



花蓮慈濟醫院藥訊

HUALIEN TZU CHI HOSPITAL PHARMACY BULLETIN

新藥介紹

淋巴瘤治療新藥 - Polivy®

彭鳳宜 藥師

審稿：何振珮、王雅賢 藥師

瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤 (diffuse large B cell lymphomas, DLBCL) 是成人常見淋巴腫瘤，屬於非何杰金氏淋巴瘤，第一線藥物組合 R-CHOP 雖能有效控制疾病，但仍有患者治療反應不佳或復發，因此本院新進藥品 polatuzumab vedotin (Polivy®) 140 mg/vial 對於復發或頑固性 DLBCL 可做為另一選擇用藥。

Polatuzumab vedotin 為一種抗 CD79b 抗體藥物複合體 (anti-CD79b antibody drug conjugate)，作用方式藉與 B 細胞受體 CD79b 結合進行內化，微管抑制抗癌藥物 monomethyl auristatin E (MMAE) 釋出與微管結合，進而抑制細胞分裂和誘導癌細胞凋亡。目前核准適應症為「Polivy 與 bendamustine 和 MabThera (rituximab) 併用，適用於治療復發型 (relapsed) 或難治型 (refractory) 且不適合接受造血幹細胞移植的瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤 (DLBCL) 病人」。

一項多國、多中心、開放性臨床試驗 GO29365，納入 80 位不適合接受造血幹細胞移植復發或難治 DLBCL 患者，隨機 1:1 接受 polatuzumab vedotin 合併 bendamustine + rituximab (pola-BR) 或 bendamustine + rituximab (BR)，進行 6 個 21 天週期之療程，結果顯示 pola-BR 組在治療結束時完全反應率、

無惡化存活期中位數與總存活期皆顯著優於 BR 組；安全性方面，pola-BR 組在嚴重血液相關低下症發生率皆較 BR 組高，但因此需輸血之頻率與感染發生率兩組相當 (表一)。

此藥建議劑量為 1.8 mg/kg，每 21 天靜脈輸注一次，共 6 週期，輸注時須使用孔徑 $\leq 0.22 \mu$ 過濾膜 iv set 給藥；為避免發生輸注相關反應，給藥前建議先給予抗組織胺和退燒藥，首次輸注時間 90 分鐘並在輸注期間密切監測病人，耐受良好後續施打可縮短為 30 分鐘；治療期間除應給予 PJP 和皰疹病毒預防用藥外，應考慮預防性給予 G-CSF。腎功能不全者，肌酸肝清除率 (CrCL) ≥ 30 mL/min 無需調整劑量，CrCL < 30 mL/min 目前無資料；中至重度肝功能不全者 (總膽紅素 > 1.5 倍正常上限) 應避免使用，因可能增加 MMAE 暴露量，導致周邊神經病變風險增加。18 歲以下兒童尚無安全性與療效資料，不建議使用，65 歲以上患者無需調整劑量，此藥可能對胎兒造成傷害，懷孕期間不建議使用，哺乳婦女在治療期間及最後一次給藥後至少 3 個月應停止哺乳。

根據臨床試驗不良反應發生率 $\geq 20\%$ 包括嗜中性白血球減少症、血小板減少症、貧血、周邊神經病變、疲倦、腹瀉、發燒、食慾降低和肺炎等。此藥副作用主要為 MMAE 引起感覺相關周邊神經病變，最早在第 1 治療週期即出現，發生率及嚴重度隨後續施打次數增加而提高。MMAE 為代謝酵素 CYP3A4 受質，與強效 CYP3A 抑制劑 (如 ketoconazole) 或 CYP3A 誘導劑 (如 rifampin) 併用，可能使 MMAE 的 AUC 提高或減少，臨床上仍需小心監測。

未開封 2-8 °C 冷藏原包裝避光存放。每瓶以 7.2 mL 無菌注射用水沿瓶壁緩慢加入，配製成濃度 20 mg/mL 溶液；再以 0.9 % 或 0.45 % NaCl、5 % dextrose 稀釋至濃度 0.72-2.7 mg/mL，溶解後安定性 2-8 °C 不超過 72 小時，室溫 24 小時，稀釋後依稀釋液不同安定性分別為 0.9 % NaCl 2-8°C 72 小時、室溫 4 小時，0.45 % NaCl 與 5

% dextrose 2-8°C 72 小時、室溫 8 小時。

Polatuzumab vedotin 是第一個抗 CD79b 抗體藥物複合體，也是對復發或難治型 DLBCL 第一個化療免疫 (chemoimmunotherapy) 藥物。對不適合接受造血幹細胞移植復發或難治型 DLBCL 患者，可提供一個新治療選擇。

表一. 臨床試驗結果

	Polatuzumab vedotin + Bendamustine + Rituximab	Bendamustine + Rituximab
主要指標		
完全反應率 n/N (%) (IRC 評估)	16/40 (40.0)	7/40 (17.5)
	95% CI 2.6-40.2, p = 0.0261	
次要指標		
無惡化存活期中位數，月 (95% CI) (IRC 評估)	9.5 (6.2 to 13.9)	3.7 (2.1 to 4.5)
	HR 0.36, 95% CI 0.21-0.63, p < 0.001	
總存活期，月 (95% CI)	12.4 (9.0 to NE)	4.7 (3.7 to 8.3)
	HR 0.42, 95% CI 0.24-0.75, p = 0.002	
Grades 3-4 副作用 n/N (%)		
Neutropenia	18/39 (46.2)	13/39 (33.3)
Thrombocytopenia	16/39 (41.0)	9/39 (23.1)
Anemia	11/39 (28.2)	7/39 (17.9)

