

# Rybrevant® 肺倍恩

## Amivantamab

50mg/ml, 350mg/vial

專業人員版 | 方麗華藥師撰寫

### 藥物發展史

藥物發展史：Amivantamab 是 Janssen 與 Genmab 合作開發的第一款雙特异性抗體藥物，採用了 Genmab 的 DuoBody® 技術平台。該藥物為全人源 IgG1 抗體，能同時結合表皮生長因子受體 (EGFR) 與間質上皮轉化因子受體 (MET)。在研發過程中，研究人員透過篩選不同抗體片段組合，優化了抗體同時結合 EGFR 與 MET 的能力。這種設計使 Amivantamab 不僅可直接抑制 EGFR/MET，亦可有效動員免疫細胞攻擊腫瘤。

### 適應症

- 2021 年 5 月 21 日獲 FDA 加速核准，適應症為帶有 EGFR Exon 20 插入突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌 (NSCLC) 成人患者，且在接受含鉑化療後疾病惡化者。為了確認療效，Janssen 後續進行了隨機對照試驗 PAPILLON。2024 年 3 月 1 日，FDA 根據 PAPILLON 試驗結果，正式將 Amivantamab 的上述適應症由加速核轉為常規核准。同日，FDA 也核准 Amivantamab 聯合化療做為一線治療：針對未經治療的局部晚期或轉移性 EGFR Exon 20 插入突變 NSCLC，可與 Pemetrexed 和 Carboplatin 併用。
- 2024 年 8 月 19 日，FDA 進一步核准 Amivantamab 聯合第三代 EGFR TKI Lazertinib 作為 EGFR Exon 19 刪除或 Exon 21 L858R 突變陽性晚期 NSCLC 的一線治療。
- 2024 年 9 月 19 日，FDA 核准 Amivantamab 聯合 Pemetrexed 和 Carboplatin 用於具有 EGFR Exon 19 刪除或 L858R 突變且經 EGFR TKI 治療後疾病惡化的晚期 NSCLC。經此，Amivantamab 在美國已涵蓋：EGFR Exon20ins 突變的二線治療及一線化療合併，和常見 EGFR 突變的 TKIs 一線合併療法及後線合併療法。用於治療帶有 EGFR 第 20 號外顯子插入突變且經含鉑化療後疾病惡化的轉移性非小細胞肺癌患者。

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

EGFR Exon20Ins 晚期 NSCLC (一線治療) Girard et al., NEJM 2023	PAPILLON (Phase III) 308 人 (Amiv+化療 153 vs 化療 155)	ORR : 73% vs 47% ( Amiv+化療 vs 化療 · P<0.001 ) PFS: 11.4 vs 6.7 months ( HR=0.40 ) 18 個月 PFS rate : 31% vs 3% OS: 中期分析顯示趨勢改善 ( HR=0.67 · P=0.106 )	Amivantamab 1050/1400 mg IV · Day1+2 ( 首週分兩日 ) · 之後每週×3 週 · 再每 3 週一次 ; 合併 pemetrexed+carboplatin
EGFR 常見突變 (Del19/L858R) 晚期 NSCLC (一線治療) N Engl J Med . 2024 Oct 24;391(16):1486-1498	MARIPOSA 試驗 (Phase III) 1074 pts in three arms: amiv +lazertinib (n = 429), vs osimertinib (n = 429) vs lazertinib (n = 216)	ORR : 86% vs 85% ( Amiv+Laz vs Osim ) 中位 PFS: 23.7 vs 16.6 months Amiv+Laz vs Osim ) ( HR=0.70 ) median DoR among confirmed responders of 25.8 mo vs 16.8 mo , OS: Amiv+Laz ( HR≈0.8 · P<0.01 ) ADR : EGFR- and MET-related AEs were higher for ami+laz except diarrhea. VTEs (ami+laz , grade 1-2, occurred early, and effectively managed with anticoagulants. ILD rates were low and similar across arms.	Amivantamab 1050/1400 mg IV · 每週×4 · 後每 2 週 ; Lazertinib 240 mg 口服每日 Osimertinib : 80mg qd
EGFR 常見突變 (Del19/L858R) 晚期 NSCLC (Osimertinib 後進展) Reckamp et al., Ann Oncol 2024	MARIPOSA-2 試驗 (Phase III) 657 人 ( 3 arms ) : : Amiv+化療 +Lazertinib vs Amiv+化療 vs 化療 主要比較 : Amiv+化療 vs 化療	ORR : 63% vs 64% vs 36%, p<0.0001 for both ) PFS : 8.3 vs 6.3 vs 4.2 months, Median intracranial PFS : 12.8 vs 12.5 vs 8.3 ADR : hematologic, EGFR-, and MET-related toxicities. Ami +化療副作用低於 ami +化療+lazertinib.	Amivantamab 1050/1400 mg IV · 每 2 週 ; Pemetrexed 和 Carboplatin ± Lazertinib 240 mg QD

