

Elrexio®

癌適求

Elranatamab

40 mg/ml/1.9 ml /vial

專業人員版 | 方麗華藥師撰寫

## 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或表位，一為 T 細胞抗原或表位。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. 靜脈輸注 ( IV Infusion ) : 大多數雙特異性抗體通過靜脈輸注給藥，因為其分子結構較大且複雜，這樣可以確保最佳的生物利用性和即時的治療效果。
2. 漸進式劑量增加 ( Step-Up Dosing ) : 為了減少細胞激素釋放症候群 ( CRS ) 等不良反應，通常採用漸進式劑量增加方案：初始劑量較低。隨後逐漸增加劑量，直至達到治療劑量。初始劑量的輸注時間可能較長（如 2–6 小時），以減少輸注相關反應的風險。耐受性建立後，後續劑量的輸注時間可能縮短。
3. 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輸注相關反應 ( IRRs ) 或 CRS。

藥物發展史：是一種次世代雙特異性免疫治療藥物。此藥物利用抗體同時結合 T 細胞與腫瘤細胞的新穎機制，在不到五年的時間內便從首次人體試驗進展到獲得美國 FDA 核准。

MagnetisMM-3 單臂試驗證實了 Elranatamab 在多次治療後復發難治性多發性骨髓瘤患者中的療效。Elranatamab 在研發過程中獲得 FDA 的優先審查、突破性療法認定以及孤兒藥資格，並透過「Project Orbis」計畫與多國藥監機構同步審查。作為首款皮下給藥的 BCMA 標靶雙特異性抗體。目前也正在進行用於更早期療程和藥物組合的臨床試驗（例如 MagnetisMM-5、MagnetisMM-7 等）以拓展其適應症。

- 適應症：2023 年 8 月，美國 FDA 加速核准 Elranatamab（商品名 Elrexio, 癌適求）上市，用於治療復發或難治性多發性骨髓瘤成人患者。適用對象限定為曾接受過至少四種以上前線療法（包括蛋白酶體抑制劑、免疫調節劑及抗 CD38 單抗）後疾病仍復發或惡化者。

| US FDA<br>適應症 | 試驗設計/適用病人 | 試驗結果 | 用法劑量 |
|---------------|-----------|------|------|
|---------------|-----------|------|------|

|                                                                                        |                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Elranatamab in relapsed or refractory multiple myeloma<br>Nat Med 29, 2259–2267 (2023) | phase 2 MagnetisMM-3 trial, without prior BCMA-directed therapy (n = 123) | <p>ORR : 61.0% (75/123); CR : 35.0% . 50 responders switched to biweekly dosing, and 40 (80.0%) improved or maintained response for ≥6 months. With a median follow-up : 14.7 months, mDR , PFS, OS have not been reached.</p> <p>ADR : (any grade; grade 3–4)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-infections (69.9%, 39.8%),</li> <li>-cytokine release syndrome (57.7%, 0%),</li> <li>-anemia (48.8%, 37.4%)</li> <li>-neutropenia (48.8%, 48.8%).</li> </ul> <p>With biweekly dosing, grade 3–4 adverse events decreased from 58.6% to 46.6%.</p> | subcutaneous elranatamab 76 mg once weekly in 28-d cycles after two step-up priming doses of 12 mg and 32 mg given on day 1 and day 4 of cycle 1. After six cycles, persistent responders (partial response (PR) or better lasting at least 2 months) switched to a dosing interval of once every 2 weeks (Q2W) |
|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

- PFS: progression-free survival; AE: adverse events. CR: Complete response Duration of Response (DOR), ORR : overall response rate . mDR :median duration of response,

## 作用機轉

Elranatamab 為 B 細胞成熟抗原(BCMA)定向、結合 CD3 的雙特異性抗體。其一端結合於骨髓瘤細胞表面的 BCMA 抗原，另一端結合於 T 淋巴細胞的 CD3 受體，從而將 T 細胞動員至腫瘤細胞附近並活化之，使 T 細胞釋放細胞毒顆粒殺傷骨髓瘤細胞。簡言之，Elranatamab 透過連結 T 細胞與腫瘤細胞，誘導 T 細胞對骨髓瘤細胞的免疫攻擊，達到抗腫瘤作用。

