

TEVIMBRA 汰瘤安注射劑

Tislelizumab

100 mg/vial

專業人員版 | 方麗華藥師撰寫

研發歷史

Tislelizumab (商品名：Tevimbra®，中文名：汰瘤安) 是一種經過基因工程改良的抗人類程序性細胞死亡蛋白質-1 (PD-1) 單株抗體 (IgG4 亞型)。其研發旨在優化與 PD-1 受體的結合亲和力，並減少與巨噬細胞上 Fcγ 受體的結合，從而避免抗體依賴性細胞介導的吞噬作用 (ADCP)，保留 T 細胞的抗癌活性。

Tislelizumab 由百濟神州 (BeiGene) 團隊進行篩選與工程設計，鑑定出一種能以高亲和力結合 PD-1 胞外結構域的單株抗體，並針對 Fc 段進行精準突變，以消除對 FcγR I 的結合能力，用於避免被巨噬細胞所吞吃。

臨床前與早期研究：體外與體內模型顯示，相較於傳統的抗 PD-1 抗體，Tislelizumab 表現出更強或更持久的阻斷效果，並不會引發巨噬細胞介導的清除 T 細胞現象。隨後展開了涵蓋全球十多個國家、上百個臨床試驗中心的 RATIONALE 系列大型 3 期臨床試驗，測試其在食道癌、胃癌、非小細胞肺癌等實體瘤中的療效。

常見適應症 (於 2024 年 3 月 14 日 FDA 允許上市)

- 首次適應症：適用於治療先前接受過不含 PD-1 抑制劑的全身性化學治療後，仍出現疾病進展的無法切除或轉移性食道鱗狀細胞癌 (ESCC) 成人患者。
- 現行 FDA 核准適應症 (FDA Approval Indications)
 - 1. 晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌 (ESCC) 二線治療：單藥用於化療進展後之成人患者。
 - 2. 晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌 (ESCC) 一線治療：聯合鉑類與氟尿嘧啶類化學治療，用於無法切除、局部晚期或轉移性 ESCC 的一線治療。

- 3. 胃或胃食道連接處 (G/GEJ) 腺癌一線治療：聯合氟尿嘧啶類和鉑類化學治療，用於 HER2 陰性、局部晚期無法切除或轉移性胃或胃食道連接處腺癌患者。

FDA 核准關鍵臨床研究 (FDA Approval Studies)

下表彙整了 Tislelizumab 獲得 FDA 核准之核心關鍵三期臨床試驗數據：

疾病分類	試驗名稱與期別	患者數 (N)	客觀緩解率 (ORR)	無惡化生存期 (PFS) / 全生存期 (OS)	藥物劑量與給藥日程	文獻來源
轉移性食道鱗狀細胞癌 (二線)	RATIONALE -302 (Phase 3, NCT03430843)	512 人 (Tislelizumab : 256 化療組: 256)	20.3% vs (對比化療組 9.8%)	中位 OS: 8.6 個月 對比化療組 6.3 個月 HR = 0.70 (p=0.0001) PFS 無顯著差異	200 mg 靜脈注射 每 3 週一次 (Q3W) 直至疾病進展或不可耐受之毒性	Shen, L., et al. J Clin Oncol, 2022. (FDA Snapshots, 2024)
轉移性食道鱗狀細胞癌 (一線)	RATIONALE -306 (Phase 3, NCT03783442)	649 人 (Tislelizumab + 化療: 326 安慰劑+化療: 323)	63.5% vs (對比安慰劑組 42.4%)	中位 OS: 17.2 個月 vs 10.6 個月 HR = 0.66 (p<0.0001) 中位 PFS:7.3 個月 vs 5.6 個月	200 mg 靜脈注射 每 3 週一次 聯合 cisplatin/carboplatin + 5-FU/taxol	Xu, J., et al. Lancet Oncol, 2023.
晚期胃或胃食道連接處腺癌 (一線)	RATIONALE -305 (Phase 3, NCT03777657)	997 人 (Tislelizumab + 化療: 501 安慰劑+化療: 496)	50.4% (對比安慰劑組 43.0%)	意向治療群體中位 OS: 15.0 個月 vs 對比安慰劑組 12.9 個月	200 mg 靜脈注射 每 3 週一次 聯合草酸鉑 + 卡培他濱 (XELOX) 或 5-FU	Moehler, M., et al. Annals of Oncol, 2024.

