

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

## 電子添文改訂のお知らせ

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品<sup>注</sup> 抗悪性腫瘍剤/二重特異性抗体製剤

# エプキンリ<sup>®</sup>皮下注4mg エプキンリ<sup>®</sup>皮下注48mg

EPKINLY<sup>®</sup> Subcutaneous Injection  
エプコリタマブ（遺伝子組換え）注

2025年2月  
ジェンマブ株式会社  
アッヴィ合同会社

このたび、標記製品の電子添文を以下のとおり改訂したのでお知らせ致します。今後のご使用に際しましては最新の電子添文をご参照くださいますようお願い申し上げます。  
弊社製品のご使用にあたって、副作用等臨床上、好ましくない事象をご経験の際は、弊社MRまでご連絡くださいますようお願い申し上げます。

### 【改訂概要】

改訂項目	改訂内容
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)」に係る用法及び用量追加の一部変更承認取得に伴い、記載を追加・整備しました。また、「10.2 併用注意(併用に注意すること)」の項に、「治療域が狭いCYP基質」を追記しました。
6. 用法及び用量	
7. 用法及び用量に関連する注意	
10. 相互作用	
11. 副作用	
14. 適用上の注意	
16. 薬物動態	
17. 臨床成績	
21. 承認条件	
23. 主要文献	

### 【問い合わせ先】

平日（土日祝日・会社休業日を除く）受付時間 9:00~17:30

ジェンマブ株式会社 くすり相談室

フリーダイヤル 0120-470-317

アッヴィ合同会社 くすり相談室

フリーダイヤル 0120-587-874

最新の電子化された添付文書(電子添文)は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)、ジェンマブ株式会社及びアッヴィ合同会社の医療関係者向けウェブサイト「Genmab Lab.」(<https://www.genmab-lab.jp/>)及び「A-CONNECT」(<https://a-connect.abbvie.co.jp/>)に掲載しております。あわせてご利用ください。

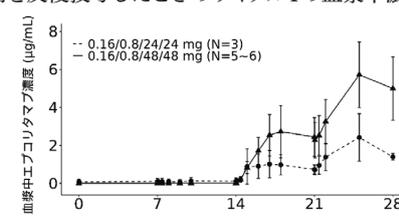
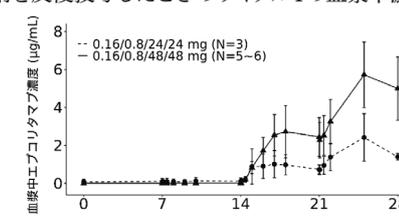
「効能又は効果に関連する注意」「用法及び用量」「用法及び用量に関連する注意」など一部変更に伴う  
【改訂内容】（該当部のみ抜粋）

項目	改訂前	改訂後												
5. 効能又は効果に関連する注意	<p><b>&lt;効能共通&gt;</b>  <b>5-1</b> 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]  <b>&lt;再発又は難治性の濾胞性リンパ腫&gt;</b>  <b>5-2</b> 十分な経験を有する病理医により、Grade 3Bと診断された患者に投与すること。[17.1.2参照]</p>	<p>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。[17.1.1-17.1.5参照]</p>												
6. 用法及び用量	<p>通常、成人にはエプコリタマブ（遺伝子組換え）として、28日間を1サイクルとして、1サイクル目は1日目に1回0.16mg、8日目に1回0.8mg、15日目及び22日目に1回48mgを皮下投与する。その後は1回48mgを、2及び3サイクル目は1、8、15、22日目、4から9サイクル目には1、15日目、10サイクル目以降は1日目に皮下投与する。</p>	<p><b>&lt;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／原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 3B）&gt;</b>  <b>・2ステップ漸増</b>                      通常、成人にはエプコリタマブ（遺伝子組換え）として、28日間を1サイクルとして、1サイクル目は1日目に1回0.16mg、8日目に1回0.8mg、15日目及び22日目に1回48mgを皮下投与する。その後は1回48mgを、2及び3サイクル目は1、8、15、22日目、4から9サイクル目には1、15日目、10サイクル目以降は1日目に皮下投与する。  <b>&lt;再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）&gt;</b>  <b>・3ステップ漸増</b>                      通常、成人にはエプコリタマブ（遺伝子組換え）として、28日間を1サイクルとして、1サイクル目は1日目に1回0.16mg、8日目に1回0.8mg、15日目に1回3mg、22日目に1回48mgを皮下投与する。その後は1回48mgを、2及び3サイクル目は1、8、15、22日目、4から9サイクル目には1、15日目、10サイクル目以降は1日目に皮下投与する。</p>												
7. 用法及び用量に関連する注意	<p><b>7.5</b> 以下のいずれかに該当する投与遅延があった場合は、サイトカイン放出症候群を軽減するために、1サイクル目の投与方法に戻して再び投与を開始すること。[1.2、8.1、11.1.1参照]                      ・0.16mgと0.8mgの投与間隔が8日を超えた場合                      ・0.8mgと48mgの投与間隔が14日を超えた場合                      ・48mgの投与間隔が6週間を超えた場合                      その後は、予定されていた次の投与サイクル（投与を延期したサイクルの次の投与サイクル）の1日目から投与を再開すること。</p>	<p><b>7.5</b> 以下のいずれかに該当する投与遅延があった場合は、サイトカイン放出症候群を軽減するために、1サイクル目の投与方法に戻して再び投与を開始すること。[1.2、8.1、11.1.1参照]  <b>&lt;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／原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 3B）&gt;</b>                      ・0.16mgと0.8mgの投与間隔が8日を超えた場合                      ・0.8mgと48mgの投与間隔が14日を超えた場合                      ・48mgの投与間隔が6週間を超えた場合                      その後は、予定されていた次の投与サイクル（投与を延期したサイクルの次の投与サイクル）の1日目から投与を再開すること。  <b>&lt;再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）&gt;</b>                      ・0.16mgと0.8mg又は0.8mgと3mgの投与間隔が8日を超えた場合                      ・3mgと48mgの投与間隔が14日を超えた場合                      ・48mgの投与間隔が6週間を超えた場合                      その後は、予定されていた次の投与サイクル（投与を延期したサイクルの次の投与サイクル）の1日目から投与を再開すること。</p>												
10. 相互作用	<p><b>10.2 併用注意（併用に注意すること）</b></p> <table border="1" data-bbox="331 1671 863 1868"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>生ワクチン又は弱毒生ワクチン</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	生ワクチン又は弱毒生ワクチン	接種した生ワクチンの原病に基づく症状が発現した場合には適切な処置を行う。	本剤のBリンパ球傷害作用により発病するおそれがある。	<p><b>10.2 併用注意（併用に注意すること）</b></p> <table border="1" data-bbox="895 1671 1422 2069"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>治療域が狭いCYP基質 ワルファリン シクロスポリン ボリコナゾール等</td> <td>これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるため、本剤の初回投与から最初の48mg投与の14日後まで、並びにサイトカイン放出症候群の発現中及び発現後は、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	治療域が狭いCYP基質 ワルファリン シクロスポリン ボリコナゾール等	これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるため、本剤の初回投与から最初の48mg投与の14日後まで、並びにサイトカイン放出症候群の発現中及び発現後は、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。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子												
生ワクチン又は弱毒生ワクチン	接種した生ワクチンの原病に基づく症状が発現した場合には適切な処置を行う。	本剤のBリンパ球傷害作用により発病するおそれがある。												
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子												
治療域が狭いCYP基質 ワルファリン シクロスポリン ボリコナゾール等	これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるため、本剤の初回投与から最初の48mg投与の14日後まで、並びにサイトカイン放出症候群の発現中及び発現後は、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。												

