

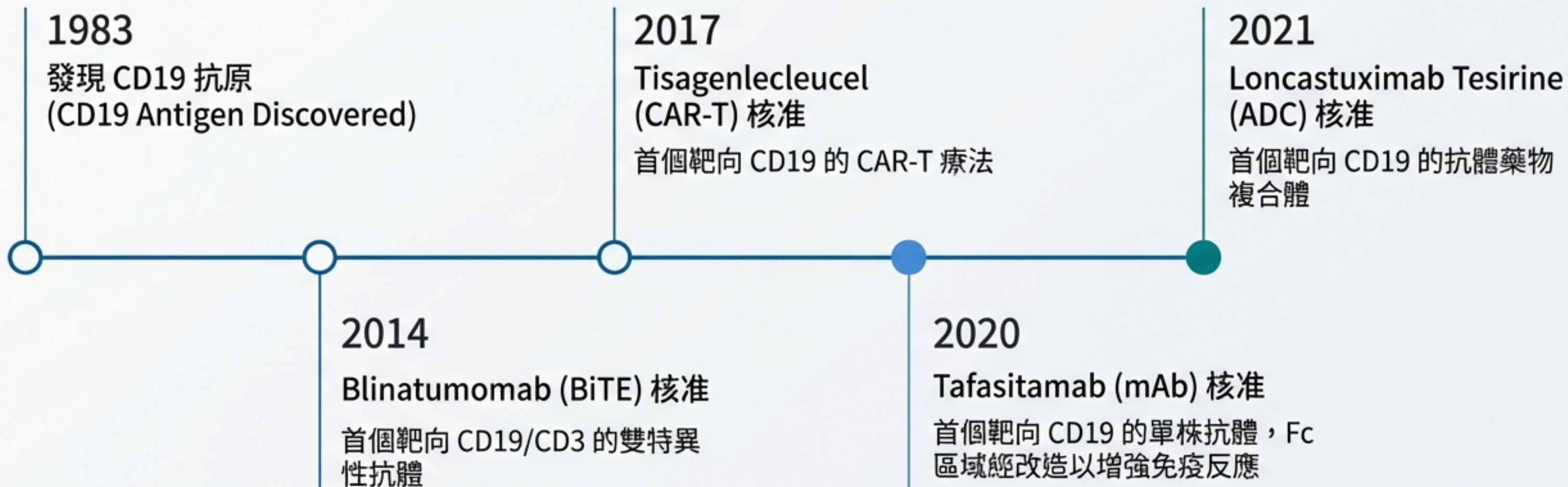
新一代 Anti-CD19 療法戰略剖析

Loncastuximab Tesirine vs. Tafasitamab

Zynlonta[®]
(Loncastuximab Tesirine)

Minjuvi[®]
(Tafasitamab)

CD19 靶點標靶治療的演進



CD19 作為 B 細胞惡性腫瘤的關鍵靶點，催生了從 BiTE、CAR-T 到新一代單株抗體與抗體藥物複合體的治療革新。

戰略一： Loncastuximab Tesirine 精準導彈



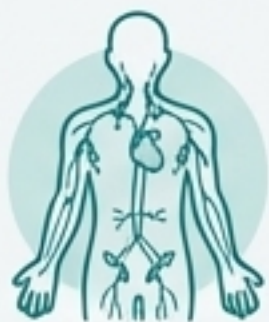
藥物類別 (Class)

抗體藥物複合體 (Antibody-Drug Conjugate, ADC)



作用機轉 (Mechanism)

Anti-CD19 抗體結合強效 Pyrrolobenzodiazepine (PBD) 細胞毒殺藥物，直接將藥物送入癌細胞內部。



核心適應症 (Indication)

