



異可適注射劑

EBGLYSS Injection

衛部菌疫輸字第 001265 號

本藥限由醫師使用

版本日期 2024-09-20

1 性狀

1.1 有效成分及含量

Lebrikizumab

提供以下規格：

注射劑：含250 mg/2 mL溶液之單劑預充填注射筆。

1.2 賦形劑

每支預充填注射筆可於2 mL溶液內提供單劑250 mg lebrikizumab，其中亦含有冰醋酸(1.8 mg)、L-組胺酸(6.2 mg)、聚山梨醇酯20 (0.6 mg)、蔗糖(119.6 mg)與注射用水。pH值為5.4 - 6.0。

1.3 劑型

注射液劑。

1.4 藥品外觀

EBGLYSS為無菌、不含防腐劑、澄清、無色至淡黃色溶液，無可見顆粒。

2 適應症

異位性皮膚炎

適用於治療患有中度至重度異位性皮膚炎，且無法透過外用療法適當控制疾病或不建議接受這些療法之12歲以上且體重至少40公斤病人。可併用或不併用外用皮質類固醇治療。

3 用法及用量

3.1 用法用量

建議劑量

成人及青少年(12歲以上且體重至少40 kg)

起始劑量為第0週及第2週以皮下注射給予500 mg(兩劑250 mg的注射劑)，第4週起皮下注射給予250 mg每兩週一次直到第16週；當病人達到適當臨床反應時，給予維持劑量250 mg每4週一次。

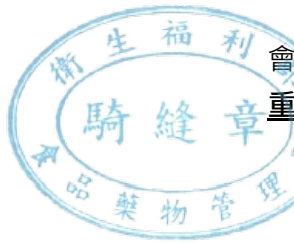
若病人於接受治療16週後未達適當臨床反應，應考慮停藥。

EBGLYSS給藥前的疫苗接種

應依據現行疫苗接種指南，考慮完成適合各年齡的疫苗接種[請參閱警語及注意事項(5.1)]。

併用外用療法

EBGLYSS可以併用或不併用外用皮質類固醇(TCS)一起使用。可併用外用鈣調神經磷酸酶抑制劑(Topical Calcineurin Inhibitors, TCI)，但應僅限於臉部、頸部、對磨區域和



會陰部等特殊患部。

重要給藥指引

- EBGLYSS為皮下注射給藥。
- EBGLYSS應在專業醫療照護人員的指導下使用。依據包裝產品內所附上的「使用說明」，提供病人及/或照護者有關EBGLYSS皮下注射技巧之適當訓練。成人病人可自行注射，或由照護者於接受皮下注射技巧訓練後給予EBGLYSS。針對青少年病人，可由照護者於接受皮下注射技巧訓練進行注射。
- 注射部位包含腹部、大腿。若由照護者或醫療照護人員進行注射，亦可於上臂後側注射EBGLYSS [請參閱使用說明]。
- 指示病人請勿每次注射於完全相同的位置。請勿注射於有壓痛、受損、瘀青、發紅、變硬或結疤的皮膚區域，或是受異位性皮膚炎或皮膚病灶影響的皮膚部位。
- 注射前，請從冰箱取出EBGLYSS預充填注射筆，應等待45分鐘使其達到室溫且不取下針頭套。請勿使用如熱水或微波爐等熱源進行加熱，避免陽光直射，且不應搖晃。
- 注射前目視檢查EBGLYSS是否有顆粒與變色。若液體內含可見顆粒、變色或混濁，請勿使用[請參閱性狀(1.4)與包裝及儲存(13.1)]。
- EBGLYSS不含防腐劑。

漏打劑量

若漏打劑量，應儘速施打該劑量。之後根據補打日期重新排定給藥時程。

4 禁忌

禁用於已知對lebrikizumab或EBGLYSS之任何賦形劑過敏的病人。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

