— 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[注)]　抗悪性腫瘍剤/二重特異性抗体製剤

エプキンリ®皮下注4mg
エプキンリ®皮下注48mg

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

2026年9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ましたのでお知らせいたします。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には、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	本剤とリツキシマブ（遺伝子組換え）及びレナリドミド併用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。
6. 用法及び用量	
7. 用法及び用量に関連する注意	
8. 重要な基本的注意	
16. 薬物動態	
17. 臨床成績	
18. 薬効薬理	
23. 主要文献	
11. 副作用	上記一部変更承認取得に伴い、副作用発現頻度を更新し、記載を追加・整備しました。また、「その他の副作用」項に新たな事象を追加しました。

【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箇所

下線は変更箇所です

<table>
<tr><th>項目</th><th>改訂前</th><th>改訂後</th></tr>
<tr><td>5.効能又は効果に関連する注意</td><td>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]</td><td>〈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）〉
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]
〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）〉
5.2 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「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。[17.1.3-17.1.6参照]</td></tr>
<tr><td>6. 用法及び用量</td><td>〈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）〉
・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。
〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）〉
・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。</td><td>〈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）〉
・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。
〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）〉
・3ステップ漸増
単独投与の場合：
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。
リツキシマブ（遺伝子組換え）及びレナリドミド併用投与の場合：
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サイクル目以降は1日目に皮下投与し、最大12サイクルまで投与を継続する。</td></tr>
<tr><td>7. 用法及び用量に関連する注意</td><td>7.1 本剤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。
7.2 本剤投与によるサイトカイン放出症候群及び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。[1.2、8.1、8.6、11.1.1、11.1.5参照]
7.3 本剤投与によるサイトカイン放出症候群を軽減させるため、本剤投与前後に下表のとおり薬剤投与を行うこと。[1.2、8.1、11.1.1参照]
<table>
<tr><th>サイクル</th><th>対象患者</th><th>薬剤</th><th>投与スケジュール</th></tr>
<tr><td rowspan="2">1サイクル目（1、8、15及び22日目）</td><td rowspan="2">全ての患者</td><td>・副腎皮質ホルモン剤</td><td>本剤の週1回投与毎：
・本剤投与30～120分前
・本剤投与後1、2及び3日目</td></tr>
<tr><td>・抗ヒスタミン剤
・解熱鎮痛剤</td><td>本剤の週1回投与毎：
・本剤投与30～120分前</td></tr>
</table></td><td>〈効能共通〉
7.1 本剤投与によるサイトカイン放出症候群及び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。[1.2、8.1、8.6、11.1.1、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を軽減させるため、本剤投与前後に下表のとおり薬剤投与を行うこと。[1.2、8.1、11.1.1参照]
<table>
<tr><th>サイクル</th><th>対象患者</th><th>薬剤</th><th>投与スケジュール</th></tr>
<tr><td rowspan="2">1サイクル目（1、8、15及び22日目）</td><td rowspan="2">全ての患者</td><td>・副腎皮質ホルモン剤</td><td>本剤の週1回投与毎：
・本剤投与30～120分前
・本剤投与後1、2及び3日目</td></tr>
<tr><td>・抗ヒスタミン剤
・解熱鎮痛剤</td><td>本剤の週1回投与毎：
・本剤投与30～120分前</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

【改訂内容】つづき（該当部のみ抜粋）

<table>
<tr><th>項目</th><th>改訂前</th><th>改訂後</th></tr>
<tr><td>7. 用法及び用量に関連する注意</td><td>

<table>
<tr><th>サイクル</th><th>対象患者</th><th>薬剤</th><th>投与スケジュール</th></tr>
<tr><td>2サイクル目以降</td><td>本剤の前回投与後にGrade2又は3注)のサイトカイン放出症候群があらわれた患者</td><td>・副腎皮質ホルモン剤</td><td>サイトカイン放出症候群発現後、次回の本剤投与時:
・本剤投与30～120分前
・本剤投与後1、2及び3日目
本剤の投与後にGrade 2以上のサイトカイン放出症候群があらわれなくなるまで投与を行う。</td></tr>
</table>

