

治験結果の説明文書



治験依頼者：中外製薬株式会社
治験薬：RO7030816（一般名：モスネツズマブ（遺伝子組換え））
試験名：RO7030816のB細胞性非ホジキンリンパ腫患者を対象とした第I相臨床試験

はじめに

この説明文書は RO7030816（以降、モスネツズマブ）の治験の結果を共有するために作りました。

この説明文書は以下の方を対象に作成しました。

- 治験に参加いただいた方
- 一般の方

この文書を読んで、ご質問がありましたら、12ページに記載された連絡先にお問い合わせください。

治験に参加いただいた方へ

モスネツズマブの治験にご参加いただきありがとうございました。みなさまのご協力により、^{ろほうせい}濾胞性リンパ腫を含む B 細胞性非ホジキンリンパ腫の患者さんにモスネツズマブを使用した時の薬の効果や安全性について多くの情報を得ることができました。

この説明文書のまとめ

- **なぜ治験が必要だったのでしょうか？**

医師・研究者は、B 細胞性非ホジキンリンパ腫の患者さんを治療するためのより良い方法を探しています。新しい治療法を患者さんに使用することが国から承認される前に、医師・研究者は新しい治療法が、どのくらい安全か、どのように効くかを調べるために治験を行います。

- **患者さんはどのような処置を受けましたか？**

患者さんは、この治験でモスネツズマブの点滴を受けました。

- **治験の結果はどうだったのでしょうか？**

医師・研究者が本治験で調査したかったことは以下の通りです。

- **再発又は難治性の B 細胞リンパ腫の患者さんに対するモスネツズマブの忍容性*はありましたか？**

*忍容性とは、お薬を患者さんに使用した際にあらわれる副作用に、患者さんがどのくらい耐えられるかを示す程度のことです。たとえ副作用があっても患者さんが十分耐えられることができる程度であれば、これを「忍容性がある」と言います。

コホート**1~5で、モスネツズマブの忍容性を少ない用量から段階的に確認し、コホート5でサイクル1の1日目、8日目、15日目、サイクル2の1日目、それ以降は各サイクルの1日目に、それぞれ1.0 mg/2.0 mg/60.0 mg/60.0 mg/30.0 mg を点滴する用法・用量の忍容性が確認され、コホート7でもこの用法・用量が用いられました。

**コホートとは、同じ用法・用量の治験薬を使用するグループのことです。

- **再発又は難治性の^{ろほうせい}濾胞性リンパ腫の患者さんに対するモスネツズマブの有効性は？**

コホート7でがんの兆候がすべてなくなった患者さんの割合（完全^{そうこう}奏効割合）は68.4%でした。

- **治験中にどのような安全性の問題が生じましたか？**

コホート1~5及びコホート7で治験期間中に副作用が認められた患者さんは90.5%（42名中38名）でした。もっとも多く認められた副作用はリンパ球数減少とサイトカイン放出症候群で、いずれも42名中17名に認められました。

以降のページで、治験結果の詳細を説明いたします。

- **この治験について、もっと詳しく知るためには？**

この治験のより詳しい情報は11ページに記載されたウェブサイトでご覧いただけます。

どのような患者さんが参加したのでしょうか？

本治験は日本で実施され、42名（コホート1～5：23名、コホート7：19名）*の患者さんに参加していただきました。

*この治験でモスネツズマブを点滴するコホートが1から7まであります。コホート6は他のお薬と併用するコホートであり、この説明文書では記載しません。

モスネツズマブの点滴の忍容性を評価するコホート1～5では、20歳以上の B 細胞性非ホジキンリンパ腫に対してこれまでに治療経験があり、他に優先するべき治療法がない再発又は難治性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫の患者さんに参加いただきました。また、コホート7では18歳以上の過去に2つ以上の全身療法歴を有する再発又は難治性の^{ろほうせい}濾胞性リンパ腫の患者さんに参加いただきました。

