考慮する。

- 尿酸低下作用薬の投与
  - ・TLS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※1(例：300mg/日の経口投与を本剤の投与72時間前から3～7日間)等を投与する。
  - ・本剤投与前の尿酸値が高値の場合、又はTLSのリスクが高いと考えられる場合は、ラスブリカーゼ(例：0.2mg/kgの静脈内投与を本剤初回投与前に30分かけて、及びその後5日間)等を投与する。

【2サイクル目以降】
- ・TLS発症のリスクが高いと判断される患者に対しては、本剤投与時に予防措置を実施する。

ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法(SUNMO試験[12,13])

【1～2サイクル目】
- 水分の補給
  - ・治験薬投与開始の1～2日前から投与終了後少なくとも24時間は、約2～3L/日の水分補給をすることが推奨される。
- 尿酸低下作用薬の投与
  - ・TLS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※1(例：300mg/日の経口投与を治験薬の投与72時間前から3～7日間)等を投与する。
  - ・治験薬投与前の尿酸値が高値の場合、又はTLSのリスクが高いと考えられる場合は、ラスブリカーゼ(例：0.2mg/kgの静脈内投与を治験薬初回投与前に30分かけて、及びその後5日間)等を投与する。

※1：TLSの予防に対して、国内未承認です。

血球減少 FL IV FL SC aNHL SC

血球減少があらわれることがあるので、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。

アロプリノールの承認された効能又は効果は以下の通りです。
4. 効能又は効果
下記の場合における高尿酸血症の是正
痛風、高尿酸血症を伴う高血圧症

2. 治療中・治療終了後の注意事項 FL IV FL SC aNHL SC

サイトカイン放出症候群（CRS）

本剤の投与中は、発熱、悪寒、低血圧、頻脈、低酸素症及び頭痛等の症状を十分に観察してください。
CRSは投与初期に多く認められることから、1サイクル目の各投与後には患者の状態に応じて入院管理を検討してください。ただし、ルンスミオ点滴静注は少なくとも初回の60mg、ルンスミオ皮下注は少なくとも初回の5mg投与開始後48時間は必ず入院管理としてください。
異常が認められた場合は、製造販売業者が提供するCRS管理ガイダンス等に従って本剤を投与中断・休薬又は中止し、副腎皮質ホルモン剤、トシリズマブの投与等の適切な処置を行ってください。CRSが疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう指導してください。
また、CRSの症状が非定型的又は持続的である場合は、血球貪食性リンパ組織球症（HLH）があらわれることがあり、死亡に至った例が報告されています。本剤の投与にあたっては、発熱、肝腫大及び血球減少等の徴候及び症状を十分に観察してください。HLHが認められた場合は本剤を投与中断・休薬又は中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行ってください。

神経学的事象（ICANS含む）

ICANS、神経毒性、脳症等があらわれることがあります。異常が認められた場合は、製造販売業者が提供するICANS管理ガイダンス等に従って、本剤を投与中断・休薬又は中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行ってください。また、意識レベルの変化、痙攣発作等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意するよう指導してください。

感染症

肺炎、菌血症、敗血症性ショック等、日和見感染を含む感染症があらわれることがあります。本剤投与中は感染症の発現又は悪化に十分注意してください。

腫瘍フレア

胸水貯留、病変部位での局所的な痛みや腫脹、腫瘍の炎症等を含む腫瘍フレアがあらわれることがあります。病変部位でのリンパ節腫脹等の発現に十分注意してください。

腫瘍崩壊症候群（TLS）

TLS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を投与中断・休薬又は中止し、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。

血球減少

好中球減少、血小板減少、貧血、発熱性好中球減少症等があらわれることがあるので、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。

投与にあたって

3. 検査の実施 FL IV FL SC aNHL SC

本剤の投与中は、以下の検査を行ってください。

血液検査

➡ 好中球減少、血小板減少、貧血、発熱性好中球減少症等があらわれることがあります。

サイトカイン放出症候群（CRS）関連検査

➡ 発熱、悪寒、低血圧、頻脈、低酸素症及び頭痛等があらわれることがあります。体温、血圧、酸素飽和度等のバイタルサインを定期的に測定してください。（➡P39）

神経学的事象（ICANS含む）関連検査

➡ 書字障害、失語症、意識レベルの変化、認知能力の障害、筋力低下、痙攣発作、脳浮腫等があらわれることがあります。ICEスコア（➡P65）による評価等を定期的に実施し、患者の状態を十分に観察してください。（➡P61）

腫瘍崩壊症候群（TLS）関連検査

➡ 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。

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。

4. 妊娠・授乳についての注意事項 FL IV FL SC aNHL SC

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与してください。[本剤を用いた生殖発生毒性試験は行われていませんが、T細胞活性化やサイトカイン放出を引き起こすことにより妊娠維持を妨げる可能性があります。また、ヒトIgGは胎盤関門を通過することが知られています。]

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、治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。[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。]

投与中及び投与終了後

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3ヵ月間は、避妊する必要性及び適切な避妊法を用いるよう指導してください。[本剤を用いた生殖発生毒性試験は行われていませんが、妊娠中のB細胞枯渇による胎児のリンパ球数の減少や、一過性のCRSが妊娠への悪影響となる可能性を考慮の上、生殖発生毒性ありとして、避妊期間=半減期（ルンスミオ点滴静注 16.1日、ルンスミオ皮下注 16.8日）×5≒90日（3ヵ月）と設定しました。]

注意を要する有害事象として、「サイトカイン放出症候群（CRS）、血球貪食性リンパ組織球症（HLH）、神経学的事象、免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群（ICANS）、感染症、腫瘍フレア、腫瘍崩壊症候群（TLS）、血球減少（好中球減少/発熱性好中球減少症/血小板減少/貧血）、進行性多巣性白質脳症（PML）」について提示します。これらの項目は電子添文では重大な副作用、医薬品リスク管理計画書では重要な特定されたリスク又は潜在的なリスクとされており注意喚起のために紹介しています。

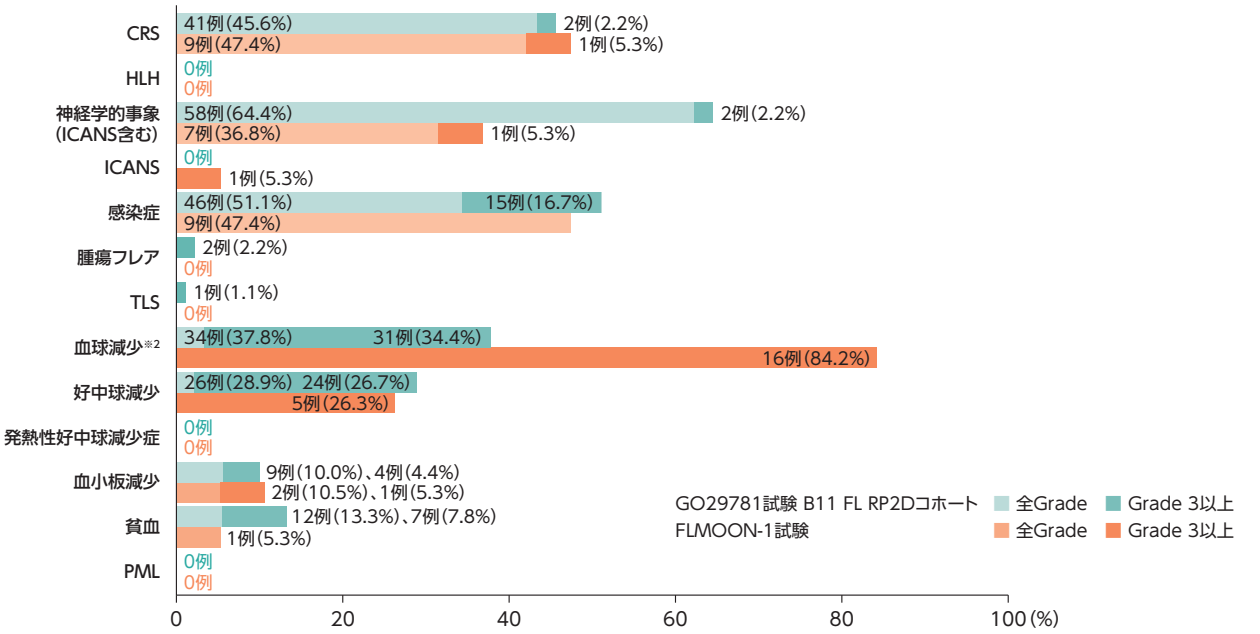
注意を要する副作用とその対策

P39以降に記載する「注意を要する副作用」の発現状況一覧※1です。詳細は、P39以降の各項をご覧ください。

FL

ルンスミオ点滴静注単剤療法 FL IV

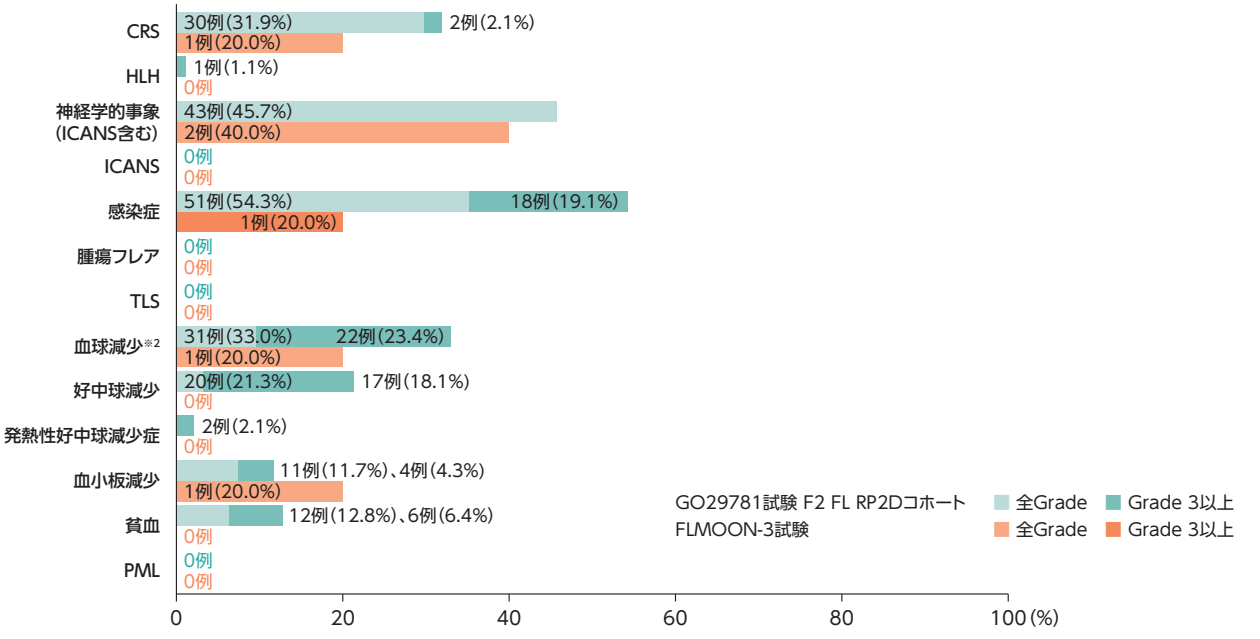
■ GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート（n=90）（海外データ）[5,6]及びFLMOON-1試験（n=19）[7,8]における発現状況（有害事象）



データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート 追加解析時）、2023年10月13日（FLMOON-1試験 主要解析時）

ルンスミオ皮下注単剤療法 FL SC

■ GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート（n=94）（海外データ）[9]及びFLMOON-3試験（n=5）[10,11]における発現状況（有害事象）



データカットオフ日：2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート 主要解析時）、2024年3月4日（FLMOON-3試験 主要解析時）

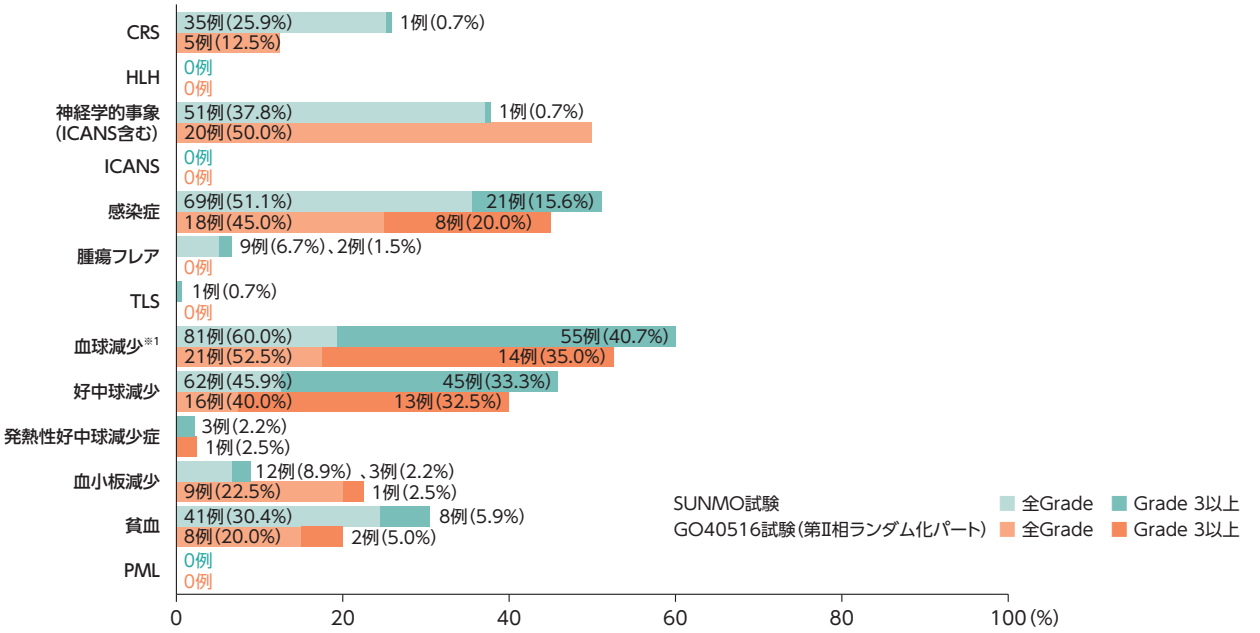
FL：再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）
CRS：サイトカイン放出症候群、HLH：血球貪食性リンパ組織球症、ICANS：免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群、TLS：腫瘍崩壊症候群、PML：進行性多巣性白質脳症
※1：本集計は、発現頻度の多い副作用を記載したものではありません。本集計には因果関係が否定された症例も含まれています。また、本集計に示した副作用は複数の事象によって1つの副作用が定義されています（定義は各々の項参照）。
※2：MedDRA SMQ「造血障害による血球減少症（広域）」に該当する事象を集計

注意を要する副作用とその対策

aNHL

ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法 aNHL SC

■ SUNMO試験 Mosun（SC）-Pola療法群（n=135）[12,13]及びGO40516試験 Mosun（SC）-Pola療法群（n=40）（海外データ）[14,15]における発現状況（有害事象）



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

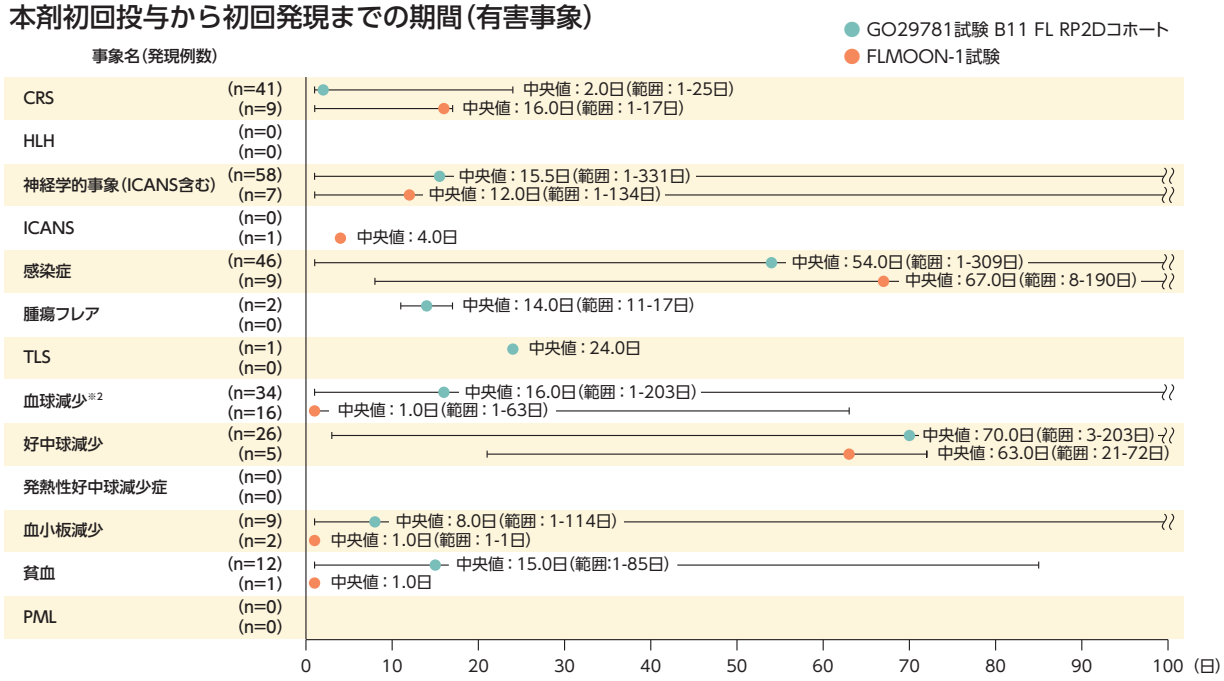
aNHL：再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫（びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 3B）
CRS：サイトカイン放出症候群、HLH：血球貪食性リンパ組織球症、ICANS：免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群、TLS：腫瘍崩壊症候群、PML：進行性多巣性白質脳症
※1：MedDRA SMQ「造血障害による血球減少症（広域）」に該当する事象を集計

注意を要する副作用の初回発現までの期間※1

FL

ルンスミオ点滴静注単剤療法 FL IV

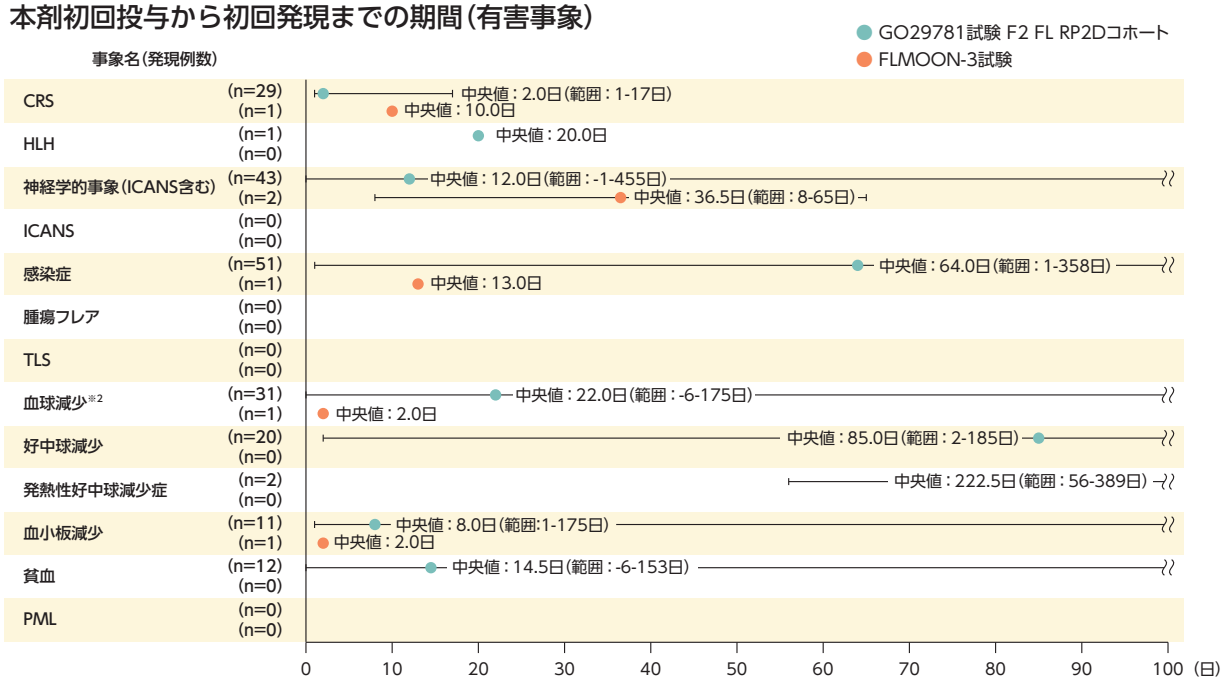
■ GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート(n=90)(海外データ)[5,6]及びFLMOON-1試験(n=19)[7,8]における本剤初回投与から初回発現までの期間(有害事象)



データカットオフ日:2021年8月27日(GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート 追加解析時)、2023年10月13日(FLMOON-1試験 主要解析時)

ルンスミオ皮下注単剤療法 FL SC

■ GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート(n=94)(海外データ)[9]及びFLMOON-3試験(n=5)[10,11]における本剤初回投与から初回発現までの期間(有害事象)



データカットオフ日:2024年2月1日(GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート 主要解析時)、2024年3月4日(FLMOON-3試験 主要解析時)

CRS:サイトカイン放出症候群、HLH:血球貪食性リンパ組織球症、ICANS:免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群、TLS:腫瘍崩壊症候群、PML:進行性多巣性白質脳症

※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1つの副作用が定義されています(定義は各々の項参照)。

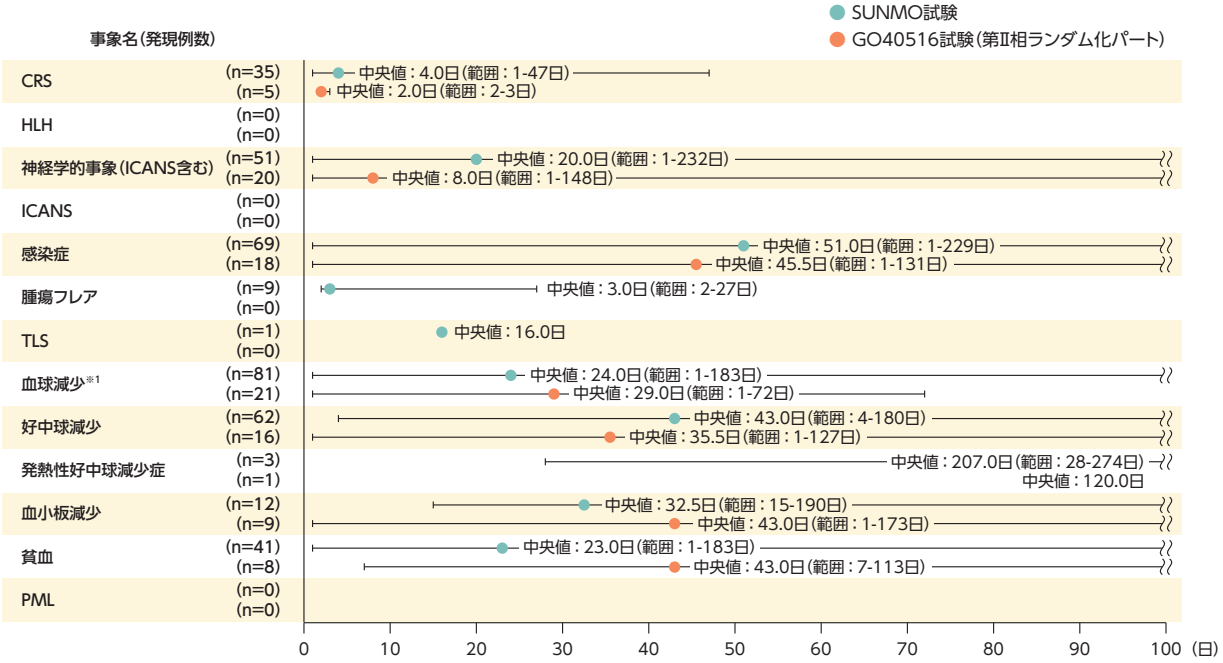
※2:MedDRA SMQ「造血障害による血球減少症(広域)」に該当する事象を集計

注意を要する副作用とその対策

aNHL

ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法 aNHL SC

■ SUNMO試験 Mosun（SC）-Pola療法群（n=135）[12,13]及びGO40516試験 Mosun（SC）-Pola療法群（n=40）（海外データ）[14,15]における本剤初回投与から初回発現までの期間（有害事象）



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

CRS：サイトカイン放出症候群、HLH：血球貪食性リンパ組織球症、ICANS：免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群、TLS：腫瘍崩壊症候群、PML：進行性多巣性白質脳症

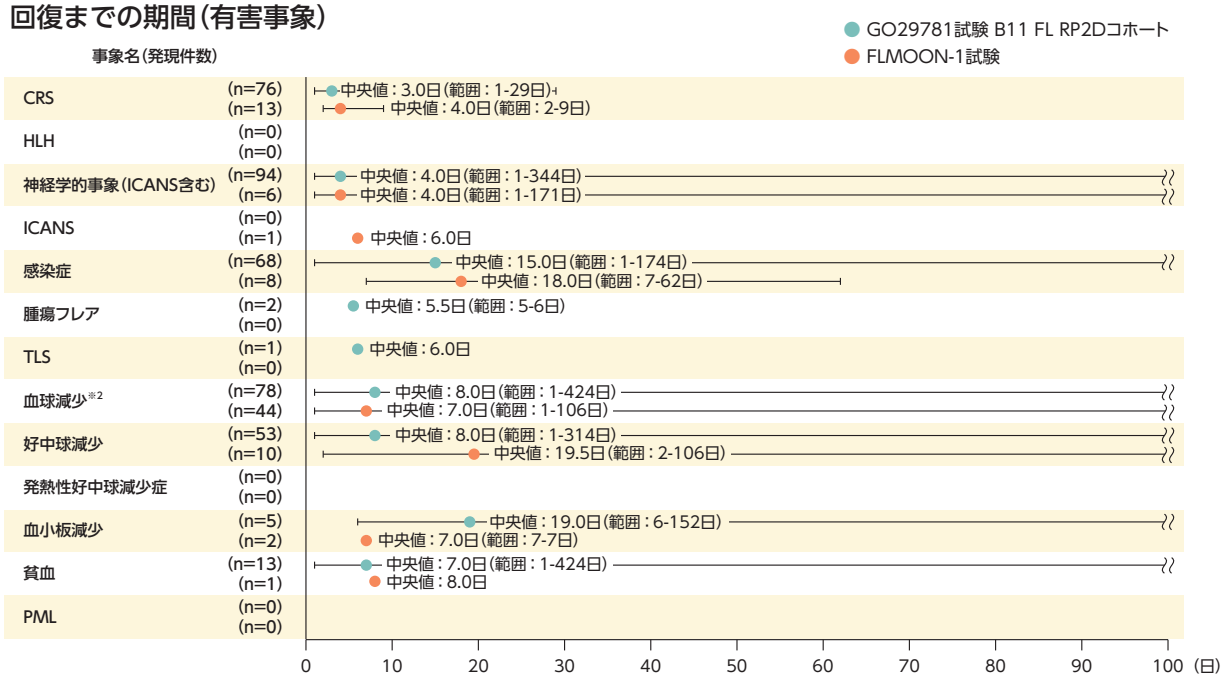
※1：MedDRA SMQ「造血障害による血球減少症（広域）」に該当する事象を集計

注意を要する副作用の回復までの期間※1

FL

ルンスミオ点滴静注単剤療法 FL IV

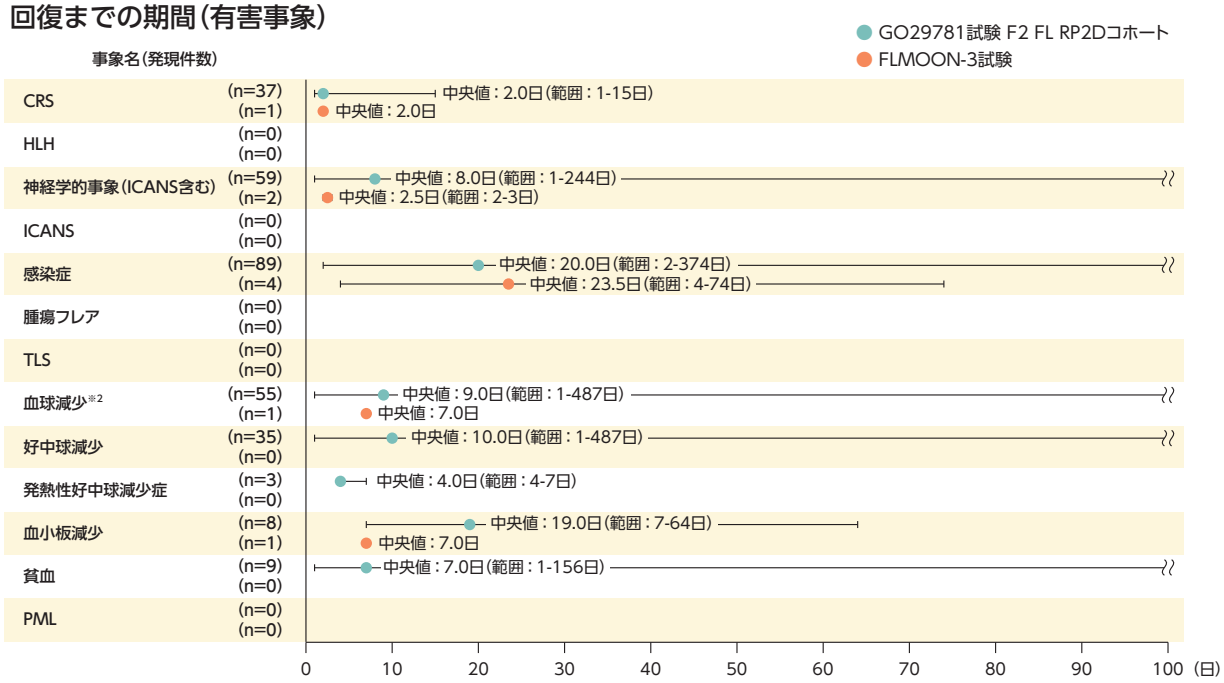
■ GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート（n=90）（海外データ）[5,6]及びFLMOON-1試験（n=19）[7,8]における回復までの期間（有害事象）



データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート 追加解析時）、2023年10月13日（FLMOON-1試験 主要解析時）

ルンスミオ皮下注単剤療法 FL SC

■ GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート（n=94）（海外データ）[9]及びFLMOON-3試験（n=5）[10,11]における回復までの期間（有害事象）



データカットオフ日：2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート 主要解析時）、2024年3月4日（FLMOON-3試験 主要解析時）

CRS：サイトカイン放出症候群、HLH：血球貪食性リンパ組織球症、ICANS：免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群、TLS：腫瘍崩壊症候群、PML：進行性多巣性白質脳症

※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1つの副作用が定義されています（定義は各々の項参照）。

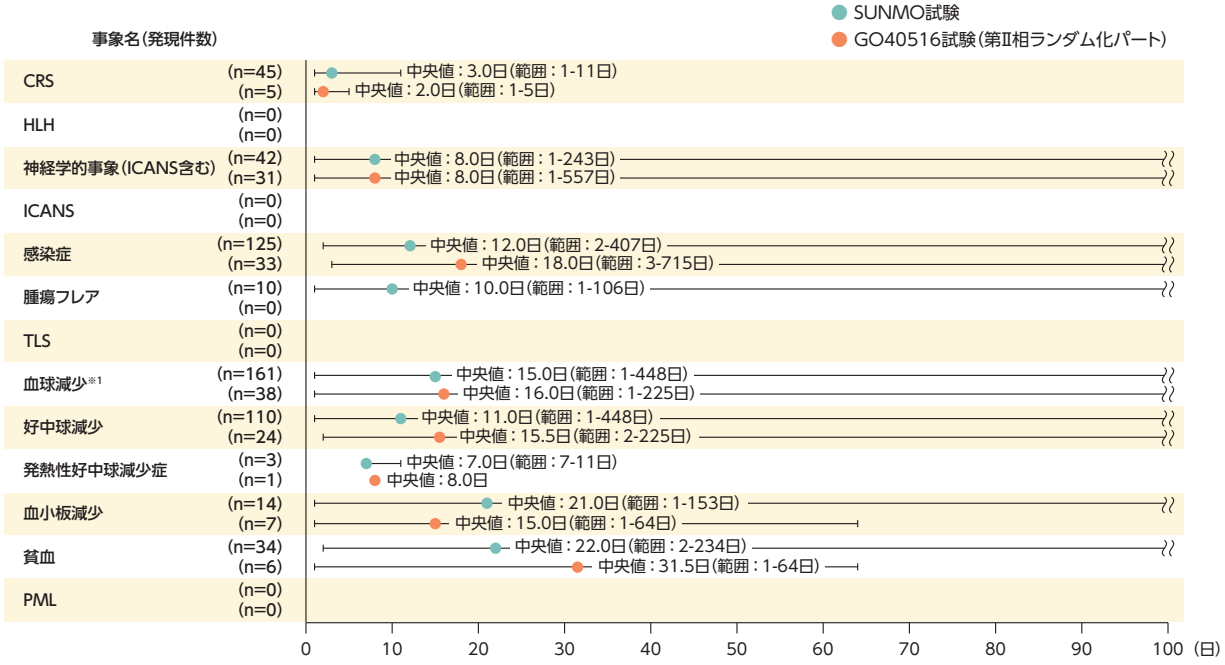
※2：MedDRA SMQ「造血障害による血球減少症（広域）」に該当する事象を集計

注意を要する副作用とその対策

aNHL

ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法 aNHL SC

■ SUNMO試験 Mosun（SC）-Pola療法群（n=135）[12,13]及びGO40516試験 Mosun（SC）-Pola療法群（n=40）（海外データ）[14,15]における回復までの期間（有害事象）



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

CRS：サイトカイン放出症候群、HLH：血球貪食性リンパ組織球症、ICANS：免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群、TLS：腫瘍崩壊症候群、PML：進行性多巣性白質脳症
※1：MedDRA SMQ「造血障害による血球減少症（広域）」に該当する事象を集計

1. サイトカイン放出症候群（CRS）

- CRSに対する前投与等の予防的措置を行ってください。
- CRSは投与初期に多く認められることから、電子添文を参照の上、以下の点に注意してください。

ルンスミオ点滴静注 FL IV

- 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、少なくとも初回の60mg投与開始後48時間は必ず入院管理としてください。
- 1サイクル目（1、8及び15日目）及び2サイクル目については、本剤投与の60分前に、副腎皮質ホルモン剤を前投与してください。3サイクル目以降は、本剤の前回投与後にCRSがあらわれた患者には、CRSがあらわれなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与してください。また、サイクルによらず、本剤投与の30～60分前に、必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を投与してください。（➡P29）

ルンスミオ皮下注 FL SC aNHL SC

- 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。
- 1サイクル目（1、8及び15日目）については、本剤の投与前に、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。2サイクル目以降は、本剤の前回投与後にCRSがあらわれた患者には、CRSがあらわれなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与してください。また、サイクルによらず、本剤の投与前に、必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を投与してください。（➡P29）

- 緊急時に備えてトシリズマブを速やかに使用できるように準備しておいてください。
- 異常が認められた場合は、製造販売業者が提供するCRS管理ガイダンス等に従い、本剤を投与中断・休薬又は中止し、副腎皮質ホルモン剤、トシリズマブの投与等の適切な処置を行ってください。
- CRSの症状が非定型的又は持続的である場合は、血球貪食性リンパ組織球症（HLH）を考慮してください。（➡P56）
- CRSが疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導してください。

症状

発熱、悪寒、低血圧、頻脈、低酸素症、頭痛等

注意を要する副作用とその対策

発現状況（有害事象）

FL

海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）（海外データ）[5,6] FL IV
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-1試験［JO40295試験 拡大コホート］）[7,8] FL IV
海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）（海外データ）[9] FL SC
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-3試験［JO40295試験 3L+FL SCコホート］）[10,11] FL SC

各臨床試験におけるCRS※1の発現状況は以下の通りでした。
GO29781試験 F2 FL RP2Dコホートにおいて、HLHによる死亡例が1例でした。（➡P59）

CRS※1の発現状況（有害事象）

	ルンスミオ点滴静注 FL IV		ルンスミオ皮下注 FL SC	
	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート (n=90)	FLMOON-1試験 (n=19)	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート (n=94)	FLMOON-3試験 (n=5)
全Grade	41 (45.6%)※2	9 (47.4%)	30 (31.9%)※3	1 (20.0%)
Grade 1	23 (25.6%)	7 (36.8%)	19 (20.2%)	1 (20.0%)
Grade 2	15 (16.7%)	1 (5.3%)	7 (7.4%)	0
Grade 3	1 (1.1%)	1 (5.3%)	2 (2.1%)	0
Grade 4	1 (1.1%)	0	0	0
Grade 5	0	0	1 (1.1%)※4	0

※1：MedDRA PT「サイトカイン放出症候群」「サイトカインストーム」「ショック」「マクロファージ活性化」「血球貪食性リンパ組織球症（GO29781試験）/貪食細胞性組織球症（JO40295試験）」「毛細血管漏出症候群」「毛細血管透過性増加」「サイトカイン異常」「サイトカイン検査」に該当する事象を集計
※2：全Gradeには、米国移植細胞治療学会（ASTCT）Gradeにて集計できなかった症例が1例含まれている
※3：全Gradeには、HLH及びASTCTGradeにて集計できなかった症例がそれぞれ1例含まれている
※4：Grade 5には、HLHの1例が含まれている

・ GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート、F2 FL RP2Dコホート
有害事象のGradeはASTCTコンセンサス[17]、
集計に用いた用語はB11 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 24.0、F2 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 26.1に準拠
・ FLMOON-1試験、FLMOON-3試験
有害事象のGradeはASTCTコンセンサス[17]、集計に用いた用語はMedDRA ver. 20.1に準拠

CRSの徴候及び症状（有害事象）※5

	ルンスミオ点滴静注 FL IV		ルンスミオ皮下注 FL SC	
	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート (n=41※6)	FLMOON-1試験 (n=9※6)	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート (n=28※6)	FLMOON-3試験 (n=1※6)
全Grade	41 (100%)	9 (100%)	27 (96.4%)	1 (100%)
Grade 3以上	9 (22.0%)	1 (11.1%)	1 (3.6%)	0
発熱	39 (95.1%)	9 (100%)	27 (96.4%)	1 (100%)
低血圧	16 (39.0%)	0	6 (21.4%)	0
悪寒	14 (34.1%)	0	3 (10.7%)	0
頭痛	11 (26.8%)	2 (22.2%)	3 (10.7%)	0
頻脈	11 (26.8%)	0	4 (14.3%)	0
低酸素症	8 (19.5%)	1 (11.1%)	6 (21.4%)	0

※5：GO29781試験 B11 FL RP2Dコホートで15%以上、F2 FL RP2Dコホートで10%以上、FLMOON-1試験で2例以上、FLMOON-3試験で認められた事象を集計
※6：CRSを発現した患者数

・ GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート、F2 FL RP2Dコホート
有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.0、
集計に用いた用語はB11 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 24.0、F2 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 26.1に準拠
・ FLMOON-1試験、FLMOON-3試験
有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.03、集計に用いた用語はMedDRA ver. 20.1に準拠

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）

aNHL

国際共同第Ⅲ相臨床試験（SUNMO試験［GO43643試験］）[12,13] aNHL SC
海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験（GO40516試験）（海外データ）[14,15] aNHL SC

各臨床試験におけるCRS※1の発現状況は以下の通りでした。

CRS※1の発現状況（有害事象）

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

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

有害事象のGradeはASTCTコンセンサス[17]、集計に用いた用語はMedDRA ver. 27.1に準拠

CRSの徴候及び症状（有害事象）※2

	SUNMO試験 aNHL SC	GO40516試験（第Ⅱ相ランダム化パート） aNHL SC
	Mosun（SC）-Pola療法群（n=35※3）	Mosun（SC）-Pola療法群（n=5※3）
全Grade	35（100%）	5（100%）
発熱	32（91.4%）	5（100%）
低酸素症	3（ 8.6%）	1（20.0%）
悪寒	3（ 8.6%）	1（20.0%）
疲労	3（ 8.6%）	0
低血圧	3（ 8.6%）	0
頭痛	3（ 8.6%）	0
嘔吐	2（ 5.7%）	0
筋肉痛	2（ 5.7%）	0
振戦	2（ 5.7%）	0
高血圧	0	1（20.0%）
斑状丘疹状皮疹	0	1（20.0%）

※2：SUNMO試験で2例以上又はGO40516試験で認められた事象を集計
※3：CRSを発現した患者数

集計に用いた用語はMedDRA ver. 27.1に準拠

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

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通りです。
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、「電子添文17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。［電子添文17.1.1-17.1.4参照］

注意を要する副作用とその対策

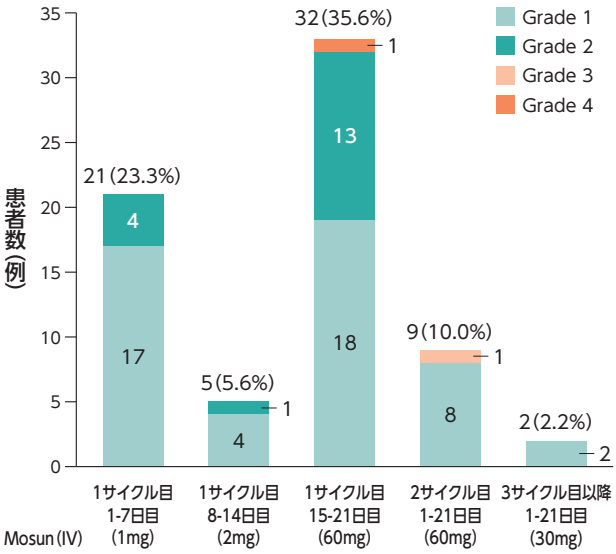
発現時期

■ 投与サイクル別の発現状況

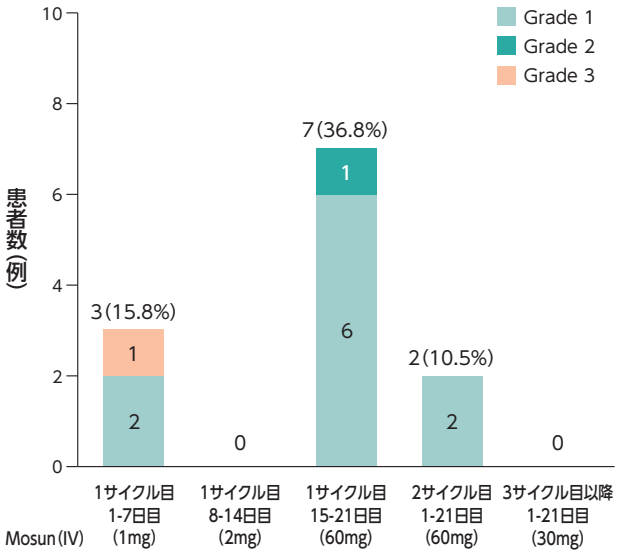
FL

GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート(海外データ)[5,6]、FLMOON-1試験[7,8]では、1サイクル目の1日目及び15日目の投与時に多く認められる傾向がありました。
GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート(海外データ)[9]では、1サイクル目の1日目及び8日目の投与時に多く認められる傾向がありました。

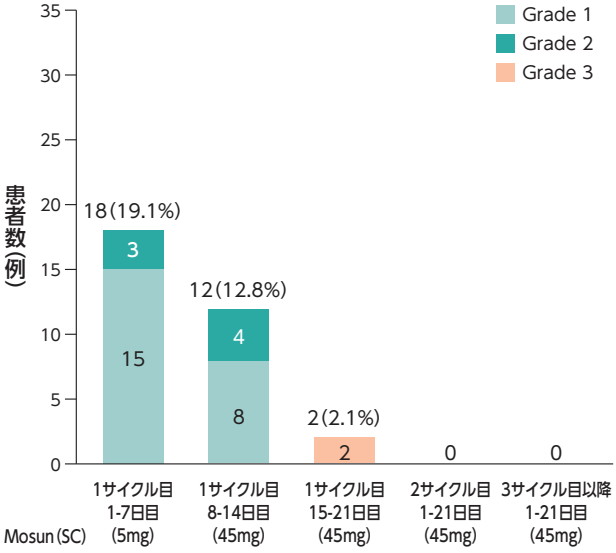
GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート(n=90)(海外データ)[5,6] FL IV



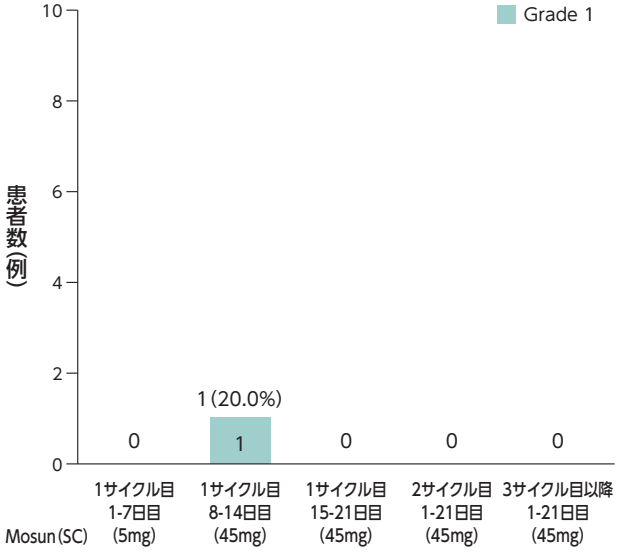
FLMOON-1試験(n=19)[7,8] FL IV



GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート(n=94)(海外データ)[9] FL SC



FLMOON-3試験(n=5)[10,11] FL SC



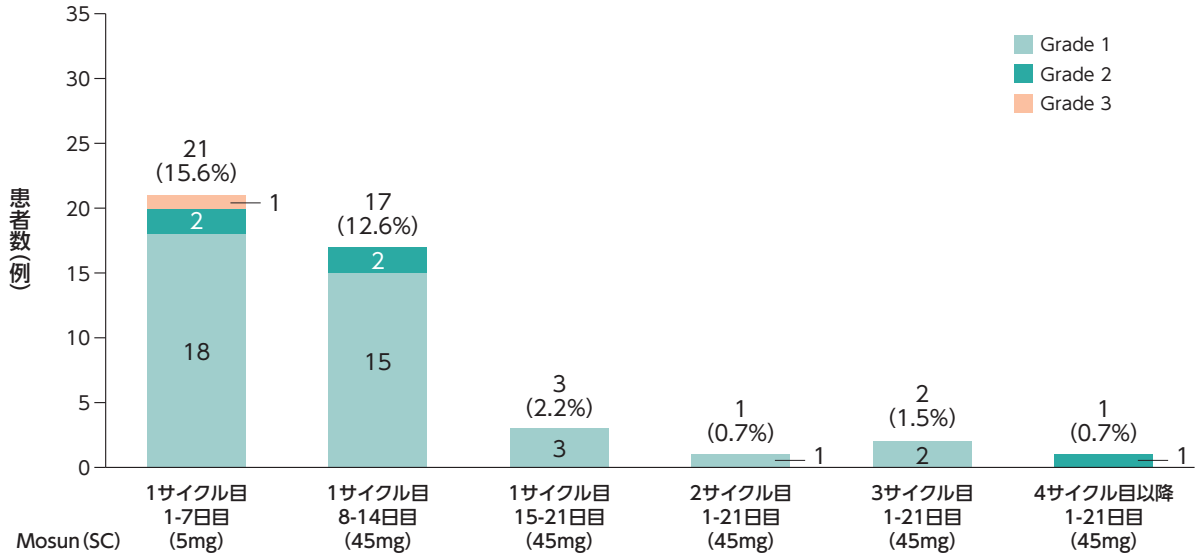
有害事象のGradeはASTCTコンセンサス[17]に準拠

データカットオフ日：2021年8月27日(GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート)、2023年10月13日(FLMOON-1試験)
2024年2月1日(GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート)、2024年3月4日(FLMOON-3試験)

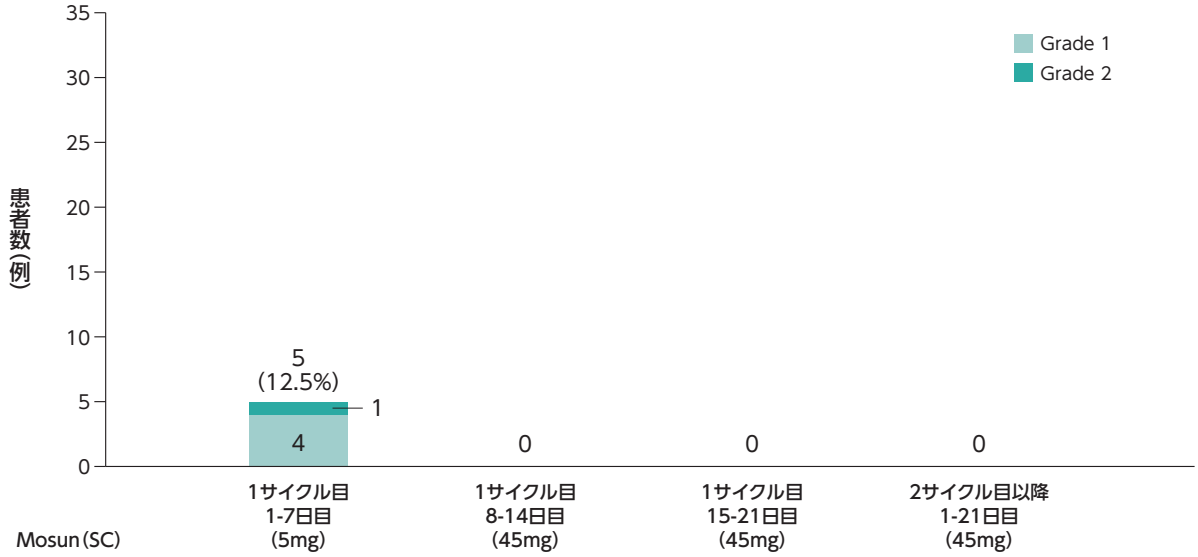
aNHL

SUNMO試験[12,13]では、1サイクル目の1日目及び8日目の投与時に多く認められる傾向がありました。

SUNMO試験 Mosun(SC)-Pola療法群(n=135)[12,13] aNHL SC



GO40516試験 Mosun(SC)-Pola療法群(n=40)(海外データ)[14,15] aNHL SC



有害事象のGradeはASTCTコンセンサス[17]に準拠

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

注意を要する副作用とその対策

■ CRS発現までの期間

各臨床試験[5-15]における本剤初回投与からCRS初回発現までの期間は以下の通りでした。

本剤初回投与からCRS初回発現までの期間

臨床試験名		平均値±SD	中央値（範囲）
FL IV GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート	(n=41)	8.3±8.0日	2.0日（1-25日）
FL IV FLMOON-1試験	(n=9)	11.2±7.4日	16.0日（1-17日）
FL SC GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート	(n=29)	4.9±4.8日	2.0日（1-17日）
FL SC FLMOON-3試験	(n=1)	10.0日	10.0日
aNHL SC SUNMO試験 Mosun（SC）-Pola療法群	(n=35)	6.8±8.1日	4.0日（1-47日）
aNHL SC GO40516試験 Mosun（SC）-Pola療法群	(n=5)	2.4±0.5日	2.0日（2-3日）

各臨床試験[5-15]における本剤直近の投与からCRS発現までの期間は以下の通りでした。

本剤直近の投与からCRS発現までの期間

臨床試験名	サイクル	平均値±SD	中央値（範囲）
GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート FL IV	1サイクル目		
	1-7日目 (n=19)	6.7±6.6時間	5.1時間 (0.7-23.7時間)
	8-14日目 (n=4)	20.1±13.2時間	19.6時間 (6.8-34.3時間)
	15-21日目 (n=26)	46.8±81.7時間	26.6時間 (0.1-390.9時間)
	2サイクル目以降1-21日目 (n=11)	36.7±24.4時間	37.6時間 (3.0-82.2時間)
FLMOON-1試験 FL IV	1サイクル目		
	1-7日目 (n=1)	13.5時間	13.5時間
	8-14日目 (n=0)	–	–
	15-21日目 (n=7)	18.8±9.0時間	13.6時間 (12.2-36.5時間)
	2サイクル目以降1-21日目 (n=3)	116.1±160.9時間	33.3時間 (13.5-301.5時間)
GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート FL SC	1サイクル目		
	1-7日目 (n=12)	17.8±8.9時間	15.6時間 (7.2-33.4時間)
	8-14日目 (n=11)	59.0±25.4時間	55.7時間 (30.3-112.5時間)
	15-21日目 (n=4)	44.5±15.9時間	46.7時間 (23.2-61.5時間)
	2サイクル目以降1-21日目 (n=0)	–	–

臨床試験名	サイクル	平均値±SD	中央値（範囲）
FLMOON-3試験 FL SC	1サイクル目		
	1-7日目 (n=0)	–	–
	8-14日目 (n=1)	36.7時間	36.7時間
	15-21日目 (n=0)	–	–
	2サイクル目以降1-21日目 (n=0)	–	–
SUNMO試験 Mosun（SC）-Pola療法群 aNHL SC	1サイクル目		
	1-7日目 (n=21)	1.9±1.5日	1.6日 (0.2-5.3日)
	8-14日目 (n=17)	2.5±1.3日	2.3日 (1.3-6.4日)
	15-21日目 (n=3)	2.8±0.6日	2.5日 (2.4-3.4日)
	2サイクル目1-21日目 (n=1)	4.2日	4.2日
	3サイクル目1-21日目 (n=2)	2.4±2.9日	2.4日 (0.3-4.4日)
	4サイクル目以降1-21日目 (n=1)	2.0日	2.0日
GO40516試験 Mosun（SC）-Pola療法群 aNHL SC	1サイクル目		
	1-7日目 (n=5)	1.2±0.8日	1.0日 (0-2.0日)
	8-14日目 (n=0)	–	–
	15-21日目 (n=0)	–	–
	2サイクル目以降1-21日目 (n=0)	–	–

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）
2025年2月17日（SUNMO試験）、2024年11月15日（GO40516試験）

■ CRS回復までの期間

各臨床試験[5-15]におけるCRS回復までの期間は以下の通りでした。

CRS回復までの期間

臨床試験名		平均値±SD	中央値（範囲）
FL IV GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート	(n=76)	3.5±4.1日	3.0日（1-29日）
FL IV FLMOON-1試験	(n=13)	4.5±2.0日	4.0日（2-9日）
FL SC GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート	(n=37)	2.8±2.5日	2.0日（1-15日）
FL SC FLMOON-3試験	(n=1)	2.0日	2.0日
aNHL SC SUNMO試験 Mosun（SC）-Pola療法群	(n=45)	3.2±2.1日	3.0日（1-11日）
aNHL SC GO40516試験 Mosun（SC）-Pola療法群	(n=5)	2.8±1.6日	2.0日（1-5日）

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）
2025年2月17日（SUNMO試験）、2024年11月15日（GO40516試験）

予防

CRSがあらわれることがあるので、前投与等の予防措置を行ってください。また、重度の事象が発現した場合に備え、トシリズマブの速やかな使用体制等、救急処置の準備をしてください。

ルンスミオ点滴静注 FL IV

1サイクル目（1、8及び15日目）及び2サイクル目については、本剤投与の60分前に、副腎皮質ホルモン剤を前投与してください。3サイクル目以降は、本剤の前回投与後にCRSがあらわれた患者には、CRSがあらわれなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与してください。
また、サイクルによらず、本剤投与の30～60分前に、必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を前投与してください。

ルンスミオ皮下注 FL SC aNHL SC

1サイクル目（1、8及び15日目）については、本剤の投与前に、副腎皮質ホルモン剤を投与してください。2サイクル目以降は、本剤の前回投与後にCRSがあらわれた患者には、CRSがあらわれなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与してください。
また、サイクルによらず、本剤の投与前に、必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を投与してください。

注意を要する副作用とその対策

参考　各臨床試験におけるCRSの予防措置

ルンスミオ点滴静注単剤療法（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート［海外データ］[5,6]、FLMOON-1試験[7,8]）

【1～2サイクル目（必須）、3サイクル目以降（任意）】

・本剤投与1時間前に副腎皮質ホルモン剤（デキサメタゾン※1 20mg又はメチルプレドニゾロン※1 80mgを静脈内投与）の前投与を実施する。

【CRSを発現した場合】

・その後の投与ではCRS事象が観察されなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤による前投与を行わなければならない。

【必要に応じて】

・本剤投与日（FLMOON-1試験は本剤投与1時間前）に経口アセトアミノフェン※1（500～1,000mg）及びジフェンヒドラミン塩酸塩※1（50～100mg）等の抗ヒスタミン剤の前投与を必要に応じて実施する。

ルンスミオ皮下注単剤療法（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート［海外データ］[9]、FLMOON-3試験[10,11]）

ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法（SUNMO試験[12,13]）

【1サイクル目（必須）、2サイクル目以降（任意）】

・本剤投与日に副腎皮質ホルモン剤（デキサメタゾン※1 20mg又はメチルプレドニゾロン※1 80mgを静脈内/経口投与）の前投与を実施する。

【CRSを発現した場合】

・その後の投与ではCRS事象が観察されなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤による前投与を行わなければならない。

【必要に応じて】

・本剤投与日（FLMOON-3試験は本剤投与1時間前）に経口アセトアミノフェン※1（500～1,000mg）及びジフェンヒドラミン塩酸塩※1（50～100mg）等の抗ヒスタミン剤の前投与を必要に応じて実施する。

※1：CRSの予防に対して、国内未承認です。

デキサメタゾンリン酸エステルナトリウムの承認された効能又は効果は以下の通りです。
4. 効能又は効果（悪性腫瘍に関する事項を抜粋）
○悪性腫瘍　悪性リンパ腫（リンパ内腫症、細網肉腫症、ホジキン病、皮膚細網症、菌状息肉症）及び類似疾患（近縁疾患）［静脈内注射、点滴静脈内注射、筋肉内注射、脊髄腔内注入］
好酸性肉芽腫［静脈内注射、点滴静脈内注射、筋肉内注射］乳癌の再発転移［筋肉内注射］
○以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法　多発性骨髄腫［点滴静脈内注射］
○抗悪性腫瘍剤（シスプラチンなど）投与に伴う消化器症状（悪心・嘔吐）［静脈内注射、点滴静脈内注射］
メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムの承認された効能又は効果は以下の通りです。
4. 効能又は効果（悪性腫瘍に関する事項を抜粋）
○以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法　再発又は難治性の悪性リンパ腫
アセトアミノフェンの承認された効能又は効果は以下の通りです。
4. 効能又は効果
○各種疾患及び症状における鎮痛
○下記疾患の解熱・鎮痛　急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）
○小児科領域における解熱・鎮痛
ジフェンヒドラミン塩酸塩の承認された効能又は効果は以下の通りです。
4. 効能又は効果
じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎）、枯草熱、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎、急性鼻炎、春季カタルに伴うそう痒

対処法

異常が認められた場合は、製造販売業者が提供するCRS管理ガイダンス等に従い、本剤を投与中断・休薬又は中止し、副腎皮質ホルモン剤、トシリズマブの投与等、適切な処置を行ってください。(➡P50)

各臨床試験[5-9,12-15]におけるCRS発現時の処置は以下の通りでした。
FLMOON-3試験[10,11]ではCRSに対する治療は行われませんでした。

FL

CRS発現時の処置 FL IV

	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート(n=90)					FLMOON-1試験(n=19)			
	全Grade (n=41)※1	Grade 1 (n=23)	Grade 2 (n=15)	Grade 3 (n=1)	Grade 4 (n=1)	全Grade (n=9)	Grade 1 (n=7)	Grade 2 (n=1)	Grade 3 (n=1)
トシリズマブ	7 (17.1%)	3 (13.0%)	3 (20.0%)	1 (100%)	1 (100%)	2 (22.2%)	0	1 (100%)	1 (100%)
ステロイド	11 (26.8%)	5 (21.7%)	5 (33.3%)	1 (100%)	1 (100%)	2 (22.2%)	0	1 (100%)	1 (100%)
ステロイド+トシリズマブ	4 (9.8%)	1 (4.3%)	2 (13.3%)	1 (100%)	1 (100%)	2 (22.2%)	0	1 (100%)	1 (100%)
補液	12 (29.3%)	0	11 (73.3%)	0	0	1 (11.1%)	0	1 (100%)	0
低流量酸素療法	8 (19.5%)	0	8 (53.3%)	0	0	0	0	0	0
高流量酸素療法	1 (2.4%)	0	0	1 (100%)	0	1 (11.1%)	0	0	1 (100%)
シングルプレッサー (単剤の昇圧剤)	1 (2.4%)	0	0	1 (100%)	0	0	0	0	0
マルチプレッサー (複数の昇圧剤)	1 (2.4%)	0	0	0	1 (100%)	0	0	0	0
ICUへの入院	5 (12.2%)	0	3 (20.0%)	1 (100%)	1 (100%)	0	0	0	0

ICU：集中治療室
※1：全Gradeには、ASTCT基準にて評価ができなかった症例が1例含まれている。ASTCT基準で評価できなかった症例は、ステロイド及び補液の処置が実施された。

CRS発現時の処置 FL SC

	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート(n=94)			
	全Grade (n=28)	Grade 1 (n=19)	Grade 2 (n=7)	Grade 3 (n=2)
トシリズマブ	8 (28.6%)	2 (10.5%)	4 (57.1%)	2 (100%)
ステロイド	6 (21.4%)	5 (26.3%)	1 (14.3%)	0
ステロイド+トシリズマブ	2 (7.1%)	1 (5.3%)	1 (14.3%)	0
補液	4 (14.3%)	0	4 (57.1%)	0
低流量酸素療法	6 (21.4%)	0	5 (71.4%)	1 (50.0%)
高流量酸素療法	1 (3.6%)	0	0	1 (50.0%)
シングルプレッサー (単剤の昇圧剤)	2 (7.1%)	0	0	2 (100%)
ICUへの入院	1 (3.6%)	0	1 (14.3%)	0

ICU：集中治療室

有害事象のGradeはASTCTコンセンサス[17]に準拠

データカットオフ日：2021年8月27日(GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート)、2023年10月13日(FLMOON-1試験)
2024年2月1日(GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート)、2024年3月4日(FLMOON-3試験)

注意を要する副作用とその対策

aNHL

CRS発現時の処置 aNHL SC

	SUNMO試験 Mosun(SC)-Pola療法群(n=135)				GO40516試験 Mosun(SC)-Pola療法群(n=40)		
	全Grade (n=35)	Grade 1 (n=31)	Grade 2 (n=5)	Grade 3 (n=1)	全Grade (n=5)	Grade 1 (n=4)	Grade 2 (n=1)
トシリズマブ	6 (17.1%)	0	5 (100%)	1 (100%)	1 (20.0%)	0	1 (100%)
ステロイド	5 (14.3%)	3 (9.7%)	2 (40.0%)	0	1 (20.0%)	0	1 (100%)
ステロイド+トシリズマブ	2 (5.7%)	0	2 (40.0%)	0	0	0	0
補液	2 (5.7%)	0	2 (40.0%)	0	0	0	0
低流量酸素療法	3 (8.6%)	0	3 (60.0%)	0	1 (20.0%)	0	1 (100%)
シングルプレッサー (単剤の昇圧剤)	1 (2.9%)	0	0	1 (100%)	0	0	0
ICUへの入院	2 (5.7%)	0	1 (20.0%)	1 (100%)	0	0	0

ICU：集中治療室
有害事象のGradeはASTCTコンセンサス[17]に準拠

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

CRSのGrading(ASTCT基準)[17]

ASTCT基準に基づくCRSの重症度判定基準は以下の通りでした。CRSのGradeは、他の原因に起因しない発熱、低血圧、低酸素症に基づいて判定されます。

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
発熱※1	体温 38℃以上			
		[	及び	]
低血圧	なし	昇圧剤は不要	昇圧剤(バソプレシンの併用あり又はなし)が必要	複数の昇圧剤(バソプレシンを除く)が必要
		[	及び／又は※2	]
低酸素症	なし	低流量鼻カニューレ又はblow-by法が必要※3	高流量鼻カニューレ※3、フェイスマスク、非再呼吸式マスク又はベンチュリーマスクが必要	陽圧(CPAP、BiPAP、挿管及び機械的換気)が必要

CPAP：持続陽圧呼吸療法、BiPAP：二相性陽圧呼吸

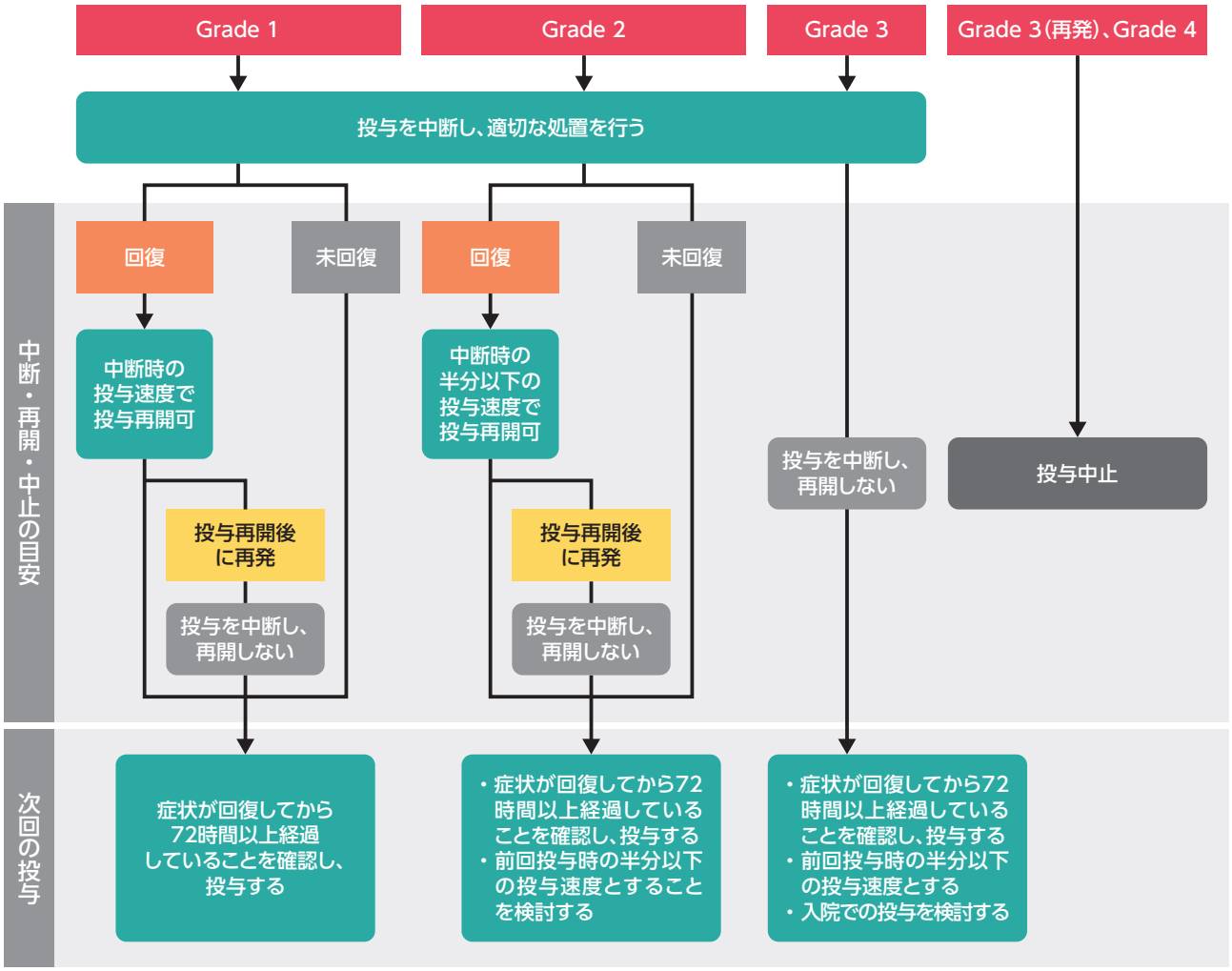
※1：発熱は、他に考えられる原因がない38℃以上の体温と定義される。発熱後、CRS患者にトシリズマブ又は副腎皮質ホルモン剤等の解熱療法又は抗サイトカイン療法を実施した場合、以降のCRSの重症度Grade判定に発熱は不要である。この場合、CRSのGradeは低血圧及び／又は低酸素症により決定される。
※2：CRSのGradeは、より重度の事象(他に考えられる原因がない低血圧又は低酸素症)によって決定される。例えば、体温が39.5℃、1種類の昇圧剤を要する低血圧、低流量鼻カニューレを要する低酸素症の患者は、Grade 3のCRSに分類される。
※3：低流量鼻カニューレは、酸素投与量が6L/分以下の場合と定義される。低流量にはblow-by法による酸素投与も含まれるが、これは小児で用いられる方法である。高流量鼻カニューレは、酸素投与量が6L/分を超える場合と定義される。

Reprinted from Biol Blood Marrow Transplant., 25 (4) , Lee DW, Santomasso BD, Locke FL, et al. ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells., 625-638., Copyright (2018) American Society for Blood and Marrow Transplantation, with permission from Elsevier.

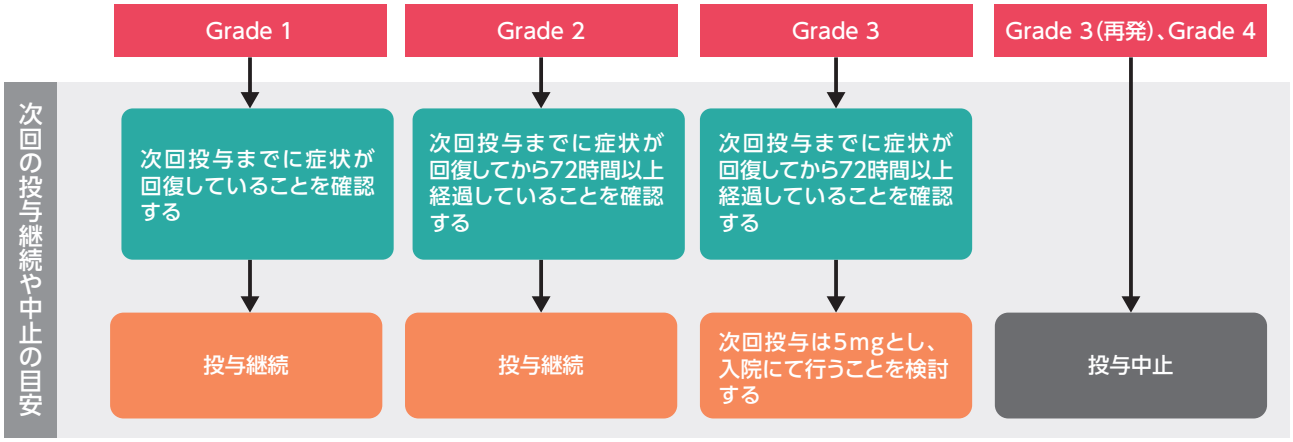
CRS発現時の投与中断・休薬・再開及び中止基準

本剤の投与によりCRSが発現した場合、症状、重症度に応じて、以下の基準を目安に、本剤の投与中断ならびに休薬、再開、中止を考慮してください。

ルンスミオ点滴静注 FL IV



ルンスミオ皮下注 FL SC aNHL SC

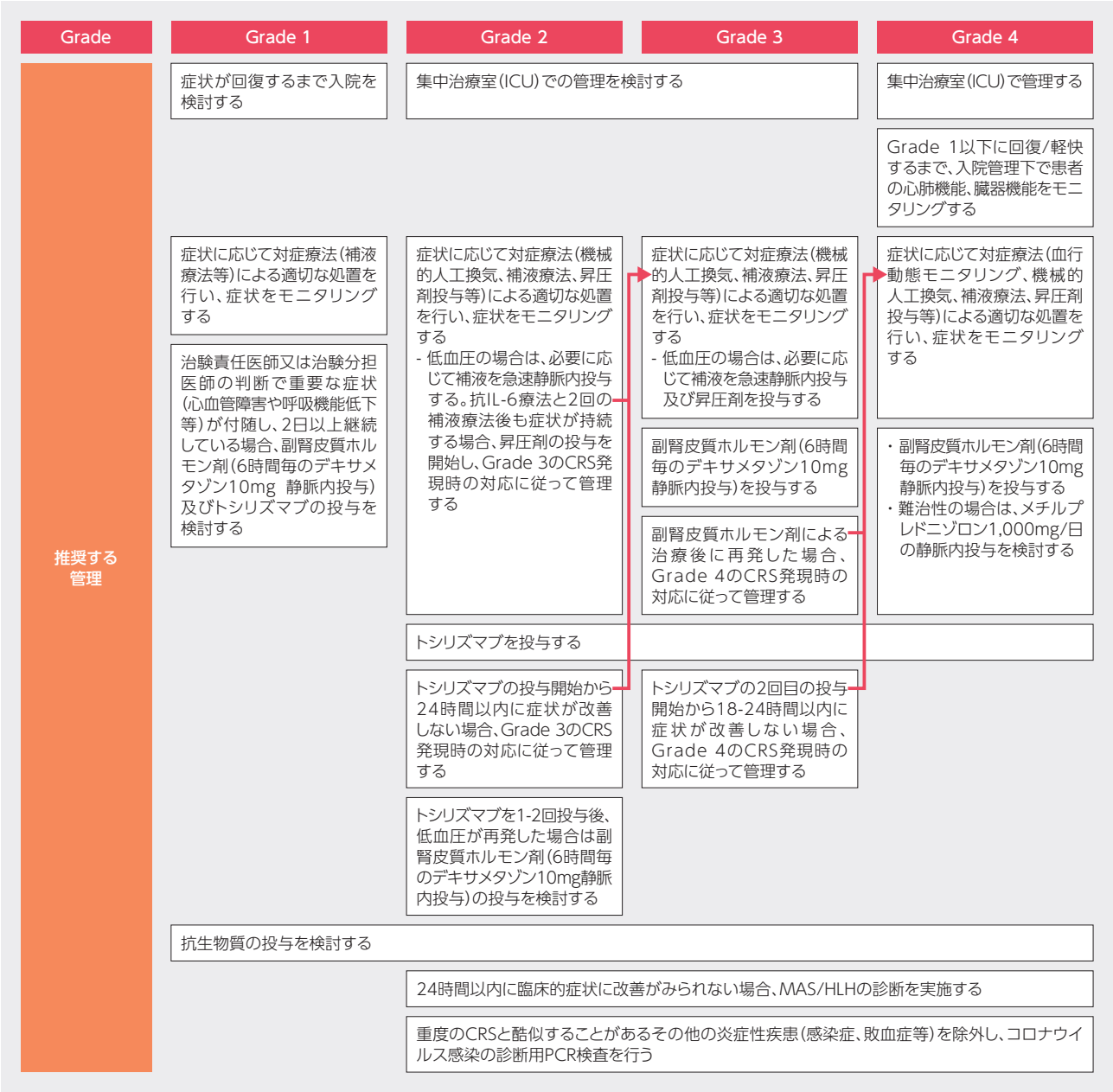


GradeはASTCTコンセンサス[17]に準拠

注意を要する副作用とその対策

CRS発現時の管理ガイダンス：推奨する管理 FL IV FL SC aNHL SC

米国移植細胞治療学会（ASTCT）ガイドライン[17]を参考に作成された、本剤の臨床試験時の管理ガイダンスを基に作成しています。



MAS/HLH：マクロファージ活性化症候群/血球貪食性リンパ組織球症
GradeはASTCTコンセンサス[17]に準拠

※：トシリズマブ8mg/kgの初回投与後にCRSの徴候及び症状に臨床的改善が認められない場合は、8時間以上の間隔をあけて2回目のトシリズマブ8mg/kg静脈内投与を実施できる（CRS事象あたり最大2回投与）。本剤投与の6週間の各期間内において、トシリズマブの総投与回数が3回を超えてはならない。

トシリズマブの承認された用法及び用量は以下の通りです。
6. 用法及び用量（抜粋）
〈悪性腫瘍治療に伴うサイトカイン放出症候群〉
通常、トシリズマブ（遺伝子組換え）として体重30kg以上は1回8mg/kg、体重30kg未満は1回12mg/kgを点滴静注する。

以下に紹介する症例は臨床試験においてCRSを発症した一例です。全ての症例が同様な経過、結果を示すわけではありません。また、マネジメントにおきましては電子添文及び管理ガイダンスをご参照ください。

症例紹介：ルンスミオ点滴静注におけるCRS発現症例

FLMOON-1試験[7,8]

症例1　［発熱、頭痛］

原疾患	濾胞性リンパ腫（FL）	年齢・性別	70歳代、男性
患者背景	Ann Arbor分類	Stage Ⅳ（ベースライン時）	
	ECOG PS	PS 1（ベースライン時）	
	FLIPI	3（直近）	
	FLIPI2	3（直近）	
	B症状	なし（スクリーニング時）	
	骨髄浸潤	あり（スクリーニング時）	
	前治療歴	R-CHOP療法、BR療法、その他（治験薬） 放射線療法歴及び外科手術歴なし	
	既往歴	なし	
	合併症	高血圧（治療中）、高尿酸血症（治療中）、前立腺肥大症（治療中）、陳旧性脳梗塞（治療中）、皮疹（治療中）、貧血、不眠症（治療中）	
	合併症に対する併用治療	アムロジピンベシル酸塩、アスピリン、シロドシン、フェブキソスタット、ビベグロン、タダラフィル、ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル、ヒドロコルチゾン酪酸エステル、フェソテロジンフマル酸塩	

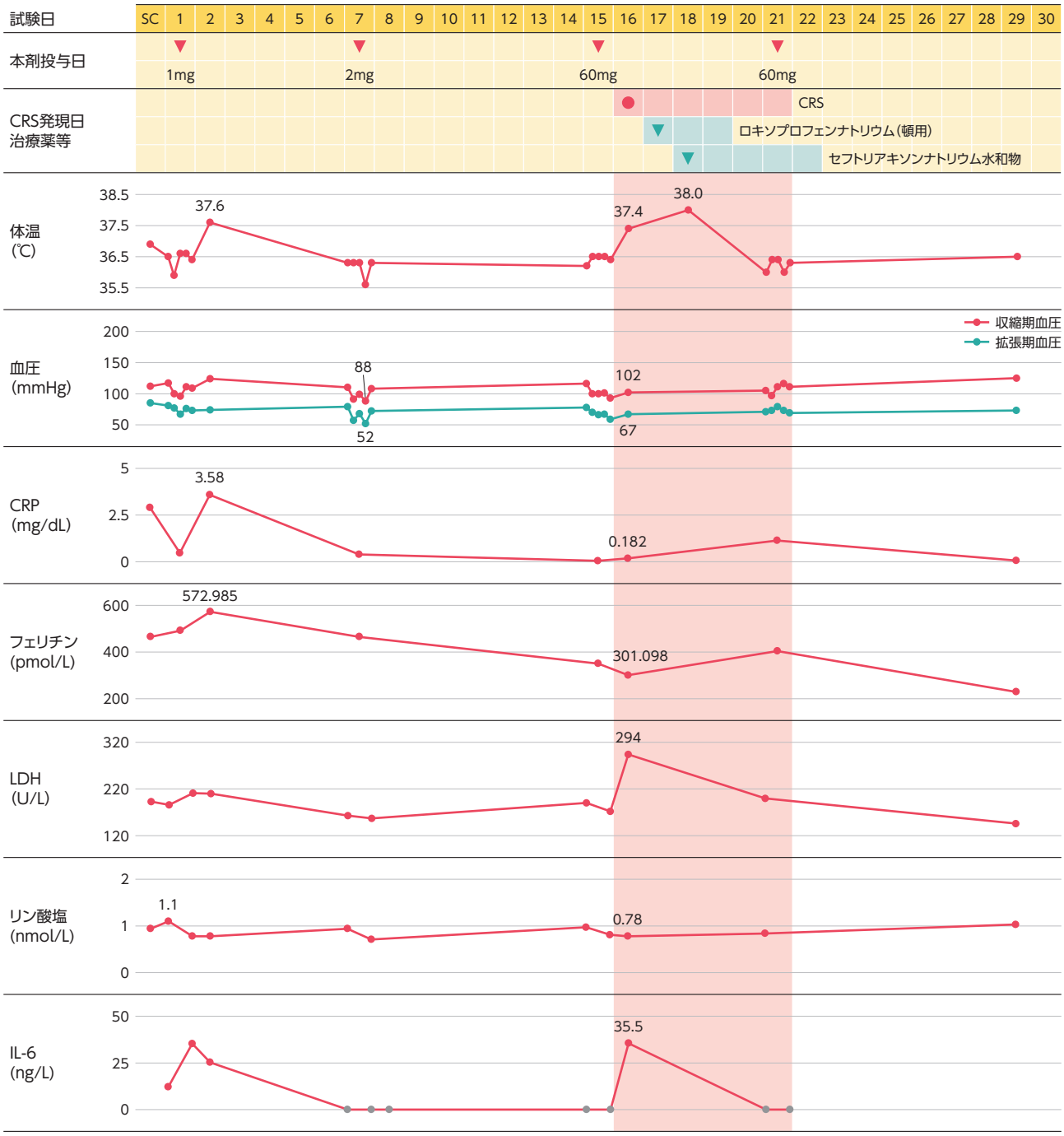
詳細

-14日目		本試験の同意取得
1日目	1サイクル目　1日目	入院下でルンスミオ点滴静注1mg投与
7日目	1サイクル目　8日目	入院下でルンスミオ点滴静注2mg投与
15日目	1サイクル目　15日目	入院下でルンスミオ点滴静注60mg投与
16日目		微熱（37.0℃～37.4℃）と軽度の頭痛あり。CRSと判断
17日目		頭痛の対症療法として、ロキソプロフェンナトリウム60mg/頓用を投与開始
18日目		▶ 発熱（38.0℃）及び頭痛あり。CRSの増悪傾向と判断し、退院延期 ▶ CRP上昇傾向のため、感染予防として抗生物質（セフトリアキソンナトリウム水和物2g/日）を開始
21日目	2サイクル目　1日目	症状が回復したため、入院下でルンスミオ点滴静注60mg投与
22日目		退院

【担当医所見】
CRSの症状にて入院期間を延長したため、本剤投与18日目に重篤な有害事象として報告。本剤投与との時間的相関より「因果関係あり」と判断。
21日目にCRSの症状が回復していることを確認し、転帰を回復と判断。

注意を要する副作用とその対策

〈関連するバイタルサイン及び臨床検査値の推移〉



●その他の臨床検査値

	スクリーニング	C1D1 (投与前)	C1D1 (投与後)	C1D2	C1D8 (投与前)	C1D8 (投与後)	C1D15 (投与前)	C1D15 (投与後)	C1D16	C2D1 (投与前)	C2D1 (投与後)	C2D8
試験日	-11	1	1	2	7	7	15	15	16	21	21	29
脈拍数(回/分)	111	93	117	121	124	91	82	75	108	91	88	100
血小板数(×10^9/L)	294	244	234	238	261	245	274	225	203	252	–	279
リンパ球数(×10^9/L)	1.02	1.62	0.16	0.64	1.49	0.38	0.99	0.16	0.31	1.22	–	1.47
好中球数(×10^9/L)	2.9	4.57	12.4	8.57	1.91	4.46	2.97	7.6	9.35	2.78	–	5.37
ヘモグロビン値(g/L)	126	113	121	117	113	110	114	97	99	109	–	114
ALT(U/L)	12	11	–	13	15	–	15	14	13	13	–	10
AST(U/L)	28	22	–	30	32	–	29	27	34	27	–	25

SC：スクリーニング、C：サイクル、D：日
● BLQ(Below the lower limit of quantification)：定量下限未満

以下に紹介する症例は臨床試験においてCRSを発症した一例です。全ての症例が同様な経過、結果を示すわけではありません。また、マネジメントにおきましては電子添文及び管理ガイダンスをご参照ください。

症例2 [低酸素症、LDH増加、発熱、ALT増加、AST増加、トシリズマブ使用]

原疾患	濾胞性リンパ腫(FL)	年齢・性別	60歳代、女性
患者背景	Ann Arbor分類	Stage Ⅲ(ベースライン時)	
	ECOG PS	PS 0(ベースライン時)	
	FLIPI	4(直近)	
	FLIPI2	5(直近)	
	B症状	なし(スクリーニング時)	
	骨髄浸潤	あり	
	前治療歴	R2療法、BR療法、その他(治験薬) 放射線療法歴及び外科手術歴なし	
	既往歴	なし	
	合併症	腹水、LDH増加、リンパ球数減少、好中球減少症(治療中)、胸水、白血球減少(治療中)	
	合併症に対する併用治療	フィルグラスチム、フロセミド、 酸素療法(1L、3L、4L、5L、3L、2L、1L)	

詳細

-1日目

入院。原病による胸水貯留に関連し低酸素症(SpO_2 90台前半)あり

1日目

▶ SpO_2低め安定。起床時より呼吸困難感の訴えのため、酸素療法(1L nasal canula)開始

1サイクル目 1日目 ルンスミオ点滴静注1mg投与

▶ SpO_2低下(89%)、酸素療法(4L mask)に変更
▶ 呼吸困難感あり、酸素療法(5L mask)に変更
▶ 酸素療法(7L mask)に変更
▶ CRSに対し、注射用ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム100mgを投与
▶ 酸素療法(FiO_2 80%、50L/min Nasal high flow)に変更
▶ 重篤なCRSと判断(Grade 3)
▶ ルンスミオ点滴静注投与中断
▶ CRSに対し、トシリズマブ(530mg)を投与(体温38.7℃)
▶ 胸部X線検査実施(右表)

検査日	検査結果
1日目	胸水貯留
3日目	胸水増加傾向
5日目	変化なし
7日目	変化なし

2日目

▶ AST増加、ALT増加(Grade 3)、CRSによる肝酵素の増加と判断
▶ LDH増加は、CRS及び腫瘍崩壊による肝酵素の増加と判断
▶ 発熱及び呼吸困難感なし、SpO_2 98～100%を維持しており、トシリズマブ追加投与不要と判断

3日目

▶ 酸素療法(FiO_2 50%、40L/min Nasal high flow)に変更
▶ AST増加、ALT増加(Grade 2)

4日目

酸素療法(FiO_2 35%、40L/min Nasal high flow)に変更

5日目

酸素療法(3L mask)に変更

6日目

酸素化良好のため、徐々に酸素をテーパリング。酸素療法(2L nasal canula)に変更

7日目

AST増加、ALT増加(Grade 1)

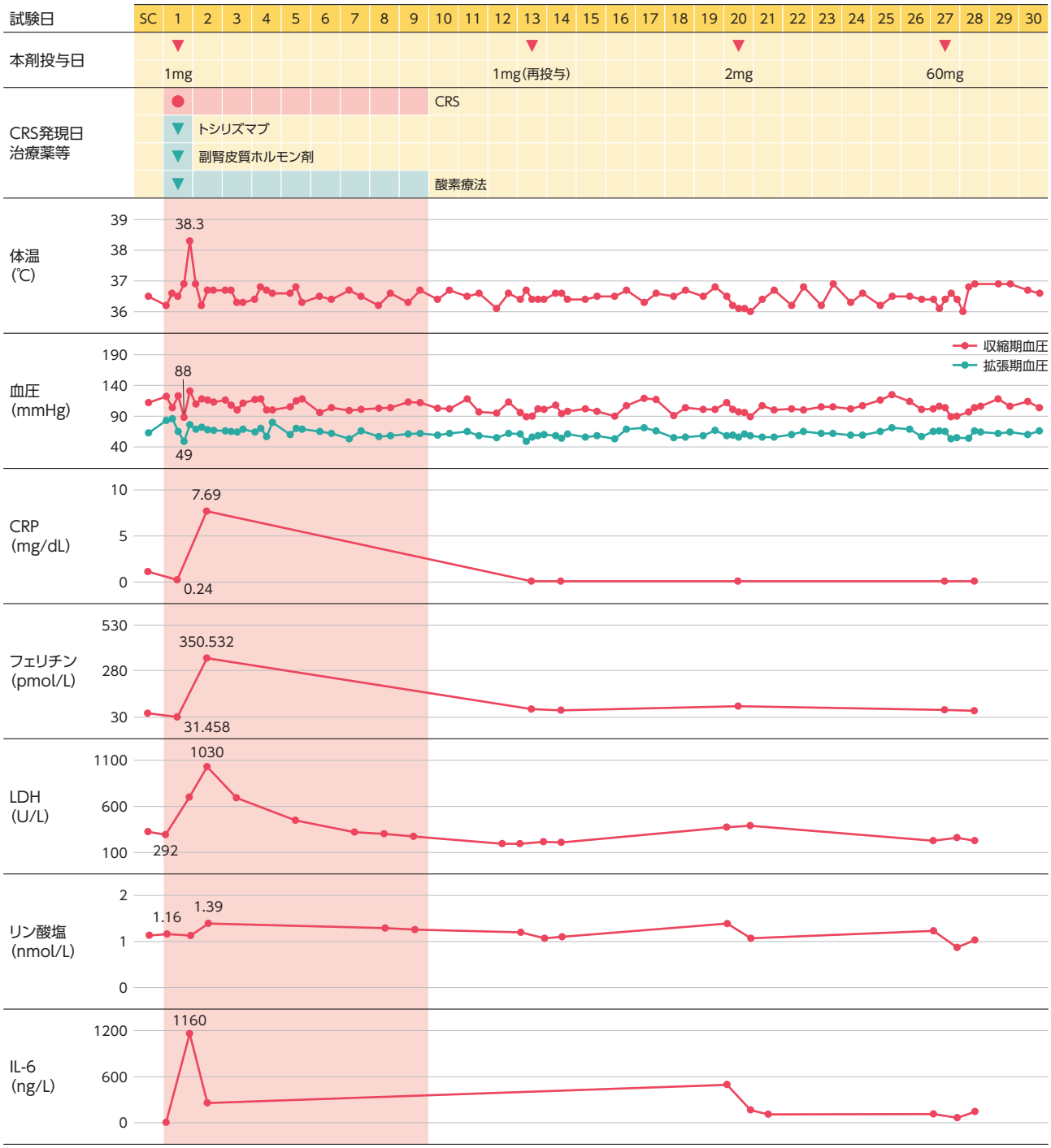
9日目

▶ LDH増加はルンスミオ点滴静注投与前に回復
▶ ASTは基準値内へ回復、ALTは29U/Lであるが生理的変動と判断し、CRS回復と判断
▶ 酸素療法(2L nasal canula)は継続。ルンスミオ点滴静注投与開始前の酸素流量(1L nasal canula)まで減量されていないが、CRSによる低酸素状態は回復と判断。酸素療法は胸水、腹水に伴う呼吸苦に対して使用

【担当医所見】
本剤のプロファイル及び本剤投与との時間的相関より「因果関係あり」と判断。
【その他】
ベースライン～事象発現時～事象回復後まで、意識レベルの低下はみられなかった。

注意を要する副作用とその対策

〈関連するバイタルサイン及び臨床検査値の推移〉

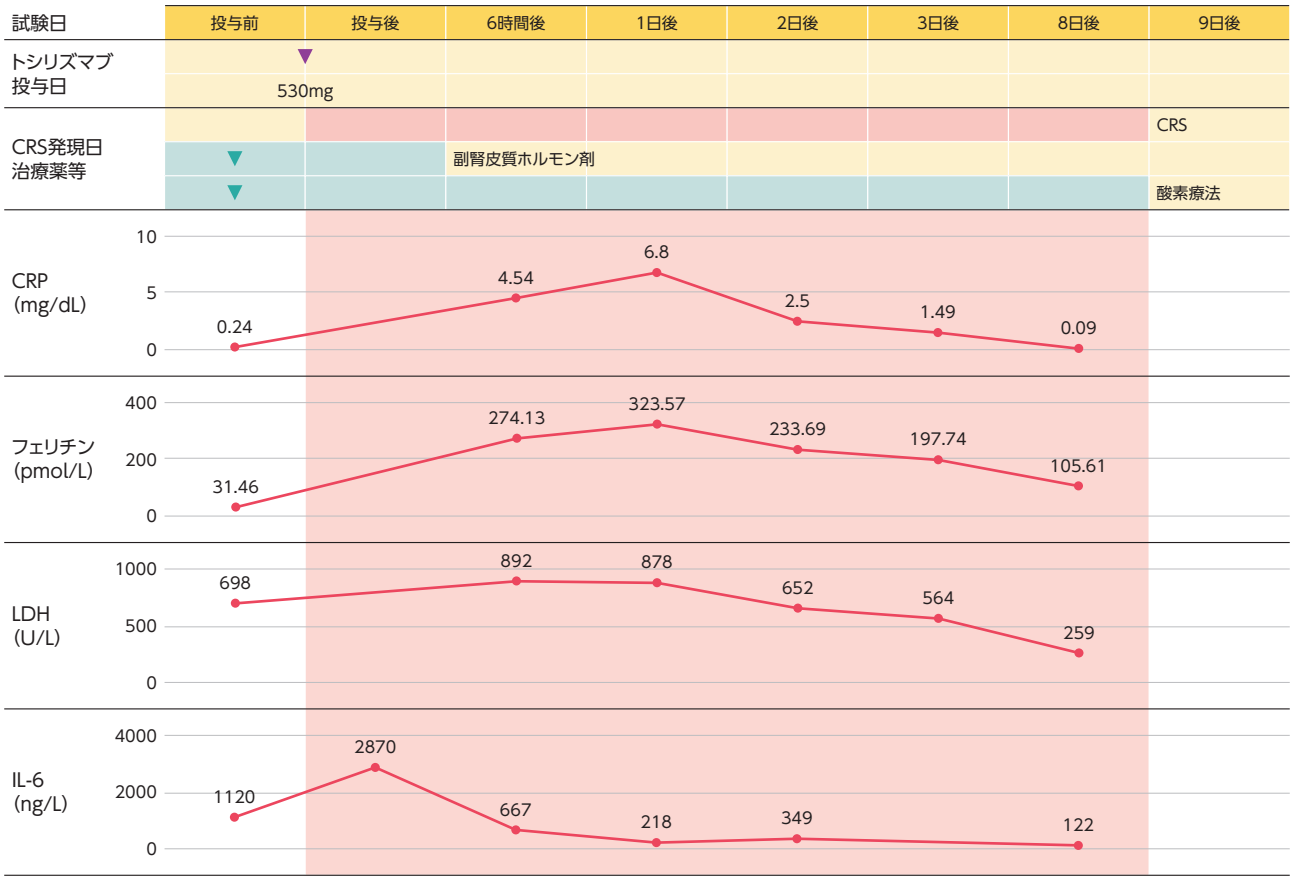


●その他の臨床検査値

	スクリーニング	C1D1 (投与前)	C1D1 (投与後)	C1D1 (投与2時間後)	C1D2	Unscheduled					C1D8 (投与前)	C1D8 (投与後)	C1D15 (投与前)	C1D15 (投与後)
試験日	-14	1	1	1	2	3	5	7	8	9	20	20	27	27
脈拍数(回/分)	89	86	115	127	85	85	101	83	86	78	88	78	86	86
血小板数($\times10^9$/L)	78	77	54	46	35	39	45	59	74	92	51	58	80	84
リンパ球数($\times10^9$/L)	0.35	0.38	0.01	0.05	0.02	0.10	0.42	0.42	0.41	0.38	0.36	0.44	1.34	0.32
好中球数($\times10^9$/L)	1.75	2.11	0.64	1.32	0.74	0.28	0.68	0.61	–	5.57	1.92	1.10	1.54	1.74
ヘモグロビン値(g/L)	124	120	121	119	113	109	108	108	111	111	110	112	110	109
ALT(U/L)	24	23	–	–	213	138	87	65	56	44	24	–	37	38
AST(U/L)	29	30	–	–	327	152	75	44	42	34	48	–	32	33

SC：スクリーニング、C：サイクル、D：日

〈参考：トシリズマブ（TCZ）投与前後の臨床検査値推移（unscheduled）〉



●その他の臨床検査値

	TCZ 投与前	TCZ 投与後	TCZ 投与 6時間後	TCZ 投与 1日後	TCZ 投与 2日後	TCZ 投与 3日後	TCZ 投与 8日後
血小板数（×10^9/L）	46	-	39	39	42	43	96
リンパ球数（×10^9/L）	0.05	-	0.05	0.05	0.27	0.17	0.15
好中球数（×10^9/L）	1.32	-	1.13	0.43	0.29	0.26	4.41
ALT（U/L）	23	-	216	186	119	94	41
AST（U/L）	30	-	481	258	109	82	29
IFN-γ（ng/L）	252	158	35	7.1	3.7	1.4	0.73
sIL-6R（μg/L）	54.1	51.8	81	128	260	281	462

TCZ：トシリズマブ

注意を要する副作用とその対策

▶ 血球貪食性リンパ組織球症（HLH）

- 本剤の投与にあたっては、発熱、肝腫大及び血球減少等の徴候及び症状を十分に観察してください。
- HLHが認められた場合は本剤を投与中断・休薬又は中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行ってください。

症状

発熱、肝腫大、血球減少、フェリチン上昇、肝トランスアミナーゼ上昇、低フィブリノゲン血症、骨髄又はその他組織における血球貪食等

発現状況（有害事象）

FL

海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）（海外データ）[5,6] FL IV
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-1試験［JO40295試験 拡大コホート］）[7,8] FL IV
海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）（海外データ）[9] FL SC
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-3試験［JO40295試験 3L+FL SCコホート］）[10,11] FL SC

GO29781試験 B11 FL RP2Dコホートにおいて、HLH※1は0例でしたが、B11 FL RP2Dコホート以外の本剤を静脈内投与したグループ・コホート（未承認適応を含む）においては3例認められ、1例は死亡例でした。（➡P59）
また、GO29781試験 F2 FL RP2Dコホートにおいて、HLH※1は94例中1例（1.1%）で、この症例は死亡例でした。（➡P59）
それ以外の各臨床試験において、HLH※1は0例でした。

※1：MedDRA PT「血球貪食性リンパ組織球症（GO29781試験）/貪食細胞性組織球症（JO40295試験）」「免疫エフェクター細胞関連HLH様症候群（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホートのみ）」に該当する事象を集計

・ GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート、F2 FL RP2Dコホート
集計に用いた用語はB11 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 24.0、F2 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 26.1に準拠
・ FLMOON-1試験、FLMOON-3試験
集計に用いた用語はMedDRA ver. 20.1に準拠

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）

aNHL

国際共同第Ⅲ相臨床試験（SUNMO試験［GO43643試験］）[12,13] aNHL SC
海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験（GO40516試験）（海外データ）[14,15] aNHL SC

各臨床試験において、HLH※2は0例でした。

※2：MedDRA PT「血球貪食性リンパ組織球症」「免疫エフェクター細胞関連HLH様症候群」に該当する事象を集計
集計に用いた用語はMedDRA ver. 27.1に準拠

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

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通りです。
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、「電子添文17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。［電子添文17.1.1-17.1.4参照］

発現時期

■ HLH初回発現までの期間

臨床試験[9]におけるHLH初回発現までの期間は以下の通りでした。

HLH初回発現までの期間

臨床試験名		平均値	中央値
FL SC GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート	(n=1)	20.0日	20.0日

データカットオフ日：2024年2月1日

対処法 FL IV FL SC aNHL SC

CRSの症状が非定型的又は持続的である場合は、免疫エフェクター細胞関連血球貪食性リンパ組織球症様症候群（IEC-HS）を含むHLHを考慮してください。（➡P58）
異常が認められた場合は重症度に応じて本剤を投与中断・休薬又は中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行ってください。

〈参考〉HLH発現時の管理と投与中断・休薬・再開及び中止基準

ルンスミオ点滴静注単剤療法（FLMOON-1試験[7,8]） FL IV

ルンスミオ皮下注単剤療法（FLMOON-3試験[10,11]） FL SC

ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法（SUNMO試験[12,13]、GO40516試験［海外データ］[14,15]） aNHL SC

Grade	本剤の対応
全Grade	・HLHが疑われる場合は本剤を投与中断・休薬し、HLHの精密検査を開始する。HLHが確定された場合は、投与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、担当医の判断により投与を再開してもよい。

注意を要する副作用とその対策

HLHの診断基準

免疫エフェクター細胞関連HLH様症候群(IEC-HS)*診断基準(ASTCTコンセンサス)[18)]

*IEC-HSは、免疫エフェクター細胞療法(CAR-T療法、T細胞活性化二重特異性抗体)後のHLH様毒性を説明する新たな医学概念である。この概念と専門家によるコンセンサス治療勧告は、2023年にASTCT委員会によって策定された。

IEC関連HLH様症候群(IEC-HS)[18)]

IEC-HSの定義	CRS及びICANSとは関連しない、(1)マクロファージ活性化/HLHの特徴を呈し、(2)IEC治療に起因し、(3)血球減少症、高フェリチン血症、低フィブリノゲン血症を伴う凝固障害及び/又は高トランスアミナーゼ血症の進行又は新規発症を伴う病理学的及び生化学的な高炎症症候群(hyperinflammatory syndrome)が発現する。
IEC-HSの鑑別基準※1	臨床症状/臨床検査所見
一般的な症状※2	● 【必須】フェリチン上昇(>2×ULN又はベースライン[投与時])及び/又は急速な上昇(臨床評価による) ● (CRS治療による初回改善後) CRSの軽快/消失又は炎症性反応の悪化を伴う状態での発現※3 ● 肝トランスアミナーゼ上昇※4 (5×ULN [ベースライン値が正常の場合]、又は>5×ベースライン値[ベースライン値が異常の場合]) ● 低フィブリノゲン血症(<150mg/dL又はLLN未満)※5 ● 骨髄又はその他の組織における血球貪食※5 ● 血球減少症(新規発症、悪化又は難治性)※6
発現する可能性がある症状	● LDH増加(>ULN) ● その他の凝固異常(例:PT/PTTの延長) ● 直接型高ビリルビン血症 ● 脾腫(新規発症) ● 発熱(新規発症※7又は持続性)※5 ● 神経毒性 ● 肺症状(例:低酸素症、肺浸潤、肺水腫) ● 腎機能不全(新規発症) ● 高トリグリセリド血症(空腹時>265mg/dL)

CRS:サイトカイン放出症候群、ICANS:免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群、IEC:免疫エフェクター細胞、ULN:正常範囲上限、LLN:正常範囲下限、LDH:乳酸脱水素酵素、PT:プロトロンビン時間、PTT:トロンボプラスチン時間
※1:CRS、感染症、及び/又は疾患進行等ほかの病因に起因しない場合にのみ診断
※2:一連の症状は通常同時に発現する(例:全て72時間以内)
※3:IEC-HSのほとんどの症例はCRSを合併しているが、合併していない場合もみられる
※4:CTCAE ver. 5.0に基づくGrade 3の肝トランスアミナーゼ上昇と一致
※5:HLH-2004に基づく
※6:一般的に、少なくとも1つの系統はGrade 4の血球減少症(血小板、好中球、ヘモグロビン)
※7:CRSの発症又は再発とは区別する

Reprinted from Transplant Cell Ther., 29 (7) , Hines MR, Knight TE, McNerney KO, et al., Immune Effector Cell-Associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis-Like Syndrome., 438.e1-438.e16., Copyright (2023) Published by Elsevier Inc. on behalf of The American Society for Transplantation and Cellular Therapy, with permission from Elsevier.

ルンスミオ点滴静注の承認された効能又は効果、効能又は効果に関連する注意、用法及び用量は以下の通りです。
4. 効能又は効果　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
5.1 本剤による治療は、抗CD20モノクローナル抗体製剤を含む少なくとも2つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者を対象とすること。[電子添文17.1.1、17.1.2参照]
5.2 十分な経験を有する病理医により、Grade 1～3Aと診断された患者に投与すること。[電子添文17.1.1、17.1.2参照]
6. 用法及び用量　通常、成人にはモスネツズマブ(遺伝子組換え)として、21日間を1サイクルとし、1サイクル目は1日目に1mg、8日目に2mg、15日目に60mg、2サイクル目は1日目に60mg、3サイクル目以降は1日目に30mgを8サイクルまで点滴静注する。8サイクル終了時に、完全奏効が得られた患者は投与を終了し、また、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、計17サイクルまで投与を継続する。

以下に紹介する症例は臨床試験においてHLHを発症した一例です。全ての症例が同様な経過、結果を示すわけではありません。

症例紹介：HLH発現症例

GO29781試験（海外データ）[5,9]

	ルンスミオ点滴静注 FL IV			ルンスミオ皮下注 FL SC
	症例1	症例2	症例3	症例4
コホート	A8	B11	B8	F2
Grade	Grade 5	Grade 3	Grade 4	Grade 5
年齢/性別	70歳代/女性	60歳代/男性	70歳代/男性	40歳代/男性
組織型	形質転換CLL（リヒター症候群）	形質転換CLL（リヒター症候群）	DLBCL	FL 3A
本剤投与状況	2.8mg Q3W 静脈内投与（固定）	1/2/20mg 静脈内投与	1/2/60/30mg 静脈内投与	5/45/45mg 皮下投与
発現日	15日目	417日目	8日目	20日目
治療	トシリズマブ、ステロイド及び抗生物質	デキサメタゾン及びエトポシド	緩和ケアに移行	メチルプレドニゾロン、抗菌薬及び昇圧薬
転帰	死亡（60日目）	未回復	回復（17日目）	死亡（28日目）
発熱	○	○	○	○
脾腫				
血球減少症（2ライン以上※1）	○	○	○	○
高トリグリセリド血症（>265mg/dL）				
低フィブリノゲン血症（<150mg/dL）	○			○
骨髄又は他の組織におけるHLH		○		
NK細胞活性定値又は欠損				
フェリチン増加	○	○	○	○
可溶性CD25増加			○	
CRSの軽快又は回復を伴う発現				
肝トランスアミナーゼ上昇	○			○
LDH上昇	○	○	○	○
PT/PTT延長			○	○
直接型高ビリルビン血症		○		○
神経毒性	○		○	
肺症状	○			
腎機能不全			○	○
IEC-HS徴候	8/15	6/15	8/15	9/15
その他の危険因子	慢性活動性EBV	CMVの合併	疾患進行	EBV/CMVの合併
報告者による因果関係	あり	あり	なし	あり
企業による因果関係	あり	なし	なし	あり

CLL：慢性リンパ性白血病、DLBCL：びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、EBV：エプスタイン・バーウイルス、CMV：サイトメガロウイルス
※1：好中球減少、血小板減少、赤血球減少のうち、いずれか2項目以上に該当

注意を要する副作用とその対策

以下に紹介する症例は臨床試験においてHLHを発症した一例です。全ての症例が同様な経過、結果を示すわけではありません。

症例紹介：ルンスミオ点滴静注におけるHLH発現症例

GO29781試験 A8コホート（海外データ）[5)]

症例1　［発熱、発汗、全身脱力、敗血症性ショック、電解質失調、痙攣発作］

原疾患	形質転換CLL （リヒター症候群）	年齢・性別	70歳代、女性
患者背景	Ann Arbor分類	Stage Ⅳ（試験開始4年半前）	
	ECOG PS	PS 1（スクリーニング時）	
	IPI	3（スクリーニング時）	
	B症状	38℃以上の発熱、寝汗（スクリーニング時）	
	骨髄浸潤	あり（スクリーニング時）	
	前治療歴	FC療法、FCR療法 放射線療法歴なし、外科手術歴あり（腫瘤切除）	
	合併症	高血圧、慢性肝炎、咳嗽、発熱、湿性咳嗽	
	合併症に対する併用治療	カンデサルタン、メゲストロール（国内未承認）、エルドステイン（国内未承認）、パンクレアチン/ジメチコン/ウルソデオキシコール酸、クロルヘキシジングルコン酸塩、コデインリン酸塩水和物、パントプラゾール（国内未承認）	

詳細

1日目	1サイクル目　1日目　ルンスミオ点滴静注2.8mg投与
15日目	▶ 倦怠感、呼吸困難、咳嗽、疲労、錯乱、喀痰増多の発現。肺炎の除外診断のため入院 ▶ 発熱（37.7℃）、発汗、全身の衰弱がみられ、CRS疑いとされた ▶ レボフロキサシン、スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤、タゾバクタム・ピペラシリン水和物による治療後、症状は消失
19日目	退院
37日目	2サイクル目　1日目　ルンスミオ点滴静注2.8mg投与
51日目	▶ 発熱（39.0℃）、倦怠感、呼吸困難、軽度の低血圧、代謝アシドーシス等がみられ入院
57日目	▶ 呼吸困難と頻脈が悪化。代謝アシドーシスと呼吸不全のためICUへ移る。アルドステロン、新鮮凍結血漿、ノルアドレナリン、バンコマイシン、デキサメタゾン、ヒドロコルチゾンによる治療 ▶ 高フェリチン、低フィブリノゲンに基づきGrade 2のHLHと診断（重篤、発症は15日目） ▶ 入院中、敗血症性ショック、電解質不均衡及び痙攣発現により、トシリズマブ、アロプリノール、ラスブリカーゼ、グルコン酸カルシウム、バソプレシン、クリオプレシピテート、レベチラセタム、ロラゼパムによる治療
60日目	▶ ルンスミオ点滴静注による治療を完全に中止（最終投与は37日目） ▶ 最大限の人工換気、血管収縮薬（アドレナリン、アトロピン）、トシリズマブ及び副腎皮質ホルモン剤を投与 ▶ HLHにより死亡

IEC-HSの症状	▶ 15件中8件： 発熱、血球減少症、低フィブリノゲン血症、フェリチン増加、肝トランスアミナーゼ増加、LDH増加、神経毒性（痙攣発作）及び肺症状（上気道感染症の併発）
HLH-2004の診断基準	▶ 4項目に該当：発熱、2つ以上の血球減少症に該当、高フェリチン血症、低フィブリノゲン血症を満たした。

【症例メモ】
ベースライン時にリンパ節病変による脾腫が認められていた。患者の保存骨髄穿刺液及びリンパ節生検検体の事後解析に基づき、遅延型HLH/MASは慢性EBV感染と関連することが報告された。

ルンスミオ点滴静注の承認された効能又は効果、効能又は効果に関連する注意、用法及び用量は以下の通りです。
4. 効能又は効果　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
5.1 本剤による治療は、抗CD20モノクローナル抗体製剤を含む少なくとも2つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者を対象とすること。［電子添文17.1.1、17.1.2参照］
5.2 十分な経験を有する病理医により、Grade 1～3Aと診断された患者に投与すること。［電子添文17.1.1、17.1.2参照］
6. 用法及び用量　通常、成人にはモスネツズマブ（遺伝子組換え）として、21日間を1サイクルとし、1サイクル目は1日目に1mg、8日目に2mg、15日目に60mg、2サイクル目は1日目に60mg、3サイクル目以降は1日目に30mgを8サイクルまで点滴静注する。8サイクル終了時に、完全奏効が得られた患者は投与を終了し、また、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、計17サイクルまで投与を継続する。

2. 神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群：ICANS含む）

- 神経学的事象（ICANS含む）があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、書字障害、失語症、意識レベルの変化、認知能力の障害、筋力低下、痙攣発作、脳浮腫等の徴候及び症状を十分に観察してください。
- ICANSが疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導してください。
- 異常が認められた場合は、製造販売業者が提供するICANS管理ガイダンス等に従い、本剤を投与中断・休薬又は中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行ってください。
- 意識レベルの変化、痙攣発作等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意するよう指導してください。

症状

書字障害、失語症、意識レベルの変化、認知能力の障害、筋力低下、痙攣発作、脳浮腫等

発現状況（有害事象）

FL

海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）（海外データ）[5,6] FL IV
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-1試験［JO40295試験 拡大コホート］）[7,8] FL IV
海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）（海外データ）[9] FL SC
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-3試験［JO40295試験 3L+FL SCコホート］）[10,11] FL SC

各臨床試験における神経学的事象（ICANS含む）※1の発現状況は以下の通りでした。

神経学的事象（ICANS含む）※1の発現状況（有害事象）

	ルンスミオ点滴静注 FL IV		ルンスミオ皮下注 FL SC	
	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート (n=90)	FLMOON-1試験 (n=19)	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート (n=94)	FLMOON-3試験 (n=5)
全Grade	58 (64.4%)	7 (36.8%)	43 (45.7%)	2 (40.0%)
Grade 1	42 (46.7%)	3 (15.8%)	40 (42.6%)	1 (20.0%)
Grade 2	14 (15.6%)	3 (15.8%)	3 (3.2%)	1 (20.0%)
Grade 3	2 (2.2%)	1 (5.3%) ※2	0	0
Grade 4	0	0	0	0
Grade 5	0	0	0	0

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

・ GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート、F2 FL RP2Dコホート
有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.0、
集計に用いた用語はB11 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 24.0、F2 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 26.1に準拠
・ FLMOON-1試験、FLMOON-3試験
有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.03、集計に用いた用語はMedDRA ver. 20.1に準拠

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）

注意を要する副作用とその対策

主な神経学的事象（ICANS含む）[※1]の内訳（有害事象）[※2]

	ルンスミオ点滴静注 FL IV		ルンスミオ皮下注 FL SC	
	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート (n=90)	FLMOON-1試験 (n=19)	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート (n=94)	FLMOON-3試験 (n=5)
頭痛	28 (31.1%)	2 (10.5%)	16 (17.0%)	0
不眠症	11 (12.2%)	2 (10.5%)	14 (14.9%)	2 (40.0%)
浮動性めまい	9 (10.0%)	0	7 (7.4%)	0
末梢性ニューロパチー	5 (5.6%)	2 (10.5%)	3 (3.2%)	0
錯感覚	5 (5.6%)	0	4 (4.3%)	0
末梢性感覚ニューロパチー	5 (5.6%)	0	1 (1.1%)	0
嗜眠	2 (2.2%)	0	3 (3.2%)	0
振戦	1 (1.1%)	0	3 (3.2%)	0
味覚異常[※3]	0	1 (5.3%)	0	0
ヘルペス後神経痛	0	2 (10.5%)	1 (1.1%)	0
神経毒性（ICANS）	0	1 (5.3%) [※4]	0	0
譫妄	0	1 (5.3%)	0	0

※1：MedDRA SOC「神経系障害」、「精神障害」に該当する事象を集計。MedDRA SOC「神経系障害」に「免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群」が含まれる（GO29781試験のみ）
※2：GO29781試験 B11 FL RP2Dコホートで5%以上、F2 FL RP2Dコホートで3例以上、FLMOON-1試験又はFLMOON-3試験で認められた事象を集計
※3：GO29781試験 B11 FL RP2Dコホートでは「味覚不全」3例、「味覚障害」1例、F2 FL RP2Dコホートでは「味覚不全」2例、「味覚障害」1例、「味覚消失」1例が報告されている
※4：報告時点でのMedDRA ver. 20.1に基づき、神経毒性として報告されているものの、医師報告事象名はICANSであり、ICANSとして集計

- GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート、F2 FL RP2Dコホート
  集計に用いた用語はB11 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 24.0、F2 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 26.1に準拠
- FLMOON-1試験、FLMOON-3試験
  集計に用いた用語はMedDRA ver. 20.1に準拠

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）

aNHL

国際共同第Ⅲ相臨床試験（SUNMO試験［GO43643試験］）[12,13] aNHL SC
海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験（GO40516試験）（海外データ）[14,15] aNHL SC

各臨床試験における神経学的事象（ICANS含む）※1の発現状況は以下の通りでした。

神経学的事象（ICANS含む）※1の発現状況（有害事象）

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

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

主な神経学的事象（ICANS含む）※1の内訳（有害事象）※2

	SUNMO試験 aNHL SC		GO40516試験（第Ⅱ相ランダム化パート） aNHL SC	
	Mosun（SC）-Pola療法群（n=135）	R-GemOx療法群（n=64）	Mosun（SC）-Pola療法群（n=40）	R-Pola療法群（n=39）
末梢性ニューロパチー	14（10.4%）	13（20.3%）	4（10.0%）	2（ 5.1%）
頭痛	12（ 8.9%）	0	6（15.0%）	2（ 5.1%）
末梢性感覚ニューロパチー	8（ 5.9%）	7（10.9%）	6（15.0%）	6（15.4%）
錯感覚	8（ 5.9%）	4（ 6.3%）	2（ 5.0%）	6（15.4%）
浮動性めまい	8（ 5.9%）	2（ 3.1%）	8（20.0%）	4（10.3%）
譫妄	4（ 3.0%）	1（ 1.6%）	0	1（ 2.6%）
不眠症	3（ 2.2%）	3（ 4.7%）	4（10.0%）	3（ 7.7%）
不安	3（ 2.2%）	1（ 1.6%）	1（ 2.5%）	1（ 2.6%）
味覚不全	3（ 2.2%）	0	0	2（ 5.1%）
感覚鈍麻	1（ 0.7%）	4（ 6.3%）	0	1（ 2.6%）
失神	0	2（ 3.1%）	1（ 2.5%）	0
激越	0	0	0	2（ 5.1%）

※1：MedDRA SOC「神経系障害」、「精神障害」に該当する事象を集計。MedDRA SOC「神経系障害」に「免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群」が含まれる
※2：SUNMO試験のいずれかの群で2%以上又はGO40516試験のいずれかの群で2例以上認められた事象を集計

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

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

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通りです。
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、「電子添文17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。［電子添文17.1.1-17.1.4参照］

注意を要する副作用とその対策

発現時期

■ 神経学的事象（ICANS含む）初回発現までの期間

各臨床試験[5-15]における神経学的事象（ICANS含む）初回発現までの期間は以下の通りでした。

神経学的事象（ICANS含む）初回発現までの期間

臨床試験名			平均値±SD	中央値（範囲）
FL IV	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート	(n=58)	28.3±51.5日	15.5日（1-331日）
FL IV	FLMOON-1試験	(n=7)	30.6±46.9日	12.0日（1-134日）
FL SC	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート	(n=43)	39.3±77.8日	12.0日（-1-445日）
FL SC	FLMOON-3試験	(n=2)	36.5±40.3日	36.5日（8-65日）
aNHL SC	SUNMO試験 Mosun（SC）-Pola療法群	(n=51)	48.7±55.5日	20.0日（1-232日）
	SUNMO試験 R-GemOx療法群	(n=32)	33.2±36.1日	20.5日（1-136日）
aNHL SC	GO40516試験 Mosun（SC）-Pola療法群	(n=20)	29.8±41.6日	8.0日（1-148日）
	GO40516試験 R-Pola療法群	(n=19)	36.8±42.8日	22.0日（1-179日）

■ 神経学的事象（ICANS含む）回復までの期間

各臨床試験[5-15]における神経学的事象（ICANS含む）回復までの期間は以下の通りでした。

神経学的事象（ICANS含む）回復までの期間

臨床試験名			平均値±SD	中央値（範囲）
FL IV	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート	(n=94)	26.7±57.4日	4.0日（1-344日）
FL IV	FLMOON-1試験	(n=6)	31.3±68.5日	4.0日（1-171日）
FL SC	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート	(n=59)	33.3±57.9日	8.0日（1-244日）
FL SC	FLMOON-3試験	(n=2)	2.5±0.7日	2.5日（2-3日）
aNHL SC	SUNMO試験 Mosun（SC）-Pola療法群	(n=42)	34.6±59.9日	8.0日（1-243日）
	SUNMO試験 R-GemOx療法群	(n=26)	49.5±72.3日	20.5日（1-266日）
aNHL SC	GO40516試験 Mosun（SC）-Pola療法群	(n=31)	64.3±135.8日	8.0日（1-557日）
	GO40516試験 R-Pola療法群	(n=19)	26.5±46.9日	13.0日（1-203日）

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）
2025年2月17日（SUNMO試験）、2024年11月15日（GO40516試験）

対処法 FL IV FL SC aNHL SC

異常が認められた場合は製造販売業者が提供するICANS管理ガイダンス等に従い、本剤を投与中断・休薬又は中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行ってください。（➡P67）

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通りです。
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、「電子添文17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。［電子添文17.1.1-17.1.4参照］

ICANSのGrading（ASTCT基準）[17)]

ASTCT基準に基づくICANSの重症度判定基準は以下の通りでした。ICANSのGradeは、他の原因に起因しない最も重篤な事象（免疫エフェクター細胞関連脳症［ICE］スコア、意識レベル低下、痙攣発作、運動所見、頭蓋内圧［ICP］上昇/脳浮腫）に基づいて判定されます。

神経毒性	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
ICEスコア※1	7～9	3～6	0～2	0（覚醒不能のため実施不可）
意識レベルの低下※2	自発的に覚醒	呼びかけで覚醒	触刺激でのみ覚醒	覚醒不能、又は激しい、もしくは繰り返しの触刺激を必要とする。昏迷又は昏睡
痙攣発作	なし	なし	速やかに回復する局所もしくは全身性の臨床的発作、又は治療介入により回復する脳液検査（EEG）上の非痙攣発作	致死的な長時間（5分超）の発作、又は反復性の臨床的もしくは電気的発作（各エピソード間でベースラインに戻らない）
運動所見※3	なし	なし	なし	不全片麻痺又は不全対麻痺等の重度の局在性運動麻痺
ICP上昇/脳浮腫	なし	なし	神経画像上の局在/局所浮腫※4	神経画像上のびまん性脳浮腫、除脳姿勢もしくは除皮質姿勢、又は脳神経Ⅵ麻痺もしくは視神経乳頭浮腫もしくはクッシングの三徴候

※1：ICEスコア0の患者は、全失語で覚醒している場合はGrade 3のICANSに分類されるが、覚醒不能な場合はGrade 4のICANSに分類する
※2：意識レベルの低下が他の原因によるものではない（例：鎮静剤の使用ではない）
※3：免疫エフェクター細胞療法に伴う振戦及びミオクローヌスは、CTCAE ver. 5.0によってGrade分類することができるが、ICANSの重症度分類には影響しない
※4：浮腫を伴うか否かにかかわらず、頭蓋内出血は神経毒性とみなされず、ICANSの重症度分類から除外される。頭蓋内出血はCTCAE ver. 5.0によってGrade分類することができる

Reprinted from Biol Blood Marrow Transplant., 25 (4) , Lee DW, Santomasso BD, Locke FL, et al. ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells., 625-638., Copyright (2018) American Society for Blood and Marrow Transplantation, with permission from Elsevier.

