



明諾凱凍晶乾燥注射劑200毫克

Minjuvi powder for concentrate for solution for infusion 200 mg

衛部菌疫輸字 第 001276 號

限由醫師使用

版本日期 2026-08-06

1 性狀

1.1 有效成分及含量

有效成分：tafasitamab

每瓶含有200毫克tafasitamab

回溶配製後每毫升含有40毫克tafasitamab

1.2 賦形劑

Sodium citrate dihydrate、Citric acid monohydrate、Trehalose dihydrate、
Polysorbate 20

1.3 劑型

凍晶乾燥注射劑。

1.4 藥品外觀

白色至淡黃色凍晶粉末，包裝於單一劑量的玻璃小瓶中。

2 適應症

MINJUVI[®]與lenalidomide併用及接續單獨使用，適用於治療復發型(relapsed)或難治型(refractory)且不適合接受自體幹細胞移植(ASCT)的瀰漫性大型B細胞淋巴瘤(DLBCL)成人病人。[病人族群選擇請參閱臨床試驗資料(12)]

本適應症係依據最佳客觀反應率(ORR)獲得加速核准 [請參閱臨床試驗資料(12)]，此適應症仍須執行確認性試驗以證明其臨床效益。

3 用法及用量

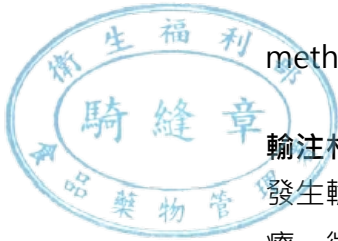
3.1 用法用量

MINJUVI[®]必須由具備癌症治療經驗的專業醫療人員施用。

建議的前置用藥

在輸注tafasitamab的30分鐘至2小時前，應給予可降低輸注相關反應的前置藥物。針對前3次輸注時未出現輸注相關反應的患者，後續輸注時可選擇不給予前置藥物。

前置用藥可能包含退燒藥(例如paracetamol)、組織胺H1受體阻斷劑(例如diphenhydramine)、組織胺H2受體阻斷劑(例如cimetidine)，或葡萄糖皮質素(例如



methylprednisolone)。

輸注相關反應的處置

發生輸注相關反應(第2級和以上)時，應中斷輸注。此外，應開始給予適當的症狀治療。徵兆和症狀緩解或降至第1級後，可以較慢的速度恢復MINJUVI[®]輸注(請參閱表1)。

如病人發生過第1級至第3級的輸注相關反應，應在往後的tafasitamab輸注前給予前置藥物。

劑量學

MINJUVI[®]建議劑量為依體重12 mg/kg，按下列投藥時間表以靜脈輸注方式給予：

- 第1週期：該週期第1、4、8、15及22天給予輸注。
- 第2及第3週期：該週期第1、8、15及22天給予輸注。
- 第4週期直到疾病惡化：每一週期第1及15天給予輸注。

每一週期長度為28天。

此外，在每一週期的第1天到第21天，應給予病人lenalidomide，建議起始劑量為每天25 mg。lenalidomide起始劑量和後續用藥可依 lenalidomide 的完整處方資訊調整。

MINJUVI[®]與lenalidomide合併使用最多12個週期。

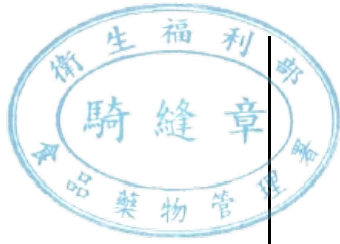
在併用lenalidomide治療達最多十二個週期後，應停用lenalidomide。病人應在每個28天週期的第1天和第15天繼續接受MINJUVI[®]的單方治療，直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止。

劑量調整

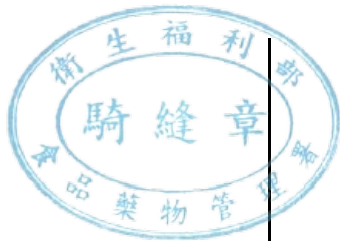
表1為發生不良反應時的劑量調整建議。關於lenalidomide的劑量調整請參閱lenalidomide完整處方資訊。

表 1：發生不良反應時的劑量調整

不良反應	嚴重度	劑量調整
輸注相關反應	第2級(中度)	• 立刻中斷MINJUVI[®]輸注並處置徵兆與症狀。 • 一旦徵兆與症狀緩解或減輕至第1級，恢復MINJUVI[®]輸注，輸注速率應不大於先前發生輸注反應之輸注速率的50%。若病人在接下來1小時內