➤ PFS: progression-free survival (無進展生存期); AE: adverse events. CR: Complete response Duration of Response (DOR), ORR : overall response rate (總緩解率) ; OS= overall survival (總生存期) ; HR=風險比 ; Amiv=Amivantamab ; Laz=Lazertinib ; Osim=Osimertinib ; 化療: Pemetrexed 和 Carboplatin 。上述試驗結果顯示 , Amivantamab 無論在 EGFR Exon20 插入突變或常見 EGFR 突變的 NSCLC 中均展現療效 , 特別是與其他治療合併可顯著延長 PFS 。其中 CHRYSALIS 單臂研究的 ORR 約 40% , 確認了該藥對 TKI 耐藥的 EGFR Exon20 突變患者的活性 ; PAPILLON 隨機試驗證實在一線加入 Amivantamab 可將疾病進展風險降低約 60% ; MARIPOSA 則證明 Amivantamab+Lazertinib 在一線療效不劣於甚至優於 Osimertinib ; 而 MARIPOSA-2 展現了在 Osimertinib 後的後線治療中 , Amivantamab+化療能提高緩解率及延緩疾病惡化。

## 作用機轉

**Amivantamab 是同時針對 EGFR 與 MET 的雙特異性抗體**。其一個抗體臂結合 EGFR 細胞外域，阻斷 EGF 配體與受體結合；另一臂則結合 MET 受體，阻斷 HGF 配體作用。藉由佔據受體的關鍵結合位，Amivantamab 可抑制這兩條致癌訊號通路的活化。此外，Amivantamab 與受體結合後會誘導受體內化降解，降低腫瘤細胞表面 EGFR/MET 的表達。更獨特的是，Amivantamab 採用經過低岩藻糖修飾的 Fc 區域，可增強其與免疫效應細胞（如巨噬細胞、自然殺手細胞）的結合。因此，Amivantamab 能**招募免疫細胞**對腫瘤發揮作用：巨噬細胞等吞噬免疫細胞可透過**抗體依賴性胞吞作用（ADCT，俗稱“Troglcytosis”）**“啃食”並移除腫瘤細胞膜上的受體，進一步抑制訊號傳導；同時，NK 細胞被招募後可對帶有抗體的腫瘤細胞施行**抗體依賴性細胞毒殺（ADCC）**，直接裂解腫瘤細胞。綜上，Amivantamab 一方面透過雙重受體阻斷與降解，降低腫瘤增殖訊號；另一方面活化先天免疫機制殺傷腫瘤細胞，形成“雙管齊下”的抗癌機轉