ICEスコア[17)]

免疫エフェクター細胞関連脳症（ICE：Immune effector cell-associated encephalopathy）スコアは神経毒性の評価手法であり、以下のチェック項目に基づいて、計10点でスコア化されます。

チェック項目	点数
現在の年、現在の月、現在お住まいの都市、病院名を言える	4点（各1点）
物の名前を3つ言える（例：時計、ペン、ボタン等）	3点（各1点）
簡単な指示に従える（例：指を2本立ててください）	1点
標準的な文章を書くことができる（例：私の名前は●●です、等）	1点
100から10ずつ引き算ができる	1点
満点	10点

〈スコアの分類〉
7～9点：Grade 1、3～6点：Grade 2、0～2点：Grade 3
意識レベルが低く評価ができない場合は0点：Grade 4

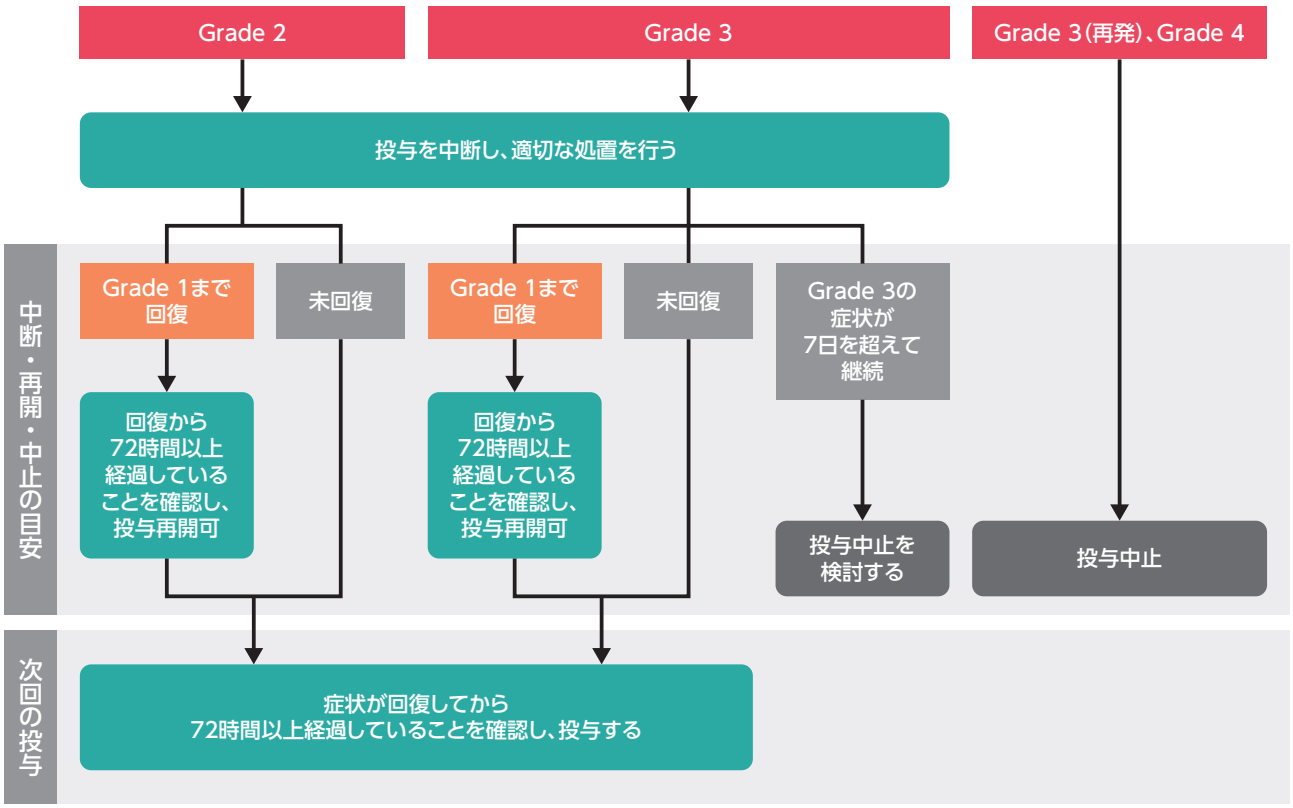
Reprinted from Biol Blood Marrow Transplant., 25 (4) , Lee DW, Santomasso BD, Locke FL, et al. ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells., 625-638., Copyright (2018) American Society for Blood and Marrow Transplantation, with permission from Elsevier.

注意を要する副作用とその対策

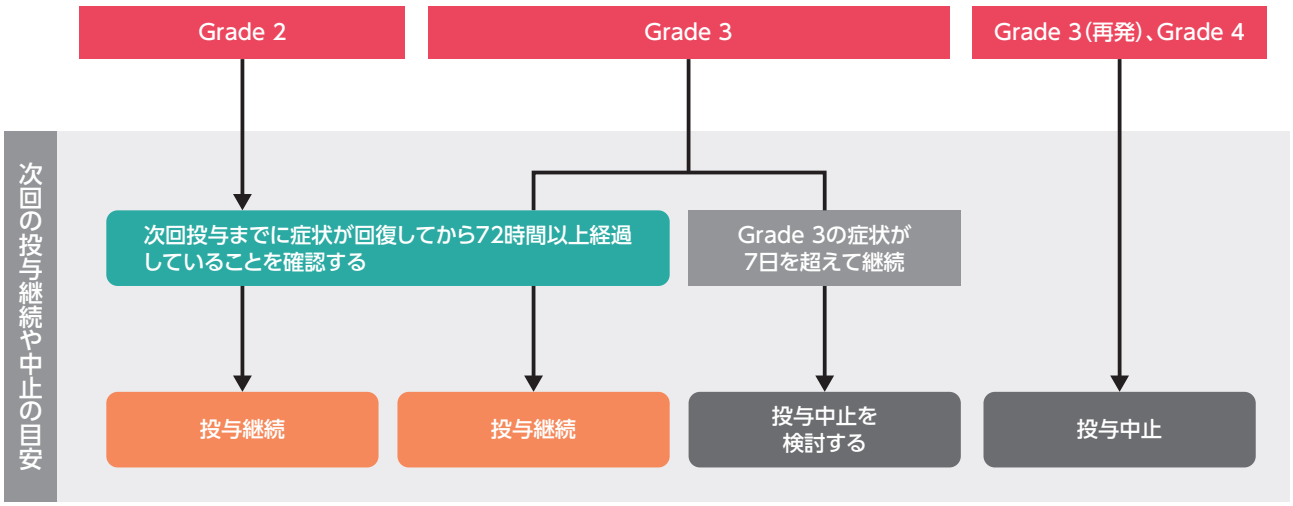
ICANS発現時の投与中断・休薬・再開及び中止基準

本剤の投与によりICANSが発現した場合、症状、重症度に応じて、以下の基準を目安に、本剤の投与中断ならびに休薬、再開、中止を考慮してください。

ルンスミオ点滴静注 FL IV



ルンスミオ皮下注 FL SC aNHL SC



GradeはASTCTコンセンサス[17]に準拠

ICANS発現時の管理ガイダンス：推奨する管理 FL IV FL SC aNHL SC

本剤の投与にあたっては書字障害、失語症、意識レベルの変化、認知能力の障害、筋力低下、痙攣発作、脳浮腫等の徴候及び症状を十分に観察してください。ICANSが疑われる場合には、以下の管理ガイダンスに従って、適切な処置を行ってください。

※ASTCTガイドライン[17]を参考に作成

Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
対処法	ICANSが回復するまで、非鎮静性抗痙攣剤（レベチラセタム等）の使用を考慮する			
	他の副腎皮質ホルモン剤を使用していない場合は、デキサメタゾン10mgの単回投与を検討する	デキサメタゾン10mgを12時間ごとに静脈内投与し、他の副腎皮質ホルモン剤を使用していない場合は、Grade 1に改善するまで投与した後、漸減する	デキサメタゾン10mgを6時間ごとに静脈内投与し、他の副腎皮質ホルモン剤を使用していない場合は、Grade 1に改善するまで投与した後、漸減する	
支持療法			モニタリング下又はICU（集中治療室）で管理を行う	
	各施設の基準に基づき支持療法を行う			
	誤嚥に注意する			
	非鎮静性抗痙攣剤（レベチラセタム*等）の予防的投与を開始する。非鎮静性抗痙攣剤の予防的投与はICANSが回復するまで継続する			
	神経学的状態について注意深くモニタリングを行う	神経学的状態について注意深くモニタリングを行うほか、一連の神経学的検査（眼底検査を含む）を実施する。必要に応じて神経科への相談を検討する		
	各施設のガイドラインに基づく脳画像検査及び脳波検査を実施する	脳画像検査（MRI等）、脳波検査及び腰椎穿刺（開放圧も測定）を実施する（禁忌がない場合）		
		心電図モニター及び酸素飽和度測定を必要に応じて継続する		
			痙攣発作がある場合は、レベチラセタム/非鎮静性抗てんかん剤を投与する	
				必要に応じて機械的換気を実施する
				局在性運動麻痺の可能性を考慮し、脊椎の画像診断を検討する
				脳浮腫がある場合は、過換気による頭蓋内圧の低下、マンニトール/高張生理食塩液による高浸透圧療法、及び/又は脳室腹腔シャントに関する神経外科への相談を検討する
				標準療法に加えて積極的な頭蓋内管理を行う

GradeはASTCTコンセンサス[17]に準拠

＊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添文をご参照ください。

注意を要する副作用とその対策

以下に紹介する症例は臨床試験においてCRS/ICANSを発症した一例です。全ての症例が同様な経過、結果を示すわけではありません。また、マネジメントにおいては電子添文及び管理ガイダンスをご参照ください。

症例紹介：ルンスミオ点滴静注におけるCRS/ICANS発現症例
FLMOON-1試験[7,8]

症例　[CRS：発熱、ICANS：神経毒性]

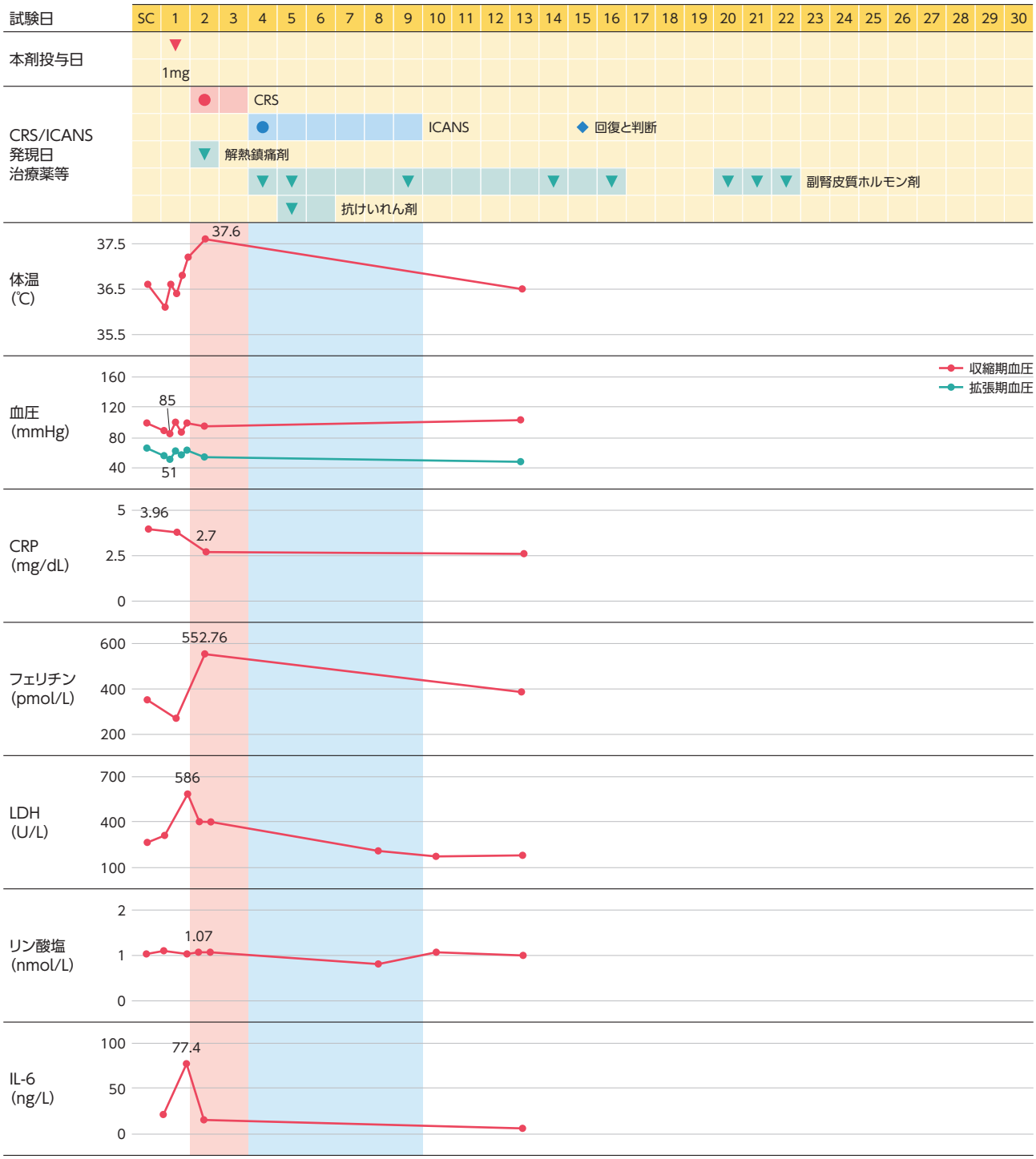
原疾患	濾胞性リンパ腫(FL)	年齢・性別	70歳代、男性
患者背景	Ann Arbor分類	Stage Ⅲ(ベースライン時)	
	ECOG PS	PS 0(ベースライン時)	
	FLIPI	4(直近)	
	FLIPI2	3(直近)	
	B症状	なし(スクリーニング時)	
	骨髄浸潤	なし(スクリーニング時)	
	中枢神経系病変	なし	
	前治療歴	リツキシマブ、R-CHOP療法 放射線療法歴及び外科手術歴なし	
	既往歴	なし	
	合併症	アレルギー性鼻炎(治療中)、腰痛(治療中)、低血圧(治療中)、便秘(治療中)	
	合併症に対する併用治療	ベポタスチンベシル酸塩、セレコキシブ、酸化マグネシウム、センノシドA・B	

詳細

-21日目	本試験の参加同意取得
1日目	1サイクル目　1日目　ルンスミオ点滴静注1mg投与
2日目	発熱が発現。CRSの初発重症度はGrade 1(ASTCT) → CRSに対する治療として、アセトアミノフェンを投与
3日目	CRS回復
4日目	▶ 意識レベルの低下 ▶「ここはどこ？」「今日は何月何日？」といった問いかけに「わからない」と返答。「意識レベルが低下し会話もままならない」状態 ▶ デキサメタゾン(9.9mg/日)の投与開始(4-5日目)、意識レベルはやや改善
5日目	▶ 左上肢・左顔面の痙攣、吃逆発現 ▶ ICANS疑いとし、ホスフェニトイン(900mg/日)(5-6日目)、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム(1,000mg/日)の投与を開始(5-8日目)
6日目	▶ 脳神経内科医の診察によりICANSと判断 ▶ 治療により痙攣発作改善。ホスフェニトイン(450mg/日)投与 ▶ 本時点では生命を脅かす症状ではなく、予定通りの入院を継続していたため、重篤な有害事象とは判断せず ▶ 場所や日にちの問いかけに答えられるが振戦が強い
7日目	リハビリ時、坐位になると振戦が見られる
8日目	▶ ルンスミオ点滴静注初回投与の低用量で本事象を発現したため、今後の治験治療継続は困難と判断し治験中止とした ▶ リハビリ時、室内歩行可能
9-13日目	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを250mg→125mg→60mg/日へ漸減
14-15日目	メチルプレドニゾロンを40mg→20mg/日へ漸減
15日目	ステロイド漸減療法を継続。発作の再燃はなく回復と判断

【担当医所見】
23日目において、これまでの治療経過を整理した結果、5日目の痙攣発作はGrade 3のICANS相当と判断。
入院延長を余儀なくされたこともあり重篤な副作用と再考した。本事象は本剤投与後に発生し、本剤の典型的な有害事象と報告されたため、因果関係ありと判断した。
治療により改善し、15日目より原疾患の次治療を開始しているため、回復と判断した。

〈関連するバイタルサイン及び臨床検査値の推移〉



●その他の臨床検査値

	スクリーニング	C1D1 (投与前)	C1D1 (投与後)	C1D1 (投与2時間後)	C1D2	Unscheduled			Follow-up
試験日	-12 or -1	1	1	1	2	5	8	10	13
脈拍数(回/分)	101	97	–	106	72	–	–	–	80
血小板数(×10^9/L)	229	289	205	219	154	172	–	–	225
リンパ球数(×10^9/L)	2.63	3.01	0.45	0.47	0.42	1.19	–	–	0.81
好中球数(×10^9/L)	6.10	5.90	8.46	9.20	3.65	5.51	–	–	12.51
ヘモグロビン値(g/L)	119	99	99	104	86	100	–	–	102
ALT(U/L)	8	23	–	155	240	–	81	73	53
AST(U/L)	20	61	–	635	511	–	41	33	35

SC：スクリーニング、C：サイクル、D：日

注意を要する副作用とその対策

3. 感染症

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

症状

肺炎、菌血症、敗血症性ショック等

発現状況（有害事象）

FL

海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）（海外データ）[5,6] FL IV
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-1試験［JO40295試験 拡大コホート］）[7,8] FL IV
海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）（海外データ）[9] FL SC
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-3試験［JO40295試験 3L+FL SCコホート］）[10,11] FL SC

各臨床試験における感染症※1の発現状況は以下の通りでした。
GO29781試験 F2 FL RP2Dコホートにおいて、感染症による死亡例は3例（COVID-19肺炎 2例、COVID-19 1例）でした。

感染症※1の発現状況（有害事象）

	ルンスミオ点滴静注 FL IV		ルンスミオ皮下注 FL SC	
	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート (n=90)	FLMOON-1試験 (n=19)	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート (n=94)	FLMOON-3試験 (n=5)
全Grade	46 (51.1%)	9 (47.4%)	51 (54.3%)	1 (20.0%)
Grade 1	11 (12.2%)	3 (15.8%)	13 (13.8%)	0
Grade 2	20 (22.2%)	6 (31.6%)	20 (21.3%)	0
Grade 3	12 (13.3%)	0	11 (11.7%)	1 (20.0%)
Grade 4	3 (3.3%)	0	4 (4.3%)	0
Grade 5	0	0	3 (3.2%)	0

※1：MedDRA SOC「感染症および寄生虫症」に該当する事象を集計

・ GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート、F2 FL RP2Dコホート
有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.0、
集計に用いた用語はB11 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 24.0、F2 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 26.1に準拠
・ FLMOON-1試験、FLMOON-3試験
有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.03、集計に用いた用語はMedDRA ver. 20.1に準拠

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）

主な感染症※1の内訳（有害事象）※2

	ルンスミオ点滴静注 FL IV		ルンスミオ皮下注 FL SC	
	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート (n=90)	FLMOON-1試験 (n=19)	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート (n=94)	FLMOON-3試験 (n=5)
尿路感染	9 (10.0%)	0	2 (2.1%)	0
上気道感染	8 (8.9%)	0	5 (5.3%)	0
肺炎	5 (5.6%)	0	4 (4.3%)	0
帯状疱疹	3 (3.3%)	3 (15.8%)	3 (3.2%)	0
COVID-19	3 (3.3%)	0	18 (19.1%)	0
副鼻腔炎	3 (3.3%)	0	2 (2.1%)	1 (20.0%)
ライノウイルス感染	2 (2.2%)	0	3 (3.2%)	0
口腔ヘルペス	2 (2.2%)	0	3 (3.2%)	0
結膜炎	1 (1.1%)	1 (5.3%)	2 (2.1%)	0
ウイルス感染	0	1 (5.3%)	1 (1.1%)	0
ウイルス性肺炎	0	1 (5.3%)※3	0	1 (20.0%)
コロナウイルス感染	0	1 (5.3%)※3	0	1 (20.0%)
歯肉炎	0	1 (5.3%)	0	0
単純ヘルペス	0	1 (5.3%)	0	0
膿痂疹	0	1 (5.3%)	0	0
COVID-19肺炎	0	0	7 (7.4%)	0
サイトメガロウイルス 感染再燃	0	0	3 (3.2%)	0
中耳炎	0	0	0	1 (20.0%)

※1：MedDRA SOC「感染症および寄生虫症」に該当する事象を集計
※2：GO29781試験 B11 FL RP2Dコホートで5%以上、F2 FL RP2Dコホートで3例以上、FLMOON-1試験又はFLMOON-3試験で認められた事象を集計
※3：COVID-19感染症の発現例

- GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート、F2 FL RP2Dコホート
  集計に用いた用語はB11 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 24.0、F2 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 26.1に準拠
- FLMOON-1試験、FLMOON-3試験
  集計に用いた用語はMedDRA ver. 20.1に準拠

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）

注意を要する副作用とその対策

主なGrade 3以上の感染症※1の内訳（有害事象）※2

	ルンスミオ点滴静注 FL IV	ルンスミオ皮下注 FL SC	
	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート (n=90)	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート (n=94)	FLMOON-3試験 (n=5)
肺炎	3（ 3.3%）	2（ 2.1%）	0
上気道感染	2（ 2.2%）	0	0
COVID-19	2（ 2.2%）	3（ 3.2%）	0
敗血症性ショック	2（ 2.2%）	0	0
敗血症	1（ 1.1%）	2（ 2.1%）	0
尿路感染	1（ 1.1%）	1（ 1.1%）	0
感染	1（ 1.1%）	1（ 1.1%）	0
蜂巣炎	1（ 1.1%）	0	0
エプスタイン・バーウイルス血症	1（ 1.1%）	0	0
クレブシエラ感染	1（ 1.1%）	0	0
ブドウ球菌性菌血症	1（ 1.1%）	0	0
細菌性腸炎	1（ 1.1%）	0	0
肛門直腸感染	1（ 1.1%）	0	0
COVID-19肺炎	0	4（ 4.3%）	0
サイトメガロウイルス感染再燃	0	2（ 2.1%）	0
医療機器関連感染	0	2（ 2.1%）	0
ウイルス性肺炎	0	0	1（20.0%）

※1：MedDRA SOC「感染症および寄生虫症」に該当する事象を集計
※2：GO29781試験 B11 FL RP2Dコホートで認められた、F2 FL RP2Dコホートで3例以上又はFLMOON-3試験で認められた事象を集計

- GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート、F2 FL RP2Dコホート
  有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.0、
  集計に用いた用語はB11 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 24.0、F2 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 26.1に準拠
- FLMOON-3試験
  有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.03、集計に用いた用語はMedDRA ver. 20.1に準拠

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）

aNHL

国際共同第Ⅲ相臨床試験（SUNMO試験［GO43643試験］）[12,13] aNHL SC

海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験（GO40516試験）（海外データ）[14,15] aNHL SC

各臨床試験における感染症※1の発現状況は以下の通りでした。
SUNMO試験のMosun（SC）-Pola療法群において、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 各1例）でした。GO40516試験のMosun（SC）-Pola療法群において、感染症による死亡例は2例（COVID-19肺炎及びCOVID-19 各1例）でした。

感染症※1の発現状況（有害事象）

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

※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CTCAE ver. 5.0、集計に用いた用語はMedDRA ver. 27.1に準拠

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

主な感染症※1の内訳（有害事象）※2

	SUNMO試験 aNHL SC		GO40516試験（第Ⅱ相ランダム化パート） aNHL SC	
	Mosun（SC）-Pola療法群（n=135）	R-GemOx療法群（n=64）	Mosun（SC）-Pola療法群（n=40）	R-Pola療法群（n=39）
COVID-19	15（11.1%）	1（ 1.6%）	7（17.5%）	9（23.1%）
上気道感染	13（ 9.6%）	3（ 4.7%）	3（ 7.5%）	1（ 2.6%）
尿路感染	13（ 9.6%）	2（ 3.1%）	3（ 7.5%）	3（ 7.7%）
肺炎	8（ 5.9%）	5（ 7.8%）	1（ 2.5%）	1（ 2.6%）
COVID-19肺炎	7（ 5.2%）	1（ 1.6%）	6（15.0%）	1（ 2.6%）
帯状疱疹	7（ 5.2%）	0	1（ 2.5%）	0
副鼻腔炎	6（ 4.4%）	1（ 1.6%）	2（ 5.0%）	0
インフルエンザ	4（ 3.0%）	2（ 3.1%）	0	0
サイトメガロウイルス感染再燃	4（ 3.0%）	0	1（ 2.5%）	0
細菌性副鼻腔炎	2（ 1.5%）	2（ 3.1%）	0	0
敗血症	1（ 0.7%）	2（ 3.1%）	0	1（ 2.6%）
カンジダ感染	0	0	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
※2：SUNMO試験のいずれかの群で3%以上又はGO40516試験のいずれかの群で2例以上認められた事象を集計

主なGrade 3以上の感染症※1の内訳（有害事象）※3

	SUNMO試験 aNHL SC		GO40516試験（第Ⅱ相ランダム化パート） aNHL SC	
	Mosun（SC）-Pola療法群（n=135）	R-GemOx療法群（n=64）	Mosun（SC）-Pola療法群（n=40）	R-Pola療法群（n=39）
COVID-19肺炎	6（ 4.4%）	1（ 1.6%）	5（12.5%）	1（2.6%）
尿路感染	6（ 4.4%）	0	0	2（5.1%）
COVID-19	4（ 3.0%）	1（ 1.6%）	1（ 2.5%）	2（5.1%）
肺炎	2（ 1.5%）	4（ 6.3%）	0	1（2.6%）
敗血症	1（ 0.7%）	2（ 3.1%）	0	1（2.6%）
感染	0	0	1（ 2.5%）	0
クレブシエラ性敗血症	0	0	1（ 2.5%）	0
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	0	0	1（ 2.5%）	0
ブドウ球菌性菌血症	0	0	1（ 2.5%）	0

※1：MedDRA SOC「感染症および寄生虫症」に該当する事象を集計
※3：SUNMO試験のいずれかの群で2例以上又はGO40516試験で認められた事象を集計

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

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

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通りです。
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、「電子添文17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。［電子添文17.1.1-17.1.4参照］

注意を要する副作用とその対策

発現時期

■ 感染症初回発現までの期間

各臨床試験[5-15]における感染症初回発現までの期間は以下の通りでした。

感染症初回発現までの期間

臨床試験名			平均値±SD	中央値(範囲)
FL IV	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート	(n=46)	76.1±73.7日	54.0日 (1-309日)
FL IV	FLMOON-1試験	(n=9)	99.0±74.4日	67.0日 (8-190日)
FL SC	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート	(n=51)	93.1±83.8日	64.0日 (1-358日)
FL SC	FLMOON-3試験	(n=1)	13.0日	13.0日
aNHL SC	SUNMO試験 Mosun(SC)-Pola療法群	(n=69)	60.2±51.3日	51.0日 (1-229日)
	SUNMO試験 R-GemOx療法群	(n=20)	54.9±49.6日	47.0日 (4-206日)
aNHL SC	GO40516試験 Mosun(SC)-Pola療法群	(n=18)	54.8±38.9日	45.5日 (1-131日)
	GO40516試験 R-Pola療法群	(n=13)	61.5±48.5日	57.0日 (3-151日)

■ 感染症回復までの期間

各臨床試験[5-15]における感染症回復までの期間は以下の通りでした。

感染症回復までの期間

臨床試験名			平均値±SD	中央値(範囲)
FL IV	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート	(n=68)	27.6±36.2日	15.0日 (1-174日)
FL IV	FLMOON-1試験	(n=8)	22.6±17.5日	18.0日 (7-62日)
FL SC	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート	(n=89)	33.4±46.3日	20.0日 (2-374日)
FL SC	FLMOON-3試験	(n=4)	31.3±32.5日	23.5日 (4-74日)
aNHL SC	SUNMO試験 Mosun(SC)-Pola療法群	(n=125)	24.9±46.3日	12.0日 (2-407日)
	SUNMO試験 R-GemOx療法群	(n=28)	19.8±39.2日	8.0日 (2-211日)
aNHL SC	GO40516試験 Mosun(SC)-Pola療法群	(n=33)	50.0±123.3日	18.0日 (3-715日)
	GO40516試験 R-Pola療法群	(n=17)	24.2±25.7日	12.0日 (4-84日)

データカットオフ日：2021年8月27日(GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート)、2023年10月13日(FLMOON-1試験)
2024年2月1日(GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート)、2024年3月4日(FLMOON-3試験)
2025年2月17日(SUNMO試験)、2024年11月15日(GO40516試験)

予防 FL IV FL SC aNHL SC

本剤投与前に適切な予防措置を考慮してください。

参考 各臨床試験における感染症の予防措置

ルンスミオ点滴静注単剤療法(GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート[海外データ][5,6]、FLMOON-1試験[7,8])
ルンスミオ皮下注単剤療法(GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート[海外データ][9]、FLMOON-3試験[10,11])
ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法(SUNMO試験[12,13])
ウイルス感染、真菌感染、細菌感染又はニューモシスチス肺炎等に対する感染予防薬投与は、担当医の判断で実施されました。(➡P164 Q12)
また、B型肝炎再活性化に対する予防は、各地域におけるガイドライン(国内においてはB型肝炎治療ガイドライン[16])を参考に実施されました。(➡P182)

対処法 FL IV FL SC aNHL SC

本剤投与中は感染症の徴候及び症状を十分に観察してください。異常が認められた場合には本剤の投与を中止するとともに感染症の診断・治療等の適切な処置を行ってください。

4. 腫瘍フレア

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

症状

胸水貯留、病変部位での局所的な痛みや腫脹、腫瘍の炎症等

発現状況（有害事象）

FL

海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）（海外データ）[5,6] FL IV
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-1試験［JO40295試験 拡大コホート］）[7,8] FL IV
海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）（海外データ）[9] FL SC
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-3試験［JO40295試験 3L+FL SCコホート］）[10,11] FL SC

GO29781試験 B11 FL RP2Dコホートにおいて、腫瘍フレア※1は90例中2例（2.2%）で、いずれもGrade 3でした。
それ以外の各臨床試験において、腫瘍フレア※1は0例でした。

※1：MedDRA PT「腫瘍フレア」に該当する事象を集計

- GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート、F2 FL RP2Dコホート
  有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.0、
  集計に用いた用語はB11 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 24.0、F2 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 26.1に準拠
- FLMOON-1試験、FLMOON-3試験
  集計に用いた用語はMedDRA ver. 20.1に準拠

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）

aNHL

国際共同第Ⅲ相臨床試験（SUNMO試験［GO43643試験］）[12,13] aNHL SC
海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験（GO40516試験）（海外データ）[14,15] aNHL SC

SUNMO試験のMosun（SC）-Pola療法群において、腫瘍フレア※1は135例中9例（6.7%）で、Grade 1は4例（3.0%）、Grade 2は3例（2.2%）、Grade 3は2例（1.5%）でした。R-GemOx療法群では0例でした。
GO40516試験（第Ⅱ相ランダム化パート）において、腫瘍フレア※1は0例でした。

※1：MedDRA PT「腫瘍フレア」に該当する事象を集計

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

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

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通りです。
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、「電子添文17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。［電子添文17.1.1-17.1.4参照］

注意を要する副作用とその対策

発現時期

■ 腫瘍フレア初回発現までの期間

各臨床試験[5,6,12,13]における腫瘍フレア初回発現までの期間は以下の通りでした。

腫瘍フレア初回発現までの期間

臨床試験名		平均値±SD	中央値(範囲)
FL IV	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート (n=2)	14.0±4.2日	14.0日 (11-17日)
aNHL SC	SUNMO試験 Mosun(SC)-Pola療法群 (n=9)	7.4±9.2日	3.0日 (2-27日)

■ 腫瘍フレア回復までの期間

各臨床試験[5,6,12,13]における腫瘍フレア回復までの期間は以下の通りでした。

腫瘍フレア回復までの期間

臨床試験名		平均値±SD	中央値(範囲)
FL IV	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート (n=2)	5.5±0.7日	5.5日 (5-6日)
aNHL SC	SUNMO試験 Mosun(SC)-Pola療法群 (n=10)	19.3±31.0日	10.0日 (1-106日)

データカットオフ日：2021年8月27日(GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート)、2025年2月17日(SUNMO試験)

予防 FL IV FL SC aNHL SC

病変部位でのリンパ節腫脹等の発現に十分注意してください。また、患者に対しては、リンパ節腫脹等がみられた場合はすみやかに担当医へ連絡するよう指導してください。

対処法 FL IV FL SC aNHL SC

リンパ節腫脹等の異常が認められた場合には、本剤を投与中断・休薬又は中止する等の処置を行ってください。
腫瘍の大きさや位置によって、腫瘍フレアは気道、主要血管、消化管、主要臓器等に影響を及ぼす可能性があります。リンパ腫病変の部位に関連する影響を考慮した対処法を行ってください。
また、副腎皮質ホルモン剤、非ステロイド性消炎鎮痛剤等による処置も考慮してください。

参考 腫瘍フレアのGradingには以下の規定が用いられました。
ルンスミオ点滴静注単剤療法(FLMOON-1試験[7,8])
ルンスミオ皮下注単剤療法(FLMOON-3試験[10,11])
ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法(SUNMO試験[12,13])

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
腫瘍フレア	軽症；症状がない、又は軽度の症状がある；臨床所見又は検査所見のみ；治療を要さない	中等症；最小限/局所的/非侵襲的治療を要する；年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限※1	重症又は医学的に重大であるが、直ちに生命を脅かすものではない；入院又は入院期間の延長を要する；活動不能/動作不能；身の回りの日常生活動作の制限※2	生命を脅かす又は緊急処置を要する	死亡

※1：身の回り以外の日常生活動作とは、食事の準備、日用品や衣服の買い物、電話の使用、金銭の管理等をさす
※2：身の回りの日常生活動作とは、寝たきりではない患者の入浴、着衣・脱衣、食事の摂取、トイレの使用、薬の内服等をいう

〈参考〉腫瘍フレア発現時の管理と投与中断・休薬・再開及び中止基準

ルンスミオ点滴静注単剤療法（FLMOON-1試験[7,8]） FL IV

ルンスミオ皮下注単剤療法（FLMOON-3試験[10,11]） FL SC

中咽頭病変を有する場合

Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3-4
推奨される管理	事象発現時に予防的な気管切開を検討する	発現してから48時間以内にGrade 1以下に回復/軽快しない場合、メチルプレドニゾロン換算1mg/kg/日の用量で副腎皮質ホルモン剤の静脈内投与を開始し、Grade 1以下に回復/軽快するまで副腎皮質ホルモン剤（経口）を漸減しながら投与する 気管切開を実施している場合、Grade 1以下に回復/軽快後も、次サイクル投与まで外科的気道確保を継続する	事象発現時に気管切開を実施する メチルプレドニゾロン換算2mg/kg/日の用量で副腎皮質ホルモン剤の静脈内投与を開始し、Grade 1以下に回復/軽快するまで副腎皮質ホルモン剤（経口）を漸減しながら投与する
ルンスミオの中断・休薬・再開・中止基準	投与を継続する	投与を中断・休薬する Grade 1以下に回復/軽快した場合、投与を再開する	投与を永続的に中止することを検討する 投与を中止しない場合は、投与を中断・休薬する

縦隔部の腫瘍を有する、かつベースラインの駆出率がGrade 2以下の場合

Grade	Grade 2	Grade 3	Grade 4
推奨される管理	症状を注意深くモニタリングする	ICUでの管理を検討する メチルプレドニゾロン換算1mg/kg/日の用量で副腎皮質ホルモン剤の静脈内投与を開始し、Grade 2以下に回復/軽快するまで副腎皮質ホルモン剤（経口）を漸減しながら投与する 上記の副腎皮質ホルモン剤投与で翌日になっても改善がみられない場合、又は副腎皮質ホルモン剤の投与中に事象が発現した場合、メチルプレドニゾロン換算2mg/kg/日の投与を検討する	Grade 2以下に回復/軽快するまでメチルプレドニゾロン換算2mg/kg/日の用量で副腎皮質ホルモン剤の静脈内投与を検討する
ルンスミオの中断・休薬・再開・中止基準	投与を中断・休薬する Grade 1以下に回復/軽快した場合、投与を再開する	Grade 3以上の症状が5日間以上継続した場合は、投与を永続的に中止する	投与を永続的に中止する

GradeはCTCAE ver. 4.03に準拠

注意を要する副作用とその対策

縦隔部の腫瘍を有する、かつベースラインの駆出率がGrade 3以上の場合

Grade	Grade 3	Grade 4
推奨される管理	駆出率の低下がみられる場合、以下の治療を実施する - メチルプレドニゾロン換算1mg/kg/日の用量で副腎皮質ホルモン剤の静脈内投与を開始し、Grade 1以下に回復/軽快するまで副腎皮質ホルモン剤(経口)を漸減しながら投与する	症状を注意深くモニタリングし、駆出率の低下がみられた場合、以下の治療を検討する - ベースライン値に回復するまでメチルプレドニゾロン換算2mg/kg/日の用量で副腎皮質ホルモン剤を静脈内投与する
	上記の副腎皮質ホルモン剤投与で翌日になっても改善がみられない場合、又は副腎皮質ホルモン剤の投与中に事象が発現した場合、メチルプレドニゾロン換算2mg/kg/日を投与する	
ルンスミオの中断・休薬・再開・中止基準	ベースライン値に回復するまで投与を中断・休薬する	
	回復するまで駆出率を毎週測定し、3回連続して臨床的に有意な悪化が認められる場合は、投与を永続的に中止する	

縦隔及び中咽頭に腫瘍を有さない場合

Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
推奨される管理			ICUでの管理を検討する	
	アセトアミノフェン及び/又は非ステロイド性抗炎症薬の投与による疼痛管理を検討する	トラマドール、ジヒドロコデイン、コデイン等の弱オピオイド系鎮痛薬投与による疼痛管理を検討する	必要に応じて、オキシコドン、ブプレノルフィン等の強オピオイド系鎮痛薬の高用量の投与を検討する	
		発現から48時間以内にGrade 1以下に回復/軽快しない場合は、メチルプレドニゾロン換算1mg/kg/日の用量で副腎皮質ホルモン剤の静脈内投与を開始し、Grade 1以下に回復/軽快するまで副腎皮質ホルモン剤(経口)を漸減しながら投与する	メチルプレドニゾロン換算2mg/kg/日の用量で副腎皮質ホルモン剤の静脈内投与を開始し、Grade 1以下に回復/軽快するまで副腎皮質ホルモン剤(経口)を漸減しながら投与する	
			画像評価による疾患進行との鑑別診断を検討する	
ルンスミオの中断・休薬・再開・中止基準	投与を継続する	投与を中断・休薬する		
		Grade 1以下に回復/軽快した場合、投与を再開する		

GradeはCTCAE ver. 4.03に準拠

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通りです。
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、「電子添文17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。[電子添文17.1.1-17.1.4参照]

5. 腫瘍崩壊症候群（TLS）

- TLS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を投与中断・休薬又は中止し、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察してください。

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、急性腎障害等

発現状況（有害事象）

FL

海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）（海外データ）[5,6] FL IV
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-1試験［JO40295試験 拡大コホート］）[7,8] FL IV
海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）（海外データ）[9] FL SC
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-3試験［JO40295試験 3L+FL SCコホート］）[10,11] FL SC

GO29781試験 B11 FL RP2Dコホートにおいて、TLS※1は90例中1例（1.1%）で、Grade 4でした。
それ以外の各臨床試験において、TLS※1は0例でした。

※1：MedDRA PT「腫瘍崩壊症候群」に該当する事象を集計
- GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート、F2 FL RP2Dコホート
  有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.0、
  集計に用いた用語はB11 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 24.0、F2 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 26.1に準拠
- FLMOON-1試験、FLMOON-3試験
  集計に用いた用語はMedDRA ver. 20.1に準拠

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）

aNHL

国際共同第Ⅲ相臨床試験（SUNMO試験［GO43643試験］）[12,13] aNHL SC
海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験（GO40516試験）（海外データ）[14,15] aNHL SC

SUNMO試験のMosun（SC）-Pola療法群において、TLS※1は135例中1例（0.7%）で、Grade 3でした。
R-GemOx療法群では0例でした。
GO40516試験（第Ⅱ相ランダム化パート）において、TLS※1は0例でした。

※1：MedDRA PT「腫瘍崩壊症候群」に該当する事象を集計
有害事象のGradeはCTCAE ver. 5.0、集計に用いた用語はMedDRA ver. 27.1に準拠

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

参考 CTCAE ver. 4.0及び5.0において、腫瘍崩壊症候群はGrade 3-5として規定されており、Grade 1-2の規定はありません。

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
腫瘍崩壊症候群	–	–	あり	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡

注意を要する副作用とその対策

発現時期

■ TLS初回発現までの期間

各臨床試験[5,6,12,13]におけるTLS初回発現までの期間は以下の通りでした。

TLS初回発現までの期間

臨床試験名		平均値	中央値
FL IV	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート (n=1)	24.0日	24.0日
aNHL SC	SUNMO試験 Mosun (SC) -Pola療法群 (n=1)	16.0日	16.0日

■ TLS回復までの期間

臨床試験[5,6]におけるTLS回復までの期間は以下の通りでした。

TLS回復までの期間

臨床試験名		平均値	中央値
FL IV	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート (n=1)	6.0日	6.0日

データカットオフ日：2021年8月27日 (GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート)、2025年2月17日 (SUNMO試験)

予防 FL IV FL SC aNHL SC

本剤投与時は水分補給を十分に行ってください。また、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。

参考 各臨床試験におけるTLSの予防措置

ルンスミオ点滴静注単剤療法 (GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート [海外データ][5,6]、FLMOON-1試験[7,8])
ルンスミオ皮下注単剤療法 (GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート [海外データ][9]、FLMOON-3試験[10,11])

【1サイクル目】
- 水分の補給
  - ・本剤投与開始の1～2日前から約2～3L/日の水分補給を開始することが推奨される。

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

  〈外来の場合〉
  - ・本剤の投与終了後、少なくとも24時間は約2～3L/日の水分補給を行う。特に医学的必要性のある患者では、補液量及び補液速度の調節を考慮する。
- 尿酸低下作用薬の投与
  - ・TLS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※1 (例：300mg/日の経口投与を本剤の投与72時間前から3～7日間) 等を投与する。
  - ・本剤投与前の尿酸値が高値の場合、又はTLSのリスクが高いと考えられる場合は、ラスブリカーゼ (例：0.2mg/kgの静脈内投与を本剤初回投与前に30分かけて、及びその後5日間) 等を投与する。

【2サイクル目以降】
- ・TLS発症のリスクが高いと判断される患者に対しては、本剤投与時に予防措置を実施する。

ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法 (SUNMO試験[12,13])

【1～2サイクル目】
- 水分の補給
  - ・治験薬投与開始の1～2日前から投与終了後少なくとも24時間は、約2～3L/日の水分補給をすることが推奨される。
- 尿酸低下作用薬の投与
  - ・TLS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※1 (例：300mg/日の経口投与を治験薬の投与72時間前から3～7日間) 等を投与する。
  - ・治験薬投与前の尿酸値が高値の場合、又はTLSのリスクが高いと考えられる場合は、ラスブリカーゼ (例：0.2mg/kgの静脈内投与を治験薬初回投与前に30分かけて、及びその後5日間) 等を投与する。

※1：TLSの予防に対して、国内未承認です。

アロプリノールの承認された効能又は効果は以下の通りです。
4. 効能又は効果
下記の場合における高尿酸血症の是正
痛風、高尿酸血症を伴う高血圧症

対処法 FL IV FL SC aNHL SC

異常が認められた場合は本剤を投与中断・休薬又は中止し、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察してください。

〈参考〉TLS発現時の管理と投与中断・休薬・再開及び中止基準

ルンスミオ点滴静注単剤療法（FLMOON-1試験[7,8]） FL IV

ルンスミオ皮下注単剤療法（FLMOON-3試験[10,11]） FL SC

	臨床検査値異常	TLS症状
推奨される管理	電解質異常の治療及び腎機能や体液のバランスをモニタリングし、必要に応じて透析を含む支持療法を実施する	高尿酸血症を軽減するために、必要に応じてラスブリカーゼを投与する
ルンスミオの中断・休薬・再開・中止基準		投与を中断・休薬する Grade 4のTLSについては2週間以内に関連する症状や検査値が回復した場合、本剤の投与再開を検討する

GradeはCTCAE ver. 4.03に準拠

ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法（SUNMO試験[12,13]、GO40516試験［海外データ］[14,15]） aNHL SC

Grade	本剤及びポライビーの対応
Grade 3-4	・全ての治療を休薬し、最大14日間治療を延期する。 ・TLSが完全に回復した場合、前投与とともに通常量で再開する。

GradeはCTCAE ver. 5.0に準拠

注意を要する副作用とその対策

6. 血球減少

▶ 好中球減少

- 好中球減少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。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本剤を投与中断・休薬又は中止する等、適切な処置を行うとともに、回復するまで定期的に血液検査を実施してください。

発現状況（有害事象）

FL

海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）（海外データ）[5,6] FL IV
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-1試験［JO40295試験 拡大コホート］）[7,8] FL IV
海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）（海外データ）[9] FL SC
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-3試験［JO40295試験 3L+FL SCコホート］）[10,11] FL SC

各臨床試験における好中球減少※1の発現状況は以下の通りでした。

好中球減少※1の発現状況（有害事象）

	ルンスミオ点滴静注 FL IV		ルンスミオ皮下注 FL SC	
	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート (n=90)	FLMOON-1試験 (n=19)	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート (n=94)	FLMOON-3試験 (n=5)
全Grade	26 (28.9%)	5 (26.3%)	20 (21.3%)	0
Grade 1	2 (2.2%)	0	2 (2.1%)	0
Grade 2	0	0	1 (1.1%)	0
Grade 3	12 (13.3%)	2 (10.5%)	10 (10.6%)	0
Grade 4	12 (13.3%)	3 (15.8%)	7 (7.4%)	0
Grade 5	0	0	0	0

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

・ GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート、F2 FL RP2Dコホート
有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.0、
集計に用いた用語はB11 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 24.0、F2 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 26.1に準拠
・ FLMOON-1試験、FLMOON-3試験
有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.03、集計に用いた用語はMedDRA ver. 20.1に準拠

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）

aNHL

国際共同第Ⅲ相臨床試験（SUNMO試験［GO43643試験］）[12,13] aNHL SC
海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験（GO40516試験）（海外データ）[14,15] aNHL SC

各臨床試験における好中球減少※1の発現状況は以下の通りでした。

好中球減少※1の発現状況（有害事象）

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

※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

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

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

発現時期

■ 好中球減少初回発現までの期間

各臨床試験[5-9,12-15]における好中球減少初回発現までの期間は以下の通りでした。

好中球減少初回発現までの期間

臨床試験名			平均値±SD	中央値（範囲）
FL IV	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート	（n=26）	72.5±52.8日	70.0日（3-203日）
FL IV	FLMOON-1試験	（n=5）	52.4±20.8日	63.0日（21-72日）
FL SC	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート	（n=20）	81.0±64.2日	85.0日（2-185日）
aNHL SC	SUNMO試験 Mosun（SC）-Pola療法群	（n=62）	56.9±47.4日	43.0日（4-180日）
	SUNMO試験 R-GemOx療法群	（n=35）	36.5±30.9日	19.0日（4-98日）
aNHL SC	GO40516試験 Mosun（SC）-Pola療法群	（n=16）	40.1±35.7日	35.5日（1-127日）
	GO40516試験 R-Pola療法群	（n=9）	45.7±54.0日	22.0日（7-181日）

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）
2025年2月17日（SUNMO試験）、2024年11月15日（GO40516試験）

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通りです。
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、「電子添文17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。［電子添文17.1.1-17.1.4参照］

注意を要する副作用とその対策

■ 好中球減少回復までの期間

各臨床試験[5-9,12-15]における好中球減少回復までの期間は以下の通りでした。

好中球減少回復までの期間

臨床試験名			平均値±SD	中央値(範囲)
FL IV	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート	(n=53)	23.8±53.2日	8.0日 (1-314日)
FL IV	FLMOON-1試験	(n=10)	32.9±37.8日	19.5日 (2-106日)
FL SC	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート	(n=35)	32.8±84.3日	10.0日 (1-487日)
aNHL SC	SUNMO試験 Mosun (SC) -Pola療法群	(n=110)	26.1±51.2日	11.0日 (1-448日)
	SUNMO試験 R-GemOx療法群	(n=60)	16.0±24.8日	8.0日 (1-119日)
aNHL SC	GO40516試験 Mosun (SC) -Pola療法群	(n=24)	33.1±50.5日	15.5日 (2-225日)
	GO40516試験 R-Pola療法群	(n=7)	41.0±58.1日	28.0日 (8-170日)

