

雙特異性 T 細胞結合抗體給藥的共同特徵

- 雙特異性 T 細胞結合抗體是一類創新的治療藥物，能同時靶向兩種不同的抗原，一為 T 細胞抗原。儘管其設計和作用機制各異，但在給藥方式上通常具有以下共同特徵：
 1. 遞增式劑量 (Step-Up Dosing): 為了減少細胞激素釋放症候群 (CRS) 等不良反應，通常採用遞增式劑量方案：初始劑量較低。隨後逐漸增加劑量，直至達到治療劑量。
 2. 初始劑量需住院監測：在首次幾次給藥期間，病人通常需在醫院監測以應對可能的細胞激素釋放症候群 (cytokine release syndrome)。
- 藥物發展史
 1. Epcoritamab (商品名：Epkinly™) 是一種雙特異性 T 細胞結合抗體 (Bispecific T-cell Engager, BiTE)，可同時結合 T 細胞上的 CD3 以及 惡性 B 細胞上的 CD20，促使 T 細胞對腫瘤細胞進行免疫殺傷。該藥以 皮下注射 (SC) 方式給藥，相較於靜脈輸注的 BiTE，具有更佳的安全性與便利性。2016–2018：臨床前研究 臨床前研究顯示，Epcoritamab 能有效誘導 T 細胞殺死 CD20+ 淋巴瘤細胞。動物實驗證實其抗腫瘤效果顯著，且 皮下注射的給藥方式能減少細胞激素釋放症候群 (CRS) 的發生。
 2. 2018–2020：首次人體試驗，用於評估 Epcoritamab 在 復發/難治性 B 細胞非何杰金氏淋巴瘤 中的安全性與療效。研究確立了 階梯式劑量遞增方案 (0.16 mg → 0.8 mg → 48 mg)，以降低 CRS 風險。
 3. 2021–2022：臨床療效確立：在 EPCORE NHL-1 二期關鍵試驗中，Epcoritamab 於重度治療後的 DLBCL 病人中達到 總反應率 (ORR) 約 63%、完全緩解率 (CR) 約 39%。結果顯示 Epcoritamab 為 可即時使用 (off-the-shelf) 的 T 細胞免疫療法，具備與 CAR-T 相當的療效但操作更簡便。
 4. EPCORE CLL-1 (NCT04623541)：研究於慢性淋巴性白血病 (CLL) 患者中的應用。
 5. 聯合治療研究：與 R-CHOP (前線 DLBCL)、lenalidomide 或 tafasitamab 等藥物併用。

適應症^{1,2,3}

用於復發或難治性(至少接受過二線)之 DLBCL 病人 (於 2023 年 5 月 FDA 加速核准上市)、復發或難治性(至少接受過二線)之 FL 病人 (第二項適應症 FDA 於 2024 年 6 月加速核准上市)