### 致吐性及骨髓方面副作用

- 致吐性：屬於輕微/低致吐性(< 10%)。臨床上通常不需常規預防用止吐藥。微致吐風險
- 抑制血球生長程度：對骨髓造血功能的抑制作用極輕微。

### 注意事項及常見副作用

- 常見副作用為疲倦與皮疹。其他各系統副作用如下：
  1. 心血管系統：心血管：水腫（27%）。靜脈血栓栓塞（VTE）在 Lazertinib 合併療法中較多（約 11% 患者出現深靜脈血栓或肺栓塞，Grade 3 以上約 5%）。單藥 Amivantamab 中 VTE 發生率較低（約 3–4%）。高血壓發生率約 10%，大多為已存在的高血壓惡化。一般心血管副作用（如水腫、心動過速）發生率低且無顯著差異。
  2. 皮膚：甲溝炎（50%）、搔癢（18%）、皮疹（84%）、乾燥症（14%）。皮疹（各類型統計約 75%–90% 出現；主要為痤瘡樣皮疹，常於治療頭幾週出現，Grade 3 ≈ 4%、粉刺/膿皰、皮膚乾燥、瘙癢（約 20–30%）；甲溝炎亦常見（約 45–58%，多為輕中度）。少數患者出現毛髮變化（如毛髮變細、捲曲）和黏膜乾燥。Grade 3/4 嚴重皮膚不良反應約佔 2–3%，曾有罕見重症藥疹（如 Stevens-Johnson 症候群或毒性表皮溶解症）的零星報告。皮膚反應屬 EGFR 標靶典型副作用，可通過保濕、局部藥膏及必要時口服抗生素/類固醇緩解。
  3. 輸注相關反應（IRR）極為常見。約 66% 患者在第一次輸注時發生不同程度的 IRR。症狀包括發冷、發熱、呼吸急促、潮紅、低血壓、噁心、胸悶等。大部分為 Grade 1–2 輕中度，嚴重（Grade ≥3）僅約 2–3%。IRR 幾乎都在首劑第 1 天出現（平均起始於輸注約 1 小時內），首劑第 2 天和後續週期發生率大幅下降。通常透過減慢輸注速度、中止

輸注待症狀緩解、加強預防藥物等方式。過敏性休克極罕見，如果發生可能需要永久停藥。

4. 內分泌與代謝系統：血清白蛋白降低 ( 79% )、血清鎂降低 ( 27% )、血清磷降低 ( 33% )、血清鉀降低 ( 26% )、血清鈉降低 ( 27% )、血糖升高 ( 56% )
5. 呼吸系統：咳嗽 ( 25% )、呼吸困難 ( 37% )。間質性肺炎 ( <10% )、肺炎 ( 10% )、肺炎症 ( <10% )。臨床試驗中約 3.3% 患者報告 間質性肺炎(ILD)。ILD 常在治療最初 3 個月內出現乾咳、氣促和發燒等症狀。出現疑似 ILD 時須立即停藥並給予類固醇治療，如確認為藥物相關肺炎則不可再用藥。咳嗽 ( 約 15% )、呼吸道感染 ( 如鼻咽炎 20% ) 等亦有記錄，但多為輕微且與治療無明確相關。
6. 神經肌肉與骨骼副作用：神經肌肉與骨骼：肌肉骨骼疼痛 ( 47% )
7. 腸胃道：腹痛 ( 11% )、便秘 ( 23% )、食慾減退 ( 15% )、腹瀉 ( 16% ; 3/4 級：3% )、噁心 ( 36% )、口腔炎 ( 26% ; 3/4 級：<1% )、嘔吐 ( 22% )。主要見於與化療併用時。建議少量多餐、保持口腔清潔及適度運動以緩解相關症狀。
8. 肝臟副作用： $\gamma$ -谷氨酰轉移酶升高 ( 27% )、血清丙氨酸氨基轉移酶升高 ( GPT,38% )、血清鹼性磷酸酶升高 ( 53% )、血清天冬氨酸氨基轉移酶升高 ( GOT,33% )。單獨 Amivantamab 影響輕微。多為併用藥物所致。
9. 神經系統：頭暈 ( 12% )、疲勞 ( 33% )、周邊神經病變 ( 13% )、頭痛 ( 10% )。
10. 腎臟副作用：血清肌酸酐增加 ( 46% )。合併化療時需考慮 Pemetrexed 可能的腎毒性，但 Amivantamab 本身對腎臟無直接毒性。
11. 眼睛：可能出現 眼部毒性。在 Lazertinib 合併試驗中，16% 患者有眼部不適報告。常見症狀為乾眼、角膜炎/結膜炎、眼瞼炎、流淚或刺癢。Grade 3 嚴重眼毒性少見。建議定期追蹤視力並轉診眼科評估嚴重症狀。治療上可暫停用藥並給予人工淚液或類固醇眼藥水，如眼疾持續惡化則需考慮減量或停藥。
12. 其他：發燒 ( 13% )

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：

腎功能不全：Amivantamab 不經由腎臟主要代謝，輕至中度腎功能不全患者 (肌酐清除率 30 mL/min 以上) 使用後的藥物暴露量無明顯改變。因此輕中度腎