データカットオフ日：2021年8月27日(GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート)、2023年10月13日(FLMOON-1試験)
2024年2月1日(GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート)
2025年2月17日(SUNMO試験)、2024年11月15日(GO40516試験)

対処法 FL IV FL SC aNHL SC

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。
異常が認められた場合は本剤を投与中断・休薬又は中止する等、適切な処置を行うとともに、回復するまで定期的に血液検査を実施してください。
好中球減少が認められた場合の対処法として、顆粒球コロニー形成刺激因子(G-CSF)製剤の投与等、必要に応じた治療を行ってください。

参考 **ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法**

SUNMO試験[12,13]のMosun (SC) -Pola療法群において好中球減少を発症した患者62例のうち49例、R-GemOx療法群において好中球減少を発症した患者35例のうち27例がG-CSF製剤の治療を受けました。GO40516試験 (海外データ)[14,15]のMosun (SC) -Pola療法群において好中球減少を発症した患者16例のうち11例、R-Pola療法群において好中球減少を発症した患者9例のうち7例がG-CSF製剤の治療を受けました。

好中球減少発現時の休薬基準

	程度※1	本剤の対応
ルンスミオ点滴静注 FL IV	1,000/mm^{3}未満	1,000/mm^{3}以上になるまで休薬する。
ルンスミオ皮下注 FL SC aNHL SC		1,000/mm^{3}以上になるまで休薬を検討する。

※1：CTCAE ver. 5.0において、好中球数減少のGrade分類は以下のように規定されています。

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
好中球数減少	<LLN-1,500/mm^3; <LLN-1.5×10e9/L	<1,500-1,000/mm^3; <1.5-1.0×10e9/L	<1,000-500/mm^3; <1.0-0.5×10e9/L	<500/mm^3; <0.5×10e9/L	–

LLN：(施設)基準範囲下限

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通りです。
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、「電子添文17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。[電子添文17.1.1-17.1.4参照]

▶ 発熱性好中球減少症

- 発熱性好中球減少症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。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本剤を投与中断・休薬又は中止する等、適切な処置を行うとともに、回復するまで定期的に血液検査を実施してください。

発現状況（有害事象）

FL

海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）（海外データ）[5,6] FL IV
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-1試験［JO40295試験 拡大コホート］）[7,8] FL IV
海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）（海外データ）[9] FL SC
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-3試験［JO40295試験 3L+FL SCコホート］）[10,11] FL SC

GO29781試験 F2 FL RP2Dコホートにおいて、発熱性好中球減少症※1は94例中2例（2.1%）で、いずれもGrade 3でした。
それ以外の各臨床試験において、発熱性好中球減少症※1は0例でした。

※1：MedDRA PT「発熱性好中球減少症」に該当する事象を集計

・ GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート、F2 FL RP2Dコホート
有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.0、
集計に用いた用語はB11 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 24.0、F2 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 26.1に準拠
・ FLMOON-1試験、FLMOON-3試験
集計に用いた用語はMedDRA ver. 20.1に準拠

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）

aNHL

国際共同第Ⅲ相臨床試験（SUNMO試験［GO43643試験］）[12,13] aNHL SC
海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験（GO40516試験）（海外データ）[14,15] aNHL SC

各臨床試験における発熱性好中球減少症※1の発現状況は以下の通りでした。

発熱性好中球減少症※1の発現状況（有害事象）

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

※1：MedDRA PT「発熱性好中球減少症」に該当する事象を集計

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

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

注意を要する副作用とその対策

参考 CTCAE ver. 4.0及び5.0において、発熱性好中球減少症はGrade 3-5として規定されており、Grade 1-2の規定はありません。

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
発熱性好中球減少症	–	–	ANC＜1,000/mm^{3}で、かつ、1回でも38.3℃(101°F)を超える、または1時間を超えて持続する38℃以上(100.4°F)の発熱	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡

ANC：好中球数(成熟好中球数)

発現時期

■ 発熱性好中球減少症初回発現までの期間

各臨床試験[9,12-15]における発熱性好中球減少症初回発現までの期間は以下の通りでした。

発熱性好中球減少症初回発現までの期間

臨床試験名			平均値±SD	中央値(範囲)
FL SC	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート	(n=2)	222.5±235.5日	222.5日 (56-389日)
aNHL SC	SUNMO試験 Mosun(SC)-Pola療法群	(n=3)	169.7±127.2日	207.0日 (28-274日)
aNHL SC	SUNMO試験 R-GemOx療法群	(n=2)	5.5±2.1日	5.5日 (4-7日)
aNHL SC	GO40516試験 Mosun(SC)-Pola療法群	(n=1)	120.0日	120.0日

■ 発熱性好中球減少症回復までの期間

各臨床試験[9,12-15]における発熱性好中球減少症回復までの期間は以下の通りでした。

発熱性好中球減少症回復までの期間

臨床試験名			平均値±SD	中央値(範囲)
FL SC	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート	(n=3)	5.0±1.7日	4.0日 (4-7日)
aNHL SC	SUNMO試験 Mosun(SC)-Pola療法群	(n=3)	8.3±2.3日	7.0日 (7-11日)
aNHL SC	SUNMO試験 R-GemOx療法群	(n=2)	9.5±2.1日	9.5日 (8-11日)
aNHL SC	GO40516試験 Mosun(SC)-Pola療法群	(n=1)	8.0日	8.0日

データカットオフ日：2024年2月1日(GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート)
2025年2月17日(SUNMO試験)、2024年11月15日(GO40516試験)

対処法 FL IV FL SC aNHL SC

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。
異常が認められた場合は本剤を投与中断・休薬又は中止する等、適切な処置を行うとともに、回復するまで定期的に血液検査を実施してください。
発熱性好中球減少症が認められた場合の対処法として、G-CSF製剤の投与等、必要に応じた治療を行ってください。

参考 **ルンスミオ皮下注単剤療法**

GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート（海外データ）[9]において、発熱性好中球減少症を発症した患者2例のうち1例がG-CSF製剤の治療を受けました。

ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法

SUNMO試験[12,13]のMosun（SC）-Pola療法群において、発熱性好中球減少症を発症した患者3例全てがG-CSF製剤の治療を受けました。GO40516試験（海外データ）[14,15]のMosun（SC）-Pola療法群において、発熱性好中球減少症を発症した患者1例全てがG-CSF製剤の治療を受けました。

注意を要する副作用とその対策

▶ 血小板減少

- 血小板減少があらわれることがあるため、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本剤を投与中断・休薬又は中止する等、適切な処置を行うとともに、回復するまで定期的に血液検査を実施してください。

発現状況（有害事象）

FL

海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）（海外データ）[5,6] FL IV
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-1試験［JO40295試験 拡大コホート］）[7,8] FL IV
海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）（海外データ）[9] FL SC
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-3試験［JO40295試験 3L+FL SCコホート］）[10,11] FL SC

各臨床試験における血小板減少※1の発現状況は以下の通りでした。

血小板減少※1の発現状況（有害事象）

	ルンスミオ点滴静注 FL IV		ルンスミオ皮下注 FL SC	
	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート (n=90)	FLMOON-1試験 (n=19)	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート (n=94)	FLMOON-3試験 (n=5)
全Grade	9 (10.0%)	2 (10.5%)	11 (11.7%)	1 (20.0%)
Grade 1	4 (4.4%)	0	4 (4.3%)	1 (20.0%)
Grade 2	1 (1.1%)	1 (5.3%)	3 (3.2%)	0
Grade 3	0	1 (5.3%)	3 (3.2%)	0
Grade 4	4 (4.4%)	0	1 (1.1%)	0
Grade 5	0	0	0	0

※1：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

・ GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート、F2 FL RP2Dコホート
有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.0、
集計に用いた用語はB11 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 24.0、F2 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 26.1に準拠
・ FLMOON-1試験、FLMOON-3試験
有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.03、集計に用いた用語はMedDRA ver. 20.1に準拠

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）

aNHL

国際共同第Ⅲ相臨床試験（SUNMO試験［GO43643試験］）[12,13] aNHL SC
海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験（GO40516試験）（海外データ）[14,15] aNHL SC

各臨床試験における血小板減少※1の発現状況は以下の通りでした。

血小板減少※1の発現状況（有害事象）

	SUNMO試験 aNHL SC		GO40516試験 aNHL SC	
	Mosun（SC）-Pola療法群（n=135）	R-GemOx療法群（n=64）	Mosun（SC）-Pola療法群（n=40）	R-Pola療法群（n=39）
全Grade	12（ 8.9%）	42（65.6%）	9（22.5%）	0
Grade 1	6（ 4.4%）	8（12.5%）	6（15.0%）	0
Grade 2	3（ 2.2%）	11（17.2%）	2（ 5.0%）	0
Grade 3	2（ 1.5%）	16（25.0%）	1（ 2.5%）	0
Grade 4	1（ 0.7%）	7（10.9%）	0	0
Grade 5	0	0	0	0

※1：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

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

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

発現時期

■ 血小板減少初回発現までの期間

各臨床試験[5-15]における血小板減少初回発現までの期間は以下の通りでした。

血小板減少初回発現までの期間

臨床試験名			平均値±SD	中央値（範囲）
FL IV	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート	（n=9）	28.4±39.0日	8.0日（1-114日）
FL IV	FLMOON-1試験	（n=2）	1.0日±NE	1.0日（1-1日）
FL SC	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート	（n=11）	27.0±50.7日	8.0日（1-175日）
FL SC	FLMOON-3試験	（n=1）	2.0日	2.0日
aNHL SC	SUNMO試験 Mosun（SC）-Pola療法群	（n=12）	63.3±57.1日	32.5日（15-190日）
	R-GemOx療法群	（n=42）	35.8±34.6日	28.0日（4-212日）
aNHL SC	GO40516試験 Mosun（SC）-Pola療法群	（n=9）	60.8±57.8日	43.0日（1-173日）

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）
2025年2月17日（SUNMO試験）、2024年11月15日（GO40516試験）

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通りです。
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、「電子添文17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。［電子添文17.1.1-17.1.4参照］

注意を要する副作用とその対策

■ 血小板減少回復までの期間

各臨床試験[5-15]における血小板減少回復までの期間は以下の通りでした。

血小板減少回復までの期間

臨床試験名			平均値±SD	中央値（範囲）
FL IV	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート	(n=5)	50.4±61.3日	19.0日（6-152日）
FL IV	FLMOON-1試験	(n=2)	7.0日±NE	7.0日（7-7日）
FL SC	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート	(n=8)	29.0±24.0日	19.0日（7-64日）
FL SC	FLMOON-3試験	(n=1)	7.0日	7.0日
aNHL SC	SUNMO試験 Mosun（SC）-Pola療法群	(n=14)	34.5±46.7日	21.0日（1-153日）
	SUNMO試験 R-GemOx療法群	(n=57)	29.4±42.3日	13.0日（2-228日）
aNHL SC	GO40516試験 Mosun（SC）-Pola療法群	(n=7)	23.3±23.8日	15.0日（1-64日）

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）
2025年2月17日（SUNMO試験）、2024年11月15日（GO40516試験）

対処法 FL IV FL SC aNHL SC

異常が認められた場合は本剤を投与中断・休薬又は中止する等、適切な処置を行うとともに、回復するまで定期的に血液検査を実施してください。

参考

ルンスミオ点滴静注単剤療法

GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート（海外データ）[5,6]において、血小板減少を発症した患者9例のうち2例が血小板輸血を受けました。なお、FLMOON-1試験[7,8]において血小板輸血を受けた患者はいませんでした。

ルンスミオ皮下注単剤療法

GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート（海外データ）[9]において、血小板減少を発症した患者11例のうち2例が血小板輸血を受けました。なお、FLMOON-3試験[10,11]において血小板輸血を受けた患者はいませんでした。

ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法

SUNMO試験[12,13]のMosun（SC）-Pola療法群において血小板減少を発症した患者12例のうち4例、R-GemOx療法群において血小板減少を発症した患者42例のうち5例が血小板輸血を受けました。GO40516試験（海外データ）[14,15]のMosun（SC）-Pola療法群において、血小板減少を発症した患者9例のうち1例が血小板輸血を受けました。

血小板減少発現時の休薬基準

	程度※1	本剤の対応
ルンスミオ点滴静注単剤療法 FL IV	50,000/mm³未満	50,000/mm³以上になるまで休薬する。
ルンスミオ皮下注単剤療法 FL SC		50,000/mm³以上になるまで休薬を検討する。
ルンスミオ皮下注+ポライビー併用療法 aNHL SC		75,000/mm³以上になるまで休薬を検討する。

※1：CTCAE ver. 5.0において、血小板数減少のGrade分類は以下のように規定されています。

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
血小板数減少	<LLN-75,000/mm³；<LLN-75.0×10e9/L	<75,000-50,000/mm³；<75.0-50.0×10e9/L	<50,000-25,000/mm³；<50.0-25.0×10e9/L	<25,000/mm³；<25.0×10e9/L	–

LLN：（施設）基準範囲下限

▶ 貧血

- 貧血があらわれることがあるため、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本剤を投与中断・休薬又は中止する等、適切な処置を行うとともに、回復するまで定期的に血液検査を実施してください。

発現状況（有害事象）

FL

海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）（海外データ）[5,6] FL IV
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-1試験［JO40295試験 拡大コホート］）[7,8] FL IV
海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）（海外データ）[9] FL SC
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-3試験［JO40295試験 3L+FL SCコホート］）[10,11] FL SC

各臨床試験における貧血※1の発現状況は以下の通りでした。

貧血※1の発現状況（有害事象）

	ルンスミオ点滴静注 FL IV		ルンスミオ皮下注 FL SC	
	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート (n=90)	FLMOON-1試験 (n=19)	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート (n=94)	FLMOON-3試験 (n=5)
全Grade	12 (13.3%)	1 (5.3%)	12 (12.8%)	0
Grade 1	3 (3.3%)	0	5 (5.3%)	0
Grade 2	2 (2.2%)	1 (5.3%)	1 (1.1%)	0
Grade 3	7 (7.8%)	0	6 (6.4%)	0
Grade 4	0	0	0	0
Grade 5	0	0	0	0

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

・ GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート、F2 FL RP2Dコホート
有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.0、
集計に用いた用語はB11 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 24.0、F2 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 26.1に準拠
・ FLMOON-1試験、FLMOON-3試験
有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.03、集計に用いた用語はMedDRA ver. 20.1に準拠

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）

注意を要する副作用とその対策

aNHL

国際共同第Ⅲ相臨床試験（SUNMO試験［GO43643試験］）[12,13] aNHL SC
海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験（GO40516試験）（海外データ）[14,15] aNHL SC

各臨床試験における貧血※1の発現状況は以下の通りでした。

貧血※1の発現状況（有害事象）

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

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

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

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

発現時期

■ 貧血初回発現までの期間

各臨床試験[5-9,12-15]における貧血初回発現までの期間は以下の通りでした。

貧血初回発現までの期間

臨床試験名			平均値±SD	中央値（範囲）
FL IV	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート	（n=12）	16.4±22.5日	15.0日（1-85日）
FL IV	FLMOON-1試験	（n=1）	1.0日	1.0日
FL SC	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート	（n=12）	27.2±43.0日	14.5日（-6-153日）
aNHL SC	SUNMO試験 Mosun（SC）-Pola療法群	（n=41）	38.6±43.1日	23.0日（1-183日）
	SUNMO試験 R-GemOx療法群	（n=27）	38.7±41.3日	32.0日（1-212日）
aNHL SC	GO40516試験 Mosun（SC）-Pola療法群	（n=8）	49.3±34.5日	43.0日（7-113日）
	GO40516試験 R-Pola療法群	（n=2）	74.0±101.8日	74.0日（2-146日）

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）
2025年2月17日（SUNMO試験）、2024年11月15日（GO40516試験）

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通りです。
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、「電子添文17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。［電子添文17.1.1-17.1.4参照］

■ 貧血回復までの期間

各臨床試験[5-9,12-15]における貧血回復までの期間は以下の通りでした。

貧血回復までの期間

臨床試験名			平均値±SD	中央値(範囲)
FL IV	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート	(n=13)	47.8±114.9日	7.0日 (1-424日)
FL IV	FLMOON-1試験	(n=1)	8.0日	8.0日
FL SC	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート	(n=9)	38.9±53.8日	7.0日 (1-156日)
aNHL SC	SUNMO試験 Mosun (SC) -Pola療法群	(n=34)	40.2±52.4日	22.0日 (2-234日)
	SUNMO試験 R-GemOx療法群	(n=23)	41.1±59.0日	18.0日 (2-228日)
aNHL SC	GO40516試験 Mosun (SC) -Pola療法群	(n=6)	32.7±27.3日	31.5日 (1-64日)
	GO40516試験 R-Pola療法群	(n=1)	36.0日	36.0日

データカットオフ日：2021年8月27日(GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート)、2023年10月13日(FLMOON-1試験)
2024年2月1日(GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート)
2025年2月17日(SUNMO試験)、2024年11月15日(GO40516試験)

対処法 FL IV FL SC aNHL SC

異常が認められた場合は本剤を投与中断・休薬又は中止する等、適切な処置を行うとともに、回復するまで定期的に血液検査を実施してください。

参考

ルンスミオ点滴静注単剤療法

GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート (海外データ)[5,6]において、貧血を発症した患者12例のうち5例が赤血球輸血を受けました。なお、FLMOON-1試験[7,8]において赤血球輸血を受けた患者はいませんでした。

ルンスミオ皮下注単剤療法

GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート (海外データ)[9]において、貧血を発症した患者12例のうち3例の患者が赤血球輸血を受けました。

ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法

SUNMO試験[12,13]のMosun (SC) -Pola療法群において貧血を発症した患者41例のうち9例、R-GemOx療法群において貧血を発症した患者27例のうち7例が赤血球輸血を受けました。GO40516試験 (海外データ)[14,15]のMosun (SC) -Pola療法群において貧血を発症した患者8例のうち1例が赤血球輸血を受けました。なお、R-Pola療法群では赤血球輸血を受けた患者はいませんでした。

〈参考〉貧血発現時の管理と投与中断・休薬・再開及び中止基準

ルンスミオ点滴静注単剤療法(FLMOON-1試験[7,8]) FL IV
ルンスミオ皮下注単剤療法(FLMOON-3試験[10,11]) FL SC

Grade	本剤の対応
Grade 3-4	・本剤との因果関係が認められる場合、本剤を投与中断・休薬し、支持療法を実施する。 ・前回の投与から5週間以内にGrade 2以下まで回復/軽快した場合は、投与を再開する。この際、減量を検討する。

GradeはCTCAE ver. 4.03に準拠

注意を要する副作用とその対策

7. 進行性多巣性白質脳症（PML）

- 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（有害事象）

FL

海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）（海外データ）[5,6] FL IV
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-1試験［JO40295試験 拡大コホート］）[7,8] FL IV
海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）（海外データ）[9] FL SC
国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-3試験［JO40295試験 3L+FL SCコホート］）[10,11] FL SC

各臨床試験において、PMLは0例でした。

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）

aNHL

国際共同第Ⅲ相臨床試験（SUNMO試験［GO43643試験］）[12,13] aNHL SC
海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験（GO40516試験）（海外データ）[14,15] aNHL SC

各臨床試験において、PMLは0例でした。

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

対処法 FL IV FL SC aNHL SC

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。

「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等はDI頁をご参照ください。
GO29781試験(P98～107、116～125)及びJO40295試験(P108～115、126～130)には承認された効能又は効果、用法及び用量試験に基づいて承認されたため掲載しています。
本資材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コホートを紹介します(P119の「推定モスネツズマブ血清中濃度の推移」

臨床試験の成績

1. 臨床データパッケージ(FL[Grade 1～3A])

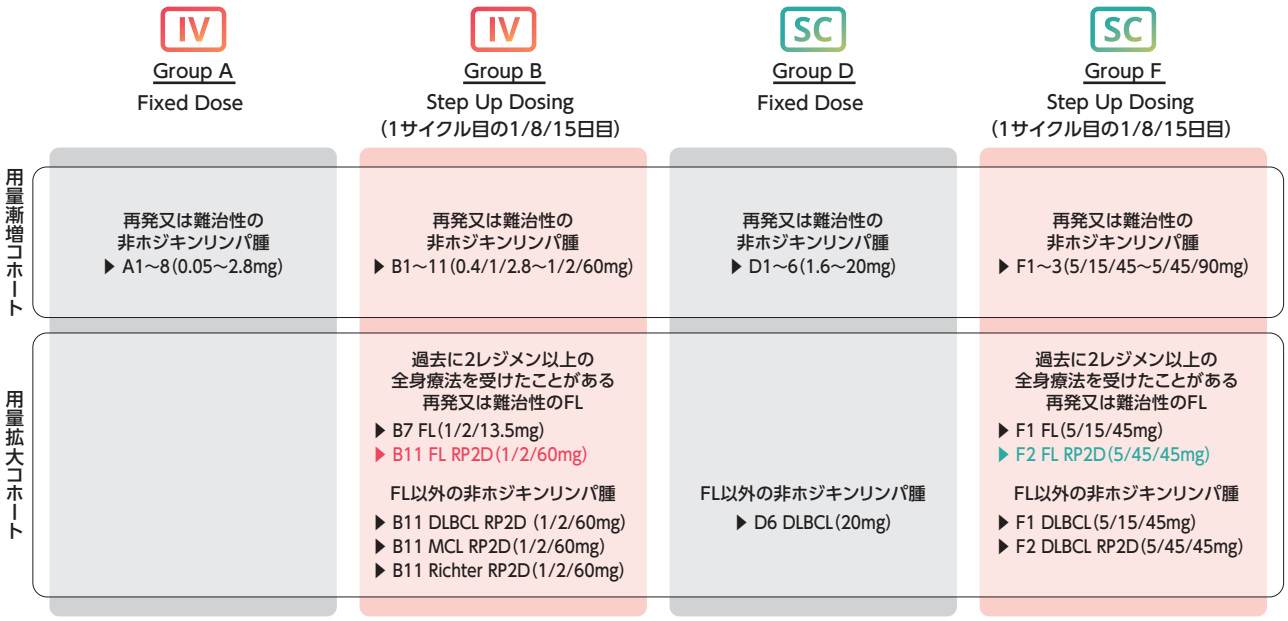
地域	試験番号 相	試験 デザイン	コホート名	対象・患者数	用法及び用量	主要評価項目
海外	GO29781試験 (第Ⅰ/Ⅱ相)	非盲検、 用量漸増、 用量拡大	B11 FL RP2Dコホート (Group B) FL IV	過去に2レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性のFL　90例	1サイクルを21日として、本剤を1サイクル目の1/8/15日目に1/2/60mg、2サイクル目の1日目に60mgを投与する。3サイクル目以降は各サイクルの1日目に30mgを投与する。	CRR (IRF評価)
			F2 FL RP2Dコホート (Group F) FL SC	過去に2レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性のFL　94例	1サイクルを21日として、本剤を1サイクル目の1/8/15日目に5/45/45mgを投与する。2サイクル目以降は各サイクルの1日目に45mgを投与する。	モスネツズマブのC_{trough_cyc3}及び$AUC_{0\text{-}84}$

CRR：完全奏効割合
IRF：独立評価機関
C_{trough_cyc3}：3サイクル目(4サイクル目投与前)の血清中トラフ濃度
$AUC_{0\text{-}84}$：0-84日までの濃度-時間曲線下面積

試験の全体像
GO29781試験は、ルンスミオの投与経路 (IV/SC) や投与方法 (Fixed Dose/Step Up Dosing) 等によってGroup A～Fが設けられ、さらに各Group内で用量別に複数のコホートが設定されている(下図、Group A、B、D、Fのみ)。

〈ルンスミオ点滴静注1mg・30mg〉
Group Bでは、1サイクル目の用量を段階的に増量していくStep Up Dosingにおける至適用量を検討しており、B11コホートでは1/8/15日目にルンスミオ 1/2/60mgが静脈内投与され、これが点滴静注の第Ⅱ相試験推奨用量(RP2D)となっている。
本コホートのFL患者を対象とした**「B11 FL RP2Dコホート」**の結果が有効性評価、Group A及びBの結果が安全性及びPK評価に用いられ、本結果に基づき製造販売承認を取得している。

〈ルンスミオ皮下注5mg・45mg〉
Group Fでは、1サイクル目の用量を段階的に増量していくStep Up Dosingにおける至適用量を検討しており、F2コホートでは1/8/15日目にルンスミオ 5/45/45mgが皮下投与され、これが皮下注のRP2Dとなっている。
本コホートのFL患者を対象とした**「F2 FL RP2Dコホート」**及び**「B11 FL RP2Dコホート」**の結果が有効性評価、Group D、F及びB11 RP2Dコホート(Group Bのうち承認用量のコホート)の結果が安全性評価、Group D、F及び**「B11 FL RP2Dコホート」**の結果がPK評価に用いられ、本結果に基づき製造販売承認を取得している。



ルンスミオ点滴静注の承認された効能又は効果、用法及び用量は以下の通りです。
4. 効能又は効果　再発又は難治性の濾胞性リンパ腫
6. 用法及び用量　通常、成人にはモスネツズマブ(遺伝子組換え)として、21日間を1サイクルとし、1サイクル目は1日目に1mg、8日目に2mg、15日目に60mg、2サイクル目は1日目に60mg、3サイクル目以降は1日目に30mgを8サイクルまで点滴静注する。8サイクル終了時に、完全奏効が得られた患者は投与を終了し、また、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、計17サイクルまで投与を継続する。

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

以外で実施されたコホートを含みますが、本剤はこれらの

には承認された効能又は効果以外の症例を含みます）。

地域	試験番号 相	試験 デザイン	コホート名	対象・患者数	用法及び用量	主要評価項目
日本	JO40295試験 （第Ⅰ相）	非盲検、 用量漸増、 用量拡大	FLMOON-1 試験 FL IV	過去に2レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性のFL　19例	1サイクルを21日として、本剤を1サイクル目の1/8/15日目に1/2/60mg、2サイクル目の1日目に60mgを投与する。3サイクル目以降は各サイクルの1日目に30mgを投与する。	CRR （IRF評価）
			FLMOON-3 試験 FL SC	過去に2レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性のFL　5例	1サイクルを21日として、本剤を1サイクル目の1/8/15日目に5/45/45mgを投与する。2サイクル目以降は各サイクルの1日目に45mgを投与する。	CRR （IRF評価）

CRR：完全奏効割合
IRF：独立評価機関

試験の全体像

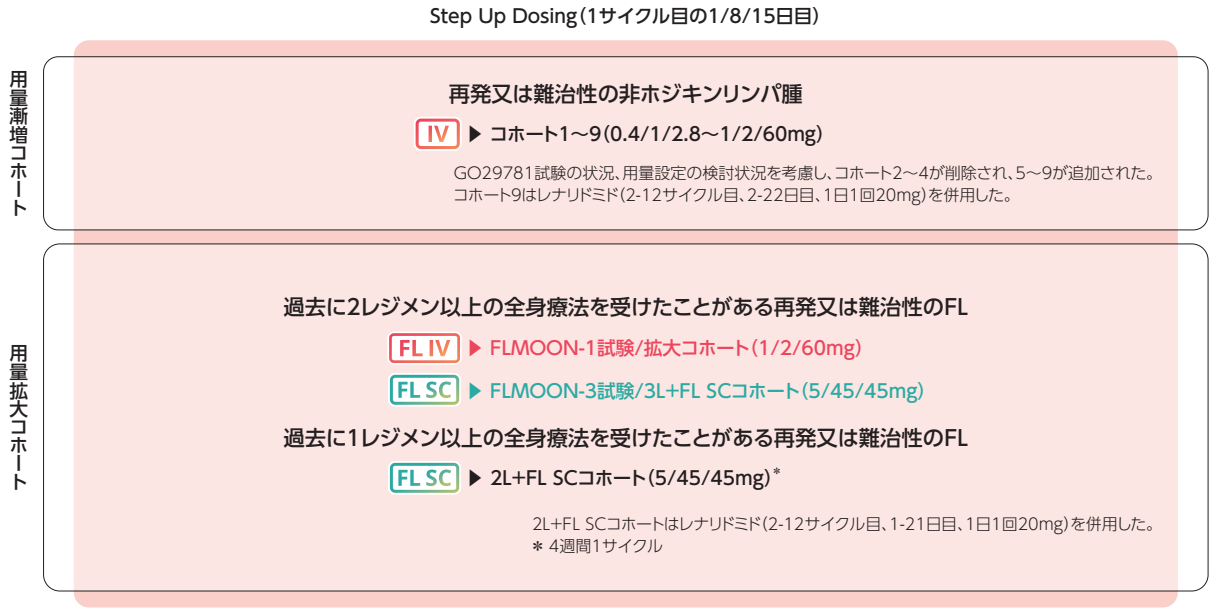
JO40295試験は、ルンスミオ点滴静注の1サイクル目の用量を段階的に増量していくStep Up Dosingにおける至適用量を検討しており、用量等によってコホート1～9が設けられ、さらに用量拡大コホートとして投与経路（IV/SC）別に3つのコホートが設定されている（下図）。

〈ルンスミオ点滴静注1mg・30mg〉

「FLMOON-1試験（拡大コホート）」では1/8/15日目にルンスミオ 1/2/60mgが静脈内投与されている。本コホートの結果が有効性評価、コホート1～8及び**「FLMOON-1試験（拡大コホート）」**の結果が安全性及びPK評価に用いられ、本結果に基づき製造販売承認を取得している。

〈ルンスミオ皮下注5mg・45mg〉

「FLMOON-3試験（3L＋FL SCコホート）」では1/8/15日目にルンスミオ 5/45/45mgが皮下投与されている。**「FLMOON-3試験（3L＋FL SCコホート）」**及び**「FLMOON-1試験（拡大コホート）」**の結果が有効性評価、**「FLMOON-3試験（3L＋FL SCコホート）」**、**「FLMOON-1試験（拡大コホート）」**及び2L＋FL SCコホートの結果が安全性評価、**「FLMOON-3試験（3L＋FL SCコホート）」**の結果がPK評価に用いられ、本結果に基づき製造販売承認を取得している。



ルンスミオ点滴静注の承認された用法及び用量に関連する注意は以下の通りです。
7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）
7.6 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

ルンスミオ皮下注の承認された用法及び用量に関連する注意は以下の通りです。
7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）
〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）〉
7.5 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

レナリドミドの承認された用法及び用量は以下の通りです。
6. 用法及び用量（抜粋）
〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫及び辺縁帯リンパ腫〉
リツキシマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはレナリドミドとして1日1回20mgを21日間連日経口投与した後、7日間休薬する。これを1サイクルとして最大12サイクルまで投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

臨床試験の成績 FL IV

2. 海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験(GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート)(海外データ)[5,6]

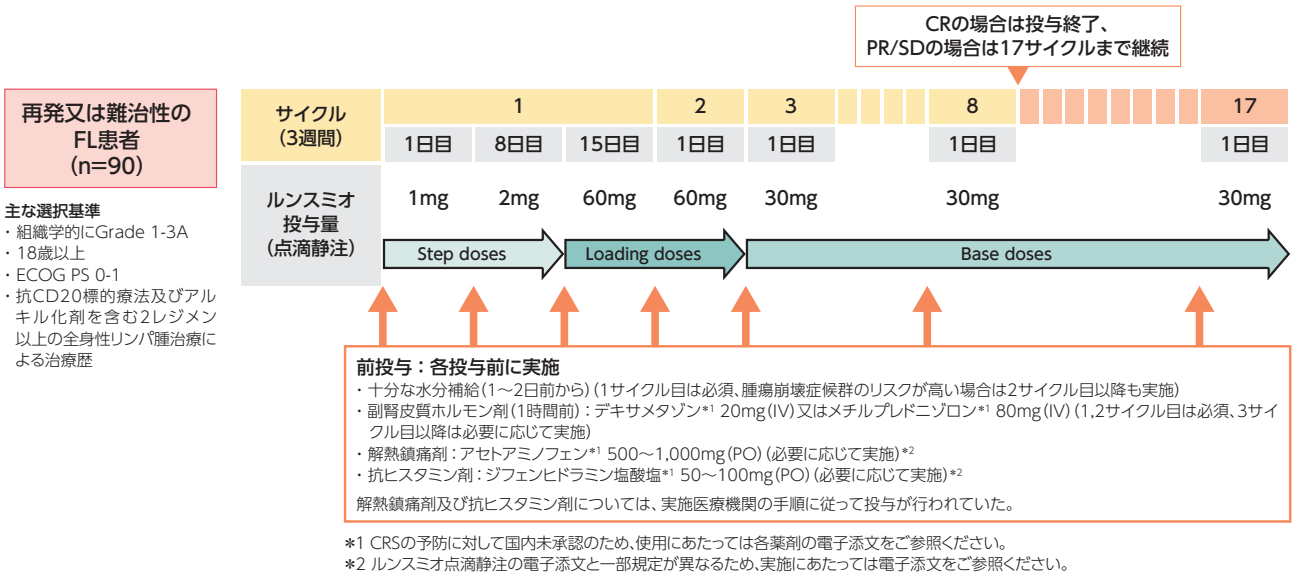
5) 承認時評価資料：海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験(GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート)
6) Budde LE, et al. Lancet Oncol. 2022; 23(8): 1055-1065.
[利益相反：本試験はF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の支援のもと実施された。本文献はF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社の社員及び資金提供を受けた著者が含まれる。]

試験概要(GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート)

[目　　的] 再発又は難治性のFL患者を対象として、ルンスミオ点滴静注単剤療法の有効性及び安全性を検討する。

[対　　象] 過去に2レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性のFL患者90例 (ITT集団 [有効性解析集団] 及び安全性解析集団：90例)

[方　　法] ルンスミオ点滴静注を1サイクル目の1日目に1mg、8日目に2mg、15日目に60mg、2サイクル目の1日目に60mg投与した。3サイクル目以降は1日目に30mg投与した。
3週間1サイクルとし、8サイクルまで継続した。
8サイクル終了時にCRが得られた患者は投与を終了し、PR/SDが得られた患者は計17サイクルまで投与を継続することとした。



*1 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添文をご参照ください。
*2 ルンスミオ点滴静注の電子添文と一部規定が異なるため、実施にあたっては電子添文をご参照ください。

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

ルンスミオ点滴静注の承認された用法及び用量に関連する注意は以下の通りです。
7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)
7.2 本剤投与によるサイトカイン放出症候群があらわれることがあるので、1サイクル目(1、8及び15日目)及び2サイクル目については、本剤投与の60分前に、副腎皮質ホルモン剤を前投与すること。3サイクル目以降は、本剤の前回投与後にサイトカイン放出症候群があらわれた患者には、サイトカイン放出症候群があらわれなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与すること。また、サイクルによらず、本剤投与の30～60分前に、必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を前投与すること。[電子添文1.2、8.1、11.1.1参照]

[解析計画] 各評価項目に用いる治療効果は、改訂版悪性リンパ腫効果判定基準を用いて評価した。
主要評価項目であるCRR（IRF評価）について、ITT集団とヒストリカルコントロールの結果を正確な二項検定を用いて比較した。再発又は難治性のFL患者を対象としたコパンリシブ単剤（国内未承認）の海外第Ⅱ相臨床試験におけるCRR 14%[19]をヒストリカルコントロールとし、閾値CRRを14%に設定した。閾値CRRを14%、ルンスミオの期待CRRを28%と設定し、両側有意水準5%で検出力83%を担保するためには80例が必要であった。また、本試験では少なくとも1回以上の中間解析と追加解析を行うことが事前に規定されていた。
2021年3月15日をデータカットオフ日として中間解析を実施したところ、主要評価項目を達成したため、本時点を主たる解析時点とし、予定していた2021年8月27日の解析は追加解析として実施した。
CRRの95%CIはClopper-Pearson法を用いて算出した。
副次評価項目であるCRR（主治医評価）及びORRの95%CIも同様にClopper-Pearson法を用いて算出した。
DOCR、DOR、PFS、OSはKaplan-Meier法で推定し、中央値の95%CIはBrookmeyer-Crowley法を用いて算出した。また、6ヵ月、12ヵ月時点のDOCR、DOR、PFS、OS割合を推定し、その95%CIはGreenwoodの式で算出した。
CRR（IRF評価）のサブグループ解析（年齢、性別、BMI、民族、人種、ECOG PS、Bulky病変、FLIPI、前治療レジメン数、R2療法の治療歴、CAR-T細胞療法の治療歴、直近の治療に対する抵抗性、抗CD20抗体に対する抵抗性、アルキル化剤に対する抵抗性、PI3K阻害剤に対する抵抗性、最後の抗CD20抗体投与からの期間、Double refractory、POD24、CD20、*EZH2*遺伝子変異）は事前に規定されていた。

臨床試験の成績 FL IV

患者背景（ITT集団）

中間解析時（観察期間中央値：12.9ヵ月）

		B11 FL RP2Dコホート (n=90)
年齢中央値［範囲］、歳		60 ［29-90］
性別	男性	55 （61.1%）
	女性	35 （38.9%）
ECOG PS	0	53 （58.9%）
	1	37 （41.1%）
初回診断から治療開始までの期間中央値［範囲］、月		82.2 ［11-292］
Ann Arbor分類	Ⅰ	5 （ 5.6%）
	Ⅱ	16 （17.8%）
	Ⅲ	25 （27.8%）
	Ⅳ	44 （48.9%）
Bulky病変（>6cm）あり		31 （34.4%）
ベースライン時のSPD中央値［範囲］		3,014 ［234-15,799］
FLIPI	Low（0-1）	26 （28.9%）
	Intermediate（2）	24 （26.7%）
	High（3-5）	40 （44.4%）
前治療レジメン数	中央値［範囲］	3 ［2-10］
	1	0
	2	34 （37.8%）
	3	28 （31.1%）
	4以上	28 （31.1%）
前治療の種類	抗CD20抗体	90 （100%）
	アルキル化剤	90 （100%）
	自家造血幹細胞移植	19 （21.1%）
	CAR-T細胞療法	3 （ 3.3%）
	PI3K阻害剤（国内未承認）	17 （18.9%）
	免疫調整薬	13 （14.4%）
前治療に対する抵抗性	直近の治療	62 （68.9%）
	いずれかの前治療	78 （86.7%）
	いずれかの抗CD20抗体	71 （78.9%）
	抗CD20抗体とアルキル化剤（Double refractory）	48 （53.3%）
POD24		47 （52.2%）

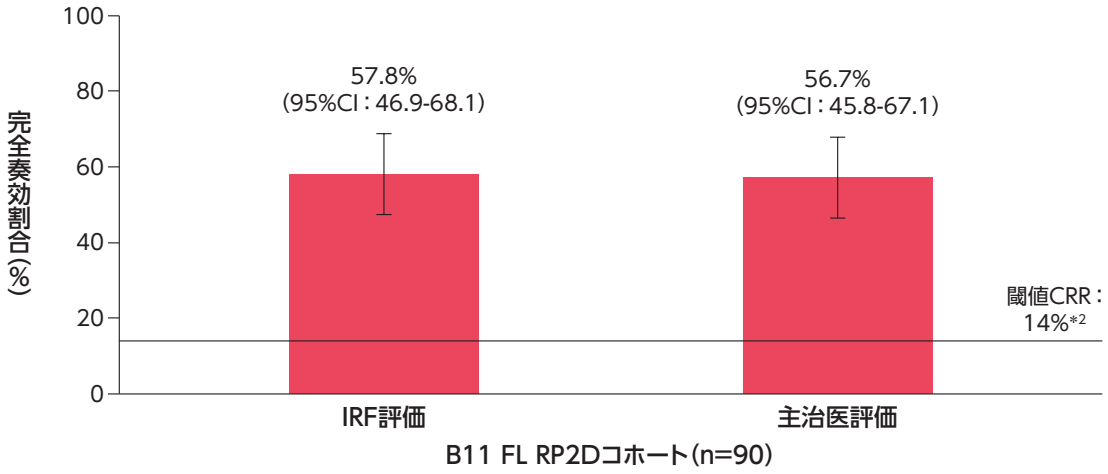
POD24：一次治療開始後2年以内の再発
SPD：二方向積和
抵抗性：前治療に対して不応又は治療後6ヵ月以内の再発

中間解析時（データカットオフ日：2021年3月15日）、観察期間中央値：12.9ヵ月（範囲：2.0-22.1）

中間解析時（観察期間中央値：12.9ヵ月）

完全奏効割合：CRR（IRF評価、ITT集団）〈主要評価項目〉
完全奏効割合：CRR（主治医評価、ITT集団）〈副次評価項目〉

中間解析時のB11 FL RP2Dコホートにおける CRR（IRF評価）は57.8%（95%CI：46.9-68.1）であり、閾値CRR（14%）に対する有意差が認められた（p<0.0001、正確な二項検定*1）。CRR（主治医評価）は56.7%（95%CI：45.8-67.1）であった。

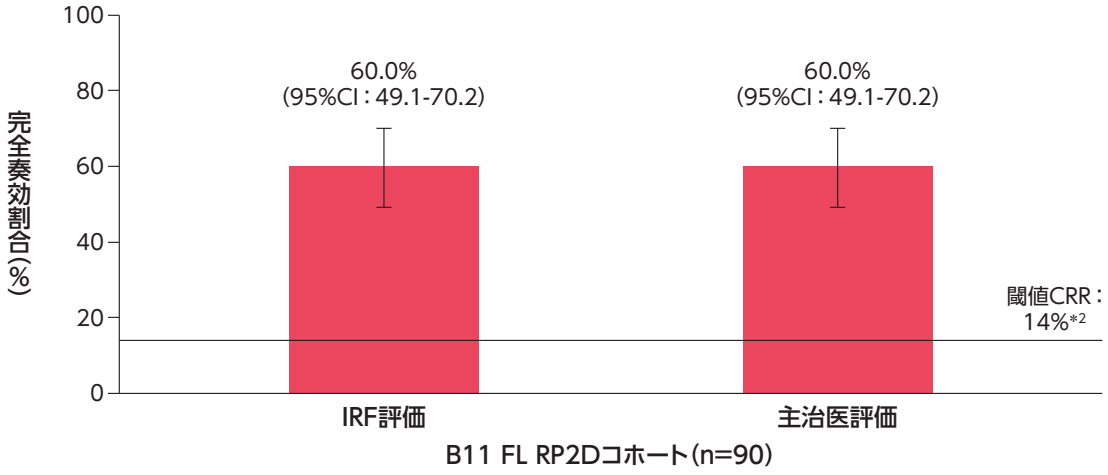


＊1 検証的ではない解析

追加解析時（観察期間中央値：18.3ヵ月）

完全奏効割合：CRR（IRF評価、ITT集団）〈主要評価項目〉
完全奏効割合：CRR（主治医評価、ITT集団）〈副次評価項目〉

追加解析時のB11 FL RP2Dコホートにおける CRR（IRF評価）は60.0%（95%CI：49.1-70.2）、CRR（主治医評価）は60.0%（95%CI：49.1-70.2）であった。



＊2 再発又は難治性のFL患者を対象としたコパンリシブ単剤（国内未承認）の海外第Ⅱ相臨床試験におけるCRRをヒストリカルコントロールとして設定した[19]。

中間解析時（データカットオフ日：2021年3月15日）、観察期間中央値：12.9ヵ月（範囲：2.0-22.1）
追加解析時（データカットオフ日：2021年8月27日）、観察期間中央値：18.3ヵ月（範囲：2.0-27.5）

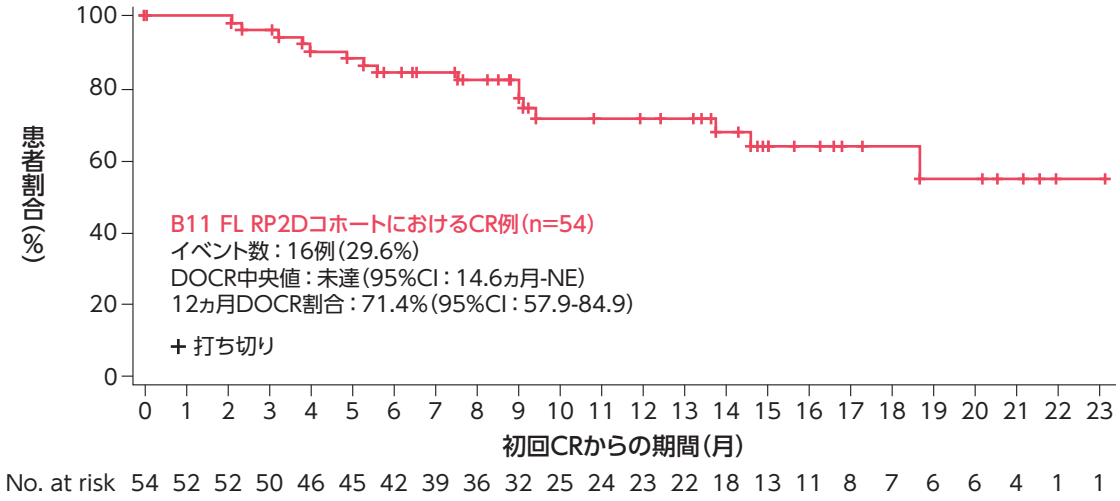
臨床試験の成績 FL IV

追加解析時（観察期間中央値：18.3ヵ月）

完全奏効期間：DOCR（IRF評価、ITT集団）

〈副次評価項目〉

追加解析時のB11 FL RP2Dコホートにおける DOCR（IRF評価）中央値は未達（95%CI：14.6ヵ月-NE）であり、12ヵ月DOCR割合は71.4%（95%CI：57.9-84.9）であった。

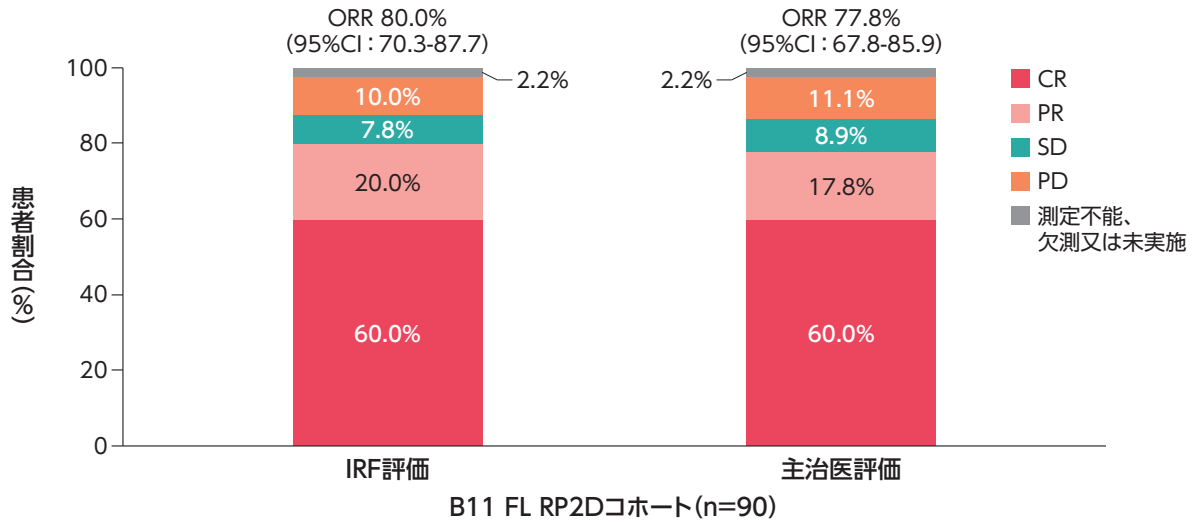


追加解析時（観察期間中央値：18.3ヵ月）

奏効割合：ORR（IRF評価及び主治医評価、ITT集団）

〈副次評価項目〉

追加解析時のB11 FL RP2Dコホートにおける ORR（IRF評価）は80.0%（95%CI：70.3-87.7）、ORR（主治医評価）は77.8%（95%CI：67.8-85.9）であった。



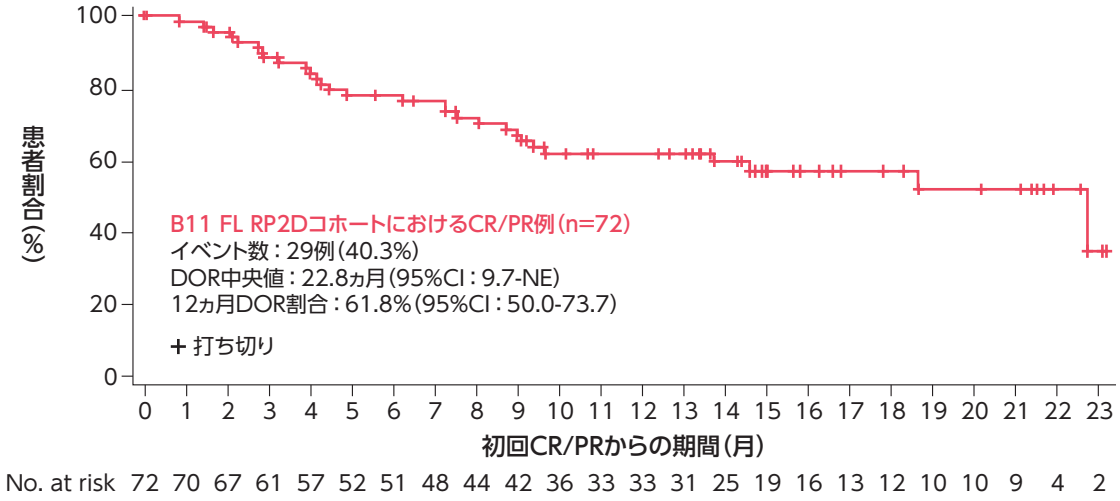
追加解析時（データカットオフ日：2021年8月27日）、観察期間中央値：18.3ヵ月（範囲：2.0-27.5）

追加解析時（観察期間中央値：18.3ヵ月）

奏効期間：DOR（IRF評価、ITT集団）

〈副次評価項目〉

追加解析時のB11 FL RP2Dコホートにおける DOR（IRF評価）中央値は22.8ヵ月（95%CI：9.7-NE）であり、12ヵ月DOR割合は61.8%（95%CI：50.0-73.7）であった。



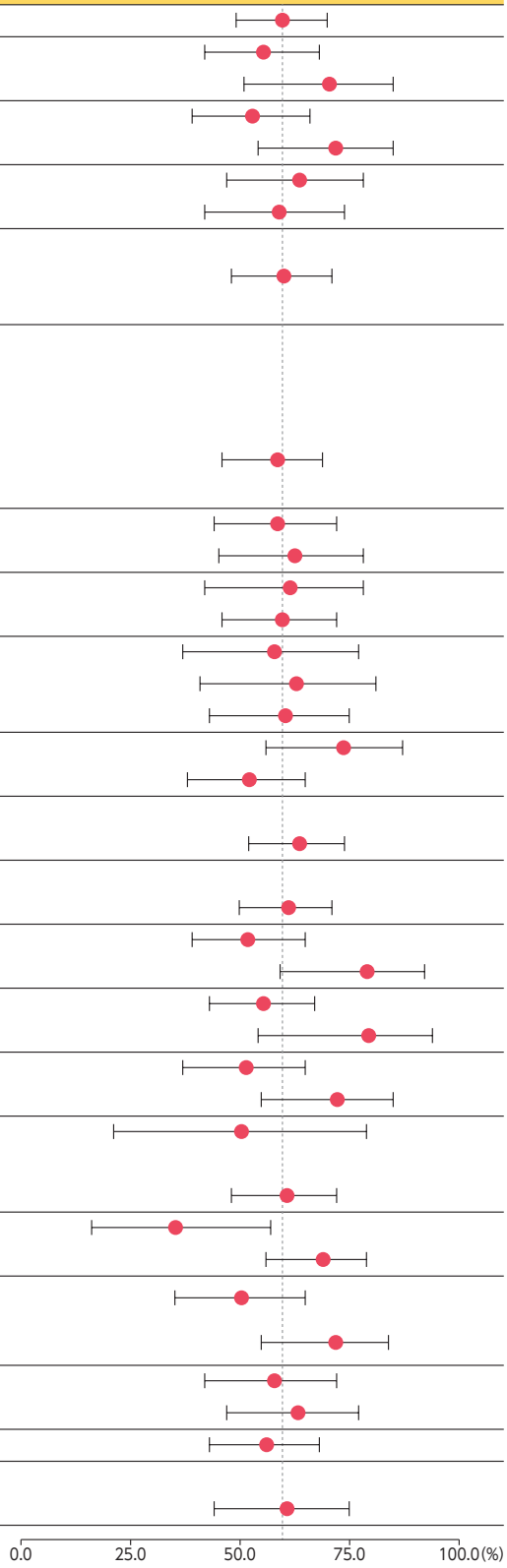
追加解析時（データカットオフ日：2021年8月27日）、観察期間中央値：18.3ヵ月（範囲：2.0-27.5）

臨床試験の成績 FL IV

CRRのサブグループ解析（IRF評価）

追加解析時（観察期間中央値：18.3ヵ月）

		例数	CRR（95%CI）
全体		90	60.0%（49-70）
年齢	65歳未満	60	55.0%（42-68）
	65歳以上	30	70.0%（51-85）
性別	男性	55	52.7%（39-66）
	女性	35	71.4%（54-85）
BMI	中央値未満	41	63.4%（47-78）
	中央値以上	41	58.5%（42-74）
民族	ヒスパニック/ラテン系	7	3/7*
	その他	77	59.7%（48-71）
	不明	6	5/6*
人種	アメリカンインディア/アラスカネイティブ	1	0/1*
	アジア人	8	6/8*
	黒人/アフリカ系アメリカ人	4	3/4*
	白人	74	58.1%（46-69）
	不明	3	2/3*
ECOG PS	0	53	58.4%（44-72）
	1以上	37	62.2%（45-78）
Bulky病変（>6cm）	あり	31	61.3%（42-78）
	なし	59	59.3%（46-72）
FLIPI	Low（0-1）	26	57.7%（37-77）
	Intermediate（2）	24	62.5%（41-81）
	High（3-5）	40	60.0%（43-75）
前治療レジメン数	2	34	73.5%（56-87）
	3以上	56	51.8%（38-65）
R2療法の治療歴	あり	8	2/8*
	なし	82	63.4%（52-74）
CAR-T細胞療法の治療歴	あり	3	1/3*
	なし	87	60.9%（50-71）
直近の治療に対する抵抗性	あり	62	51.6%（39-65）
	なし	28	78.6%（59-92）
抗CD20抗体に対する抵抗性	あり	71	54.9%（43-67）
	なし	19	78.9%（54-94）
アルキル化剤に対する抵抗性	あり	51	51.0%（37-65）
	なし	39	71.8%（55-85）
PI3K阻害剤に対する抵抗性	あり	12	50.0%（21-79）
	なし	5	4/5*
	前治療歴なし	73	60.3%（48-72）
最後の抗CD20抗体投与からの期間	3ヵ月以内	23	34.8%（16-57）
	3ヵ月超	67	68.7%（56-79）
抗CD20抗体とアルキル化剤に対する抵抗性（Double refractory）	あり	48	50.0%（35-65）
	なし	42	71.4%（55-84）
POD24	あり	47	57.4%（42-72）
	なし	43	62.8%（47-77）
CD20	陽性	68	55.9%（43-68）
*EZH2*遺伝子変異	あり	8	3/8*
	なし	43	60.5%（44-75）



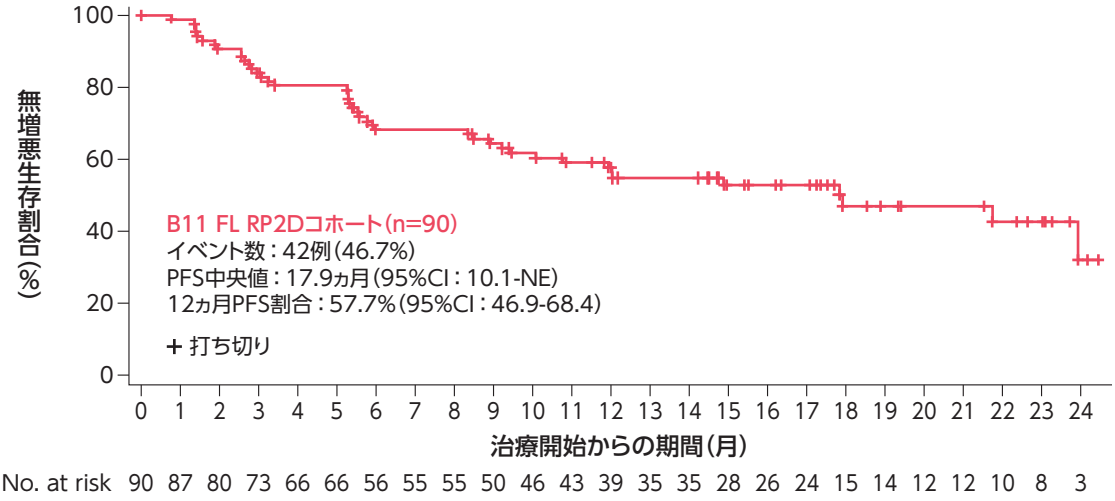
＊10例未満の項目はCR例/例数を記載している。
追加解析時（データカットオフ日：2021年8月27日）、観察期間中央値：18.3ヵ月（範囲：2.0-27.5）

