

Anti-CD19 抗體療法的發展歷史¹

- CD19 抗原於 1983 年被發現，在幾乎所有不同成熟階段的 B 細胞上均有表現，但表現量不如 CD20 多。早期 anti-CD19 抗體的開發效果有限，因此科學家開始尋求效力更強的療法。
- 2014 年，首個針對 CD19 與 CD3 的雙特異性抗體 (bispecific antibody) blinatumomab 被 FDA 核准，用於復發或難治性的 B-ALL。這也是歷史上首個 bispecific T cell engager (BiTE)。透過雙特異性抗體連結癌細胞與免疫細胞，可達到更強的治療效果。
- 2017 年，首個針對 CD19 的 CAR-T 療法 Tisagenlecleucel 被 FDA 核准，用於復發或難治性的 B-ALL。
- 2020 年，首個針對 CD19 的單株抗體 tafasitamab 才被 FDA 核准上市，用於復發或難治性的 DLBCL 治療。此單株抗體的 Fc 區域經過特別改造，以增加對 Fc 受體的親和力；另一方面，其 Fab 區域對 CD19 的親和力也相當強，能大幅提升抗體依賴性細胞介導的細胞毒殺 (ADCC) 與細胞介導的吞噬作用 (ADCP)。
- 2021 年，首個針對 CD19 的抗體藥物複合體 (ADC, antibody-drug conjugate) Loncastuximab tesirine 亦被 FDA 核准，用於復發或難治性的 DLBCL 治療。

常見適應症^{2,3} (FDA 於 2020 年 7 月核准上市)

- 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。(加速審核)

US FDA 適應症	試驗設計/適用病人	試驗結果	用法劑量
R/R DLBCL in combination with lenalidomide [L-MIND trial, NCT02399085] Ref: Haematologica	Open-label, multicenter, single arm trial. 80 adult pts with ASCT-ineligible R/R DLBCL, received 1~3 prior systemic therapies	(Median f/u: 44.0 months) Best ORR: 57.5%; CR: 41.3% mPFS: 11.6 months mDOR: NR mOS: 33.5 months Serious TEAE: 58.0% AE leading to discontinuation: 19.8%.	[28-days/cycle] Tafasitamab (12 mg/kg IV (Cycle 1: Days 1, 4, 8, 15 and 22; Cycles 2 and 3: Days 1, 8, 15 and 22; Cycles 4 and beyond: Days 1

. 2024 Feb 1;109(2):553-566.	(including ≥ 1 targeting CD20) and had an ECOG of 0-2.		and 15. Lenalidomide 25 mg PO QD on days 1-21 for 12 cycles; followed by tafasitamab monotherapy.
R/R FL, in combination with lenalidomide and rituximab (inMIND trial, NCT04680052) Ref: Blood (2024) 144 (Supplement 2): LBA-1.	Double-blind, placebo-controlled phase III RCT. 548 pts with R/R FL grade 1, 2, or 3a after at least 1 systemic therapy, including an anti-CD20 antibody. 79% intermediate- or high-risk FLIPI; 83% high tumor burden per GELF criteria. (1:1, tafa+R ² vs placebo + R ²)	(Median f/u: 14.1 months) mPFS: 22.4 months vs 13.9 months (HR: 0.43; P<0.0001)* PET-CR rate: 49.4% vs 39.8%* ORR: 83.5% vs 72.4%* mDoR: 21.2 months vs 13.6 months* Serious AEs: 36% vs 32%. TEAEs leading to discontinuation: 11% vs 7%.	Tafa+ R ² : tafasitamab 12 mg/kg IV (D1, D8, D15 & D22 of Cycles 1~3 and on D1 and D15 of Cycles 4~12. Lenalidomide 20 mg PO QD D1~21 of Cycles 1~12); Rituximab 375 mg/m ² IV D1, D8, D15 & D22 of Cycle 1 and on Day 1 of Cycles 2~5). Placebo: in line with tafasitamab

試驗評論：

1. **L-MIND 試驗**的最終 5 年結果顯示：對於無法接受自體造血幹細胞移植 (ASCT) 的復發或難治型 DLBCL 患者， tafasitamab 聯合 lenalidomide，並於後續接受 tafasitamab 單藥維持治療，可帶來持久且具有臨床意義的反應。整體反應率 (ORR) 為 57%，且在 44 個月的中位追蹤後，反應持續時間 (DoR) 仍未達到，顯示反應具高度持久性。
2. **inMIND 試驗**則顯示，在復發或難治型濾泡性淋巴瘤 (FL) 患者中， tafasitamab + lenalidomide + rituximab (三合一) 相較於 lenalidomide + rituximab 二合一療法能顯著延長無疾病進展存活期 (PFS)，相對風險降低約 57%。在安全性方面，兩組於嚴重不良事件發生率及因不良反應停藥的比例上差異不大，顯示此三合一方案在二線 FL 治療中，提供一個更高效且未增加重大安全性疑慮的治療選擇。