損傷無需調整劑量。重度腎功能不全或末期腎病 (肌酐清除率 < 30 mL/min) 因缺乏充分研究數據，使用時應謹慎監測。由於 Amivantamab 是大分子抗體且不透過透析清除，一般認為末期腎病患者亦可按常規劑量給藥，但需在專科醫師評估後進行。

- 肝功能不全調整：肝功能不全：Amivantamab 主要經細胞內降解路徑代謝，與肝酵素功能相關性低。臨床試驗顯示輕度肝功能受損 (Child-Pugh A) 對血藥中濃度無明顯影響。中度肝功能不全患者數據有限，建議密切監測肝酶和膽紅素變化。目前無需因輕中度肝功能不全而調整劑量。重度肝功能不全 (Child-Pugh C) 患者尚無研究資料，應慎重權衡後使用。無調整相關建議。
- 建議 Amivantamab 劑量調整

### Amivantamab 劑量降低等級

劑量 (發生不良反應時的劑量)	1,050 mg	1,400 mg	1,750 mg	2,100 mg
1 <sup>st</sup> dose reduction	700 mg	1,050 mg	1,400 mg	1,750 mg
2 <sup>nd</sup> dose reduction	350 mg	700 mg	1,050 mg	1,400 mg
3 <sup>rd</sup> dose reduction	停用 amivantamab。			

### Amivantamab 不良反應劑量調整

不良反應	嚴重程度	劑量調整
------	------	------

<sup>a</sup> VTE = venous thromboembolic events

<sup>a</sup> VTE = 靜脈血栓栓塞事件

皮膚毒性 (包括痤瘡樣皮膚炎、搔癢、乾)	一般建議	若出現皮膚反應，開始使用局部類固醇及局部和/或口服抗生素。  若出現嚴重皮疹、非典型外觀或分布，或兩週內無
----------------------	------	---

## Amivantamab 不良反應劑量調整

不良反應	嚴重程度	劑量調整
燥皮膚 )		改善，應立即轉診至皮膚科醫師。
	乾燥皮膚	使用無酒精的保濕乳霜。
	1 級或 2 級	啟動支持性護理管理。兩週後重新評估；如果皮疹未改善，考慮減少 amivantamab 劑量。
	3 級	停用 amivantamab 並開始支持性治療管理。添加口服類固醇並考慮皮膚科會診。恢復至≤2 級後，以減量劑量恢復使用 amivantamab。若 2 週內無改善，則永久停用 amivantamab。
	4 級 嚴重水皰性、起水泡或剝脫性皮膚病變 ( 包括中毒性表皮壞死溶解症 )	永久停用 amivantamab。
眼部毒性	任何等級	對於出現新的或惡化的眼部症狀的患者，應立即轉介至眼科醫師。根據症狀嚴重程度，暫停用藥、減少劑量或永久停用 amivantamab。
間質性肺病 ( ILD ) / 肺炎	任何等級	若懷疑間質性肺病 ( ILD ) / 肺炎，應暫停使用 amivantamab。若確診 ILD/肺炎，應永久停用 amivantamab。
輸注相關反應 ( IRR )	1 級或 2 級	若懷疑有 IRR，應中斷 amivantamab 輸注並監測直到反應症狀消失。恢復輸注時，速率為發生反應時輸注速率的 50%。若 30 分鐘內無其他症狀，則可逐步增加輸注速率 ( 參見給藥方式 )。後續劑量的預處理藥物中應包含皮質類固醇。
	3 級	中斷 amivantamab 輸注並給予支持性治療藥

## Amivantamab 不良反應劑量調整

不良反應	嚴重程度	劑量調整
		物。持續監測直到反應症狀消失。以發生反應時輸注速率的 50% 恢復輸注。若 30 分鐘內無其他症狀，則可逐步增加輸注速率（參見給藥方式）。後續劑量的預處理藥物中應加入皮質類固醇。
	3 級（復發）	永久停用 amivantamab。
	4 級	永久停用 amivantamab。
	過敏性休克/過敏反應（任何等級）	
靜脈血栓栓塞症 （與 lazertinib 合用時）	2 或 3 級	停用 amivantamab（及 lazertinib），並根據臨床指示給予抗凝治療。 在開始抗凝治療後，依照醫療提供者的判斷，恢復使用相同劑量的 amivantamab（及 lazertinib）。
	第四級或反覆出現第二或第三級，儘管已接受治療性抗凝治療。	永久停用 amivantamab（並暫停使用 lazertinib），並根據臨床指示給予抗凝治療。一旦開始抗凝治療，經醫療提供者判斷可在相同劑量水平恢復使用 lazertinib。
Other adverse reactions 其他不良反應	3 級	暫停使用 amivantamab，直到恢復至 ≤ 1 級或基礎值。若在 1 週內恢復，則以相同劑量繼續使用。若在 1 週後但 4 週內恢復，則以減量繼續使用。若 4 週內未恢復，則永久停用 amivantamab。
	4 級	停用 amivantamab，直到恢復至 ≤ 1 級或基礎值。如在 4 週內恢復，則以減量劑量恢復用藥。

