

EMPLICITI® 恩必喜 凍晶注射劑

Elotuzumab

300; 400 mg/vial

專業人員版 | 傅彥崑藥師撰寫

Anti-SLAMF7 mAb

藥物歷史發展:

Elotuzumab 是一種人源化 IgG1 單株抗體，靶向 **SLAMF7**，主要作用在於活化自然殺手細胞（NK 細胞）來增強 **抗體依賴性細胞毒性（ADCC）**，而非直接殺死骨髓瘤細胞。單藥治療時無顯著療效，但與 **免疫調節劑（IMiDs）** 呈現強烈協同作用。透過 ELOQUENT 試驗在 **復發或難治性多發性骨髓瘤（RRMM）** 中確立了臨床益處，特別是與 **lenalidomide/dexamethasone** 及 **pomalidomide/dexamethasone** 合用，可改善無進展存活期（PFS）與總緩解率（ORR）。雖然更強效的 CD38 及 BCMA 靶向療法，使其市場使用率下降，不過 Elotuzumab 仍是重要的 **NK 細胞免疫刺激療法**，並為部分復發骨髓瘤病人提供一個有價值的治療選擇。

常見適應症^{1,2,3,4} (FDA 於 2015 年 10 月核准上市)

- 與 lenalidomide 及 dexamethasone 併用，治療之前曾接受過一至三種療法的多發性骨髓瘤成年病人。
- 與 pomalidomide 及 dexamethasone 併用，治療之前曾接受過至少兩種療法 (包括 lenalidomide 和蛋白酶體抑制劑) 的多發性骨髓瘤成年病人。

US FDA 適應症	試驗設計/適用病人	試驗結果	用法劑量
Multiple myeloma, with one to three prior therapies, in combination with lenalidomide and dexamethasone. [ELOQUENT-2 trial, NCT01239797] Ref: N Engl J Med 2015;373:621-631. Blood Cancer J. 2020 Sep 4;10(9):91.	Phase III, open-label RCT. 646 pts with MM, received 1~3 previous therapies and had documented PD. (1:1 ratio) (Elo-Rd vs Rd)	Median f/u: 24.5 months. mPFS: 19.4 months vs 14.9 months (HR: 0.70; P<0.001)* mOS: 48.3 months vs 39.6 months (HR: 0.82, P:0.04)* Serious AEs: 65% vs 57%. AEs led to discontinuation: 6.0% vs 6.3%.	Elo-Rd: (28-days/cycle) -Elotuzumab: 10 mg/kg IV on D1, 8, 15, 22 in first 2 cycles; then 10 mg/kg IV on D1, D15 in each cycle. -Lenalidomide 25 mg PO QD D1~21. -Dexamethasone: 40 mg PO QW. Rd: (28-days/cycle) -Lenalidomide 25 mg PO QD D1~21. -Dexamethasone: 40 mg PO QW.

Multiple myeloma, with at least two prior therapies including lenalidomide and a PI, in combination with pomalidomide and dexamethasone. [ELOQUENT-3 trial, NCT02654132] Ref: N Engl J Med 2018;379:1811-1822. J Clin Oncol. 2023 Jan 20;41(3):568-578.	Phase III, open-label RCT. 117 pts with two or more previous lines of therapy, including at least 2 consecutive cycles of lenalidomide and a PI alone or in combination. (1:1 ratio) (Elo-Pd vs Pd)	Median f/u: 9.1 months. mPFS: 10.3 months vs 4.7 months (HR: 0.54; p=0.008)* mOS: 29.8 months vs 17.4 months ORR: 53% vs 26% (OR: 3.25) months (HR: 0.59, p=0.022)* Grade 3 or 4 AEs: 57% vs 60%. AEs led to discontinuation: 18% vs 24%.	Elo-Pd: (28-days/cycle) -Elotuzumab: 10 mg/kg IV on D1, 8, 15, 22 in first 2 cycles; then 20 mg/kg IV on D1 in each cycle. -Pomalidomide 4 mg PO QD D1~21. -Dexamethasone: 40 mg PO QW. Pd: (28-days/cycle) -Pomalidomide 4 mg PO QD D1~21. -Dexamethasone: 40 mg PO QW.
--	--	---	--