この治験結果の説明文書で報告する情報は2023年10月13日時点までの結果を含みます。この日付は、コホート7でモスネツズマブの点滴を受けたすべての患者さんが最初の点滴から6カ月後の有効性評価を完了した時点です。

なぜ治験が必要だったのでしょうか？

B 細胞性非ホジキンリンパ腫は B 細胞に由来する悪性腫瘍で、^{ろほうせい}濾胞性リンパ腫は B 細胞性非ホジキンリンパ腫の中の一つです。

複数のリンパ節に腫瘍ができたり、リンパ節以外に腫瘍ができた^{ろほうせい}濾胞性リンパ腫に対しては、一般的には BR 療法、R-CHOP 療法や R-CVP 療法という抗がん剤など複数の薬を組み合わせる治療から始めます。しかし、この治療を受けても効果が得られない（これを難治性と言います）、あるいは一度効果が得られた後に再発する患者さんがいらっしゃいます。このような患者さんに対しては、いくつかの選択肢の中から治療法が選択されている状況です。医師・研究者は、こ

のような患者さんに効果がある新しい治療法を探しており、モスネツズマブが新しい治療法となる可能性があると考え、本治験を実施することにしました。

新しい治療法を患者さんに使用することが国から承認される前に、医師・研究者は新しい治療法がどのくらい安全か、どのように効くかを調べるために治験を行います。海外では、再発又は難治性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫の患者さんにモスネツズマブを使う治験がすでに行われていました。そこで、日本でも治験を行うこととしました。

医師・研究者たちは、まずこの治験のコホート1～5で、再発又は難治性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫の患者さんにモスネツズマブを点滴した際の安全性と忍容性はどうか、また患者さんの体内でどのように働くのかを知り、推奨される用法・用量を決めたいと考えました。コホート7で再発又は難治性の^{ろほうせい}濾胞性リンパ腫の患者さんに対する効果や安全性を調べる前にこうした情報を明らかにすることは重要でした。

コホート7では、再発又は難治性の^{ろほうせい}濾胞性リンパ腫の患者さんたちに、コホート5で忍容性が確認された推奨される用法と用量に基づいてモスネツズマブを点滴することでどのくらい効果があるのか、どのくらい安全かを調べました。

どのような処置が行われたのでしょうか？

この治験は盲検化を行わない治験です。これは、患者さんはもとより、医師や治験スタッフも何の治験薬を使用するのかを知っていることを意味しています。この治験は大きく分けてコホート1～5とコホート7に分けられます。

【コホート1～5】

コホート1～5では、再発又は難治性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫の患者さん

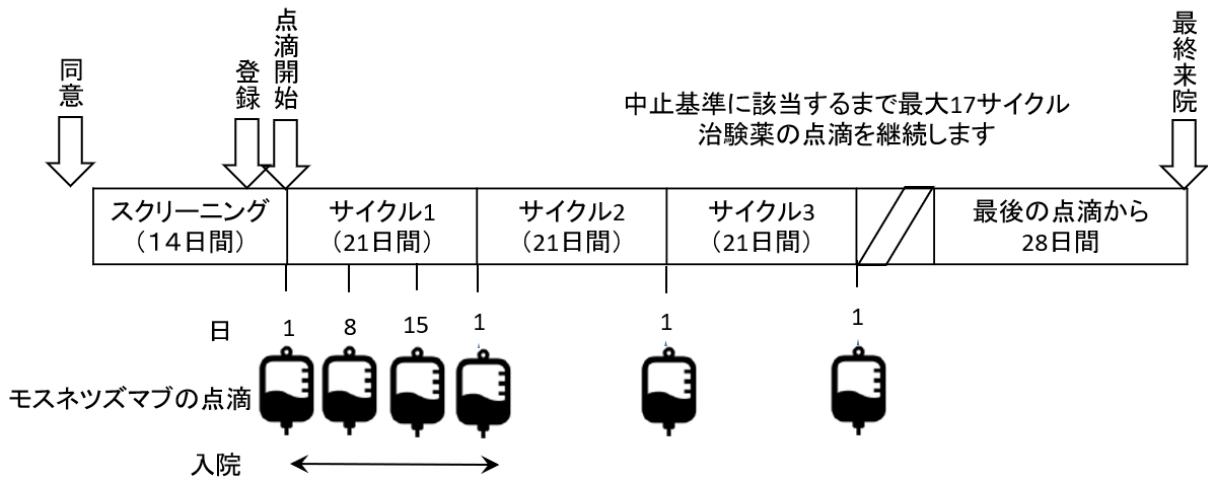
におけるモスネツズマブの忍容性を表1に示すように少ない用量から段階的に確認しました。