- ASCT: autologous stem cell transplant; DLBCL: diffuse large B-cell lymphoma; DoR: duration of response; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group performance score. FL: follicular lymphoma; HR: hazard ratio; mDOR: median duration of response; mPFS: median progression-free survival; mOS: median overall survival; NR: not reached. ORR: overall response rate; R/R: relapsed or refractory;
*denote statistically significance.

L-MIND Trial Study Overview: Tafasitamab + Lenalidomide in R/R DLBCL

Patient Population



ASCT-Ineligible Adults with R/R DLBCL (1-3 Prior Therapies)

Treatment Regimen

Cycles 1-12 (Combination Phase)



Tafasitamab
(IV)



Lenalidomide
(PO)

Cycle 13+ (Maintenance Phase)



Tafasitamab Monotherapy (IV)
Until Progression

Key Efficacy Results (Median Follow-up: 44.0 Months)

Best ORR:
57.5%

CR Rate:
41.3%

mPFS:
11.6 months
mOS:
33.5 months

mDOR: Not Reached (NR)
Highly Durable Response

Safety Snapshot



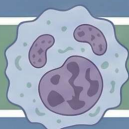
Serious TEAE: **58.0%**



AE Leading to Discontinuation: **19.8%**

inMIND Trial: Tafasitamab + R2 in R/R FL (PICOS Overview)

STUDY DESIGN (S): Double-blind, Placebo-controlled, Phase III RCT



PATIENT POPULATION (P): 548 Pts with R/R FL

Grade 1, 2, 3a; ≥1 Prior anti-CD20 Tx; High-risk FLIPI / High Tumor Burden

INTERVENTION (I) vs CONTROL (C)

Tafa + R2 (Triple Therapy)



Tafasitamab (IV)



Lenalidomide (PO)



Rituximab (IV)

Placebo + R2 (Double Therapy)



Placebo



Lenalidomide (PO)



Rituximab (IV)

PRIMARY OUTCOME (O): Median Progression-Free Survival (mPFS)

Intervention

22.4 months

Control

13.9 months

HR: 0.43 (P<0.0001)*
≈ 57% Risk Reduction

SECONDARY OUTCOMES (O)

ORR

Intervention

83.5%*

Control

72.4%*

PET-CR

Intervention

49.4%*

Control

39.8%*

Serious AEs

Intervention

36%

Control

32%

TEAEs leading to discontinuation

Intervention

11%

Control

7%

*denote statistical significance

致吐性及骨髓方面副作用⁴ (副作用的發生比率為合併療法下的發生率)

- 致吐性：低度致吐性 (10~30%的病人會有嘔吐副作用)
- 血液學方面副作用：嗜中性球減少 (51~75% ; 3/4 級 : 48~49%) ; 血紅素下降 (31~60% ; 3/4 級 : 9~17%) ; 血小板低下 (31~40% ; 3/4 級 : 8~17%) ; 白血球下降發燒 (12% ; 3/4 級 : 12%) ; 淋巴球低下 (6~57% ; 3/4 級 : 22%)

注意事項及常見副作用⁴ (副作用的發生比率為合併療法下的發生率)