追加解析時（観察期間中央値：18.3ヵ月）

無増悪生存期間：PFS（IRF評価、ITT集団）

〈副次評価項目〉

追加解析時のB11 FL RP2Dコホートにおける PFS（IRF評価）中央値は17.9ヵ月（95%CI：10.1-NE）であり、12ヵ月PFS割合は57.7%（95%CI：46.9-68.4）であった。

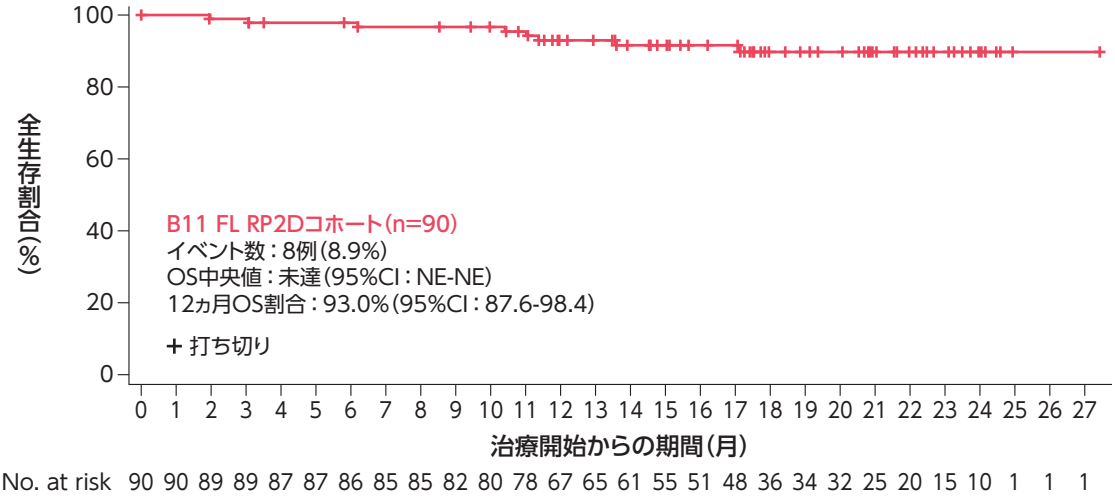


追加解析時（観察期間中央値：18.3ヵ月）

全生存期間：OS（ITT集団）

〈副次評価項目〉

追加解析時のB11 FL RP2Dコホートにおける OS中央値は未達（95%CI：NE-NE）であり、12ヵ月OS割合は93.0%（95%CI：87.6-98.4）であった。



追加解析時（データカットオフ日：2021年8月27日）、観察期間中央値：18.3ヵ月（範囲：2.0-27.5）

臨床試験の成績 FL IV

安全性の概要（安全性解析集団）

追加解析時（観察期間中央値：18.3ヵ月）

	B11 FL RP2Dコホート（n=90）
有害事象発現例数	90（100%）
Grade 3以上の有害事象	63（70.0%）
重篤な有害事象	42（46.7%）
投与中止に至った有害事象	4（ 4.4%）
死亡に至った有害事象	2（ 2.2%）

CTCAE ver. 4.0

主な有害事象（15%以上）（安全性解析集団）

追加解析時（観察期間中央値：18.3ヵ月）

	B11 FL RP2Dコホート（n=90）
発現例数	90（100%）
サイトカイン放出症候群（CRS）	41（45.6%）
疲労	33（36.7%）
頭痛	28（31.1%）
発熱	26（28.9%）
低リン血症	24（26.7%）
そう痒症	19（21.1%）
好中球減少症	18（20.0%）
低カリウム血症	17（18.9%）
便秘	16（17.8%）
咳嗽	16（17.8%）
下痢	15（16.7%）
悪心	15（16.7%）
発疹	14（15.6%）
皮膚乾燥	14（15.6%）

MedDRA ver. 24.0

追加解析時（データカットオフ日：2021年8月27日）、観察期間中央値：18.3ヵ月（範囲：2.0-27.5）

重篤な有害事象（2例以上）（安全性解析集団）

追加解析時（観察期間中央値：18.3ヵ月）

	B11 FL RP2Dコホート（n=90）
発現例数	42（46.7%）
サイトカイン放出症候群（CRS）	21（23.3%）
急性腎障害	3（ 3.3%）
尿路感染	3（ 3.3%）
発熱	2（ 2.2%）
肺炎	2（ 2.2%）
腫瘍フレア	2（ 2.2%）
COVID-19	2（ 2.2%）
エプスタイン・バーウイルス血症	2（ 2.2%）
敗血症性ショック	2（ 2.2%）

MedDRA ver. 24.0

投与中止に至った有害事象（安全性解析集団）

追加解析時（観察期間中央値：18.3ヵ月）

	B11 FL RP2Dコホート（n=90）
発現例数	4（ 4.4%）
サイトカイン放出症候群（CRS）	2（ 2.2%）
エプスタイン・バーウイルス血症	1（ 1.1%）
ホジキン病	1（ 1.1%）

MedDRA ver. 24.0

死亡に至った有害事象（安全性解析集団）

追加解析時（観察期間中央値：18.3ヵ月）

	B11 FL RP2Dコホート（n=90）
発現例数	2（ 2.2%）
悪性新生物進行*	1（ 1.1%）
死亡*	1（ 1.1%）

MedDRA ver. 24.0

＊いずれも治験薬との因果関係は否定された。

追加解析時（データカットオフ日：2021年8月27日）、観察期間中央値：18.3ヵ月（範囲：2.0-27.5）

臨床試験の成績 FL IV

3. 国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-1試験［JO40295試験 拡大コホート］）[7,8]

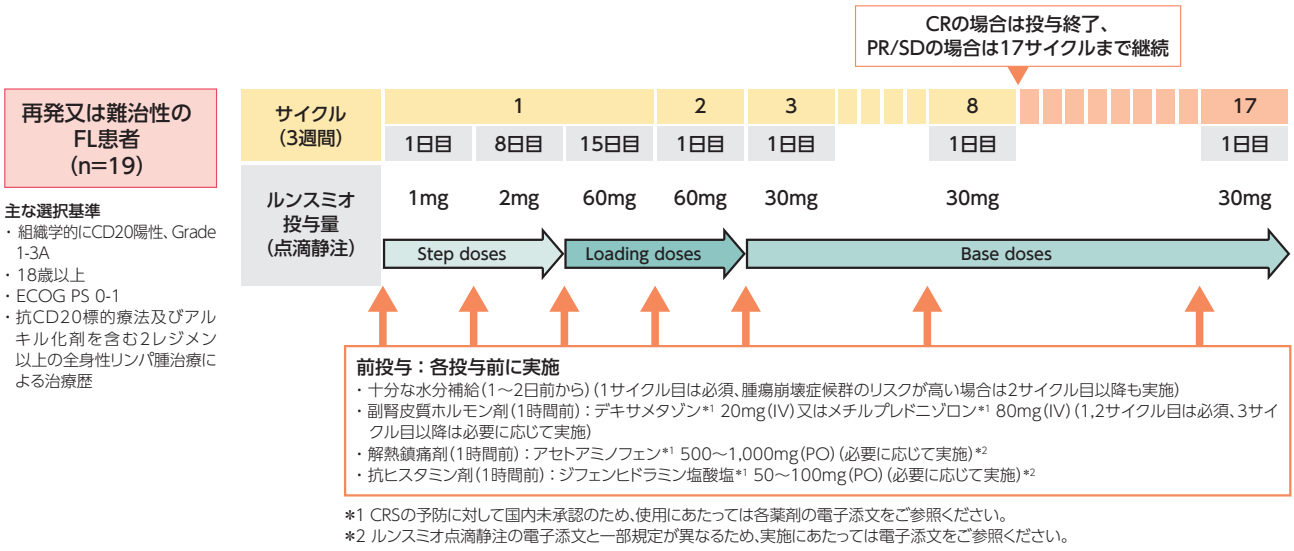
7）承認時評価資料：国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-1試験［JO40295試験 拡大コホート］）
8）Goto H, et al. Int J Clin Oncol. 2025; 30（2）: 389-396.
［利益相反：本試験は中外製薬株式会社の支援のもと実施された。本文献は中外製薬株式会社の社員及びF. Hoffmann-La Roche社、中外製薬株式会社から資金提供を受けた著者が含まれる。］

試験概要（FLMOON-1試験［JO40295試験 拡大コホート］）

［目　　的］ 再発又は難治性のFL患者を対象として、ルンスミオ点滴静注単剤療法の有効性及び安全性を検討する。

［対　　象］ 過去に2レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性のFL患者19例（ITT集団［有効性解析集団］及び安全性解析集団：19例）

［方　　法］ ルンスミオ点滴静注を1サイクル目の1日目に1mg、8日目に2mg、15日目に60mg、2サイクル目の1日目に60mg投与した。3サイクル目以降は1日目に30mg投与した。
3週間1サイクルとし、8サイクルまで継続した。
8サイクル終了時にCRが得られた患者は投与を終了し、PR/SDが得られた患者は計17サイクルまで投与を継続することとした。



*1 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添文をご参照ください。
*2 ルンスミオ点滴静注の電子添文と一部規定が異なるため、実施にあたっては電子添文をご参照ください。

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

［解析計画］ 各評価項目に用いる治療効果は、改訂版悪性リンパ腫効果判定基準を用いて評価した。
主要評価項目であるCRR（IRF評価）について、再発又は難治性のFL患者を対象としたコパンリシブ単剤（国内未承認）の海外第Ⅱ相臨床試験におけるCRR 14%[19]をヒストリカルコントロールとし、閾値CRRを14%に設定した。CRR（IRF評価）の90%CIの下限値が閾値CRR 14%を上回った場合に、CRRが14%未満であるという帰無仮説を棄却することとした。なお、症例数は期待CRRを46.9%とし、片側有意水準5%で検出力が94.4%担保される数とした。CRRの90%CIはClopper-Pearson法を用いて算出した。副次評価項目であるCRR（主治医評価）及びORRの95%CIも同様にClopper-Pearson法を用いて算出した。DOCR、DOR、PFS、OSはKaplan-Meier法で推定し、中央値の95%CIはBrookmeyer-Crowley法を用いて算出した。また、6ヵ月時点のDOCR、DOR、PFS、OS割合を推定し、その95%CIはGreenwoodの式で算出した。
CRR（IRF評価）及びORR（IRF評価）のサブグループ解析（年齢、性別、ECOG PS、Bulky病変、FLIPI、前治療レジメン数、R2療法の治療歴、CAR-T細胞療法の治療歴、直近の治療に対する抵抗性、抗CD20抗体に対する抵抗性、アルキル化剤に対する抵抗性、Double refractory、POD24）は事前に規定されていた。

ルンスミオ点滴静注の承認された用法及び用量に関連する注意は以下の通りです。
7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）
7.2 本剤投与によるサイトカイン放出症候群があらわれることがあるので、1サイクル目（1、8及び15日目）及び2サイクル目については、本剤投与の60分前に、副腎皮質ホルモン剤を前投与すること。3サイクル目以降は、本剤の前回投与後にサイトカイン放出症候群があらわれた患者には、サイトカイン放出症候群があらわれなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与すること。また、サイクルによらず、本剤投与の30～60分前に、必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を前投与すること。［電子添文1.2、8.1、11.1.1参照］

患者背景（ITT集団）

主要解析時（観察期間中央値：7.95ヵ月）

		FLMOON-1試験 (n=19)
年齢中央値［範囲］、歳		72［58-80］
性別	男性	9（47.4%）
	女性	10（52.6%）
体重中央値［範囲］、kg		59.8［43.5-92.3］
ECOG PS	0	17（89.5%）
	1	2（10.5%）
初回診断から治療開始までの期間中央値［範囲］、月		86.3［36.1-154.7］
Ann Arbor分類	Ⅰ	1（ 5.3%）
	Ⅱ	2（10.5%）
	Ⅲ	5（26.3%）
	Ⅳ	11（57.9%）
Bulky病変（>6cm）あり		6（31.6%）
ベースライン時のSPD中央値［範囲］		1,628.7［280.9-9,205.0］
FLIPI	Low（0-1）	3（15.8%）
	Intermediate（2）	4（21.1%）
	High（3-5）	12（63.2%）
前治療レジメン数	中央値［範囲］	3［2-5］
	1	0
	2	7（36.8%）
	3	6（31.6%）
	4以上	6（31.6%）
前治療の種類	抗CD20抗体	19（100%）
	アルキル化剤	19（100%）
	R2療法	1（ 5.3%）
	自家造血幹細胞移植	0
	CAR-T細胞療法	1（ 5.3%）
前治療に対する抵抗性	直近の治療	9（47.4%）
	いずれかの抗CD20抗体	8（42.1%）
	抗CD20抗体とアルキル化剤 （Double refractory）	8（42.1%）
POD24		5（26.3%）

POD24：一次治療開始後2年以内の再発
SPD：二方向積和
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

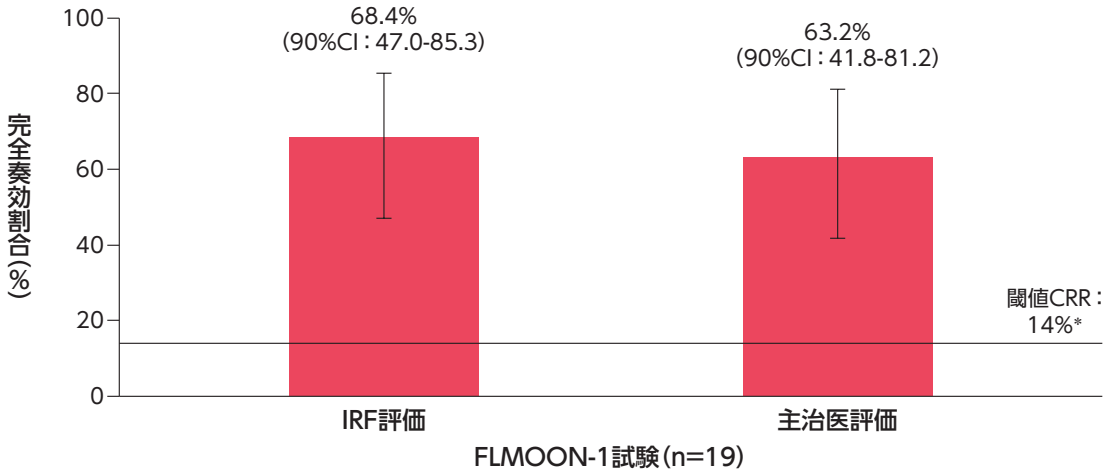
主要解析時（データカットオフ日：2023年10月13日）、観察期間中央値：7.95ヵ月（範囲：0.1-17.1）

臨床試験の成績 FL IV

主要解析時（観察期間中央値：7.95ヵ月）

完全奏効割合：CRR（IRF評価、ITT集団）〈主要評価項目〉
完全奏効割合：CRR（主治医評価、ITT集団）〈副次評価項目〉

FLMOON-1試験におけるCRR（IRF評価）は68.4%（90%CI：47.0-85.3）であり、90%CIの下限値は閾値CRR（14%）を上回った。CRR（主治医評価）は63.2%（90%CI：41.8-81.2）であった。

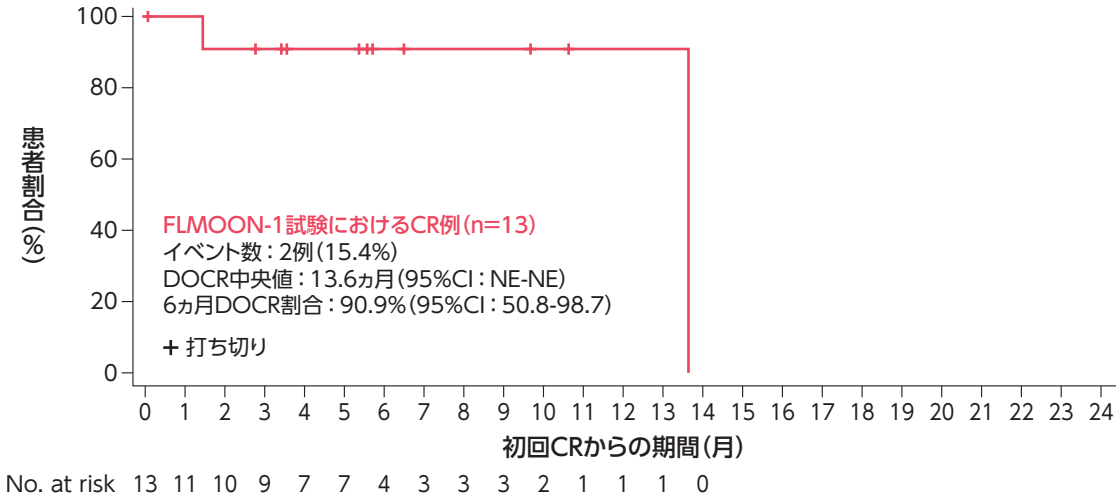


＊再発又は難治性のFL患者を対象としたコパンリシブ単剤（国内未承認）の海外第Ⅱ相臨床試験におけるCRRをヒストリカルコントロールとして設定した[19]。

主要解析時（観察期間中央値：7.95ヵ月）

完全奏効期間：DOCR（IRF評価、ITT集団）〈副次評価項目〉

FLMOON-1試験におけるDOCR（IRF評価）中央値は13.6ヵ月（95%CI：NE-NE）であり、6ヵ月DOCR割合は90.9%（95%CI：50.8-98.7）であった。



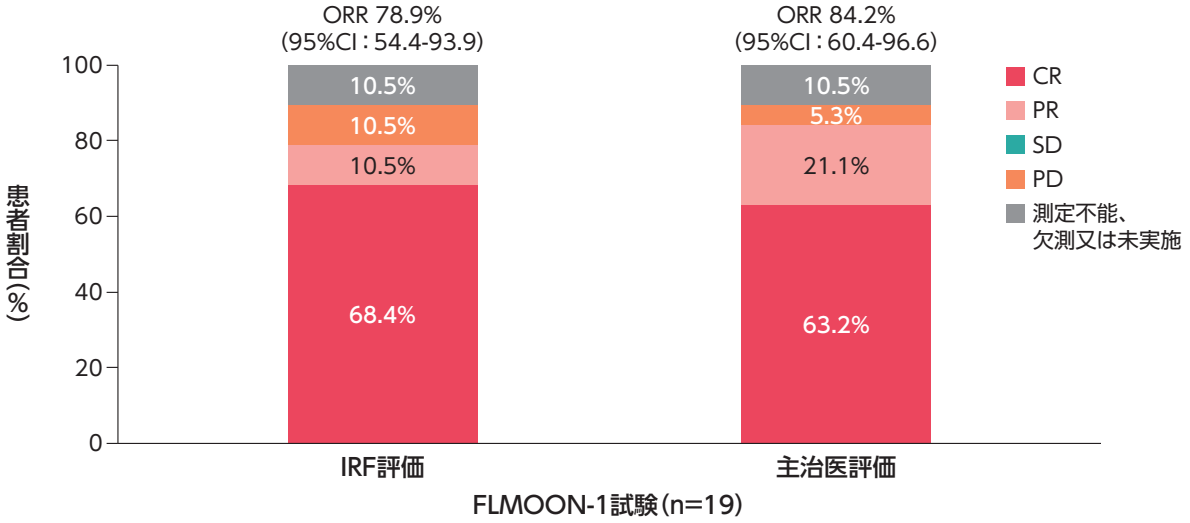
主要解析時（データカットオフ日：2023年10月13日）、観察期間中央値：7.95ヵ月（範囲：0.1-17.1）

主要解析時（観察期間中央値：7.95ヵ月）

奏効割合：ORR（IRF評価及び主治医評価、ITT集団）

〈副次評価項目〉

FLMOON-1試験におけるORR（IRF評価）は78.9%（95%CI：54.4-93.9）、ORR（主治医評価）は84.2%（95%CI：60.4-96.6）であった。

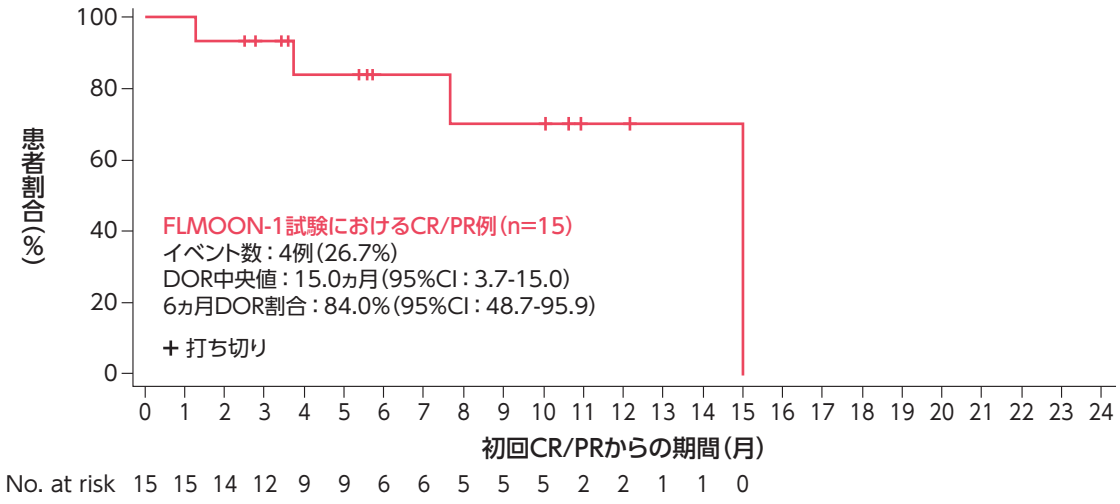


主要解析時（観察期間中央値：7.95ヵ月）

奏効期間：DOR（IRF評価、ITT集団）

〈副次評価項目〉

FLMOON-1試験におけるDOR（IRF評価）中央値は15.0ヵ月（95%CI：3.7-15.0）であり、6ヵ月DOR割合は84.0%（95%CI：48.7-95.9）であった。



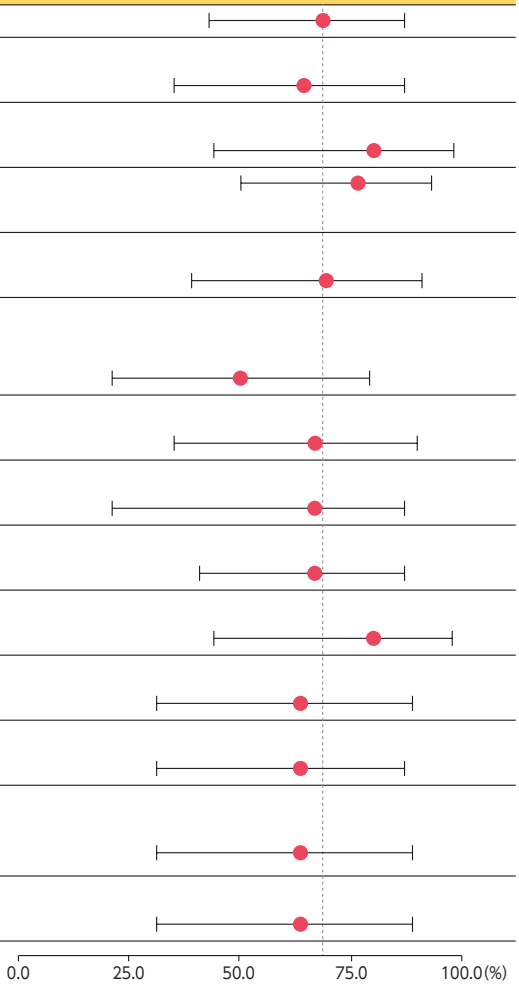
主要解析時（データカットオフ日：2023年10月13日）、観察期間中央値：7.95ヵ月（範囲：0.1-17.1）

臨床試験の成績 FL IV

CRRのサブグループ解析（IRF評価）

主要解析時（観察期間中央値：7.95ヵ月）

		例数	CRR（95%CI）
全体		19	68.4%（43-87）
年齢	65歳未満	5	4/5*
	65歳以上	14	64.3%（35-87）
性別	男性	9	5/9*
	女性	10	80.0%（44-98）
ECOG PS	0	17	76.5%（50-93）
	1	2	0/2*
Bulky病変（>6cm）	あり	6	4/6*
	なし	13	69.2%（39-91）
FLIPI	Low（0-1）	3	3/3*
	Intermediate（2）	4	4/4*
	High（3-5）	12	50.0%（21-79）
前治療レジメン数	2	7	5/7*
	3以上	12	66.7%（35-90）
R2療法の治療歴	あり	1	1/1*
	なし	18	66.7%（21-87）
CAR-T細胞療法の治療歴	あり	1	1/1*
	なし	18	66.7%（41-87）
直近の治療に対する抵抗性	あり	9	5/9*
	なし	10	80.0%（44-98）
抗CD20抗体に対する抵抗性	あり	8	6/8*
	なし	11	63.6%（31-89）
アルキル化剤に対する抵抗性	あり	8	6/8*
	なし	11	63.6%（31-87）
抗CD20抗体とアルキル化剤に対する抵抗性（Double refractory）	あり	8	6/8*
	なし	11	63.6%（31-89）
POD24	あり	5	4/5*
	なし	11	63.6%（31-89）



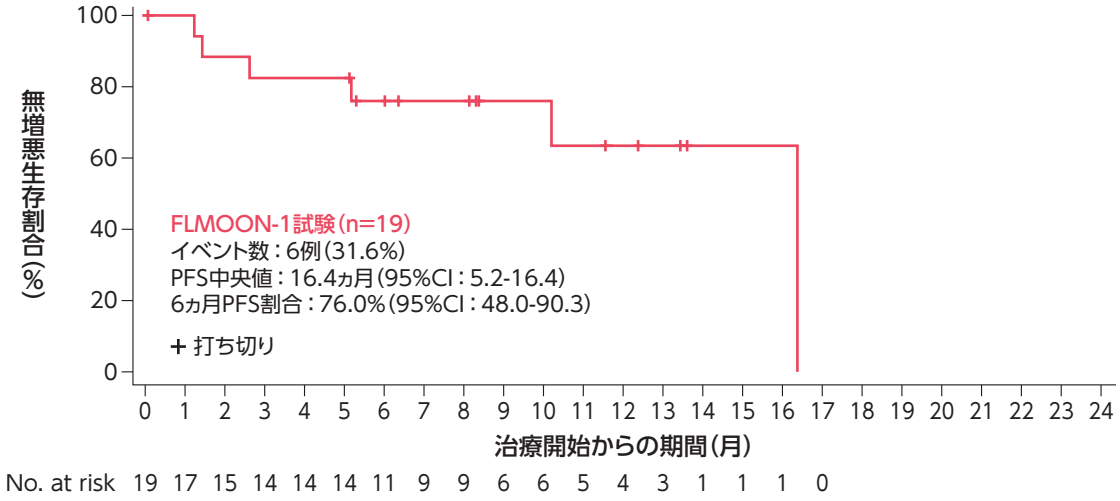
＊10例未満の項目はCR例/例数を記載している。
主要解析時（データカットオフ日：2023年10月13日）、観察期間中央値：7.95ヵ月（範囲：0.1-17.1）

主要解析時（観察期間中央値：7.95ヵ月）

無増悪生存期間：PFS（IRF評価、ITT集団）

〈副次評価項目〉

FLMOON-1試験におけるPFS（IRF評価）中央値は16.4ヵ月（95%CI：5.2-16.4）であり、6ヵ月PFS割合は76.0%（95%CI：48.0-90.3）であった。

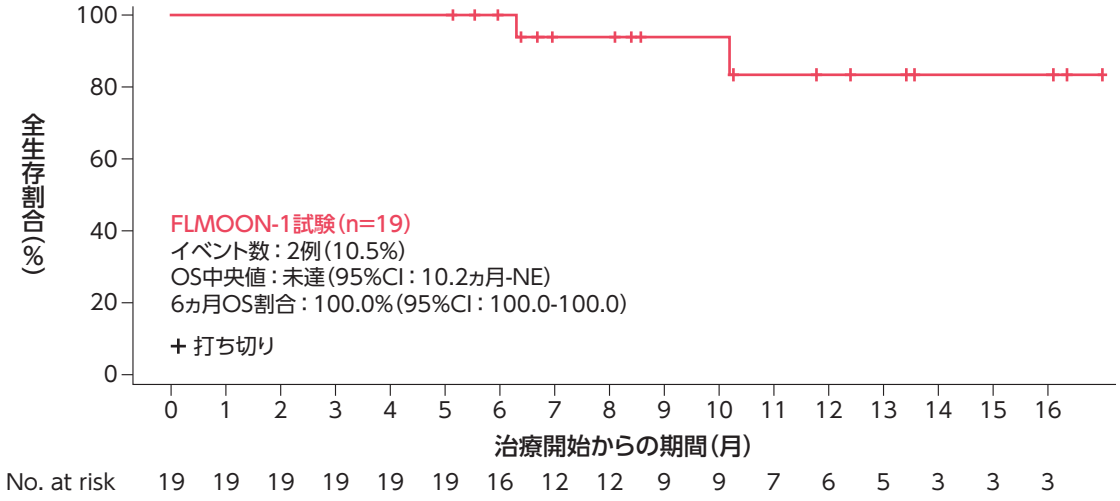


主要解析時（観察期間中央値：7.95ヵ月）

全生存期間：OS（ITT集団）

〈副次評価項目〉

FLMOON-1試験におけるOS中央値は未達（95%CI：10.2ヵ月-NE）であり、6ヵ月OS割合は100.0%（95%CI：100.0-100.0）であった。



主要解析時（データカットオフ日：2023年10月13日）、観察期間中央値：7.95ヵ月（範囲：0.1-17.1）

臨床試験の成績 FL IV

安全性の概要（安全性解析集団）

主要解析時（観察期間中央値：7.95ヵ月）

	FLMOON-1試験（n=19）
有害事象発現例数	18（94.7%）
Grade 3以上の有害事象	17（89.5%）
重篤な有害事象	7（36.8%）
投与中止に至った有害事象	2（10.5%）
死亡に至った有害事象	1（ 5.3%）

CTCAE ver. 4.03

主な有害事象（15%以上）（安全性解析集団）

主要解析時（観察期間中央値：7.95ヵ月）

	FLMOON-1試験（n=19）
発現例数	18（94.7%）
リンパ球数減少	13（68.4%）
サイトカイン放出症候群（CRS）	9（47.4%）
AST増加	6（31.6%）
ALT増加	6（31.6%）
発疹	5（26.3%）
好中球数減少	5（26.3%）
便秘	4（21.1%）
そう痒症	4（21.1%）
注入に伴う反応	4（21.1%）
高血糖	4（21.1%）
悪心	3（15.8%）
帯状疱疹	3（15.8%）
白血球数減少	3（15.8%）
血中ビリルビン増加	3（15.8%）
多形紅斑	3（15.8%）

MedDRA ver. 20.1

主要解析時（データカットオフ日：2023年10月13日）、観察期間中央値：7.95ヵ月（範囲：0.1-17.1）

重篤な有害事象（安全性解析集団）

主要解析時（観察期間中央値：7.95ヵ月）

	FLMOON-1試験（n=19）
発現例数	7（36.8%）
サイトカイン放出症候群（CRS）	2（10.5%）
ウイルス性肺炎	1（ 5.3%）
肝機能異常	1（ 5.3%）
急性膵炎	1（ 5.3%）
小細胞肺癌	1（ 5.3%）
神経毒性（ICANS）*1	1（ 5.3%）
多形紅斑	1（ 5.3%）

MedDRA ver. 20.1
＊1 報告時点でのMedDRA ver. 20.1に基づき、神経毒性として報告されているものの、医師報告事象名はICANSであり、ICANSとして集計

投与中止に至った有害事象（安全性解析集団）

主要解析時（観察期間中央値：7.95ヵ月）

	FLMOON-1試験（n=19）
発現例数	2（10.5%）
小細胞肺癌	1（ 5.3%）
神経毒性（ICANS）*1	1（ 5.3%）

MedDRA ver. 20.1
＊1 報告時点でのMedDRA ver. 20.1に基づき、神経毒性として報告されているものの、医師報告事象名はICANSであり、ICANSとして集計

死亡に至った有害事象（安全性解析集団）

主要解析時（観察期間中央値：7.95ヵ月）

	FLMOON-1試験（n=19）
発現例数	1（ 5.3%）
小細胞肺癌*2	1（ 5.3%）

MedDRA ver. 20.1
＊2 治験薬との因果関係は否定された。

主要解析時（データカットオフ日：2023年10月13日）、観察期間中央値：7.95ヵ月（範囲：0.1-17.1）

臨床試験の成績 FL SC

4. 海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）（海外データ）[9)]

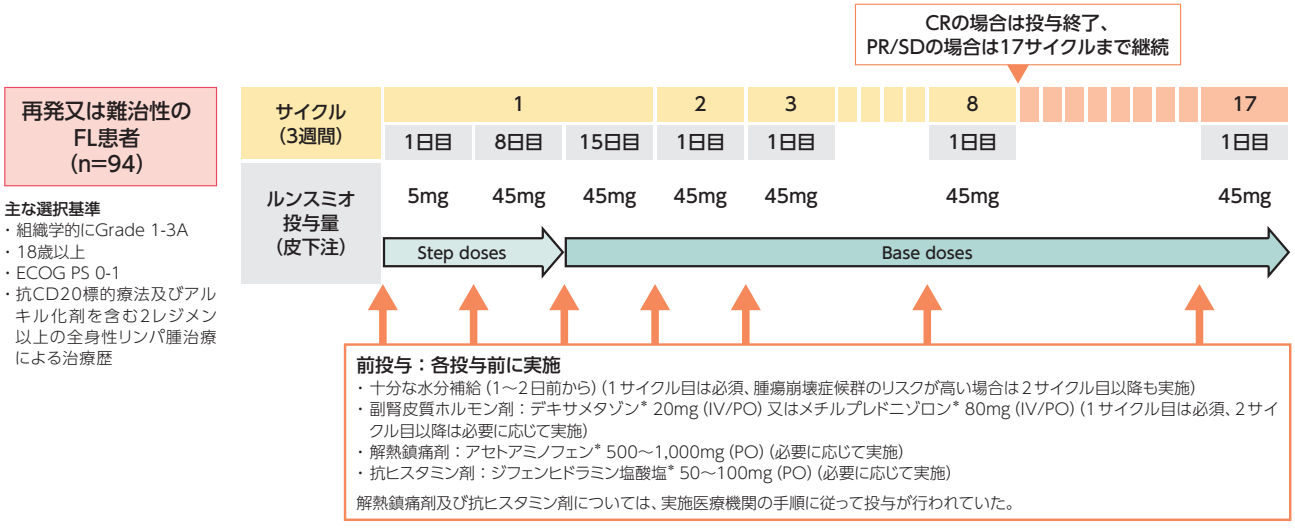
9）承認時評価資料：海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）

試験概要（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）

[目　　的] 再発又は難治性のFL患者を対象として、ルンスミオ皮下注単剤療法の点滴静注に対する薬物動態の非劣性、有効性及び安全性を検討する。

[対　　象] 過去に2レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性のFL患者94例（薬物動態解析集団：68例、ITT集団［有効性解析集団］及び安全性解析集団：94例）

[方　　法] ルンスミオ皮下注を1サイクル目の1日目に5mg、8日目、15日目に45mg、2サイクル目以降は1日目に45mg投与した。
3週間を1サイクルとし、8サイクルまで継続した。
8サイクル終了時にCRが得られた患者は投与を終了し、PR/SDが得られた患者は計17サイクルまで投与を継続することとした。



＊ 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添文をご参照ください。

[評価項目] 主要評価項目；3サイクル目（4サイクル目投与前）のモスネツズマブ血清中トラフ濃度（C_{trough_cyc3}）及びモスネツズマブの0-84日までの濃度-時間曲線下面積（$AUC_{0\text{-}84}$）
副次評価項目；完全奏効割合（CRR）［独立評価機関（IRF）評価、主治医評価］、奏効割合（ORR）［IRF評価、主治医評価］、完全奏効期間（DOCR）［IRF評価、主治医評価］、奏効期間（DOR）［IRF評価、主治医評価］、無増悪生存期間（PFS）［IRF評価、主治医評価］、全生存期間（OS）等

[解析計画] 主要評価項目であるモスネツズマブC_{trough_cyc3}及び$AUC_{0\text{-}84}$の点滴静注（B11 FL RP2Dコホート）に対する非劣性は片側検定により評価した。それぞれの幾何平均値の比（GMR）において、90%CIの下限値が0.8以上であれば、非劣性であると判断することとした。モスネツズマブC_{trough_cyc3}及び$AUC_{0\text{-}84}$のGMRを1.57及び1.06、変動係数（CV）を50%と仮定すると、片側有意水準5%、検出力80%で非劣性を証明するためには36例以上が必要であった。推定モスネツズマブ血清中濃度の推移はモスネツズマブ皮下注（F2 RP2Dコホート）又は点滴静注（B11 RP2Dコホート）を投与した患者の母集団薬物動態モデルにより推定したモスネツズマブ血清中濃度（経験ベイズ推定値）を用いた。

各評価項目に用いる治療効果は、改訂版悪性リンパ腫効果判定基準を用いて評価した。

副次評価項目であるCRR及びORRの95%CIはClopper-Pearson法を用いて算出した。

DOCR、DOR、PFS、OSはKaplan-Meier法で推定し、中央値の95%CIはBrookmeyer-Crowley法を用いて算出した。また、12ヵ月、18ヵ月時点のDOCR、DOR、PFS、OS割合を推定し、その95%CIはGreenwoodの式で算出した。

CRR（IRF評価）のサブグループ解析（年齢、性別、BMI、民族、人種、ECOG PS、Bulky病変、FLIPI、前治療レジメン数、R2療法の治療歴、CAR-T細胞療法の治療歴、直近の治療に対する抵抗性、抗CD20抗体に対する抵抗性、アルキル化剤に対する抵抗性、PI3K阻害剤に対する抵抗性、最後の抗CD20抗体投与からの期間、Double refractory、POD24、CD20）は事前に規定されていた。

臨床試験の成績 FL SC

患者背景(ITT集団)

主要解析時(観察期間中央値：20.7ヵ月)

		F2 FL RP2Dコホート (n=94)
年齢中央値[範囲]、歳		65 [35-84]
性別	男性	53 (56.4%)
	女性	41 (43.6%)
ECOG PS	0	63 (67.0%)
	1	31 (33.0%)
初回診断から治療開始までの期間中央値[範囲]、月		95.1 [15-424]
Ann Arbor分類	Ⅰ	3 (3.2%)
	Ⅱ	9 (9.6%)
	Ⅲ	32 (34.0%)
	Ⅳ	50 (53.2%)
Bulky病変(>6cm)あり		23 (24.5%)
ベースライン時のSPD中央値[範囲]		2,560.3 [176-19,676]
FLIPI	Low(0-1)	14 (14.9%)
	Intermediate(2)	27 (28.7%)
	High(3-5)	53 (56.4%)
前治療レジメン数	中央値[範囲]	3 [2-9]
	1	0
	2	44 (46.8%)
	3	18 (19.1%)
	4以上	32 (34.0%)
前治療の種類	抗CD20抗体	94 (100%)
	アルキル化剤	94 (100%)
	自家造血幹細胞移植	19 (20.2%)
	CAR-T細胞療法	4 (4.3%)
	PI3K阻害剤(国内未承認)	11 (11.7%)
	免疫調整薬	25 (26.6%)
前治療に対する抵抗性	直近の治療	59 (62.8%)
	いずれかの前治療	73 (77.7%)
	いずれかの抗CD20抗体	63 (67.0%)
	抗CD20抗体とアルキル化剤 (Double refractory)	43 (45.7%)
POD24		41 (43.6%)

POD24：一次治療開始後2年以内の再発
SPD：二方向積和
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

主要解析時(データカットオフ日：2024年2月1日)、観察期間中央値：20.7ヵ月(範囲：1.0-34.0)

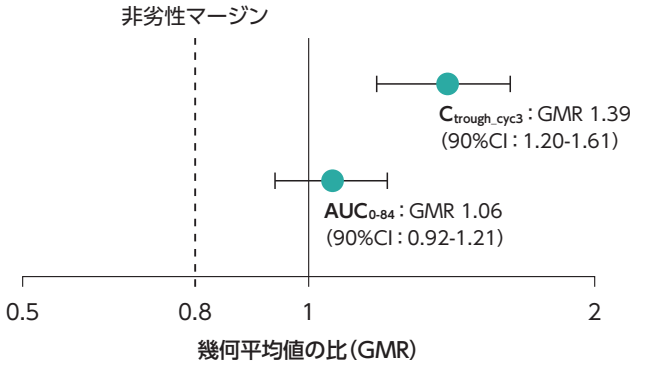
「推定モスネツズマブ血清中濃度の推移」には承認された効能又は効果以外の症例が含まれますが承認時に評価されたため紹介します。

主要解析時（観察期間中央値：20.7ヵ月）

モスネツズマブC_{trough_cyc3}及び$AUC_{0\text{-}84}$（薬物動態解析集団）

〈主要評価項目〉

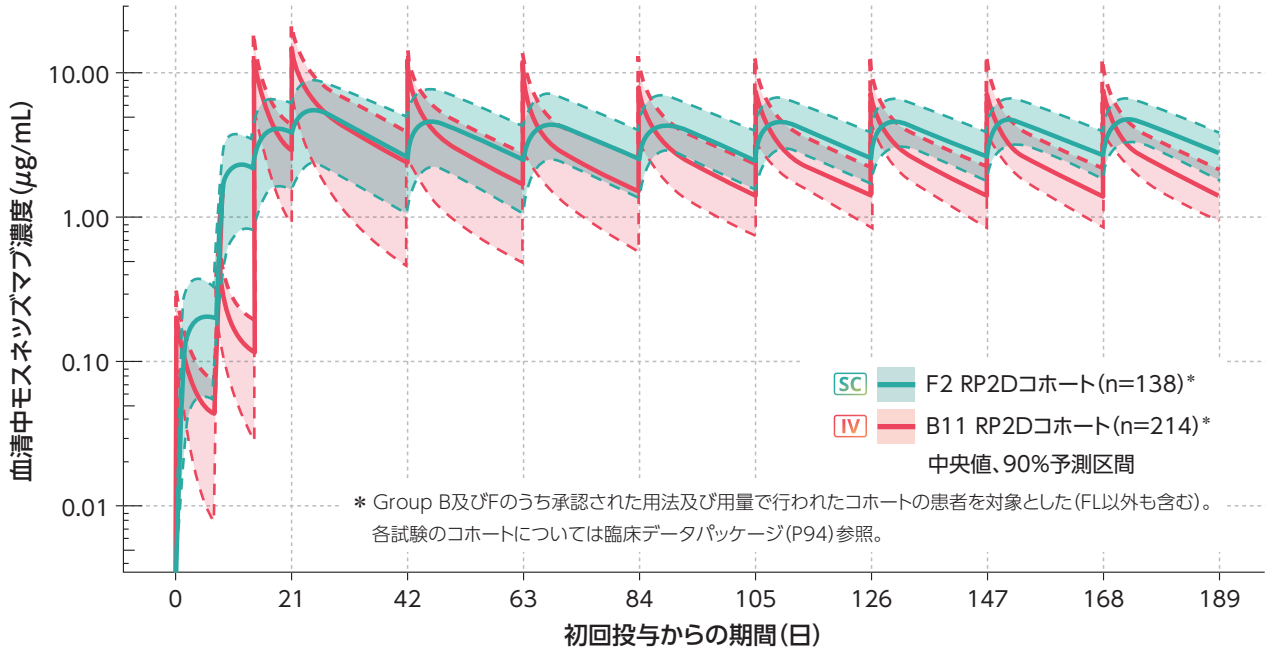
モスネツズマブC_{trough_cyc3}（3サイクル目［4サイクル目投与前］の血清中トラフ濃度）及び$AUC_{0\text{-}84}$（0-84日までの濃度-時間曲線下面積）の点滴静注に対する皮下注の幾何平均値の比（GMR）はそれぞれ1.39（90%CI：1.20-1.61）、1.06（90%CI：0.92-1.21）であり、いずれも信頼区間の下限値が非劣性マージンの0.8を上回った。



		FL SC F2 FL RP2Dコホート（n=68）	FL IV B11 FL RP2Dコホート（n=90）
C_{trough_cyc3}	解析対象例数	48	61
	平均値（SD）、μg/mL	2.6（1.1）	1.8（0.6）
	幾何平均値（幾何CV%）、μg/mL	2.4（52.3）	1.7（45.6）
	GMR（90%CI）	1.39（1.20-1.61）	
$AUC_{0\text{-}84}$	解析対象例数	68	90
	平均値（SD）、μg・日/mL	286.9（111.1）	274.2（95.3）
	幾何平均値（幾何CV%）、μg・日/mL	262.2（50.1）	248.3（57.8）
	GMR（90%CI）	1.06（0.92-1.21）	

推定モスネツズマブ血清中濃度の推移

モスネツズマブ皮下注又は点滴静注を投与した患者の母集団薬物動態モデルを用いて推定したモスネツズマブ血清中濃度（経験ベイズ推定値）の推移は以下の通りであった。



主要解析時（データカットオフ日：2024年2月1日）、観察期間中央値：20.7ヵ月（範囲：1.0-34.0）

ルンスミオ点滴静注の承認された効能又は効果は以下の通りです。
4. 効能又は効果　再発又は難治性の濾胞性リンパ腫

ルンスミオ皮下注の承認された効能又は効果は以下の通りです。
4. 効能又は効果　○以下の再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫　ぴまん性大細胞型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

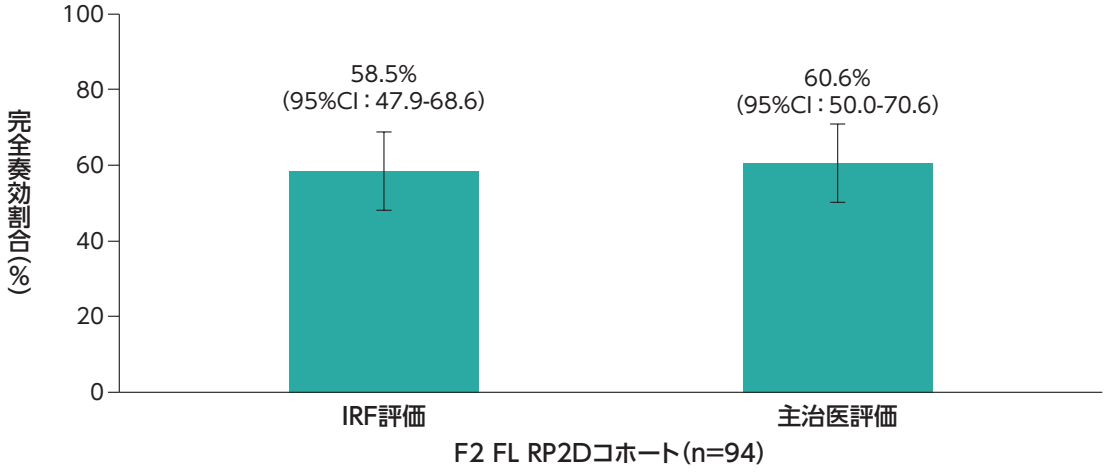
臨床試験の成績 FL SC

主要解析時（観察期間中央値：20.7ヵ月）

完全奏効割合：CRR（IRF評価及び主治医評価、ITT集団）

〈副次評価項目〉

F2 FL RP2Dコホートにおける CRR（IRF評価）は58.5%（95%CI：47.9-68.6）、CRR（主治医評価）は60.6%（95%CI：50.0-70.6）であった。

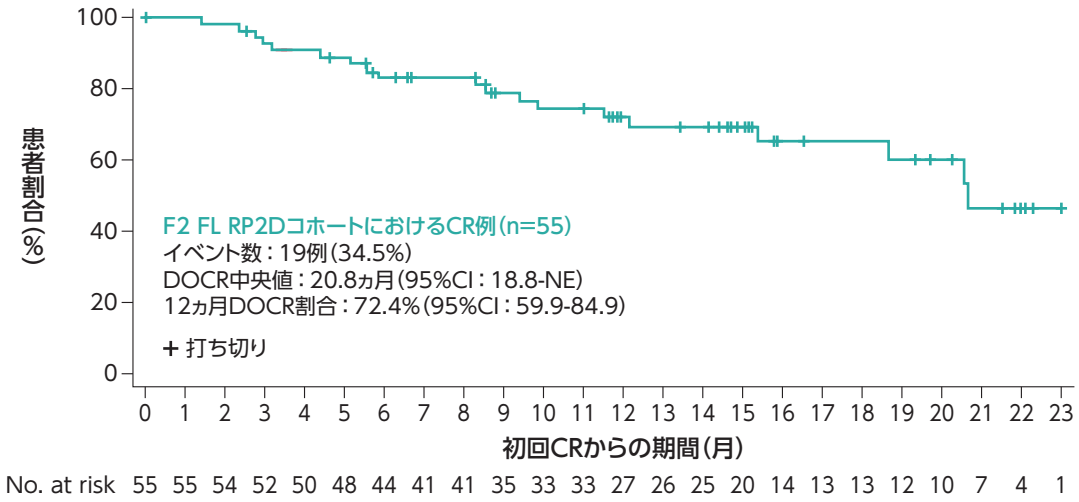


主要解析時（観察期間中央値：20.7ヵ月）

完全奏効期間：DOCR（IRF評価、ITT集団）

〈副次評価項目〉

F2 FL RP2Dコホートにおける DOCR（IRF評価）中央値は20.8ヵ月（95%CI：18.8-NE）であり、12ヵ月DOCR割合は72.4%（95%CI：59.9-84.9）であった。



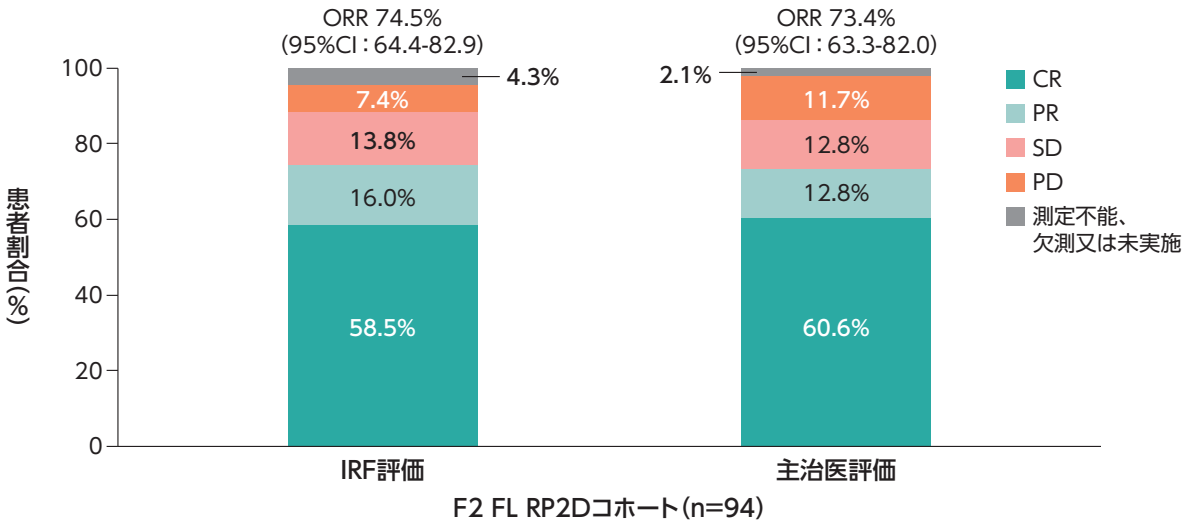
主要解析時（データカットオフ日：2024年2月1日）、観察期間中央値：20.7ヵ月（範囲：1.0-34.0）

主要解析時（観察期間中央値：20.7ヵ月）

奏効割合：ORR（IRF評価及び主治医評価、ITT集団）

〈副次評価項目〉

F2 FL RP2Dコホートにおける ORR（IRF評価）は74.5%（95%CI：64.4-82.9）、ORR（主治医評価）は73.4%（95%CI：63.3-82.0）であった。

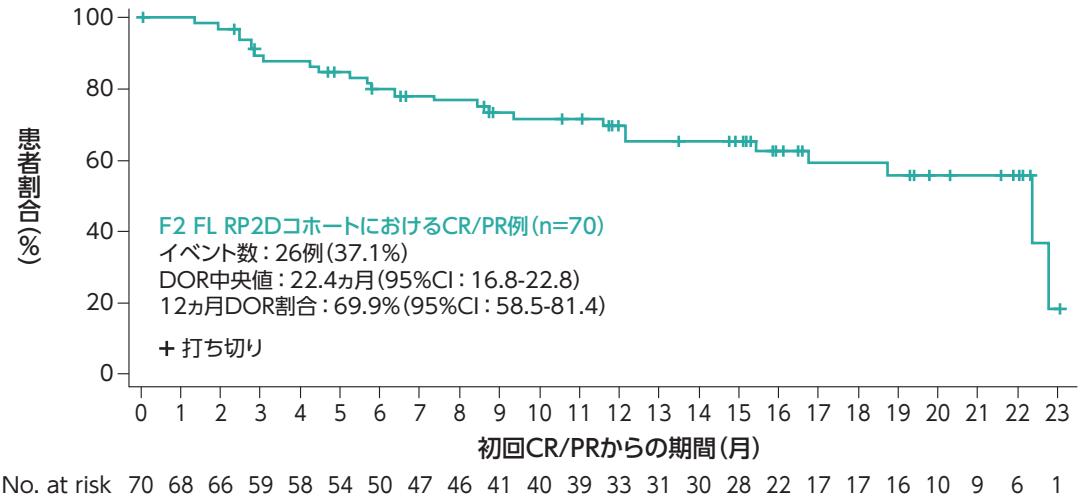


主要解析時（観察期間中央値：20.7ヵ月）

奏効期間：DOR（IRF評価、ITT集団）

〈副次評価項目〉

F2 FL RP2Dコホートにおける DOR（IRF評価）中央値は22.4ヵ月（95%CI：16.8-22.8）であり、12ヵ月DOR割合は69.9%（95%CI：58.5-81.4）であった。



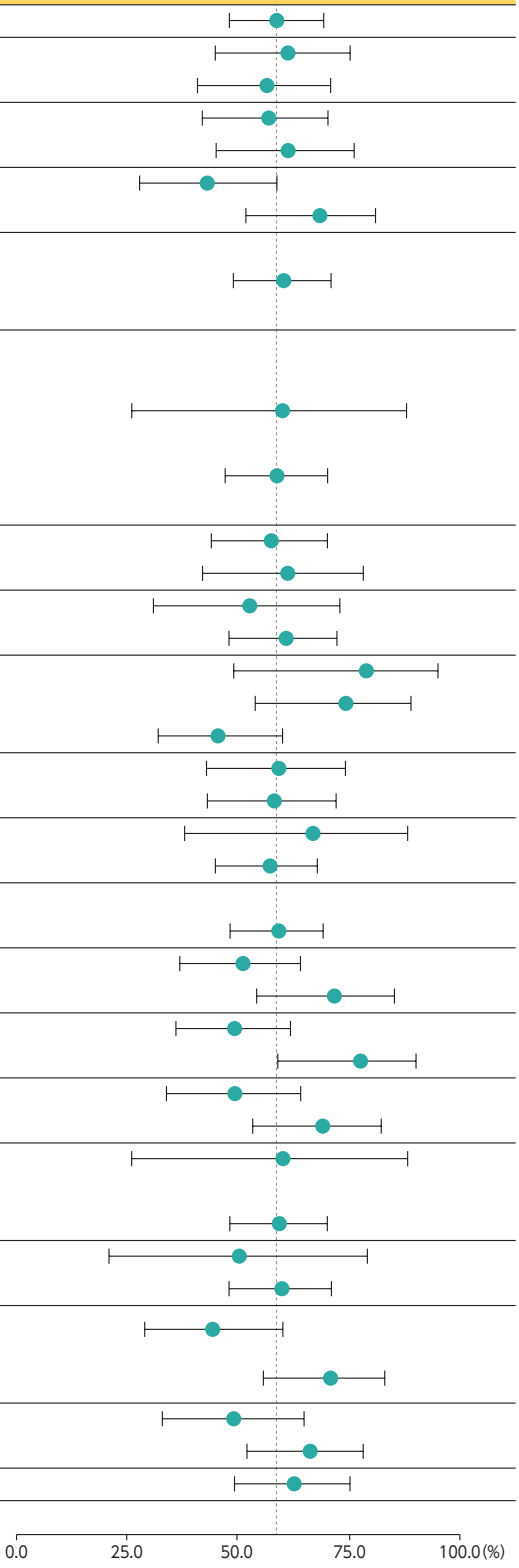
主要解析時（データカットオフ日：2024年2月1日）、観察期間中央値：20.7ヵ月（範囲：1.0-34.0）