注）Gradeは米国移植細胞治療学会（ASTCT）コンセンサス[1]に基づく。

7.4 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を参考に、本剤を休薬又は中止すること。

副作用	程度注)	処置
サイトカイン放出症候群	Grade 3以下	回復するまで休薬する。
	Grade 4	投与を中止する。
免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群	Grade 2以下	回復するまで休薬する。
	Grade 3	回復するまで休薬する。再発した場合、投与を中止する。
	Grade 4	投与を中止する。
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	500/mm^{3}未満	500/mm^{3}以上になるまで休薬する。
腫瘍崩壊症候群	−	回復するまで休薬する。

注）Gradeは米国移植細胞治療学会（ASTCT）コンセンサス[1]に基づく。

7.5 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］

〈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）〉

・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。

〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）〉

・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。

</td><td>

<table>
<tr><th>サイクル</th><th>対象患者</th><th>薬剤</th><th>投与スケジュール</th></tr>
<tr><td>2サイクル目以降</td><td>本剤の前回投与後にGrade2又は3注)のサイトカイン放出症候群があらわれた患者</td><td>・副腎皮質ホルモン剤</td><td>サイトカイン放出症候群発現後、次回の本剤投与時:
・本剤投与30～120分前
・本剤投与後1、2及び3日目
本剤の投与後にGrade 2以上のサイトカイン放出症候群があらわれなくなるまで投与を行う。</td></tr>
</table>

注）Gradeは米国移植細胞治療学会（ASTCT）コンセンサス[1]に基づく。

7.3 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を参考に、本剤を休薬又は中止すること。

副作用	程度注)	処置
サイトカイン放出症候群	Grade 3以下	回復するまで休薬する。
	Grade 4	投与を中止する。
免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群	Grade 2以下	回復するまで休薬する。
	Grade 3	回復するまで休薬する。再発した場合、投与を中止する。
	Grade 4	投与を中止する。
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	500/mm^{3}未満	〈単独投与の場合〉 500/mm^{3}以上になるまで休薬する。 〈リツキシマブ（遺伝子組換え）及びレナリドミド併用投与の場合〉 1,000/mm^{3}以上になるまで休薬する。
発熱性好中球減少症	好中球数1,000/mm^{3}未満かつ38.5℃以上の発熱	〈リツキシマブ（遺伝子組換え）及びレナリドミド併用投与の場合〉 回復するまで休薬する。
腫瘍崩壊症候群	−	回復するまで休薬する。

注）Gradeは米国移植細胞治療学会（ASTCT）コンセンサス[1]に基づく。

7.4 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］

〈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）〉

・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。

〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）〉

・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

</td></tr>
</table>

【改訂内容】つづき（該当部のみ抜粋）

項目	改訂前	改訂後
7. 用法及び用量に関連する注意		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。 **〈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）〉** **7.5** 本剤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。 **〈再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）〉** **7.6** 本剤と併用する抗悪性腫瘍剤について、「17.臨床成績」の項の内容、特に用法及び用量を十分に理解した上で投与すること。［17.1.6参照］
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、7.3、7.5、11.1.1参照］ **8.1.1-8.1.5**（略） **8.2-8.5**（略） **8.6** 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行う等、患者の状態を十分に観察すること。［7.2、11.1.5参照］	**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、7.1、7.2、7.4、11.1.1参照］ **8.1.1-8.1.5**（略） **8.2-8.5**（略） **8.6** 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行う等、患者の状態を十分に観察すること。［7.1、11.1.5参照］
11. 副作用	**11.1 重大な副作用** **11.1.1 サイトカイン放出症候群**（62.6%[注1)]、48.8%[注2)]） 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、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］ 注1）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。 注2）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。 **11.1.2 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群**（4.4%） 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、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］ **11.1.3 感染症**（23.1%） 肺炎（COVID-19肺炎を含む）（3.3%）、敗血症（0.2%）、ニューモシスチス・イロベチイ肺炎（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、帯状疱疹等が再活性化することがある。［8.4、9.1.1参照］ **11.1.4 血球減少**（35.7%） 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］ **11.1.5 腫瘍崩壊症候群**（0.9%） 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］ **11.1.6 進行性多巣性白質脳症（PML）**（0.5%） 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。	**11.1 重大な副作用** **11.1.1 サイトカイン放出症候群**（58.4%[注1)]、34.1%[注2)]） 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、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、7.1、7.2、7.4、8.1参照］ 注1）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、M20-638試験（2ステップ漸増で投与した112例）］における発現頻度の集計に基づき記載した。 注2）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、M20-638試験（3ステップ漸増で投与した131例）］における発現頻度の集計に基づき記載した。 **11.1.2 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群**（3.0%） 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、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］ **11.1.3 感染症**（29.2%） 肺炎（COVID-19肺炎を含む）（8.6%）、敗血症（0.1%）、ニューモシスチス・イロベチイ肺炎（0.3%）、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）（7.2%）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、帯状疱疹等が再活性化することがある。［8.4、9.1.1参照］ **11.1.4 血球減少**（41.9%） 好中球減少（31.9%）、血小板減少（10.6%）、貧血（9.1%）、発熱性好中球減少症（1.9%）、リンパ球減少（9.2%）等があらわれることがある。［8.5参照］ **11.1.5 腫瘍崩壊症候群**（0.7%） 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。［7.1、8.6参照］ **11.1.6 進行性多巣性白質脳症（PML）**（0.3%） 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。