				HR = 0.80 (p=0.0011) 中位 PFS: 6.9 個月 vs 6.2 個月		
--	--	--	--	---	--	--

作用機轉(大眾版)

在我們體內，免疫系統的 T 細胞就像是保衛身體的「警察」，負責清除癌細胞。然而，癌細胞非常狡猾，它們表面會伸出一隻叫做 PD-L1 的「壞手」，去抓住 T 細胞身上的煞車器 (PD-1)，讓 T 細胞誤以為它是正常組織而選擇「踩煞車」不予理會，癌細胞進而得以瘋狂生長。

Tislelizumab (汰瘤安) 就像是一個精準的「煞車保護罩」，它能搶先一步牢牢地罩住 T 細胞身上的 PD-1 煞車器，阻斷癌細胞與其接觸。如此一來，免疫細胞的煞車被鬆開了，警報再次響起，T 細胞警察就能重新恢復戰鬥力，全面辨識並猛烈攻擊癌細胞。保護罩也會避開吞噬細胞將 T 細胞吃掉，可以保留更多的 T 細胞警察。

致吐性及骨髓方面副作用

- 致吐性：微弱致吐風險 (Minimal Emetic Potential, 發生率 < 10%)
- 抑制血球生長程度：歸類為【Grade A (輕微骨髓抑制)】。
- 單獨使用 Tislelizumab 對造血幹細胞不具備直接細胞毒性，貧血 (8-21%)、白血球減少 (5-12%) 或血小板減少 (1-9%) 的發生率多數為 1-2 級，臨床表現溫和。
- 聯合化療治療：歸類為【Grade C (嚴重骨髓抑制)】至【Grade D (伴隨持久免疫缺陷)】。當與鉑類、紫杉醇或氟尿嘧啶聯合用於一線治療時，中性粒細胞減少症、白血球減少症及重度貧血的 Grade 3-4 發生率顯著上升 (中性粒細胞減少可達 13-30%)。這主要是化療骨髓毒性與免疫藥物潛在引發的自體免疫性血液學毒性相疊加的結果，需要常規使用 G-CSF 支持或給與劑量調整。

注意事項及常見副作用

1. 心臟血管：心肌炎 (<1%，免疫介導，具致命性)、高血壓 (1-3%)、心包膜積水

(<1%)、心肌炎 (Grade 3-4: 0.2%)，需立即永久停藥並使用高劑量類固醇。

2. 神經系統：疲勞/無力 (1-23%)、頭痛 (2-5%)、周邊神經病變 (1-2%)、免疫介導性重症肌無力或 Guillain-Barré 症候群 (<0.5%)、重症肌無力及無菌性腦膜炎 (Grade 3-4: <0.1%)，具高度臨床危險性。

3. 胃腸道消化系統：噁心 (4-13%)、嘔吐 (10%)、便秘 (13%)、腹瀉 (5-13%)、免疫介導性結腸炎 (Colitis, 0.8%)、免疫介導性結腸炎 (Grade 3-4: 0.3%)。若出現重度腹瀉伴隨下腹痛或血便，需排除腸穿孔風險。

4. 內分泌與代謝系統：血清白蛋白降低 (33%)、血清磷酸鹽降低 (15%)、血清鉀降低 (13%)、血清鈉降低 (34%)、甲狀腺功能低下 (13%)、血清葡萄糖升高 (46%)、體重減輕 (23%)、免疫介導性腎上腺功能不全 (0.5%)、第一型糖尿病或糖尿病酮酸中毒 (1%)、垂體炎/垂體功能減退症 (0.3%)。腎上腺危象、重度垂體炎及 DKA (Grade 3-4: 各約 0.1-0.2%)。甲狀腺低下多靠長期補充甲狀腺素，不需停藥。

5. 肝臟系統：血丙氨酸轉氨酶 (ALT) 升高 (1-16%)、天門冬氨酸轉氨酶 (AST) 升高 (1-17%)、血清總膽紅素升高 (5-12%)、免疫介導性肝炎 (1.3%)、免疫介導性肝炎或重度轉氨酶升高 (Grade 3-4: 0.6%-2%)。通常發生在開始用藥的兩個月內，當發現自己有出現黃疸情況(皮膚、眼白變黃、深褐色尿液等情況)，也請告知醫師。

6. 骨骼肌肉系統：關節痛 (Arthralgia, 2-6%)、肌肉痛 (3-5%)、肌炎 (Myositis, <1%)、免疫介導性肌炎 / 橫紋肌溶解症 (Grade 3-4: 0.1%)。可用普拿疼緩解。