試驗評論：

1. ELOQUENT-2 試驗證實，多發性骨髓瘤治療上第二線以後使用 Rd 再加上 elotuzumab 之組合療法，相較於單獨使用 Rd 能夠顯著延長 PFS 中位數，降低約 30% 之風險。後續的長期存活分析則顯示在 OS 上亦有顯著差異。而在安全性方面，實驗組相較於對照組，其第三級以上副作用發生率較高，特別是淋巴球低下。
2. ELOQUENT-3 試驗證實，在復發或對 lenalidomide 與蛋白酶體抑制劑具抗藥性的多發性骨髓瘤患者中，elotuzumab 聯合 pomalidomide 與 dexamethasone 相較於對照組 (pomalidomide + dexamethasone) 可顯著延長無疾病進展存活期 (PFS)，且整體反應率 (ORR) 約為對照組的兩倍，顯示此組合具明顯臨床效益。後續的長期存活分析亦顯示實驗組在 OS 上亦有顯著差異。
安全性方面，本試驗則證實 elotuzumab 良好的耐受性。第三級以上的副作用發生比率在兩組相近，且在嗜中性白血球低下發生率上兩組並無顯著差異；這點與同為單株抗體的 daratumumab 不同。其 EQUULEUS 試驗則顯示 daratumumab 的加入會增加嗜中性白血球低下之風險。

➤ Elo: elotuzumab; MM: multiple myeloma; mOS: median overall survival; mPFS: median progression-free survival; OR: odds ratio; ORR: overall response rate; Pd: pomalidomide & dexamethasone; PI: proteasome inhibitors; pts: patients; RCT: randomized controlled trial; Rd: lenalidomide & dexamethasone.

致吐性及骨髓方面副作用⁵

- 致吐性：微致吐風險 (<10% 的病人會有嘔吐副作用)
- 血液學方面副作用：白血球低下 (80~91%, 第 3/4 級: 17~19%)、淋巴球低下 (10~99%, 第 3/4 級: 8~77%)、血小板低下 (78~84%, 第 3/4 級: 17~19%)

注意事項及常見副作用⁵

- 常見副作用 (≥30%) 包括：疲累、感染、肝指數上升。
- 其他各系統副作用如下：
 1. 心臟血管方面副作用：高血壓 (18~33%)、低血壓 (7~29%)、心率過緩 (43~66%)、心搏過速 (23-48%)、周邊水腫 (13%)、胸痛 (5%)、肺栓塞 (3%)。

2. 內分泌方面副作用：碳酸氫鹽降低 (63%)、高血糖 (20~89%)、高血鉀 (32%)、低蛋白血症 (65~73%)、低血鈣 (58~78 %)、低血鉀 (23%)、低血鈉 (40 %)、體重減輕 (14%)
3. 神經方面副作用：疲累 (62%)、頭痛 (15%)、感覺減退(≥5%)、情緒變化 (≥5%)。
4. 肝臟方面副作用：鹼性磷酸酶上升 (39%)。
5. 胸腔方面副作用：咳嗽 (34%)、呼吸困難 (15%)、鼻咽炎 (25%)、肺炎 (18%~20%)、呼吸道感染 (17%；嚴重: 3~7%)、上呼吸道感染(23%)
6. 腸胃道方面副作用：便秘 (22~36%)、食慾下降 (18~47%, 第 3/4 級: 5%)。
7. 骨骼方面副作用：四肢疼痛 (16%)、肌肉痙攣 (13%)、骨痛 (15%)
8. 眼睛方面副作用: 白內障 (12%)
9. 皮膚方面副作用：夜間盜汗(>5%)。
10. 腎臟方面副作用：急性腎損傷 (3%)。
11. 其他：發燒 (37%, 第 3/4 級: 7%)、輸注反應 (10%)、第二原發腫瘤 (0~9%)