## Amivantamab 不良反應劑量調整

不良反應	嚴重程度	劑量調整
		若 4 週內未恢復或出現反覆的 4 級反應，則永久停用 amivantamab。

### 警告/注意事項與不良反應有關的處理

➤ 針對 Amivantamab 副作用的處理如下：

副作用	處理
輸注相關反應 (IRR)：這是 Amivantamab 最顯著的初期不良反應。約六成患者在首次輸注時經歷 IRR。	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 為降低風險，所有患者在首劑給藥前都需進行預處理，包括抗組織胺、解熱鎮痛藥 (acetaminophen) 和靜脈類固醇等。</li> <li>➤ 首劑建議週期 1 第 1 天劑量拆分為兩天給予 (Day1 和 Day2 各給一部分劑量)，並在 Week1 和 Week2 採用周邊靜脈輸注 (避免中心靜脈直接高濃度給藥)</li> <li>➤ 輸注期間需嚴密監測生命徵象，如出現任何 IRR 症狀應立即減慢或暫停輸注，給予支持療法。一旦患者耐受首兩次輸注，後續輸注發生 IRR 的機率大幅降低。醫護人員應備妥緊急處置措施 (如腎上腺素、氧氣) 以防萬一。對曾出現重度 IRR 的患者，需謹慎評估是否重新挑戰；再挑戰時可考慮額外增加類固醇劑量並延長輸注時間。如再次發生嚴重反應，必須永久終止治療。</li> </ul>
皮膚毒性	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 作為 EGFR 抑制作用的結果，Amivantamab 幾乎必然導致皮膚相關副作用，包括痤瘡樣皮疹、乾皮、甲溝炎等 (見不良反應部分)。日光暴露會加劇皮膚損害，因此強烈建議患者在治療期間及治療結束後至少 2 個月內避免日曬。務必每天使用 SPF30 以上的廣譜防曬霜並穿戴防護衣物。</li> <li>➤ 醫師可預先給予預防措施，例如口服四環素類抗生素 (如 Minocycline) 以減少重度皮疹風險。治療中如出現皮疹，應及早使用 retinoic acid 或低效類固醇膏等治療。對於廣泛性囊腫性粉刺或感染跡象，可加用口服抗生素 (如 doxycycline)</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 嚴重時則短期口服類固醇並轉診皮膚科。持續監測皮膚狀況並在必要時調整療程（暫停或減量）是重要的管理策略。</li> </ul>
肺毒性（ILD/肺炎）：雖不常見，但一旦發生可能危及生命。	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 對任何疑似間質性肺病跡象（如原因不明的乾咳、呼吸急促伴放射影像滲出陰影），醫師應高度懷疑並立即暫停 Amivantamab。在排除其他病因後，若確認為藥物誘發性肺炎，須永久停用並進行糖皮質激素治療。對有肺纖維化或過去使用其他肺毒性藥史的病人，啟動治療前需慎重考量風險。病人在治療期間出現任何呼吸症狀惡化均應及時回報，以便早期干預。</li> </ul>
眼睛損害	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Amivantamab 可能引起角膜及眼表面的損害（如角膜炎）。醫師應告知患者如有新發或惡化的眼部症狀（眼痛、畏光、視力模糊等）要立即告知。建議在治療前即建立與眼科醫師的協作，治療中定期檢查視力和角膜健康。如出現眼部不適，可使用人工淚液、抗生素眼藥水或類固醇眼藥水對症治療。對於持續的角膜潰瘍或嚴重視力下降，須考慮暫停或終止 Amivantamab。病人也應避免配戴隱形眼鏡（減少角膜刺激），必要時改戴框架眼鏡。雖然嚴重眼毒性罕見，但此為不可忽視的警示。</li> </ul>
血栓栓塞風險	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 單用 Amivantamab 時靜脈血栓事件發生率不高，但與 Lazertinib 聯合使用時，有較明顯的 VTE 風險（11%，Grade≥3 約 6%）。因此，對合併治療患者尤其要注意 VTE 的預防和監測。應指導患者保持適度活動、避免久坐不動，治療期間定期評估有無下肢腫痛、呼吸急促等栓塞症狀。如病人有凝血功能異常或強危險因素，可考慮預防性抗凝治療。若發生血栓事件，按嚴重程度暫停或終止治療，並給予標準抗凝療法。相較之下，Amivantamab 單藥與化療合用對血栓風險的貢獻較小，但對於既往有血栓史的患者亦應提高警覺。</li> </ul>