## 致吐性及骨髓方面副作用

- 致吐性：低至中等。噁心的患者約 22%，嘔吐約 14%，且幾乎皆為輕度（無 3 級以上噁心/嘔吐）。因此一般不需預先投予強力止吐劑，僅需視情況對症使用即可。
- 抑制血球生長程度：淋巴球減少（發生率 91%，3-4 級 84%）；中性球減少的發生率約 62%，其中約 51%為 3-4 級嚴重嗜中性球低下。貧血發生率約 68%（3-4 級 43%），血小板減少約 61%（3-4 級 32%）。由於骨髓抑制嚴重，部分病人可能出現發燒性中性球低下（約 2.2%的發生率）。

## 注意事項及常見副作用

- 常見副作用為疲勞（43%；包括無力），神經毒性。
- 其他各系統副作用如下：

以下列出 Elranatamab 治療中觀察到的各系統相關不良反應，以及其發生率（括號內為 3 級或 4 級嚴重程度的發生率）：

- 心血管系統：心律不整 16% ( Grade 3-4: 2.2% ) ；心臟衰竭 發生率低於 10% 。
- 皮膚：皮疹 25% ( 無 3-4 級 ) ；皮膚乾燥 13% ；皮膚剝脫 10% 。
- 代謝及內分泌：血清白蛋白降低 ( 55% ) 、血清鉀降低 ( 36% ) 。
- 腸胃道：腹瀉 36% ( 3 級: 1.1% ) ；噁心 22% ( 無 3-4 級 ) ；便秘 15% ( 無 3-4 級 ) ；嘔吐 14% ( 無 3-4 級 ) 。
- 腎臟：急性腎損傷 發生率約 3.8% ( 嚴重不良事件 ) ；未見明顯慢性腎功能惡化的不良反應報告。
- 肝臟：肝酵素升高常見 ( 如 AST 升高 40% ， 3-4 級約 6% ；ALT 升高 36% ， 3-4 級約 3.8% ) ；少數患者治療中出現一過性肝功能異常。尚未見嚴重藥物性肝炎的報告。
- 中樞神經：頭痛 18% ( 3-4 級: 0.5% ) ；腦病變 ( 意識狀態改變等 ) 15% ( 2.7% ) ；周邊感覺神經病變 13% ( 0.5% ) ；周邊運動神經功能障礙 13% ( 2.2% ) 。嚴重的 ICANS ( 免疫效應細胞相關神經毒性症候群 ) 發生率低於 10% ；亦有極罕見格林-巴利症候群報告。
- 呼吸：咳嗽 24% ( 無 3-4 級 ) ；呼吸困難 15% ( 3-4 級: 3.3% ) 。同時，由於感染風險，高比例患者發生肺炎 ( 32% ， 3-4 級: 19% ) 。另有少數嚴重肺部事件 ( 如急性呼吸窘迫症候群 ) 在個案中報告。
- 感染：上呼吸道感染 34% ( 3-4 級: 4.9% ) ；尿路感染 12% ( 4.4% ) ；敗血症 15% ( 11% ) 等，部分屬於嚴重或致命感染，需要積極治療與監測。
- 其他：細胞激素釋放症候群(CRS) 58% ( 多為 Grade 1-2 ；3 級以上少見 ) ；注射部位反應 37% ( 無 3-4 級 ) ；疲倦 43% ( 3-4 級: 6% ) ；發燒 21% ( 2.7% ) ；食慾降低 26% ( 1.1% ) 等全身性反應亦很常見。
- 細胞激素釋放症候群 ( CRS ) : 的臨床徵兆/症狀包括發熱、低血壓、疲勞、心跳過速、頭痛、缺氧、噁心和嘔吐。潛在的危及生命的 CRS 併發症可能包括心臟功能障礙、急性呼吸窘迫綜合症、神經毒性、腎臟和/或肝臟衰竭，以及播散性血管內凝血。為了降低 CRS 的風險，應遵循建議的逐步劑量，並在第 1 周期的輸注前後給予 dexamethasone 。在具備監測/處理 CRS 能力的適當醫療機構中進行給藥。
- 免疫反應細胞相關神經毒性症候群 ( ICANS ) : 意識混亂、意識水平下降、定向障礙、嗜睡、無精打采和思維緩慢。頭痛、周邊神經病、眩暈、失眠、肌肉無力、譫妄、昏厥和神經毒性。