7. 腎臟方面：蛋白尿 (1-6%)、血清肌酸酐升高 (1-3%)、免疫介導性腎炎 (Nephritis, <1%)、免疫介導性腎炎/急性腎損傷 (Grade 3-4: 0.2%)。

8. 眼科系統 (Ophthalmic)：葡萄膜炎 (Uveitis, <1% Grade 3-4: <0.1%)可能影響視力、鞏膜炎 (<0.1%)、眼乾或視力模糊 (1%)。

9. 呼吸系統：咳嗽 (13%)、呼吸困難 (6%)、間質性肺病 / 免疫介導性肺炎 (Pneumonitis, 2-4.7%)若有出現呼吸狀況比過去要差的情況或異常，請立即告知醫師。
10. 皮膚系統：免疫介導性皮疹 (3-5%)、瘙癢症 (2-4%)、白斑症 (Vitiligo, ~1%)、嚴重多形性紅斑或 Stevens-Johnson 症候群 (<0.1%)、嚴重皮疹/剝脫性皮炎 (Grade 3-4: <1%)。
11. 其他：發燒 (5-33%)、高血糖 (2-5%)、低鈉血症 (1%)。重度輸注反應或過敏性休克 (Grade 3-4: <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。

劑量調整

- 腎功能不全者劑量調整：製造商沒有明確標示劑量調整
- 肝功能不全劑量調整
- 輕度至中度 total bilirubin ≤ 3 times ULN and any AST)：不需要調整劑量。
- 重度 (total bilirubin $> 3 \times$ ULN and any AST)：廠商無提供有關資訊，需小心使用。

警告/注意事項與不良反應有關的處理

由於 Tislelizumab 會活化 T 細胞，其引起的副作用多與「自體免疫反應」相關，稱為免疫介導性不良反應 (irAEs)。

類固醇減量原則 (Corticosteroid Tapering)：

當因副作用使用類固醇 (如 Prednisone 1-2 mg/kg/day) 且症狀改善至 $\leq$ Grade 1 後，【必須進行至少 1 個月 (4 週) 的緩慢漸進式減量】，切勿突然停藥，以防副作用反彈。

核心管理與應對原則

免疫介導不良反應處理通則：如懷疑發生免疫介導不良反應，應立即進行適當的檢查以排除其他病因（例如感染）。應迅速採取醫療措施，必要時進行專科會診。對於嚴重（3 級）免疫介導不良反應，應暫停使用 Tislelizumab。對於危及生命（4 級）的免疫介導不良反應、需要全身免疫抑制治療嚴重（3 級）免疫介導不良反應，或開始使用皮質類固醇後 12 週內無法將皮質類固醇劑量減少至 prednisolone ≤ 10 mg/天（或等效劑量），應永久停止使用 Tislelizumab。

若需要中斷或停止 Tislelizumab 治療，應給予全身性皮質類固醇（prednisolone 1 ~ 2 mg/kg/天[或等效劑量]），直到不良反應改善至 ≤ 1 級。當症狀改善至 ≤ 1 級時，開始逐漸減少糖皮質激素用量，並至少持續 1 個月。如果糖皮質激素治療無法控制免疫介導的不良反應，則考慮其他全身性免疫抑制劑。某些不良反應可能無需使用全身性糖皮質激素。內分泌疾病可能需要荷爾蒙替代療法（如有臨床症狀）。更多劑量調整指引請參考表格。

其他以指引為基礎的管理建議：對於某些 1 級毒性反應（例如，無菌性腦膜炎、腦炎、免疫介導性神經病變、再生障礙性貧血、後天性血友病 A、後天性血栓性血小板減少性紫斑症、肌鈣蛋白升高），考慮暫停免疫檢查點抑制劑治療。對於大多數 2 級毒性反應，考慮暫停免疫檢查點抑制劑治療，待症狀和/或實驗室指標恢復至 ≤ 1 級後再恢復治療；如有症狀，可對 2 級毒性反應給予全身性糖皮質激素治療（初始劑量為 prednisolone 0.5 至 1 mg/kg/天 [或等效劑量]）。有關免疫檢查點抑制劑治療相關免疫介導不良反應管理的更多信息，請參閱指南。