➤ 對胎兒的影響：

Amivantamab 對孕婦具有潛在生殖毒性。基於其作用機轉（干擾 EGFR/MET 訊號在胎兒發育中的角色）以及 IgG1 抗體可通過胎盤，本藥可能導致胎兒傷害。女性患者在開始治療前需進行妊娠測試。育齡期女性應在治療期間及最後一劑後至少 3 個月內採取有

效避孕措施。若在治療中不慎懷孕，應立即告知醫師，並討論對胎兒的可能影響。目前尚不清楚 Amivantamab 是否經乳汁分泌，為安全起見，建議在治療期間及最後一劑後 3 個月內避免哺乳。醫護人員在處方時務必向患者強調避孕和避孕持續時間。在治療期間及最後一次服用 turlatamab 後的 2 個月內，可能懷孕的患者應使用有效的避孕措施。

## 藥物交互作用

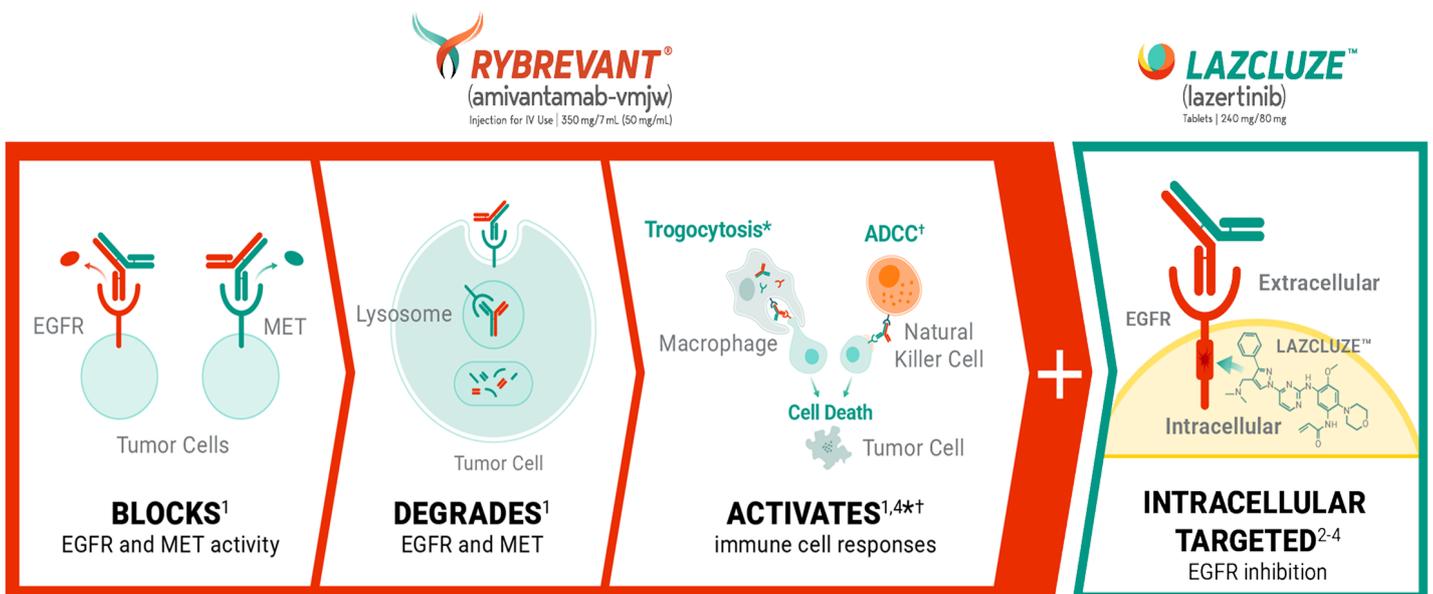
- 存在潛在的顯著藥物交互作用，需要調整劑量或頻率，附加監測和/或選擇替代療法。請查閱藥物交互作用資料庫以取得更多詳細訊息。由於 Amivantamab 為大分子抗體，不經肝臟酵素代謝，故無明確的藥物代謝交互作用。它不影響或經由 CYP450 酵素途徑代謝，與傳統小分子標靶藥相比，較少出現血藥濃度改變的交互作用。但在臨床上仍需注意以下事項：
- 免疫抑制藥物：雖然 Amivantamab 本身不專門抑制 T 細胞或 B 細胞，但聯合其他免疫抑制療法（例如皮質類固醇長期高劑量、其他單株抗體如抗 CD20 藥物）時，患者免疫功能疊加受抑，需注意感染風險。這類聯合並非常規，但若臨床需要（例如控制免疫相關副作用），應嚴密監控感染跡象。
- 其他標靶藥物：目前無證據顯示 Amivantamab 與 TKIs、化療藥間有藥代動力學交互作用。然而與其他 EGFR 抑制劑並用可能增加皮膚或肺部副作用風險（疊加作用）。舉例而言，不建議與另一種 EGFR 抗體（如 Cetuximab）同時使用，以免增加皮疹或低鎂血症等風險。如必須依序使用不同 EGFR 標靶藥，建議在 Amivantamab 清除一個半衰期（約 2–3 週）後開始，以免毒性疊加。