臨床試験の成績 FL SC

CRRのサブグループ解析（IRF評価）

主要解析時（観察期間中央値：20.7ヵ月）

		例数	CRR（95%CI）
全体		94	58.5%（48-69）
年齢	65歳未満	46	60.9%（45-75）
	65歳以上	48	56.3%（41-71）
性別	男性	53	56.6%（42-70）
	女性	41	61.0%（45-76）
BMI	中央値未満	44	43.2%（28-59）
	中央値以上	44	68.2%（52-81）
民族	ヒスパニック/ラテン系	2	1/2*
	その他	88	60.2%（49-71）
	不明	4	1/4*
人種	ハワイアン又はその他の太平洋諸島出身者	1	0/1*
	アジア人	10	60.0%（26-88）
	黒人/アフリカ系アメリカ人	2	2/2*
	白人	80	58.8%（47-70）
	不明	1	0/1*
ECOG PS	0	63	57.1%（44-70）
	1以上	31	61.3%（42-78）
Bulky病変（>6cm）	あり	23	52.2%（31-73）
	なし	71	60.6%（48-72）
FLIPI	Low（0-1）	14	78.6%（49-95）
	Intermediate（2）	27	74.1%（54-89）
	High（3-5）	53	45.3%（32-60）
前治療レジメン数	2	44	59.1%（43-74）
	3以上	50	58.0%（43-72）
R2療法の治療歴	あり	15	66.7%（38-88）
	なし	79	57.0%（45-68）
CAR-T細胞療法の治療歴	あり	4	2/4*
	なし	90	58.9%（48-69）
直近の治療に対する抵抗性	あり	59	50.8%（37-64）
	なし	35	71.4%（54-85）
抗CD20抗体に対する抵抗性	あり	63	49.2%（36-62）
	なし	31	77.4%（59-90）
アルキル化剤に対する抵抗性	あり	49	49.0%（34-64）
	なし	45	68.9%（53-82）
PI3K阻害剤に対する抵抗性	あり	10	60.0%（26-88）
	なし	1	0/1*
	前治療歴なし	83	59.0%（48-70）
最後の抗CD20抗体投与からの期間	3ヵ月以内	12	50.0%（21-79）
	3ヵ月超	80	60.0%（48-71）
抗CD20抗体とアルキル化剤に対する抵抗性（Double refractory）	あり	43	44.2%（29-60）
	なし	51	70.6%（56-83）
POD24	あり	41	48.8%（33-65）
	なし	53	66.0%（52-78）
CD20	陽性	56	62.5%（49-75）



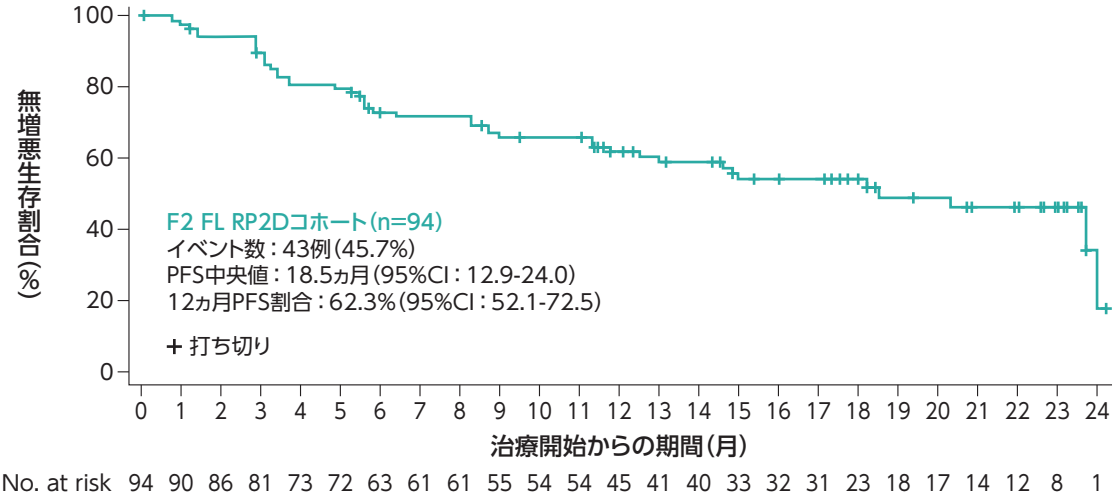
＊10例未満の項目はCR例/例数を記載している。
主要解析時（データカットオフ日：2024年2月1日）、観察期間中央値：20.7ヵ月（範囲：1.0-34.0）

主要解析時（観察期間中央値：20.7ヵ月）

無増悪生存期間：PFS（IRF評価、ITT集団）

〈副次評価項目〉

F2 FL RP2Dコホートにおける PFS（IRF評価）中央値は18.5ヵ月（95%CI：12.9-24.0）であり、12ヵ月PFS割合は62.3%（95%CI：52.1-72.5）であった。

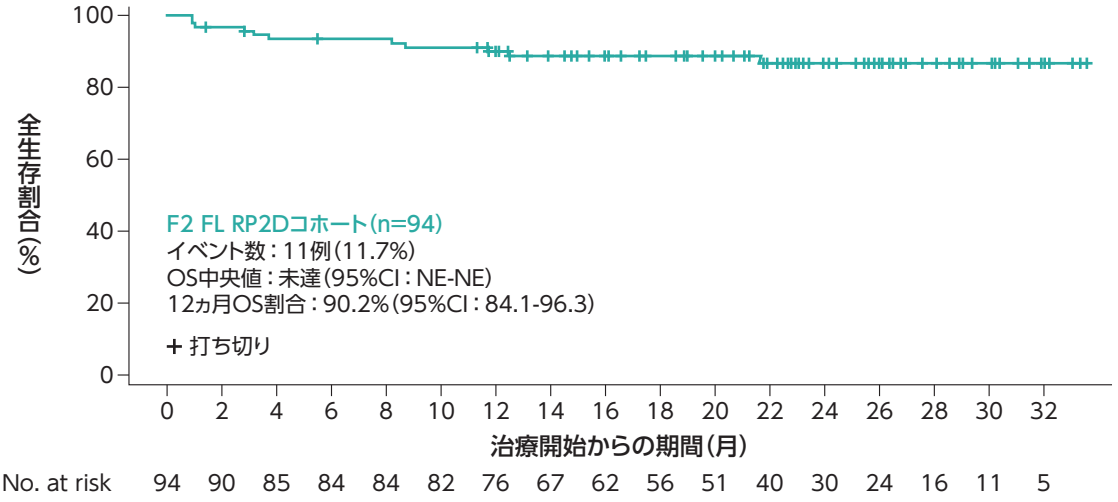


主要解析時（観察期間中央値：20.7ヵ月）

全生存期間：OS（ITT集団）

〈副次評価項目〉

F2 FL RP2Dコホートにおける OS中央値は未達（95%CI：NE-NE）であり、12ヵ月OS割合は90.2%（95%CI：84.1-96.3）であった。



主要解析時（データカットオフ日：2024年2月1日）、観察期間中央値：20.7ヵ月（範囲：1.0-34.0）

臨床試験の成績 FL SC

安全性の概要（安全性解析集団）

主要解析時（観察期間中央値：20.7ヵ月）

	F2 FL RP2Dコホート（n=94）
有害事象発現例数	93（98.9%）
Grade 3以上の有害事象	49（52.1%）
重篤な有害事象	37（39.4%）
投与中止に至った有害事象	7（ 7.4%）
死亡に至った有害事象	8（ 8.5%）

CTCAE ver. 4.0

主な有害事象（10%以上）（安全性解析集団）

主要解析時（観察期間中央値：20.7ヵ月）

	F2 FL RP2Dコホート（n=94）
発現例数	93（98.9%）
注射部位反応	57（60.6%）
疲労	33（35.1%）
サイトカイン放出症候群（CRS）	29（30.9%）
下痢	19（20.2%）
COVID-19	18（19.1%）
頭痛	16（17.0%）
不眠症	14（14.9%）
便秘	13（13.8%）
好中球減少症	13（13.8%）
悪心	13（13.8%）
貧血	12（12.8%）
関節痛	12（12.8%）
咳嗽	11（11.7%）
背部痛	11（11.7%）
発熱	10（10.6%）
発疹	10（10.6%）
悪寒	10（10.6%）
皮膚乾燥	10（10.6%）
斑状丘疹状皮疹	10（10.6%）
末梢性浮腫	10（10.6%）

MedDRA ver. 26.1

主要解析時（データカットオフ日：2024年2月1日）、観察期間中央値：20.7ヵ月（範囲：1.0-34.0）

重篤な有害事象（2例以上）（安全性解析集団）

主要解析時（観察期間中央値：20.7ヵ月）

	F2 FL RP2Dコホート（n=94）
発現例数	37（39.4%）
サイトカイン放出症候群（CRS）	14（14.9%）
COVID-19肺炎	4（ 4.3%）
悪性新生物進行	3（ 3.2%）
COVID-19	2（ 2.1%）
発熱	2（ 2.1%）
発熱性好中球減少症	2（ 2.1%）
敗血症	2（ 2.1%）
サイトメガロウイルス感染再燃	2（ 2.1%）
医療機器関連感染	2（ 2.1%）
全身健康状態悪化	2（ 2.1%）
高血糖	2（ 2.1%）

MedDRA ver. 26.1

投与中止に至った有害事象（安全性解析集団）

主要解析時（観察期間中央値：20.7ヵ月）

	F2 FL RP2Dコホート（n=94）
発現例数	7（ 7.4%）
COVID-19肺炎	3（ 3.2%）
COVID-19	1（ 1.1%）
全身健康状態悪化	1（ 1.1%）
血球貪食性リンパ組織球症（HLH）	1（ 1.1%）
肺臓炎	1（ 1.1%）

MedDRA ver. 26.1

死亡に至った有害事象（安全性解析集団）

主要解析時（観察期間中央値：20.7ヵ月）

	F2 FL RP2Dコホート（n=94）
発現例数	8（ 8.5%）
悪性新生物進行*	3（ 3.2%）
COVID-19肺炎*	2（ 2.1%）
COVID-19*	1（ 1.1%）
全身健康状態悪化*	1（ 1.1%）
血球貪食性リンパ組織球症（HLH）	1（ 1.1%）

MedDRA ver. 26.1
＊治験薬との因果関係は否定された（COVID-19肺炎においては1/2例で否定された）。

主要解析時（データカットオフ日：2024年2月1日）、観察期間中央値：20.7ヵ月（範囲：1.0-34.0）

臨床試験の成績 FL SC

5. 国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-3試験［JO40295試験 3L＋FL SCコホート］）[10,11]

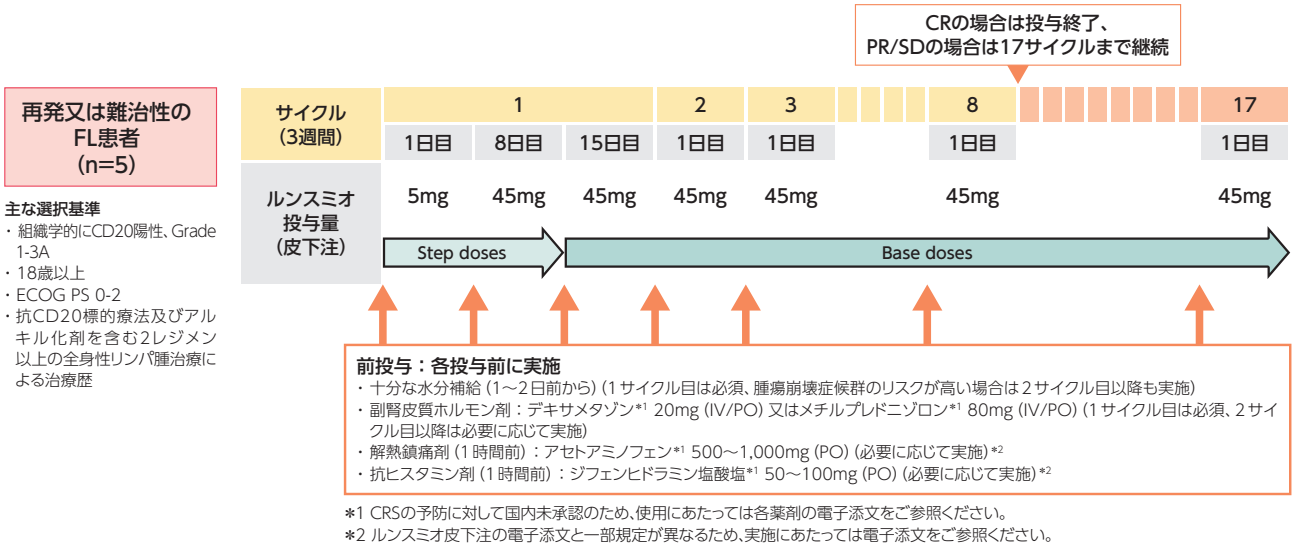
10）承認時評価資料：国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-3試験［JO40295試験 3L＋FL SCコホート］）
11）Makita S, et al. Int J Clin Oncol. 2026; 31 (3): 456-466.
［利益相反：本試験は中外製薬株式会社の支援のもと実施された。本文献は中外製薬株式会社の社員及び中外製薬株式会社から資金提供を受けた著者が含まれる。］

試験概要（FLMOON-3試験［JO40295試験 3L＋FL SCコホート］）

［目　　的］ 再発又は難治性のFL患者を対象として、ルンスミオ皮下注単剤療法の有効性及び安全性を検討する。

［対　　象］ 過去に2レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性のFL患者5例（ITT集団［有効性解析集団］及び安全性解析集団：5例）

［方　　法］ ルンスミオ皮下注を1サイクル目の1日目に5mg、8日目、15日目に45mg、2サイクル目以降は1日目に45mg投与した。
3週間を1サイクルとし、8サイクルまで継続した。
8サイクル終了時にCRが得られた患者は投与を終了し、PR/SDが得られた患者は計17サイクルまで投与を継続することとした。



*1 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添文をご参照ください。
*2 ルンスミオ皮下注の電子添文と一部規定が異なるため、実施にあたっては電子添文をご参照ください。

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

［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。

ルンスミオ皮下注の承認された用法及び用量に関連する注意は以下の通りです。
7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）
〈効能共通〉
7.2 本剤投与によるサイトカイン放出症候群があらわれることがあるので、1サイクル目（1、8及び15日目）については、本剤の投与前に、副腎皮質ホルモン剤を投与すること。2サイクル目以降は、本剤の前回投与後にサイトカイン放出症候群があらわれた患者には、サイトカイン放出症候群があらわれなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与すること。また、サイクルによらず、本剤の投与前に、必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を投与すること。［電子添文1.2、8.1、11.1.1参照］

患者背景(ITT集団)

主要解析時(観察期間中央値：6.44ヵ月)

		FLMOON-3試験 (n=5)
年齢中央値[範囲]、歳		72 [43-83]
性別	男性	1 (20.0%)
	女性	4 (80.0%)
ECOG PS	0	5 (100%)
	1	0
	2	0
初回診断から治療開始までの期間中央値[範囲]、月		141.0 [17.8-227.7]
Ann Arbor分類	Ⅰ	0
	Ⅱ	1 (20.0%)
	Ⅲ	2 (40.0%)
	Ⅳ	2 (40.0%)
Bulky病変(>6cm)あり		3 (60.0%)
ベースライン時のSPD中央値[範囲]		1,207.8 [559.2-3,797.8]
FLIPI	Low(0-1)	1 (20.0%)
	Intermediate(2)	1 (20.0%)
	High(3-5)	3 (60.0%)
前治療レジメン数	中央値[範囲]	2 [2-4]
	1	0
	2	3 (60.0%)
	3	1 (20.0%)
	4以上	1 (20.0%)
前治療の種類	抗CD20抗体	5 (100%)
	アルキル化剤	5 (100%)
	自家造血幹細胞移植	0
	CAR-T細胞療法	0
	PI3K阻害剤(国内未承認)	0
	免疫調整薬	2 (40.0%)
前治療に対する抵抗性	直近の治療	2 (40.0%)
POD24		1 (20.0%)

POD24：一次治療開始後2年以内の再発
SPD：二方向積和
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

主要解析時(データカットオフ日：2024年3月4日)、観察期間中央値：6.44ヵ月(範囲：5.7-8.5)

臨床試験の成績 FL SC

主要解析時（観察期間中央値：6.44ヵ月）

完全奏効割合：CRR（IRF評価、ITT集団）

〈主要評価項目〉

FLMOON-3試験におけるCRR（IRF評価）は5/5例であった。

副次評価項目まとめ（ITT集団）

主要解析時（観察期間中央値：6.44ヵ月）

	FLMOON-3試験（n=5）
CRR（主治医評価）	5/5
ORR（IRF評価）	5/5
ORR（主治医評価）	5/5
DOCR（IRF評価）	
イベント数	0
中央値（95%CI）、月	未達（NE-NE）
3ヵ月DOCR割合	5/5
DOR（IRF評価）	
イベント数	0
中央値（95%CI）、月	未達（NE-NE）
3ヵ月DOR割合	5/5
PFS（IRF評価）	
イベント数	0
中央値（95%CI）、月	未達（NE-NE）
3ヵ月PFS割合	5/5
OS	
イベント数	0
中央値（95%CI）、月	未達（NE-NE）
3ヵ月OS割合	5/5

主要解析時（データカットオフ日：2024年3月4日）、観察期間中央値：6.44ヵ月（範囲：5.7-8.5）

安全性の概要（安全性解析集団）

主要解析時（観察期間中央値：6.44ヵ月）

	FLMOON-3試験（n=5）
有害事象発現例数	5（100%）
Grade 3以上の有害事象	1（20.0%）
重篤な有害事象	1（20.0%）
投与中止に至った有害事象	0
死亡に至った有害事象	0

CTCAE ver. 4.03

主な有害事象（2例以上）（安全性解析集団）

主要解析時（観察期間中央値：6.44ヵ月）

	FLMOON-3試験（n=5）
発現例数	5（100%）
注射部位反応	5（100%）
血中LDH増加	3（60.0%）
発熱	2（40.0%）
皮膚乾燥	2（40.0%）
発疹	2（40.0%）
腹痛	2（40.0%）
便秘	2（40.0%）
注入に伴う反応	2（40.0%）
不眠症	2（40.0%）

MedDRA ver. 20.1

主要解析時（データカットオフ日：2024年3月4日）、観察期間中央値：6.44ヵ月（範囲：5.7-8.5）

臨床試験の成績 FL SC

重篤な有害事象（安全性解析集団）

主要解析時（観察期間中央値：6.44ヵ月）

	FLMOON-3試験（n=5）
発現例数	1（20.0%）
ウイルス性肺炎	1（20.0%）

MedDRA ver. 20.1

投与中止に至った有害事象（安全性解析集団）

主要解析時（観察期間中央値：6.44ヵ月）

FLMOON-3試験において投与中止に至った有害事象は認められなかった。

死亡に至った有害事象（安全性解析集団）

主要解析時（観察期間中央値：6.44ヵ月）

FLMOON-3試験において死亡に至った有害事象は認められなかった。

主要解析時（データカットオフ日：2024年3月4日）、観察期間中央値：6.44ヵ月（範囲：5.7-8.5）

GO40516試験（P144～150）の第Ⅰb相パート、第Ⅱ相単群拡大パートにはルン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、ルン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。本資材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。

臨床試験

6. 臨床データパッケージ（aNHL）

地域	試験番号 相	試験 デザイン	対象・患者数	用法及び用量	主要評価項目
海外/ 日本 （国際 共同）	GO43643試験 （SUNMO試験） （第Ⅲ相）	非盲検、 ランダム化	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 中間解析時　178例[*1] 主要解析時　208例[*1]	Mosun（SC）-Pola療法群： 1サイクルを21日として、本剤を1サイクル目の1/8/15日目に5/45/45mg、2～8サイクル目は1日目に45mgを投与する。ポライビーは1～6サイクル目の1日目に1.8mg/kgを投与する。 R-GemOx療法群： 1サイクルを14日として、リツキシマブ375mg/m^2、ゲムシタビン1,000mg/m^2、オキサリプラチン[*2]100mg/m^{2}を1～8サイクル目の1日目に投与する。	中間解析時： ORR（IRF評価） 主要解析時： PFS（IRF評価）

ORR：奏効割合
IRF：独立評価機関
PFS：無増悪生存期間

試験の全体像

GO43643試験（SUNMO試験）は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［DLBCL］、高悪性度B細胞リンパ腫［HGBL］）、形質転換濾胞性リンパ腫（trFL）[*3]及びGrade 3Bの濾胞性リンパ腫（FL3B）の患者を対象とした。

＊1 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）
＊2 aNHLに対して国内未承認
＊3 ルン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。

ゲムシタビン塩酸塩の承認された用法及び用量は以下の通りです。
6. 用法及び用量（抜粋）
〈膵癌、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、成人にはゲムシタビンとして1回1000mg/m^{2}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。

地域	試験番号 相	試験 デザイン	パート	対象・患者数	用法及び用量	主要評価項目
海外	GO40516試験 (第Ⅰb/Ⅱ相)	非盲検、 用量漸増、 用量拡大、 ランダム化	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　84例*1	Mosun(SC)-Pola療法群： 1サイクルを21日として、本剤を1サイクル目の1/8/15日目に5/45/45mg、2～8サイクル目は1日目に45mgを投与する。ポライビーは1～6サイクル目の1日目に1.8mg/kgを投与する。 R-Pola療法群： 1サイクルを21日として、リツキシマブを1～8サイクル目の1日目に375mg/m^{2}を投与する。ポライビーは1～6サイクル目の1日目に1.8mg/kgを投与する。	BORR(IRF評価)

BORR：最良奏効割合

試験の全体像

GO40516試験は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［DLBCL］、高悪性度B細胞リンパ腫［HGBL］等）、形質転換濾胞性リンパ腫（trFL）、濾胞性リンパ腫（FL）及びマントル細胞リンパ腫の患者を対象とした。第Ⅰb相パートはルンスミオ点滴静注の初期用量設定パート、第Ⅱ相はルンスミオ点滴静注及び皮下注の単群拡大パートとランダム化パートから構成された。第Ⅱ相ランダム化パートではDLBCL、HGBL、FL3B、trFL*2の患者が組み入れられた。

＊1 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
＊2 ルン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。

〈Mosun(SC)-Pola療法〉

GO43643試験（SUNMO試験）の中間解析結果及びGO40516試験の結果が有効性評価、GO43643試験（SUNMO試験）の主要解析結果、GO40516試験、GO29781試験におけるGroup D及びFの結果が安全性評価、GO43643試験（SUNMO試験）の中間解析結果及びGO40516試験の結果がPK評価に用いられ、本結果に基づき適応追加の承認を取得している。

ルンスミオ皮下注の承認された効能又は効果、用法及び用量は以下の通りです。
4. 効能又は効果　〇以下の再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫　びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫
〇再発又は難治性の濾胞性リンパ腫
6. 用法及び用量（抜粋）
〈再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫（びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 3B）〉
ポラツズマブ　ベドチン（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはモスネツズマブ（遺伝子組換え）として、21日間を1サイクルとし、1サイクル目は1日目に5mg、8日目及び15日目に45mg、2サイクル目以降は1日目に45mgを8サイクルまで皮下投与する。

ルンスミオ点滴静注の承認された効能又は効果、用法及び用量は以下の通りです。
4. 効能又は効果　再発又は難治性の濾胞性リンパ腫
6. 用法及び用量　通常、成人にはモスネツズマブ（遺伝子組換え）として、21日間を1サイクルとし、1サイクル目は1日目に1mg、8日目に2mg、15日目に60mg、2サイクル目は1日目に60mg、3サイクル目以降は1日目に30mgを8サイクルまで点滴静注する。8サイクル終了時に、完全奏効が得られた患者は投与を終了し、また、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、計17サイクルまで投与を継続する。

ポライビーの承認された効能又は効果、用法及び用量、用法及び用量に関連する注意は以下の通りです。
4. 効能又は効果　〇以下の大細胞型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
〇再発又は難治性の濾胞性リンパ腫
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、「電子添文17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。［電子添文17.1.1-17.1.4参照］

臨床試験の成績 aNHL SC

7. 国際共同第Ⅲ相臨床試験（SUNMO試験［GO43643試験］）[12,13]

12）承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験（SUNMO試験［GO43643試験］）
13）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。］

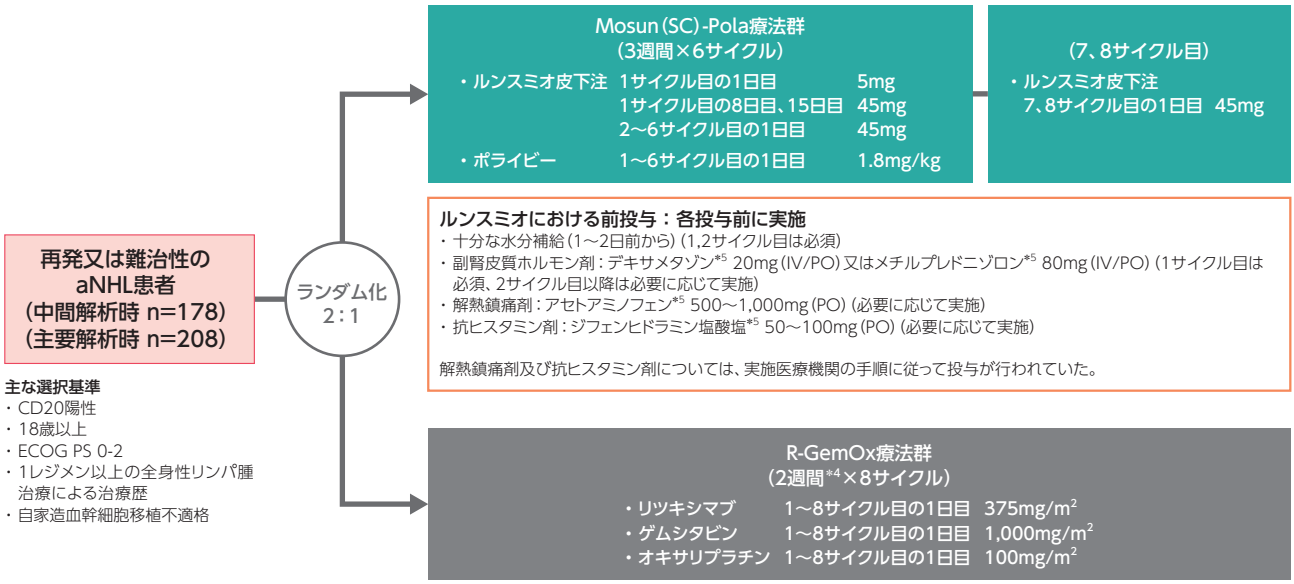
試験概要（SUNMO試験［GO43643試験］）

［目　　的］ 再発又は難治性のaNHL患者*1を対象として、ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用（Mosun（SC）-Pola）療法の有効性について、リツキシマブ＋ゲムシタビン＋オキサリプラチン*2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*1
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*1をMosun（SC）-Pola療法群又はR-GemOx療法群に2：1の割合でランダムに割り付けた（割付因子：前治療レジメン数 1レジメン/2レジメン以上、直近の治療に対する反応性 再発/難治性*3）。

Mosun（SC）-Pola療法群：ルンスミオ皮下注を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、ルンスミオ皮下注は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^2、ゲムシタビン1,000mg/m^2、オキサリプラチン*2 100mg/m^{2}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*4、8サイクルまで継続した。

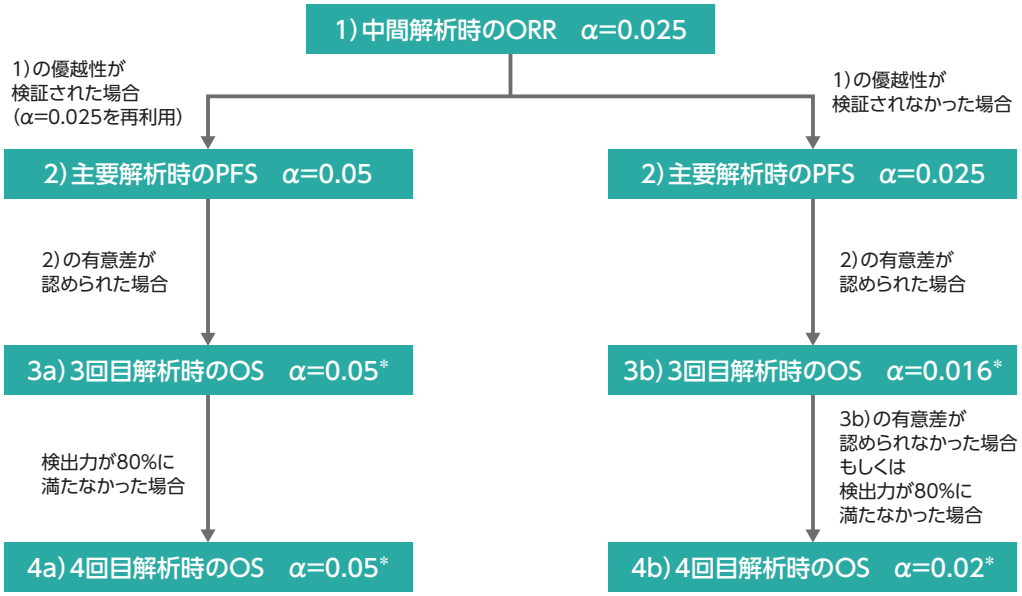


［評価項目］ 主要評価項目*6；ORR［独立評価機関（IRF）評価］［検証的な解析項目］、PFS［IRF評価］［検証的な解析項目］
重要な副次評価項目；全生存期間（OS）

＊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。ルン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、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週間以内に必要な血液学的パラメータを満たさない場合は投与を延期することとし、その後の投与サイクルを3週間に変更してもよいこととした。
＊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添文をご参照ください。
＊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。

ゲムシタビン塩酸塩の承認された用法及び用量は以下の通りです。
6. 用法及び用量（抜粋）
〈膵癌、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、成人にはゲムシタビンとして1回1000mg/m^{2}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。

[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、その時点を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

臨床試験の成績 aNHL SC

患者背景（中間解析集団）

中間解析時（観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群12.6ヵ月、R-GemOx療法群10.8ヵ月）

		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%）

COO：細胞起源
DEL：ダブルエクスプレッサーリンパ腫
DHL：ダブルヒットリンパ腫
DLBCL：びまん性大細胞型B細胞リンパ腫
FL3B：濾胞性リンパ腫 Grade 3B
HGBL：高悪性度B細胞リンパ腫
THL：トリプルヒットリンパ腫
trFL：形質転換濾胞性リンパ腫
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）、観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群12.6ヵ月（範囲：0-22）、R-GemOx療法群10.8ヵ月（範囲：0-21）

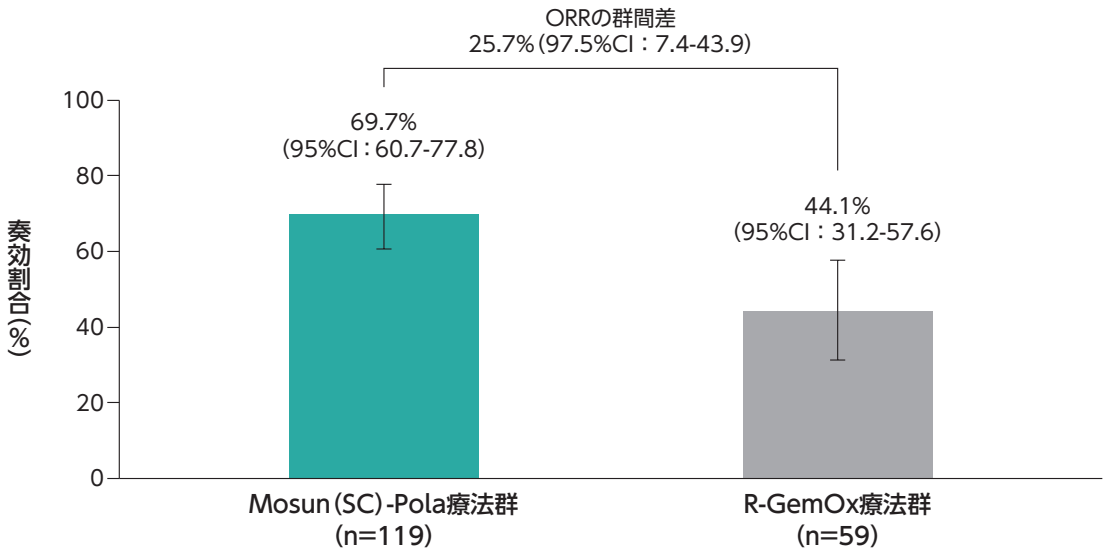
中間解析時（観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群12.6ヵ月、R-GemOx療法群10.8ヵ月）

〈主要評価項目〉

〈検証的な解析項目〉

奏効割合：ORR（IRF評価、中間解析集団）

中間解析時のORR（IRF評価）はMosun（SC）-Pola療法群で69.7%（95%CI：60.7-77.8）、R-GemOx療法群で44.1%（95%CI：31.2-57.6）であった。両群間の差は25.7%（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た（p=0.0008、層別*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）、観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群12.6ヵ月（範囲：0-22）、R-GemOx療法群10.8ヵ月（範囲：0-21）

臨床試験の成績 aNHL SC

患者背景（ITT集団）

主要解析時（観察期間中央値：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）
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%）

COO：細胞起源
DLBCL：びまん性大細胞型B細胞リンパ腫
FL3B：濾胞性リンパ腫 Grade 3B
HGBL：高悪性度B細胞リンパ腫
trFL：形質転換濾胞性リンパ腫
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）、観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群23.2ヵ月（範囲：0-32）、R-GemOx療法群23.0ヵ月（範囲：0-29）

	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)、観察期間中央値：Mosun (SC)-Pola療法群23.2ヵ月(範囲：0-32)、R-GemOx療法群23.0ヵ月(範囲：0-29)

臨床試験の成績 aNHL SC

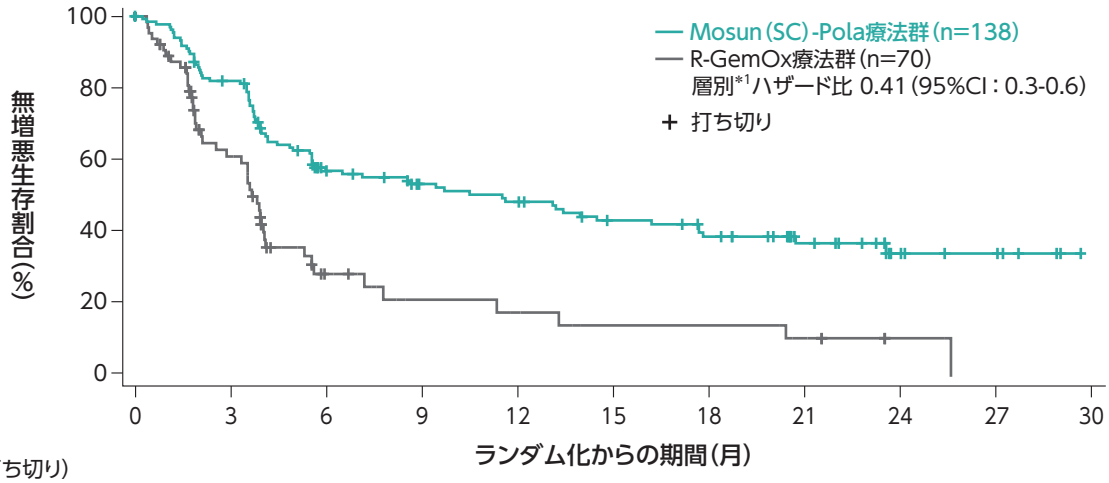
主要解析時（観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群23.2ヵ月、R-GemOx療法群23.0ヵ月）

〈主要評価項目〉

無増悪生存期間：PFS（IRF評価、ITT集団）

〈検証的な解析項目〉

主要解析時のPFS（IRF評価）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）であった。層別*1ハザード比は0.41（95%CI：0.3-0.6）であり、両側有意水準0.05の下でR-GemOx療法群に対するMosun（SC）-Pola療法群の優越性が検証された（p＜0.0001、層別*1log-rank検定）。



No. at risk（打ち切り）

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

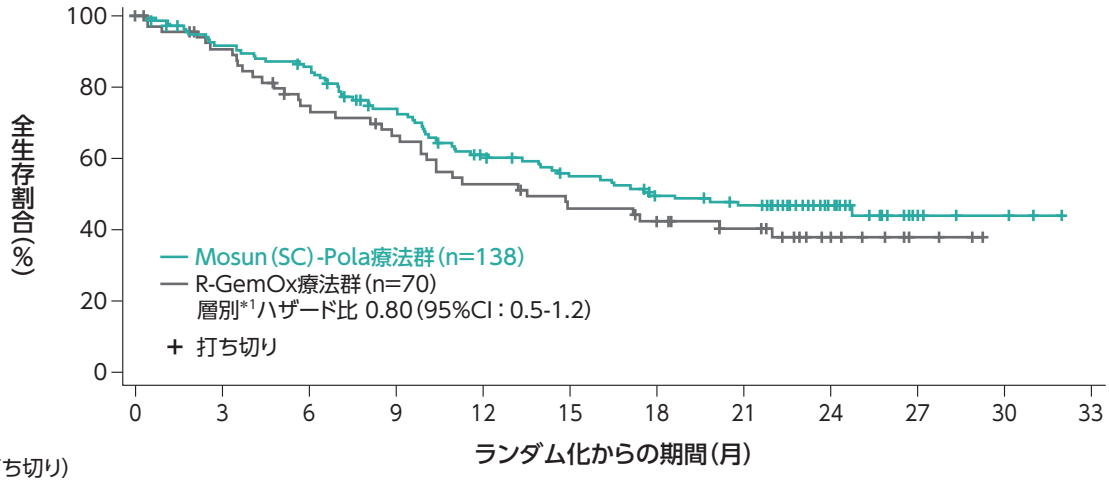
Budde LE, Zhang H, Kim WS, et al., Mosunetuzumab Plus Polatuzumab Vedotin in Transplant-Ineligible Refractory/Relapsed Large B-Cell Lymphoma: Primary Results of the Phase Ⅲ SUNMO Trial., J Clin Oncol.2025;43(36):3799-3811.
https://ascopubs.org/journal/jco, ©2025 by American Society of Clinical Oncology

主要解析時（観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群23.2ヵ月、R-GemOx療法群23.0ヵ月）

全生存期間：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）であった。層別*1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なかった（p=0.28、層別*1log-rank検定）*2。



No. at risk（打ち切り）

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

＊1 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
＊2 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）、観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群23.2ヵ月（範囲：0-32）、R-GemOx療法群23.0ヵ月（範囲：0-29）

主要解析時（観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群23.2ヵ月、R-GemOx療法群23.0ヵ月）

安全性の概要（安全性解析集団）

	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

主要解析時（観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群23.2ヵ月、R-GemOx療法群23.0ヵ月）

主な有害事象（いずれかの群で20%以上）（安全性解析集団）

	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*1	62（45.9%）	35（54.7%）
貧血*2	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*3	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*4	12（ 8.9%）	42（65.6%）
注入に伴う反応	10（ 7.4%）	13（20.3%）

MedDRA ver. 27.1

＊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

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

臨床試験の成績 aNHL SC

主要解析時（観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群23.2ヵ月、R-GemOx療法群23.0ヵ月）

重篤な有害事象（いずれかの群で2%以上）（安全性解析集団）

	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%）

MedDRA ver. 27.1

主要解析時（観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群23.2ヵ月、R-GemOx療法群23.0ヵ月）

いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象（安全性解析集団）

	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%）

MedDRA ver. 27.1

主要解析時（観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群23.2ヵ月、R-GemOx療法群23.0ヵ月）

死亡に至った有害事象（安全性解析集団）

	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%）

MedDRA ver. 27.1
＊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）。

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

臨床試験の成績 aNHL SC

8. 海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験（GO40516試験）（海外データ）[14,15]

14）承認時評価資料：海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験（GO40516試験）
15）Chavez JC, et al. Am J Hematol. 2026; 101 (9): 2177-2189.
［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社から資金提供を受けた著者が含まれる。］

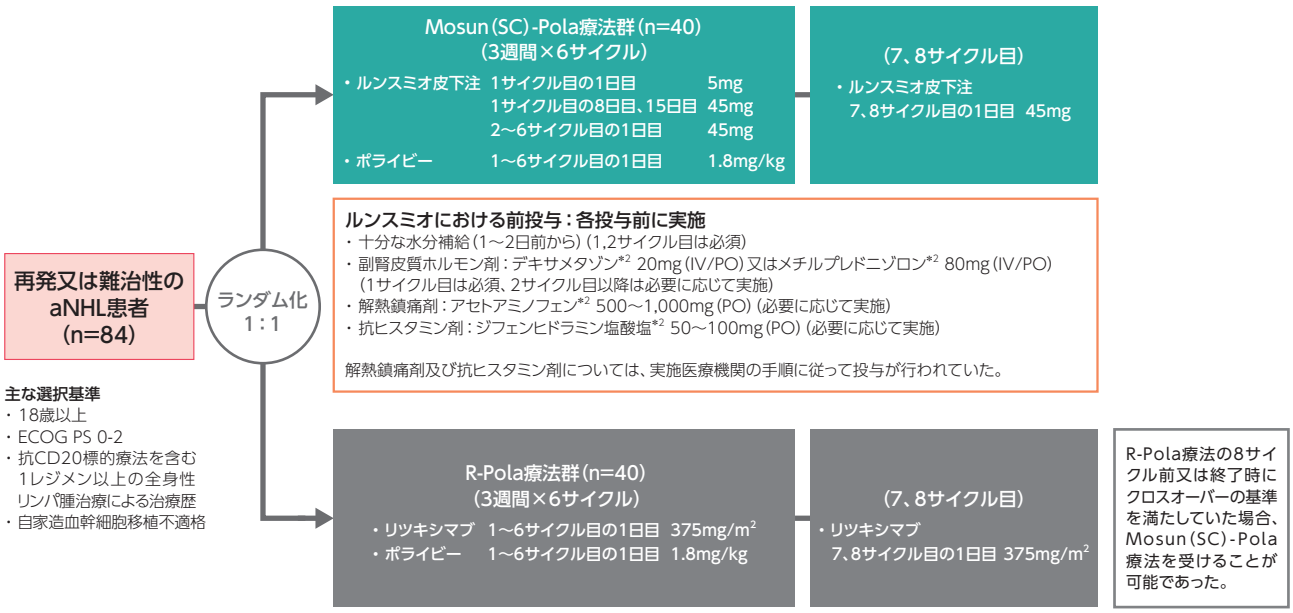
試験概要（GO40516試験）

［目　　的］ 再発又は難治性のaNHL患者*1を対象として、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*1 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*1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：ルンスミオ皮下注を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、ルンスミオ皮下注は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^{2}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。ルン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添文をご参照ください。

［評価項目］ 主要評価項目；最良奏効割合（BORR）［独立評価機関（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、主治医評価］、PRA時点のORR［IRF評価、主治医評価］、PRA時点のCRR［IRF評価、主治医評価］、無増悪生存期間（PFS）［IRF評価、主治医評価］、全生存期間（OS）等

［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）

患者背景（有効性解析集団）

主要解析時（観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群17.8ヵ月、R-Pola療法群18.2ヵ月）

		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*1	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*2	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*1	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*3	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%）

COO：細胞起源
DLBCL：びまん性大細胞型B細胞リンパ腫
FL3B：濾胞性リンパ腫 Grade 3B
HGBL：高悪性度B細胞リンパ腫
trFL：形質転換濾胞性リンパ腫
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）、観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群17.8ヵ月（範囲：1-26）、R-Pola療法群18.2ヵ月（範囲：0-23）

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通りです。
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、「電子添文17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。［電子添文17.1.1-17.1.4参照］

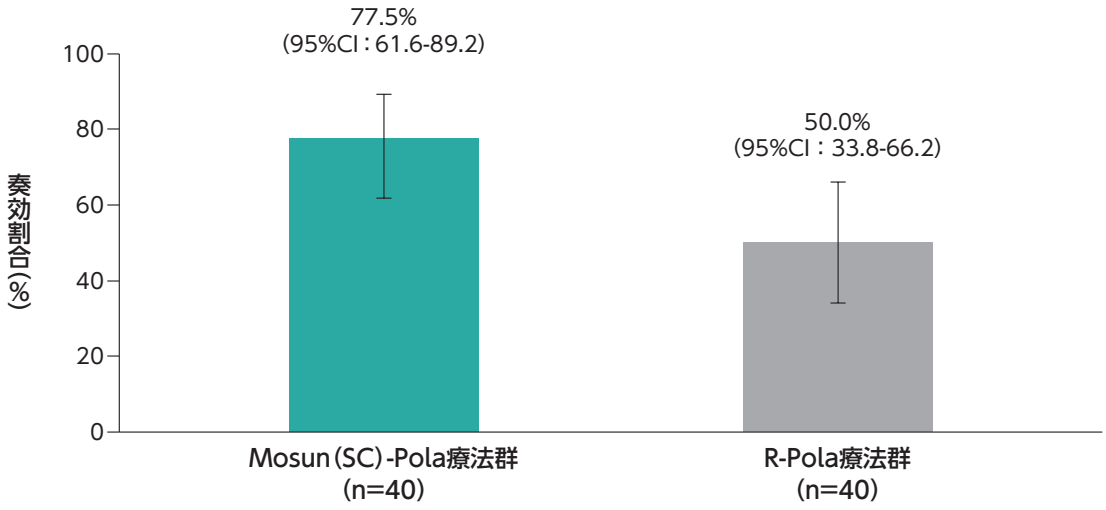
臨床試験の成績 aNHL SC

主要解析時（観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群17.8ヵ月、R-Pola療法群18.2ヵ月）

最良奏効割合：BORR（IRF評価、有効性解析集団）

〈主要評価項目〉

BORR（IRF評価）はMosun（SC）-Pola療法群で77.5%（95%CI：61.6-89.2）、R-Pola療法群で50.0%（95%CI：33.8-66.2）であった。



主要解析時（観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群17.8ヵ月、R-Pola療法群18.2ヵ月）

最良完全奏効割合：最良CRR、PRA時点の奏効割合：ORR、PRA時点の完全奏効割合：CRR（IRF評価、有効性解析集団）

〈副次評価項目〉

IRF評価の最良CRR、PRA時点のORR及びCRRは以下の通りであった。

	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）、観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群17.8ヵ月（範囲：1-26）、R-Pola療法群18.2ヵ月（範囲：0-23）

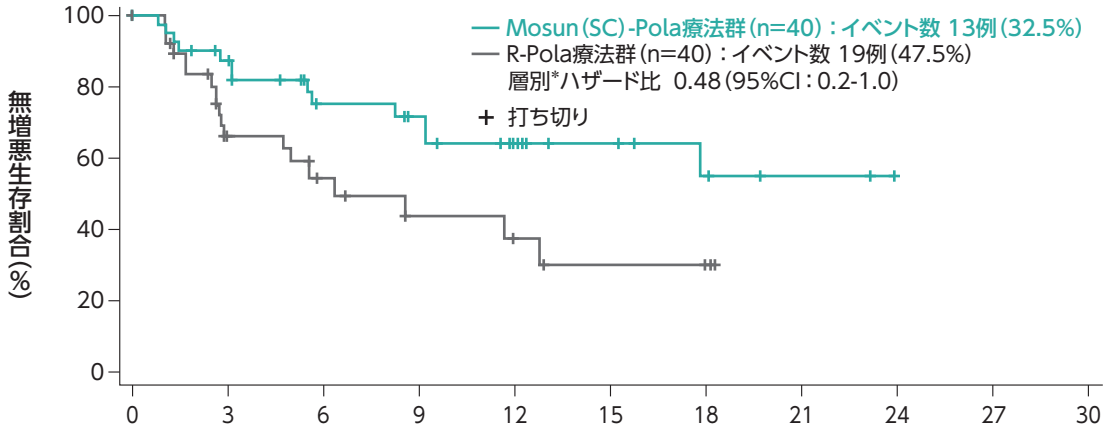
ポライビーの承認された用法及び用量、用法及び用量に関連する注意は以下の通りです。
6. 用法及び用量
他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ポラツズマブ　ベドチン（遺伝子組換え）として、1回1.8mg/kg（体重）を3週間間隔で6回点滴静注する。初回投与時は90分かけて投与し、忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。
7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）
7.1 併用する抗悪性腫瘍剤、並びに本剤及び併用する抗悪性腫瘍剤の投与時期等について、「電子添文17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。［電子添文17.1.1-17.1.4参照］

主要解析時（観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群17.8ヵ月、R-Pola療法群18.2ヵ月）

無増悪生存期間：PFS（IRF評価、有効性解析集団）

〈副次評価項目〉

PFS（IRF評価）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）であった（層別*ハザード比：0.48［95%CI：0.2-1.0］）。



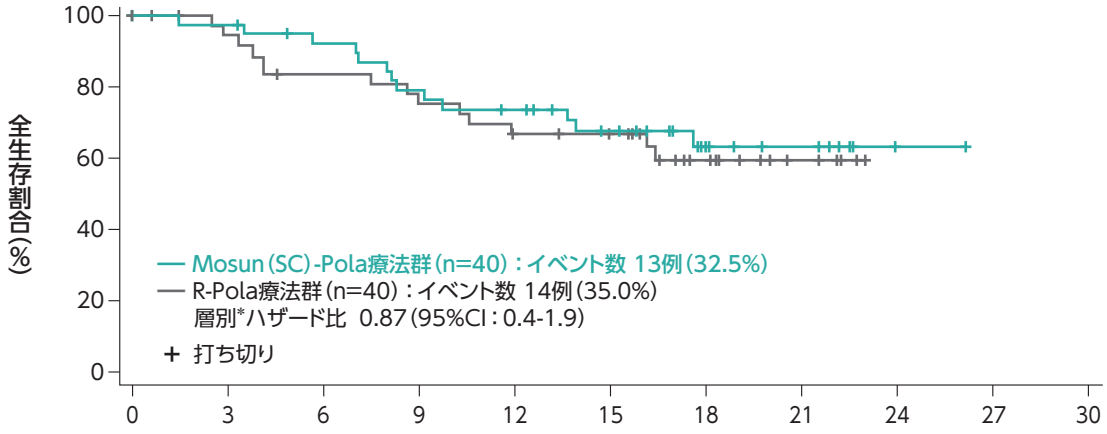
No. at risk											
Mosun（SC）-Pola療法群	40	32	22	19	13	9	6	2	NE	NE	NE
R-Pola療法群	40	18	11	7	5	3	3	NE	NE	NE	NE

主要解析時（観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群17.8ヵ月、R-Pola療法群18.2ヵ月）

全生存期間：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）であった（層別*ハザード比：0.87［95%CI：0.4-1.9］）。



No. at risk											
Mosun（SC）-Pola療法群	40	39	35	30	27	21	12	7	1	NE	NE
R-Pola療法群	40	35	30	27	23	21	12	5	NE	NE	NE

＊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）、観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群17.8ヵ月（範囲：1-26）、R-Pola療法群18.2ヵ月（範囲：0-23）

臨床試験の成績 aNHL SC

追加解析時（観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群25.7ヵ月、R-Pola療法群27.2ヵ月）

安全性の概要（安全性解析集団）

	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

追加解析時（観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群25.7ヵ月、R-Pola療法群27.2ヵ月）

主な有害事象（いずれかの群で20%以上）（安全性解析集団）

	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%）

MedDRA ver. 27.1

追加解析時（データカットオフ日：2024年11月15日）、観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群25.7ヵ月（範囲：1-35）、R-Pola療法群27.2ヵ月（範囲：0-34）

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通りです。
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、「電子添文17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。［電子添文17.1.1-17.1.4参照］

追加解析時（観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群25.7ヵ月、R-Pola療法群27.2ヵ月）

重篤な有害事象（安全性解析集団）

	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%）

MedDRA ver. 27.1

追加解析時（観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群25.7ヵ月、R-Pola療法群27.2ヵ月）

いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象（安全性解析集団）

	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%）

MedDRA ver. 27.1

追加解析時（データカットオフ日：2024年11月15日）、観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群25.7ヵ月（範囲：1-35）、R-Pola療法群27.2ヵ月（範囲：0-34）

臨床試験の成績 aNHL SC

追加解析時（観察期間中央値：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（安全性解析集団）

	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*	1（ 2.5%）	0
肝不全*	0	1（ 2.6%）

MedDRA ver. 27.1

＊治験薬との因果関係は否定された。

追加解析時（データカットオフ日：2024年11月15日）、観察期間中央値：Mosun（SC）-Pola療法群25.7ヵ月（範囲：1-35）、R-Pola療法群27.2ヵ月（範囲：0-34）

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通りです。
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、「電子添文17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で投与すること。［電子添文17.1.1-17.1.4参照］

9. 副作用

臨床試験における副作用一覧[5-15)]

	ルンスミオ点滴静注単剤療法 FL IV		ルンスミオ皮下注単剤療法 FL SC		ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法 aNHL SC	
	GO29781試験 B11 FL RP2D コホート (n=90)	FLMOON-1試験 (n=19)	GO29781試験 F2 FL RP2D コホート (n=94)	FLMOON-3試験 (n=5)	SUNMO試験 (n=135)	GO40516試験 (第Ⅱ相ランダム化パート) (n=40)
皮膚および皮下組織障害	**44 (48.9%)**	**9 (47.4%)**	**30 (31.9%)**	**4 (80.0%)**	**46 (34.1%)**	**16 (40.0%)**
そう痒症	15 (16.7%)	2 (10.5%)	4 (4.3%)	0	6 (4.4%)	5 (12.5%)
発疹	12 (13.3%)	2 (10.5%)	5 (5.3%)	2 (40.0%)	7 (5.2%)	5 (12.5%)
皮膚乾燥	7 (7.8%)	1 (5.3%)	4 (4.3%)	1 (20.0%)	6 (4.4%)	3 (7.5%)
紅斑性皮疹	7 (7.8%)	0	2 (2.1%)	0	0	0
皮膚剥脱	6 (6.7%)	0	6 (6.4%)	0	17 (12.6%)	3 (7.5%)
紅斑	4 (4.4%)	1 (5.3%)	2 (2.1%)	0	2 (1.5%)	0
多汗症	4 (4.4%)	0	1 (1.1%)	0	0	0
蕁麻疹	3 (3.3%)	0	1 (1.1%)	0	0	0
そう痒性皮疹	3 (3.3%)	0	0	0	0	0
斑状丘疹状皮疹	2 (2.2%)	0	6 (6.4%)	0	8 (5.9%)	2 (5.0%)
寝汗	2 (2.2%)	0	1 (1.1%)	0	1 (0.7%)	2 (5.0%)
丘疹性皮疹	2 (2.2%)	0	1 (1.1%)	0	0	0
手掌紅斑	2 (2.2%)	0	0	0	1 (0.7%)	0
剥脱性発疹	1 (1.1%)	0	1 (1.1%)	0	2 (1.5%)	0
異汗性湿疹	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
斑状皮疹	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
皮膚亀裂	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
ざ瘡様皮膚炎	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
爪の障害	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
冷汗	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
多形紅斑	0	3 (15.8%)	1 (1.1%)	0	0	0
薬疹	0	1 (5.3%)	0	0	0	0
湿疹	0	1 (5.3%)	0	0	0	0
手掌・足底発赤知覚不全症候群	0	0	1 (1.1%)	0	2 (1.5%)	0
脱毛症	0	0	1 (1.1%)	0	1 (0.7%)	1 (2.5%)
皮膚炎	0	0	1 (1.1%)	0	1 (0.7%)	0
皮膚病変	0	0	1 (1.1%)	0	1 (0.7%)	0
乾癬	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
小水疱性皮疹	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
皮膚色素減少	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
剥脱性皮膚炎	0	0	0	1 (20.0%)	0	0
皮膚潰瘍	0	0	0	0	2 (1.5%)	0
皮膚腫脹	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
免疫系障害	**41 (45.6%)**	**9 (47.4%)**	**30 (31.9%)**	**1 (20.0%)**	**39 (28.9%)**	**6 (15.0%)**
サイトカイン放出症候群	41 (45.6%)	9 (47.4%)	29 (30.9%)	1 (20.0%)	35 (25.9%)	5 (12.5%)
低γグロブリン血症	2 (2.2%)	0	1 (1.1%)	0	1 (0.7%)	2 (5.0%)
過敏症	1 (1.1%)	0	0	0	3 (2.2%)	0
血球貪食性リンパ組織球症	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	**36 (40.0%)**	**3 (15.8%)**	**69 (73.4%)**	**5 (100%)**	**78 (57.8%)**	**29 (72.5%)**
発熱	17 (18.9%)	1 (5.3%)	3 (3.2%)	2 (40.0%)	8 (5.9%)	3 (7.5%)
疲労	16 (17.8%)	0	17 (18.1%)	1 (20.0%)	16 (11.9%)	12 (30.0%)
悪寒	8 (8.9%)	0	8 (8.5%)	0	2 (1.5%)	1 (2.5%)
末梢性浮腫	4 (4.4%)	0	1 (1.1%)	0	1 (0.7%)	0
顔面浮腫	1 (1.1%)	1 (5.3%)	0	0	0	0
疼痛	1 (1.1%)	0	1 (1.1%)	0	0	0
無力症	1 (1.1%)	0	0	0	3 (2.2%)	2 (5.0%)
倦怠感	1 (1.1%)	0	0	0	3 (2.2%)	0
インフルエンザ様疾患	1 (1.1%)	0	0	0	1 (0.7%)	0
顔面腫脹	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
胸部不快感	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
腫脹	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
歩行障害	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
全身性浮腫	0	1 (5.3%)	0	0	0	0
注射部位反応	0	0	57 (60.6%)	5 (100%)	70 (51.9%)	15 (37.5%)
注射部位紅斑	0	0	9 (9.6%)	0	0	6 (15.0%)
注射部位発疹	0	0	5 (5.3%)	0	0	1 (2.5%)
注射部位そう痒感	0	0	3 (3.2%)	0	0	0
注射部位疼痛	0	0	1 (1.1%)	0	0	1 (2.5%)