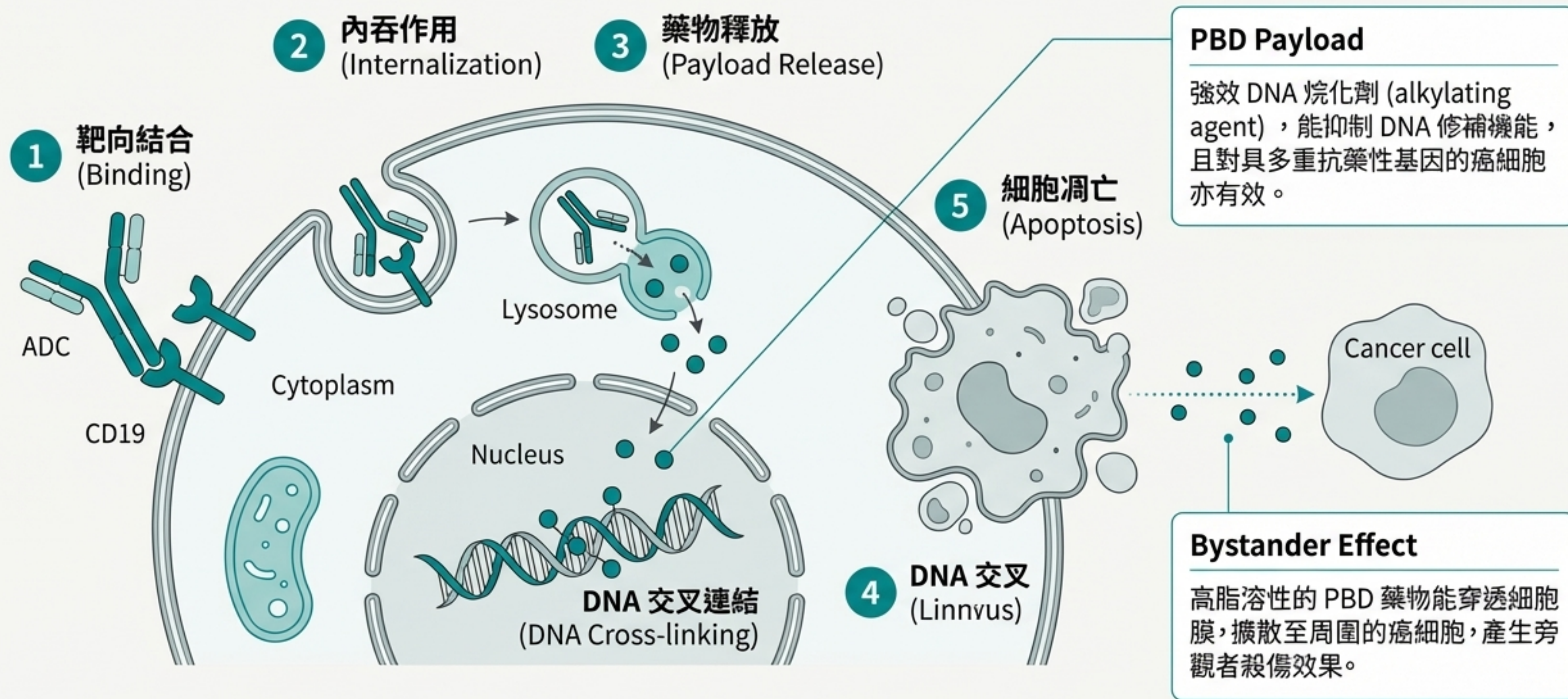
用於治療先前已接受至少兩線全身性療法之復發/難治型瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤 (R/R DLBCL) 成人病人。



關鍵臨床價值 (Key Finding)