過敏

曾有通報在使用EBGLYSS後發生過敏反應的案例。如果發生全身性過敏反應(立即性或延遲性)，應立即停止給予EBGLYSS並開始適當的治療。

寄生蟲(蠕蟲)感染

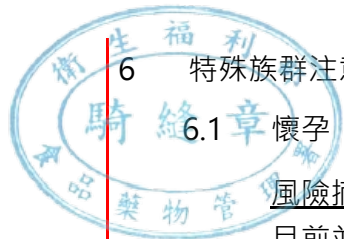
已知患有蠕蟲感染的病人被排除在臨床試驗之外。目前尚不清楚lebrikizumab是否會透過抑制IL-13訊號傳遞，來影響蠕蟲感染時的免疫反應。患有蠕蟲感染的病人在開始接受lebrikizumab治療之前，請先治療蠕蟲感染。如果病人在接受lebrikizumab治療時遭到感染，並且未對抗蠕蟲治療產生反應，請停止lebrikizumab治療，直到感染緩解為止。

結膜炎和角膜炎

結膜炎和角膜炎在患有異位性皮膚炎並接受EBGLYSS治療的受試者中，比接受安慰劑治療的受試者更常見。請建議病人向醫療專業人員通報新發生或惡化的眼部症狀。接受EBGLYSS治療的病人若發生結膜炎，當使用標準治療後未得到緩解時，應適時進行眼科檢查 [請參閱不良反應(8)]。

疫苗接種

開始EBGLYSS治療前，應考慮依據現行疫苗接種指南完成適合各年齡的疫苗接種。接受EBGLYSS治療的病人應避免使用活性疫苗。目前未有對於活性或非活性疫苗反應的資料。



6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

風險摘要

目前並無懷孕女性使用lebrikizumab的資料可用於說明任何藥物相關的風險。已知人類IgG會通過胎盤屏障，因此，lebrikizumab可能會自母體進入發育中的胎兒。使用高於人類建議劑量之人類暴露量(以體重換算)18倍(起始劑量)至24倍(維持劑量)的懷孕母猴發育毒性試驗中，並無證據顯示對發育中胎兒有害。

有關特定族群發生重大先天缺陷和流產的背景風險尚不清楚。所有懷孕都有出生缺陷、流產或其他不良結果的背景風險。美國一般大眾人口中，臨床上認定的懷孕中重大出生後缺陷及流產的預估背景風險分別為2至4%及15至20%。只有EBGLYSS對母親或胎兒的潛在益處高過潛在風險時，才可在懷孕期間使用。

資料

動物資料

在胚胎胎兒發育試驗中，未於胎兒身上觀察到畸形或胚胎胎兒毒性，這些胎兒來自於器官生成期間皮下投予起始劑量150 mg/kg lebrikizumab，之後再以皮下注射每週投予50 mg/kg維持劑量(高於建議劑量之人類暴露量(以體重換算)18倍(起始劑量)及24倍(維持劑量))之懷孕食蟹猴。目前已知lebrikizumab會通過猴子胎盤。

在產前與產後發育試驗中，於器官生成至分娩期間對懷孕食蟹猴投予起始劑量150 mg/kg lebrikizumab，之後再以皮下注射每週投予50 mg/kg 維持劑量(高於人類建議劑量之人類暴露量(以體重換算)18倍(起始劑量)及24倍(維持劑量))。從幼猴出生至6個月期間，並未觀察到胚胎胎兒毒性以及沒有對外觀型態、組織病理、生理功能或免疫發育功能等產生影響。

6.2 哺乳

風險摘要

目前未有關於lebrikizumab是否會分泌於人類乳汁中、對於吸吮母乳之嬰兒的影響，或影響乳汁分泌之資料。已知人類免疫球蛋白(IgG4)會分泌至母乳內。無法排除lebrikizumab對新生兒/嬰兒具有風險。考量哺乳對於嬰兒發育與健康之益處時，應同時考慮母親對於EBGLYSS的臨床需求，以及EBGLYSS或母體的淺在病況對吸吮母乳的幼兒可能造成的任何不良影響。