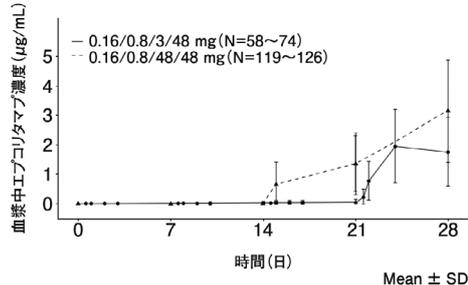
【改訂内容】つづき(該当部のみ抜粋)

項目	改訂前	改訂後																			
10. 相互作用		<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="885 250 1042 309">薬剤名等</th> <th data-bbox="1042 250 1235 309">臨床症状・措置方法</th> <th colspan="2" data-bbox="1235 250 1431 309">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="885 309 1042 456">生ワクチン又は弱毒生ワクチン</td> <td data-bbox="1042 309 1235 456">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。</td> <td colspan="2" data-bbox="1235 309 1431 456">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。</td> </tr> </tbody> </table>				薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子		生ワクチン又は弱毒生ワクチン	接種した生ワクチンの原病に基づく症状が発現した場合には適切な処置を行う。	本剤のBリンパ球傷害作用により発病するおそれがある。									
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																			
生ワクチン又は弱毒生ワクチン	接種した生ワクチンの原病に基づく症状が発現した場合には適切な処置を行う。	本剤のBリンパ球傷害作用により発病するおそれがある。																			
11. 副作用	<p><b>11.1 重大な副作用</b></p> <p><b>11.1.1 サイトカイン放出症候群(56.0%)</b> 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ドランス等に従い、本剤の投与中止、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。[1.2、7.2、7.3、7.5、8.1参照]</p> <p><b>11.1.2 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群(5.7%)</b> 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ドランス等に従い、本剤の投与中止、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]</p> <p><b>11.1.3 感染症(11.4%)</b> 肺炎(1.6%)、敗血症(0.5%)、ニューモシスチス・イロペチ肺炎(頻度不明)、上気道感染(鼻炎、喉頭炎、咽頭炎、ライノウイルス感染、RSウイルス感染を含む)(1.0%)等の感染症があらわれることがある。また、サイトメガロウイルス感染、带状疱疹等が再活性化することがある。[8.4、9.1.1参照]</p> <p><b>11.1.4 血球減少(35.2%)</b> 好中球減少(23.8%)、血小板減少(8.8%)、貧血(5.7%)、発熱性好中球減少症(1.0%)、リンパ球減少(6.7%)等があらわれることがある。[8.5参照]</p> <p><b>11.1.5 腫瘍崩壊症候群(1.0%)</b> 異常が認められた場合には、適切な処置(生理食塩液、高尿酸血症治療剤の投与、透析等)を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[7.2、8.6参照]</p> <p><b>11.1.6 進行性多巣性白質脳症(PML)(頻度不明)</b> 本剤の投与中及び投与終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知機能障害、麻痺症状(片麻痺、四肢麻痺)、構音障害、失語等の症状があらわれた場合には、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p><b>11.2 その他の副作用</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="331 1686 451 1744"></th> <th data-bbox="451 1686 628 1744">10%以上</th> <th data-bbox="628 1686 748 1744">5%以上 10%未満</th> <th data-bbox="748 1686 868 1744">5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="331 1744 451 2121">一般・全身障害及び投与部位の状態</td> <td data-bbox="451 1744 628 2121">注射部位反応(注射部位紅斑、注射部位疼痛、注射部位そう痒感、注射部位肥厚、注射部位炎症、注射部位発疹、注射部位内出血、注射部位腫瘍、注射部位腫脹、注射部位蕁麻疹を含む)(35.8%)、発熱(体温上昇を含む)</td> <td data-bbox="628 1744 748 2121"></td> <td data-bbox="748 1744 868 2121"></td> </tr> </tbody> </table>		10%以上	5%以上 10%未満	5%未満	一般・全身障害及び投与部位の状態	注射部位反応(注射部位紅斑、注射部位疼痛、注射部位そう痒感、注射部位肥厚、注射部位炎症、注射部位発疹、注射部位内出血、注射部位腫瘍、注射部位腫脹、注射部位蕁麻疹を含む)(35.8%)、発熱(体温上昇を含む)			<p><b>11.1 重大な副作用</b></p> <p><b>11.1.1 サイトカイン放出症候群(62.6%<sup>注1)</sup>、48.8%<sup>注2)</sup></b> 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ドランス等に従い、本剤の投与中止、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。