不良反應	嚴重程度	Tislelizumab 劑量調整
免疫介導性腎炎伴隨腎功能障礙	Grade 2 or 3 SCr elevation	暫停使用 tislelizumab；待皮質類固醇逐漸減量後，若症狀完全或部分緩解（達 0 級或 1 級），則可恢復使用 tislelizumab 抗。若在開始使用皮質類固醇後 12 週內未出現完全或部分緩解，或在開始使用皮質類固醇後 12 週內無法將 prednisolone 減至 ≤ 10 mg/天（或等效劑量），則永久停止使用 tislelizumab。

不良反應	嚴重程度	Tislelizumab 劑量調整
	Grade 4 SCr elevation	永久停止使用 tislelizumab。 ^b

a SCr elevation grade levels (NCI CTCAE version 4):

- 0 級或 1 級：SCr ≤ 基線值的 1.5 倍；SCr ≤ ULN 值的 1.5 倍。
- 2 級：SCr > 基線的 1.5 至 3 倍；SCr > ULN 的 1.5 至 3 倍。
- 3 級：SCr > 基線值的 3 倍；SCr > ULN 的 3 至 6 倍。
- 4 級：SCr > 6 倍 ULN。

b Manufacturer's labeling.

Tislelizumab 治療期間急性免疫介導性肝毒性的建議劑量調整

評估肝指數異常，以鑑別免疫介導的不良反應與其他病因（例如，新發或進展性肝轉移、病毒性肝炎、血栓栓塞）。如果需要中斷或停止 Tislelizumab 治療，應給予全身性糖皮質激素（prednisone 1~2 mg/kg/天[或等效劑量]）或其他適當的免疫介導不良反應治療，直到改善至 1 級或更低，然後至少在 1 個月內逐漸減量。如果糖皮質激素治療無法控制免疫介導的不良反應，則應考慮使用其他全身性免疫抑制劑。

不良反應	嚴重程度	Tislelizumab 劑量調整
免疫介導性肝炎，無肝臟腫瘤侵犯	AST 或 ALT 高於正常值上限的 3 倍至 8 倍，或總膽紅素高於正常值上限的 1.5 倍至 3 倍。	暫停使用 Tislelizumab；待皮質類固醇逐漸減量後，若症狀完全或部分緩解（達到 0 級或 1 級 [AST 或 ALT ≤ 3 倍正常值上限或總膽紅素 ≤ 1.5 倍正常值上限]），則恢復使用 Tislelizumab。若在開始使用皮質類固醇後 12 週內未出現完全或部分緩解，或在開始使用皮質類固醇後 12 週內無法將 prednisolone 減至 ≤10 mg/天（或等效劑量），則永久停用 Tislelizumab。
	單藥治療：AST 或 ALT 升高至正常值	指引/建議： 暫停使用 Tislelizumab。若停藥 3 至 5 天後病情未見改善，可考慮延遲開始使用低劑量糖皮

不良反應	嚴重程度	Tislelizumab 劑量調整
	上限的 3 倍，和/或總膽紅素升高至正常值上限的 1.5 倍，	質激素 (prednisolone 0.5 至 1 mg/kg/天 [或等效劑量]) 。
	AST 或 ALT 超過正常值上限的 8 倍或總膽紅素超過正常值上限的 3 倍	永久停止使用 Tislelizumab 。
	單藥治療：AST 或 ALT 超過正常值上限 5 倍和/或總膽紅素超過正常值上限 3 倍或者症狀性的肝功能障礙、纖維化 (切片證實)、代償期/失代償期肝硬化或慢性肝炎復發	指引建議：暫停使用免疫檢查點抑制劑；立即開始使用糖皮質激素 (prednisolone 1 ~ 2 mg/kg 或等效劑量) 。如無症狀，可考慮永久停用；如出現症狀，則永久停用 Tislelizumab 。 根據一項針對 3 級或 4 級免疫介導性肝炎患者的回顧性隊列研究數據，初始使用 methylprednisolone 1 mg/kg/天治療，與更高劑量的 methylprednisolone 相比，ALT 恢復正常所需時間相似，同時降低了皮質類固醇相關併發症的風險。
免疫介導性肝炎伴隨肝臟腫瘤 注意： 如果基線時 AST 和 ALT ≤ ULN，則遵循無肝臟腫瘤侵犯的肝炎的建議。	基線 AST 或 ALT > 1 至 3 倍正常值上限，並升高至 >5 至 10 倍正常值上限 或者 基線 AST 或 ALT > 3 至 5 倍正常值上限，並升高至 >8 至 10 倍正常值上限	暫停使用 Tislelizumab；待皮質類固醇逐漸減量後，若症狀完全或部分緩解 (達到 0 級或 1 級 [AST 或 ALT ≤ 3 倍正常值上限])，則恢復使用 Tislelizumab。若在開始使用皮質類固醇後 12 週內未出現完全或部分緩解，或在開始使用皮質類固醇後 12 週內無法將 prednisolone 劑量減至 ≤10 mg/天 (或等效劑量)，則永久停用 Tislelizumab。
	AST 或 ALT 升高至正常值上限的 10	永久停止使用 Tislelizumab。 ^a