6.4 小兒

曾在372位12歲至17歲且體重至少40kg的中度至重度異位性皮膚炎青少年受試者評估EBGLYSS，其中270位受試者使用EBGLYSS至少一年。目前尚未在12歲以下、以及體重低於40kg之12歲至17歲中度至重度異位性皮膚炎受試者確立EBGLYSS的安全性和有效性。

6.5 老年人

在使用EBGLYSS的1348名中度至重度異位性皮膚炎成人受試者中，共有123名受試者為65歲以上，29名受試者為75歲以上。儘管未在較年長與較年輕受試者間觀察到安全性或療效的差異，但65歲以上受試者的人數不足以確認其是否表現出不同於較年輕受試者之反應[請參閱藥物動力學特性(11)]。



7 交互作用
「目前尚無資訊」

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

體重至少40 kg的青少年和成人中最常通報的不良反應為結膜炎(6.5%)、注射部位反應(2.6%)、過敏性結膜炎(1.8%)、乾眼(1.4%)和帶狀皰疹(0.6%)。

接受EBGLYSS治療的病人中，有1.3%通報至少一起嚴重不良事件(SAE)。在前16週治療期間，因為不良事件而停用治療的病人比例在EBGLYSS組中為2.3%，而在安慰劑組中則為1.4%。

8.2 臨床試驗經驗

臨床試驗在非常特定的條件下進行。因此，臨床試驗中觀察到的不良反應率可能無法反映臨床實務中所觀察到的比率，也不應與另一種藥物的臨床試驗中之比率相比較。臨床試驗的不良反應資訊可能有助於找出、和估計真實世界使用時的不良藥物反應率。

成人與青少年

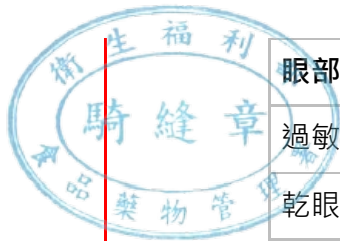
EBGLYSS的安全性於4項隨機分配、雙盲、安慰劑對照、多中心試驗中進行評估，試驗對象為中度至重度異位性皮膚炎受試者，包括3項第3期試驗(ADvocate 1、ADvocate 2與ADhere)以及1項第2期劑量範圍試驗(KGAF)。在這4項試驗中，所有受試者(合併各治療組)平均年齡為37歲；50%受試者為男性；62%為白人、13%為黑人，以及20%為亞洲人。在第3期試驗中，在基期時30%受試者有氣喘、50%有過敏性鼻炎、31%有食物過敏以及14%有過敏性結膜炎。

ADvocate 1、ADvocate 2與KGAF比較EBGLYSS單一療法與安慰劑的安全性。ADhere比較使用EBGLYSS併用外用皮質類固醇(TCS)、與安慰劑併用TCS，經治療16週的安全性。這些試驗中共有783名受試者在16週的安慰劑對照期接受EBGLYSS治療。在異位性皮膚炎研發計畫中共有891名受試者接受EBGLYSS治療至少1年的時間。EBGLYSS的長期安全性曾在兩項單一療法試驗中進行長達52週的評估。EBGLYSS併用TCS的長期安全性曾在ADhere試驗進入長期延伸試驗的病人進行評估，最長達56週治療。在兩項單一療法試驗中，在第16週到第52週期間，接受lebrikizumab 250 mg Q4W治療的病人有51.7%曾通報TEAE。

表1彙整臨床試驗16週安慰劑對照期內，於EBGLYSS組通報頻率高於安慰劑組的不良反應。

表1 – 在安慰劑對照試驗中，截至第16週經 $\geq 1\%$ 患有中度至重度異位性皮膚炎且接受EBGLYSS治療的受試者通報，並且通報頻率高於安慰劑組的不良反應

不良反應	EBGLYSS單一療法 ^a		EBGLYSS併用TCS ^b	
	EBGLYSS 250 mg Q2W ^c N = 638 n (%)	安慰劑 N = 338 n (%)	EBGLYSS 250 mg Q2W + TCS ^c N = 145 n (%)	安慰劑 + TCS N = 66 n (%)



