

epcoritamab (genetical recombination) (JAN)
エプコリタマブ（遺伝子組換え）
抗悪性腫瘍剤/二重特異性抗体製剤

429

【基本電子添文】 エプキンリ皮下注2025年2月改訂

【製品】 規制等：[生物] [劇] [処方], [保険通知] 《エプキンリ皮下注4・48mg 2023.09.25承認》
エプキンリ *Epkinly* 皮下注4・48mg（ジェンマブ）

【組成】〔注射液〕：1バイアル（0.8mL）中4mg，48mg。
pH：5.2～5.8 浸透圧比：約0.8

本剤は、遺伝子組換え技術により、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される

【効能・効果】 ①次の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 ②再発又は難治性のろ胞性リンパ腫

効能関連注意：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（臨床成績①a⑥②a～c参照）

【用法・用量】 エプコリタマブ（遺伝子組換え）として ①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），再発又は難治性のろ胞性リンパ腫（Grade 3B） 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を皮下注。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日目に皮下注 ②再発又は難治性のろ胞性リンパ腫（Grade 1～3A） 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を皮下注。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日目に皮下注

用法関連注意 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 ②本剤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，投与時は水分補給を十分に行う（警告②，重要な基本的注意①⑥，重大な副作用a⑥参照） ③本剤によるサイトカイン放出症候群を軽減させるため，投与前後に次表のとおり薬剤投与を行う（警告②，重要な基本的注意①，重大な副作用a⑥参照）

サイクル	対象患者	薬剤	投与スケジュール
1サイクル目（1，8，15及び22日目）	全ての患者	副腎皮質ホルモン剤	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
		抗ヒスタミン剤 解熱鎮痛剤	本剤の週1回投与毎 ・本剤投与30～120分前

2サイクル目以降	本剤の前回投与後にGrade 2又は3※のサイトカイン放出症候群が現れた患者	副腎皮質ホルモン剤	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現れなくなるまで投与を行う
----------	--	-----------	--

※：Gradeは米国移植細胞治療学会（ASTCT）コンセンサスに基づく

④本剤により副作用が発現した場合には，次の基準を参考に，本剤を休薬又は中止する

副作用	程度※	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
	Grade 4	中止
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
	Grade 3	回復するまで休薬。再発した場合，中止
	Grade 4	中止
血小板減少	50,000/mm ³ 未満	50,000/mm ³ 以上になるまで休薬
好中球減少	500/mm ³ 未満	500/mm ³ 以上になるまで休薬
腫瘍崩壊症候群	-	回復するまで休薬

※：Gradeは米国移植細胞治療学会（ASTCT）コンセンサスに基づく

⑤次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（警告②，重要な基本的注意①，重大な副作用a⑥参照） ④a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），再発又は難治性のろ胞性リンパ腫（Grade 3B） ⑦0.16mgと0.8mgの投与間隔が8日を超えた場合 ④0.8mgと48mgの投与間隔が14日を超えた場合 ⑦48mg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 ⑥再発又は難治性のろ胞性リンパ腫（Grade 1～3A） ⑦0.16mgと0.8mg又は0.8mgと3mgの投与間隔が8日を超えた場合 ④3mgと48mgの投与間隔が14日を超えた場合 ⑦48mg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

【警告】 ①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，本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与する。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説明し，同意を得てから投与する ②重度のサイトカイン放出症候群が現れることがあり，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。また，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（用法関連注意②③⑤、重要な基本的注意①、重大な副作用⑥参照）**③免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群**が現れることがあり、死亡に至る例が報告されている。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、適切な処置を行う（重要な基本的注意②③、重大な副作用⑥参照）

【禁忌】 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【重要な基本的注意】 ①サイトカイン放出症候群が現れることがあるので、投与にあたっては、次の事項に注意する（警告②、用法関連注意②③⑤、重大な副作用⑥参照）**①**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**②**投与中は発熱、低血圧、低酸素症、悪寒、頻脈、頭痛、呼吸困難等について、観察を十分に行う**③**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入院管理を検討する。ただし、少なくとも1サイクル目の初回の48mg投与後48時間は必ず入院管理とする**④**サイトカイン放出症候群が疑われる症状が現れた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導する**⑤**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**⑥**免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群が現れることがあるので、投与中は、失語症、意識レベルの変化、認知能力の障害、筋力低下、痙攣発作、脳浮腫等について、観察を十分に行う。また、免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群が疑われる症状が現れた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導する（警告③、重大な副作用⑥参照）**③**免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群として意識レベルの変化、痙攣発作等が現れることがあるので、投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意させる（警告③、重大な副作用⑥参照）**④**感染症（日和見感染症を含む）の発現若しくは悪化、又は带状疱疹等の再活性化が現れることがあるので、投与に先立ってニューモシスチス・イロベチイ等の感染の有無を確認する。投与前に適切な処置を行い、投与中は感染症の発現又は悪化に十分注意する（特定背景関連注意①、重大な副作用⑥参照）**⑤**血球減少が現れることがあるので、投与開始前及び投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察する（重大な副作用⑥参照）**⑥**腫瘍崩壊症候群が現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（用法関連注意②、重大な副作用⑥参照）**【特定背景関連注意】****①合併症・既往歴等のある患者** 感染症を合併している患者：血球減少により感染症が悪化するおそれがある（重要な基本的注意④、重大な副作用⑥参照）**②生殖能を有する者**：妊娠する可能性のある女性には、投与中及び最終投与後4ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明する（特定背景関連注意③参照）**③妊婦**：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていない。IgG1モノクローナル抗体に胎盤通過性があることが知られており、本剤の作用機序から、本剤の妊娠中の曝露により、B細胞リン