[1.2、7.2、7.3、7.5、8.1参照]</p> <p><b>注1)</b> 本剤を2ステップ漸増で投与した大細胞型B細胞リンパ腫及び濾胞性リンパ腫(Grade 1~3A及び3B)患者を対象とした臨床試験(GCT3013-04試験のDLBCLコホート及びFLコホート、GCT3013-01試験のaNHLコホート及びiNHLコホート)における発現頻度の集計に基づき記載した。</p> <p><b>注2)</b> 本剤を3ステップ漸増で投与した濾胞性リンパ腫(Grade 1~3A)患者を対象とした臨床試験(GCT3013-01試験のFL最適化コホート)における発現頻度の集計に基づき記載した。</p> <p><b>11.1.2 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群(4.4%)</b> 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ドランス等に従い、本剤の投与中止、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]</p> <p><b>11.1.3 感染症(23.1%)</b> 肺炎(COVID-19肺炎を含む)(3.3%)、敗血症(0.2%)、ニューモシスチス・イロペチ肺炎(0.2%)、上気道感染(鼻炎、喉頭炎、咽頭炎、ライノウイルス感染、RSウイルス感染を含む)(2.6%)等の感染症があらわれることがある。また、サイトメガロウイルス感染、带状疱疹等が再活性化することがある。[8.4、9.1.1参照]</p> <p><b>11.1.4 血球減少(35.7%)</b> 好中球減少(24.3%)、血小板減少(7.7%)、貧血(5.6%)、発熱性好中球減少症(0.7%)、リンパ球減少(7.7%)等があらわれることがある。[8.5参照]</p> <p><b>11.1.5 腫瘍崩壊症候群(0.9%)</b> 異常が認められた場合には、適切な処置(生理食塩液、高尿酸血症治療剤の投与、透析等)を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[7.2、8.6参照]</p> <p><b>11.1.6 進行性多巣性白質脳症(PML)(0.5%)</b> 本剤の投与中及び投与終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知機能障害、麻痺症状(片麻痺、四肢麻痺)、構音障害、失語等の症状があらわれた場合には、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p><b>11.2 その他の副作用</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="895 1686 1015 1744"></th> <th data-bbox="1015 1686 1192 1744">10%以上</th> <th data-bbox="1192 1686 1311 1744">5%以上 10%未満</th> <th data-bbox="1311 1686 1431 1744">5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="895 1744 1015 2121">一般・全身障害及び投与部位の状態</td> <td data-bbox="1015 1744 1192 2121">注射部位反応(注射部位紅斑、注射部位疼痛、注射部位そう痒感、注射部位肥厚、注射部位炎症、注射部位発疹、注射部位内出血、注射部位腫瘍、注射部位腫脹、注射部位蕁麻疹、注射部位結節、注射部位浮腫を含む)(44.4%)</td> <td data-bbox="1192 1744 1311 2121">発熱(体温上昇を含む)</td> <td data-bbox="1311 1744 1431 2121"></td> </tr> </tbody> </table>					10%以上	5%以上 10%未満	5%未満	一般・全身障害及び投与部位の状態	注射部位反応(注射部位紅斑、注射部位疼痛、注射部位そう痒感、注射部位肥厚、注射部位炎症、注射部位発疹、注射部位内出血、注射部位腫瘍、注射部位腫脹、注射部位蕁麻疹、注射部位結節、注射部位浮腫を含む)(44.4%)	発熱(体温上昇を含む)	
	10%以上	5%以上 10%未満	5%未満																		
一般・全身障害及び投与部位の状態	注射部位反応(注射部位紅斑、注射部位疼痛、注射部位そう痒感、注射部位肥厚、注射部位炎症、注射部位発疹、注射部位内出血、注射部位腫瘍、注射部位腫脹、注射部位蕁麻疹を含む)(35.8%)、発熱(体温上昇を含む)																				
	10%以上	5%以上 10%未満	5%未満																		
一般・全身障害及び投与部位の状態	注射部位反応(注射部位紅斑、注射部位疼痛、注射部位そう痒感、注射部位肥厚、注射部位炎症、注射部位発疹、注射部位内出血、注射部位腫瘍、注射部位腫脹、注射部位蕁麻疹、注射部位結節、注射部位浮腫を含む)(44.4%)	発熱(体温上昇を含む)																			