		未發生進一步反應且生命徵象穩定，可於耐受情況下每30分鐘逐漸增加輸注速率，直到先前發生輸注反應的輸注速率為止。
	第3級(重度)	• 立刻中斷MINJUVI®輸注並處置徵兆與症狀。 • 一旦徵兆與症狀緩解或減輕至第1級，恢復MINJUVI®輸注，輸注速率應不大於先前發生輸注反應之輸注速率的25%。若病人在接下來1小時內未發生進一步的反應且生命徵象穩定，可於耐受情況下每30分鐘逐漸增加輸注速率，最高直到先前發生輸注反應之50%速率。 • 若重新輸注後再次發生反應，則立即停止輸注。
	第4級(危及生命)	• 立即停止輸注並永久停用MINJUVI®。
骨髓抑制	血小板計數低於50,000/ μ L	• 暫停使用MINJUVI®與lenalidomide並每週監測完整血球計數，直到血小板計數恢復至50,000/μL或更高為止。 • 血小板計數回到$\geq$ 50,000/μL時，以相同劑量恢復使用MINJUVI®，並以較低劑量使用lenalidomide。有關



		lenalidomide劑量調整請參閱lenalidomide完整處方資訊。
	嗜中性白血球計數低於1,000/ μ L至少7天 或 嗜中性白血球計數低於1,000/ μ L且體溫上升至38°C或以上 或 嗜中性白血球計數低於500/ μ L	- 暫停使用MINJUVI[®]與lenalidomide並每週監測完整血球計數，直到嗜中性白血球計數恢復至1,000/μL或更高為止。 - 嗜中性白血球計數回到$\geq 1,000/\mu\text{L}$時，以相同劑量恢復使用MINJUVI[®]，並以較低劑量使用lenalidomide。有關lenalidomide劑量調整請參閱lenalidomide完整處方資訊。

給藥方式

MINJUVI[®]需經回溶及稀釋後供靜脈輸注方式施用。

- 第一週期的第一次輸注中，前30分鐘的靜脈輸注速率應為70 mL/h；之後應增加輸注速率，達目標2.5小時內完成第一次輸注。
- 所有後續輸注應於1.5至2小時內完成輸注。
- 如發生不良反應，應考慮按表1建議調整劑量。
- MINJUVI[®]不得與其他藥物於同一輸注管線一起施用。
- MINJUVI[®]不得以靜脈推注(push)或快速灌注(bolus)方式給予。

藥品給予前之回溶與稀釋的配製說明請參閱(3.2)調製方式。

3.2 調製方式

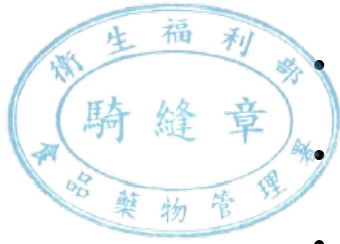
MINJUVI[®]無菌、不含防腐劑，包裝於單一劑量的玻璃小瓶。

MINJUVI[®]於輸注前需先回溶並稀釋。

請以適當的無菌操作技術進行回溶和稀釋配製。

回溶說明

- 依病人體重決定tafasitamab劑量：將患者體重(kg)乘以12 mg。接著計算需要的 tafasitamab 瓶數(每一小瓶內含200 mg tafasitamab) [請參閱用法用量(3.1)]。



- 以無菌針筒將5.0 mL的無菌注射用水緩慢加入每一支 MINJUVI®小瓶中。注入時應沿瓶壁流入，而非直接沖向凍晶粉末。
- 輕輕轉動玻璃小瓶來幫助凍晶粉末溶解。不可用力搖晃或轉動小瓶。在所有固體完全溶解前勿取出內容物。凍晶粉末應於5分鐘內完全溶解。
- 回溶後的藥液看起來應為透明至淡黃色藥液。繼續作業前，請目測確認並無懸浮顆粒或變色狀況。若藥液混濁、變色或含有明顯顆粒，請將玻璃小瓶丟棄。

稀釋說明

- 應使用一包內含250 mL 0.9%氯化鈉注射用液之輸注袋。
- 計算所需40 mg/mL tafasitamab回溶藥液量。自0.9%氯化鈉輸注袋抽出等量的體積，將其丟棄。
- 從玻璃小瓶中抽出所需tafasitamab回溶藥液總量 (mL)，緩慢注入0.9%氯化鈉輸注袋中。將玻璃小瓶內任何未使用的tafasitamab丟棄。
- 稀釋後藥液的最終濃度應介於2 mg/mL至8 mg/mL tafasitamab。
- 透過緩慢倒立輸液袋來輕輕混合藥液。不可搖晃。
- 請於配製完成後立即使用，若未立即使用，調製後的藥液需儲存於適當條件並於期限內使用完畢 [請參閱效期(13.2)]。

應依照當地法規丟棄任何未使用完的藥品或廢棄物質。

除本節(3.2)提及的藥品外，本藥品不得與其他藥品混合。

搭配標準輸注材料使用未曾觀察到不相容性。

3.3 特殊族群用法用量

小兒

尚未建立MINJUVI®於小於18歲之小兒病人的安全性及療效。

目前尚無資訊。

老年人

≥65歲之老年病人不需調整劑量 [請參閱老年人(6.5)、藥物動力學特性(11)]。

腎功能不全

輕度至中度腎功能不全的病人不需調整劑量。目前尚無資料提供重度腎功能不全病人的劑量調整建議 [請參閱腎功能不全(6.7)、藥物動力學特性(11)]。

肝功能不全

輕度肝功能不全的病人不需調整劑量。目前尚無資料提供中度至重度肝功能不全病人的劑量調整建議 [請參閱肝功能不全(6.6)、藥物動力學特性(11)]。

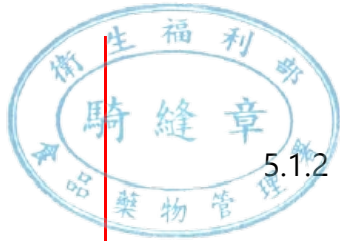
4 禁忌

MINJUVI®不得使用於已知對主成分或任何賦形劑(列於1.2賦形劑)過敏之病人。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