作為單一療法，在經多線重度治療 (heavily pretreated) 的患者中，提供具臨床意義且持久的反應。

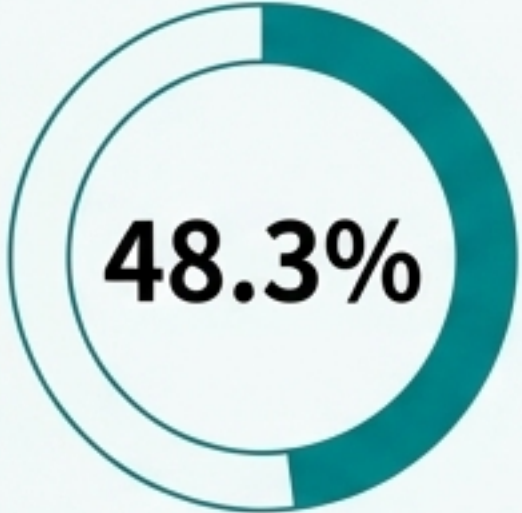
作用機轉：PBD 導彈的精準遞送與旁觀者效應



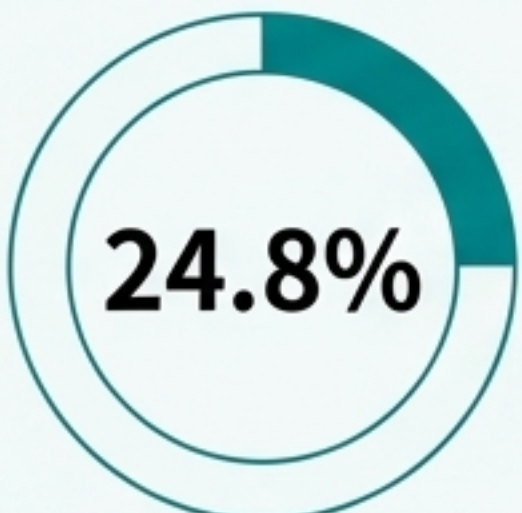
關鍵證據：LOTIS-2 試驗證實單藥療法的療效與持久性

試驗設計：多中心、開放性、單臂第二期臨床試驗

收案族群：145 名經重度治療的 R/R DLBCL 成人患者 (≥2 線前期治療)



整體反應率 (ORR)



完全緩解率 (CR)



中位反應持續時間 (mDOR):
13.4 個月

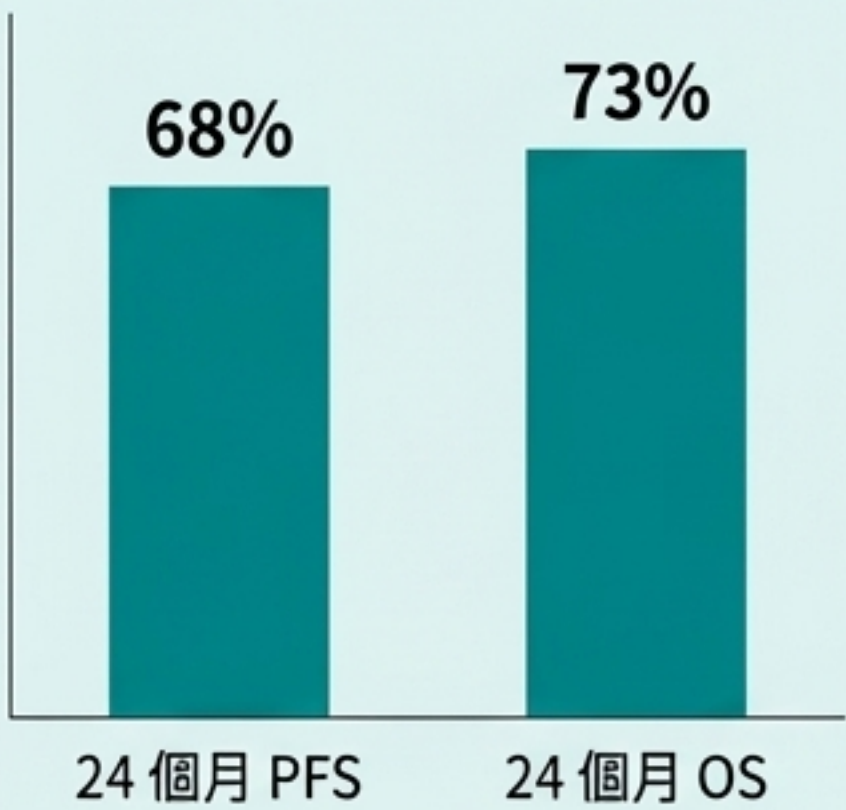


中位無惡化存活期 (mPFS):
4.9 個月



中位整體存活期 (mOS):
9.5 個月

達成完全緩解 (CR) 患者的長期效益



對於達成 CR 的患者，Loncastuximab Tesirine 展現了卓越的長期疾病控制能力。

臨床重點：安全性與管理策略

主要不良反應 (Key Adverse Events)



水腫與積水 (Edema & Effusions)

發生率: 28% (所有級別); G3/4: 3%
包含周邊水腫、肋膜積水、心包膜積水



骨髓抑制 (Myelosuppression)

嗜中性球減少: G3/4: 32%
血小板低下: G3/4: 20%
貧血: G3/4: 12%



皮膚不良反應 (Skin Reactions)

皮疹: 30%
光敏感性: 10% (G3/4: 2%)



肝功能異常 (Hepatotoxicity)

GGT 上升: 57% (G3/4: 21%)

關鍵管理要點 (Key Management Points)

給藥前用藥 (Premedication)

給藥前一天、當天、後一天 (Day -1, 1, 2) 需給予 Dexamethasone 4mg BID，以降低不良反應。

監測項目 (Monitoring)

常規追蹤全血球計數 (CBC) 與肝功能指數。
監測水腫、積水 (如體重急遽增加、呼吸困難) 及皮膚反應。

病患衛教 (Patient Counseling)