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。

給藥方式⁵

- Elotuzumab 須以 IV 輸注方式給予。前兩週期每週給一次；第三週期開始每兩週給一次，且每週期需配合 dexamethasone 的劑量給予。
- 給藥時須安裝完整 infusion set，包含無菌、低熱原、低蛋白質吸附的過濾器 (孔洞大小 0.2~1.2 μm)，並以自動幫補進行輸注。
- 輸注速率：
頭幾次輸注須以漸進方式增加輸注速率，最高輸注速率不可超過 5 mL/min。

劑量為 10 mg/kg 之輸注速率				
第一週期，第一劑量		第一週期，第二劑量		第一週期第三、第四或 接續週期劑量
0-30 分鐘	0.5 mL/min	0-30 分鐘	3 mL/min	
30-60 分鐘	1 mL/min	30 分鐘以後	4 mL/min	
60 分鐘以後	2 mL/min			
劑量為 20 mg/kg 之輸注速率				
首次輸注 20 mg/kg		第二次或接續劑量		
0-30 分鐘	3 mL/min	5 mL/min		
30 分鐘以後	4 mL/min			

- Dexamethasone 作為 premedication 的給藥方式：
 - 在有給予 elotuzumab 的日子，需於 elotuzumab 給藥前 3 至 24 小時給予 28 mg 的口服 dexamethasone；並於 elotuzumab 給藥前 45 至 90 分鐘給予 8 mg 的 IV 類固醇。
 - 在沒有給予 elotuzumab 的日子，每週給予 40 mg 的口服 dexamethasone。
 - 須注意在 Elo-Pd 療程中，75 歲以上病人使用之類固醇劑量不同；在有給予 elotuzumab 的日子中，口服只能給 8 mg；而在沒給予 elotuzumab 的日子中，口服劑量只能給 20 mg。
 -

Elo-Rd	28-days Cycle 1 & 2				28-days Cycle 3+			
Day of cycle	1	8	15	22	1	8	15	22
Elotuzumab (IV, mg/kg)	10	10	10	10	10		10	
Dexamethasone (PO, mg)	28	28	28	28	28	40	28	40
Dexamethasone (IV, mg)	8	8	8	8	8		8	
Lenalidomide (PO, mg)	25 D1~D21				25 D1~D21			
Elo-Pd	28-days Cycle 1 & 2				28-days Cycle 3+			
Day of cycle	1	8	15	22	1	8	15	22
Elotuzumab (IV, mg/kg)	10	10	10	10	20			
Dexamethasone (PO, mg)	28	28	28	28	28	40	40	40
Dexamethasone (PO, mg) (Age >75 y/o)	8	8	8	8	8	20	20	20
Dexamethasone (IV, mg)	8	8	8	8	8			
Pomalidomide (PO, mg)	4 D1~D21				4 D1~D21			

➤ 其他 premedication：與 8 mg 類固醇給藥完畢後給予。

- H1 blocker: diphenhydramine 25~50 mg PO/IV or equivalent H1 blocker;
- H2 blocker: ranitidine 50 mg IV or equivalent H2 blocker;
- Acetaminophen 650~1000 mg PO

劑量調整⁵

- 腎功能不全調整：無須劑量調整。
- 肝功能不全調整：無須調整劑量。

➤ 對不良反應的調整與處理：

副作用	嚴重程度	處理方式與劑量調整
輸注反應	第二級或以上	➤ 暫停輸注，並給予支持性療法。恢復至一級或以下時，可以 0.5 mL/min 之速度恢復給藥，若病人能耐

		受，可每 30 分鐘增加 0.5 mL/min 流速，最高至輸注反應發生之流速。 ➤ 若輸注反應無再發生，可按照原先的方式漸進式增加輸注速率。 ➤ 若輸注反應再發生，當天不該再輸注。
	嚴重	➤ 永久停藥，並給予輸注反應之積極性療法。

- 此藥可能會干擾骨髓瘤治療反應所需之抗體相關檢查結果，包括 serum protein electrophoresis (SPEP) 以及 immunofixation (IFE) assays。此項干擾可能會影響 complete response 或是復發時的判讀錯誤。