US FDA 適應症	試驗設計/適用病人	試驗結果	用法劑量
Relapsed/ refractory DLBCL and high-grade lymphoma (Ref: Leukemia. 2024. Dec;38(12): 2653-2662.) (EPCORE NHL-1; NCT03625037)	Phase II study, single arm. P: 157 patients with DLBCL, NOS, including DLBCL arising from indolent lymphoma, and high-grade B-cell lymphoma, after >= 2 lines of therapy. I: epcoritamab	(Median f/u: 25.1 months) ORR: 63.1% ; CR: 40.1% mDOR: 17.3 months ePFS at 24 months: 27.8% eOS at 24 months: 44.6% Grade 3~5 AEs: 68.8% TRAEs leading to discontinuation: 14.6%;	Epcoritamab: Cycle 1: 0.16 mg SC on Day 1, 0.8 mg SC on Day 8, 48 mg SC on Days 15 and 22 Cycles 2-3: 48 mg SC on Days 1, 8, 15, and 22 Cycles 4-9: 48 mg SC on Days 1 and 15 Cycles 10 and beyond: 48 mg SC on Day 1
Relapsed/ refractory FL (Ref: Lancet Haematol 2024;11: e593–e605.) (EPCORE NHL-1; NCT03625037)	Phase II study, single arm. P: 128 patients with R/R FL after >= 2 lines of therapy. I: epcoritamab	(Median f/u: 14.8 months) ORR: 82.0% ; CR: 62.5% mDOR: NR ePFS at 18 months: 49% Grade 3 CRS: 2%; All grade ICANS: 6%	Epcoritamab: Cycle 1: 0.16 mg SC on Day 1, 0.8 mg SC on Day 8, 48 mg SC on Days 15 and 22 Cycles 2-3: 48 mg SC on Days 1, 8, 15, and 22 Cycles 4-9: 48 mg SC on Days 1 and 15 Cycles 10 and beyond: 48 mg on Day 1
(Not yet approved) (Ref: Blood. 2025 Apr 10;145(15): 1621-1631) (EPCORE NHL-2; NCT04663347)	Phase II study, single arm. P: 103 patients with ASCT-ineligible DLBCL, R/R to ≥1 prior therapy. I: Combination therapy with epcoritamab + GemOx (gemcitabine + oxaliplatin Q2W*8 doses)	(Median f/u: 13.2 months) ORR: 85% ; CR: 61%; mDOR: 11.7 months mPFS: 11.2 months mOS: 21.6 months Grade 3 CRS: 1%; All grade ICANS: 3% TEAEs leading to discontinuation: 19%	Epcoritamab: Cycle 1: 0.16 mg SC on Day 1, 0.8 mg SC on Day 8, 3 mg SC on Day 15 and 48 mg SC on Day 22 Cycles 2-3: 48 mg SC on Days 1, 8, 15, and 22 Cycles 4-9: 48 mg SC on Days 1 and 15 Cycles 10 and beyond: 48 mg SC on Day 1; Gemcitabine, 1000 mg/m2; IV Q2W*4 cycles; Oxaliplatin, 100 mg/ m2 IV Q2W*4 cycles;

試驗評論：

- 根據 NCCN 指引，DLBCL 病人復發後第三線首選療法為 CAR-T 或是 BsAb。前者治療效果能有 8 成的 ORR 與 5 成的 CR。然許多病人的疾病進展速度較快，可能於 CAR-T 的等待製作時復發。且 CAR-T 療法結束後仍有近 4 成病人疾病再次復發，因此 BsAb 療法（包括 epcoritamab）提供了可即時使用的第三線治療方案，其二期試驗結果顯示可達成 6 成的 ORR 與 4 成的 CR，且達成 CR 後的兩年 CR 維持率高達 64.2%。

2. EPCORE NHL-1 試驗結果顯示，FL 患者復發後的第三線治療，使用 epcoritamab 可達成約 80% 的 ORR 與 60% 的 CR。另一方面，同屬第三線治療的 CAR-T (如 axicabtagene ciloleucel、tisagenlecleucel 和 lisocabtagene maraleucel)，其臨床試驗結果可達 90% 的 ORR 與 70% 至 80% 的 CR rate，但卻伴隨高比率的第三級以上副作用。因此，在第三線治療選擇上，仍需平衡療效與安全性兩者。
3. EPCORE NHL-2 研究顯示，epcoritamab 合併 GemOx 可為復發後無法接受移植的 DLBCL 病人達到約 85% 的 ORR，並有高達 60% 的 CR rate。目前市面上具有對應適應症的 BiAb 藥品為 glofitamab，同樣合併 GemOx 化學療法，且有第三期臨床試驗之數據。此項 STARGLO 試驗收案了同樣是復發後無法接受移植的 DLBCL 病人，並隨機分派為兩組：一組接受 glofitamab 合併 GemOx，另一組則接受傳統的 rituximab 合併 GemOx。試驗結果顯示，兩組的中位總存活期有顯著差異 (NE vs. 9 個月, HR: 0.59, P: 0.011)。未來 epcoritamab 可能取得這第三項適應症：治療復發型 DLBCL 之第二線(含)以後的合併療法。

➤ AE: adverse events. BsAb: bispecific antibodies; CAR-T: chimeric antigen T cells; CR: Complete response; CRS: cytokine release syndrome; DLBCL: diffuse large B cell lymphoma; ePFS: estimated progression-free survival; eOS: estimated overall survival; FL: follicular lymphoma, mDOR: I: intervention; ICANS: immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome; median duration of response; mPFS: median progression free survival; mOS: median overall survival; NR: not reached; P: population; R/R: relapse/refractory; NOS: not otherwise specified; TEAE: treatment emergent adverse events; TRAE: treatment-related adverse events; ORR: overall response rate.