不良反應	嚴重程度	Tislelizumab 劑量調整
	倍，或總膽紅素升高至正常值上限的 3 倍	

Tislelizumab 不良反應建議劑量調整 ^a

不良反應	嚴重程度	Tislelizumab 劑量調整
心血管毒性：心肌炎	Grade 2, 3, or 4	永久停止使用 Tislelizumab。
皮膚毒性 SJS = Stevens-Johnson 症候群； TEN(toxic epidermal necrolysis) = 中毒性表皮壞死松解症； DRESS(drug rash with eosinophilia and systemic symptoms.) = 伴嗜酸性粒細胞增多和全身症狀的藥物疹。	輕度或中度非剝離性皮炎	可使用局部潤膚劑和/或局部皮質類固醇進行治療。
	剝脫性皮膚病：3 級或疑似 SJS、TEN 或 DRESS。	暫停使用 Tislelizumab；在皮質類固醇逐漸減量後，待症狀完全或部分緩解（至 0 級或 1 級）後，恢復使用 Tislelizumab。 ^b 如果在開始使用皮質類固醇後 12 週內未出現症狀完全或部分緩解，或在開始使用皮質類固醇後 12 週內無法將 prednisolone 劑量減少至 ≤10 mg/天（或等效劑量），則永久停止使用 Tislelizumab。
	Grade 4 or confirmed SJS, TEN, or DRESS	永久停止使用 Tislelizumab。
	Grade 3 or 4	依病情嚴重程度，暫停使用 Tislelizumab，直至臨床病情穩定或永久停藥。

Tislelizumab 不良反應建議劑量調整^a

不良反應	嚴重程度	Tislelizumab 劑量調整
	腎上腺功能不全， ≥ 2 級	暫停使用 Tislelizumab（視病情嚴重程度而定）。開始症狀治療（包括根據臨床症狀進行荷爾蒙替代治療）。
	1 型糖尿病	依病情嚴重程度，暫停或永久停止使用 Tislelizumab。根據臨床指徵開始胰島素治療。
	腦下垂體炎	依病情嚴重程度，暫停或停止使用 Tislelizumab。根據臨床症狀開始荷爾蒙替代療法。
	甲狀腺功能亢進/甲狀腺炎	依病情嚴重程度，暫停或永久停止使用 Tislelizumab。根據臨床症狀開始藥物治療。
	甲狀腺功能低下症	依病情嚴重程度，暫停或永久停止使用 Tislelizumab。根據臨床症狀開始甲狀腺激素替代療法。
胃腸道毒性：結腸炎	Grade 2 or 3	暫停使用 Tislelizumab；在皮質類固醇逐漸減量後，若症狀完全或部分緩解（達到 0 級或 1 級），則恢復使用 Tislelizumab。若在開始使用皮質類固醇 12 週內未出現完全或部分緩解，或在開始使用皮質類固醇 12 週內無法將 prednisolone 劑量減少至 ≤ 10 mg/天（或等效劑量），則永久停止使用 Tislelizumab。
	Grade 4	永久停止使用 Tislelizumab。