警告/注意事項與不良反應⁵

- 常見副作用的發生比率與型態：

副作用	臨床表現/徵象	臨床表現發生比率、型態與建議監測
輸注反應	發燒、打冷顫、胸悶胸痛、呼吸困難、皮疹、頭暈、頭重腳輕、低血壓	➤ 輸注反應發生率：3.3~10%，第三級：1%。 ➤ 0~5%病人需因輸注反應調整流速或暫停輸注；0~1%病人須完全停藥。 ➤ 按照 protocol 給予 premedication。 ➤ 若發生二級(含)以上之輸注反應，暫停輸注並給予支持性療法。
感染	發燒、咳嗽、呼吸急促、類流感症狀、排尿灼熱、皮膚紅腫疼痛	➤ 感染發生率：65~81%，第三級：13~28%。 ➤ 因感染而需停藥比率：3.5~7%。 ➤ 感染死亡率：2.5~5%。 ➤ 伺機性感染發生率：10~22%。 ➤ 黴菌感染發生率：10%。 ➤ 發生率：14%。 ➤ 建議監測感染，一旦診斷立刻治療。
第二原發惡性腫瘤	(因腫瘤種類而異)	➤ 發生率：0~9%。 ➤ 血液腫瘤發生率：0~1.6%。 ➤ 固體腫瘤發生率：0~3.5%；皮膚癌發生率：4.4%。 ➤ 建議監測惡性腫瘤之生成可能。
肝毒性	AST/ALT 上升、T-bil 上升	➤ AST/ALT 上升至 3 倍正常上限值以上且 T-bil 大於 2 倍正常上限值且 ALP 小於 2 倍正常上限值之發生率：2.5%。 ➤ 規律性監測肝指數。

		➤ 當發生 3 級或以上的肝毒性，停止用藥直到肝指數數值恢復至基準值。
--	--	-------------------------------------

➤ 對胎兒的影響：

本藥對胎兒的影響不明，但合併療法藥物如 lenalidomide 與 pomalidomide 具有致畸胎性。對於具生育可能之女性，須按照上述兩藥之仿單建議進行避孕措施。

➤ 對哺乳的影響：

目前尚無本藥乳汁分布之數據。須按照上述兩藥之仿單建議避免哺乳。

➤ 對生育能力的影響：

根據動物試驗之結果，本藥可能造成男性及女性不孕症之可能。

藥物交互作用⁵

- 本藥未被提及顯著之藥物交互作用。

臨床監測項目⁵

- 全血球計數：檢查基礎值並常規追蹤。
- 治療前評估妊娠狀態 (在具有生殖潛力的女性中)。
- 肝指數：定期監測肝指數如：AST/ALT, T-bil, ALP。
- 感染：監測感染徵兆。

機轉^{6,7}

SLAMF7 訊息傳遞路徑：

- SLAMF7 (Signaling Lymphocytic Activation Molecule Family Member 7) 是一種跨膜蛋白，廣泛表達於多種免疫細胞之上，且在多發性骨髓瘤細胞中常呈現過度表達的情形。
- 在生理功能上，SLAMF7 所啟動的訊號傳導可表現為活化或抑制作用，主要取決於該免疫細胞內所存在的接頭蛋白 (adaptor protein) 種類。於 B 細胞中，SLAMF7 傾向傳遞活化型訊號；而在 T 細胞中則多呈現抑制型訊號。
- 在骨髓瘤細胞中，SLAMF7 可啟動活化訊號，並促進其與骨髓微環境中基質細胞 (stromal cell) 之間的黏附與交互作用，進而有助於腫瘤細胞的存活與生長。

Elotuzumab 之抗癌機轉：

- Elotuzumab 為 anti-SLAMF7 之 IgG kappa 單株抗體。藥理效果上對於 NK cells 上 SLAMF7 會有活化的效果，會促使其分泌 IL-2 或是 TNF-alpha，促進其抗癌的能力。而對於骨髓瘤細胞則會有抑制其存活的效果，並吸引帶有 Fc 受體之免疫細胞攻擊癌細胞。