コホート1~5では、サイクル1のみ1日目、8日目、15日目の3日間、それ以降のサイクルは1日目のみモスネツズマブの点滴をしました。点滴は21日ごとに最大17サイクル受けていただきました。

表1：コホート1~5の用法・用量

コホート	モスネツズマブ（遺伝子組換え）の点滴と用量			
コホート1	サイクル1			サイクル2以降
	1日目 0.4 mg	8日目 1.0 mg	15日目 2.8 mg	1日目（以降3週間ごとに） 2.8 mg
コホート2	サイクル1			サイクル2以降
	1日目 0.8 mg	8日目 2.0 mg	15日目 6.0 mg	1日目（以降3週間ごとに） 6.0 mg
コホート3	サイクル1			サイクル2以降
	1日目 1.0 mg	8日目 2.0 mg	15日目 13.5 mg	1日目（以降3週間ごとに） 13.5 mg
コホート4	サイクル1			サイクル2以降
	1日目 1.0 mg	8日目 2.0 mg	15日目 27.0 mg	1日目（以降3週間ごとに） 27.0 mg
コホート5	サイクル1			サイクル2
	1日目 1.0 mg	8日目 2.0 mg	15日目 60.0 mg	1日目 60.0 mg サイクル3以降 1日目（以降3週間ごとに） 30.0 mg

図1：モスネツズマブの点滴スケジュール（コホート1～5）

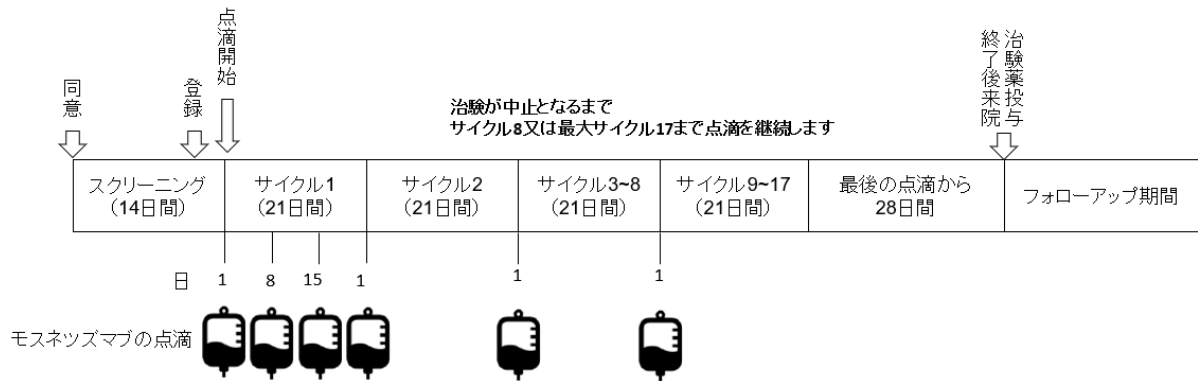


【コホート7】

コホート7では、過去に2つ以上の全身療法歴を有する再発又は難治性の^{ろほうせい}濾胞性リンパ腫の患者さんにおけるモスネツズマブの効果と安全性を調査しました。

コホート5の結果からサイクル1の1日目、8日目、15日目、サイクル2の1日目、それ以降は各サイクルの1日目に、それぞれ1.0 mg/2.0 mg/60.0 mg/60.0 mg/30.0 mg を点滴する用法・用量の忍容性が確認できていたことから、この用法・用量でモスネツズマブを点滴しました。点滴は21日ごとに（17サイクル）受けていただきました。なお、サイクル8の点滴終了後の有効性評価でがんの兆候がすべてなくなっていること（完全奏効といいます）が確認された患者さんはそれ以降（サイクル9以降）の点滴は行いませんでした。