【改訂内容】つづき(該当部のみ抜粋)

項目	改訂前				改訂後																																
11. 副作用		10%以上	5%以上 10%未満	5%未満		10%以上	5%以上 10%未満	5%未満																													
	胃腸障害		悪心、下痢	嘔吐	胃腸障害		悪心、下痢	嘔吐																													
	皮膚及び皮下組織障害		発疹(斑状丘疹状皮疹、膿疱性皮疹、紅斑性皮疹を含む)	そう痒症	皮膚及び皮下組織障害	発疹(斑状丘疹状皮疹、膿疱性皮疹、紅斑性皮疹、丘疹性皮疹、そう痒性皮疹、小水疱性皮疹を含む)		そう痒症																													
	神経系障害			頭痛	神経系障害		頭痛																														
	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)			腫瘍フレア	良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞及びポリープを含む)			腫瘍フレア																													
14. 適用上の注意	<b>14.2 薬剤投与時の注意</b> 繰り返し皮下投与する場合、特に週1回投与(1から3サイクル目)では、左右の大腿部、腹部等に交互に投与するなど同一注射部位を避けること。				<b>14.2 薬剤投与時の注意</b> <b>&lt;製剤共通&gt;</b> <b>14.2.1</b> 繰り返し皮下投与する場合、特に週1回投与(1から3サイクル目)では、左右の大腿部、腹部等に交互に投与するなど同一注射部位を避けること。 <b>&lt;エプキン皮下注4mg&gt;</b> <b>14.2.2</b> 3mg投与時は、本剤皮下注4mgバイアルより0.6mLを抜き取り使用すること。本剤のバイアルは1回使い切りである。未使用残液は適切に廃棄すること。																																
16. 薬物動態	<b>16.1 血中濃度</b> <b>16.1.1 反復投与</b> 日本人非ホジキンリンパ腫患者に本剤を28日間を1サイクルとして、1サイクル目は1日目に0.16mg、8日目に0.8mg、15日目及び22日目に24mg <sup>(注)</sup> あるいは48mgを皮下投与したときの本剤の血漿中濃度推移を図に示す <sup>2)</sup> 。また、サイクル1の22日目に24mg <sup>(注)</sup> あるいは48mgを投与した後の本剤の血漿中の薬物動態パラメータを表に示す <sup>2)</sup> 。外国人患者及び日本人患者327例のデータに基づく母集団薬物動態解析により、半減期は22.0~24.4日と推定された <sup>3)</sup> 。 本剤を反復投与したときのサイクル1の血漿中濃度推移				<b>16.1 血中濃度</b> <b>16.1.1 反復投与</b> (1) 日本人非ホジキンリンパ腫患者に本剤を28日間を1サイクルとして、1サイクル目は1日目に0.16mg、8日目に0.8mg、15日目及び22日目に24mg <sup>(注)</sup> あるいは48mgを皮下投与したときの本剤の血漿中濃度推移を図に示す <sup>2)</sup> 。また、サイクル1の22日目に24mg <sup>(注)</sup> あるいは48mgを投与した後の本剤の血漿中の薬物動態パラメータを表に示す <sup>2)</sup> 。外国人患者及び日本人患者327例のデータに基づく母集団薬物動態解析により、半減期は22.0~24.4日と推定された <sup>3)</sup> 。 本剤を反復投与したときのサイクル1の血漿中濃度推移																																
	 <p>反復投与時(サイクル1の22日目)の本剤の薬物動態パラメータ</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>投与量</th> <th>N</th> <th>C<sub>max</sub> (µg/mL)</th> <th>AUC<sub>last</sub> (µg·h/mL)</th> <th>T<sub>max</sub> (h)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>24mg</td> <td>3</td> <td>2.227 (51.03)</td> <td>276.2 (41.14)</td> <td>95.83 (95.0, 96.0)</td> </tr> <tr> <td>48mg</td> <td>6</td> <td>5.465 (35.59)</td> <td>610.8 (66.74)</td> <td>94.68 (92.2, 96.2)</td> </tr> </tbody> </table> <p>幾何平均値(変動係数%)。ただし、T<sub>max</sub>は中央値(最小値、最大値)を記載。</p> <p>注) 本剤の承認された用法及び用量は、下記のとおりである。通常、成人にはエプコリタマブ(遺伝子組換え)として、28日間を1サイクルとして、1サイクル目は1日目に1回0.16mg、8日目に1回0.8mg、15日目及び22日目に1回48mgを皮下投与する。その後は1回48mgを、2及び3サイクル目は1、8、15、22日目、4から9サイクル目には1、15日目、10サイクル目以降は1日目に皮下投与する。</p>				投与量	N	C <sub>max</sub> (µg/mL)	AUC <sub>last</sub> (µg·h/mL)	T <sub>max</sub> (h)	24mg	3	2.227 (51.03)	276.2 (41.14)	95.83 (95.0, 96.0)	48mg	6	5.465 (35.59)	610.8 (66.74)	94.68 (92.2, 96.2)	 <p>反復投与時(サイクル1の22日目)の本剤の薬物動態パラメータ</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>投与量</th> <th>N</th> <th>C<sub>max</sub> (µg/mL)</th> <th>AUC<sub>last</sub> (µg·h/mL)</th> <th>T<sub>max</sub> (h)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>24mg</td> <td>3</td> <td>2.227 (51.03)</td> <td>276.2 (41.14)</td> <td>95.83 (95.0, 96.0)</td> </tr> <tr> <td>48mg</td> <td>6</td> <td>5.465 (35.59)</td> <td>610.8 (66.74)</td> <td>94.68 (92.2, 96.2)</td> </tr> </tbody> </table> <p>幾何平均値(変動係数%)。ただし、T<sub>max</sub>は中央値(最小値、最大値)を記載。</p> <p>(2) 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫(Grade 1~3A)患者に本剤を2ステップ漸増<sup>(注)</sup>又は3ステップ漸増で皮下投与したときの本剤の血漿中濃度推移を図に示す(外国人データ)<sup>4)</sup>。</p>				投与量	N	C <sub>max</sub> (µg/mL)	AUC <sub>last</sub> (µg·h/mL)	T <sub>max</sub> (h)	24mg	3	2.227 (51.03)	276.2 (41.14)	95.83 (95.0, 96.0)	48mg	6	5.465 (35.59)	610.8 (66.74)
投与量	N	C <sub>max</sub> (µg/mL)	AUC <sub>last</sub> (µg·h/mL)	T <sub>max</sub> (h)																																	
24mg	3	2.227 (51.03)	276.2 (41.14)	95.83 (95.0, 96.0)																																	
48mg	6	5.465 (35.59)	610.8 (66.74)	94.68 (92.2, 96.2)																																	
投与量	N	C <sub>max</sub> (µg/mL)	AUC <sub>last</sub> (µg·h/mL)	T <sub>max</sub> (h)																																	
24mg	3	2.227 (51.03)	276.2 (41.14)	95.83 (95.0, 96.0)																																	
48mg	6	5.465 (35.59)	610.8 (66.74)	94.68 (92.2, 96.2)																																	

【改訂内容】つづき(該当部のみ抜粋)