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。

## 劑量調整

### ➤ 腎功能調整：

輕度至中度的腎功能不全患者 ( eGFR 30–89 mL/min )：無需調整。

● 末期腎病 ( eGFR <30 mL/min ) 及末期腎病: 則因缺乏數據，使用時應謹慎。

### ➤ 肝功能不全調整：輕度肝功能不全 ( 總膽紅素 1–1.5 倍 ULN 或 AST>ULN ) 對藥物清除無明顯影響，無需調整劑量；中度至重度肝功能不全患者尚無研究數據，建議審慎評估後使用。

● 在治療過程中，不良反應的管理以暫停或延後給藥為主，並不建議直接減少劑量。若出現嚴重的不良事件 ( 如 Grade 2 以上 CRS 或神經毒性 )，應依指引暫停給藥，經適當治療後再考慮重新以階梯劑量方式恢復治療。根據臨床經驗，大多數患者可在不永久減量的情況下經支持性治療後繼續完成療程。

### ➤ 對其他不良反應，建議 Elranatamab 劑量調整

| 不良反應                       | 嚴重級別                                                                   | 處理                                                            |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Hematologic toxicity 血液學毒性 | ANC <500/mm <sup>3</sup>                                               | 暫停使用 elranatamab 直到 ANC ≥ 500/mm <sup>3</sup> 。               |
|                            | Febrile neutropenia 發燒性中性球缺乏症                                          | 暫停給予 elranatamab，直到絕對中性球計數 ( ANC ) ≥1,000/mm <sup>3</sup> 且退燒 |
|                            | Hemoglobin <8 g/dL                                                     | 暫停給予 elranatamab，直到血色素 ( hemoglobin ) ≥8 g/dL 為止。             |
|                            | 血小板 <25,000/mm <sup>3</sup> 或 血小板 25,000 - 50,000/mm <sup>3</sup> 且伴出血 | 暫停給予 elranatamab，直到血小板 ≥25,000/mm <sup>3</sup> 且無出血跡象。        |

| 不良反應             | 嚴重級別 | 處理                                                         |
|------------------|------|------------------------------------------------------------|
| Infections<br>感染 | 所有等級 | 在遞增劑量階段，如有活動性感染應暫停使用 elranatamab。<br>視情況考慮以皮下或靜脈注射免疫球蛋白治療。 |
|                  | 3 級  | 在感染改善至≤1 級之前，暫停使用 elranatamab。                             |
|                  | 4 級  | 考慮永久停用 elranatamab。若未永久停用，暫緩後續治療劑量，直到感染改善至≤第 1 級為止。        |
| 其他非血液學<br>不良反應   | 3 級  | 暫緩使用 elranatamab，直到不良反應改善至≤第 1 級。                          |
|                  | 4 級  | 應考慮永久停用 elranatamab。如果不予永久停用，則暫停後續治療劑量，直到不良反應改善至 ≤ 第 1 級   |

➤ Elranatamab 皮下注射劑量計劃

每個週期長度為 28 天。在逐步增加劑量的計劃後，繼續進行直到疾病進展或不可接受的毒性。如果 Elranatamab 療法被延遲，請遵循重新開始 Elranatamab 的建議

| 劑量計劃                                                                                                                                                                | Day 日               | Elranatamab<br>皮下劑量 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>第 8 天（首次治療劑量）：皮下給藥：一次 76 毫克（參考）。注意：遞增劑量 2 與首次治療劑量之間至少應間隔 3 天。</li> <li>每週給藥療程：皮下給藥：每週一次 76 毫克，自首次治療劑量後 1 週開始，每週持續</li> </ul> | Day 1               | 12 mg               |
|                                                                                                                                                                     | Day 4               | 32 mg               |
|                                                                                                                                                                     | Day 8<br>(1 週-24 週) | 76mg                |