致吐性及骨髓方面副作用

- 致吐性：低 (10~30% 的病人會有嘔吐副作用)
- 血液學方面副作用：淋巴細胞減少 (87~94% ; 3/4 級 : 77~82%) ; 貧血 (59~62% ; 3/4 級 : 10~12%) ; 嗜中性球減少 (50~55% ; 3/4 級 : 30~32%) ; 血小板計數減少 (48~49% ; 3/4 級 : 8~12%)

注意事項及常見副作用

- 常見副作用 (≥20%) 包括：細胞激素釋放症候群、疲勞、肌肉骨骼疼痛、注射部位反應、發熱、腹痛、噁心和腹瀉。
- 其他各系統副作用如下：
 1. 全身性或注射部位副作用：疲累 (29~37% ; 3/4 級 : 2.5~5%)、注射部位疼痛 (27~58%)、發燒 (24~26%)
 2. 免疫系統副作用：細胞激素釋放症候群 (49~51% ; 3/4 級 : 0~2.5%)
 3. 肌肉骨骼副作用：肌肉骨骼疼痛 (28% ; 3/4 級 : 1.3%)
 4. 腸胃道方面副作用：腹痛 (23% ; 3/4 級 : 0.9%)、腹瀉 (20%)、噁心 (20% ; 3/4 級 : 1.3%)、嘔吐 (12% ; 3/4 級 : 0.6%)、食慾降低 (12% ; 3/4 級 : 0.6%)
 5. 皮膚方面副作用：皮疹 (15% ; 3/4 級 : 0.6%)
 6. 神經或精神方面副作用：頭痛 (13% ; 3/4 級 : 0.6%)、神經學徵象改變 (13%)、周邊神經病變 (13% ; 3/4 級 : 1.6%)、頭暈 (11%)、失眠 (13%)
 7. 心血管副作用：水腫 (14~17% ; 3/4 級 : 0~1.9%)、心律不整 (10% ; 3/4 級 : 0.6%)

8. 呼吸相關副作用：咳嗽 (20%)、呼吸困難 (17%)
9. 實驗室數值異常：血鈉降低 (51~56%；3/4 級：1.6~2.6%)、血磷降低 (20~56%)、血鉀降低 (20~48%；3/4 級：3.1~4.6%)、血鎂降低 (20~31%)、肌酸酐上升 (24%；3/4 級：3.3%)、血鉀上升 (21%；3/4 級：1.3%)、AST 上升 (44~48%；3/4 級：4.6~6%)、ALT 上升 (45~47%；3/4 級：5.3~8%)、ALP 上升 (29%)、膽紅素上升 (28%；3/4 級：1.6%)
- **細胞激素釋放症候群 (CRS) 的臨床徵兆/症狀**包括：發燒、感到焦慮、呼吸困難、意識混亂或躁動不安、發冷、頭痛、頭暈或頭重腳輕、血液中肝酶升高、心跳加速。
- **免疫效應細胞相關神經毒性症候群 (ICANS) 的臨床徵兆/症狀**包括：意識混亂、頭痛、注意力缺失、找詞困難、局部神經功能缺損或腦病變，嚴重者可能出現危及生命的腦水腫、暫時性昏迷或癲癇發作。

註釋：當癌症藥物進行臨床試驗時，所收載的副作用，包括：藥物本身的副作用、原本疾病表現的症狀，或是當下併用的其他藥物的可能副作用。藥物副作用的定義是由美國癌症研究院制訂的常見毒性標準 (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)，常使用來描述病人接受化學治療後，所發生器官毒性的嚴重度分級。毒性分級由器官系統的特別分類，分為輕微 (1 級)、中級 (2 級)、嚴重 (3 級)、致命 (4 級) 或死亡 (5 級)。當發生 3 級以上的副作用時，需醫療介入處理且進行劑量調整或停藥；若發生 4 級情形，大多需要住院介入醫療處理。