【改訂内容】つづき（該当部のみ抜粋）

<table>
<tr><th>項目</th><th>改訂前</th><th>改訂後</th></tr>
<tr><td>11. 副作用</td><td>

11.2その他の副作用

<table>
<tr><th></th><th>10%以上</th><th>5%以上
10%未満</th><th>5%未満</th></tr>
<tr><td>一般・全身障害及び投与部位の状態</td><td>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、注射部位腫瘤、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>発熱（体温上昇を含む）</td><td></td></tr>
<tr><td>胃腸障害</td><td></td><td>悪心、下痢</td><td>嘔吐</td></tr>
<tr><td>皮膚及び皮下組織障害</td><td>発疹（斑状丘疹状皮疹、膿疱性皮疹、紅斑性皮疹、斑状皮疹、丘疹性皮疹、そう痒性皮疹、小水疱性皮疹を含む）</td><td></td><td>そう痒症</td></tr>
<tr><td>神経系障害</td><td></td><td>頭痛</td><td></td></tr>
<tr><td>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</td><td></td><td></td><td>腫瘍フレア</td></tr>
</table>

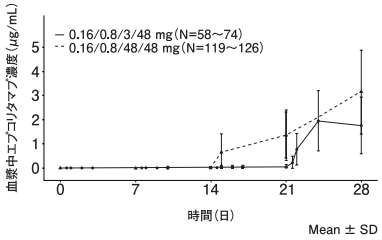
</td><td>

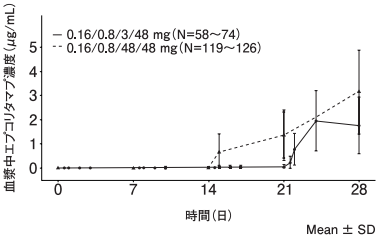
11.2 その他の副作用

<table>
<tr><th></th><th>10%以上</th><th>5%以上
10%未満</th><th>5%未満</th></tr>
<tr><td>一般・全身障害及び投与部位の状態</td><td>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、注射部位腫瘤、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、注射部位蜂巣炎を含む）（37.7%）、疲労（無力症、嗜眠、倦怠感を含む）</td><td>発熱（体温上昇を含む）</td><td></td></tr>
<tr><td>胃腸障害</td><td></td><td>悪心、下痢</td><td>嘔吐、便秘、粘膜の炎症（口内炎、口腔内潰瘍形成、アフタ性潰瘍、粘膜感染、口腔咽頭痛を含む）</td></tr>
<tr><td>皮膚及び皮下組織障害</td><td>発疹（斑状丘疹状皮疹、膿疱性皮疹、紅斑性皮疹、斑状皮疹、丘疹性皮疹、そう痒性皮疹、小水疱性皮疹、紅斑、皮膚剥脱、皮膚炎、皮膚反応、蕁麻疹、水疱、カテーテル留置部位発疹、中毒性皮疹を含む）</td><td></td><td>そう痒症</td></tr>
<tr><td>神経系障害</td><td></td><td>頭痛</td><td>神経学的変化（振戦、発声障害、錯乱状態、ブレインフォグ、記憶障害、回転性めまい、注意力障害、認知障害、本態性振戦、聴力低下、平衡障害を含む）</td></tr>
<tr><td>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</td><td></td><td></td><td>腫瘍フレア</td></tr>
<tr><td>免疫系障害</td><td></td><td>低γグロブリン血症</td><td></td></tr>
<tr><td>精神障害</td><td></td><td></td><td>不眠症</td></tr>
<tr><td>臨床検査</td><td></td><td>ALT増加、AST増加</td><td>血中カリウム減少（低カリウム血症を含む）</td></tr>
</table>