眼部疾病				
過敏性結膜炎	14 (2.2%)	3 (0.9%)	0	0
乾眼	8 (1.2%)	4 (1.1%)	3 (2.1%)	0
一般疾病與投藥部位狀況				
注射部位反應 ^d	16 (2.6%)	5 (1.5%)	4 (2.8%)	1 (1.5%)
感染與寄生蟲病				
結膜炎	44 (6.8%)	7 (2.1%)	7 (4.8%)	0
帶狀疱疹	3 (0.5%)	0	2 (1.4%)	0

^a 單一療法試驗的整合分析：ADvocate 1 (KGAB)、ADvocate 2 (KGAC)與KGAF。

^b 併用外用皮質類固醇(TCS)試驗的分析：ADhere (KGAD)。

^c 第0週及第2週投予EBGLYSS 500 mg，接著250 mg每兩週一次(Q2W)。

^d 以MedDRA高階術語(HLT)說明注射部位反應，其中包含(但不限於)最常用詞彙：注射部位疼痛、注射部位紅斑以及注射部位反應。

特定不良藥物反應

注射部位反應

在來自ADvocate 1、ADvocate 2、KGAF和ADhere的合併受試者中，有2.6%接受lebrikizumab治療的受試者，以及1.5%安慰劑組中的受試者曾通報注射部位反應。一名接受lebrikizumab治療的受試者(0.1%)通報重度(severe)注射部位反應，有2起事件導致永久停用lebrikizumab治療。

結膜炎和角膜炎

結膜炎為最常通報的眼睛疾病。

在來自ADvocate 1、ADvocate 2、KGAF和ADhere的合併受試者中，接受lebrikizumab治療組分別有6.5%和1.8%曾通報結膜炎和過敏性結膜炎，安慰劑組分別為1.8%和0.7%。通報的結膜炎和過敏性結膜炎事件嚴重度為輕度或中度，有2起事件導致永久停用lebrikizumab治療。

有0.6%接受lebrikizumab治療的病人發生角膜炎事件。所有事件的嚴重度皆為輕度或中度，有2起事件導致永久停用lebrikizumab治療。

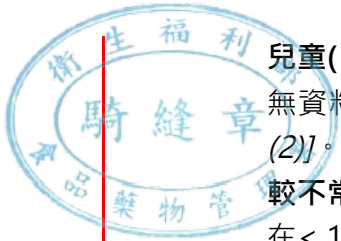
帶狀疱疹

在來自ADvocate 1、ADvocate 2、KGAF和ADhere的合併受試者中，有0.6%接受lebrikizumab治療的受試者曾通報帶狀疱疹，安慰劑組未曾通報。通報的所有帶狀疱疹事件嚴重度皆為輕度或中度，並且均未導致永久停用治療。

臨床試驗的不良反應-兒童

青少年(12至< 18歲且體重≥ 40 kg)：

曾在372名患有中度至重度異位性皮膚炎的青少年(12至< 18歲且體重≥ 40 kg)評估lebrikizumab的安全性，其中270名暴露至少一年。在這些受試者中觀察到的lebrikizumab安全性概況與在患有中度至重度異位性皮膚炎的成人中所觀察到的安全性概況類似[請參閱適應症(2)]。



兒童(< 12歲)和青少年(12至< 18歲且體重< 40 kg)：

無資料；EBGLYSS未核准用於< 12歲，以及體重< 40 kg的青少年病人[請參閱適應症(2)]。

較不常見的臨床試驗不良反應

在< 1%接受EBGLYSS治療的受試者中發生的不良藥物反應：

血液與淋巴系統疾病：嗜酸性白血球增多症

眼部疾病：眼瞼炎、角膜炎

實驗室檢測結果異常：血液學、臨床化學和其他定量資料

臨床試驗發現

嗜酸性白血球增多症(eosinophilia)