項目	改訂前	改訂後																								
16.薬物動態		<p>本剤を2ステップ漸増又は3ステップ漸増で反復投与したときのサイクル1の血漿中濃度推移</p>  <p>注) 本剤の承認された用法及び用量は、下記のとおりである。          &lt;再発又は難治性の<b>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/原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫)</b>&gt;、再発又は難治性の<b>濾胞性リンパ腫(Grade 3B)</b>&gt;          ・2ステップ漸増          通常、成人にはエプコリタマブ(遺伝子組換え)として、28日間を1サイクルとして、1サイクル目は1日目に1回0.16mg、8日目に1回0.8mg、15日目及び22日目に1回48mgを皮下投与する。その後は1回48mgを、2及び3サイクル目は1、8、15、22日目、4から9サイクル目には1、15日目、10サイクル目以降は1日目に皮下投与する。          &lt;再発又は難治性の<b>濾胞性リンパ腫(Grade 1~3A)</b>&gt;          ・3ステップ漸増          通常、成人にはエプコリタマブ(遺伝子組換え)として、28日間を1サイクルとして、1サイクル目は1日目に1回0.16mg、8日目に1回0.8mg、15日目に1回3mg、22日目に1回48mgを皮下投与する。その後は1回48mgを、2及び3サイクル目は1、8、15、22日目、4から9サイクル目には1、15日目、10サイクル目以降は1日目に皮下投与する。</p>																								
17.臨床成績	<p><b>17.1 有効性及び安全性に関する試験</b>  <b>17.1.1 国内第I/II相試験(GCT3013-04試験、第II相パート DLBCLコホート)</b>          再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫(DLBCL)患者<sup>注1)</sup>36例に、本剤を投与した<sup>注2)</sup>。主要評価項目とされた中央判定による奏効率は下表のとおりであった(データカットオフ:2022年1月31日)<sup>注3)</sup>。</p> <table border="1" data-bbox="331 1346 863 1576"> <thead> <tr> <th>総合最良効果</th> <th>第II相パートDLBCLコホート(36例)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>完全奏効(CR)</td> <td>16(44.4)</td> </tr> <tr> <td>部分奏効(PR)</td> <td>4(11.1)</td> </tr> <tr> <td>安定(SD)</td> <td>3(8.3)</td> </tr> <tr> <td>病勢進行(PD)</td> <td>13(36.1)</td> </tr> <tr> <td>奏効(奏効率[95%信頼区間])</td> <td>20(55.6[38.1, 72.1])</td> </tr> </tbody> </table> <p>例数(%)</p> <p>本剤が投与された36例中36例(100.0%)に副作用が認められた。主な副作用は、サイトカイン放出症候群(30例、83.3%)、注射部位反応(21例、58.3%)、好中球数減少(11例、30.6%)、リンパ球数減少(7例、19.4%)、食欲減退(7例、19.4%)、血小板数減少(7例、19.4%)、発疹(7例、19.4%)、低カリウム血症(5例、13.9%)、倦怠感(5例、13.9%)、白血球数減少(5例、13.9%)、低アルブミン血症(4例、11.1%)、注射部位紅斑(4例、11.1%)等であった。[5.1参照]</p> <p>注1) 1つ以上の抗CD20モノクローナル抗体製剤を含む少なくとも2つ以上の全身化学療法による治療歴を有する患者。なお、直近の病理検査の報告書に基づきCD20陽性が確認されたことが組入れ要件であった。</p> <p>注2) 本剤の用法及び用量:28日間を1サイクルとして、1サイクル目は1日目に1回0.16mg、8日目に1回0.8mg、15日目及び22日目に1回48mgを皮下</p>	総合最良効果	第II相パートDLBCLコホート(36例)	完全奏効(CR)	16(44.4)	部分奏効(PR)	4(11.1)	安定(SD)	3(8.3)	病勢進行(PD)	13(36.1)	奏効(奏効率[95%信頼区間])	20(55.6[38.1, 72.1])	<p><b>17.1 有効性及び安全性に関する試験</b>  <b>&lt;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/原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫)&gt;、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫(Grade 3B)&gt;</b>  <b>17.1.1 国内第I/II相試験(GCT3013-04試験、第II相パート DLBCLコホート)</b>          再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫(DLBCL)患者<sup>注1)</sup>36例に、本剤を投与した<sup>注2)</sup>。主要評価項目とされた中央判定による奏効率は下表のとおりであった(データカットオフ:2022年1月31日)<sup>注3)</sup>。</p> <table border="1" data-bbox="895 1451 1426 1682"> <thead> <tr> <th>総合最良効果</th> <th>第II相パートDLBCLコホート(36例)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>完全奏効(CR)</td> <td>16(44.4)</td> </tr> <tr> <td>部分奏効(PR)</td> <td>4(11.1)</td> </tr> <tr> <td>安定(SD)</td> <td>3(8.3)</td> </tr> <tr> <td>病勢進行(PD)</td> <td>13(36.1)</td> </tr> <tr> <td>奏効(奏効率[95%信頼区間])</td> <td>20(55.6[38.1, 72.1])</td> </tr> </tbody> </table> <p>例数(%)</p> <p>本剤が投与された36例中36例(100.0%)に副作用が認められた。主な副作用は、サイトカイン放出症候群(30例、83.3%)、注射部位反応(21例、58.3%)、好中球数減少(11例、30.6%)、リンパ球数減少(7例、19.4%)、食欲減退(7例、19.4%)、血小板数減少(7例、19.4%)、発疹(7例、19.4%)、低カリウム血症(5例、13.9%)、倦怠感(5例、13.9%)、白血球数減少(5例、13.9%)、低アルブミン血症(4例、11.1%)、注射部位紅斑(4例、11.1%)等であった。[5.参照]</p> <p>注1) 1つ以上の抗CD20モノクローナル抗体製剤を含む少なくとも2つ以上の全身化学療法による治療歴を有する患者。なお、直近の病理検査の</p>	総合最良効果	第II相パートDLBCLコホート(36例)	完全奏効(CR)	16(44.4)	部分奏効(PR)	4(11.1)	安定(SD)	3(8.3)	病勢進行(PD)	13(36.1)	奏効(奏効率[95%信頼区間])	20(55.6[38.1, 72.1])
総合最良効果	第II相パートDLBCLコホート(36例)																									
完全奏効(CR)	16(44.4)																									
部分奏効(PR)	4(11.1)																									
安定(SD)	3(8.3)																									
病勢進行(PD)	13(36.1)																									
奏効(奏効率[95%信頼区間])	20(55.6[38.1, 72.1])																									
総合最良効果	第II相パートDLBCLコホート(36例)																									
完全奏効(CR)	16(44.4)																									
部分奏効(PR)	4(11.1)																									
安定(SD)	3(8.3)																									
病勢進行(PD)	13(36.1)																									
奏効(奏効率[95%信頼区間])	20(55.6[38.1, 72.1])																									

【改訂内容】つづき(該当部のみ抜粋)