- 常見副作用 (≥20%) 包括：嗜中性白血球減少症、呼吸道感染、疲勞、貧血、腹瀉、血小板減少症、咳嗽、發燒、週邊水腫、食慾減退。
- 其他各系統副作用如下：
 1. 感染方面副作用：呼吸道感染 (51~56% ; 3/4 級：12~18%)、泌尿道感染 (17%)、敗血症 (4.9%)
 2. 全身性副作用：疲累 (34~38% ; 3/4 級：2.9~3.7%)、發燒 (19~24% ; 3/4 級：1.2~1.8%)、週邊水腫 (11~24% ; 3/4 級：0~0.7%)、輸注反應 (6~16% ; 3/4 級：0.7%)
 3. 腸胃道方面副作用：腹瀉 (36~38% ; 3/4 級：0.7~1.2%)、便秘 (17~29% ; 3/4 級：0~0.7%)、腹痛 (13~15% ; 3/4 級：0~1.2%)、噁心 (15~18%)、嘔吐 (15%)、口腔黏膜炎 (17% ; 3/4 級：0.4%)
 4. 呼吸系統與胸腔方面副作用：咳嗽 (21~26% ; 3/4 級：1.2%)、呼吸困難 (12% ; 3/4 級：1.2%)、鼻塞 (4.9%)、肺阻塞惡化 (1.2%)
 5. 代謝性副作用：食慾下降 (10~22%)、體重下降 (4.9%)
 6. 骨骼肌肉與軟組織方面副作用：骨骼肌肉疼痛 (24% ; 3/4 級：0.3%)、背痛 (19% ; 3/4 級：2.5%)、肌肉痙攣 (15~18%)、關節痛 (9%)、下肢疼痛 (9%)
 7. 皮膚方面副作用：皮疹 (15~37% ; 3/4 級：2.5~3.6%)、搔癢 (10~16% ; 3/4 級：0.4~1.2%)、落髮 (2.5%)、多毛症 (2.5%)
 8. 神經方面副作用：周邊神經病變 (12%)、頭痛 (9~10%)、感覺異常 (7%)、味覺障礙 (6%)
 9. 其他副作用：基底細胞癌 (1.2%)
 10. 實驗室數值異常：血糖上升 (24~49% ; 3/4 級：3.3~5%)、ALT 上升 (47% ; 3/4 級：1.5%)、血鈣下降 (47% ; 3/4 級：1.4%)、GGT 上升 (34% ; 3/4 級：5%)、ALP 上升 (33%)、白蛋白下降 (26%)、血鎂下降 (22%)、尿酸上升 (20% ; 3/4 級：7%)、血磷下降 (20% ; 3/4 級：5%)、肌酸酐上升 (20~29% ; 3/4 級：1.4~1.5%)、AST 上升 (20~29%)、aPPT 上升 (46% ; 3/4 級：4.1%)、血鉀下降 (24% ; 3/4 級：1.5%)、血鈉下降 (24% ; 3/4 級：1.5%)

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⁴

- Tafasitamab 應以靜脈輸注方式給藥。首次輸注時，前 30 分鐘輸注速度為 70 mL/h，然逐漸加快輸注速度，使輸注在 1.5 至 2.5 小時內完成。後續所有輸注應在 1.5 至 2 小時內完成。
- 本藥輸注期間請單獨使用輸注管路，請勿與其他藥品共用。
- 為了預防輸注反應，tafasitamab 給藥前半小時至兩小時需給予預防性藥物 (premedication)。Premedication 包括 acetaminophen、H1 受體阻斷劑、H2 受體阻斷劑、考慮加上或不加上皮質性類固醇。
- 若病人在前三次給藥都沒有發生輸注反應，可考慮減少 premedication 的使用。一旦病人發生任何一次輸注反應，每次輸注前都必須給予 premedication。
- 給藥時程：

R/R DLBCL			
療程	Tafasitamab	Lenalidomide	
第一療程	12 mg/kg D1, 4, 8, 15 & 22	25 mg PO QD D1~21 (12 cycles)	
第二、三療程	12 mg/kg D1, D8, D15, D22		
第四~十二療程	12 mg/kg D1, 15 until		
第十二療程以後	disease progression	(Not given)	
R/R FL			
療程	Tafasitamab	Lenalidomide	Rituximab
第一~三療程	12 mg/kg D1, D8, D15, D22	20 mg PO QD D1~21	375 mg IV D1 (5 cycles)
第四療程	12 mg/kg D1, 15		
第五療程			
第六~十二療程			

劑量調整⁴

- 腎功能不全調整：
 - 對於輕度至重度腎功能不全病人 (CLcr: 15~89 mL/min)：無須調整劑量。

- 對於末期腎病變病人：目前尚無此類病人之藥物動力學研究數據

➤ 肝功能不全調整：

- 對於輕度至中度肝功能不全病人 (T-bil 小於正常上限值且 ALT 大於正常上限值；T-bil 為 1 倍至 3 倍正常上限值且任何 ALT 數值)：無須調整劑量。
- 對於重度肝功能不全病人 (T-bil 大於 3 倍正常上限值且任何 ALT 數值)：此目前尚無此類病人之藥物動力學研究數據。