5.1.1 可追蹤性



為加強生物製劑的可追蹤性，應將給予藥品的商品名與批號清楚於病人檔案中。

5.1.2 輸注相關反應

輸注相關反應可能會發生，過去報告指出第一次輸注期間發生得更為頻繁 [請參閱副作用/不良反應(8)]。在輸注期間應對病人密切監測。應建議病人在經歷輸注相關反應的徵兆和症狀時，包含輸注24小時內的發燒、寒顫、皮疹或呼吸困難，聯繫專業醫療人員。開始tafasitamab輸注前，便應給予病人前置用藥。視輸注相關反應嚴重度，應中斷或停止tafasitamab輸注，並實施適當的醫療處置 [請參閱用法用量(3.1)]。

5.1.3 骨髓抑制

以tafasitamab治療可能造成嚴重及/或重度骨髓抑制，包括嗜中性白血球減少症、血小板減少症與貧血 [請參閱副作用/不良反應(8)]。在治療期間及每個治療週期給藥前應監測全血球計數。應視不良反應嚴重度暫停tafasitamab輸注 [請參閱用法用量(3.1)，表1]。有關lenalidomide劑量調整說明請參閱lenalidomide完整處方資訊。

嗜中性白血球減少症

在tafasitamab治療期間曾被通報發生嗜中性白血球減少症，包括嗜中性白血球減少合併發燒。對此應考慮施用顆粒性白血球群落刺激性因子(G-CSF)，特別是第3級或第4級嗜中性白血球減少症的病人。應預期可見任何感染症狀或徵兆，並予評估和治療。

血小板減少症

在tafasitamab治療期間曾被通報發生血小板減少症。因此，應考慮暫停併用可能提升出血風險的藥物（例如血小板抑制劑、抗凝血劑）。應建議病人發生瘀血或出血徵兆或症狀時立即通報。

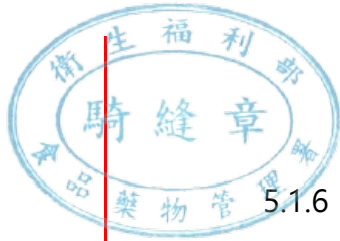
5.1.4 感染

於接受tafasitamab治療期間，病人曾發生致命與嚴重感染，包括伺機性感染。僅當感染經適當治療且控制良好時，才可對具有活動性感染表現的病人施予tafasitamab。具復發性或慢性感染病史的病人可能有更高的感染風險，應予適當監測。

應建議病人在出現如發燒或寒顫、咳嗽或排尿疼痛等其他可能發生感染的跡象時，聯繫專業醫療人員。

5.1.5 進行性多發性腦白質病變

在tafasitamab合併治療期間，曾被通報發生進行性多發性腦白質病變(PML)。應監測病人是否出現新發生或惡化的神經學症狀，或疑似PML的徵兆。PML的症狀不具特異性，可能隨受影響腦部區域而異。這些症狀包括精神狀態改變、記憶喪失、言語功能缺損、運動功能缺失（一側輕癱(hemiparesis)或單肢輕癱(monoparesis)）、肢體運動失調、步態失調，以及視覺症狀，像是偏盲(hemianopia)和複視(diplopia)。疑似發生PML時，



必須立即暫停使用tafasitamab。此時應考慮轉介神經內科醫師。適當診斷措施可能包括磁共振造影(MRI)掃描、腦脊液JC病毒DNA檢測，以及重複進行神經學評估。若確認發生PML時，必須永久停用tafasitamab。

5.1.6 腫瘤溶解症候群

腫瘤負荷偏高且腫瘤快速增殖的病人，發生腫瘤溶解症候群的風險較高。過去曾觀察到瀰漫性大型B細胞淋巴瘤(DLBCL)病人在接受tafasitamab治療期間發生腫瘤溶解症候群的案例。在給予tafasitamab治療前，應按當地指引採取適當措施/預防處置。應密切監測病人在接受tafasitamab治療期間是否發生腫瘤溶解症候群。