給藥時程與單次給藥方式⁴

➤ Epcoritamab 的給藥時程 (表一)

為了減少細胞激素釋放症候群的發生，對於 DLBCL 或 High-grade lymphoma 的病人剛開始使用 Epcoritamab 會有兩個較小的遞增劑量，直到第三次劑量才轉為完全劑量。而對於 FL 病人則為有三個較小的遞增劑量，直到第四次劑量才轉為完全劑量。DLBCL 患者在第一週期 Day 15 (48 mg) 後需住院 24 小時；FL 患者在第一週期 Day 22 (48 mg) 後需住院 24 小時，以方便監測細胞激素症候群與神經副作用的產生。詳細的給藥時程如見下表。

DLBCL or High-grade lymphoma			
給藥時程 ^a	每療程中第幾日	劑量名稱	Epcoritamab 劑量
第一療程 遞增劑量期	第 1 天	遞增劑量 1	0.16 mg
	第 8 天 ^a	遞增劑量 2	0.8 mg
	第 15 天 ^b	首次治療劑量	48 mg (需住院觀察 24 小時)
	第 22 天	治療劑量	48 mg
第二、三療程	第 1, 8, 15, 22 天	治療劑量	48 mg SC QW
第四~九療程	第 1, 15 天	治療劑量	48 mg SC Q2W
第十療程以後	第 1 天	治療劑量	48 mg SC Q4W
Follicular lymphoma 病人			
給藥時程	第幾日	劑量名稱	Epcoritamab 劑量
第一療程 遞增劑量期	第 1 天	遞增劑量 1	0.16 mg
	第 8 天 ^a	遞增劑量 2	0.8 mg
	第 15 天 ^b	遞增劑量 3	3 mg
	第 22 天	治療劑量	48 mg (需住院觀察 24 小時)
第二、三療程	第 1, 8, 15, 22 天	治療劑量	48 mg SC QW

第四~九療程	第 1, 15 天	治療劑量	48 mg SC Q2W
第十療程以後	第 1 天	治療劑量	48 mg SC Q4W

a. 每療程為 28 天。

*DLBCL: diffuse large B-cell lymphoma.

➤ Epcoritamab 的恢復給藥計劃 (表二)

若已脫離原給藥時程而延遲給藥，請根據下表的恢復給藥時程重新開始治療		
DLBCL or High-grade lymphoma		
上一劑量名稱	與上一劑量的時間間隔	建議恢復給藥之時程
遞增劑量 1 (0.16 mg)	大於 8 天	重新以遞增劑量 1 (0.16 mg)開始施打
遞增劑量 2 (0.8 mg)	<=14 天	施打 48 mg，之後恢復原先計畫之療程
	大於 14 天	重新以遞增劑量 1 (0.16 mg)開始施打
治療劑量 (48 mg)	<=6 週	施打 48 mg，之後恢復原先計畫之療程
	大於 6 週	重新以遞增劑量 1 (0.16 mg)開始施打
Follicular lymphoma		
上一劑量名稱	與上一劑量的時間間隔	建議恢復給藥之時程
遞增劑量 1 (0.16 mg)	大於 8 天	重新以遞增劑量 1 (0.16 mg)開始施打
遞增劑量 2 (0.8 mg)	大於 8 天	重新以遞增劑量 1 (0.16 mg)開始施打
遞增劑量 3 (3 mg)	<=14 天	施打 48 mg，之後恢復原先計畫之療程
	大於 14 天	重新以遞增劑量 1 (0.16 mg)開始施打

若已脫離原給藥時程而延遲給藥，請根據下表的恢復給藥時程重新開始治療

DLBCL or High-grade lymphoma

上一劑量名稱	與上一劑量的時間間隔	建議恢復給藥之時程
治療劑量 (48 mg)	<=6 週	施打 48 mg，之後恢復原先計畫之療程
	大於 6 週	重新以遞增劑量 1 (0.16 mg)開始施打