臨床試験の成績

	ルンスミオ点滴静注単剤療法 FL IV		ルンスミオ皮下注単剤療法 FL SC		ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法 aNHL SC	
	GO29781試験 B11 FL RP2D コホート (n=90)	FLMOON-1試験 (n=19)	GO29781試験 F2 FL RP2D コホート (n=94)	FLMOON-3試験 (n=5)	SUNMO試験 (n=135)	GO40516試験 (第Ⅱ相ランダム化パート) (n=40)
注射部位分泌	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
熱感	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
口渇	0	0	0	1 (20.0%)	0	0
溢出	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
注射部位内出血	0	0	0	0	0	1 (2.5%)
神経系障害	**25 (27.8%)**	**4 (21.1%)**	**12 (12.8%)**	**0**	**37 (27.4%)**	**13 (32.5%)**
頭痛	11 (12.2%)	0	7 (7.4%)	0	7 (5.2%)	2 (5.0%)
浮動性めまい	4 (4.4%)	0	1 (1.1%)	0	6 (4.4%)	2 (5.0%)
末梢性感覚ニューロパチー	3 (3.3%)	0	0	0	7 (5.2%)	5 (12.5%)
錯感覚	2 (2.2%)	0	1 (1.1%)	0	7 (5.2%)	1 (2.5%)
失神寸前の状態	2 (2.2%)	0	0	0	1 (0.7%)	0
末梢性ニューロパチー	1 (1.1%)	2 (10.5%)	1 (1.1%)	0	11 (8.1%)	4 (10.0%)
味覚不全	1 (1.1%)	0	1 (1.1%)	0	3 (2.2%)	0
運動失調	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
振戦	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
神経痛	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
注意力障害	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
認知障害	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
味覚障害	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
神経毒性	0	1 (5.3%)	0	0	0	0
味覚異常	0	1 (5.3%)	0	0	0	0
嗜眠	0	0	2 (2.1%)	0	0	0
感覚障害	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
企図振戦	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
記憶障害	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
末梢性運動ニューロパチー	0	0	0	0	1 (0.7%)	1 (2.5%)
感覚鈍麻	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
代謝および栄養障害	**22 (24.4%)**	**3 (15.8%)**	**9 (9.6%)**	**0**	**18 (13.3%)**	**7 (17.5%)**
低リン血症	14 (15.6%)	1 (5.3%)	6 (6.4%)	0	1 (0.7%)	2 (5.0%)
低カリウム血症	5 (5.6%)	0	4 (4.3%)	0	4 (3.0%)	1 (2.5%)
低マグネシウム血症	5 (5.6%)	0	1 (1.1%)	0	3 (2.2%)	5 (12.5%)
食欲減退	3 (3.3%)	0	1 (1.1%)	0	8 (5.9%)	2 (5.0%)
高リン血症	2 (2.2%)	0	0	0	4 (3.0%)	1 (2.5%)
低カルシウム血症	2 (2.2%)	0	0	0	3 (2.2%)	1 (2.5%)
高尿酸血症	1 (1.1%)	0	0	0	3 (2.2%)	0
腫瘍崩壊症候群	1 (1.1%)	0	0	0	1 (0.7%)	0
高血糖	0	2 (10.5%)	0	0	2 (1.5%)	0
低ナトリウム血症	0	0	1 (1.1%)	0	2 (1.5%)	2 (5.0%)
高マグネシウム血症	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
脱水	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
高トリグリセリド血症	0	0	0	0	3 (2.2%)	0
高カルシウム血症	0	0	0	0	2 (1.5%)	0
高コレステロール血症	0	0	0	0	2 (1.5%)	0
低クロール血症	0	0	0	0	2 (1.5%)	0
低アルブミン血症	0	0	0	0	1 (0.7%)	1 (2.5%)
低蛋白血症	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
胃腸障害	**21 (23.3%)**	**4 (21.1%)**	**15 (16.0%)**	**0**	**29 (21.5%)**	**19 (47.5%)**
悪心	9 (10.0%)	2 (10.5%)	3 (3.2%)	0	12 (8.9%)	8 (20.0%)
下痢	3 (3.3%)	1 (5.3%)	4 (4.3%)	0	9 (6.7%)	11 (27.5%)
口内炎	2 (2.2%)	1 (5.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.7%)	1 (2.5%)
便秘	2 (2.2%)	0	5 (5.3%)	0	8 (5.9%)	4 (10.0%)
腹痛	2 (2.2%)	0	1 (1.1%)	0	2 (1.5%)	0
嘔吐	1 (1.1%)	0	0	0	4 (3.0%)	4 (10.0%)
下腹部痛	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
口腔内潰瘍形成	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
口唇潰瘍	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
歯肉痛	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
急性膵炎	0	1 (5.3%)	0	0	0	0
上腹部痛	0	0	1 (1.1%)	0	3 (2.2%)	0
口内乾燥	0	0	1 (1.1%)	0	2 (1.5%)	0
胃食道逆流性疾患	0	0	1 (1.1%)	0	0	2 (5.0%)
消化不良	0	0	1 (1.1%)	0	0	1 (2.5%)
鼓腸	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
口の錯感覚	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
口唇障害	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
大腸炎	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
腹部不快感	0	0	1 (1.1%)	0	0	0

	ルンスミオ点滴静注単剤療法 FL IV		ルンスミオ皮下注単剤療法 FL SC		ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法 aNHL SC	
	GO29781試験 B11 FL RP2D コホート (n=90)	FLMOON-1試験 (n=19)	GO29781試験 F2 FL RP2D コホート (n=94)	FLMOON-3試験 (n=5)	SUNMO試験 (n=135)	GO40516試験 (第Ⅱ相ランダム化パート) (n=40)
小腸炎	0	0	0	0	2 (1.5%)	0
腹部膨満	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
口唇炎	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
胃炎	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
食道炎	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
舌炎	0	0	0	0	0	1 (2.5%)
舌痛	0	0	0	0	0	1 (2.5%)
血液およびリンパ系障害	**19 (21.1%)**	**2 (10.5%)**	**15 (16.0%)**	**0**	**58 (43.0%)**	**9 (22.5%)**
好中球減少症	14 (15.6%)	0	8 (8.5%)	0	43 (31.9%)	5 (12.5%)
貧血	4 (4.4%)	1 (5.3%)	5 (5.3%)	0	27 (20.0%)	5 (12.5%)
リンパ球減少症	3 (3.3%)	1 (5.3%)	0	0	11 (8.1%)	0
血小板減少症	1 (1.1%)	0	3 (3.2%)	0	4 (3.0%)	1 (2.5%)
白血球減少症	1 (1.1%)	0	0	0	7 (5.2%)	0
リンパ節症	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
リンパ節痛	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
発熱性好中球減少症	0	0	1 (1.1%)	0	3 (2.2%)	0
単球増加症	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
血小板増加症	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
臨床検査	**18 (20.0%)**	**15 (78.9%)**	**22 (23.4%)**	**2 (40.0%)**	**51 (37.8%)**	**17 (42.5%)**
好中球数減少	7 (7.8%)	5 (26.3%)	8 (8.5%)	0	18 (13.3%)	9 (22.5%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5 (5.6%)	6 (31.6%)	2 (2.1%)	0	17 (12.6%)	1 (2.5%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4 (4.4%)	5 (26.3%)	3 (3.2%)	0	16 (11.9%)	2 (5.0%)
血小板数減少	2 (2.2%)	2 (10.5%)	4 (4.3%)	1 (20.0%)	8 (5.9%)	5 (12.5%)
C-反応性蛋白増加	2 (2.2%)	0	4 (4.3%)	0	3 (2.2%)	2 (5.0%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (2.2%)	0	0	0	5 (3.7%)	0
血中ビリルビン増加	1 (1.1%)	2 (10.5%)	0	0	1 (0.7%)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (1.1%)	0	0	0	4 (3.0%)	0
血中フィブリノゲン減少	1 (1.1%)	0	0	0	1 (0.7%)	0
ヒトライノウイルス検査陽性	1 (1.1%)	0	0	0	0	1 (2.5%)
肝酵素上昇	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
体重増加	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
免疫グロブリン減少	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
エプスタイン・バーウイルス検査陽性	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
リンパ球数減少	0	13 (68.4%)	0	0	7 (5.2%)	1 (2.5%)
白血球数減少	0	3 (15.8%)	2 (2.1%)	0	12 (8.9%)	5 (12.5%)
白血球数増加	0	2 (10.5%)	0	0	1 (0.7%)	0
血清フェリチン増加	0	0	1 (1.1%)	1 (20.0%)	3 (2.2%)	2 (5.0%)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	1 (1.1%)	1 (20.0%)	2 (1.5%)	1 (2.5%)
好中球数増加	0	0	1 (1.1%)	0	2 (1.5%)	0
血中クレアチニン増加	0	0	1 (1.1%)	0	0	3 (7.5%)
SARS-CoV-2検査陽性	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
フィブリンDダイマー増加	0	0	0	0	4 (3.0%)	0
血中免疫グロブリンM減少	0	0	0	0	4 (3.0%)	0
血中免疫グロブリンA減少	0	0	0	0	2 (1.5%)	0
血中免疫グロブリンG減少	0	0	0	0	2 (1.5%)	0
CD4リンパ球減少	0	0	0	0	2 (1.5%)	0
グロブリン減少	0	0	0	0	2 (1.5%)	0
軽鎖分析値減少	0	0	0	0	2 (1.5%)	0
総蛋白減少	0	0	0	0	2 (1.5%)	0
体重減少	0	0	0	0	1 (0.7%)	1 (2.5%)
リパーゼ増加	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
血中コリンエステラーゼ減少	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
CD8リンパ球減少	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
インターロイキン濃度増加	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
軽鎖分析値増加	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
肝機能検査値上昇	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
Tリンパ球数減少	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
リンパ球数増加	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
国際標準比増加	0	0	0	0	0	1 (2.5%)
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	0	0	0	0	0	1 (2.5%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ減少	0	0	0	0	0	1 (2.5%)
エンテロウイルス検査陽性	0	0	0	0	0	1 (2.5%)
筋骨格系および結合組織障害	**15 (16.7%)**	**1 (5.3%)**	**11 (11.7%)**	**0**	**13 (9.6%)**	**6 (15.0%)**
関節痛	7 (7.8%)	1 (5.3%)	2 (2.1%)	0	4 (3.0%)	1 (2.5%)

臨床試験の成績

	ルンスミオ点滴静注単剤療法 FL IV		ルンスミオ皮下注単剤療法 FL SC		ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法 aNHL SC	
	GO29781試験 B11 FL RP2D コホート (n=90)	FLMOON-1試験 (n=19)	GO29781試験 F2 FL RP2D コホート (n=94)	FLMOON-3試験 (n=5)	SUNMO試験 (n=135)	GO40516試験 (第Ⅱ相ランダム化パート) (n=40)
筋肉痛	4 (4.4%)	1 (5.3%)	3 (3.2%)	0	4 (3.0%)	1 (2.5%)
背部痛	2 (2.2%)	0	3 (3.2%)	0	4 (3.0%)	0
四肢痛	1 (1.1%)	0	3 (3.2%)	0	2 (1.5%)	1 (2.5%)
骨痛	1 (1.1%)	0	0	0	1 (0.7%)	1 (2.5%)
関節腫脹	1 (1.1%)	0	0	0	0	1 (2.5%)
筋骨格痛	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
筋痙縮	0	0	1 (1.1%)	0	1 (0.7%)	2 (5.0%)
側腹部痛	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
筋力低下	0	0	0	0	0	1 (2.5%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	**11 (12.2%)**	**1 (5.3%)**	**5 (5.3%)**	**0**	**14 (10.4%)**	**5 (12.5%)**
咳嗽	3 (3.3%)	0	2 (2.1%)	0	3 (2.2%)	1 (2.5%)
呼吸困難	3 (3.3%)	0	2 (2.1%)	0	1 (0.7%)	0
喘鳴	2 (2.2%)	0	0	0	0	0
肺臓炎	1 (1.1%)	0	1 (1.1%)	0	4 (3.0%)	0
湿性咳嗽	1 (1.1%)	0	1 (1.1%)	0	0	2 (5.0%)
口腔咽頭痛	1 (1.1%)	0	1 (1.1%)	0	0	0
労作性呼吸困難	1 (1.1%)	0	1 (1.1%)	0	0	0
肺塞栓症	1 (1.1%)	0	0	0	1 (0.7%)	0
胸水	1 (1.1%)	0	0	0	1 (0.7%)	0
鼻潰瘍	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
しゃっくり	0	1 (5.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.7%)	0
低酸素症	0	1 (5.3%)	0	0	3 (2.2%)	1 (2.5%)
鼻閉	0	0	1 (1.1%)	0	0	2 (5.0%)
鼻出血	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0	1 (0.7%)	1 (2.5%)
間質性肺疾患	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
発声障害	0	0	0	0	0	2 (5.0%)
感染症および寄生虫症	**10 (11.1%)**	**4 (21.1%)**	**18 (19.1%)**	**1 (20.0%)**	**38 (28.1%)**	**7 (17.5%)**
上気道感染	3 (3.3%)	0	2 (2.1%)	0	6 (4.4%)	2 (5.0%)
肺炎	3 (3.3%)	0	2 (2.1%)	0	4 (3.0%)	1 (2.5%)
尿路感染	3 (3.3%)	0	0	0	8 (5.9%)	0
副鼻腔炎	1 (1.1%)	0	2 (2.1%)	1 (20.0%)	4 (3.0%)	0
口腔ヘルペス	1 (1.1%)	0	2 (2.1%)	0	1 (0.7%)	0
感染	1 (1.1%)	0	1 (1.1%)	0	0	1 (2.5%)
上咽頭炎	1 (1.1%)	0	1 (1.1%)	0	0	0
単純ヘルペス再燃	1 (1.1%)	0	1 (1.1%)	0	0	0
気管支炎	1 (1.1%)	0	1 (1.1%)	0	0	0
敗血症性ショック	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
爪囲炎	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
帯状疱疹	0	3 (15.8%)	2 (2.1%)	0	5 (3.7%)	1 (2.5%)
単純ヘルペス	0	1 (5.3%)	0	0	0	0
COVID-19	0	0	4 (4.3%)	0	4 (3.0%)	3 (7.5%)
COVID-19肺炎	0	0	1 (1.1%)	0	4 (3.0%)	2 (5.0%)
医療機器関連感染	0	0	1 (1.1%)	0	1 (0.7%)	0
敗血症	0	0	1 (1.1%)	0	1 (0.7%)	0
ウイルス感染	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス感染	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
下気道感染	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
眼部単純ヘルペス	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
帯状疱疹再燃	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
粘膜感染	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
ウイルス性肺炎	0	0	0	1 (20.0%)	0	0
インフルエンザ	0	0	0	0	2 (1.5%)	0
口腔カンジダ症	0	0	0	0	2 (1.5%)	0
サイトメガロウイルス感染再燃	0	0	0	0	2 (1.5%)	0
B型肝炎再活性化	0	0	0	0	2 (1.5%)	0
ダニ皮膚炎	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
細気管支炎	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
膀胱炎	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
大腸菌性敗血症	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
血液学的感染	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
ヘルペスウイルス感染	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
細菌性副鼻腔炎	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
皮膚感染	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
気管気管支炎	0	0	0	0	1 (0.7%)	0

	ルンスミオ点滴静注単剤療法 FL IV		ルンスミオ皮下注単剤療法 FL SC		ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法 aNHL SC	
	GO29781試験 B11 FL RP2D コホート (n=90)	FLMOON-1試験 (n=19)	GO29781試験 F2 FL RP2D コホート (n=94)	FLMOON-3試験 (n=5)	SUNMO試験 (n=135)	GO40516試験 (第Ⅱ相ランダム化パート) (n=40)
細菌性気管気管支炎	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
尿道炎	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
細菌性肺炎	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
鼻炎	0	0	0	0	0	1 (2.5%)
精神障害	**6 (6.7%)**	**0**	**2 (2.1%)**	**0**	**0**	**1 (2.5%)**
不眠症	3 (3.3%)	0	1 (1.1%)	0	0	0
錯乱状態	3 (3.3%)	0	0	0	0	1 (2.5%)
うつ病	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
不安	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
血管障害	**6 (6.7%)**	**0**	**5 (5.3%)**	**0**	**6 (4.4%)**	**4 (10.0%)**
潮紅	3 (3.3%)	0	1 (1.1%)	0	0	1 (2.5%)
ほてり	2 (2.2%)	0	1 (1.1%)	0	0	0
高血圧	1 (1.1%)	0	0	0	2 (1.5%)	1 (2.5%)
低血圧	0	0	1 (1.1%)	0	4 (3.0%)	1 (2.5%)
静脈炎	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
毛細血管漏出症候群	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
充血	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
深部静脈血栓症	0	0	0	0	0	1 (2.5%)
末梢冷感	0	0	0	0	0	1 (2.5%)
眼障害	**4 (4.4%)**	**0**	**3 (3.2%)**	**0**	**2 (1.5%)**	**0**
眼刺激	2 (2.2%)	0	0	0	0	0
霧視	1 (1.1%)	0	2 (2.1%)	0	0	0
眼痛	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
眼窩周囲浮腫	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
眼瞼腫脹	0	0	1 (1.1%)	0	0	0
ドライアイ	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
黄斑症	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
ぶどう膜炎	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
心臓障害	**4 (4.4%)**	**1 (5.3%)**	**1 (1.1%)**	**0**	**2 (1.5%)**	**0**
頻脈	1 (1.1%)	0	1 (1.1%)	0	1 (0.7%)	0
ストレス心筋症	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
徐脈	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
心血管不全	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
伝導障害	0	1 (5.3%)	0	0	0	0
動悸	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
耳および迷路障害	**3 (3.3%)**	**0**	**3 (3.2%)**	**0**	**2 (1.5%)**	**0**
回転性めまい	1 (1.1%)	0	2 (2.1%)	0	0	0
耳鳴	1 (1.1%)	0	1 (1.1%)	0	0	0
聴覚過敏	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
聴力低下	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
前庭障害	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
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）	**2 (2.2%)**	**1 (5.3%)**	**0**	**0**	**10 (7.4%)**	**0**
腫瘍フレア	2 (2.2%)	0	0	0	9 (6.7%)	0
脂漏性角化症	0	1 (5.3%)	0	0	0	0
大顆粒性リンパ球増多症	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
腫瘍疼痛	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
傷害、中毒および処置合併症	**2 (2.2%)**	**4 (21.1%)**	**1 (1.1%)**	**2 (40.0%)**	**10 (7.4%)**	**2 (5.0%)**
注入に伴う反応	1 (1.1%)	4 (21.1%)	0	2 (40.0%)	9 (6.7%)	1 (2.5%)
挫傷	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
転倒	0	0	1 (1.1%)	0	1 (0.7%)	1 (2.5%)
注射に伴う反応	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
生殖系および乳房障害	**2 (2.2%)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
陰部そう痒症	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
外陰腟乾燥	1 (1.1%)	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	**1 (1.1%)**	**0**	**0**	**0**	**2 (1.5%)**	**1 (2.5%)**
急性腎障害	1 (1.1%)	0	0	0	1 (0.7%)	1 (2.5%)
排尿困難	0	0	0	0	1 (0.7%)	0
肝胆道系障害	**1 (1.1%)**	**2 (10.5%)**	**0**	**1 (20.0%)**	**0**	**0**
肝機能異常	1 (1.1%)	2 (10.5%)	0	1 (20.0%)	0	0
内分泌障害	**1 (1.1%)**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
内分泌障害	1 (1.1%)	0	0	0	0	0

・ GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート、F2 FL RP2Dコホート
集計に用いた用語はB11 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 24.0、F2 FL RP2Dコホート：MedDRA ver. 26.1に準拠
・ FLMOON-1試験、FLMOON-3試験
集計に用いた用語はMedDRA ver. 20.1に準拠
・ SUNMO試験、GO40516試験
集計に用いた用語はMedDRA ver. 27.1に準拠

Q&A

【製剤・調製・投与】

Q1 投与間隔が空いてしまった場合、次回の投与量はどうすればよいですか？ FL IV FL SC aNHL SC

A1

ルンスミオ点滴静注 FL IV

本剤投与延期後の再開時の投与方法に関しては、以下の図に従ってください。また、電子添文7. 用法及び用量に関連する注意 7.5に記載の表もご参照ください。

前回投与日・投与量	前回投与日からの期間※1	
1サイクル目 1日目 1mg	2週間以上	1サイクル目として、1日目 1mg、8日目 2mg、15日目 60mgで投与再開
1サイクル目 8日目 2mg	2週間以上、6週間未満	1サイクル目の8日目として2mg、15日目 60mgで投与再開
	6週間以上	1サイクル目として、1日目 1mg、8日目 2mg、15日目 60mgで投与再開
1サイクル目 15日目 60mg	6週間以上	2サイクル目として、1日目 1mg、8日目 2mg、15日目 60mgで投与再開
2サイクル目 1日目 60mg	6週間以上	3サイクル目として、1日目 1mg、8日目 2mg、15日目 30mgで投与再開※2
3サイクル目以降 1日目 30mg	6週間以上	次サイクルとして、1日目 1mg、8日目 2mg、15日目 30mgで投与再開※2

各投与前（1、8、15日目）

副腎皮質ホルモン剤※3：本剤投与 60分前

抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤※3：本剤投与 30～60分前

■：必須 ■：任意

※1：前回投与日からの期間が上記より短い場合は、予定されていた用量で投与を再開する。
※2：1、8、15日目については、本剤投与の60分前に、副腎皮質ホルモン剤を前投与すること。
※3：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添文をご参照ください。

投与方法

2サイクル目は1日目に**60mg**

副腎皮質ホルモン剤※3 本剤投与 60分前

抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤※3 本剤投与 30～60分前



3サイクル目以降は1日目に**30mg**

副腎皮質ホルモン剤※3 本剤投与 60分前

抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤※3 本剤投与 30～60分前



2サイクル目は1日目に**60mg**

副腎皮質ホルモン剤※3 本剤投与 60分前

抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤※3 本剤投与 30～60分前



3サイクル目以降は1日目に**30mg**

副腎皮質ホルモン剤※3 本剤投与 60分前

抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤※3 本剤投与 30～60分前



2サイクル目は1日目に**60mg**

副腎皮質ホルモン剤※3 本剤投与 60分前

抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤※3 本剤投与 30～60分前



3サイクル目以降は1日目に**30mg**

副腎皮質ホルモン剤※3 本剤投与 60分前

抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤※3 本剤投与 30～60分前



3サイクル目以降は1日目に**30mg**

副腎皮質ホルモン剤※3 本剤投与 60分前

抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤※3 本剤投与 30～60分前



4サイクル目以降は1日目に**30mg**

副腎皮質ホルモン剤※3 本剤投与 60分前

抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤※3 本剤投与 30～60分前



以降のサイクルは1日目に**30mg**

副腎皮質ホルモン剤※3 本剤投与 60分前

抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤※3 本剤投与 30～60分前



Q&A

ルンスミオ皮下注 FL SC aNHL SC

本剤休薬後の再開時の投与方法に関しては、以下の図に従ってください。また、電子添文7. 用法及び用量に関連する注意7.3に記載の表もご参照ください。



■：必須　■：任意

※1：前回投与日からの期間が上記より短い場合は、予定されていた用量で投与を再開する。
※2：本剤の投与前に、副腎皮質ホルモン剤を投与すること。
※3：投与再開後の最初のサイクルの15日目は、投与しないこと。
※4：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添文をご参照ください。

2サイクル目以降は1日目に**45mg**

副腎皮質ホルモン剤※4 本剤投与前
抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤※4 本剤投与前


2サイクル目以降は1日目に**45mg**

副腎皮質ホルモン剤※4 本剤投与前
抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤※4 本剤投与前


3サイクル目以降は1日目に**45mg**

副腎皮質ホルモン剤※4 本剤投与前
抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤※4 本剤投与前


以降のサイクルは1日目に**45mg**

副腎皮質ホルモン剤※4 本剤投与前
抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤※4 本剤投与前


Q&A

Q2 ルンスミオ以外の抗悪性腫瘍剤と併用できますか？ FL IV FL SC aNHL SC

A2

FL

濾胞性リンパ腫（過去に2レジメン以上）を対象とした海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート、F2 FL RP2Dコホート）（海外データ）[5,6,9]及び国内第Ⅰ相臨床試験（FLMOON-1試験、FLMOON-3試験）[7,8,10,11]では、単剤の有効性・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。

aNHL

再発又は難治性のアグレッシブ非ホジキンリンパ腫を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験（SUNMO試験）[12,13]及び海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験（GO40516試験）（海外データ）[14,15]では、ポライビー併用時における有効性・安全性が検討されました。従って、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）については、ポライビー以外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。

Q3 ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法は、濾胞性リンパ腫以外から形質転換したびまん性大細胞型B細胞リンパ腫及び高悪性度B細胞リンパ腫に対して投与できますか？ aNHL SC

A3

投与可能です。形質転換前の組織型にかかわらず、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。

Q4 調製後はいつまで使用できますか？ FL IV FL SC aNHL SC

A4

ルンスミオ点滴静注 FL IV

電子添文の記載の通り、用時調製し、調製後は速やかに使用することと規定しています。やむを得ず、調製後速やかに使用せず希釈液を保存する場合は、2～8℃で保存し、24時間以内に使用してください。また、残液は廃棄してください。

ルンスミオ皮下注 FL SC aNHL SC

電子添文の記載の通り、シリンジに移した後は速やかに使用してください。やむを得ず、速やかに使用せずシリンジを保存する場合は、2～8℃で保存し、24時間以内に使用してください。また、必要量を抜き取った後は残液を廃棄してください。

Q5 投与にかかる時間はどれくらいですか？ ルンスミオ点滴静注やポライビーについて、点滴時間を短縮するために注入速度を上げてもよいですか？ FL IV FL SC aNHL SC

A5

ルンスミオ点滴静注単剤療法 FL IV

1サイクル目は4時間以上かけてルンスミオ点滴静注を投与してください。2サイクル目以降は1サイクル目の忍容性が良好だった場合、投与時間を2時間まで短縮することができます。

ルンスミオ皮下注単剤療法 FL SC

30秒～2分かけてルンスミオ皮下注を皮下投与してください。

ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法 aNHL SC

- 30秒～2分かけてルンスミオ皮下注を皮下投与してください。
- 初回投与時は90分かけてポライビーを投与し、忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮することができます。

Q6 ルンスミオ点滴静注やポライビーを投与する際にフィルター付きのルートを使用してもよいですか。

FL IV aNHL SC

A6 ルンスミオ点滴静注はインラインフィルターに吸着する恐れがあるため、インラインフィルターを使用しないでください。一方、ポライビーについては0.2又は0.22μmインラインフィルターを使用してください。

Q7 ルンスミオ点滴静注を投与する際に、他の薬剤を使用したルートで投与してもよいですか？

FL IV

A7 投与しないでください。
本剤はタンパク製剤であるため、他の薬剤で使用されたルートをルートフラッシュせずに使用したり、他の薬剤と混合したりした場合、タンパク凝集が起きて効果が失われる場合があります。

Q8 用量設定の根拠を教えてください。

FL IV FL SC aNHL SC

A8 本剤の用量設定は、CRSの発現リスクを最小限に抑え、有効性が期待できる用量として設定されました。臨床試験において得られた有効性及び安全性データによって、良好なベネフィット・リスクバランスを有することが示されています。

ルンスミオ点滴静注 FL IV

1サイクル目の1日目及び8日目における1mg及び2mgの「Step doses」は薬力学的／臨床的に有効であり、以降の投与でのCRSの発現リスクを軽減させることが示されました。1サイクル目の15日目及び2サイクル目の1日目の60mgの「Loading doses」により、最良の臨床効果が得られると予測されます。さらに、「Base doses」として3サイクル目以降の1日目に30mgを投与すると、最初の2サイクルでの腫瘍縮小効果が得られた後、持続的な臨床効果が得られることが示されています。(➡P20)

ルンスミオ皮下注 FL SC aNHL SC

1サイクル目の1日目及び8日目における5mg及び45mgの「Step doses」はCRSの発現リスクを軽減させるために漸増投与としており、薬物動態においても静脈内投与（1/2/60/30mg）と同程度の曝露量と考えられています。さらに、「Base doses」として1サイクル目の15日目及び2サイクル目の1日目以降に45mgを投与する用量は、GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート（海外データ）[9]において、ルンスミオ点滴静注に対するルンスミオ皮下注の薬物動態（モスネツズマブC_{trough_cyc3}及びモスネツズマブ$AUC_{0\text{-}84}$）の非劣性が確認されました。(➡P20、119)

Q9 ルンスミオ皮下注の投与部位はどこですか？

FL SC aNHL SC

A9 大腿部又は腹部に皮下投与してください。大腿部又は腹部に注射ができない場合は、上腕部を選択することもできます。注射部位反応が報告されているので、同一箇所へ繰り返し注射することは避けてください。また、皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位（傷、発疹、発赤、硬結等）は避けてください。

GO29781試験（本剤を皮下投与したグループD及びF［未承認適応含む］）（海外データ）[9]において、140/228例※1（61.4%）が大腿部、77/228例（33.8%）が腹部、4/228例（1.8%）が上腕部に皮下投与しました。

※1：薬物動態解析対象集団228例

Q&A

以下に紹介する症例は臨床試験において皮下注から点滴静注へ切り替えた一例です。全ての症例が同様な経過、結果を示すわけではありません。

Q10 治療の途中でもルンスミオ点滴静注からルンスミオ皮下注、又はルンスミオ皮下注からルンスミオ点滴静注に切り替えることは許容されますか?

FL IV FL SC aNHL SC

A10

FL

ルンスミオ点滴静注又はルンスミオ皮下注の切り替えには十分なデータがなく、切り替え時の安全性や薬物動態に関する情報が限られているため、推奨されません。
GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート（海外データ）[9]及びFLMOON-3試験[10,11]ではルンスミオ点滴静注とルンスミオ皮下注の切り替え例は認められませんでした。
GO29781試験 用量漸増パート F2コホート（海外データ）[9]ではルンスミオ皮下注からルンスミオ点滴静注へ切り替えた症例が1例認められました。
本症例の情報は以下の通りです。
やむを得ず切り替えをする場合は、慎重に患者の状態を観察してください。

症例 [紅斑、浮腫、注射部位反応]

原疾患	濾胞性リンパ腫（FL）	年齢・性別	50歳代、女性

詳細

1日目	1サイクル目 1日目	ルンスミオ皮下注5mg投与
8日目	1サイクル目 8日目	ルンスミオ皮下注45mg投与
10日目		▶ 左大腿部の注射部位におけるGrade 1の紅斑とGrade 2の浮腫を特徴とするGrade 2の注射部位反応を発症 ▶ ファモチジン、トリアムシノロンによる治療後、15日目に回復
15日目	1サイクル目 15日目	ルンスミオ皮下注45mg投与
17日目		▶ 右大腿部の注射部位におけるGrade 1の紅斑とGrade 2の浮腫を特徴とするGrade 2の注射部位反応を発症し、さらに左大腿部においても紅斑を伴うGrade 1の注射部位反応を発症 ▶ ファモチジン、トリアムシノロンによる治療後、21日目に回復
23日目	2サイクル目 1日目	ルンスミオ皮下注45mg投与
25日目		▶ 再度、右大腿部にGrade 1の紅斑を伴うGrade 1の注射部位反応を発症 ▶ トリアムシノロンによる治療後、29日目に回復
43日目	3サイクル目 1日目	ルンスミオ皮下注45mg投与
64日目	4サイクル目 1日目	ルンスミオ皮下注45mg投与
65日目		▶ 左大腿部の注射部位におけるGrade 1の紅斑とGrade 2の浮腫を特徴とするGrade 2の注射部位反応を発症 ▶ トリアムシノロンによる治療後、82日目に回復
85日目	5サイクル目 1日目	ルンスミオ皮下注45mg投与 ▶ Grade 1の注射部位反応を発症
108日目	6サイクル目 1日目	ルンスミオ皮下注45mg投与
110日目		▶ Grade 1の注射部位反応を発症
127日目	7サイクル目 1日目	ルンスミオ点滴静注30mg投与 ▶ 繰り返し注射部位反応（Grade 1-2で痛みはなし）を経験し続けたことから、127日目よりルンスミオ点滴静注30mgに切り替えた ▶ 17サイクル目まで投与を継続し、試験を終了した

【薬物動態】
ルンスミオ皮下注からルンスミオ点滴静注への切り替え前後のモスネツズマブ血清中トラフ濃度（C_{trough}）は、切り替え前の5サイクル目（6サイクル目投与前）で2.88 μg/mL、切り替え後の7サイクル目（8サイクル目投与前）で2.72 μg/mLであった。

aNHL

ポライビーとの併用時はルンスミオ皮下注のみが使用可能であり、ルンスミオ点滴静注は使用できません。

【安全性：副作用の予防・対処】

Q11 Infusion reactionについて、CRSに関連する有害事象以外の事象の発現内容や頻度を教えてください。 FL IV FL SC aNHL SC

A11 ## ルンスミオ点滴静注単剤療法 FL IV

ルンスミオ点滴静注の臨床試験（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート（海外データ）[5,6]及びFLMOON-1試験[7,8]）におけるCRSに関連しないinfusion reactionの発現状況は以下の通りでした。

Infusion reaction※1の発現状況（有害事象）※2

	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート（n=90）		FLMOON-1試験（n=19）	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
発現例数	63 (70.0%)	4 (4.4%)	15 (78.9%)	4 (21.1%)
そう痒症	19 (21.1%)	0	4 (21.1%)	0
咳嗽	16 (17.8%)	0	0	0
発疹	14 (15.6%)	1 (1.1%)	5 (26.3%)	0
皮膚剥脱	9 (10.0%)	0	0	0
紅斑	8 (8.9%)	0	2 (10.5%)	0
紅斑性皮疹	7 (7.8%)	2 (2.2%)	0	0
呼吸困難	7 (7.8%)	1 (1.1%)	0	0
潮紅	7 (7.8%)	0	0	0
蕁麻疹	5 (5.6%)	0	0	0
斑状丘疹状皮疹	3 (3.3%)	0	1 (5.3%)	0
顔面浮腫	2 (2.2%)	0	1 (5.3%)	0
口内炎	2 (2.2%)	0	1 (5.3%)	0
湿疹	2 (2.2%)	0	1 (5.3%)	0
注入に伴う反応	1 (1.1%)	0	4 (21.1%)	2 (10.5%)
結膜炎	1 (1.1%)	0	1 (5.3%)	0
多形紅斑	0	0	3 (15.8%)	1 (5.3%)
全身性浮腫	0	0	1 (5.3%)	1 (5.3%)
薬疹	0	0	1 (5.3%)	0

※1：MedDRA HLT「注射部位反応」及びMedDRA SMQ「過敏症（広域）」、「アナフィラキシー反応（広域）」に該当する事象を集計
※2：GO29781試験 B11 FL RP2Dコホートで5%以上又はFLMOON-1試験で認められた事象を集計

GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート：有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.0、集計に用いた用語はMedDRA ver. 24.0に準拠
FLMOON-1試験：有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.03、集計に用いた用語はMedDRA ver. 20.1に準拠

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）

ルンスミオ点滴静注の承認された用法及び用量は以下の通りです。
6. 用法及び用量
通常、成人にはモスネツズマブ（遺伝子組換え）として、21日間を1サイクルとし、1サイクル目は1日目に1mg、8日目に2mg、15日目に60mg、2サイクル目は1日目に60mg、3サイクル目以降は1日目に30mgを8サイクルまで点滴静注する。8サイクル終了時に、完全奏効が得られた患者は投与を終了し、また、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、計17サイクルまで投与を継続する。

Q&A

Q12 感染症に対してどのような予防投与や対策が推奨されていたのでしょうか？

FL IV FL SC aNHL SC

A12

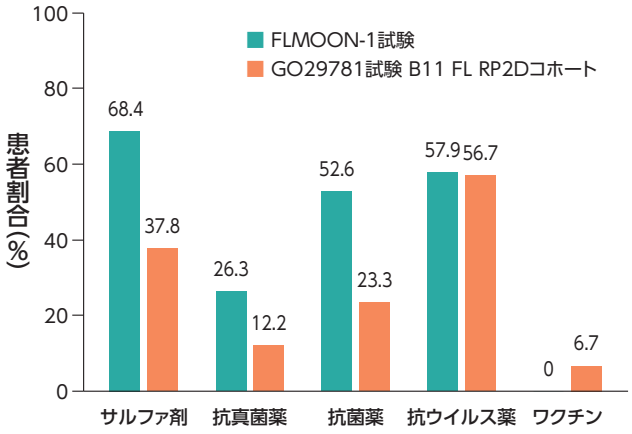
本剤の電子添文では、重要な基本的注意として、「感染症（日和見感染症を含む）が発現又は悪化することがあるので、本剤投与前に適切な予防措置を考慮すること。本剤投与中は感染症の発現又は悪化に十分に注意すること。」と記載されています。
また、GO29781試験（海外データ）[5,6,9]、JO40295試験[7,8,10,11]、及びSUNMO試験[12,13]、GO40516試験（海外データ）[14,15]において、各施設の判断で、ウイルス感染、真菌感染、細菌感染又はニューモシスチス感染に対する抗感染症薬の予防投与が可能とされていました。
なお、予防投与については、最新のガイドラインをご参照ください。

FL

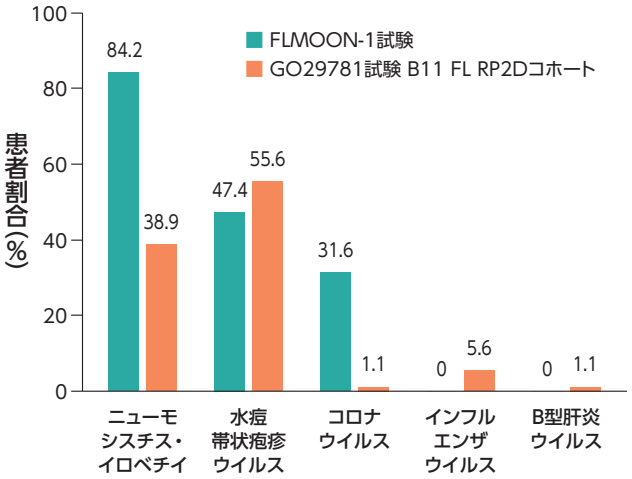
ルンスミオ点滴静注単剤療法 FL IV

GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート（海外データ）[5,6]及びFLMOON-1試験[7,8]におけるサルファ剤/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通りでした。

臨床試験における予防投与実施状況（薬剤別）



臨床試験における予防投与実施状況（病原体別）



	FLMOON-1試験（n=19）	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート（n=90）
サルファ剤	13（68.4%）※1	34（37.8%）
抗真菌薬	5（26.3%）※2	11（12.2%）
抗菌薬	10（52.6%）※3	21（23.3%）
抗ウイルス薬	11（57.9%）※4	51（56.7%）
ワクチン	0	6（ 6.7%）※5

	FLMOON-1試験（n=19）	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート（n=90）
ニューモシスチス・イロベチイ	16（84.2%）※6	35（38.9%）
水痘帯状疱疹ウイルス	9（47.4%）※7	50（55.6%）
コロナウイルス	6（31.6%）※8	1（ 1.1%）※9
インフルエンザウイルス	0	5（ 5.6%）
B型肝炎ウイルス	0	1（ 1.1%）

※1：スルファメトキサゾール・トリメトプリム
※2：アトバコン、イトラコナゾール*
※3：セフェピム塩酸塩水和物*、レボフロキサシン水和物*、セフトリアキソンナトリウム水和物*、アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム*、セファゾリンナトリウム*、タゾバクタム・ピペラシリン水和物*
※4：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）
※5：COVID-19 VACCINE NRVV AD（CHADOX1 NCOV-19）の接種を受けた患者1例を含む
※6：スルファメトキサゾール・トリメトプリム、アトバコン
※7：アシクロビル*
※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）
※9：COVID-19 VACCINE NRVV AD（CHADOX1 NCOV-19）

＊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添文をご参照ください。

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）

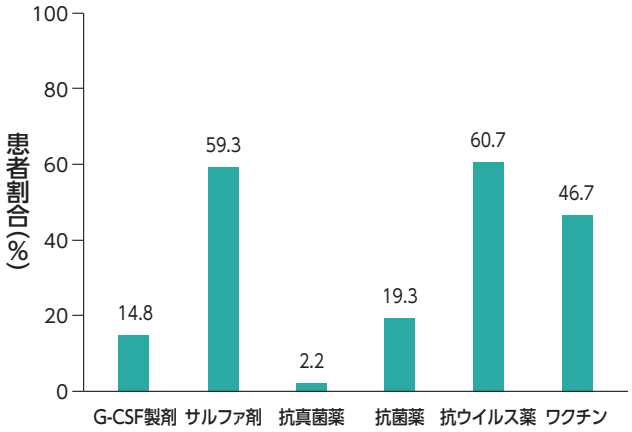
aNHL

ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法 aNHL SC

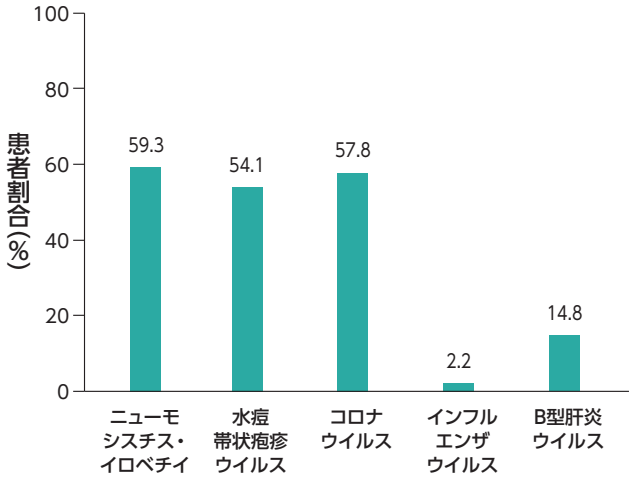
SUNMO試験[12,13]におけるG-CSF製剤/サルファ剤/抗真菌薬/抗菌薬/抗ウイルス薬/ワクチンの予防投与実施状況は以下の通りでした。

〈全体集団〉

臨床試験における予防投与実施状況（薬剤別）



臨床試験における予防投与実施状況（病原体別）



	SUNMO試験 Mosun（SC）-Pola療法群 (n=135)
G-CSF製剤	20 (14.8%) ※1
サルファ剤	80 (59.3%) ※2
抗真菌薬	3 (2.2%) ※3
抗菌薬	26 (19.3%) ※4
抗ウイルス薬	82 (60.7%) ※5
ワクチン	63 (46.7%) ※6,7

	SUNMO試験 Mosun（SC）-Pola療法群 (n=135)
ニューモシスチス・イロベチイ	80 (59.3%) ※2
水痘帯状疱疹ウイルス	73 (54.1%) ※8
コロナウイルス	78 (57.8%) ※7,9
インフルエンザウイルス	3 (2.2%) ※10
B型肝炎ウイルス	20 (14.8%) ※11

※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*、レボフロキサシン水和物*、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*、セフジトレン ピボキシル*、セフロキシム アキセチル*、ムピロシンカルシウム水和物、ロキシスロマイシン*、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*、セフポドキシム プロキセチル*、セフタジジム水和物*、クリンダマイシン*、フロモキセフナトリウム*、メロペネム水和物*、テイコプラニン*
※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（一部国内承認外）
※8：アシクロビル*、バラシクロビル塩酸塩*
※9：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
※10：インフルエンザワクチン
※11：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）

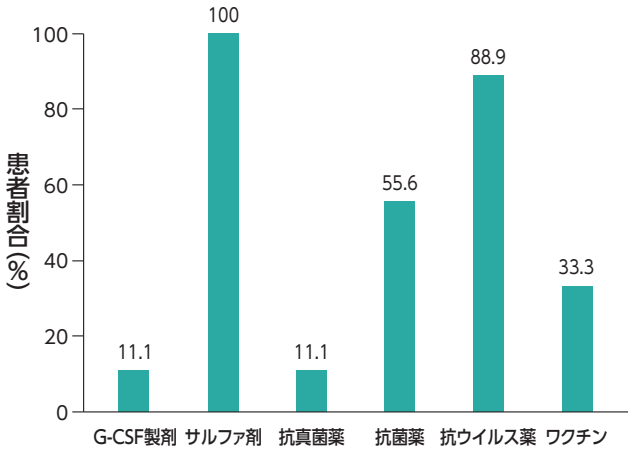
＊予防投与に対して、国内未承認です。使用にあたっては各薬剤の電子添文をご参照ください。

データカットオフ日：2025年2月17日

Q&A

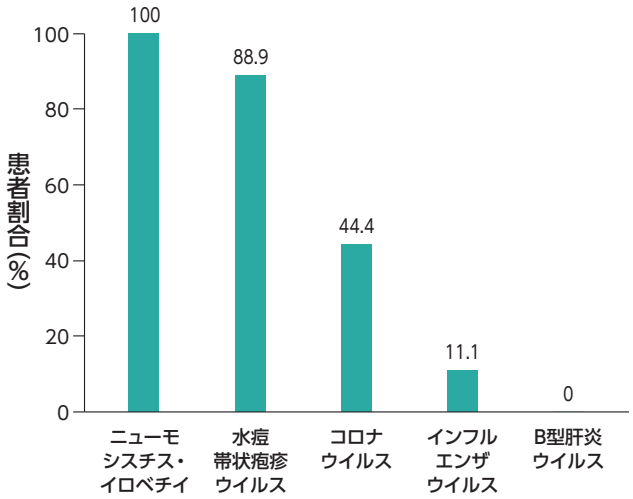
〈日本人集団〉

臨床試験における予防投与実施状況（薬剤別）



	SUNMO試験 Mosun（SC）-Pola療法群 （n=9）
G-CSF製剤	1（11.1%）※1
サルファ剤	9（100%）※2
抗真菌薬	1（11.1%）※3
抗菌薬	5（55.6%）※4
抗ウイルス薬	8（88.9%）※5
ワクチン	3（33.3%）※6

臨床試験における予防投与実施状況（病原体別）



	SUNMO試験 Mosun（SC）-Pola療法群 （n=9）
ニューモシスチス・イロベチイ	9（100%）※2
水痘帯状疱疹ウイルス	8（88.9%）※7
コロナウイルス	4（44.4%）※8
インフルエンザウイルス	1（11.1%）※9
B型肝炎ウイルス	0

※1：ペグフィルグラスチム（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：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*、タゾバクタム・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
※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添文をご参照ください。

データカットオフ日：2025年2月17日

Q13 ルンスミオを投与している患者にワクチンの接種を行う場合、いつ行うべきですか？

FL IV FL SC aNHL SC

A13 本剤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。本剤のBリンパ球傷害作用により発病するおそれがあるため、生ワクチン又は弱毒生ワクチンは併用注意となっています。
不活化ワクチン（インフルエンザワクチン、感染症予防ワクチン等）及び国内既承認のコロナウイルスワクチンは併用療法として許容されていました。
また、GO29781試験（海外データ）[5,6,9]、JO40295試験[7,8,10,11]、SUNMO試験[12,13]、GO40516試験（海外データ）[14,15]では、生ワクチン、弱毒生ワクチン、不活化ワクチンは、本剤の投与開始（1サイクル目1日目予定日）までに、ワクチン接種日から少なくとも4週間が経過していることが規定されていました。

Q14 ルンスミオ点滴静注における血管外漏出時の対処法は？

FL IV

A14 本剤の血管外漏出時の組織傷害性について、現時点でガイドラインや公的機関によるリスク分類の情報はありませんが、有効成分であるモスネツズマブの本質はタンパク質であり、本剤のpHは5.5～6.1、浸透圧比は0.9～1.2（生理食塩液に対する比）であることから、細胞傷害性は低いと推定されます。本剤の投与時に血管外漏出が発生した場合は、必要に応じて外用剤（抗炎症剤、副腎皮質ホルモン剤等）の使用等の一般的な対処を行ってください。

Q&A

Q15 外国人患者と比較して日本人患者で安全性プロファイルに違いはありますか？

FL IV FL SC aNHL SC

A15 FL

GO29781試験（海外データ）[5,6,9]、JO40295試験[7,8,10,11]における有害事象の発現状況は以下の通りでした。

外国人集団（GO29781試験）の安全性概要（有害事象）

	ルンスミオ点滴静注 FL IV	ルンスミオ皮下注 FL SC
	B11 FL RP2Dコホート (n=90)	F2 FL RP2Dコホート (n=94)
発現例数	90（100%）	93 (98.9%)
Grade 3以上の有害事象	63 (70.0%)	49 (52.1%)
重篤な有害事象	42 (46.7%)	37 (39.4%)
投与中止に至った有害事象	4（ 4.4%）	7（ 7.4%）
死亡に至った有害事象	2（ 2.2%）	8（ 8.5%）

有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.0に準拠

データカットオフ日：2021年8月27日（B11 FL RP2Dコホート）、2024年2月1日（F2 FL RP2Dコホート）

日本人集団（JO40295試験）の安全性概要（有害事象）

	ルンスミオ点滴静注 FL IV	ルンスミオ皮下注 FL SC
	FLMOON-1試験 (n=19)	FLMOON-3試験 (n=5)
発現例数	18 (94.7%)	5（100%）
Grade 3以上の有害事象	17 (89.5%)	1 (20.0%)
重篤な有害事象	7 (36.8%)	1 (20.0%)
投与中止に至った有害事象	2 (10.5%)	0
死亡に至った有害事象	1（ 5.3%）	0

有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.03に準拠

データカットオフ日：2023年10月13日（FLMOON-1試験）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）

ルンスミオ点滴静注に関する臨床試験[5-8]において、外国人集団と日本人集団を比較したところ、外国人集団の方が発現割合が高い有害事象は、疲労（外国人集団：33/90例[36.7%]、日本人集団：0/19例[0%]、以降同様）、低リン血症（24/90例[26.7%]、0/19例[0%]）、頭痛（28/90例[31.1%]、2/19例[10.5%]）、好中球減少症（18/90例[20.0%]、0/19例[0%]）、発熱（26/90例[28.9%]、2/19例[10.5%]）、咳嗽（16/90例[17.8%]、0/19例[0%]）等でした。
一方、日本人集団の方が発現割合が高い有害事象は、リンパ球数減少（1/90例[1.1%]、13/19例[68.4%]）、AST増加（5/90例[5.6%]、6/19例[31.6%]）、注入に伴う反応（1/90例[1.1%]、4/19例[21.1%]）、ALT増加（11/90例[12.2%]、6/19例[31.6%]）、好中球数減少（8/90例[8.9%]、5/19例[26.3%]）、多形紅斑（0/90例[0%]、3/19例[15.8%]）、白血球数減少（0/90例[0%]、3/19例[15.8%]）等でした。
リンパ球数減少は全Grade及びGrade 3以上のいずれも、外国人集団と比較して日本人集団で発現割合が50%以上高く認められました。一方、GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート（海外データ）でベースライン時にリンパ球数の測定結果が得られた83例において、臨床検査値異常としてリンパ球数減少が83例全例、Grade 3以上のリンパ球数減少が81例（97.6%）に認められました。
以上を踏まえると、外国人患者においても高い頻度でリンパ球数減少が発現していたものの、有害事象として認識されなかったものと考えられます。

ルンスミオ皮下注に関する臨床試験[9-11]において、外国人集団で10%又は日本人集団で2例以上認められた有害事象のうち、一致しなかった事象は腹痛（7/94例[7.4%]、2/5例[40.0%]）、血中乳酸脱水素酵素増加（1/94例[1.1%]、3/5例[60.0%]）、注入に伴う反応（0/94例[0%]、2/5例[40.0%]）でした。

aNHL

SUNMO試験[12,13]における有害事象の発現状況は以下の通りでした。

外国人集団及び日本人集団における安全性概要（有害事象）

	SUNMO試験 Mosun（SC）-Pola療法群 （n=135）	
	外国人集団 （n=126）	日本人集団 （n=9）
発現例数	122（96.8%）	9（100.0%）
Grade 3以上の有害事象	79（62.7%）	7（ 77.8%）
重篤な有害事象	43（34.1%）	2（ 22.2%）
いずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象	3（ 2.4%）	0
死亡に至った有害事象	6（ 4.8%）	1（ 11.1%）

有害事象のGradeはCTCAE ver. 5.0に準拠

データカットオフ日：2025年2月17日

Mosun（SC）-Pola療法群において、外国人集団と日本人集団を比較したところ、日本人集団の方が発現割合が10%以上高かった有害事象は、CRS（外国人集団：30/126例[23.8%]、日本人集団：5/9例[55.6%]、以降同様）、好中球数減少（15/126例［11.9%］、4/9例［44.4%］）、白血球数減少（9/126例［7.1%］、3/9例［33.3%］）、発疹（5/126例[4.0%]、3/9例[33.3%]）、そう痒症（5/126例[4.0%]、3/9例[33.3%]）等でした。

臨床検査値異常に関連する有害事象については、海外においても一定の臨床検査値異常が確認されていたものの、海外と日本では有害事象として報告するかどうかの医師判断が異なり、有害事象として報告されなかった有害事象があったことが、外国人集団と日本人集団における発現割合の差の一因と考えられます。

日本人集団の方が発現割合が10%以上高かったGrade 3以上の有害事象は、好中球数減少（12/126例［9.5%］、4/9例［44.4%］）でした。日本人集団の症例数が少ないことによる発現割合のばらつきが外国人集団と日本人集団における発現割合の差の一因と考えられます。

本試験において、発現割合が10%以上高かったいずれかの治験薬の投与中止に至った有害事象は認められませんでした。

Q&A

Q16 ルンスミオ点滴静注と比較してルンスミオ皮下注で安全性プロファイルに違いはありますか？ FL IV FL SC

A16

GO29781試験（海外データ）[5,6,9]及びJO40295試験[7,8,10,11]における有害事象の発現状況は以下の通りでした。

各臨床試験における安全性概要（有害事象）

	ルンスミオ点滴静注 FL IV		ルンスミオ皮下注 FL SC	
	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート (n=90)	FLMOON-1試験 (n=19)	GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート (n=94)	FLMOON-3試験 (n=5)
発現例数	90（100%）	18 (94.7%)	93 (98.9%)	5（100%）
Grade 3以上の有害事象	63 (70.0%)	17 (89.5%)	49 (52.1%)	1 (20.0%)
重篤な有害事象	42 (46.7%)	7 (36.8%)	37 (39.4%)	1 (20.0%)
投与中止に至った有害事象	4（ 4.4%）	2 (10.5%)	7（ 7.4%）	0
死亡に至った有害事象	2（ 2.2%）	1（ 5.3%）	8（ 8.5%）	0

・ GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート、F2 FL RP2Dコホート
有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.0に準拠
・ FLMOON-1試験、FLMOON-3試験
有害事象のGradeはCTCAE ver. 4.03に準拠

データカットオフ日：2021年8月27日（GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート）、2023年10月13日（FLMOON-1試験）
2024年2月1日（GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート）、2024年3月4日（FLMOON-3試験）

GO29781試験の各コホート（海外データ）[5,6,9]を比較し、発現割合が10%以上異なる有害事象は以下の通りでした。ルンスミオ点滴静注がルンスミオ皮下注より発現割合が高い有害事象はCRS、頭痛、発熱等でした。一方、ルンスミオ皮下注がルンスミオ点滴静注より発現割合が高い有害事象は注射部位反応、COVID-19でした。

発現割合が10%以上異なる有害事象

	ルンスミオ点滴静注 FL IV	ルンスミオ皮下注 FL SC
	B11 FL RP2Dコホート (n=90)	F2 FL RP2Dコホート (n=94)
CRS	41 (45.6%)	29 (30.9%)
頭痛	28 (31.1%)	16 (17.0%)
発熱	26 (28.9%)	10 (10.6%)
低リン血症	24 (26.7%)	6（ 6.4%）
そう痒症	19 (21.1%)	7（ 7.4%）
低カリウム血症	17 (18.9%)	6（ 6.4%）
低マグネシウム血症	11 (12.2%)	1（ 1.1%）
COVID-19	3（ 3.3%）	18 (19.1%)
注射部位反応	0	57 (60.6%)