胞，達到 ADCC (antibody-dependent cellular cytotoxicity) 與 ADCP (antibody-dependent cellular phagocytosis) 之效果。

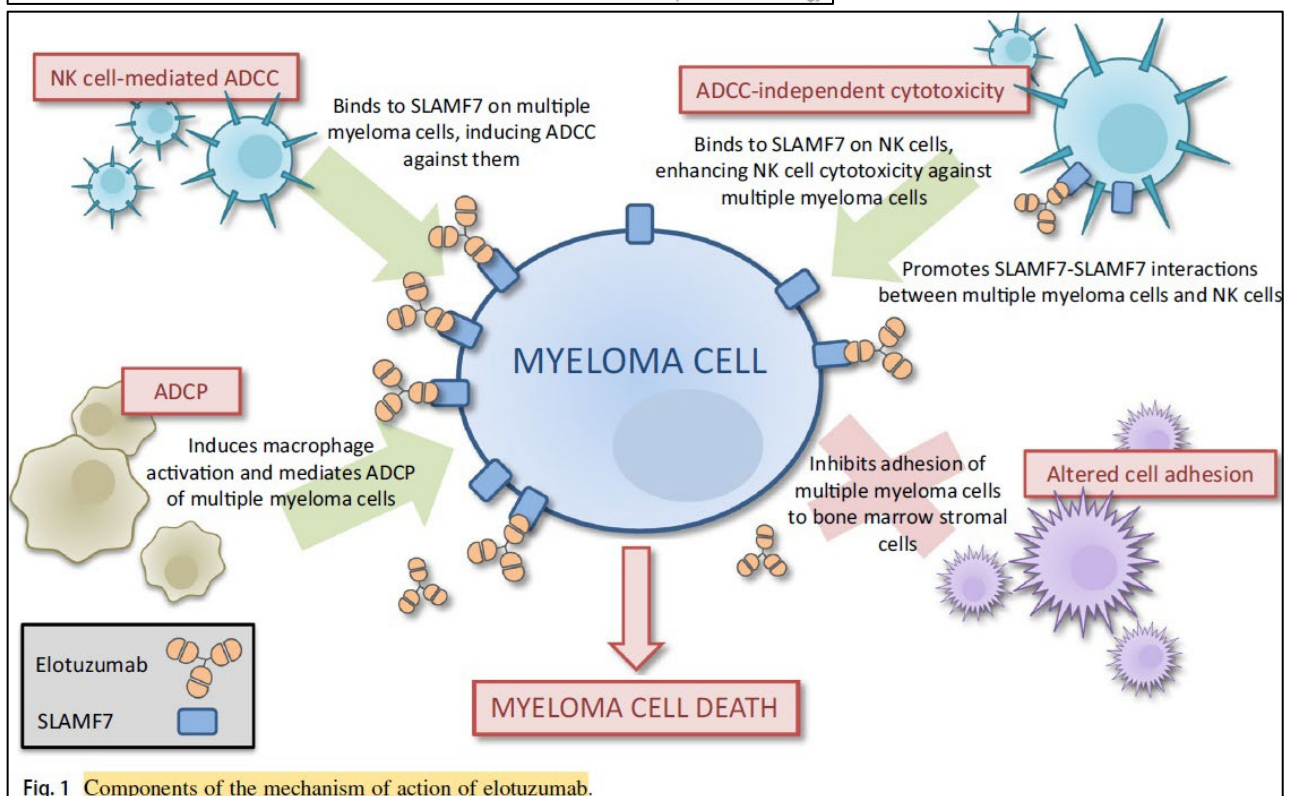
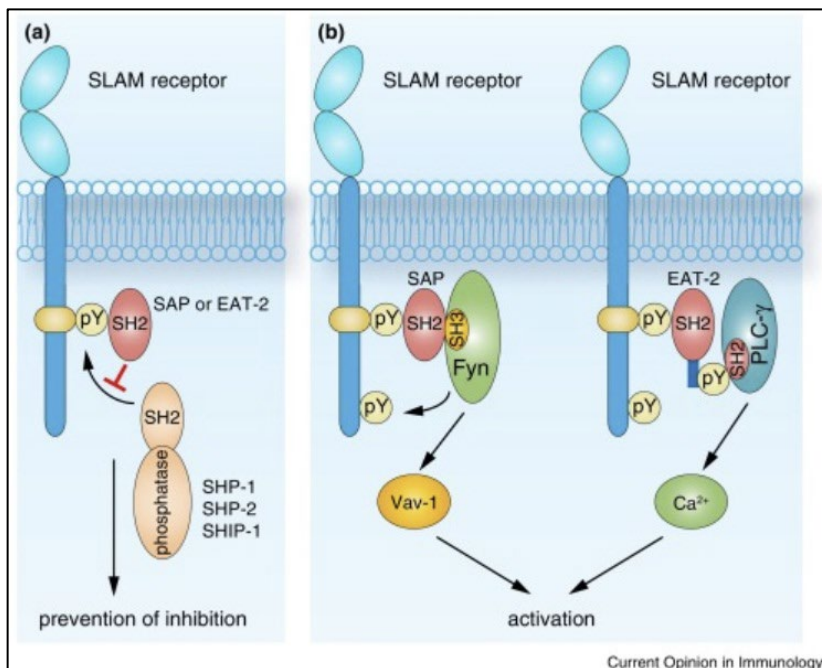