- Epcoritamab 的預防性藥品 (premedication) 給藥方式：
- 在第一療程每次給藥、以及當上一次治療時發生細胞激素症候群時，需於給藥前的半小時至兩小時給予預防性療法，包括以下三種藥品：
- 皮質性類固醇 (dexamethasone PO/IV 15 mg or prednisolone 100 mg PO/IV QD)
 - H1RA (diphenhydramine PO/IV 50 mg or equivalent)
 - 退燒藥品 (acetaminophen 650~1000 mg PO/IV or equivalent)

劑量調整⁴

- 腎功能不全調整：
- 無須因腎功能不全而調整劑量。
 - 然而在嚴重腎功能不全 (CLcr 15 to < 30 mL/min)與末期腎病變的病人尚無研究資料
- 肝功能不全調整：
- 中度至重度肝功能不全病人 (total bilirubin > 1.5 times ULN and any AST) 尚無研究資料。
- 對不良反應的調整與處理，不建議以降低 Epcoritamab 的單次劑量處理，而是改以暫停並延後治療的方式處理：

細胞激素釋放症候群 (CRS)⁵

嚴重程度	表現症狀	處理
1 級	體溫 $\geq 38^{\circ}\text{C}$	➤ 暫停用藥並根據 CRS 指引治療直到 CRS 完全緩解

2 級	體溫 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 且 1. 對於輸液療法有反應之低血壓 或/且 2. 氧氣療法使用低流速鼻導管或吹過式 (blow-by) 氣霧治療	➤ 暫停用藥並根據 CRS 指引治療直到 CRS 完全緩解 ➤ 下一次給藥前須給予預防性療法 ➤ 下一次給藥需密集監測，並考慮讓病人住院 ➤ 若給予輸液與類固醇療法後仍未顯著改善，考慮給予 tocilizumab 8 mg/kg IV^a。給藥完仍未改善，則考慮再加上替代療法如 anakinra 或 siltuximab。
3 級	體溫 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 且 1. 需使用一種升壓劑控制之低血壓 (加上或不加 vasopressin) 或/且 2. 氧氣療法使用高流速鼻導管、facemask, NRM, Venturi mask	三級 CRS： ➤ 暫停用藥並根據 CRS 指引治療直到 CRS 完全緩解 ➤ 給予支持性療法，包括加護病房照護。 ➤ 下一次給藥前須給予預防性療法 ➤ 下一次給藥時病人須住院 ➤ 給予 tocilizumab 8 mg/kg IV^a。給藥完仍未改善，則考慮再加上替代療法如 anakinra 或 siltuximab。 復發三級 CRS： ➤ 永久停藥。 ➤ 給予支持性療法，包括加護病房照護。
4 級	體溫 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 且 需使用多種升壓劑控制之低血壓(不包括 vasopressin) 或/且 需使用正壓氧氣療法，包括 CPAP、BiPAP、插管與機械通氣	➤ 永久停藥。 ➤ 給予支持性療法，包括加護病房照護。

- 註：NRM: non-rebreather mask. CPAP: continuous positive airway pressure; BiPAP: bilevel positive airway pressure. a: tocilizumab 於同一次 CRS 最多只能施打兩劑，且兩劑內至少間隔 8 小時；6 週內最多只能施打三劑。

免疫效應細胞相關神經毒性症候群 (ICANS)