每個週期長度為 28 天。在逐步增加劑量的計劃後，繼續進行直到疾病進展或不可接受的毒性。如果 Elranatamab 療法被延遲，請遵循重新開始 Elranatamab 的建議

| 劑量計劃                                                                                                                                                                                                                                  | Day 日                                   | Elranatamab<br>皮下劑量 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------|
| <p>至第 24 週（參考）。注意：治療劑量之間至少應間隔 6 天。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 每兩週（每 2 週一次）給藥方案（適用於於第 24 週達到部分緩解或更佳且緩解持續<math>\geq 2</math> 個月的病人）：皮下注射：每 2 週一次 76 mg，自第 25 週開始，並持續每 2 週給藥至第 48 週（Ref）。注意：給藥次之間至少須間隔 6 天。</li> </ul> | 25 週 (每 2 週) 至 48 週                     | 76 mg               |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>● 每 4 週一次給藥方案（適用於在每 2 週給藥方案治療 24 週後仍維持療效的患者）：皮下：76 mg，每 4 週給藥一次，自第 49 週開始，之後每 4 週持續給藥；持續至疾病進展或出現不可接受的毒性。注意：給藥間至少應保持 6 天以上。</li> </ul>                                                          | 第 49 週開始，之後每 4 週持續給藥；持續至疾病進展或出現不可接受的毒性。 | 76 mg               |

➤ 出現 Cytokine release syndrome(CRS)調整：

| CRS grade                                                 | CRS 的處置                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Grade 1<br/>發燒<math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math></p> | <p>若 CRS 發生在輸注時：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 中斷輸注，並治療症狀</li> <li>➤ 症狀緩解時以較慢的速率重新開始輸注</li> <li>➤ 若症狀復發，則停止目前的輸注</li> </ul> <p>若 CRS 發生在輸注後：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 治療症狀</li> </ul> <p>若 CRS 在症狀性處置後仍持續超過 48 小時：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 考慮給予皮質類固醇</li> <li>➤ 考慮給予 tocilizumab</li> <li>➤ 下次重新 tarlatamab 輸注開始監測至 24 小時（給於 dexamethasone）</li> </ul> |

|                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>➤ Grade 2</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 發燒<math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math></li> <li>● 及/或不需使用升壓劑之低血壓</li> <li>● 及/或需要以鼻導管或吹氣方式提供低流量氧氣之缺氧</li> </ul>                                              | <p>若 CRS 發生在輸注時：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 停止目前輸注並治療症狀</li> <li>➤ 給予皮質類固醇</li> <li>➤ 給予 tocilizumab(Grade 2 考慮給予)</li> </ul> <p>若 CRS 發生在輸注後：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 治療症狀</li> <li>➤ 給予皮質類固醇</li> <li>➤ 給予 tocilizumab (Grade 2 考慮給予)</li> </ul> |
| <p>Grade 3</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 發燒<math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math></li> <li>● 及/或需要使用升壓劑(可用或不用血管加壓素)之低血壓</li> <li>● 及/或 需要以鼻導管、氧氣罩、非再吸入型面罩或 Venturi 面罩提供高流量氧氣之缺氧</li> </ul>                |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p>Grade 4</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 發燒<math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math></li> <li>● 及/或需要使用多種升壓劑(不含血管加壓素)之低血壓</li> <li>● 及/或 需要以正壓提供氧氣(如：持續性正壓呼吸器[CPAP]、雙向正壓呼吸器[BiPAP]、插管及機械式呼吸輔助)之缺氧</li> </ul> | <p>若 CRS 發生在輸注時及輸注後：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 永久停用 Tartalamab 並治療症狀</li> <li>➤ 給予皮質類固醇 c</li> <li>➤ 給予 tocilizumab</li> </ul>                                                                                                                                         |

CPAP: continuous positive airway pressure; BiPAP: bilevel positive airway pressure.

## 警告/注意事項與不良反應有關的處理

- 針對副作用的劑量調整：elranatamab 最常見的副作用為 CRS，其他針對嚴重感染、神經毒性副作用的處理如下：

| 副作用       | 處理                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 細胞激素釋放症候群 | <p>➤ 包括致命或危及生命的反應；超過一半的 CRS 事件為第 1 或第 2 級。13% 的病人亦曾報告復發性 CRS。大多數在遞增劑量期間或首次治療劑量時出現 CRS。CRS 的中位發作時間為最近一次給藥後 2 天（範圍：1 至 9 天），中位持續時間為 2 天（範圍：1 至 19 天）。CRS 的臨床徵象/症狀包括（但不限於）發燒、低氧、發冷、低血壓、心搏過速、頭痛及轉氨酶升高。於出現 CRS 的第一個跡象時，應立即評估患者是否需住院治療。首劑及第二劑採用劑量遞增（step-up）方式並住院觀察（首劑後 48 小時、次劑後 24 小時）即是為了</p> |