項目	改訂前	改訂後																																																																																																																						
<p>17.臨床成績</p>	<p>投与した。その後は1回48mgを、2及び3サイクル目は1、8、15、22日目、4から9サイクル目には1、15日目、10サイクル目以降は1日目に皮下投与した。疾患進行又は許容できない有害事象が認められるまで投与を継続した。</p> <p><b>17.1.2 海外第I/II相試験(GCT3013-01試験、第II相パート aNHLコホート)</b></p> <p>再発又は難治性のアグレッシブB細胞性非ホジキンリンパ腫(aNHL)患者<sup>注1),注3)</sup> 157例に、本剤を投与した<sup>注2)</sup>。主要評価項目とされた中央判定による奏効率は63.1%(99/157例)(95%信頼区間:55.0~70.6%)であった<sup>注4)</sup>。組み入れられた患者の組織型別の奏効率は、下表のとおりであった(データカットオフ:2022年1月31日)<sup>注5)</sup>。</p> <table border="1" data-bbox="331 636 865 987"> <thead> <tr> <th rowspan="2">組織型</th> <th rowspan="2">例数</th> <th colspan="5">総合最良効果</th> <th rowspan="2">奏効 奏効率</th> </tr> <tr> <th>CR</th> <th>PR</th> <th>SD</th> <th>PD</th> <th>NE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>合計</td> <td>157</td> <td>61 (38.9)</td> <td>38 (24.2)</td> <td>5 (3.2)</td> <td>37 (23.6)</td> <td>16 (10.2)</td> <td>99 (63.1)</td> </tr> <tr> <td>DLBCL</td> <td>139</td> <td>54 (38.8)</td> <td>32 (23.0)</td> <td>4 (2.9)</td> <td>33 (23.7)</td> <td>16 (11.5)</td> <td>86 (61.9)</td> </tr> <tr> <td>HGBCL</td> <td>9</td> <td>2 (22.2)</td> <td>2 (22.2)</td> <td>1 (11.1)</td> <td>4 (44.4)</td> <td>0</td> <td>4 (44.4)</td> </tr> <tr> <td>PMBCL</td> <td>4</td> <td>2 (50.0)</td> <td>2 (50.0)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>4 (100)</td> </tr> <tr> <td>FL3B</td> <td>5</td> <td>3 (60.0)</td> <td>2 (40.0)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>5 (100)</td> </tr> </tbody> </table> <p>例数(%）、NE: 評価不能、HGBCL: 高悪性度B細胞リンパ腫、PMBCL: 原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫、FL3B: Grade 3Bの濾胞性リンパ腫</p> <p>本剤が投与された157例中130例(82.8%)に副作用が認められた。主な副作用は、サイトカイン放出症候群(78例、49.7%)、注射部位反応(31例、19.7%)、好中球減少症(28例、17.8%)、疲労(21例、13.4%)、発熱(19例、12.1%)等であった。[5.1、5.2参照]</p> <p>注3) WHO分類第4版(2008年)又はWHO分類改訂第4版(2016年)に基づく、大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL、HGBCL、PMBCL)又はFL3Bのいずれかと診断された患者</p>	組織型	例数	総合最良効果					奏効 奏効率	CR	PR	SD	PD	NE	合計	157	61 (38.9)	38 (24.2)	5 (3.2)	37 (23.6)	16 (10.2)	99 (63.1)	DLBCL	139	54 (38.8)	32 (23.0)	4 (2.9)	33 (23.7)	16 (11.5)	86 (61.9)	HGBCL	9	2 (22.2)	2 (22.2)	1 (11.1)	4 (44.4)	0	4 (44.4)	PMBCL	4	2 (50.0)	2 (50.0)	0	0	0	4 (100)	FL3B	5	3 (60.0)	2 (40.0)	0	0	0	5 (100)	<p>報告書に基づきCD20陽性が確認されたことが組入れ要件であった。</p> <p>注2) 本剤の用法及び用量: ・2ステップ漸増 28日間を1サイクルとして、1サイクル目は1日目に1回0.16mg、8日目に1回0.8mg、15日目及び22日目に1回48mgを皮下投与した。その後は1回48mgを、2及び3サイクル目は1、8、15、22日目、4から9サイクル目には1、15日目、10サイクル目以降は1日目に皮下投与した。疾患進行又は許容できない有害事象が認められるまで投与を継続した。</p> <p><b>17.1.2 海外第I/II相試験(GCT3013-01試験、第II相パート aNHLコホート)</b></p> <p>再発又は難治性のアグレッシブB細胞性非ホジキンリンパ腫(aNHL)患者<sup>注1),注3)</sup> 157例に、本剤を投与した<sup>注2)</sup>。主要評価項目とされた中央判定による奏効率は63.1%(99/157例)(95%信頼区間:55.0~70.6%)であった<sup>注4)</sup>。組み入れられた患者の組織型別の奏効率は、下表のとおりであった(データカットオフ:2022年1月31日)<sup>注5)</sup>。</p> <table border="1" data-bbox="893 822 1426 1173"> <thead> <tr> <th rowspan="2">組織型</th> <th rowspan="2">例数</th> <th colspan="5">総合最良効果</th> <th rowspan="2">奏効 (奏効率)</th> </tr> <tr> <th>CR</th> <th>PR</th> <th>SD</th> <th>PD</th> <th>NE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>合計</td> <td>157</td> <td>61 (38.9)</td> <td>38 (24.2)</td> <td>5 (3.2)</td> <td>37 (23.6)</td> <td>16 (10.2)</td> <td>99 (63.1)</td> </tr> <tr> <td>DLBCL</td> <td>139</td> <td>54 (38.8)</td> <td>32 (23.0)</td> <td>4 (2.9)</td> <td>33 (23.7)</td> <td>16 (11.5)</td> <td>86 (61.9)</td> </tr> <tr> <td>HGBCL</td> <td>9</td> <td>2 (22.2)</td> <td>2 (22.2)</td> <td>1 (11.1)</td> <td>4 (44.4)</td> <td>0</td> <td>4 (44.4)</td> </tr> <tr> <td>PMBCL</td> <td>4</td> <td>2 (50.0)</td> <td>2 (50.0)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>4 (100)</td> </tr> <tr> <td>FL3B</td> <td>5</td> <td>3 (60.0)</td> <td>2 (40.0)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>5 (100)</td> </tr> </tbody> </table> <p>例数(%）、NE: 評価不能、HGBCL: 高悪性度B細胞リンパ腫、PMBCL: 原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫、FL3B: Grade 3Bの濾胞性リンパ腫</p> <p>本剤が投与された157例中130例(82.8%)に副作用が認められた。主な副作用は、サイトカイン放出症候群(78例、49.7%)、注射部位反応(31例、19.7%)、好中球減少症(28例、17.8%)、疲労(21例、13.4%)、発熱(19例、12.1%)等であった。[5.