- 常見藥物與食物：Amivantamab 不經消化道吸收，因此飲食、草藥對其療效無直接影響。患者可維持正常飲食習慣。然而，建議避免服用具免疫刺激或抑制作用的中草藥補品，因其可能理論上干擾免疫相關療效或副作用（例如紫錐菊 (Echinacea)、人蔘等免疫刺激劑可能增加輸注反應機率）。如病人有使用保健品或中藥，應讓醫師評估。
- 藥物清單檢查：每位患者在啟動 Amivantamab 治療前，醫師應仔細檢視其合併用藥。特別是正在接受抗凝治療（如華法林、NOAC）：Amivantamab 本身不影響凝血，但肺癌患者合併 VTE 風險高，抗凝藥需求較常見，治療期間應平衡好出血與血栓風險。另如患者合用降壓藥，需注意 Amivantamab 輸注時可能短暫血壓下降（IRR 所致），建議輸注日避免使用長效降壓劑或改在輸注後給藥，以免加重低血壓。

## 臨床監測項目

- 腫瘤或血漿標本中的 EGFR 外顯子 20 插入突變狀態，或腫瘤或血漿標本中的 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 取代突變。
- 治療前評估懷孕狀態（適用於可能懷孕的患者）。
- 監測皮膚毒性、眼部毒性徵象/症狀，以及間質性肺病/肺炎的新增或惡化症狀（例如呼吸困難、咳嗽、發燒）。
- 在具備心肺復甦藥物及設備的環境中，監測輸注期間輸注反應/過敏性反應的徵象/症狀（例如呼吸困難、臉紅、發燒、寒顫、噁心、嘔吐、胸部不適、低血壓）；若發生反應，持續監測直至症狀消失。
- 監測靜脈血栓栓塞事件的徵象/症狀（例如深層靜脈血栓或肺栓塞；與 lazertinib 合用時）。
- 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。

## 機轉

Amivantamab 的作用機轉示意圖：「阻斷」代表抗體同時結合腫瘤細胞表面的 EGFR 和 MET，阻斷其活化；「降解」表示抗體誘導受體內吞至溶酶體降解；「活化免疫」顯示巨噬細胞透過 Troglcytosis 移除受體片段、NK 細胞透過 ADCC 殺死腫瘤細胞。右側並示意 Lazertinib 可穿透腫瘤細胞抑制細胞內酪胺酸激酶活性。（圖：Amivantamab 同時作用於細胞外 EGFR/MET 並活化免疫細胞的機轉；Lazertinib 為細胞膜內的小分子 EGFR TKI。來源：Janssen HCP 官網）