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                | 減少 CRS 的發生與嚴重程度。治療期間應密切監視發燒、血壓和氧合狀態；一旦出現 CRS 徵象，可立即給予 tocilizumab ( IL-6 拮抗劑 ) 等對症治療並暫停 Elranatamab 直至症狀緩解。                                                                                                                                                                                         |
| 血球細胞減少症                        | ➤ Elranatamab 可能導致嗜中性白血球減少及發燒性中性白血球減少，約有 50% 的病人出現 3 或 4 級的中性白血球減少；少部分病人發生發燒性中性白血球減少。                                                                                                                                                                                                               |
| 感染                             | ➤ Elranatamab 可引致嚴重感染，發生 42% 嚴重感染（包含機會性感染），約三分之一的病人出現 3 或 4 級感染；7% 病人曾報告致命感染。最常見的嚴重感染為肺炎與敗血症。包括肺炎、敗血症等。開始治療前應確定無活動性感染；治療中若出現感染跡象（如發燒、咳嗽、呼吸急促），需立即評估並給予抗生素等治療。治療期間建議預防性感染控制措施（如預防性抗生素、抗病毒藥物、抗真菌藥物）並避免使用活菌疫苗。                                                                                         |
| 肝毒性                            | ➤ 治療中，約 1/3 可導致肝酶升高，在有無 CRS 的情況下皆可能發生。建議治療前評估肝功能，治療期間定期監測 AST、ALT 及膽紅素。如肝指數顯著升高（>3 倍 ULN），應暫停用藥直至恢復。患者在用藥期間避免飲酒或使用其他肝毒性藥物。                                                                                                                                                                          |
| 神經毒性（包括免疫作用細胞相關神經毒性症候群 (ICANS) | <p>➤ 治療期間需評估患者神經系統狀態（意識、定向力等）。若出現 2 級以上神經學不良反應（如意識混亂、癲癇發作等），應暫停給藥並視情況給予皮質類固醇等治療。待症狀恢復後，可考慮降低劑量強度重新給藥。ICANS 多發生在治療早期且與 CRS 可同時存在，必要時應加強監護。</p> <p>➤ 在一項臨床 Elranatamab 試驗中，超過 50% 出現神經毒性，其中部分病人出現第 3 或第 4 級不良事件。最常見的神經事件為頭痛、腦病、運動功能障礙、感覺神經病變及格林 - 巴利症候群。ICANS 發生率約 3.3%，大多數病人在劑量遞增給藥計畫期間發生 ICANS。</p> |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>ICANS 的中位發病時間為在最近一次治療劑量後 3 天（範圍：1 至 4 天），中位持續時間為 2 天（範圍：1 至 18 天）。ICANS 可在有或沒有 CRS（細胞因子釋放症候群）的情況下發生，亦可與 CRS 同時發生或於 CRS 解除後發生。ICANS 的臨床表現可能包括（但不限於）意識水準下降及免疫效應細胞相關腦病（ICE）評分下降。病人有意識下降的風險；建議病人在完成遞增劑量方案期間及完成後 48 小時內，或出現任何新發神經毒性症狀時直至症狀消失前，皆勿駕駛或操作重型機械。</p> |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

ICANS: Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome

(ICANS) : 評估內容請參照：<https://cancerinfo.org.tw/pdf/DrugInfo/75be32db-93e3-4131-9507-c66a69ddf757.pdf>