Abbreviations: IRC, independent review committee; NE, not estimable

參考資料

1. Polivy® 藥品仿單
2. Lexicomp Online. polatuzumab vedotin: Drug information. Wolters Kluwer Clinical Drug Information, Inc. [08 August 2022].
3. Deeks ED. Polatuzumab Vedotin: First Global Approval. *Drugs*. 2019 Sep;79(13):1467-1475.
4. Sehn LH, Herrera AF, Flowers CR, et al. Polatuzumab Vedotin in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2020 Jan 10;38(2):155-165.

藥物警訊

= 臨床藥學科整理 =

含 buprenorphine 成分舌下與口頰溶片劑型藥品可能導致牙科相關疾病風險

美國食品藥品監督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 發布使用含 buprenorphine 成分舌下與口頰溶片劑型藥品，可能導致牙科相關疾病風險。美國 FDA 接獲共 305 件疑似使用含 buprenorphine 成分舌下劑型與口頰溶片劑型藥品後導致牙科相關疾病，如齲齒、口腔感染、牙齒脫

落；其次，這些案例中共 113 件提及兩顆或多顆牙齒受影響，其最常見治療方式為拔牙，另有需作根管、牙科手術、植牙等治療案例。因此，建議醫師於處方含 buprenorphine 成分舌下劑型藥品予病人前，應詢問其口腔健康史，並提醒使用含 buprenorphine 成分舌下劑型藥品，可能發生牙科相關疾病；此外，應衛教病人用藥期間需維持口腔健康與注意牙齒情形，也需衛教病人待藥品於口腔黏膜完全溶解後，可喝水輕輕漱口潤過牙齒與牙齦後再飲入，並至少等待一小時再刷牙，降低嚴重牙科疾病風險。

本院品項：Desud® Plus 8 mg & 2 mg/SL tab (Buprenorphine & Naloxone)

※ 資料來源：財團法人藥害救濟基金會

※ 提醒醫療人員，若有任何藥物不良反應，請由醫囑、護囑系統通報，或撥打 13297、13097 通報。

▶▶ 健保給付規定修正

8.2.13. Belimumab (如 Benlysta) : (111/10/1)

自一百一十一年十月一日生效

- 用於接受標準治療至少6個月但仍然無法有效控制疾病的第 III, IV 或 V 型狼瘡腎炎成人病人，且需經事前審查核准後使用。
 - 標準治療係指同時使用以下藥物
 - Prednisolone \geq 0.5 mg/kg/day (或相等強度劑量之類固醇類藥物) 且
 - 使用足量前導治療(induction phase)免疫抑制劑,含6個月的 mycophenolate mofetil (每日劑量2克) 或 mycophenolic acid (每日劑量1440毫克)、或注射型的 cyclophosphamide (注射量12週內總劑量需達3g) 接續3個月的 mycophenolate mofetil (每日劑量2克) 或 mycophenolic acid (每日劑量1440毫克) 或 azathioprine (每日劑量每公斤2毫克)。
 - 無法有效控制疾病的定義為經標準治療至少6個月後仍有以下情形:
 - 蛋白尿相較基期下降比例 $<$ 50 %，且 uPCR 或24小時蛋白尿 \geq 1.0
 - 腎絲球過濾率 (glomerular filtration rate, GFR) 下降超過20 %以上且伴隨 uPCR 或24小時蛋白尿 \geq 1.0或是出現尿沉渣。
- 療效評估與繼續使用: 每治療12個月需評估病人在使用期間內是否達充分改善腎臟指標，必須達到以下標準才可以繼續使用:
 - 若基期蛋白尿 $<$ 0.2公克則 uPCR 或24小時蛋白尿 \leq 1公克。
 - 若基期蛋白尿介於0.2公克和1公克之間，uPCR 或24小時蛋白尿 \leq 2公克。
 - 若基期蛋白尿 $>$ 1公克，蛋白尿沒有增加超過1倍。
 - 腎絲球過濾率 (glomerular filtration rate, GFR) 沒有發生以下情形: 下降超過 20 %以上且伴隨

蛋白尿 >1公克或是出現尿沉渣。

(5) 沒有末期腎臟病。

(6) 相較基期，血清肌酸酐沒有增加超過1倍。

(7) 治療2年後，若腎炎已達完全緩解者 (complete renal response, CRR)，應停止使用 belimumab。CRR 指病人 uPCR <0.5且 eGFR 下降與基期相比 <10 %或持續 ≥ 90 mL/min/1.73 m²。

◎附表三十六：全民健康保險狼瘡腎炎使用 belimumab 申請表

本院品項：

1. Benlysta® 120 mg/vial (Belimumab)
2. Benlysta® 400 mg/vial (Belimumab)



不為任何代價，
任何回報而付出，
則能得到更真、
更善、更美的境界。

證嚴法師靜思語

守護生命

守護健康

守護愛



出版單位：花蓮慈濟醫院藥學部

總編輯：劉采艷

執行編輯：何振珮

編審：陳怡珊、黃欣怡、
黃詠銘、彭鳳宜