務必強調：治療期間應避免陽光直射 (包含玻璃反射)，並使用防曬乳或物理性防曬措施。

避孕建議 (Contraception)

女性停藥後 9 個月，男性停藥後 6 個月內需避孕。

戰略二：Tafasitamab 免疫聯盟

藥物類別 (Class)



Fc-增強型單株抗體 (Fc-Enhanced Monoclonal Antibody)

作用機轉 (Mechanism)



經改造的 Fc 區域增強與免疫細胞 (如 NK 細胞、巨噬細胞) 的結合，大幅提升 ADCC 與 ADCP 作用。

核心適應症 (Indications)



合併 Lenalidomide: 用於不適合 ASCT 移植的 R/R DLBCL 成人病人。

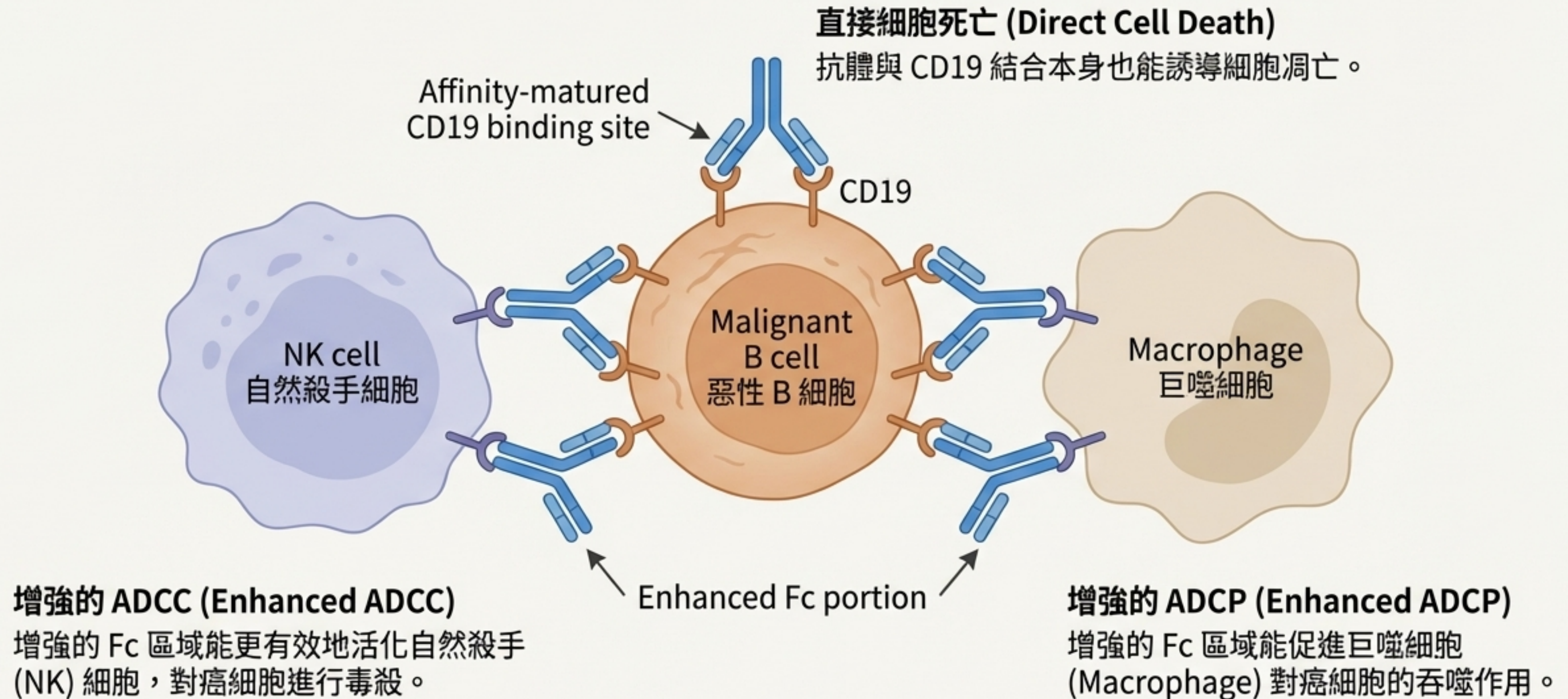
合併 Lenalidomide + Rituximab (R2): 用於 R/R 濾泡性淋巴瘤 (FL)。

關鍵臨床價值 (Key Finding)