図2：モスネツズマブの点滴スケジュール（コホート7）



治験中に何が行われましたか？

患者さんによって異なりますが、治験参加期間は、コホート1～5では、治験参加の同意から最後のモスネツズマブの点滴の28日後の検査実施日まで、コホート7では、治験参加の同意からフォローアップ検査の終了又は治験期間の終了までと規定していました。この治験は2018年3月から開始され、現在も継続中です。

コホート1～5では、点滴期間中は主にモスネツズマブの点滴を受けていただく日に検査や診察を受けていただきました。また、最後の点滴から28日後に検査や診察を受けていただき、その後も定期的に体への影響を確認しました。

コホート7では、点滴期間中は主にモスネツズマブの点滴を受けていただく日に検査や診察を受けていただきました。また、最後の点滴から28日後に検査や診察を受けていただき、その後は約3カ月ごとに検査を受けていただき、モスネツズマブの効果や体への影響を確認しました。

治験の結果はどうだったのでしょうか？

ここでは本治験の主な結果の要約を示しています。患者さん個人の結果はこの要

約には示されていません。

どの治療法が最も効果的で安全であるかを判断するために複数の治験の結果が必要です。他の治験から新しい情報や違う結果が報告されてくるかもしれません。ご自身の治療法については、医師に相談してください。

コホート1～5及びコホート7に参加した患者さん42名の年齢は41～85歳でした。性別は男性22名、女性20名でした。

データを集計した2023年10月13日時点で、モスネツズマブの治療を中止していた患者さんは、コホート1～5及びコホート7の42名中21名でした。治験の治療を中止した理由は、病気が進行したため（14名）、有害事象[※]（6名）、有効性の欠如（1名）でした。

[※]有害事象とは、好ましくない、あるいは意図しない医療上のできごとのことです

本治験のコホート1～5では主に安全性と忍容性を確認しました。安全性の結果の要約は「どのような安全性上の問題が患者さんに生じましたか？」の項に記載しています。

本治験のコホート7では、モスネツズマブの効果を「完全奏効割合[※]」という指標で調べることにしていました。がんの有無や大きさは、PET-CT（PET [陽電子放出断層撮影法] 検査と CT [コンピュータ断層撮影法] 検査）により診断しました。

[※]治験に参加した患者さん全体に対する、完全奏効を達成した患者さんの割合が完全奏効割合です。

コホート7に参加した19名の患者さんのうち、13名が完全奏効を達成したので、完全奏効割合は68.4%でした。

どのような安全性上の問題が患者さんに生じましたか？

本項では治験期間中に患者さんに生じた医学的な問題のうち、治療に関連すると医師が判断したものを要約しました。これらの医学的な問題は「副作用」と呼ばれています。生命を脅かしたり、持続的な問題を引き起こしたり、入院治療が必要となったりするような副作用は「重篤^{じゅうとく}」であると判断されます。

これらの副作用は、治験の治療によって生じる場合もあれば、生じない場合もあります。ある治療法が副作用を引き起こすかどうかを判断するには、複数の治験の結果が必要です。

副作用が認められた患者さんはどのくらいでしたか？

コホート1～5及びコホート7で治験期間中に副作用が認められた患者さんの割合は90.5%（42人中38人）でした。コホート1～5では87.0%（23人中20人）、コホート7では94.7%（19人中18人）の患者さんに副作用が認められました。