Fig. 1 Components of the mechanism of action of elotuzumab.

藥師小叮嚀

1. 本藥可能會產生輸注相關反應。因為身體可能將輸注的藥品視為外來物質，並引起相對應的免疫反應。在藥品輸注前，會給您預防輸注反應的藥品，能有效降低此類副作用的發生。若輸注相關反應仍舊發生，透過停藥及給予治療藥品的方式，這些副作用大多是能有效控制。
2. 若輸注完藥品後數小時或數天內有發生以下情形，請立刻通知您的醫師：

搔癢、紅疹

鼻塞或流鼻水、

喉嚨刺激或咳嗽、

呼吸急促或呼吸困難。

發燒、全身打冷顫

昏睡或頭暈無力

3. 治療期間有任何感染徵象，應該立即就醫。
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. 此藥的並用藥物-瑞復美或是鉑美特有致畸胎性，有生育能力的女性與男性須嚴格執行避孕。
6. 臨床監測：定期監測全血球計數及白血球分類、血小板、血紅素、肝指數。

References:

1. Lonial S, Dimopoulos M, Palumbo A, et al. Elotuzumab Therapy for Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 2015;373(7):621-631.
2. Dimopoulos MA, Lonial S, White D, et al. Elotuzumab, lenalidomide, and dexamethasone in RRMM: final overall survival results from the phase 3 randomized ELOQUENT-2 study. *Blood Cancer J*. 2020;10(9):91. Published 2020 Sep 4.
3. Dimopoulos MA, Dytfeld D, Grosicki S, et al. Elotuzumab plus Pomalidomide and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 2018;379(19):1811-1822.
4. Dimopoulos MA, Dytfeld D, Grosicki S, et al. Elotuzumab Plus Pomalidomide and Dexamethasone for Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: Final Overall Survival Analysis From the Randomized Phase II ELOQUENT-3 Trial. *J Clin Oncol*. 2023;41(3):568-578.
5. U.S. Food and Drug Administration. Empliciti (elotuzumab) [prescribing information]. Bristol-Myers Squibb Company; Revised 2023. Accessed November 11, 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/761035s015lbl.pdf.
6. Chu E, Wu J, Kang SS, Kang Y. SLAMF7 as a Promising Immunotherapeutic Target in Multiple Myeloma Treatments. *Curr Oncol*. 2023;30(9):7891-7903. Published 2023 Aug 27.
7. Lamb YN. Elotuzumab: A Review in Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma. *Drugs*. 2018;78(14):1481-1488.