

医薬薬審発 1227 第 3 号
医薬安発 1227 第 1 号
令和 6 年 12 月 27 日

各 $\left(\begin{array}{c} \text{都 道 府 県} \\ \text{保健所設置市} \\ \text{特 別 区} \end{array} \right)$ 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

厚生労働省医薬局医薬安全対策課長
(公 印 省 略)

モスネツズマブ（遺伝子組換え）製剤の使用にあたっての留意事項について

モスネツズマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：ルンスミオ点滴静注 1 mg、同点滴静注 30 mg、以下「本剤」という。）については、本日、「再発又は難治性の濾胞性リンパ腫」を「効能又は効果」として、承認されたところです。

本剤は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ことから、その使用にあたっては、特に下記の点について留意されるよう、貴管下の医療機関に対する周知をお願いします。

なお、本通知の写しについて、別記の関係団体宛てに連絡するので、念のため申し添えます。

記

1. 本剤の適正使用について

(1) 本剤については、承認に際し、以下の条件が付されている。

【承認条件】（電子化された添付文書抜粋）

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍に関する十分な知識・経験を持つ医師のもとで、サイトカイン放出症候群の管理等の適切な対応がなされる体制下で本剤が投与されるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

- (2) サイトカイン放出症候群に関する「警告」、「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」、「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」は以下のとおりであるので、特段の留意をお願いしたい。なお、その他の使用上の注意については、電子化された添付文書を参照されたい。

【警告】（電子化された添付文書抜粋）

- ・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。
- ・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。

【効能又は効果】（電子化された添付文書抜粋）

- ・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】（電子化された添付文書抜粋）

- ・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。

【用法及び用量】（電子化された添付文書抜粋）

- ・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1 mg、8日目に2 mg、15日目に60 mg、2サイクル目は1日目に60 mg、3サイクル目以降は1日目に30 mg 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】（電子化された添付文書抜粋）

- 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。
- 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)}	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。
	Grade3（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。Grade1 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。Grade3 の症状が 7 日を超えて継続する場合は、本剤の投与中止を検討すること。
	Grade3（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) : Gradeは米国移植細胞治療学会（ASTCT）コンセンサスに準じる。

- ・ 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1)}	投与方法
1 サイクル目	1 日目 1 mg	2 週間以上	1 サイクル目 1 日目として、1 mg で投与を再開すること。
	8 日目 2 mg	2 週間以上 6 週間未満	1 サイクル目 8 日目として、2 mg 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 1 mg、8 日目に 2 mg、15 日目に 60 mg で投与を再開すること。
	15 日目 60 mg	6 週間以上	2 サイクル目として、1 日目に 1 mg、8 日目に 2 mg、15 日目に 60 mg で投与を再開すること。3 サイクル目以降は、1 日目に 30 mg を投与すること。
2 サイクル目 60 mg		6 週間以上	3 サイクル目として、1 日目に 1 mg、8 日目に 2 mg、15 日目に 30 mg で投与を再開すること ^{注2)} 。4 サイクル目以降は、1 日目に 30 mg を投与すること。
3 サイクル目以降 30 mg		6 週間以上	1 日目に 1 mg、8 日目に 2 mg、15 日目に 30 mg で投与を再開し ^{注2)} 、その後は 1 日目に 30 mg を投与すること。

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

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

- ・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。

【重要な基本的注意】（電子化された添付文書抜粋）

- ・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。
 - ・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。
 - ・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。
 - ・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。
 - ・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。
 - ・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。

(3) 本剤については、使用患者に状態悪化等があった場合、24 時間体制で自施設^{※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、トシリズマブによる抗サイトカイン療法等の対応が可能な体制が整っており、医師要件を満たす医師^{※3} のいる施設に対して、製造販売業者から製品および安全対策の

事前説明を行った上で納入すること。

※1 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

※3 ・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
医師

・医薬情報担当者と対面やオンライン等による定期的な面談
等が可能である医師

・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
医師

別記

公益社団法人 日本医師会

一般社団法人 日本癌治療学会

公益社団法人 日本臨床腫瘍学会

一般社団法人 日本血液学会

公益社団法人 日本薬剤師会

一般社団法人 日本病院薬剤師会

中外製薬株式会社

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

各地方厚生局