➤ 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 (中等)	➤ 暫停輸注。直到恢復到 1 級 (含)以下，之後以停藥前 50%的輸注速率重新給藥。若一小時內病人無不適，可每 30 分鐘逐步調高輸注速率。
	第三級 (重度)	➤ 暫停輸注。直到恢復到 1 級 (含)以下，之後以停藥前 25%的輸注速率重新給藥。若一小時內病人無不適，可每 30 分鐘逐步調高輸注速率。 ➤ 若第二次發生第三級輸注反應，永久停藥。
	第四級 (危及生命)	➤ 永久停藥。
骨髓抑制	Plt ≤ 50000/mcL	➤ 暫停輸注 tafasitamab 且暫停服用 lenalidomide。每週監測全血球數值直到 PLT > 50000/mcL。 ➤ Tafasitamab 以原劑量恢復給藥，而 lenalidomide 則降低一階劑量給藥。
	ANC ≤ 1000/mcL 持續至少七天、ANC < 1000/mcL 且體溫 ≥ 38°C 或 ANC ≤ 500/mcL	➤ 暫停輸注 tafasitamab 且暫停服用 lenalidomide。每週監測全血球數值直到 ANC > 1000/mcL。 ➤ Tafasitamab 以原劑量恢復給藥，而 lenalidomide 則降低一階劑量給藥。

➤ 對藥物交互作用之劑量調整：本藥尚未被發現需調整劑量之藥物交互作用。

警告/注意事項與不良反應⁴

➤ 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	發熱、寒顫、皮疹、潮	➤ 發生率：6~16%。80%的輸注反應發生在第一

	紅、呼吸困難和高血壓	與第二週期，且皆為第一或第二級。 ➤ 大多數輸注反應透過暫停輸注與支持性療法後多能緩解。 ➤ 建議給藥前給予預防性藥物，並於輸注期間持續監測輸注反應。
骨髓毒性	嗜中性白血球低下、血小板低下、血紅素低下	➤ 第三至四級嗜中性白血球低下：48~50%。 ➤ 第三至四級血小板低下：8~18%。 ➤ 第三至四級血紅素低下：7~9%。 ➤ 白血球低下發燒發生率：4.4~12%。 ➤ 每次給藥前均需監測全血球計數，並追蹤任何感染症狀。白血球低下必要時給予 G-CSF 支持性療法。
感染	發燒、打冷顫、咳嗽、呼吸急促、呼吸困難	➤ 第三級以上(含)感染發生率：24~30%，因感染致死率：1.1~2.5%。最常見的嚴重感染為呼吸道感染如肺炎與 COVID-19。 ➤ 任何等級的伺機性感染約 6%，包含 HSV、VZV 感染、黴菌感染、CMV 感染。 ➤ 持續監測感染徵象。必要時按照指引給予預防性或支持性療法。

➤ 對胎兒的影響：

基於藥理機轉影響，本藥可能造成孕期危及生命性的 B 細胞耗竭。

對於具生育可能之女性，用藥期間及停藥後三個月內均需做好避孕措施。

➤ 對哺乳的影響：

目前尚無本藥乳汁分布之數據。建議用藥期間及停藥後三個月內均須避免哺乳。

➤ 對生育能力的影響：

根據動物試驗之結果，本藥並無被發現影響男性或女性猴子生育力之影響。目前尚無人體試驗之生育力影響資料。

藥物交互作用⁴

- 本藥未被發現與 lenalidomide 或 rituximab 之交互作用。而與其他藥品之交互作用尚未被研究。

臨床監測項目⁴

- 全血球計數：檢查基礎值並常規追蹤。
- 輸注反應：輸注期間偵測輸注反應，特別是第一與第二療程。

- 感染：治療期間監測感染症狀，血球低下時給予支持性療法。
- 治療前評估妊娠狀態 (在具有生殖潛力的女性中)。

機轉^{1, 5}

CD19 的生理功能與表現：

- CD19 為 B 細胞上的跨膜蛋白，它在 B 細胞發育、活化和信號傳導中扮演關鍵角色。其中包括做為 B 細胞抗原受體 (BCR) 的共受體，整合多種信號途徑，調節 B 細胞的免疫反應。CD19 在從前 B 細胞 (pre-B cells) 直至成熟 B 細胞和漿母細胞都有表現，直到成熟漿細胞階段時其表現量才消失或降低。