相較於接受安慰劑治療的受試者，接受lebrikizumab治療的受試者其嗜酸性白血球計數(eosinophil count)自基期增加之平均值較大。接受lebrikizumab治療的受試者中，有20.3%的嗜酸性白血球計數上升，安慰劑組為11.7%。一般而言，接受lebrikizumab治療的受試者的數值上升為輕度或中度，並且為暫時性。接受lebrikizumab治療的受試者中有0.4%曾觀察到嗜酸性白血球增多症(> 5000 cells/mcL)，接受安慰劑治療的受試者則無。在16週的安慰劑對照期間，0.6%接受lebrikizumab治療的受試者曾通報嗜酸性白血球增多症的不良反應，與接受安慰劑治療的受試者具有類似的比率。嗜酸性白血球增多症並未導致停用治療。未曾通報與嗜酸性白血球相關的疾病。

9 過量

EBGLYSS過量無特定治療方法。曾於臨床試驗中對人類投予單次靜脈注射劑量最高10 mg/kg和多次皮下注射劑量最高500 mg，未發生劑量限制毒性。發生過量時，請監測病人是否出現任何不良反應徵兆或症狀，並立刻施予適當症狀治療。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

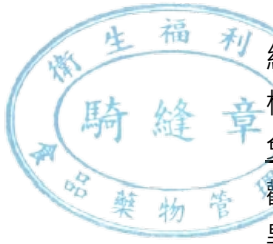
Lebrikizumab為免疫球蛋白G4 (IgG4)單株抗體(Mab)，以高親和力與介白素(IL)-13結合，並透過IL-4受體 α (IL-4R α)/IL-13受體 α 1 (IL-13R α 1)異源雙聚體，選擇性抑制IL-13的訊息傳遞作用，因此抑制IL-13的下游作用。與lebrikizumab結合的IL-13仍會與IL-13R α 2結合，進行後續的IL-13內化作用與自然清除作用。IL-13驅動的發炎反應為異位性皮膚炎發病機制的重要環節。

10.2 藥效藥理特性

Lebrikizumab為重組免疫球蛋白G4 (IgG4)單株抗體(Mab)，會以高親和力與介白素(IL)-13結合並抑制IL-13訊號傳遞作用。Lebrikizumab利用中國倉鼠卵巢(CHO)細胞，並透過去氧核糖核酸(DNA)重組技術製造。

藥物效力學

在lebrikizumab臨床試驗中，lebrikizumab可降低血清骨髓素、總免疫球蛋白E (IgE)、CC趨化因子配體(CC chemokine ligand, CCL)17 [胸腺活化調節趨化因子(thymus and activation-regulated chemokine, TARC)]、CCL18 [肺部活化調節趨化因子(pulmonary and activation-regulated chemokine, PARC)]，以及CCL13 [單核



細胞趨化蛋白-4 (monocyte chemotactic protein-4, MCP-4)]濃度。這些第2類生物標記濃度下降提供lebrikizumab抑制IL-13途徑的間接證據。

免疫原性

觀察到的抗藥物抗體發生率與其分析方法的敏感度與專一性高度相關。因分析方法差異導致無法對以下試驗的抗藥物抗體發生率以及其他試驗的抗藥物抗體發生率進行有意義的比較，包括EBGLYSS或其他藥物試驗。

在EBGLYSS試驗的12個月治療期間，4/145 (2.8%)位接受250 mg EBGLYSS每2週一次以及之後250 mg每四週一次治療的受試者，對lebrikizumab形成抗體，其中大部分為中和抗體且具低效價。於最多接受12個月EBGLYSS治療的青少年受試者觀察到類似結果。抗藥物抗體的出現與lebrikizumab的藥物動力學、療效或安全性變化無關。由於ADA發生率低，因此這些結果的臨床相關性不明。