作為組合療法的核心，顯著提升反應率與存活期，並展現高度持久的反應。

作用機轉：強化自體免疫系統以清除癌細胞



關鍵證據：L-MIND 與 inMIND 試驗確立組合療法的角色

Tafasitamab + Lenalidomide
in R/R DLBCL (ASCT-ineligible)

最佳 ORR: **57.5%**

CR 率: **41.3%**

中位 OS: **33.5** 個月

中位 DOR:
未達到 (Not Reached) ∞

Tafasitamab + R2 vs. Placebo + R2
in R/R FL



HR: 0.43
($p < 0.0001$)

降低疾病惡化或
死亡風險約 57%

ORR: 83.5% vs 72.4%
PET-CR: 49.4% vs 39.8%

臨床重點：組合療法的安全性與管理

主要不良反應 (Key Adverse Events)

(發生率為合併療法下之數據)



骨髓抑制 (Myelosuppression)

- 嗜中性球減少: G3/4: 48-49%
- 白血球低下發燒: 12%
- 血小板低下: G3/4: 8-17%



感染 (Infections)

- G3/4 感染發生率: 24-30%
- 最常見為呼吸道感染



輸注反應 (Infusion Reactions)

- 發生率: 6-16% (多為 G1/2，主要發生於前兩次輸注)

關鍵管理要點 (Key Management Points)

給藥前用藥 (Premedication)

給藥前 30-120 分鐘給予預防性藥物 (Acetaminophen, H1/H2 阻斷劑 +/- 類固醇) 以預防輸注反應。

監測項目 (Monitoring)

每次給藥前均需監測全血球計數 (CBC)。
輸注期間密切監測輸注反應，特別是前兩次療程。

組合藥物考量 (Combination Partner)

需同時注意 Lenalidomide 或 Rituximab 的相關副作用與管理。

避孕建議 (Contraception)

女性於用藥期間及停藥後三個月內需避孕。

戰略選擇：Loncastuximab Tesirine vs. Tafasitamab 比較分析

特性 (Feature)	Loncastuximab Tesirine (Zynlonta®)	Tafasitamab (Minjuvi®)
藥物類別	抗體藥物複合體 (ADC)	Fc-增強型單株抗體
作用機轉	內化後釋放 PBD 細胞毒殺藥物，造成 DNA 損傷	增強 ADCC 與 ADCP，活化免疫系統
R/R DLBCL 適應症	≥2 線治療後	不適合 ASCT 移植者 (1~3 線前期治療)
治療模式	單藥療法 (Monotherapy)	組合療法 (Combination Therapy with Lenalidomide)
R/R DLBCL 療效 (ORR / CR)	48.3% / 24.8% (LOTIS-2)	57.5% / 41.3% (L-MIND)
反應持久性 (mDOR)	13.4 個月	未達到
主要毒性特徵	水腫/積水、光敏感性、肝毒性	骨髓抑制、輸注反應、感染 (組合療法下)
給藥前用藥	Dexamethasone (預防全身性副作用)	抗組織胺/解熱鎮痛 (預防輸注反應)

臨床實踐儀表板：給藥與衛教重點

Loncastuximab Tesirine (Zynlonta®)



給藥前用藥：務必按時程給予 Dexamethasone (Day -1, 1, 2)。



避免日曬：強烈衛教病患避免陽光直射，做好物理性或化學性防曬。



監測水腫：注意體重變化、周邊水腫、腹脹或呼吸急促等症狀。

Tafasitamab (Minjuvi®)



預防輸注反應：輸注前給予預防性藥物，並密切監測輸注過程。



管理骨髓抑制：定期監測 CBC，必要時考慮 G-CSF 支持性療法。



留意合併藥物：需一併考量 Lenalidomide/Rituximab 的副作用。

兩者共有 (Applicable to Both)



避孕措施：告知具生育潛力之男女病患相關避孕建議。



定期抽血：治療期間需定期監測全血球計數。

結論：為 B 細胞淋巴瘤患者佈局個人化治療策略

- 1.** **Loncastuximab Tesirine**：為經多線重度治療的 R/R DLBCL 患者，提供一種有效的**單藥 ADC 療法**，對於達成 CR 的患者，能帶來持久的疾病控制。
- 2.** **Tafasitamab**：作為**組合療法的免疫核心**，在較前線 (不適合移植) 的 R/R DLBCL 及 R/R FL 中，提供高度持久的反應與存活效益。
- 3.** **治療選擇的關鍵**：策略性部署取決於**前期治療線數**、病患是否適合**組合療法**，以及對兩種藥物**獨特安全性特徵**的管理能力。