Anti-CD19 單株抗體的效果：

- Tafasitamab 為特別設計的 anti-CD19 單株抗體，其 Fc 區域經過改造以增加對 Fc 受體的親和力；另一方面，其 Fab 區域對 CD19 的親和力也相當強，能大幅提升抗體依賴性細胞介導的細胞毒殺 (ADCC) 與細胞介導的吞噬作用 (ADCP)，進而增加對非何杰金氏淋巴瘤、以及 B 細胞癌症的抗癌效果。

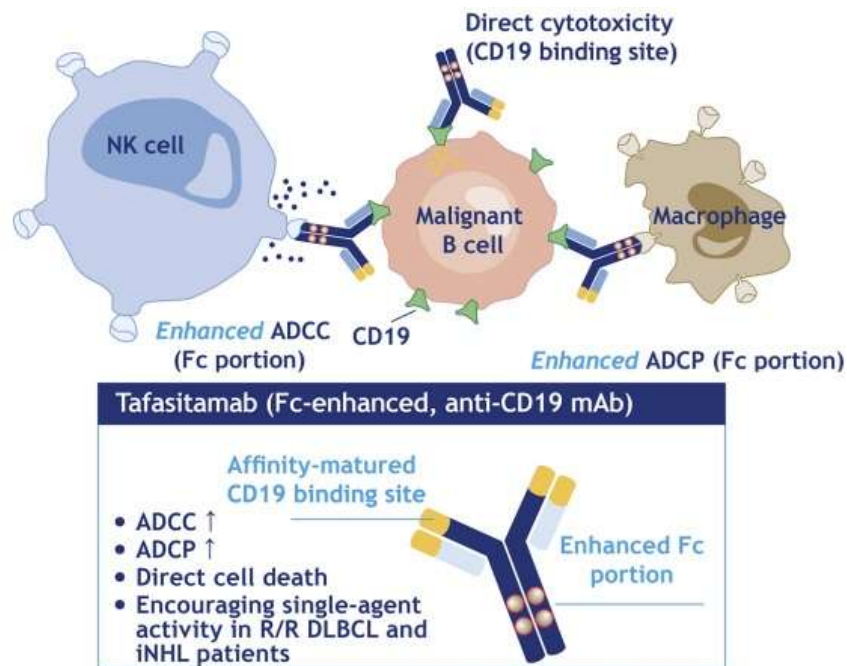


Figure 1. mechanism of action of tafasitamab

藥師小叮嚀

1. 本藥須經由靜脈輸注給藥。
2. 輸注期間若有任何不適，請立即向護理人員說明。若懷疑是輸注反應將立即暫停輸注，並給予您支持性療法。大多病人的輸注不良反應在數十分鐘後就會緩解。
3. 治療期間若有以下症狀，請通知您的醫師與個案管理師：

輸注期間：發熱、寒顫、皮疹、潮紅、呼吸困難和高血壓	治療期間任何時候：發燒、打冷顫、咳嗽、呼吸急促、呼吸困難
---------------------------	------------------------------

4. 此藥對於孕婦及胎兒的影響未知。若有計畫生育之考量，請告知您的醫師，女性病人用藥期間及停藥後三個月內都須執行避孕措施。
5. 此藥對於母親乳汁的分布與對嬰兒的影響未知。用藥期間及停藥後三個月內都須避免哺乳。
6. 副作用等級 3 或 4 級即表示該副作用需要回診或入院接受治療。
7. 臨床監測項目：輸注不良反應症狀、全血球計數、感染症狀。

References:

1. Zinzani PL, Minotti G. Anti-CD19 monoclonal antibodies for the treatment of relapsed or refractory B-cell malignancies: a narrative review with focus on diffuse large B-cell lymphoma. J Cancer Res Clin Oncol. 2022;148(1):177-190.
2. Duell J, Abrisqueta P, Andre M, et al. Tafasitamab for patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma: final 5-year efficacy and safety findings in the phase II L-MIND study. Haematologica. 2024;109(2):553-566. Published 2024 Feb 1.
3. Laurie H. Sehn, Stefano Luminari, et al. Tafasitamab Plus Lenalidomide and Rituximab for Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma: Results from a Phase 3 Study (inMIND). Blood 2024; 144 (Supplement 2): LBA-1.
4. Monjuvi (tafasitamab-cxix) Prescribing Information. MorphoSys US Inc; revised 2025. Accessed November 27, 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/761163s013lbl.pdf.
5. Düll J, Topp M, Salles G. The use of tafasitamab in diffuse large B-cell lymphoma. Ther Adv Hematol. 2021;12:20406207211027458. Published 2021 Jul 6.