10.3 臨床前安全性資料

目前尚未進行用於評估lebrikizumab之致癌性或致突變性的動物試驗。

在透過靜脈注射投予25 mg/kg/週劑量(高於人類建議劑量之人類暴露量($C_{avg,ss}$)15倍(青少年)及18倍(成人))之lebrikizumab共37週的性成熟母食蟹猴中，未觀察到對生育器官或經期長度造成影響。在透過皮下注射投予25 mg/kg/週劑量(高於人類建議劑量之人類暴露量(以體重換算) 12倍之lebrikizumab共13週的性成熟公食蟹猴中，未觀察到對生育器官或精子分析造成影響。

11 藥物動力學特性

於第0週及第2週投予500 mg起始劑量後，可於第4週的第一次250 mg每兩週給藥一次劑量時達到穩定狀態血清濃度。

根據族群藥物動力學(PK)分析，對異位性皮膚炎(atopic dermatitis, AD)病人投予250 mg每兩週給藥一次皮下劑量後，穩定狀態最大濃度($C_{max,ss}$)、穩定狀態平均濃度($C_{avg,ss}$)以及穩定狀態最低濃度($C_{trough,ss}$)分別為108 µg/mL、100 µg/mL以及87 µg/mL。對AD病人投予250 mg每四週給藥一次皮下劑量後， $C_{max,ss}$ 、 $C_{avg,ss}$ 以及 $C_{trough,ss}$ 分別為63 µg/mL、51 µg/mL以及36 µg/mL。

一個說明PK與EASI關係的縱向暴露量-反應模型，針對初期接受250 mg每兩週給藥一次並於第16週達到EASI反應標準的受試者，預測第52週時接受250 mg每四週給藥一次以及每八週給藥一次的EASI 75反應率分別為80%及73%。

吸收

皮下投予單劑250 mg劑量lebrikizumab後，可於投藥後約7至8天達到最大血清濃度。皮下劑量的絕對生體可用率預估為86%。

注射部位的位置並不會顯著影響lebrikizumab的吸收。

分布

根據族群PK分析，穩定狀態的總分布體積為5.14 L。

代謝/排除

Lebrikizumab預期會和其他內因性IgG一樣，透過相同的分解代謝途徑降解為小分子胜肽及胺基酸。

在族群PK分析中，清除率為0.154 L/天且不受劑量影響。平均排除半衰期為24.5天。

劑量比例

不論是AD病人或健康自願者，lebrikizumab在37.5至500 mg之皮下注射劑量範圍內的藥物動力學呈線性，且暴露量會隨著劑量成正比增加。

特定族群

年齡、性別、種族

年齡、性別或種族不會對lebrikizumab的藥物動力學造成顯著影響。

體重

體重較高受試者的lebrikizumab最低濃度較低。

腎功能或肝功能不全的病人

不曾進行腎功能不全及肝功能不全對於lebrikizumab藥物動力學影響的特定臨床藥理學試驗評估。Lebrikizumab為單株抗體，預期不會受到明顯的肝臟或腎臟排除。族群藥物動力學分析顯示，腎功能及肝功能標記不會影響lebrikizumab的藥物動力學。

藥物交互作用試驗

Lebrikizumab預期不會對併用藥物的PK造成影響。

12 臨床試驗資料

試驗設計和試驗人口統計學

EBGLYSS的療效和安全性在單一療法的試驗ADvocate 1和ADvocate 2，以及併用TCS的試驗ADhere中進行評估。三項試驗皆為隨機分配、雙盲、安慰劑對照，並且共納入1062名患有中度至重度異位性皮膚炎的成人和青少年(12至< 18歲且體重 $\geq$ 40 kg)，其疾病嚴重度定義為濕疹面積與嚴重度指數(EASI) $\geq$ 16、試驗主持人整體評估(IGA)分數 $\geq$ 3，以及侵犯的體表面積(BSA) $\geq$ 10%。先前納入這三項試驗的病人對於外用藥物無適當治療反應，或經醫學評估不建議使用外用治療。