参照]</p> <p>注3) WHO分類第4版(2008年)又はWHO分類改訂第4版(2016年)に基づく、大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL、HGBCL、PMBCL)又はFL3Bのいずれかと診断された患者</p> <p><b>&lt;再発又は難治性の濾胞性リンパ腫(Grade 1~3A)&gt;</b></p> <p><b>17.1.3 国内第I/II相試験(GCT3013-04試験、第II相パート FLコホート)</b></p> <p>再発又は難治性の濾胞性リンパ腫Grade 1~3A(FL1~3A)患者<sup>注1)</sup> 21例に、本剤を投与した<sup>注2),注4)</sup>。主要評価項目とされた中央判定による奏効率は下表のとおりであった(データカットオフ:2023年4月21日)<sup>注7)</sup>。</p> <table border="1" data-bbox="893 1771 1426 2040"> <thead> <tr> <th>総合最良効果</th> <th>第II相パートFLコホート (21例)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>完全奏効(CR)</td> <td>16(76.2)</td> </tr> <tr> <td>部分奏効(PR)</td> <td>4(19.0)</td> </tr> <tr> <td>安定(SD)</td> <td>1(4.8)</td> </tr> <tr> <td>病勢進行(PD)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>奏効(奏効率[95%信頼区間])</td> <td>20(95.2[76.2, 99.9])</td> </tr> </tbody> </table> <p>例数(%)</p>	組織型	例数	総合最良効果					奏効 (奏効率)	CR	PR	SD	PD	NE	合計	157	61 (38.9)	38 (24.2)	5 (3.2)	37 (23.6)	16 (10.2)	99 (63.1)	DLBCL	139	54 (38.8)	32 (23.0)	4 (2.9)	33 (23.7)	16 (11.5)	86 (61.9)	HGBCL	9	2 (22.2)	2 (22.2)	1 (11.1)	4 (44.4)	0	4 (44.4)	PMBCL	4	2 (50.0)	2 (50.0)	0	0	0	4 (100)	FL3B	5	3 (60.0)	2 (40.0)	0	0	0	5 (100)	総合最良効果	第II相パートFLコホート (21例)	完全奏効(CR)	16(76.2)	部分奏効(PR)	4(19.0)	安定(SD)	1(4.8)	病勢進行(PD)	0	奏効(奏効率[95%信頼区間])	20(95.2[76.2, 99.9])
	組織型			例数	総合最良効果					奏効 奏効率																																																																																																														
CR		PR	SD		PD	NE																																																																																																																		
合計	157	61 (38.9)	38 (24.2)	5 (3.2)	37 (23.6)	16 (10.2)	99 (63.1)																																																																																																																	
DLBCL	139	54 (38.8)	32 (23.0)	4 (2.9)	33 (23.7)	16 (11.5)	86 (61.9)																																																																																																																	
HGBCL	9	2 (22.2)	2 (22.2)	1 (11.1)	4 (44.4)	0	4 (44.4)																																																																																																																	
PMBCL	4	2 (50.0)	2 (50.0)	0	0	0	4 (100)																																																																																																																	
FL3B	5	3 (60.0)	2 (40.0)	0	0	0	5 (100)																																																																																																																	
組織型	例数	総合最良効果					奏効 (奏効率)																																																																																																																	
		CR	PR	SD	PD	NE																																																																																																																		
合計	157	61 (38.9)	38 (24.2)	5 (3.2)	37 (23.6)	16 (10.2)	99 (63.1)																																																																																																																	
DLBCL	139	54 (38.8)	32 (23.0)	4 (2.9)	33 (23.7)	16 (11.5)	86 (61.9)																																																																																																																	
HGBCL	9	2 (22.2)	2 (22.2)	1 (11.1)	4 (44.4)	0	4 (44.4)																																																																																																																	
PMBCL	4	2 (50.0)	2 (50.0)	0	0	0	4 (100)																																																																																																																	
FL3B	5	3 (60.0)	2 (40.0)	0	0	0	5 (100)																																																																																																																	
総合最良効果	第II相パートFLコホート (21例)																																																																																																																							
完全奏効(CR)	16(76.2)																																																																																																																							
部分奏効(PR)	4(19.0)																																																																																																																							
安定(SD)	1(4.8)																																																																																																																							
病勢進行(PD)	0																																																																																																																							
奏効(奏効率[95%信頼区間])	20(95.2[76.2, 99.9])																																																																																																																							

