

# Amivantamab(Rybrevant®)

## 肺倍恩注射劑

7 mg/ml, 350mg/vial | 民眾閱讀版 | 方麗華藥師撰



### 作用機轉

Amivantamab 是同時阻斷腫瘤細胞表面的 EGFR 和 MET 的抗體。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 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。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：微致吐風險 (< 10%)。臨床上通常不需常規預防用止吐藥。
- 抑制血球生長程度：對骨髓造血功能的抑制作用極輕微。

### 常見適應症

- 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。
- 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

### 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

本資訊僅供參考，若有疑問，請諮詢癌症專業藥師或腫瘤科醫師。

Carboplatin 併用。

- 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。
- 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。

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% 病人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  $\geq 3$ ) 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。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

解釋：癌症藥物進行臨床試驗時，所收載的副作用，會包括藥物本身的副作用、原本疾病表現的症狀、或當下併用的其他藥物的可能副作用。

用。藥物副作用的定義是由美國癌症研究院制訂的 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE，又稱常見毒性標準)，用於描述病人接受化療後，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)或致命(4級)、死亡(5級)。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。4級大多需要住院介入醫療處理。

- 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，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。3級嚴重眼毒性少見。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%)

## 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 1–2 級 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

6. 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。
7. 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。
8. 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）。