5.1.7 疫苗接種

在tafasitamab治療後，接種活性疫苗的安全性尚未被探討，也不建議在tafasitamab治療期間接種活性疫苗。

5.1.8 賦形劑

本藥品每5瓶 (體重83 kg病人的劑量) 含有37.0 mg鈉，等於世界衛生組織(WHO)成人建議最大鈉攝取量2克的1.85%。

5.2 藥物濫用及依賴性

目前尚無資訊。

5.3 操作機械能力

MINJUVI[®]對駕駛及操作機械能力不會造成影響，或影響可忽略。但曾有通報病人在使用tafasitamab後感到疲倦，駕駛或操作機械者應將此納入考量。

5.4 實驗室檢測

不適用。

5.5 其他注意事項

不適用。

6 特殊族群注意事項

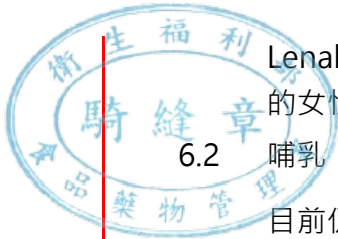
6.1 懷孕

在排除懷孕可能性前，不應對女性施予tafasitamab併用lenalidomide治療。請參閱lenalidomide 完整處方資訊。

Tafasitamab的生殖和發育毒性試驗尚未進行。

目前並無懷孕女性使用tafasitamab的資料。然而，IgG已知可通過胎盤，且依據tafasitamab的藥理性質，可能會導致胎兒B細胞耗竭 [請參閱藥理特性(10)]。如於懷孕期間暴露，則應監測新生兒是否發生B細胞耗竭，並延後活性病毒疫苗接種，直到嬰兒的B細胞計數恢復 [請參閱警語/注意事項(5.1)]。

不建議在懷孕期間使用tafasitamab，或用於具生育能力但不採取避孕措施的女性。



Lenalidomide可能會對胚胎和胎兒造成傷害，不得於懷孕期間使用或用於具生育能力的女性，惟滿足lenalidomide避孕計畫全數條件者不在此限。

6.2 哺乳

目前仍未得知tafasitamab是否會分泌到人類乳汁中，但已知母體IgG會分泌到母乳中。目前並無哺乳女性使用tafasitamab的資料，且無法排除對哺乳孩童的風險。應建議女性在tafasitamab治療期間以及接受最後一劑藥物後至少3個月內，不要哺乳。

6.3 有生育能力的女性與男性

應建議具生育能力的女性在tafasitamab治療期間，以及治療結束後至少3個月內採取有效的避孕措施。

生育力

目前尚未有tafasitamab對於生育力可能影響的評估。在動物的重複劑量毒性試驗中，未觀察到對男性和女性生殖器官的不良影響 [請參閱臨床前安全性資料(10.3)]。

6.4 小兒

尚未建立MINJUVI®於小於18歲之小兒病人的安全性及療效。

6.5 老年人

在L-MIND試驗接受治療的81名病人中，56名(69%)病人的年齡>65歲。>65歲病人的治療期間重度不良事件(TEAEs)發生率(55%)高於≤65歲病人(44%)。意向治療(ITT)群體中，81名病人中有36名的年齡≤70歲，45名的年齡>70歲。自≤70歲病人與>70歲病人並無觀察到療效整體性差異。

≥65歲之老年病人不需調整劑量[請參閱特殊族群用法用量(3.3)、藥物動力學特性(11)]。

6.6 肝功能不全

輕度肝臟功能不全的病人不需調整劑量。目前尚無資料提供中度至重度肝功能不全病人的劑量調整建議 [請參閱特殊族群用法用量(3.3)、藥物動力學特性(11)]。

6.7 腎功能不全

輕度至中度腎損傷的病人不需調整劑量。目前尚無資料提供重度腎功能不全病人的劑量調整建議[請參閱特殊族群用法用量(3.3)、藥物動力學特性(11)]。

6.8 其他族群

不適用。

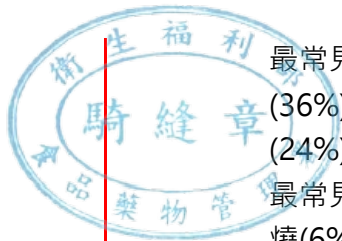
7 交互作用

尚未執行藥物交互作用的試驗。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

安全性總結



最常見的不良反應為：感染(73%)、嗜中性白血球減少症(51%)、乏力(40%)、貧血(36%)、腹瀉(36%)、血小板減少症(31%)、咳嗽(26%)、周邊水腫(24%)、發熱(24%)、食慾降低(22%)。

最常見的嚴重不良反應為感染(26%)，包括肺炎(7%)以及嗜中性白血球減少症合併發燒(6%)。

有15% 病人中因為不良反應而永久停用tafasitamab。導致永久停用tafasitamab最常見的不良反應為感染和寄生蟲感染(5%)、神經系統疾病(2.5%)，以及呼吸道、胸腔和縱膈疾病(2.5%)。

因不良反應而調整劑量或中斷治療的發生率為65%。導致tafasitamab治療中斷的最常見不良反應為血液和淋巴系統疾病(41%)。

8.2 臨床試驗經驗

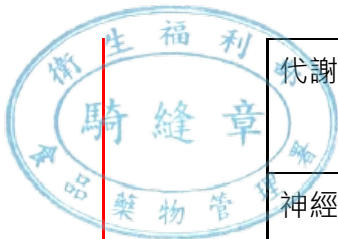
不良反應列表

臨床試驗通報的不良反應係按MedDRA系統器官分類及發生率列舉。不良反應發生率係以納入81名病人的第二期樞紐試驗 MOR208C203 (L-MIND) 為依據。其中，病人暴露於 tafasitamab時間的中位數為7.7個月。臨床試驗不良反應發生率數據是依據所有不良事件發生率，其中一部分不良反應事件可能由本藥品以外的其他原因所致，如疾病、其他藥物或無關聯之原因。