コホート1～5及びコホート7で治験期間中に治療中止に至った副作用が認められた患者さんの割合は9.5%（42名中4名）でした。

患者さんにどのような副作用が認められましたか？

コホート1～5及びコホート7で治験期間中にもっとも多く認められた副作用はリンパ球数減少及びサイトカイン放出症候群でした。

以下表2にコホート1～5及びコホート7で10%以上の患者さんに認められた副作用を示しました。

表2：10%以上の患者さんに認められた副作用の病名・症状

病名・症状	治験に参加した42名中
リンパ球数減少 ^{※1}	17名（40.5%）
サイトカイン放出症候群 ^{※2}	17名（40.5%）
好中球数減少 ^{※1}	11名（26.2%）
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 ^{※3}	8名（19.0%）
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 ^{※3}	7名（16.7%）
発疹	7名（16.7%）
白血球数減少 ^{※1}	6名（14.3%）
帯状疱疹 ^{たいじょうほうしん}	6名（14.3%）
好中球減少症 ^{※4}	4名（11.9%）

※1 血液検査で、リンパ球、好中球又は白血球の検査値が減少すること

※2 免疫反応に伴いサイトカインと呼ばれるタンパク質が大量に放出され、様々な症状がおこること

※3 血液検査で、アラニンアミノトランスフェラーゼ又はアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼの検査値が高いこと

※4 血液の成分である好中球が減少し、重大な感染症に感染しやすくなります

重篤な副作用が認められた患者さんはどのくらいでしたか？

コホート1～5及びコホート7で治験期間中に重篤な副作用が認められた患者さんの割合は28.6%（42名中12名）でした。なお、重篤な副作用が原因で亡くなられた患者さんはいませんでした。

この治験は患者さんと研究者にどのように貢献するのです

か？

この治験のコホート1～5では、再発又は難治性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫の患者さんにモスネツズマブを点滴した際に安全性と忍容性はどうか、また患者さんの体内でどのように働くのかを調べました。

コホート7では、再発又は難治性の^{ろほうせい}濾胞性リンパ腫の患者さんに、コホート5で忍容性が確認された用法・用量に基づいてモスネツズマブを点滴することでどのくらい効果があるのか、どのくらい安全かを調べました。

その結果、コホート1～5でモスネツズマブを点滴した際の忍容性が確認されました。また、コホート7に参加した19名の患者さんのうち、13名が完全奏効を達成し、完全奏効割合は68.4%でした。また、安全性も海外の治験で認められた結果とほとんど同じであることが分かりました。この治験や海外の治験で得られたデータは、モスネツズマブが日本で再発又は難治性の^{ろほうせい}濾胞性リンパ腫の患者さんに対する治療法として厚生労働省から承認を受けるために使われます。

この治験に参加いただいた患者さんに、改めてお礼を申し上げます。この治験の結果は、医師・研究者が^{ろほうせい}濾胞性リンパ腫に対する新たな治療法を見つける手掛かりになります。

この治験についてもっと詳しく知るには

この治験のより詳しい情報は以下のウェブサイトでご覧いただけます。

<https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2080223801>

治験の名称：「RO7030816のB細胞性非ホジキンリンパ腫患者を対象とした第I相臨床試験」

治験実施計画書 No. : JO40295

jRCT 番号 : jRCT2080223801

この治験についてご質問がある場合の連絡先

この説明文書を読んだ後にさらにご質問がある場合：

以下の宛先にお問い合わせください。

治験の依頼者：中外製薬株式会社

- ・電話番号：フリーダイヤル0120-189-706
- ・メールアドレス：clinical-trials@chugai-pharm.co.jp

お願い事項) 上記フリーダイヤルは中外製薬の製品に関する問合せ窓口番号となります。電話でお問合せの際には最初に、モスネツズマブの「治験結果の説明文書」に関する問合せである旨をお伝えください。

- 治験に参加いただいた方で、結果についてご質問がある場合

治験実施医療機関の治験担当医師又は治験スタッフにご相談ください。

- あなた自身の治療についてご質問がある場合

担当医師にご相談ください。

本文書作成日：2025年2月18日