</td></tr>
</table>

【改訂内容】つづき（該当部のみ抜粋）

<table>
<tr><th>項目</th><th>改訂前</th><th>改訂後</th></tr>
<tr><td>16. 薬物動態</td><td>
16.1 血中濃度
16.1.1 反復投与
（1）（略）
（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ステップ漸増注）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）[4]。
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


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。
＜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）＞
・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。
＜再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）＞
・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。
</td><td>
16.1 血中濃度
16.1.1 反復投与
（1）（略）
（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ステップ漸増注）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）[4]。
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


注）本剤の承認された単独投与に係る用法及び用量は、下記のとおりである。
＜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／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）＞
・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。
＜再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）＞
・3ステップ漸増
単独投与の場合：
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。
</td></tr>
<tr><td>17.臨床成績</td><td>
17.1 有効性及び安全性に関する試験
＜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）＞
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）
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）患者注1）36例に、本剤を投与した注2）。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）[5]。
<table>
<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>
<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>
</table>
例数（%）
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%）、
</td><td>
17.1 有効性及び安全性に関する試験
＜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）＞
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）
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）患者注1）36例に、本剤を投与した注2）。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）[5]。
<table>
<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>
<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>
</table>
例数（%）
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%）、
</td></tr>
</table>

【改訂内容】つづき（該当部のみ抜粋）

<table>
<tr><th>項目</th><th>改訂前</th><th>改訂後</th></tr>
<tr><td>17.臨床成績</td><td>
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]
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。
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。

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）
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）患者注1),注3)157例に、本剤を投与した注2)。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[6]。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）[5]。

<table>
<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>
<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>
</table>
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

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]
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

<再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）>
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）
再発又は難治性の濾胞性リンパ腫Grade 1～3A（FL 1～3A）患者注1)21例に、本剤を投与した注2),注4)。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）[7]。

<table>
<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>
<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>
</table>
例数（%）
</td><td>
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]
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。
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。

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）
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）患者注1),注3)157例に、本剤を投与した注2)。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[6]。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）[5]。

<table>
<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>
<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>
</table>
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

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。[5.1参照]
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

<再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1～3A）>
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）
再発又は難治性の濾胞性リンパ腫Grade 1～3A（FL 1～3A）患者注1)21例に、本剤を投与した注2),注4)。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）[7]。

<table>
<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>
<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>
</table>
例数（%）
</td></tr>
</table>

【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	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]	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。[5.2参照]
	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） 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[注1),注5)]128例に、本剤を投与した[注2),注4)]。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）[7)]。	**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）** 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[注1),注5)]128例に、本剤を投与した[注2),注4)]。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）[7)]。

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）

例数（%）、FL1～3A：Grade 1～3Aの濾胞性リンパ腫

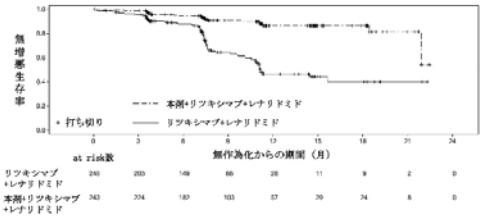
組織型	例数	総合最良効果					奏効（奏効率）
		CR	PR	SD	PD	NE	
FL1～3A	128	80（62.5）	25（19.5）	5（3.9）	13（10.2）	5（3.9）	105（82.0）