【改訂内容】つづき(該当部のみ抜粋)

項目	改訂前	改訂後																					
17.臨床成績		<p>本剤が投与された21例中21例(100%)に副作用が認められた。主な副作用は、サイトカイン放出症候群(19例、90.5%)、注射部位反応(15例、71.4%)、発疹(6例、28.6%)、好中球数減少(6例、28.6%)、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加(5例、23.8%)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加(5例、23.8%)、紅斑(3例、14.3%)、リンパ球数減少(3例、14.3%)等であった。[5.参照]</p> <p><b>17.1.4 海外第I/II相試験(GCT3013-01試験、第II相パート iNHLコホート)</b></p> <p>再発又は難治性のインドレントB細胞性非ホジキンリンパ腫(iNHL)患者<sup>注1),注5)</sup>128例に、本剤を投与した<sup>注2),注4)</sup>。主要評価項目とされた中央判定による奏効率は82.0%(105/128例)(95%信頼区間:74.3~88.3%)であった。組み入れられた患者の奏効率は、下表のとおりであった(データカットオフ:2023年4月21日)<sup>7)</sup>。</p> <table border="1" data-bbox="895 685 1426 831"> <thead> <tr> <th rowspan="2">組織型</th> <th rowspan="2">例数</th> <th colspan="5">総合最良効果</th> <th rowspan="2">奏効 (奏効率)</th> </tr> <tr> <th>CR</th> <th>PR</th> <th>SD</th> <th>PD</th> <th>NE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FL1~3A</td> <td>128</td> <td>80 (62.5)</td> <td>25 (19.5)</td> <td>5 (3.9)</td> <td>13 (10.2)</td> <td>5 (3.9)</td> <td>105 (82.0)</td> </tr> </tbody> </table> <p>例数(%), FL1~3A:Grade 1~3Aの濾胞性リンパ腫</p> <p>本剤が投与された128例中119例(93.0%)に副作用が認められた。主な副作用は、サイトカイン放出症候群(85例、66.4%)、注射部位反応(47例、36.7%)、疲労(24例、18.8%)、好中球減少症(24例、18.8%)、注射部位紅斑(22例、17.2%)、発熱(16例、12.5%)、下痢(14例、10.9%)等であった。[5.参照]</p> <p>注4) 本剤のFL1~3A患者に対して承認された用法及び用量は下記のとおりである。          ・3ステップ漸増          通常、成人にはエプロリタマブ(遺伝子組換え)として、28日間を1サイクルとして、1サイクル目は1日目に1回0.16mg、8日目に1回0.8mg、15日目に1回3mg、22日目に1回48mgを皮下投与する。その後は1回48mgを、2及び3サイクル目は1、8、15、22日目、4から9サイクル目には1、15日目、10サイクル目以降は1日目に皮下投与する。</p> <p>注5) WHO分類第4版(2008年)又はWHO分類改訂第4版(2016年)に基づくFL1~3Aと診断された患者</p> <p><b>17.1.5 海外第I/II相試験(GCT3013-01試験、FL最適化コホート)</b></p> <p>再発又は難治性の濾胞性リンパ腫Grade 1~3A(FL1~3A)患者<sup>注1),注5)</sup>86例に、本剤を投与した<sup>注6)</sup>結果、治験責任医師の判定による奏効率は86.0%(74/86例)(95%信頼区間:76.9~92.6%)であった。(データカットオフ:2024年1月8日)<sup>8)</sup>。</p> <p>本剤が投与された86例中78例(90.7%)に副作用が認められた。主な副作用は、サイトカイン放出症候群(42例、48.8%)、注射部位反応(23例、26.7%)、疲労(12例、14.0%)、好中球減少症(12例、14.0%)等であった。[5.参照]</p> <p>注6) 本剤の用法及び用量:          ・3ステップ漸増          28日間を1サイクルとして、1サイクル目は1日目に1回0.16mg、8日目に1回0.8mg、15日目に1回3mg、22日目に1回48mgを皮下投与した。その後は1回48mgを、2及び3サイクル目は1、8、15、22日目、4から9サイクル目には1、15日目、10サイクル目以降は1日目に皮下投与した。疾患進行又は許容できない有害事象が認められるまで投与を継続した。</p>	組織型	例数	総合最良効果					奏効 (奏効率)	CR	PR	SD	PD	NE	FL1~3A	128	80 (62.5)	25 (19.5)	5 (3.9)	13 (10.2)	5 (3.9)	105 (82.0)
	組織型	例数			総合最良効果						奏効 (奏効率)												
CR			PR	SD	PD	NE																	
FL1~3A	128	80 (62.5)	25 (19.5)	5 (3.9)	13 (10.2)	5 (3.9)	105 (82.0)																

【改訂内容】つづき(該当部のみ抜粋)

項目	改訂前	改訂後
21.承認条件	<p>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。</p> <p>21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。</p> <p>21.3 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。</p>	<p>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。</p> <p>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。</p> <p><b>&lt;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/原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫)、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫(Grade 3B)&gt;</b></p> <p>21.3 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。</p>
23.主要文献	<p>1) Lee D.W, et al.: Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25:625-638.</p> <p>2) 社内資料:日本人における薬物動態(GCT3013-04試験)(2023年9月25日承認、CTD 2.7.2.2.1.3)</p> <p>3) 社内資料:母集団薬物動態解析(2023年9月25日承認、CTD 2.7.2.3.2)</p> <p>4) 社内資料:国内第I/II相試験(GCT3013-04試験)及び海外第I/II相試験(GCT3013-01試験)(2023年9月25日承認、CTD 2.7.3.3)</p> <p>5) 社内資料:海外第I/II相試験(GCT3013-01試験)(2023年9月25日承認、CTD 2.7.6.1)</p> <p>6) Engelberts P.J, et al.: EBioMedicine. 2020;52:102625.</p> <p>7) 社内資料:GMB 3013-083試験(2023年9月25日承認、CTD 2.6.2.2.4.4)</p>	<p>1) Lee D.W, et al.: Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25:625-638.</p> <p>2) 社内資料:日本人における薬物動態(GCT3013-04試験)(2023年9月25日承認、CTD 2.7.2.2.1.3)</p> <p>3) 社内資料:母集団薬物動態解析(2023年9月25日承認、CTD 2.7.2.3.2)</p> <p>4) 社内資料:外国人における薬物動態(GCT3013-01試験)</p> <p>5) 社内資料:国内第I/II相試験(GCT3013-04試験)及び海外第I/II相試験(GCT3013-01試験)(2023年9月25日承認、CTD 2.7.3.3)</p> <p>6) 社内資料:海外第I/II相試験(GCT3013-01試験)(2023年9月25日承認、CTD 2.7.6.1)</p> <p>7) 社内資料:国内第I/II相試験(GCT3013-04試験第II相パートFLコホート)及び海外第I/II相試験(GCT3013-01試験第II相パートiNHLコホート)</p> <p>8) 社内資料:海外第I/II相試験(GCT3013-01試験FL最適化コホート)</p> <p>9) Engelberts P.J, et al.: EBioMedicine. 2020;52:102625.</p> <p>10) 社内資料:GMB 3013-083試験(2023年9月25日承認、CTD 2.6.2.2.4.4)</p>

【改訂理由】

5. 効能又は効果に関連する注意、6. 用法及び用量、7. 用法及び用量に関連する注意、11. 副作用、14. 適用上の注意、16. 薬物動態、17. 臨床成績、21. 承認条件、23. 主要文献

「再発又は難治性の濾胞性リンパ腫(Grade 1~3A)」に係る用法及び用量追加の一部変更承認取得に伴い、記載を追加・整備しました。

10. 相互作用

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、CYPで代謝される薬剤の血中濃度が上昇する可能性があるため、治療域が狭くCYPで代謝される薬剤の併用には注意が必要であることから、当該内容を電子添文で注意喚起することとしました。

詳細につきましては、電子添文をご参照ください。

製造販売元(輸入)

ジェンマブ株式会社  
東京都港区赤坂九丁目7番1号  
ミッドタウン・タワー

販売提携

アヴィ合同会社  
東京都港区芝浦3-1-21