嚴重程度	表現症狀	處理
1 級	ICE 分數 7~9 或 意識水平下降但能自主喚醒	➤ 暫停用藥直到 ICANS 緩解 ➤ 監測神經學症狀，並考慮諮詢神經科醫師及相關專家，並評估癲癇預防藥物的使用
2 級	ICE 分數 3~6 或 意識水平下降但能被聲音喚醒	➤ 暫停用藥直到 ICANS 緩解 ➤ 給予 dexamethasone 10 mg IV Q6H，並持續使用到 ICANS 恢復到一級(含)以下後再遞減劑量 ➤ 監測神經學症狀，並考慮諮詢神經科醫師及相關專家，並評估抗癲癇藥物的使用
3 級	ICE 評分 0~2 或 1. 意識水平下降，僅對觸覺刺激有反應或 2. 癲癇發作包括：任何臨床上快速緩解的局部性或全身性癲癇發作；或經介入治療後緩解的 EEG 上非抽搐性癲癇發作 3. 顱內壓升高：神經影像學上顯示局部性水腫。	首次發生第三級的 ICANS：
		➤ 暫停用藥直到 ICANS 緩解 ➤ 給予 dexamethasone 10 mg IV Q6H，並持續使用到 ICANS 恢復到一級(含)以下後再遞減劑量 ➤ 監測神經學症狀，並考慮諮詢神經科醫師及相關專家，並評估抗癲癇藥物的使用 ➤ 給予支持性療法，包括加護病房照護
		復發性第三級的 ICANS：
		➤ 永久停藥 ➤ 給予 dexamethasone 10 mg IV Q6H，並持續使用到 ICANS 恢復到一級後再遞減劑量。 ➤ 監測神經學症狀，並考慮諮詢神經科醫師及相關專家，並評估抗癲癇藥物的使用 ➤ 給予支持性療法，包括加護病房照護

4 級	ICE 評分 0 或 - 意識水平下降包括： 病患無法被喚醒，或需要用力或重複的觸覺刺激才能喚醒，或呈現昏迷木僵狀態 - 癲癇發作包括：危及生命的長時間癲癇發作(>5 分鐘)；或重複性臨床或電性癲癇發作，發作間歇未恢復至基線水平； - 運動功能表現下降包括：嚴重的局部運動功能無力，例如偏癱或截癱； - 顱內壓升高 / 腦水腫伴隨下列症狀/徵象：神經影像學上顯示瀰漫性腦水腫、去大腦或去皮質僵直姿勢、第六對腦神經麻痺、或視乳突水腫、或庫欣氏三聯徵。	➤ 永久停藥。 ➤ 給予 dexamethasone 10 mg IV Q6H，並持續使用到 ICANS 恢復到一級後再遞減劑量 ➤ 或考慮給予 methylprednisolone 1000 mg/day 並持續兩天或以上 ➤ 監測神經學症狀，並考慮諮詢神經科醫師及相關專家，並評估抗癲癇藥物的使用 ➤ 給予支持性療法，包括加護病房照護
-----	---	---

- ICE: immune effector cell-associated encephalopathy assessment.

不良反應	類型與嚴重級別	處理
血液毒性	ANC < $0.5 \times 10^9/L$	暫停用藥直到 ANC 高於 $0.5 \times 10^9/L$
	Plt < 50000/mcL	暫停用藥直到 Plt $\geq 50000/mcL$
感染	所有程度	➤ 暫停用藥至感染完全緩解 ➤ 對於第四級感染，考慮永久停藥

其他非血液 不良反應	3 級以上	暫停用藥直到該副作用恢復到 1 級程度或更低
---------------	-------	------------------------

警告/注意事項與不良反應有關 [3]

- Epcoritamab 最常見的副作用為：細胞激素釋放症候群、疲勞、肌肉骨骼疼痛、注射部位反應、發熱、腹痛、噁心和腹瀉。
- 常見副作用的發生比率與型態：

副作用	臨床表現/徵象	臨床表現發生比率、型態與建議監測
細胞激素釋放症候群 (CRS)	發燒、打冷顫、低血壓、心搏過速、低血氧、呼吸困難	➤ 發生率與嚴重程度：發生率為 49~51%，大多為 grade 1~2。Grade 3 發生率僅 0~2.5%。 ➤ 大多數 CRS 發生在首次治療劑量 (48%) 時 ➤ 發生時間中位數為 24~59 小時，持續時間中位數為 2 天 ➤ 一旦懷疑 CRS 可能，需評估住院可能
神經毒性(包括 免疫效應細胞相關神經毒性症候群 (ICANS))	意識模糊、嗜睡、震顫、書寫障礙、失語症和非驚厥性癲癇持續狀態	➤ 發生率與嚴重程度：發生率約為 6%，grade 3~5 為 0.6%。 ➤ ICANS 的發生時間與 CRS 的發生不一定有相關聯 ➤ 發生時間中位數為 3 天，持續時間中位數為 2 天 ➤ 持續監測神經毒性，及時評估並給予支持性治療
肝毒性	AST/ALT, T-bil 上升	➤ AST 上升：34%, grade 3/4: 1.2% ➤ ALT 上升：28%, grade 3/4: 1.8% ➤ T-bil 上升：6%, grade 3/4: 0.6% ➤ 監測治療前後的肝指數
感染	(依照感染位置)	➤ Grade 3/4: 15%, 致死性: 1.3% ➤ 於白血球低下病人持續監測感染徵象 ➤ 於感染期間避免施打 epcoritamab
白血球低下	ANC 下降	➤ Grade 3/4 發生率：32% ➤ 治療期間持續監測血球數值