發生率定義如下：很常見($\geq 1/10$)、常見($\geq 1/100$ 至 $< 1/10$)、不常見($\geq 1/1,000$ 至 $< 1/100$)、罕見($\geq 1/10,000$ 至 $< 1/1,000$)、很罕見($< 1/10,000$)，以及未知(無法以現有數據估算)。每一發生率類別中，不良反應均依嚴重度由高而低排列。

表 2：MOR208C203 (L-MIND)試驗中，復發型或難治型瀰漫性大型B細胞淋巴瘤病人接受 tafasitamab後的不良反應

系統器官類別	發生率	不良反應
感染和寄生蟲感染	很常見	細菌、病毒和真菌感染+，包含導致致命後果的伺機性感染(如肺支氣管麴菌症、支氣管炎、肺炎和泌尿道感染)。
	常見	敗血症(包含嗜中性白血球減少性敗血症)
良性、惡性和不明的腫瘤(含囊腫和息肉)	常見	基底細胞癌
血液與淋巴系統疾病	很常見	嗜中性白血球減少症合併發燒+、嗜中性白血球減少症+、血小板減少症+、貧血、白血球減少症+
	常見	淋巴球減少症
免疫系統疾病	常見	血中伽瑪免疫球蛋白過低



代謝與營養疾病	很常見	低血鉀症、食慾降低
	常見	低血鈣症、低血鎂症
神經系統疾病	常見	頭痛、感覺異常、味覺異常
呼吸、胸腔和縱膈疾病	很常見	呼吸困難、咳嗽
	常見	慢性阻塞性肺病惡化、鼻塞
腸胃道疾病	很常見	腹瀉、便秘、噁心、腹痛
肝膽疾病	常見	高膽紅素血症、轉胺酶數值上升(包含ALT及/或AST上升)、 γ -麩胺醯轉移酶(Gamma-glutamyltransferase)上升
皮膚與皮下組織疾病	很常見	皮疹(包含皮疹、斑丘疹、搔癢性皮疹、紅斑性皮疹)
	常見	搔癢、脫髮、紅斑、多汗症
骨骼肌肉與結締組織疾病	很常見	背痛、肌肉痙攣
	常見	關節痛、肢體疼痛、肌肉骨骼疼痛
腎臟和泌尿道疾病	常見	血中肌酸酐濃度上升
全身性疾病與用藥部位狀況	很常見	乏力++、周邊水腫、發熱
	常見	黏膜發炎
檢驗項目	常見	體重減輕、C-反應蛋白上升
受傷、中毒及程序性併發症	常見	輸注相關反應

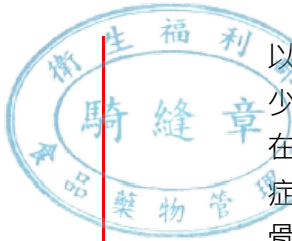
+關於該不良反應的進一步資訊請參閱下文。

++ 乏力泛指乏力、疲勞和身體不適。

相較於併用lenalidomide治療的發生率，當使用tafasitamab單方治療時，下列非血液學不良反應發生率至少降低10%：食慾降低、乏力、低血鉀症、便秘、噁心、肌肉痙攣，以及C反應蛋白上升。

選列不良反應說明

骨髓抑制



以tafasitamab治療會造成嚴重或重度骨髓抑制，包含嗜中性白血球減少症、血小板減少症與貧血 [請參閱用法用量(3.1)、警語/注意事項(5.1)]。

在L-MIND試驗中，65.4%以tafasitamab治療的病人發生骨髓抑制 (嗜中性白血球減少症、嗜中性白血球減少症合併發燒、血小板減少症、淋巴球減少症或貧血)。

骨髓抑制之處置方式為減少lenalidomide劑量或暫停其使用、暫停使用tafasitamab，及/或給予 G-CSF [請參閱用法用量(3.1)、警語/注意事項(5.1)]。骨髓抑制使41%的病人暫停使用 tafasitamab，並有1.2%的病人停藥。

嗜中性白血球減少症/嗜中性白血球減少症合併發燒

嗜中性白血球減少症發生率為51%。第3級或第4級嗜中性白血球減少症的發生率為49%，第3級或第4級嗜中性白血球減少症合併發燒的發生率為12%。任何嗜中性白血球減少症不良事件的持續時間中位數為8天(範圍：1-222天)；首次發生嗜中性白血球減少症時間的中位數為49天(範圍：1-994天)。

血小板減少症

血小板減少症發生率為31%。第3級或第4級血小板減少症發生率為17%。任何血小板減少症不良事件的持續時間中位數為11天(範圍：1-470天)；首次發生血小板減少症時間的中位數為71天(範圍：1-358天)。

貧血

貧血發生率為36%。第3級或第4級貧血發生率為7%。任何貧血不良事件的持續時間中位數為15天(範圍：1-535天)；首次發生貧血時間的中位數為49天(範圍：1-1129天)。