例数（%）、FL1～3A：Grade 1～3Aの濾胞性リンパ腫

	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]
	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。
	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
	17.1.5 海外第I/II相試験（GCT3013-01試験、FL最適化コホート） 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫Grade 1～3A（FL 1～3A）患者[注1),注5)]86例に、本剤を投与した[注6)]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）[8)]。
	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]
	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。

	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。[5.2参照]
	注4）本剤のFL1～3A患者に対して承認された単独投与に係る用法及び用量は下記のとおりである。 ・3ステップ漸増 単独投与の場合： 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。
	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
	17.1.5 海外第I/II相試験（GCT3013-01試験、FL最適化コホート） 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫Grade 1～3A（FL 1～3A）患者[注1),注5)]86例に、本剤を投与した[注6)]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）[8)]。
	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。[5.2参照]
	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。

【改訂内容】つづき（該当部のみ抜粋）

<table>
<tr><th>項目</th><th>改訂前</th><th>改訂後</th></tr>
<tr><td>17.臨床成績</td><td></td><td>
<u>17.1.6国際共同第Ⅲ相試験（M20-638試験）(jRCT2021230024)</u>
<u>再発又は難治性の濾胞性リンパ腫Grade 1～3A(FL1～3A)患者[注7]488例（日本人患者28例を含む）を対象に、本剤とリツキシマブ+レナリドミドの併用[注8),注9)]時の有効性及び安全性を、リツキシマブ+レナリドミドと比較することを目的とした非盲検無作為化比較試験を実施した。主要評価項目とされたLugano基準に基づく独立評価委員会判定による無増悪生存期間及び奏効率の結果を以下に示す。リツキシマブ+レナリドミド群と比較して本剤+リツキシマブ+レナリドミド群は、無増悪生存期間を統計学的に有意に延長し、奏効率は統計学的に有意に高値であった（データカットオフ：2025年1月10日）[9)]。</u>
<table>
<tr><th></th><th></th><th>本剤+リツキシマブ+レナリドミド</th><th>リツキシマブ+レナリドミド</th></tr>
<tr><td rowspan="3">無増悪生存期間[a)]</td><td>症例数</td><td>243例</td><td>245例</td></tr>
<tr><td>中央値(月)
[95%信頼区間]</td><td>NE
[21.9, NE]</td><td>11.2
[10.5, NE]</td></tr>
<tr><td>ハザード比
[95%信頼区間]</td><td colspan="2">0.21[0.13, 0.33]</td></tr>
<tr><td></td><td>P値[b)]</td><td colspan="2">＜0.0001</td></tr>
<tr><td rowspan="3">奏効率[c)]</td><td>症例数</td><td>116例</td><td>116例</td></tr>
<tr><td>例数(%)
[95%信頼区間]</td><td>111 (95.7)
[90.2, 98.6]</td><td>94 (81.0)
[72.7, 87.7]</td></tr>
<tr><td>P値(片側)[d)]</td><td colspan="2">＜0.0001</td></tr>
</table>
NE：推定不能
a) ITT集団に基づく解析
b) 層別Log-rank検定、有意水準0.0023（片側）
c) ITT集団のうち最初の232例が奏効率の解析対象とされた
d) Cochran-Mantel-Haenszel検定、有意水準0.005（片側）
無増悪生存期間のKaplan-Meier曲線（M20-638試験）


<u>本剤が3ステップ漸増[注8)]で投与された131例中116例(88.5%)に副作用が認められた。主な副作用は、好中球減少症（34例、26.0%）、サイトカイン放出症候群（32例、24.4%）、好中球数減少（26例、19.8%）、注射部位反応（26例、19.8%）等であった。[5.2、7.6参照]</u>