パ球減少症及び正常な免疫反応の変化等、胎児に有害な影響を及ぼす可能性がある（特定背景関連注意②参照）**④授乳婦**：治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討する。本剤のヒト母乳中への移行に関するデータはないが、ヒトIgGは母乳中に移行することが知られている**⑤小児等**：小児等を対象とした臨床試験は実施していない

【相互作用】 併用注意

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 ・ポリコナゾール等	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	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
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

【副作用】 次の副作用が現れることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には中止するなど適切な処置を行う

①重大な副作用 **①サイトカイン放出症候群**（62.6%※¹、48.8%※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（警告②、用法関連注意②③⑤、重要な基本的注意①参照）。※¹：本剤を2ステップ漸増で投与した大細胞型B細胞リンパ腫及びびう胞性リンパ腫（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。※²：本剤を3ステップ漸増で投与したろ胞性リンパ腫（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 **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、本剤の中止、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う（警告③、重要な基本的注意②③参照）**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%）等の感染症が現れることがある。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（重要な基本的注意④、特定背景関連注意①参照）**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%）等が現れることがある（重要な基本的注意⑤参照）**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（用法関連注意②、重要な基本的注意⑥参照）**⑥進行性多巣性白質脳症**

(PML) (0.5%)：本剤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、失語等の症状が現れた場合には、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、本剤を中止し、適切な処置を行う

②その他の副作用

	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、注射部位腫痛、注射部位腫脹、注射部位尋麻疹、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）	
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、斑状皮疹、丘疹性皮疹、痒疹性皮疹、小水疱性皮疹を含む）		痒疹症
神経系障害		頭痛	
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）			腫瘍フレア

【適用上の注意】①〔4mg〕薬剤調製時の注意：希釈（本剤0.16mg及び0.8mg投与時の調製）④本剤0.16mg及び0.8mg投与時は、次のように希釈溶液を調製し、その1.0mLを投与する。0.8mg投与時は、本剤皮下注4mgバイアルより0.8mLを抜き取り、生理食塩液4.2mLで希釈し、0.8mg/mLの溶液とする。0.16mg投与時は、その0.8mg/mLの溶液2.0mLを生理食塩液8.0mLで更に希釈し、0.16mg/mLの溶液とする。調製時は静かに容器を回転させて混和する⑥希釈後の溶液が澄明であることを目視で確認する。微粒子が認められた場合は使用しない⑦調製後は速やかに使用する。希釈後直ちに使用できない場合は、2～8℃で遮光保存し、24時間以内に使用する。室温保存する場合、溶液の調製開始から投与まで12時間以内とする。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②薬剤投与時の注意⑤製剤共通：繰り返し皮下注する場合、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⑥〔4mg〕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。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【その他の注意】臨床使用に基づく情報：臨床試験において、本剤に対する抗体の産生が報告されている【取扱い上の注意】①凍結を避けて保存する②個装箱開封後は遮光保存する③本剤を振とうしない【保存等】2～8℃で保存。有効期間：24ヵ月【承認条件】①医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施する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③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）、再発又は難治性のろ胞性リンパ腫（Grade 3B）：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、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、適正使用に必要な措置を講じる

【薬物動態】血中濃度：反復投与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及び22日目に24mg※あるいは48mgを皮下注時の血漿中濃度推移は電子添文参照。また、サイクル1の22日目に24mg※あるいは48mgを投与後の血漿中薬物動態パラメータは次表のとおり。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

投与量	C _{max} (μg/mL)	AUC _{last} (μg・h/mL)	T _{max} (h)
24mg (3例)	2.227 (51.03)	276.2 (41.14)	95.83 (95.0, 96.0)
48mg (6例)	5.465 (35.59)	610.8 (66.74)	94.68 (92.2, 96.2)

幾何平均値（変動係数%）。T_{max}は中央値（最小値，最大値）

②再発又は難治性のろ胞性リンパ腫〔Grade 1～3A〕患者に本剤を2ステップ漸増※又は3ステップ漸増で皮下注時の血漿中濃度推移は電子添文参照（外国人データ）。※：承認用法・用量は次のとおり（1）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）、再発又は難治性のろ胞性リンパ腫（Grade 3B）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及び22日目に1回48mgを皮下注。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日目に皮下注（2）再発又は難治性のろ胞性リンパ腫（Grade 1～3A）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を皮下注。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日目に皮下注