*ANC: absolute neutrophil count; CRS: cytokine-release syndrome; ICANS: Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome.

- 對胎兒與哺乳的影響：

在治療期間及最後一次服用 Epcoritamab 後的 4 個月內，可能懷孕的患者應使用有效的

避孕措施。

此藥對於母親乳汁的分布與對嬰兒的影響未知。最後一劑停藥後的 4 個月內都須避免哺乳。

藥物交互作用

- Epcoritamab 可能造成細胞激素增加，導致 CYP 相關酵素活性被抑制，而導致經由 CYP 相關酵素代謝之受質藥物濃度上升。

臨床監測項目

- 全血球計數：檢查基礎值並常規追蹤。
- 監測 CRS (CRS 的徵兆/症狀可能包括發燒、缺氧、寒顫、低血壓、心搏過速、頭痛和轉氨酶升高) 以及神經毒性徵兆/症狀 (包括 ICANS)。考慮進行實驗室檢測以監測播散性血管內凝血、血液學參數，以及肺、心臟、腎臟和肝臟功能。監測細胞減少症、過敏和/或感染的徵兆/症狀(在治療前和治療期間)。
- 感染監測：每次回診詢問並檢查有無感染症狀，如發燒、咳嗽、呼吸急促、頻尿等。必要時檢驗血液或其他檢體培養以找出感染源並及時治療。
- 治療前評估妊娠狀態 (在具有生殖潛力的女性中)。

機轉⁶

Epcoritamab mechanism of action in Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)

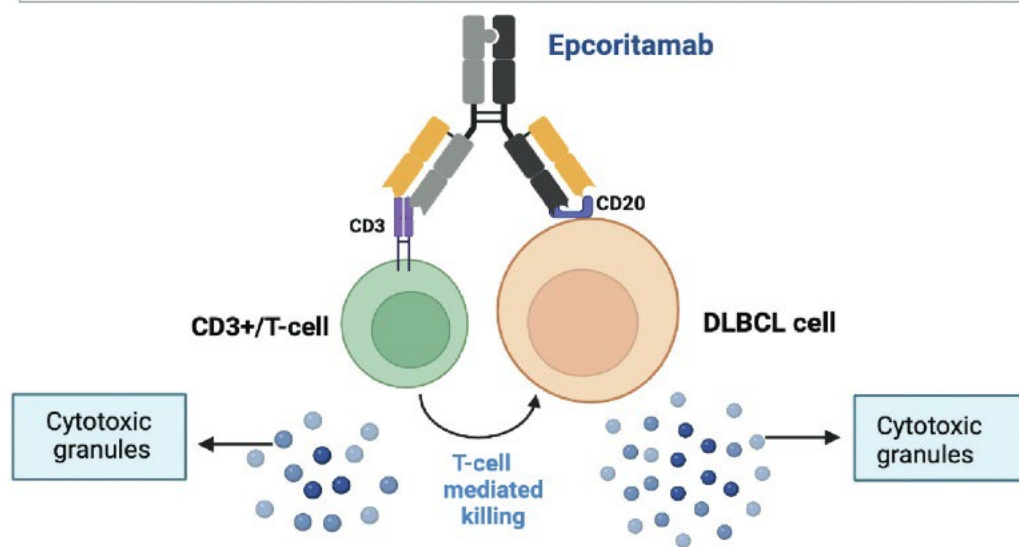


Figure 1. Epcoritamab T cell – engagement with the CD3 receptor on T cells and the CD20 receptor on the surface of lymphoma cells.