Tislelizumab 不良反應建議劑量調整 ^a

不良反應	嚴重程度	Tislelizumab 劑量調整
神經毒性	Grade 2	暫停使用 Tislelizumab；在皮質類固醇逐漸減量後，若症狀完全或部分緩解（達到 0 級或 1 級），則恢復使用 Tislelizumab。 ^b 若在開始使用皮質類固醇 12 週內未出現完全或部分緩解，或在開始使用皮質類固醇 12 週內無法將 prednisolone 劑量減少至 ≤ 10 mg/天（或等效劑量），則永久停止使用 Tislelizumab。
	Grade 3 or 4	永久停止使用 Tislelizumab。
眼部疾病：Vogt-Koyanagi-Harada 樣症候群	Any	可能需要使用全身性皮質類固醇來降低永久性視力喪失的風險。
肺毒性：肺炎	Grade 2	暫停使用 Tislelizumab；在皮質類固醇逐漸減量後，若症狀完全或部分緩解（達到 0 級或 1 級），則恢復使用 Tislelizumab。 ^b 若在開始使用皮質類固醇 12 週內未出現完全或部分緩解，或在開始使用皮質類固醇 12 週內無法將 prednisolone 劑量減少至 ≤ 10 mg/天（或等效劑量），則永久停止使用 Tislelizumab。
	復發性 2 級	永久停止使用 Tislelizumab。
	Grade 3 or 4	永久停止使用 Tislelizumab。
其他不良反應		

Tislelizumab 不良反應建議劑量調整^a

不良反應	嚴重程度	Tislelizumab 劑量調整
輸液相關反應	Grade 1	將 Tislelizumab 輸注速度降低 50%。
	Grade 2	中斷 Tislelizumab 輸注；如果症狀緩解或減輕至 1 級，則以先前輸注速度的 50% 恢復 Tislelizumab 輸注。
	Grade 3 or 4	停止輸注並永久停用 Tislelizumab。

藥物交互作用

Tislelizumab 作為大分子單株抗體，不經由肝臟細胞色素 P450 (CYP450) 酵素代謝，也不受外排轉運體的影響，因此傳統的小分子藥物交互作用極少。然而，依據臨床機轉，有以下核心交互作用禁忌：

- 全身性皮質類固醇或免疫抑制劑 (Systemic Corticosteroids / Immunosuppressants) :
 - 交互作用分級：【Grade D (考慮修正治療方案) / 臨床重大 (Major)】
 - 說明：在「開始接受 Tislelizumab 治療前」，應避免使用全身性類固醇 (如 Prednisone > 10 mg/day 或等效藥物) 或其他免疫抑制劑，因為這會干擾免疫細胞的活化，進而【降低免疫治療的抗癌療效】。然而，一旦在治療過程中發生免疫介導性副作用 (irAEs)，則「必須」使用高劑量類固醇進行搶救與發炎抑制，此時的使用不受此限。
- 活體疫苗 (Live Vaccines) :
 - - 交互作用分級：【Grade X (避免合併使用) / 禁忌 (Contraindicated)】

- 說明：治療期間及治療結束後至少 5 個月內，【禁止接種活體疫苗】(例如麻疹、腮腺炎、風疹三聯疫苗、水痘疫苗、黃熱病疫苗等)。因為免疫系統受到刺激後，接種活體疫苗可能引發非預期的嚴重全身性感染。