【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験〔#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。#2：用法・用量は、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及び22日目に1回48mgを皮下注。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日目に皮下注。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）〕①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）、再発又は難治性のろ胞性リンパ腫（Grade 3B）③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^{#1}36例に、本剤を投与^{#2} ⑦主要評価項目とされた中央判定による奏効率 (データカットオフ：2022年1月31日) は、55.6% (20/36例) [95%信頼区間：38.1, 72.1] [完全奏効 (CR) 44.4% (16例), 部分奏効 (PR) 11.1% (4例), 安定 (SD) 8.3% (3例), 病勢進行 (PD) 36.1% (13例)] ④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 (効能関連注意参照) ⑥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^{#1} [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] 157例に、本剤を投与^{#2} ⑦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%] [CR 38.9% (61例), PR 24.2% (38例), SD 3.2% (5例), PD 23.6% (37例), 評価不能10.2% (16例)]。組み入れられた患者の組織型別の奏効率は次のとおり (データカットオフ：2022年1月31日) (1)DLBCL：61.9% (86/139例) [CR 38.8% (54例), PR 23.0% (32例), SD 2.9% (4例), PD 23.7% (33例), 評価不能11.5% (16例)] (2)HGBCL (高悪性度B細胞リンパ腫)：44.4% (4/9例) [CR 22.2% (2例), PR 22.2% (2例), SD 11.1% (1例), PD 44.4% (4例)] (3)PMBCL (原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫)：100% (4/4例) [CR 50.0% (2例), PR 50.0% (2例)] (4)FL3B (Grade 3Bのろ胞性リンパ腫)：100% (5/5例) [CR 60.0% (3例), PR 40.0% (2例)] ④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 (効能関連注意参照) ②再発又は難治性のろ胞性リンパ腫 (Grade 1~3A) [*：FL1~3A 患者の承認用法・用量は、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を皮下注。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日目に皮下注)] ③国内第 I / II 相試験 (GCT3013-04試験, 第 II 相パート FL コホート)：再発又は難治性のろ胞性リンパ腫Grade 1~3A (FL1~3A) 患者^{#1}21例に、本剤を投与^{*}、^{#2} ⑦主要評価項目とされた中央判定による奏効率 [95%信頼区間] は 95.2% [76.2, 99.9] (20/21例) [CR 76.2% (16例), PR 19.0% (4例), SD 4.8% (1例), PD 0%] (データカットオフ：2023年4月21日) ④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 (効能関連注意参照) ⑥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^{#1} [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] 128例に、本剤を投与^{*}、^{#2} ⑦主要評価項目とされた中央判定による組み入れられた患者 (FL1~3A ; Grade 1~3Aのろ胞性リンパ腫) の奏効率 [95%信頼区間] は82.0% [74.3~88.3] (105/128例) [CR 62.5% (80例), PR 19.5% (25例), SD 3.9% (5例), PD 10.2% (13例), NE 3.9% (5例)] (データカットオフ：2023年4月21日) ④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 (効能関連注意参照) ③海外第 I / II 相試験 (GCT3013-01試験, FL最適化コホート)：再発又は難治性のろ胞性リンパ腫 Grade 1~3A (FL1~3A) 患者^{#1} [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] 86例に、本剤を投与^{*}。^{*}：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を皮下注。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日目に皮下注。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) ⑦治験責任医師の判定による奏効率 [95%信頼区間] は86.0% [76.9~92.6] (74/86例) (データカットオフ：2024年1月8日) ④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 (効能関連注意参照) 【薬効薬理】 ①作用機序：本剤は、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。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 ②抗腫瘍効果：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

【性状】 エブコリタマブ (遺伝子組換え) は、CD3_ε 鎖及びCD20に対する遺伝子組換え二重特異性モノクローナル抗体であり、抗CD3_ε 鎖抗体の変異部はマウス抗体に、その他はヒトIgG1に由来し、抗CD20抗体はヒトIgG1に由来する。抗CD3_ε-H鎖の4つのアミノ酸残基が置換 (L242F, L243E, D273A, F413L) され、C末端のK455は除去されている。また、抗CD20-H鎖の4つのアミノ酸残基が置換 (L239F, L240E, D270A, K414R) され、C末端のK452は除去されている。CHO細胞により産生される。454個のアミノ酸残基からなる抗CD3_ε-H鎖 (γ1鎖) 1本、215個のアミノ酸残基からなる抗

CD3_ε-L鎖（λ鎖）1本，451個のアミノ酸残基からなる抗CD20-H鎖（γ1鎖）1本及び214個のアミノ酸残基からなる抗CD20-L鎖（κ鎖）1本で構成される糖蛋白質（分子量：約149,000）である

【備考】再審査期間中（2031年9月24日まで）

【保険通知】令和5年11月21日保医発1121第1号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について エプキンリ皮下注4mg及び同皮下注48mg ①本製剤の効能又は効果に関連する注意におい

て、「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。」とされているので、使用に当たっては十分留意すること ②製剤を「再発又は難治性の濾胞性リンパ腫」に用いる場合は、本製剤の効能又は効果に関連する注意において、「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。」とされているので、使用に当たっては十分留意すること