## 藥物交互作用

- 存在潛在的顯著藥物交互作用，需要調整劑量或頻率，附加監測和/或選擇替代療法。請查閱藥物交互作用資料庫以取得更多詳細訊息。
- UpToDate 中列出 Risk X(Avoid combination)禁止併用的藥物為：

| 分類    | 藥物                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 免疫調節劑 | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Abrocitinib, Baricitinib, Deucravacitinib, Etrasimod, Filgotinib, Ritlecitinib, Ruxolitinib (Topical), Tacrolimus (Topical), Tertomotide, Tofacitinib, Upadacitinib</li> </ul>                                                                                               |
| 疫苗    | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ BCG Products, Chikungunya Vaccine (Live)</li> <li>➤ Dengue Tetravalent Vaccine (Live)</li> <li>➤ Mumps-Rubella- or Varicella-Containing Live Vaccines</li> <li>➤ Poliovirus Vaccine (Live/Trivalent/Oral), Yellow Fever Vaccine, Zoster Vaccine (Live/Attenuated)</li> </ul> |
| 抗病毒藥物 | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Brivudine, Fexinidazole</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                           |
| 抗生素   | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Chloramphenicol (Systemic)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                        |
| 抗腫瘤藥物 | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Cladribine, Natalizumab</li> <li>➤ Nadofaragene Firadenovec</li> <li>➤ Talimogene Laherparepvec</li> </ul>                                                                                                                                                                   |

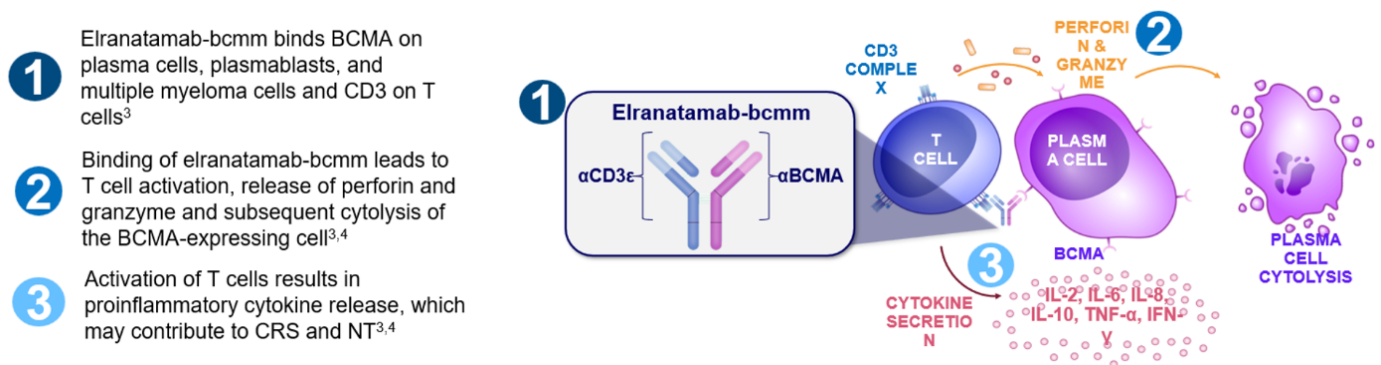
## 臨床監測項目

- 生命徵象與症狀：治療開始時需密切觀察是否出現 CRS 的跡象，包括發燒（ $>38^{\circ}\text{C}$ ）、寒顫、血壓下降、呼吸急促或含氧量下降等，尤其在頭兩劑給藥後的監測期內。每日進行神經學評估，以早期發現 ICANS 的症狀（如意識混亂、語言或認知功能改變等）。
- Lab：治療前抽血作為基準，治療期間定期檢查全血球計數（CBC），特別關注嗜中性球計數（ $<0.5 \times 10^9/\text{L}$  時有發熱風險）及血紅素、血小板等，以便及早介入（例如使用 G-CSF 或輸血）。同時定期監測肝功能（AST、ALT、總膽紅素），以及腎功能（血清肌酐）以評估器官耐受性。
- 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。
- 免疫功能：定期檢測免疫球蛋白（IgG）水準，預防嚴重低丙種球蛋白血症導致的感染風險。如患者反覆感染且 IgG 明顯下降，醫師可考慮給予免疫球蛋白補充治療。
- 治療前檢驗乙型肝炎表面抗原（HBsAg）、乙型肝炎核心抗（anti-HBc）、乙型肝炎表面抗體（anti-HBs）。有慢性或過去有 HBV 感染的病史，在檢測後，需要進行風險評估以確定是否需要抗病毒藥物預防。
- 治療前評估妊娠狀態（在具有生殖潛力的女性中）。