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

データカットオフ日：2021年8月27日（B11 FL RP2Dコホート）、2024年2月1日（F2 FL RP2Dコホート）

CRSの発現割合は、ルンスミオ点滴静注の臨床試験であるGO29781試験 B11 FL RP2Dコホート（海外データ）[5,6]で41/90例（45.6%）、ルンスミオ皮下注の臨床試験であるGO29781試験 F2 FL RP2Dコホート（海外データ）[9]で30/94例（31.9%）※1でした。
本剤直近の投与からCRS発現までの期間（中央値）は、ルンスミオ点滴静注（1～2サイクル目）では5.1-37.6時間、ルンスミオ皮下注（1サイクル目）では15.6-55.7時間でした。
CRSの結果の詳細は、P39-48をご参照ください。

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

Q17 本剤の免疫原性について教えてください。（抗体産生についてのデータはありますか？）

FL IV FL SC aNHL SC

A17

ルンスミオ点滴静注単剤療法 FL IV

GO29781試験（静脈内投与したグループ・コホート［未承認適応を含む］）（海外データ）においては、評価対象の418例に抗モスネツズマブ抗体は検出されませんでした。また、JO40295試験（静脈内投与したグループ・コホート）において抗モスネツズマブ抗体が42例中1例で検出されました[20]。

ルンスミオ皮下注単剤療法 FL SC

GO29781試験（皮下投与したグループD及びF［未承認適応を含む］）（海外データ）においては、抗モスネツズマブ抗体が216例中1例で検出されました。また、FLMOON-3試験においては、評価対象の5例に抗モスネツズマブ抗体は検出されませんでした[21]。

ルンスミオ皮下注＋ポライビー併用療法 aNHL SC

SUNMO試験においては、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[22]。また、GO40516試験（海外データ）においては、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[23]。

併用するポライビーの免疫原性では、SUNMO試験においては、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 ベドチン抗体は2例検出されました[22]。GO40516試験（海外データ）においては、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 ベドチン抗体は2例検出されました[23]。

別添

1. 臨床試験における選択基準

選択基準	再発又は難治性のFL (Grade 1～3A)		再発又は難治性のaNHL	
	GO29781試験 B11 FL RP2D コホート F2 FL RP2D コホート	JO40295試験 FLMOON-1 試験 FLMOON-3 試験	SUNMO試験	GO40516試験 (第Ⅱ相ランダム化パート)
【患者背景】				
本試験の内容について十分な説明を受け、本人の文書による同意が得られている患者。	●	●	●	●
同意取得時の年齢が18歳以上の患者。	●	●	●	●
登録日から12週以上の生存が可能と判断されている患者。	●	●	●	●
ECOG PSが以下を満たす患者。 GO29781試験、FLMOON-1試験：0又は1の患者 FLMOON-3試験、SUNMO試験、GO40516試験：0、1又は2の患者	●	●	●	●
【疾患】				
組織学的にCD20陽性でGrade 1-3Aの再発又は難治性FLと診断された患者※1。	●	●		
前治療レジメンに対して、以下の基準を満たす再発・難治性となった患者。 ・治療完了後6ヵ月以上奏効 (CR※2又はPR) したが、その後再発した患者。 ・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が認められた患者。			●	●
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※3。 ・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)			●	●
過去に以下の全身性リンパ腫治療を受けている患者。 GO29781試験、JO40295試験：抗CD20標的療法及びアルキル化剤を含む2レジメン以上の全身性リンパ腫治療 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標的療法を含む1レジメン以上の全身性リンパ腫治療	●	●	●	●
自家造血幹細胞移植の適応とならない患者。			●	●
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) を有する患者。	●	●	●	●
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患者。 ・trFLの場合は、形質転換時の病理報告書も必要である。			●	●
以下の条件を満たす腫瘍組織試料を提供可能な患者。 ・前治療の最終投与以降に採取された試料 (ただし、本手順を実施できない場合においても、ホルマリン固定パラフィンブロック処理された腫瘍組織試料又は未染色スライド15枚での代替を許容する場合もある)。	●			
以下の条件をすべて満たす腫瘍組織試料を提供可能な患者。 ・ホルマリン固定パラフィンブロック処理された腫瘍組織試料又は未染色スライド3枚。 ・前治療の最終投与以降に採取された試料 (ただし、本手順を実施できない場合においても、前治療の最終投与以前の検体での代替を許容する場合もある)。 ・腫瘍組織試料の採取時から、形質転換や組織型の変化を疑う所見が無いこと。		●		

※1：GO29781試験では、組織学的にCD20抗原を発現すると予想される造血器腫瘍の病歴があることとされ、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
※3：GO40516試験では、CD20陽性であることは必須とはされていない

選択基準	再発又は難治性のFL（Grade 1～3A）		再発又は難治性のaNHL	
	GO29781試験 B11 FL RP2D コホート F2 FL RP2D コホート	JO40295試験 FLMOON-1試験 FLMOON-3試験	SUNMO試験	GO40516試験（第Ⅱ相ランダム化パート）
腫瘍検体と対応する病理報告書が提供可能な患者。 ・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する患者。 ・治験責任医師又は治験分担医師の判断により、安全にアクセス可能な部位からの生検実施に同意すること。 ・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こと。 ・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。 ・骨髄生検及び骨髄穿刺（該当する場合）				●
主要臓器機能が以下の基準をすべて満たす患者（治験責任医師又は治験分担医師により、原疾患又はその他の疾患に起因するもの［免疫性血小板減少症等］及び/又は骨髄浸潤に起因するものと判断される所見は除く）。 ・好中球数　1,000/μL以上 ・血小板数　75,000/μL以上※1 ・ヘモグロビン　GO29781試験：10.0g/dL以上※2 JO40295試験、SUNMO試験、GO40516試験：9.0g/dL以上※3 ・AST及びALT　GO29781試験、JO40295試験：施設基準値上限の3倍以下 SUNMO試験、GO40516試験：施設基準値上限の2.5倍以下 ・総ビリルビン値　施設基準値上限の1.5倍以下 （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は登録可とする。） ・血清クレアチニン 施設基準値上限以下（GO29781試験、JO40295試験） 又はクレアチニンクリアランス GO29781試験、FLMOON-1試験：60mL/min以上 FLMOON-3試験：40mL/min以上 SUNMO試験：30mL/min以上 GO40516試験：50mL/min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。	●	●	●	●
原疾患又は骨髄浸潤を伴う非ホジキンリンパ腫及び/又はその他の疾患に起因する（免疫性血小板減少症等）患者のうち、以下の基準を満たす患者。 ・好中球数　500/μL以上 ・血小板数　50,000/μL以上※1 ・治験薬初回投与7日前までに赤血球輸血を実施していないこと。	●		●	●
INR 施設基準値上限の1.5倍以下※4				●
PTT、aPTT 施設基準上限の1.5倍以下※4				●
【妊娠、避妊】				
〈妊娠する可能性のある女性〉※5 治験期間中及び以下の期間のいずれか長い方まで、禁欲（異性間性交を避ける）又は失敗率が年間1%未満の適切な避妊法を用いること、ならびに卵子の提供を行わないことに同意した患者。 ・本剤の最終投与後3ヵ月間（JO40295試験では90日間） ・トシリズマブの最終投与後3ヵ月間（JO40295試験では90日間） ・ポラツズマブ ベドチンの最終投与後9ヵ月間（SUNMO試験、GO40516試験） ・リツキシマブの最終投与後12ヵ月間（SUNMO試験、GO40516試験） ・ゲムシタビンの最終投与後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）	●	●	●	●

※1：治験薬初回投与前14日以内に血小板輸血を実施していないこと
※2：治験薬初回投与前21日以内に赤血球輸血を実施していないこと
※3：治験薬初回投与前21日（JO40295試験、GO40516試験）又は14日（SUNMO試験）以内に赤血球輸血を実施していないこと
※4：治療を受けていない場合
※5：女性は、初潮後であり、閉経後の状態（閉経以外の原因が特定されない連続12ヵ月以上の無月経）に達しておらず、外科的不妊手術（卵巣及び/又は子宮の摘出）を受けていない場合、妊娠する可能性があるとみなされる

別添

選択基準	再発又は難治性のFL (Grade 1～3A)		再発又は難治性のaNHL	
	GO29781試験 B11 FL RP2D コホート F2 FL RP2D コホート	JO40295試験 FLMOON-1 試験 FLMOON-3 試験	SUNMO試験	GO40516試験 (第Ⅱ相ランダム化パート)
〈男性の場合〉 治験期間中及び以下の期間のいずれか長い方まで、禁欲（異性間性交を避ける）又はコンドーム等失敗率が年間1%未満の適切な避妊法を用いること、ならびに精子提供を控えることに同意した患者。 ・本剤の最終投与後60日間（JO40295試験） ・トシリズマブ　GO29781試験、GO40516試験：最終投与後60日間 SUNMO試験：最終投与後2ヵ月間 JO40295試験：最終投与後90日間 ・ポラツズマブ ベドチンの最終投与後6ヵ月間（SUNMO試験、GO40516試験） ・リツキシマブの最終投与後3ヵ月間（SUNMO試験、GO40516試験） ・ゲムシタビンの最終投与後6ヵ月間（SUNMO試験） ・オキサリプラチンの最終投与後6ヵ月間（SUNMO試験）	●	●	●	●

2. 臨床試験における除外基準

除外基準	再発又は難治性のFL (Grade 1～3A)		再発又は難治性のaNHL	
	GO29781試験 B11 FL RP2D コホート F2 FL RP2D コホート	JO40295試験 FLMOON-1 試験 FLMOON-3 試験	SUNMO試験	GO40516試験 (第Ⅱ相ランダム化パート)
【既往歴・合併症】				
モノクローナル抗体療法(キメラ抗体、ヒト化抗体、ヒト抗体)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。	●	●	●	●
本剤の添加物であるヒスチジン酢酸塩、スクロース、ポリソルベート、L-メチオニンに対して過敏症の既往を有する患者。		●		
中枢神経系リンパ腫の既往又は合併を有する患者。	●	●	●	●
治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、過去に根治的治療を受けた以下の悪性腫瘍を除く。 ・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、子宮頚部上皮内癌の既往(JO40295試験、SUNMO試験では、予後良好な非浸潤性乳管癌も含む)。 ・Stage Ⅰの悪性黒色腫、低Gradeの初期ステージ限局性前立腺癌。(JO40295試験) ・本剤初回投与前2年以上にわたって、無治療で寛解状態を維持しているその他の既に治療された悪性腫瘍。(GO29781試験、JO40295試験) ・適切に治療された非黒色腫皮膚癌、限局期前立腺癌、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、治験薬初回投与前2年間以上無治療で寛解を維持している悪性腫瘍。(SUNMO試験、GO40516試験)	●	●	●	●
前治療で発現した副作用が、Grade 2以上で継続している患者(JO40295試験では、脱毛、リンパ球数減少は許容。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)。	●	●	●	●
現在、Grade 1を超える末梢性ニューロパチーがある患者。			●	●
過去の免疫療法治療(例:免疫チェックポイント阻害薬治療)による、以下の免疫介在性の有害事象を有する患者。 ・Grade 3以上の事象(補充療法で管理可能な内分泌障害を除く。GO29781試験ではGrade 3のみ除く)。 ・治療中止後にベースラインまで回復しなかったGrade 1又は2の有害事象。 ・CAR-T細胞療法関連のGrade 3以上の有害事象(CRS等)については、症状がGrade 1以下に回復していれば登録可能。(GO29781試験)	●	●		
抗菌薬、抗真菌薬又は抗ウイルス薬等の全身投与を要する活動性の感染症の合併又は登録前4週間以内の既往を有する患者※1。ただし、表在性の真菌感染は許容する。	●	●		
自己免疫疾患の合併又は既往を有する患者※2。ただし、以下の場合は許容する。 ・自己免疫疾患の既往、又は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ヵ月以上経過している患者は、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。(GO29781試験、JO40295試験、SUNMO試験) ・一定用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。 ・疾患関連の免疫性血小板減少症※3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)。 ・低力価の外用ステロイド薬でコントロール可能な体表面積の10%未満(JO40295試験では10%以下)の皮疹(湿疹、乾癬、慢性単純性苔癬、白斑等の皮膚の病変に留まるもの)で、登録前12ヵ月以内に、ソラレン、紫外線A照射、メトトレキサート、レチノイド、生物学的製剤、経口カルシニューリン阻害薬、高力価のステロイド剤を要する急性憎悪がないもの(JO40295試験では、急性憎悪がなく、これらの薬剤を要したことがないもの)。(GO29781試験、JO40295試験) ・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。(GO29781試験、SUNMO試験、GO40516試験)	●	●	●	●
活動性の結核を有する患者。		●		

※1：SARS-CoV-2 PCR検査又は抗原検査での感染確認を推奨する。(JO40295試験)
※2：GO29781試験では心筋炎、肺炎、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に伴う血管血栓症、多発血管炎性肉芽腫症、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とされた。SUNMO試験及びGO40516試験では重症筋無力症、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に伴う血管血栓症、多発血管炎性肉芽腫症、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とされた。
※3：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。

別添

除外基準	再発又は難治性のFL (Grade 1～3A)		再発又は難治性のaNHL	
	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート F2 FL RP2Dコホート	JO40295試験 FLMOON-1試験 FLMOON-3試験	SUNMO試験	GO40516試験 (第Ⅱ相ランダム化パート)
HIV抗体陽性の患者。 ただし、以下の場合は登録可とする。(SUNMO試験、GO40516試験) ・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/μL以上で、ウイルス量が検出限界未満である。 ・12ヵ月以内に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。	●	●	●	●
HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体陽性の患者。ただし、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な場合又はHBs抗体及び/又はHBc抗体のみ陽性でHBV-DNAが検出されない場合は登録可とする。	●	●		
B型慢性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。			●	●
HCV抗体陽性の患者。ただし、HCV抗体が陽性でHCV-RNA陰性の場合は登録可とする。	●	●	●	●
慢性活動性EBV感染の所見がある、又はその疑いがある患者。	●	●	●	●
登録時に活動性細菌、ウイルス、真菌、抗酸菌、寄生虫、その他の感染症(爪床の真菌感染を除く)がある患者。 治験開始前の右記の期間に静脈内投与の抗菌薬による治療や入院を必要とする重大な感染症があった患者。			● (2週間以内)	● (4週間以内)
登録前7日以内にSARS-CoV-2検査で陽性である患者。			●	●
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。			●	● (アルコール依存も含む)
進行性多巣性白質脳症(PML)の確定診断歴を有する患者。	●	●	●	●
血球貪食性リンパ組織球症(HLH)又はマクロファージ活性化症候群(MAS)の既往又は合併を有する患者。	●	●		
HLHの既往又は疑いのある患者。			●	●
閉塞性肺疾患又は症候性気管支痙攣等の治療を要する肺疾患の合併及び既往等、治験結果の解釈に影響を及ぼし得る重大かつコントロール不良な肺疾患を有する患者。	●	●		
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がある患者。治験開始前6ヵ月以内に既往のある患者。			●	
New York Heart Association(NYHA)分類クラスⅢ以上の心臓系疾患、不整脈又は不安定狭心症の合併、登録前6ヵ月以内の心筋梗塞の既往又は合併を有する患者。	●	●	●	●
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患者。 ・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、神経学的欠損が残存していないと治験責任医師又は治験分担医師が判断する場合は登録可とする。 ・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とする。	●	●	●	●
【治療歴】				
1サイクル目の1日目投与予定日までに、前治療又は処置の終了日から少なくとも以下の期間が経過していない患者。	–	–	–	–
・手術療法:4週間 開胸・開腹を要する、又は腹腔鏡下で臓器切除を伴うような大手術を受けた患者。ただし、期間内に治験実施計画書で規定される生検(腫瘍生検、骨髄生検)を実施した場合、登録時点で出血のリスクが無いと治験責任医師又は治験分担医師が判断できるまで回復していれば登録可とする。	●	●	●	●

除外基準	再発又は難治性のFL（Grade 1～3A）		再発又は難治性のaNHL	
	GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート F2 FL RP2Dコホート	JO40295試験 FLMOON-1試験 FLMOON-3試験	SUNMO試験	GO40516試験 （第Ⅱ相ランダム化パート）
・化学療法や他の抗がん剤療法：薬剤の半減期の5倍又は4週間のいずれか短い方（治験薬であるかは問わない。）	●	● （分子標的薬を含む）	●	
・悪性腫瘍の治療を目的とした抗体療法：4週間 - モノクローナル抗体、放射性免疫複合体、抗体薬物複合体を含む。 - 以下に規定するがん免疫療法は除く。（GO29781試験、JO40295試験）	●	●	●	●
・がん免疫療法：薬剤の半減期の5倍又は12週間のいずれか短い方 ［免疫チェックポイント阻害薬（抗PD-1/PD-L1抗体薬、抗CTLA-4抗体薬等）や共刺激アゴニスト薬（抗CD137抗体薬、抗CD27抗体薬、抗GITR抗体薬、抗CD40抗体薬等）及びその他のすべてのがん免疫療法（IFN-α、IFN-γ、IL-2、BRM療法等の免疫賦活剤・癌ワクチン療法等も含む）］	●	●		
・治験薬の投与：7日 悪性リンパ腫の治療目的であるかどうかにかかわらず、治験薬を投与された患者			●	
・放射線療法：2週間 - 測定可能病変が1ヵ所のみであり、本剤初回投与前4週間以内に放射線治療を受けた患者で、照射された病変に明らかな進行を認めた患者。（GO29781試験、JO40295試験） - 本剤初回投与前4週間以内に放射線治療を受けた患者で、照射野の外側に少なくとも1つの測定可能病変がある場合は適格とする。（GO29781試験） - 治験薬初回投与前4週間以内に放射線治療を受けた患者で、照射外に測定可能病変がある場合、また照射部位の病変がPDとなった場合は適格とする。（SUNMO試験、GO40516試験）	●	●	●	●
・自家造血幹細胞移植：右記の期間	● （100日）	● （12週間）	● （100日）	● （100日）
・免疫抑制療法：2週間 免疫抑制療法（プレドニゾロン、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-α製剤を含む）による治療を受けた患者。ただし、下記の免疫抑制療法の継続使用は許容される。 - 吸入ステロイド - 右記のプレドニゾロン又は同等量の副腎皮質ホルモン剤 - 急性疾患（悪心、B症状等）に対する全身性免疫抑制薬※1 - 起立性低血圧に対する管理を目的とした鉱質コルチコイド - 副腎機能不全に対する管理を目的とした副腎皮質ホルモン剤	● （プレドニゾロン又は同等量の副腎皮質ホルモン剤：20mg/日以下）	● （プレドニゾロン又は同等量の副腎皮質ホルモン剤：10mg/日以下）	● （プレドニゾロン又は同等量の副腎皮質ホルモン剤：10mg/日以下）	● （プレドニゾロン又は同等量の副腎皮質ホルモン剤：10mg/日以下）
・アレムツズマブ、フルダラビン、クラドリビン、ペントスタチン：右記の期間 （CAR-T細胞療法前にリンパ球枯渇療法としてフルダラビンが使用された場合を除く）	● （6ヵ月）	● （24週間）		
・CAR-T細胞療法：30日	●	●	●	●
治験薬初回投与前の右記の期間に赤血球輸血を実施した患者。	● （21日以内）	● （21日以内）	● （14日以内）	● （21日以内）
治験薬初回投与前2週間以内に血小板輸血を実施した患者。	●	●	●	●
過去に同種造血幹細胞移植又は臓器移植を実施した患者。	●	●	●	●
過去にCD20及びCD3の両方を標的とする二重特異性抗CD20抗体を投与したことがある患者。		●		
過去に本剤又は他のCD20を標的とする二重特異性抗体を投与したことがある患者。			●	●
ポラツズマブ ベドチンの前治療歴がある患者（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療法の前治療歴がある患者。			●	
治験薬のいずれかの成分に禁忌のある患者。			●	

※1：GO29781試験、SUNMO試験、GO40516試験では、デキサメタゾンの単回投与

別添

除外基準	再発又は難治性のFL (Grade 1～3A)		再発又は難治性のaNHL	
	GO29781試験 B11 FL RP2D コホート F2 FL RP2D コホート	JO40295試験 FLMOON-1 試験 FLMOON-3 試験	SUNMO試験	GO40516試験 (第Ⅱ相ランダム化パート)
【ワクチン接種歴】				
治験薬初回投与前4週間以内に生ワクチン、弱毒化ワクチン、不活化ワクチン、トキソイドを受けた患者(GO29781試験、SUNMO試験、GO40516試験では、生ワクチン、弱毒化ワクチンの接種が必要になると予想される患者も含む)。	●	●	●	●
【妊娠・避妊】				
妊娠中、授乳中の女性 (本剤初回投与開始から本剤又はトシリズマブの最終投与後90日間のいずれか長い方まで、授乳を中止することに同意した場合を除く。GO29781試験では上記期間に妊娠の予定がある場合を含む)。	●	●		
妊娠検査陽性の女性※1。 又は妊娠検査が陰性であっても治験責任医師又は治験分担医師の問診等により妊娠している可能性があると判断された患者。(JO40295試験)	●	●	●	●
妊娠中、授乳中の女性。 治験期間又は以下の期間中に妊娠を予定している患者。 ・本剤の最終投与後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 ・ゲムシタビンの最終投与後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 治験薬初回投与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。			●	●
【その他】				
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。	●		●	●
治験責任医師又は治験分担医師が本治験への参加を不適切と判断した患者。	●	●		
患者の試験への安全な参加と完了を妨げる、又は治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重篤な病状又は臨床検査値の異常があると治験責任医師又は治験分担医師が判断した患者。	●		●	●
スクリーニング前12ヵ月以内の違法薬物又はアルコール乱用歴ありと治験責任医師又は治験分担医師が判断した患者。	●			

※1：閉経後状態 (閉経以外の原因が特定されていない12ヵ月以上の無月経) には達しておらず、卵巣摘出術及び/又は子宮摘出術を受けたことがない女性は、妊娠する可能性のある女性とみなし、妊娠検査を実施する(GO29781試験、JO40295試験)。治験薬の初回投与開始前14日以内に血清妊娠検査が実施されていない場合は、陰性の尿妊娠検査結果 (初回投与開始前7日以内に実施)が入手可能であること (GO29781試験)。12ヵ月以内に月経がない場合でも化学閉経等の理由により妊娠の可能性が否定できない女性は妊娠検査を実施する (JO40295試験)。初回投与開始前7日以内に血清妊娠検査を実施し、陰性の結果が得られていなければならない(SUNMO試験、GO40516試験)。

3. 臨床試験における用法・用量変更及び投与中止基準

FLMOON-1試験[7,8] FL IV
FLMOON-3試験[10,11] FL SC

事象名		本剤の対応
肝機能障害 (総ビリルビン値、AST、ALTの上昇)	Grade 2	・投与を中断・休薬する。 ・肝機能検査値（AST、ALT、総ビリルビン値を含む）が正常又はベースラインまで低下するまでは1週間に1度以上、肝機能検査値をモニタリングする。必要に応じて肝臓の専門医に相談する。 ・Grade 1以下に軽快/回復した場合は投与を再開する。1週間に1度以上の肝機能検査値のモニタリングは継続する。 FLMOON-1試験のみ ・5日間を超えてGrade 2が持続する場合で、免疫介在性の肝障害が考えらえる場合、1～2mg/kg/日の経口プレドニゾロン又は同等量の副腎皮質ホルモン剤にて治療を実施する。Grade 1以下に軽快/回復した場合は施設の手順に従い、副腎皮質ホルモン剤を漸減する。
	Grade 3	・投与を中断・休薬する。 ・肝機能検査値（AST、ALT、総ビリルビン値を含む）が正常又はベースラインまで低下するまでは24～48時間毎に1度以上、その後は1週間に1度以上、肝機能検査値をモニタリングする。必要に応じて肝臓の専門医に相談する。 ・Grade 1以下に軽快/回復した場合は投与を再開する。 ・免疫介在性の肝障害が考えられる場合、1～2mg/kg/日のプレドニゾロンにて治療を実施する。48時間以内の改善が認められない場合、トシリズマブ等の免疫抑制剤による治療を考慮する。Grade 1以下に回復した場合は施設の手順に従い、副腎皮質ホルモン剤を漸減する。 FLMOON-1試験のみ ・5日間以上Grade 3が持続する場合は永続的に中止する。
	Grade 4	・投与を永続的に中止する。 ・肝機能検査値（AST、ALT、総ビリルビン値を含む）が正常又はベースラインまで低下するまでは24～48時間毎に1度以上、その後は1週間に1度以上、肝機能検査値をモニタリングする。必要に応じて肝臓の専門医に相談する。 ・免疫介在性の肝障害が考えられる場合、1～2mg/kg/日の経口プレドニゾロン又は同等量の副腎皮質ホルモン剤にて治療を実施する。48時間以内の改善が認められない場合、免疫抑制剤による治療を考慮する。Grade 1以下に回復した場合、施設の手順に従い、副腎皮質ホルモン剤を漸減する。 ・免疫介在性の事象で、治療継続の利益が得られると治験責任医師又は治験分担医師が判断した場合、投与を再開することができる。再開時はGrade 3の規定を参照すること。
痙攣発作	Grade 1-2	・投与を中断・休薬する。 ・3日間以上再発性の痙攣発作がなく、神経学的な評価でベースラインまで回復した場合は、投与を再開する。この際、本剤の減量を検討する。
	Grade 3-4	・投与を永続的に中止する。
免疫性ニューロパチー	Grade 2	・投与を中断・休薬する。 ・Grade 1以下に軽快/回復した場合は、投与を再開する。12週間以内に回復しない場合は投与を中止する。
	Grade 3-4	・投与を永続的に中止する。
重症筋無力症、 ギラン・バレー症候群	Grade 1-4	・投与を永続的に中止する。
免疫性脳髄膜炎	Grade 1-4	・投与を永続的に中止する。
上記以外の神経事象	Grade 1	・投与の中断・休薬を検討する。
	Grade 2	・投与を中断・休薬する。 ・治療をしなくても症状がベースライン時まで回復し、3日間以上継続して状態が安定している場合は、投与を再開することができる。
	Grade 3	・投与を中断・休薬する。 ・症状が7日を超えて継続した場合は、投与中止を検討する。 ・症状がベースライン時まで回復し、無治療の状態で3日間以上継続して状態が安定している場合は、投与を再開することができる。この際、本剤を減量する。 ・Grade 3の事象が再発した場合は、永続的に中止する。
	Grade 4	・投与を永続的に中止する。
HLH	（➡P57）	
腫瘍フレア	（➡P77）	
腫瘍崩壊症候群	（➡P81）	
貧血	（➡P93）	

別添

注射部位反応	Grade 2	・Grade 1以下に軽快/回復した場合、以降のサイクルにおいても投与を実施する。
	Grade 3	・投与を中断・休薬する。 ・Grade 1以下に軽快/回復した場合、投与を再開する。
	Grade 4	・投与を永続的に中止する。
上記以外の非血液毒性（本剤との因果関係が認められる事象）	Grade 3	・投与を中断・休薬することを検討する。
	Grade 4	・投与を永続的に中止することを検討する。

GradeはCTCAE ver. 4.03に準拠

SUNMO試験[12,13] aNHL SC
GO40516試験（海外データ）[14,15] aNHL SC

事象名			本剤及び/又はポライビーの対応
好中球減少		Grade 3-4	・最大14日治療を延期する。本剤及びポラツズマブ ベドチンを減量する必要はない。 ・Grade 4が持続する場合、本剤の休薬を検討する。 ・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、治験責任医師又は治験分担医師の裁量で治療を継続できる。
血小板減少		Grade 3-4	・最大14日治療を延期する。本剤及びポラツズマブ ベドチンを減量する必要はない。 ・次回投与日から7日目までに血小板数が75,000/μL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、本剤の休薬を検討する。 ・2回目以降の再発時も同様に対応する。
肝機能障害（総ビリルビン値、AST、ALTの上昇）	総ビリルビン値	>3.0mg/dL	・14日以内に総ビリルビン値が1.5mg/dL以下に回復するまで全ての治療を延期する［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］。 ・本剤の休薬を検討する。
	AST、ALT	Grade 2-3	・本剤を休薬し、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。
		Grade 4	・本剤を永続的に中止する。
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を含む）		Grade 2-3	・全ての治療を延期する。 ・次回投与日から14日以内にGrade 1以下に回復した場合、以降ポラツズマブ ベドチンを1.4mg/kgに減量する。既にポラツズマブ ベドチンが1.4mg/kgに減量されていた場合、ポラツズマブ ベドチンを永続的に中止する。 ・14日を超えてもGrade 1以下に回復しない場合、ポラツズマブ ベドチンを永続的に中止する。 ・本剤は通常量で投与可能。
		Grade 4	・ポラツズマブ ベドチンを永続的に中止する。 ・本剤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。
便秘又は腸閉塞		Grade 3-4	・Grade 2以下に回復するまでポラツズマブ ベドチンを休薬する。 ・Grade 2以下まで回復した場合は、ポラツズマブ ベドチンの1.4mg/kgへの減量を検討する。 ・本剤は継続/延期を検討する。
B型肝炎の再活性化（HBV-DNA値）		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。
		>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。
HLH		（➡P57）	
腫瘍崩壊症候群		（➡P81）	
注射部位反応		Grade 2	・Grade 1以下に軽快/回復した場合、以降のサイクルで本剤を継続する。
		Grade 3	・本剤を休薬する。 ・Grade 1以下に軽快/回復した場合、本剤を再開する。
		Grade 4	・本剤を永続的に中止する。
Infusion reaction		Grade 1-2	・ポラツズマブ ベドチンの投与速度を遅くするか、中断する。症状が回復した場合は、治験責任医師又は治験分担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、ポラツズマブ ベドチンを永続的に中止する。

事象名		本剤及び/又はポライビーの対応
Infusion reaction	Grade 3	・ポラツズマブ ベドチンの注入を中止する。症状が回復した場合には、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分毎に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、ポラツズマブ ベドチン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ポラツズマブ ベドチンを永続的に中止する。 ・2回目以降の再発時は、ポラツズマブ ベドチンを永続的に中止する。 ・本剤は投与を継続する。 GO40516試験のみ ・本剤に起因すると判断された場合は、本剤及びポラツズマブ ベドチンの両剤を投与中止し、CRSの中止基準に従う。
	Grade 4	・直ちにポラツズマブ ベドチンの注入を中止し、永続的に中止する。
神経毒性	Grade 2	・本剤を休薬し、症状がGrade 1以下又はベースラインまで回復したら再開する。
	Grade 3	・症状がGrade 1以下又はベースラインまで回復し、7日間以上継続して状態が安定するまで、本剤を休薬する。
	Grade 4	・本剤を永続的に中止する。
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。 ・再発の場合、ポラツズマブ ベドチンを1.4mg/kgへの減量を検討する。本剤の用量減量はない。 ・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。

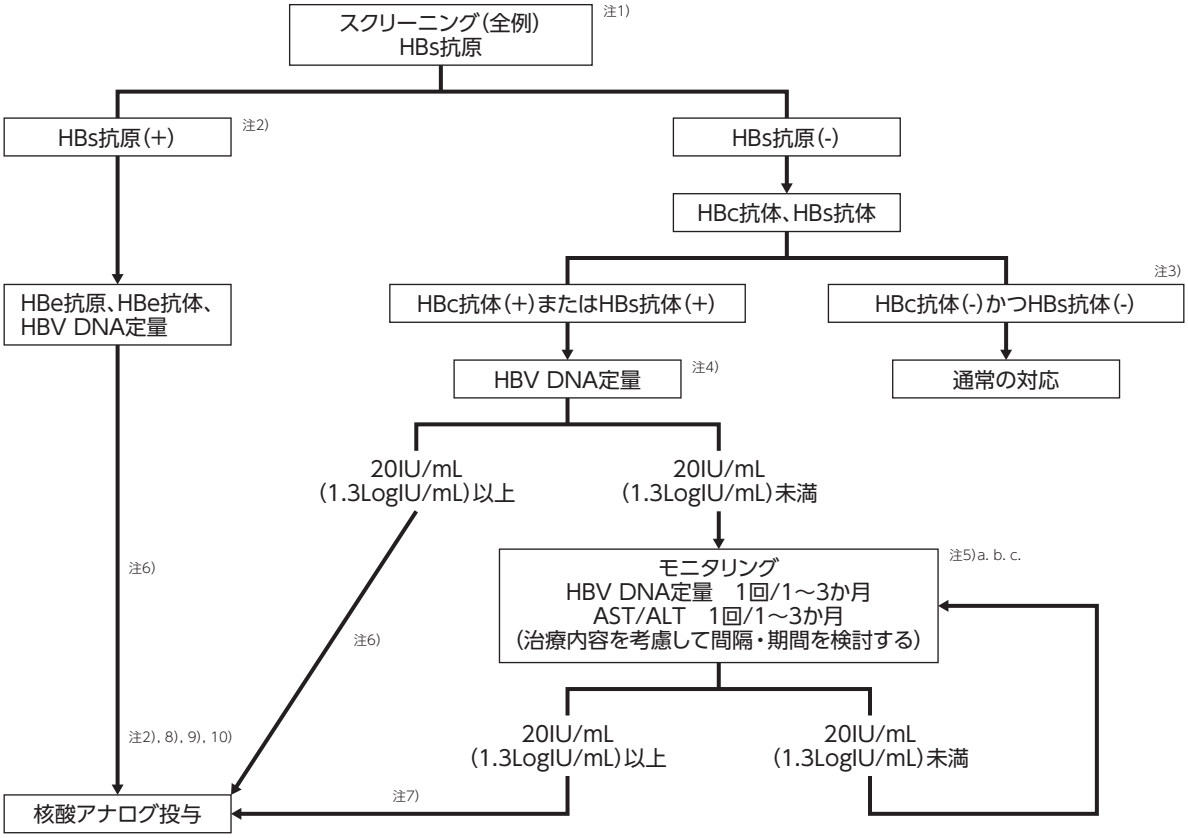
GradeはCTCAE ver. 5.0に準拠

CRS、ICANS及び血球減少につきましては、下記ページをご参照ください。

・CRS発現時の投与中断・休薬・再開及び中止基準(➡P49)
・CRS発現時の管理ガイダンス(➡P50)
・ICANS発現時の投与中断・休薬・再開及び中止基準(➡P66)
・ICANS発現時の管理ガイダンス(➡P67)
・好中球減少発現時の休薬基準(➡P84)
・血小板減少発現時の休薬基準(➡P90)

別添

4. 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[16)]



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抗体単独陽性(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抗体未測定の再治療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。なお、HBV DNA量が1.0LogIU/mL以上1.3LogIU/mL未満の定量値を示す症例については「増幅シグナル陽性」例と同様に扱う。

注5) a. リツキシマブ・オビヌツズマブ (±ステロイド)、フルダラビ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)で代用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 LogIU/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未満陽性の場合は、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は、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 LogIU/mL)以上になった時点で直ちに投与を再開する。

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5版)」2026年6月, P90-93.
https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidlines/hepatitis_b.html (2026年10月参照)

参考文献

1) Chen DS, et al. Immunity. 2013; 39(1): 1-10.
[利益相反：本文献の著者にはGenentech社の社員が含まれる。]
2) Dieckmann NM, et al. J Cell Sci. 2016; 129(15): 2881-2886.
3) Sun LL, et al. Sci Transl Med. 2015; 7(287): 287ra70.
[利益相反：本研究はGenentech社の支援のもと実施された。本文献の著者にはGenentech社の社員が含まれる。]
4) Thiery J, et al. Nat Immunol. 2011; 12(8): 770-777.
5) 承認時評価資料：海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験(GO29781試験 B11 FL RP2Dコホート)
6) Budde LE, et al. Lancet Oncol. 2022; 23(8): 1055-1065.
[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社の社員及び資金提供を受けた著者が含まれる。]
7) 承認時評価資料：国内第Ⅰ相臨床試験(FLMOON-1試験[JO40295試験 拡大コホート])
8) Goto H, et al. Int J Clin Oncol. 2025; 30(2): 389-396.
[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及びF. Hoffmann-La Roche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。]
9) 承認時評価資料：海外第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験(GO29781試験 F2 FL RP2Dコホート)
10) 承認時評価資料：国内第Ⅰ相臨床試験(FLMOON-3試験[JO40295試験 3L+FL SCコホート])
11) Makita S, et al. Int J Clin Oncol. 2026; 31(3): 456-466.
[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及び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。]
12) 承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(SUNMO試験[GO43643試験])
13) 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。]
14) 承認時評価資料：海外第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験(GO40516試験)
15) Chavez JC, et al. Am J Hematol. 2026; 101(9): 2177-2189.
[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社から資金提供を受けた著者が含まれる。]
16) 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5版), 2026年6月, P90-93.
17) Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2019; 25(4): 625-638.
[利益相反：本文献はF. Hoffmann-La Roche社、Genentech社から資金提供を受けた著者が含まれる。]
18) Hines MR, et al. Transplant Cell Ther. 2023; 29(7): 438.e1-438.e16.
[利益相反：本文献はGenentech社から資金提供を受けた著者が含まれる。]
19) Dreyling M, et al. J Clin Oncol. 2017; 35(35): 3898-3905.
[利益相反：本文献はF. Hoffmann-La Roche社から資金提供を受けた著者が含まれる。]
20) 社内資料：免疫原性(ルンスミオ点滴静注)
21) 社内資料：免疫原性(ルンスミオ皮下注)
22) 社内資料：免疫原性(SUNMO試験)
23) 社内資料：免疫原性(GO40516試験)

警告、禁忌を含む注意事項等情報の改訂に十分ご留意ください。

薬効分類	抗悪性腫瘍剤／抗CD20/CD3ヒト化二重特異性モノクローナル抗体			日本標準商品分類番号	874291
販売名	ルンスミオ®点滴静注1mg　30mg（薬価基準収載） Lunsumio® mosunetuzumab			承認番号	1mg：30600AMX00306 30mg：30600AMX00307
				製造販売会社	中外製薬株式会社
				承認年月	2024年12月
				薬価基準収載年月	2025年3月
				販売開始年月	2025年3月
一般的名称	モスネツズマブ（遺伝子組換え） (Mosunetuzumab (Genetical Recombination)) (JAN)	規制区分	生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品[注1)]	貯法	2～8℃保存
				有効期間	36箇月

1. 警告

1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して、十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与すること。

1.2 重度のサイトカイン放出症候群があらわれることがある。また、血球貪食性リンパ組織球症があらわれることがあり、死亡に至る例が報告されている。特に治療初期は入院管理等の適切な体制下で本剤の投与を行うこと。サイトカイン放出症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行うとともに、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイダンス等に従い、適切な処置を行うこと。[7.2、8.1、8.4、11.1.1参照]

1.3 重度の神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイダンス等に従い、適切な処置を行うこと。[8.2、8.3、11.1.2参照]

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	ルンスミオ点滴静注1mg	ルンスミオ点滴静注30mg
有効成分	1バイアル（1mL）中 モスネツズマブ（遺伝子組換え）[注2)] 1mg	1バイアル（30mL）中 モスネツズマブ（遺伝子組換え）[注2)] 30mg
添加剤	1バイアル（1mL）中 L-ヒスチジン 1.6mg 氷酢酸 0.4mg L-メチオニン 1.5mg 精製白糖 82.1mg ポリソルベート20 0.6mg	1バイアル（30mL）中 L-ヒスチジン 46.6mg 氷酢酸 12.8mg L-メチオニン 44.8mg 精製白糖 2462.4mg ポリソルベート20 18.0mg

注2）本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

販売名	ルンスミオ点滴静注1mg	ルンスミオ点滴静注30mg
剤形	注射剤（バイアル）	
性状	無色の液	
pH	5.5～6.1	
浸透圧比	0.9～1.2（生理食塩液に対する比）	

4. 効能又は効果

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

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

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

6. 用法及び用量

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

7. 用法及び用量に関連する注意

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

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

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

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

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

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

注3）Gradeは米国移植細胞治療学会（ASTCT）コンセンサスに準じる。

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

前回投与日・投与量		前回投与日からの期間[注4)]	投与方法
1サイクル目	1日目 1mg	2週間以上	1サイクル目1日目として、1mgで投与を再開すること。
	8日目 2mg	2週間以上6週間未満	1サイクル目8日目として、2mgで投与を再開すること。
		6週間以上	1サイクル目として、1日目に1mg、8日目に2mg、15日目に60mgで投与を再開すること。
	15日目 60mg	6週間以上	2サイクル目として、1日目に1mg、8日目に2mg、15日目に60mgで投与を再開すること。3サイクル目以降は、1日目に30mgを投与すること。
2サイクル目 60mg		6週間以上	3サイクル目として、1日目に1mg、8日目に2mg、15日目に30mgで投与を再開すること[注5)]。4サイクル目以降は、1日目に30mgを投与すること。
3サイクル目以降 30mg		6週間以上	1日目に1mg、8日目に2mg、15日目に30mgで投与を再開し[注5)]、その後は1日目に30mgを投与すること。

注4）前回投与日からの期間が上記より短い場合は、予定されていた用量で投与を再開する。

注5）1、8、15日目については、本剤投与の60分前に、副腎皮質ホルモン剤を前投与すること。

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

8. 重要な基本的注意

8.1 サイトカイン放出症候群があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、以下の事項に注意すること。[1.2、7.2、11.1.1参照]

8.1.1 サイトカイン放出症候群に対する前投与等の予防的措置を行うこと。

8.1.2 本剤の投与中は、発熱、悪寒、低血圧、頻脈、低酸素症、頭痛等について、観察を十分に行うこと。

注1）注意－医師等の処方箋により使用すること

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

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 感染症の既往歴を有する患者
免疫抑制作用により感染症を悪化又は再発させるおそれがある。[8.5、11.1.3参照]
9.4 生殖能を有する者
妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後3カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5参照]
9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていない。本剤は母体のT細胞活性化及びサイトカイン放出を引き起こすことにより妊娠維持を妨げる可能性がある。また、ヒトIgGは胎盤関門を通過することが知られている。[9.4参照]
9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒトでの乳汁中移行に関するデータはないが、ヒトIgGは母乳中に移行することが報告されている。
9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
治療域の狭いCYP基質 シクロスポリン、シロリムス、タクロリムス等 [16.7.1参照]	これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるので、本剤の投与開始から初回の30mg（3サイクル目1日目）投与前まで、並びにサイトカイン放出症候群発現時及び発現後一定期間は、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	本剤の投与によりサイトカインが放出され、CYPが抑制されることにより、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
生ワクチン又は弱毒生ワクチン	接種した生ワクチンの原病に基づく症状が発現した場合には適切な処置を行う。	本剤のBリンパ球傷害作用により発病するおそれがある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
11.1 重大な副作用
11.1.1 サイトカイン放出症候群（45.9%）
異常が認められた場合は、製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイダンス等に従い、本剤の投与を中断又は中止し、副腎皮質ホルモン剤、トシリズマブ（遺伝子組換え）の投与等の適切な処置を行うこと。また、サイトカイン放出症候群の症状が非定型的又は持続的である場合は、血球貪食性リンパ組織球症を考慮すること。血球貪食性リンパ組織球症があらわれることがあり、死亡に至った例が報告されている。血球貪食性リンパ組織球症が認められた場合は本剤の投与を中断又は中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[1.2、7.2、8.1、8.4参照]
11.1.2 神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む）
免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群（0.9%）、神経毒性（頻度不明）、脳症（頻度不明）等があらわれることがある。異常が認められた場合は、製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイダンス等に従い、本剤の投与を中断又は中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[1.3、8.2、8.3参照]
11.1.3 感染症
肺炎（2.8%）、菌血症（頻度不明）、敗血症性ショック（0.9%）等、日和見感染を含む感染症があらわれることがある。[8.5、9.1.1参照]
11.1.4 腫瘍フレア（1.8%）
胸水貯留、病変部位での局所的な痛みや腫脹、腫瘍の炎症等を含む腫瘍フレアがあらわれることがある。[8.6参照]
11.1.5 腫瘍崩壊症候群（0.9%）
異常が認められた場合は本剤の投与を中断又は中止し、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[7.1、8.7参照]
11.1.6 血球減少
好中球減少（23.9%）、血小板減少（4.6%）、貧血（4.6%）、発熱性好中球減少症（頻度不明）等があらわれることがある。[8.8参照]
11.2 その他の副作用

	10%以上	3%以上10%未満	3%未満
皮膚	発疹（25.7%）、そう痒症	紅斑、皮膚乾燥、皮膚剥脱、多汗症	蕁麻疹、潮紅
肝臓	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	肝機能異常、血中ビリルビン増加
消化器	悪心	下痢	口内炎、腹痛
呼吸器		咳嗽、呼吸困難	
精神神経系	頭痛	末梢性ニューロパチー、浮動性めまい	錯乱状態、不眠症
代謝	低リン血症	低カリウム血症、低マグネシウム血症	食欲減退
その他	発熱、疲労	悪寒、関節痛、筋骨格痛、浮腫、infusion reaction	腫脹

14. 適用上の注意

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

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

14.1.2 調製時は静かに転倒混和すること。変色、くもり又は粒子が溶液に認められた場合は使用しないこと。
14.1.3 用時調製し、調製後は速やかに使用すること。
14.1.4 やむを得ず、調製後速やかに使用せず希釈液を保存する場合は、2～8℃で保存し、24時間以内に使用すること。残液は廃棄すること。
14.2 薬剤投与時の注意
14.2.1 他剤との混注をしないこと。
14.2.2 インラインフィルターを使用しないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報
臨床試験において、モスネツズマブに対する抗体の産生が報告されている。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
21.2 緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍に関する十分な知識・経験を持つ医師のもとで、サイトカイン放出症候群の管理等の適切な対応がなされる体制下で本剤が投与されるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

22. 包装

〈ルンスミオ点滴静注1mg〉
1mL×1バイアル
〈ルンスミオ点滴静注30mg〉
30mL×1バイアル

●その他の詳細につきましては、電子添文をご参照ください。
また、電子添文の改訂に十分ご留意ください。

*2026年3月改訂（第3版）

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

警告、禁忌を含む注意事項等情報の改訂に十分ご留意ください。

薬効分類	抗悪性腫瘍剤／抗CD20/CD3ヒト化二重特異性モノクローナル抗体			日本標準商品分類番号	874291
販売名	ルンスミオ®皮下注 5mg 45mg Lunsumio® mosunetuzumab 薬価基準収載			承認番号	5mg: 30700AMX00256 45mg: 30700AMX00257
				製造販売会社	中外製薬株式会社
				承認年月	2025年12月
				薬価基準収載年月	2026年3月
				販売開始年月	2026年3月
一般的名称	モスネツズマブ（遺伝子組換え） (Mosunetuzumab (Genetical Recombination)) (JAN)	規制区分	生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品[注1]	貯法	2～8℃保存
有効期間	5mg 24箇月 45mg 36箇月				

1. 警告

1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して、十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与すること。

1.2 重度のサイトカイン放出症候群があらわれることがある。また、血球貪食性リンパ組織球症があらわれることがあり、死亡に至る例が報告されている。特に治療初期は入院管理等の適切な体制下で本剤の投与を行うこと。サイトカイン放出症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行うとともに、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイダンス等に従い、適切な処置を行うこと。[7.2、8.1、8.4、11.1.1参照]

1.3 重度の神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイダンス等に従い、適切な処置を行うこと。[8.2、8.3、11.1.2参照]

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	ルンスミオ皮下注5mg	ルンスミオ皮下注45mg
有効成分	1バイアル（0.5mL）中 モスネツズマブ（遺伝子組換え）[注2] 5mg	1バイアル（1mL）中 モスネツズマブ（遺伝子組換え）[注2] 45mg
添加剤	1バイアル（0.5mL）中 L-ヒスチジン 0.8mg 氷酢酸 0.2mg L-メチオニン 0.7mg 精製白糖 41.0mg ポリソルベート20 0.3mg	1バイアル（1mL）中 L-ヒスチジン 1.6mg 氷酢酸 0.4mg L-メチオニン 1.5mg 精製白糖 82.1mg ポリソルベート20 0.6mg

注2）本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

販売名	ルンスミオ皮下注5mg	ルンスミオ皮下注45mg
剤形	注射剤（バイアル）	
性状	無色～微帯褐黄色の液	
pH	5.5～6.1	
浸透圧比	0.9～1.3（生理食塩液に対する比）	

*4. 効能又は効果

○以下の再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫
びまん性大細胞型B細胞リンパ腫
高悪性度B細胞リンパ腫
○再発又は難治性の濾胞性リンパ腫

5. 効能又は効果に関連する注意

〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）〉

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

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

*5.2 臨床試験に組み入れられた患者の背景等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.3参照]

*6. 用法及び用量

〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）〉

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

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

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

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

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

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

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

前回投与日・投与量		前回投与日からの期間[注3]	投与方法
1サイクル目	1日目 5mg	2週間を超える	1サイクル目1日目として、1日目に5mg、8日目及び15日目に45mgで投与を再開すること[注4]。2サイクル目以降は、1日目に45mgを投与すること。
	8日目 45mg	6週間以上	1サイクル目8日目として、8日目に5mg、15日目に45mgで投与を再開すること[注4]。2サイクル目以降は、1日目に45mgを投与すること。
	15日目 45mg	6週間以上	2サイクル目1日目として、1日目に5mg、8日目に45mgで投与を再開すること[注4,5]。3サイクル目以降は、1日目に45mgを投与すること。
2サイクル目以降 45mg		6週間以上	1日目に5mg、8日目に45mgで投与を再開し[注4,5]、その後は1日目に45mgを投与すること。

注3）前回投与日からの期間が上記より短い場合は、予定されていた用量で投与を再開する。
注4）本剤の投与前に、副腎皮質ホルモン剤を投与すること。
注5）投与再開後の最初のサイクルの15日目は、投与しないこと。

〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）〉

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

副作用	程度[注6]	処置
サイトカイン放出症候群	Grade 1	次回投与までに症状が回復していることを確認すること。
	Grade 2	次回投与までに症状が回復してから72時間以上経過していることを確認すること。
	Grade 3	次回投与までに症状が回復してから72時間以上経過していることを確認すること。次回投与は5mgとし、入院にて行うことを検討する。
	Grade 3（再発）	本剤の投与を中止すること。
	Grade 4	
免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群	Grade 2	次回投与までに症状が回復してから72時間以上経過していることを確認すること。
	Grade 3	次回投与までに症状が回復してから72時間以上経過していることを確認すること。Grade 3の症状が7日を超えて継続する場合は、本剤の投与中止を検討すること。
	Grade 3（再発）	本剤の投与を中止すること。
	Grade 4	
血小板減少	50,000/mm^{3}未満	50,000/mm^{3}以上になるまで休薬を検討すること。
好中球減少	1,000/mm^{3}未満	1,000/mm^{3}以上になるまで休薬を検討すること。

注6）Gradeは米国移植細胞治療学会（ASTCT）コンセンサスに準じる。

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

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

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

副作用	程度[注6]	処置
サイトカイン放出症候群	Grade 1	次回投与までに症状が回復していることを確認すること。
	Grade 2	次回投与までに症状が回復してから72時間以上経過していることを確認すること。
	Grade 3	次回投与までに症状が回復してから72時間以上経過していることを確認すること。次回投与は5mgとし、入院にて行うことを検討する。
	Grade 3（再発）	本剤の投与を中止すること。
	Grade 4	

注1）注意－医師等の処方箋により使用すること

副作用	程度[注6)]	処置
免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群	Grade 2	次回投与までに症状が回復してから72時間以上経過していることを確認すること。
	Grade 3	次回投与までに症状が回復してから72時間以上経過していることを確認すること。Grade 3の症状が7日を超えて継続する場合は、本剤の投与中止を検討すること。
	Grade 3（再発）	本剤の投与を中止すること。
	Grade 4	
血小板減少	50,000/mm³未満	75,000/mm³以上になるまで休薬を検討すること。
好中球減少	1,000/mm³未満	1,000/mm³以上になるまで休薬を検討すること。

8. 重要な基本的注意

8.1 サイトカイン放出症候群があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、以下の事項に注意すること。[1.2、7.2、11.1.1参照]

8.1.1 サイトカイン放出症候群に対する前投与等の予防的措置を行うこと。

8.1.2 本剤の投与中は、発熱、悪寒、低血圧、頻脈、低酸素症、頭痛等について、観察を十分に行うこと。

8.1.3 サイトカイン放出症候群は投与初期に多く認められることから、1サイクル目の各投与後には患者の状態に応じて入院管理を検討すること。ただし、少なくとも初回の5mg投与開始後48時間は必ず入院管理とすること。

8.1.4 サイトカイン放出症候群が疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。

8.1.5 緊急時に備えてトシリズマブ（遺伝子組換え）を速やかに使用できるように準備しておくこと。

8.2 神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む）があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、書字障害、失語症、意識レベルの変化、認知能力の障害、筋力低下、痙攣発作、脳浮腫等の徴候及び症状を十分に観察すること。免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群が疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。[1.3、11.1.2参照]

8.3 神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む）として意識レベルの変化、痙攣発作等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意させること。[1.3、11.1.2参照]

8.4 血球貪食性リンパ組織球症があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、発熱、肝腫大及び血球減少等の徴候及び症状を十分に観察すること。[1.2、11.1.1参照]

8.5 感染症（日和見感染症を含む）が発現又は悪化することがあるので、本剤投与前に適切な予防措置を考慮すること。本剤投与中は感染症の発現又は悪化に十分に注意すること。[9.1.1、11.1.3参照]

8.6 腫瘍フレアがあらわれることがあるので、病変部位でのリンパ節腫脹等の発現に十分に注意すること。[11.1.4参照]

8.7 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[7.1、11.1.5参照]

8.8 血球減少があらわれることがあるので、治療開始前及び治療期間中は、定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.6参照]

8.9 本剤の使用にあたっては、モスネツズマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤との取り違えに注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 感染症の既往歴を有する患者

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

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後3カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていない。本剤は母体のT細胞活性化及びサイトカイン放出を引き起こすことにより妊娠維持を妨げる可能性がある。また、ヒトIgGは胎盤関門を通過することが知られている。[9.4参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒトでの乳汁中移行に関するデータはないが、ヒトIgGは母乳中に移行することが報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
治療域の狭いCYP基質 シクロスポリン、シロリムス、タクロリムス等 [16.7.1参照]	これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるので、本剤の投与開始から3サイクル目1日目の投与前まで、並びにサイトカイン放出症候群発現時及び発現後一定期間は、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	本剤の投与によりサイトカインが放出され、CYPが抑制されることにより、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
生ワクチン又は弱毒生ワクチン	接種した生ワクチンの原病に基づく症状が発現した場合には適切な処置を行う。	本剤のBリンパ球傷害作用により発病するおそれがある。

11. 副作用

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

11.1 重大な副作用

*11.1.1 サイトカイン放出症候群（25.9%）

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

11.1.2 神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む）

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

*11.1.3 感染症

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

*11.1.4 腫瘍フレア（3.3%）

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

*11.1.5 腫瘍崩壊症候群（0.4%）

異常が認められた場合は本剤を休薬又は中止し、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[7.1、8.7参照]

*11.1.6 血球減少

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

11.2 その他の副作用

	10%以上	5%以上10%未満	5%未満
* 皮膚	発疹	皮膚剥脱、そう痒症、皮膚乾燥	紅斑
* 肝臓		アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	
* 消化器		下痢、悪心、便秘	嘔吐、腹痛
* 呼吸器			咳嗽、肺臓炎、呼吸困難
* 精神神経系	末梢性ニューロパチー	頭痛	錯感覚、浮動性めまい
* 代謝			食欲減退、低カリウム血症、低マグネシウム血症、低リン血症
* その他	注射部位反応（59.5%）、疲労	発熱	Infusion reaction、悪寒、C-反応性蛋白増加、筋肉痛、関節痛、血清フェリチン増加、背部痛、四肢痛、低血圧

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 変色、くもり又は粒子が溶液に認められた場合は使用しないこと。

14.1.2 シリンジに移した後は速やかに使用すること。

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

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

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 大腿部又は腹部に皮下投与すること。大腿部又は腹部に注射ができない場合は上腕部を選択することもできる。注射部位反応が報告されているので、同一箇所へ繰り返し注射することは避けること。

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

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

臨床試験において、モスネツズマブに対する抗体の産生が報告されている。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍に関する十分な知識・経験を持つ医師のもとで、サイトカイン放出症候群の管理等の適切な対応がなされる体制下で本剤が投与されるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

22. 包装

〈ルンスミオ皮下注5mg〉

0.5mL×1バイアル

〈ルンスミオ皮下注45mg〉

1mL×1バイアル

●その他の詳細につきましては、電子添文をご参照ください。
また、電子添文の改訂に十分ご留意ください。

*2026年3月改訂（第4版）

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

【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
東北大学大学院医学系研究科 血液内科学分野 教授　福原　規子 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

2026年11月改訂
LUN0017.06