L-MIND試驗中的病人從tafasitamab合併使用lenalidomide的併用治療期轉為單獨使用tafasitamab的單方治療期時，血液學事件發生率降低至少20%，包含嗜中性白血球減少症、血小板減少症和貧血；tafasitamab單方治療時並無通報嗜中性白血球減少症合併發燒的案例 [請參閱用法用量(3.1)、警語/注意事項(5.1)]。

感染

在L-MIND試驗中，73%病人發生感染。第3級或第4級感染發生率為28%。最常見的第3級或更高級感染為肺炎(7%)、呼吸道感染(4.9%)、泌尿道感染(4.9%)以及敗血症(4.9%)。最後一次治療的30天內，感染使< 1%病人死亡(肺炎)。

首次發生第3級或第4級感染時間的中位數為62.5天(4-1014天)。任何感染持續時間的中位數為11天(1-392天)。

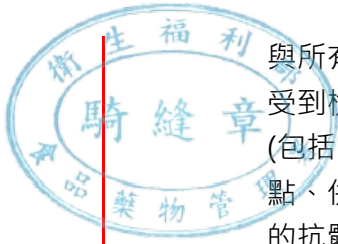
感染的處置建議請參閱 (5.1)警語/注意事項。

感染使27%的病人暫停使用tafasitamab，並有4.9%的病人停藥。

輸注相關反應

在L-MIND中，有6%的病人發生輸注相關反應。所有輸注相關反應均為第1級，在發生當天便已緩解。80%輸注相關反應發生於第1週期或第2週期，其症狀包括寒顫、潮紅、呼吸困難和高血壓 [請參閱用法用量(3.1)、警語/注意事項(5.1)]。

免疫原性



與所有治療性蛋白藥品一樣，tafasitamab可能具有免疫原性。是否偵測到抗體形成會受到檢定法靈敏性與特異性的高度影響。此外，於檢定法內觀察到的陽性抗體發生率(包括中和抗體)可能會受到多項因素的影響，包括檢定方法、檢體處理方法、採樣時間點、併用藥物與既有疾病。有鑑於這些原因，將下方試驗內的抗體發生率與其他試驗的抗體發生率或其他tafasitamab產品進行比較，可能會造成誤導。

整體來說，未觀察到治療造成或治療增強的抗tafasitamab抗體。在L-MIND患有復發性或難治性DLBCL的病人中，有2.5% (81位中)存在既有抗tafasitamab抗體的病人，於藥物動力學、療效或安全性數據未觀察到具臨床意義之差異。

8.3 上市後經驗

不適用。

9 過量

若用藥過量時，應仔細檢查病人，確認是否出現不良反應徵兆或症狀，並應視情況給予適當的支持性照護。

10 藥理特性

藥物治療類別：抗腫瘤藥物、單株抗體；ATC code：L01FX12

10.1 作用機轉

Tafasitamab為一種Fc修飾的單株抗體，其作用標的為前驅B淋巴球和成熟B淋巴球表面的CD19抗原。

與CD19結合後，tafasitamab經由下列方式介導B細胞溶解：

- 與自然殺手細胞、 $\gamma\delta$ T細胞和噬菌體等免疫細胞作用
- 直接促使細胞死亡(細胞凋亡)

抗體的Fc修飾會增強抗體依賴性細胞毒性(ADCC)及抗體依賴性細胞吞噬作用(ADCP)。

10.2 藥效藥理特性

用於復發型或難治型瀰漫性DLBCL病人時，tafasitamab會降低周邊血液B細胞計數。在L-MIND試驗中，經過8天治療後，相較於基準值，B細胞計數降低達97%。治療後16週內B細胞下降達到最低，可降低約100% (中位數)。

雖然周邊血液的B細胞清除為一項可測量的藥效學效應，但其並不一定與實體器官或惡性腫瘤沉積物的B細胞清除直接相關。

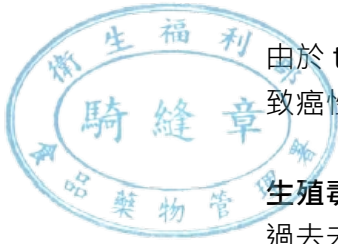
10.3 臨床前安全性資料

臨床前資料並未顯示對於人類的特殊危害。

重複劑量毒性試驗

Tafasitamab對於B細胞的CD19抗原表現出高度的專一性。在對馬來猴以靜脈給藥的毒性試驗中，除了預期的周邊血液和淋巴組織B細胞清除外，並無其他效應。這些改變在停止治療後可回復。

致突變性/致癌性



由於 tafasitamab 為一種單株抗體，因此此藥品並未執行與適應症有關之基因毒性和致癌性試驗。

生殖毒性

過去未曾針對 tafasitamab 進行生殖和發育毒性試驗，也未有特定試驗評估 tafasitamab 對於生育力的影響。然而，在以馬來猴為對象、為期13週的重複劑量毒性試驗中，在相當於9倍之人體建議劑量12 mg/kg/week之AUC的暴露量下，並未觀察到對於雄、雌性生殖器官，或是雌性經期長度的不良影響。