- Epcoritamab 的抗體設計與機轉：
Epcoritamab 為人源的 IgG1 型態的 CD3×CD20 雙特異性抗體。抗體 Fab region 其一端與 B 細胞上的 CD20 結合，Fab region 的另一端則與 T 細胞的 CD3 結合。兩端各自結合後會使 T 細胞活化，產生對於 B 細胞的細胞毒殺作用，造成其細胞凋亡。

References:

1. Thieblemont C, Karimi YH, Ghesquieres H, et al. Epcoritamab in relapsed/refractory large B-cell lymphoma: 2-year follow-up from the pivotal EPCORE NHL-1 trial. *Leukemia*. 2024;38(12):2653-2662.
2. Linton KM, Vitolo U, Jurczak W, et al. Epcoritamab monotherapy in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (EPCORE NHL-1): a phase 2 cohort of a single-arm, multicentre study. *Lancet Haematol*. 2024;11(8):e593-e605.
3. Brody JD, Jørgensen J, Belada D, et al. Epcoritamab plus GemOx in transplant-ineligible relapsed/refractory DLBCL: results from the EPCORE NHL-2 trial. *Blood*. 2025;145(15):1621-1631.
4. Genmab US, Inc; AbbVie Inc. EPKINLY® (epcoritamab-bysp) prescribing information. U.S. Food and Drug Administration. Updated June 2024. Accessed September 27, 2025.
5. Crombie JL, Graff T, Falchi L, et al. Consensus recommendations on the management of toxicity associated with CD3×CD20 bispecific antibody therapy. *Blood*. 2024;143(16):1565-1575.
6. Molica S, Rossi M, Allsup D. Epcoritamab in B-cell malignancies: current status and prospects. *Expert Opin Biol Ther*. 2024;24(1-2):1-5.

藥師小叮嚀

1. 為避免細胞激素釋放症候群 (CRS) 的發生率和嚴重性，此藥的施打時程須根據建議的「遞增劑量給藥計劃」進行給藥。
 - a. 「遞增劑量 1」在第一週期的第 1 天給予。每一週期為 28 天。
「遞增劑量 2」在第一週期的第 8 天給予。
若為治療濾泡性淋巴瘤，「遞增劑量 3」在第一週期的第 15 天給予
第一次「治療劑量」在第一週期的第 15 天給予。
若為治療濾泡性淋巴瘤，第一次「治療劑量」在第一週期的第 22 天給予
 - b. 第二、三週期將每週給予一次「治療劑量」
第四至九週期將每兩週給予一次「治療劑量」
第十週期以後將每四週給予一次「治療劑量」
 - c. 若您的給藥日程被延遲了，療程將會從「遞增劑量 1」重新開始給予。
2. 在第一週期，每次輸注前需給予建議的類固醇、抗組織胺以及普拿疼成分退燒藥，以降低 CRS 的風險。在所有劑量的輸注期間，在適當的醫療環境中監測病人任何 CRS 以及免疫效應細胞相關神經毒性症候群 (ICANS) 相關症狀。
3. 如有使用其他藥物，請藥師檢查是否有藥物之間交互作用。
4. 治療期間若有以下症狀，請通知您的醫師與個案管理師：

發燒、發冷顫 任何感染徵象	細胞激素釋放症候群症狀 (詳見第二頁) 免疫效應細胞相關神經毒性症候群症狀 (詳見第二頁)
------------------	--

5. 此藥對於孕婦及胎兒的影響未知。若有計畫生育之考量，請告知您的醫師，並於停藥後的 4 個月內都須執行避孕措施。
6. 此藥對於母親乳汁的分布與對嬰兒的影響未知。最後一劑停藥後的 4 個月內都須避免哺乳。
7. 副作用等級 3 或 4 級即表示該副作用需要回診或入院接受治療。
8. 臨床監測項目：全血球計數（在治療前、給藥前及根據臨床需要）；肝指數和膽紅素（在治療前、給藥前及根據臨床需要）。在治療前確認懷孕狀態（對於可能懷孕的患者）。