臨床監測項目

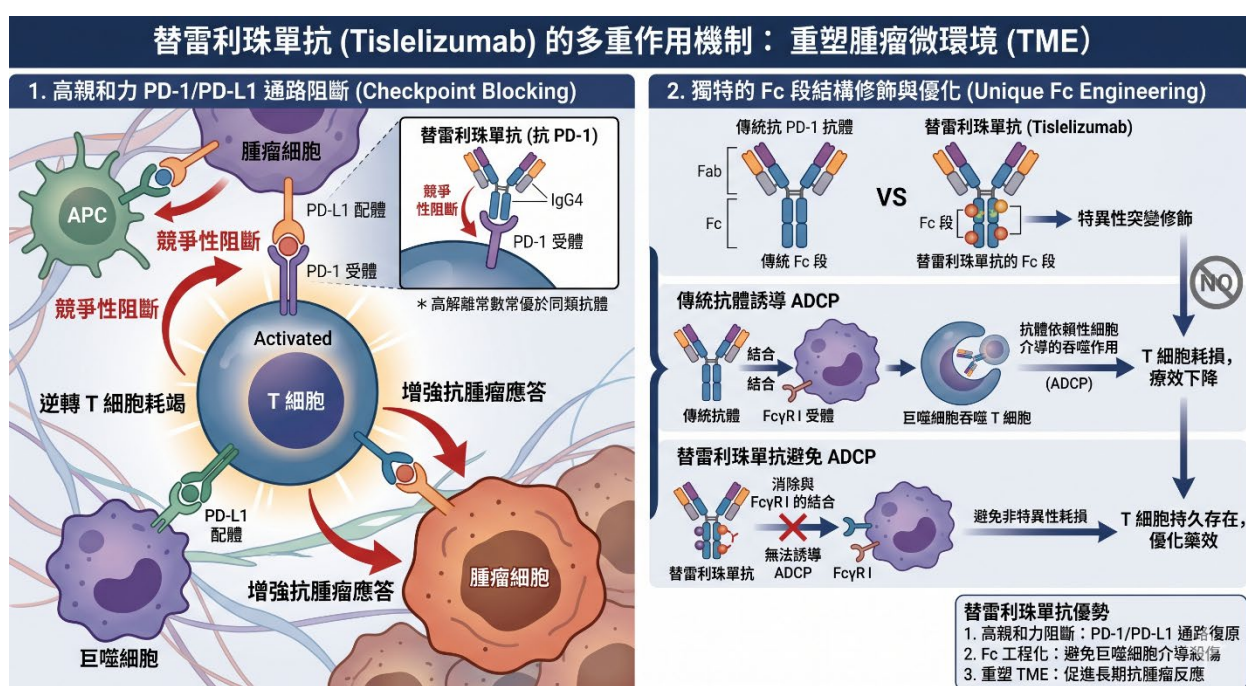
- 監控醫囑遵從性。
- 監測免疫相關毒性，如皮膚紅疹搔癢、腸胃道異常腹瀉或結腸炎等。
- 以下檢驗皆需於用藥前測量基準值(baseline level)。肝功能(AST、ALT、Total bilirubin)、腎功能(serum creatinine)、甲狀腺功能(free T4)、血糖(random glucose)
- 治療前檢驗乙型肝炎表面抗原 (HBsAg)、乙型肝炎核心抗體 (anti-HBc)、乙型肝炎表面抗體 (anti-HBs)。有慢性或過去有 HBV 感染的病史，在檢測後，需要進行風險評估以確定是否需要抗病毒藥物預防。為防止在 T 細胞活化或後續類固醇處置過程中引發 B 型肝炎病毒爆發性複製與急性肝衰竭，醫療團隊需【前瞻性確定是否給予預防性抗病毒藥物 (如 Entecavir 或 Tenofovir)】。預防性抗病毒治療通常應在癌症免疫治療前或同時開始，並在免疫治療結束後持續監測至少 6 至 12 個月。
- C 型肝炎抗體 (anti-HCV) 及 HCV RNA。
- 甲狀腺功能 (Thyroid function)：每 1-2 個月或常規隨訪時，檢測促甲狀腺激素 (TSH) 及游離甲狀腺素 (Free T4/T3)，以排除自體免疫性甲狀腺炎。
- 血糖與基礎胰島素：監測空腹血糖。若出現不明原因的高血糖，應高度警惕第一型糖尿病或暴發性糖尿病酮酸中毒 (DKA)。
- 全血球計數 (CBC with differential)：監測貧血、白血球及血小板計數，尤其是聯合化療的患者。

機轉

Tislelizumab 是一種基因工程重組的人源化 IgG4 抗程序性死亡受體-1 (PD-1) 單株抗體。它能以高親和力 (高解離常數常優於同類抗體) 特異性結合於 T 細胞表面的 PD-1

受體，從而競爭性阻斷其與配體 PD-L1 和 PD-L2 的結合，逆轉因免疫檢查點活化所介導的 T 細胞耗竭與免疫耐受，重塑腫瘤微環境 (TME) 中的抗腫瘤免疫應答。

與其他已上市 PD-1 抑制劑 (如 Pembrolizumab 或 Nivolumab) 的關鍵構造差異在於：Tislelizumab 對其 Fc 段結構域進行了特異性的突變修飾，使其完全消除了對巨噬細胞表面 FcγR I 受體的結合能力。在傳統的抗體中，FcγR 的結合會誘導抗體依賴性細胞介導的吞噬作用 (ADCP)，導致巨噬細胞吞噬並破壞與其結合的抗癌 T 細胞。Tislelizumab 成功克服了這一缺陷，最大程度地避免了外周及腫瘤浸潤 T 細胞的非特異性耗損，從而優化了體內藥效的持久性。



[參考文獻: Zhang, T., et al. Cancer Immunol Immunother, 2021; 70(6): 1505-1516.]