11 藥物動力學特性

吸收、分佈、生物轉化及排除的資料均依據一項群體藥物動力學分析結果。

吸收

根據一項 tafasitamab 併用 lenalidomide 的分析，在每週經靜脈輸注投予12 mg/kg (加上第1週期第4天額外給予一個劑量)下， tafasitamab 的平均血清波谷濃度(±標準差)為179 (±53) µg/mL。從第4週期起每14天給予藥物期間，平均血清波谷濃度為153 (± 68) µg/mL。整體最高 tafasitamab 血清濃度為483 (±109) µg/mL。

分佈

Tafasitamab 的總分佈體積為9.3 L。

生物轉化

目前 tafasitamab 的確切代謝途徑尚未被確認。鑑於 tafasitamab 為一種人類IgG單株抗體，預期會以和內源性IgG相同的方式，經由異化作用分解為小分子肽和胺基酸。

排除

Tafasitamab 的清除率為0.41 L/天，最終排除半衰期為16.9天。長期觀察發現 tafasitamab 清除率會隨時間遞減，兩年後降至0.19 L/天。

特殊族群

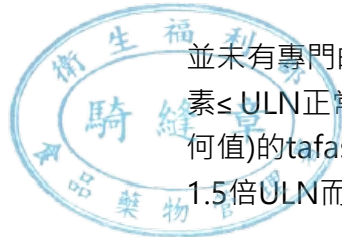
體重(40至163 kg)對 tafasitamab 的藥物動力學具顯著影響，體重越高清除率與分布體積預期也越高。

年齡(16至90歲)、性別、腫瘤大小、疾病類型、B 細胞或絕對淋巴球計數、抗藥抗體、乳酸脫氫酶，以及血清白蛋白數值對於 tafasitamab 的藥物動力學均無具臨床意義的影響。目前仍未得知種族對於 tafasitamab 藥物動力學特性的影響。

腎功能不全

並未有專門的臨床試驗正式探討腎功能不全的影響。然而，觀察顯示輕度至中度腎功能不全者 (Cockcroft-Gault公式計算之肌酸酐清除率 CrCL ≥ 30且 < 90 mL/分)的 tafasitamab 藥物動力學並無具臨床意義的差異。重度腎功能不全和末期腎病(CrCL < 30 mL/分)的影響仍為未知。

肝功能不全



並未有專門的臨床試驗正式探討肝功能不全的影響。然而，觀察顯示輕度肝功能不全者(總膽紅素 $\leq$ ULN正常最大上限值，且天門冬胺酸AST $>$ ULN，或總膽紅素為1至1.5倍ULN而AST為任何值)的tafasitamab藥物動力學並無具臨床意義的差異。中度至重度肝功能不全(總膽紅素 $>$ 1.5倍ULN而AST為任何值)的影響仍為未知。

12 臨床試驗資料

L-MIND試驗為一項開放性、多中心單臂試驗，試驗先併用tafasitamab及lenalidomide，再給予tafasitamab單方治療。該試驗的對象為患有復發型或難治型DLBCL，且曾接受1-3種DLBCL之全身性療法，並於試驗當時不適用高劑量化療後之自體幹細胞移植 (ASCT) 後，或拒絕ASCT 的病人。曾接受的全身性治療需包含一種CD20標靶治療。此試驗排除對象為重度肝臟功能不全(血清總膽紅素 $>$ 3 mg/dL)及重度腎功能不全(肌酸酐清除率CrCL $<$ 60 mL/min.)的病人，以及目前或曾有具臨床意義的心血管、中樞神經系統(CNS)及/或其他全身性疾病病史的病人。此試驗也排除已知具「雙重/三重打擊」基因DLBCL病史的病人。

在最初三個週期裡，病人在每一個28天週期的第1天、第8天、第15天和第22天經由輸注接受12 mg/kg tafasitamab，加上第1週期第4天給予的起始劑量。之後在每一週期的第1天和第15天給予tafasitamab，直到疾病惡化。在前三次tafasitamab輸注之前的30至120分鐘時，給予退燒藥、組織胺H1和H2受體阻斷劑及葡萄糖皮質醇等前置藥物。

每個28天週期的第1天至第21天中，病人自行每天使用lenalidomide 25 mg，最多使用12個週期。

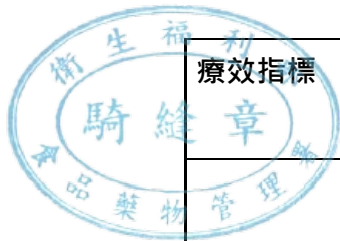
L-MIND 試驗共納入81名病人，年齡中位數為72歲(範圍：41至86歲)，其中89%為白人，54%為男性。81名病人中，74名(91.4%)的ECOG 表現分數為0或1分，7名(8.6%)的ECOG 分數為2分。先前接受治療種類數量的中位數為2種(範圍：1至4)，其中40名病人(49.4%)曾接受1種治療、35名病人(43.2%)曾接受2種前線治療、5名病人(6.2%)曾接受3種前線治療，並有1名(1.2%)曾接受4種前線治療。所有病人都曾接受含抗CD20的治療。8名病人經診斷為自低級別淋巴瘤轉變的DLBCL。15名病人(18.5%)具原發性難治疾病，36名病人(44.4%)對最近一次的治療缺乏療效，並有34名(42.0%)經rituximab治療缺乏療效。9位病人(11.1%)曾接受過ASCT。病人不適合接受ASCT的主要原因包含年齡(45.7%)、對救援性化療缺乏療效(23.5%)、共病症(13.6%)以及拒絕接受高劑量化療/ASCT (16.0%)。