前述 Trogocytosis 機制是 Amivantamab 一項特殊的作用模式：巨噬細胞/單核球在識別到抗體-腫瘤細胞複合物後，會部分吞噬腫瘤細胞膜片段，將膜上的 EGFR/MET 受體帶走並降解，導致腫瘤細胞受體耗減。此過程伴隨免疫細胞釋放細胞激素，加強抗腫瘤的微環境效應。總體而言，Amivantamab 藉由同時封鎖兩條致癌路徑並動員免疫效應，對傳統 EGFR TKI 無效的突變（如 Exon20 插入）腫瘤展現療效。值得注意的是，Amivantamab 不具跨過血腦屏障的能力，但在與可中樞滲透的 Lazertinib 合用時，可望同時控制腦轉移病灶。

## 藥師小叮嚀

1. 輸注相關反應 ( IRR ) 極為常見。如有發冷、發熱、呼吸急促、潮紅、低血壓、噁心、胸悶等。馬上通知護理人員。大部分為 Grade 1–2 輕中度，嚴重 ( Grade  $\geq 3$  ) 僅約 2–3%。IRR 幾乎都在首劑第 1 天出現 ( 平均起始於輸注約 1 小時內 )，首劑第 2 天和後續週期發生率大幅下降。通常透過減慢輸注速度、中止輸注待症狀緩解、加強預防藥物等方式就可得到緩解。
2. 最初 3 個月內出現乾咳、氣促和發燒等症狀且有惡化跡象，請告知臨床醫事人員。出現疑似間質性肺炎時須立即停藥並給予類固醇治療，如確認為藥物相關肺炎則不可再用藥。
3. 皮膚反應屬 EGFR 標靶典型副作用，請務必保濕，可減少皮膚的副作用。
  - 每天至少兩次使用不含酒精的濃稠保濕/潤膚霜滋潤皮膚。避免暴露在陽光下，因為暴露在陽光下的皮膚 ( 即臉部和上胸部 ) 的皮疹可能會更嚴重。
  - 外出前在皮膚上塗抹防曬霜 ( 不含 PABA、SPF 30+、UVA 和 UVB ) 並在長時間暴露，需重複塗抹 ( 注意：防曬霜不應塗抹在有接受放射治療的皮膚上 )。
  - 穿寬鬆的防護衣，例如長袖襯衫，外出時戴帽子。
  - 用溫水沐浴或淋浴，並使用沐浴油或沐浴油代替會使皮膚乾燥的沐浴露或肥皂。
  - 穿寬鬆的棉質衣服。
  - 避免非處方痤瘡製劑 ( retinoids 和 benzoyl peroxide ) 和含抗菌劑/酒精/香水的產品，因為這些會加劇皮疹。
  - 向醫療人員報告皮膚變化，例如感染和瘙癢。
4. 如有使用其他藥物，請藥師檢查是否有藥物之間交互作用。
5. 治療期間不可施打活性疫苗，且施打疫苗前須向您的醫師確認時程與合宜性。

## 藥師小叮嚀

7. Amivantamab 對孕婦具有潛在生殖毒性。基於其作用機轉（干擾 EGFR/MET 訊號在胎兒發育中的角色）以及 IgG1 抗體可通過胎盤，本藥可能導致胎兒傷害。女性患者在開始治療前需進行妊娠測試。育齡期女性應在治療期間及最後一劑後至少 3 個月內採取有效避孕措施。若在治療中不慎懷孕，應立即告知醫師，並討論對胎兒的可能影響。
8. 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。
9. 臨床監測項目：腫瘤或血漿標本中的 EGFR 外顯子 20 插入突變狀態，或腫瘤或血漿標本中的 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 取代突變。治療前評估懷孕狀態（適用於可能懷孕的患者）。監測皮膚毒性、眼部毒性徵象/症狀，以及間質性肺病/肺炎的新增或惡化症狀（例如呼吸困難、咳嗽、發燒）。監測靜脈血栓栓塞事件的徵象/症狀（例如深層靜脈血栓或肺栓塞；與 lazertinib 合用時）。