藥師小叮嚀

一. **Tislelizumab (汰瘤安)** 是一種劃時代的抗癌藥物，它透過活化您自身的免疫系統來對抗癌症。為了讓治療發揮最大效果並確保您的安全，請務必仔細閱讀以下居家照護須知：反應可以發生在任何器官系統或組織中。副作用通常發生在治療期間；停藥後也可能發生反應。在接受 Tislelizumab 之前有以下狀況，請先告知您的醫療人員。

- 有自體免疫疾病(一種自己的免疫系統會攻擊自己的細胞)
- 曾發生過癌症且有腦轉移、曾有過肺部發炎、有慢性肝炎，如：A 型肝炎或 B 型肝炎
- 有免疫不全症候群 (AIDS)
- 曾接受過免疫療法但有嚴重不良反應。
- 正在使用刺激或抑制免疫系統的藥品。有以上情形請務必告知醫師。
- 請填寫 Immune check point inhibitor (免疫檢查點抑制劑) 病人自我評估勾選。填完後請交給您的醫師或醫護人員。(附在網站內癌症藥物專業版內的臨床監測與專業處理內免疫檢查點抑制劑自我評估)

二. 如何接受治療 (How to take)

- 給藥方式：本藥物為「靜脈注射劑」，必須在醫院由專業醫護人員為您調配並完成點滴輸注。
- 給藥時程：常規劑量為固定 200 毫克 (mg)，每 3 週開車來醫院注射一次。每次輸注時間通常需要 30 到 60 分鐘。

三. 如何預防與及早發現藥物副作用

因為這個藥物會讓您的免疫細胞變得很活躍，有時候它們會「誤傷」自己的正常器官。請密切注意以下症狀，【一旦出現，請勿自行服藥，必須立即聯絡您的個案管理師或回診】：

- 肺部發炎：若出現新發生的咳嗽、莫名呼吸急促、胸痛、或走路比以前更容易喘，請立即就醫。

- 腸胃道發炎：如果一天拉肚子次數超過 3-4 次、肚子劇烈絞痛、或者大便帶有黏液或血絲，必須立刻告知醫生。
- 肝臟發炎：請注意皮膚或眼白有沒有變黃 (黃疸)、小便有沒有變成深褐色 (茶色尿)、或是右上腹部疼痛、極度疲倦。
- 皮膚反應：輕微發癢可擦拭保濕乳液，但若出現全身紅疹、皮膚起水泡或嘴唇破皮潰爛，請立即就醫。

四. 孕婦、哺乳及生育控制極重要警告 (Pregnancy and Lactation)

- 胎兒毒性：本藥物可能會對發育中的胎兒造成嚴重的致畸胎風險或流產。
- 避孕要求：育齡女性在接受治療期間，【必須採取極其嚴格且有效的避孕措施】。這項避孕要求必須【在最後一次注射藥物後，持續堅持至少 5 個月】。
- 暫停哺乳：治療期間及最後一次給藥後的 5 個月內，【嚴禁進行母乳餵養】，以防藥物透過乳汁影響嬰兒。

五. 飲食與中草藥交互作用 (Diet Interactions)

- 正常均衡飲食：本藥物不會受到日常食物、葡萄柚或日常點心的干擾，請維持高蛋白質、高纖維的營養攝取。
- 絕對禁忌】：治療期間【請絕對不要自行服用任何標榜『提升免疫力』的中藥、草藥、靈芝、牛樟芝或免疫保健食品】！因為這些物質會與抗癌藥物產生衝突，可能誘發極其嚴重的自體免疫大發炎，甚至導致肝腎功能衰竭。

六. 藥物交互作用居家警語 (Drug Interactions)

- 告知所有用藥：就醫時，請務必告訴所有醫師您正在接受癌症免疫治療。
- 避免自行服用類固醇：請勿自行購買或服用不明的消炎止痛藥、美國黑丸或止喘藥，因為裡面可能含有高劑量類固醇，會把正在抗癌的免疫細胞殺死，降低治療效果。

- 疫苗注射禁忌：【治療期間及停藥後 5 個月內，絕對不能接種『活體減毒疫苗』】。若有流感疫苗等非活體疫苗接種需求，請務必先諮詢您的主治醫師。

七. 必須配合的臨床監測項目 (Clinical Monitoring)

為了您的安全，在每次點滴注射前，您必須配合完成以下檢查：

- 準時抽血：檢查肝功能、腎功能、血糖以及血球數值，確認身體狀況合適才會開給藥物。
- 定期抽血追蹤甲狀腺功能 (每 1-2 個月)。
- 肝炎追蹤：若您是 B 型或 C 型肝炎帶原者，請務必遵照醫囑【天天按時服用抗病毒預防藥物】，並定期追蹤病毒量，千萬不可自行停藥！