1名病人曾接受tafasitamab，但並未接受lenalidomide。其他80名病人接受過至少一劑的tafasitamab和lenalidomide。L-MIND試驗納入的所有病人均依據當地病理學標準，診斷為DLBCL。然而，經中心的病理學審核，有10名病人不可歸為DLBCL。

治療暴露持續時間中位數為9.2個月(範圍：0.23至54.67個月)。32名(39.5%)病人完成12週期的tafasitamab，30名(37.0%)病人完成12週期的lenalidomide。

主要療效指標為最佳客觀反應率(ORR)，其定義為完全和部分反應者的比率，並由一組獨立審查委員會(IRC)執行評估。其他療效指標包括反應持續時間(DoR)、無惡化存活時間(PFS)及整體存活時間(OS)。療效結果匯整於表3。

表3：MOR208C203 (L-MIND)試驗中，復發型或難治型瀰漫性大型B細胞淋巴瘤患者的療效結果



療效指標		tafasitamab + lenalidomide (N = 81 [ITT] [*])	
		截至2019 年 11 月 30 日 (24個月之分析)	截至2020 年 10 月 30 日 (35個月之分析)
主要指標			
最佳客觀反應率(依據IRC)			
整體反應率 · n (%)	46 (56.8)	46 (56.8)	46 (56.8)
(95% CI)	[45.3, 67.8]	[45.3, 67.8]	[45.3, 67.8]
完全反應率 · n (%)	32 (39.5)	32 (39.5)	32 (39.5)
(95% CI)	[28.8, 51.0]	[28.8, 51.0]	[28.8, 51.0]
部分反應率 · n (%)	14 (17.3)	14 (17.3)	14 (17.3)
(95% CI)	[9.8, 27.3]	[9.8, 27.3]	[9.8, 27.3]
次要指標			
整體反應持續時間 (完全 + 部分反應) ^a			
中位數(月)	34.6	43.9	
(95% CI)	[26.1, NR]	[26.1, NR]	

ITT=意向治療；NR=未達到。

*1名病人僅接受tafasitamab

CI：採Clopper Pearson法之二項精確信賴區間

^a Kaplan Meier估算值

整體存活時間(OS)為此試驗的一項次要指標。經過中位數42.7個月的追蹤(95% CI:38.0;

47.2) 後，整體存活時間中位數為31.6 個月(95% CI：18.3；未達到)。8名由低惡性度淋巴瘤轉變為DLBCL的病人中，對於tafasitamab + lenalidomide的治療反應最佳：7名病人達到客觀反應(3名病人達到完全反應、4名病人達到部分反應)，1名病人疾病穩定。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

200 mg tafasitamab以Type I透明玻璃小瓶獨立包裝，100支以下盒裝。

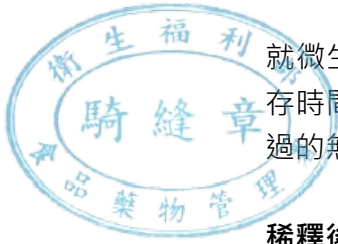
13.2 效期

未開封玻璃小瓶

請見藥品外包裝及瓶身標示。

回溶後藥液(稀釋前)

化學與物理性質上，使用中安定性經證實在2°C – 8°C下可達30天，或在25°C下可達24小時。



就微生物學觀點，藥液經回溶後均應立即使用。未立即使用時，使用者應負責維持儲存時間和條件，且一般於2°C – 8°C下存放不超過24小時，除非藥液是在經控制且確效過的無菌環境下回溶。請勿冷凍或搖晃。

稀釋後藥液(輸注使用)

在2 °C -8 °C下，化學與物理性質上使用中安定性經證實可達14天，之後在不超過25 °C環境下可保持安定達24小時。

由微生物學的角度來看，應立即使用經稀釋的藥液。如未立即使用，使用者應負責維持儲存時間和條件，且保存時間和條件不得在2 °C - 8 °C下超過 24 小時，除非稀釋作業於經管控且被驗證的無菌條件下進行。請勿冷凍或搖晃。

13.3 儲存條件

需冷藏保存(2 °C -8 °C)。

13.4 儲存注意事項

請將藥瓶存放於外盒中，避免光照。

關於回溶和稀釋後藥液之儲存條件，請見 13.2效期。

14 病人使用須知

不適用。

製造廠

原料：Incyte Biosciences Avenue Des Sciences 12, Yverdon Les Bains, 1400,
Technical Operation S.a.r.l. Switzerland

成品：Simtra Deutschland Kantstrasse 2, Kuensebeck, Halle (Westf), North Rhine-
GmbH Westphalia, 33790 Germany

二級包裝廠：台灣東洋藥品工業股
份有限公司中壢廠 桃園市中壢區中華路1段838號

藥商

電話 0800-086-288

台灣東洋藥品工業股份有限公司 台北市南港區園區街3-1號3樓