## 機轉

**Elranatamab 的作用機轉：**雙特異性抗體同時結合 T 細胞與多發性骨髓瘤細胞，誘導 T 細胞殺傷腫瘤。圖：Elranatamab 作用機轉示意圖。Elranatamab 將 T 細胞透過同時結合其 CD3 受體與骨髓瘤細胞的 BCMA 而橋接在一起。此相互作用活化了 T 細胞並使其增殖，同時釋放出穿孔素（Perforin）和顆粒酶 B（Granzyme B）等細胞毒酶，以及如  $\gamma$ -干擾素（IFN- $\gamma$ ）、白介素-2（IL-2）、白介素-6（IL-6）與腫瘤壞死因子  $\alpha$ （TNF- $\alpha$ ）等細胞激素。在這些致效介質的作用下，骨髓瘤腫瘤細胞發生裂解與死亡。

### Elranatamab-bcmm Is a BCMA-CD3 Bispecific Antibody



<https://www.pfizeroncologydevelopment.com/molecule/elranatamab>

## 藥師小叮嚀

1. **用藥方式：** Elranatamab 由醫護人員以皮下注射方式給藥，通常選擇在腹部進行注射。治療開始的前一週需要進行兩次小劑量的「起始劑量」( Step-up ) 注射，以降低身體對藥物的反應風險。第一次注射後需在醫院觀察 48 小時，第二次注射後觀察 24 小時，第三次劑量起為完整劑量，每週施打一次。治療 24 週 ( 約 6 個月 ) 後，若病情穩定，給藥間隔可延長為每兩週一次。
2. **副作用預防：** 醫師會在您前幾次注射 Elranatamab 前給予如普拿疼 ( 退燒止痛藥 )、抗組織胺及類固醇等預防性藥物，以減輕細胞激素釋放症候群(CRS)的風險。注射後若出現發燒、畏寒、頭痛或血壓下降等不適，請立即告知醫護人員。治療期間避免自行開車或操作機械，直到醫生確認您沒有神經系統副作用 ( 如頭暈、嗜睡或意識不清 )。為降低感染風險，請勤洗手、戴口罩並避免接觸感冒或傳染病患者。
3. **避孕與懷孕：** 由於 Elranatamab 作用機轉會活化 T 細胞並可能攻擊胎兒 B 細胞，Elranatamab 對胎兒具有潛在危害。若您有懷孕可能性，治療期間務必採取可靠的避孕措施，並且在最後一劑藥物後至少持續避孕 4 個月。男性患者也應於治療期間及最後一劑後 4 個月內使用避孕方法，以保障伴侶安全。若在治療期間意外懷孕或計畫懷孕，請立即告知醫師。治療期間及最後一次給藥後 4 個月內請勿哺餵母乳，以避免藥物可能經由乳汁影響嬰兒。
4. **飲食注意：** 使用 Elranatamab 期間無需特別改變飲食習慣，建議均衡飲食並充足水分攝取。除非醫師另有交代，您可以照常進食日常食物。若出現食慾不振、噁心等情形，可少量多餐並選擇清淡易消化的食物。如有任何營養補充品或草藥產品，請先諮詢醫師意見。
5. **藥物交互作用：** 在接受 Elranatamab 治療時，請務必告知醫師您正在使用的所有其他藥物 ( 含處方藥、成藥及草藥 )。由於 Elranatamab 引起的發炎反應可能暫時影響您肝臟分解其他藥物的速度，醫師可能需要調整某些藥物 ( 例如華法林等抗凝血劑 ) 的劑量並密切監測其效果。治療期間避免自行使用新的藥物或保健食品，除非事先徵詢醫護人員。同時，因免疫功能受影響，請避免接種活菌疫苗 ( 如鼻噴流感疫苗、帶狀疱疹活疫苗等 )，並在接種任何疫苗前告知醫師。
6. 副作用等級 3/4 級即表示該副作用需要回診或入院接受治療。
7. **療效及安全監測：** 全血球計數 ( 在治療前、給藥前與根據臨床需要 )；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 )。您將定期回醫院追蹤治療狀況。每次回診時醫師會詢問您的症狀改善情況及有無任何副作用發生。治療期間需定期抽血檢驗，以監測血球計數 ( 預防嚴重貧血或感染 )、肝腎功能以及免疫球蛋白水平等。前幾次治療後亦可能安排心電圖或胸部檢查，以確保心肺功能穩定。如果您對治療有任何疑問或不適，請隨時與醫療團隊聯絡。