注7) <u>抗CD20モノクローナル抗体製剤を含む1つ以上の治療歴を有する患者</u>
注8) <u>本剤の用法及び用量：
本試験の開始当初は下記の2ステップ漸増投与とされたが、試験の途中で3サイクル目の投与日が1日目のみの投与から1、8、15、22日目の投与に変更された。その後、下記の3ステップ漸増投与に変更された。なお、本剤のFL1～3A患者に対して承認されたリツキシマブ+レナリドミド併用投与に係る用法及び用量は3ステップ漸増投与である。
・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サイクル目は1、8、15、22日目、3から12サイクル目は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ない限り、最大12サイクルまで投与を継続した。</u>
</td></tr>
</table>

【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		・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12サイクル目は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ない限り、最大12サイクルまで投与を継続した。 注9) リツキシマブ、レナリドミドの用法及び用量： リツキシマブ375mg/m^{2}を1サイクル目の1、8、15、22日目、並びに2～5サイクル目の1日目に静脈内投与、レナリドミド20mgを1～12サイクル目の1～21日目に1日1回経口投与することとされた。
18. 薬効薬理	**18.1 作用機序** エプコリタマブは、CD3及びCD20に結合するヒト化免疫グロブリン（Ig）G1二重特異性モノクローナル抗体である。エプコリタマブは、T細胞の細胞膜上に発現するCD3とB細胞性腫瘍の細胞膜上に発現するCD20の両者に結合することによりT細胞の増殖及び活性化を誘導し、CD20陽性の腫瘍細胞を傷害すると考えられる[9]。 **18.2 抗腫瘍効果** エプコリタマブは、CD20を発現するびまん性大細胞型B細胞リンパ腫患者由来LY2214腫瘍組織片を皮下移植し、ヒト臍帯血由来のCD34陽性造血前駆細胞を静脈内移植したインターロイキン2受容体γ鎖の部分的欠損を有する非肥満型糖尿病／重症複合型免疫不全マウスにおいて、腫瘍増殖抑制作用を示した[10]。	**18.1 作用機序** エプコリタマブは、CD3及びCD20に結合するヒト化免疫グロブリン（Ig）G1二重特異性モノクローナル抗体である。エプコリタマブは、T細胞の細胞膜上に発現するCD3とB細胞性腫瘍の細胞膜上に発現するCD20の両者に結合することによりT細胞の増殖及び活性化を誘導し、CD20陽性の腫瘍細胞を傷害すると考えられる[10]。 **18.2 抗腫瘍効果** エプコリタマブは、CD20を発現するびまん性大細胞型B細胞リンパ腫患者由来LY2214腫瘍組織片を皮下移植し、ヒト臍帯血由来のCD34陽性造血前駆細胞を静脈内移植したインターロイキン2受容体γ鎖の部分的欠損を有する非肥満型糖尿病／重症複合型免疫不全マウスにおいて、腫瘍増殖抑制作用を示した[11]。
23.主要文献	1）Lee D.W, et al.：Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25:625-638. 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） 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） 4）社内資料：外国人における薬物動態（GCT3013-01試験） 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） 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） 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） 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） 9）Engelberts P. J, et al.：EBioMedicine. 2020;52:102625. 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）	1）Lee D. W, et al.：Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25:625-638. 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） 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） 4）社内資料：外国人における薬物動態（GCT3013-01試験） 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） 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） 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） 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） 9）社内資料：国際共同第III相試験（M20-638試験） 10）Engelberts P. J, et al.：EBioMedicine. 2020;52:102625. 11）社内資料：GMB 3013-083試験（2023年9月25日承認、CTD 2.6.2.2.4.4）9月25日承認、CTD 2.6.2.2.4.4）

【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、8.重要な基本的注意、16.薬物動態、17.臨床成績、18. 薬効薬理、23.主要文献
本剤とリツキシマブ（遺伝子組換え）及びレナリドミド併用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。

11.副作用
上記一部変更承認取得に伴い、国際共同第III相試験（M20-638試験）の結果を含めて副作用発現頻度を再集計し、併せて記載を追加・整備しました。また、M20-638試験での副作用発現状況を踏まえ、「その他の副作用」項に複数の新たな事象を追加しました。「低γグロブリン血症」については、各種安全性データ等のレビューの結果、本剤との因果関係を否定することはできないと判断したことから、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
アッヴィ合同会社
東京都港区芝浦3-1-21

2026年9月作成
EPC005A01