患有活動性肝炎、體內寄生蟲感染、侵襲性伺機性感染史、人類免疫缺乏病毒(HIV)感染史、未獲控制的嚴重氣喘，以及在篩選回診前5年內具有惡性腫瘤病史(包括蕁狀肉芽腫[mycosis fungoides]，但完全治療的子宮頸原位癌、完全治療並緩解的非轉移性鱗狀或基底細胞皮膚癌除外)，被排除於臨床試驗之外。

在基期時，單一療法試驗ADvocate 1和ADvocate 2分別納入424名和427名病人。在這些試驗中，平均年齡為35.8歲、平均體重為77.1 kg、49.9%為女性、63.7%為白人、22.6%為亞洲人、9.9%為黑人，而12.0%為青少年(12至< 18歲)。整體而言，61.5%的病人基期IGA分數為3(中度異位性皮膚炎)，38.5%的病人基期IGA分數為4(重度異位性皮膚炎)，54.8%的病人先前曾接受過全身性治療。基期時，EASI平均分數為29.6，搔癢數字評分量表(NRS)平均為7.2，皮膚病生活質量指數(DLQI)平均為15.5。

併用TCS的試驗ADhere納入211名病人。平均年齡為37.2歲，平均體重為76.2 kg，48.8%為女性，61.6%為白人，14.7%為亞洲人，13.3%為黑人，而21.8%為青少年。在該試驗中，69.2%的病人基期IGA分數為3(中度異位性皮膚炎)，30.8%的病人基期IGA分數為4(重度異位性皮膚炎)，47.4%的病人先前曾接受過全身性治療。基期時，EASI平均分數為27.3，搔癢NRS平均為7.1，DLQI平均為14.4。

在這三項試驗中，病人以2:1的比例，在第0週和第2週時接受起始劑量500 mg EBGLYSS的皮下注射(兩次250 mg的注射)後接著250 mg每兩週一次(Q2W)直到第16週，或接受對照的安慰劑。在ADhere中，試驗病人也接受低效至弱效TCS或TCI併用治療，但僅限於敏感部位(例如臉部、頸部、易摩擦部位和生殖部位)的活性病灶。

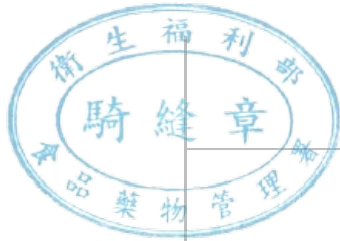
若有難以耐受的異位性皮膚炎症狀，在試驗主持人的判斷下可允許病人接受救援治療。需要全身性救援治療的病人須停用試驗藥物。

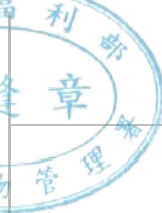
在ADvocate-1和2中，在第16週時達到IGA為0或1、或是EASI下降至少75% (EASI 75)，並且未接受過任何救援治療的病人，另以盲性的方式重新隨機分配到(i) EBGLYSS 250 mg (Q2W)；(ii) EBGLYSS 250 mg 每四週一次(Q4W)；或(iii)對照的安慰劑(停用EBGLYSS)，最長至第52週。

在這三項試驗中，共同主要指標(co-primary endpoints)是第16週時IGA達到0或1且相較於基期IGA分數至少下降2分，以及從基期到第16週達到EASI 75的病人比例。關鍵次要指標包括達到EASI 90的病人比例、搔癢減少(定義為搔癢NRS改善4分以上)，以及DLQI從基期到第16週的變化。

表2 – 中度至重度異位性皮膚炎臨床試驗中的病人人口統計學摘要

試驗#	試驗設計	劑量、給藥途徑和持續時間	試驗受試者 (n)	平均年齡(範圍)	性別n (%)
ADvocate 1	多中心、雙盲、隨機分配、安慰劑對照	誘導期(第0 - 16週) • EBGLYS S : 250 mg SC 給藥 Q2W ^a • 安慰劑 : SC 給藥 Q2W	總計 424	35.5 (12-93)	男性 210 (49.5%)
			成人 369	38.6 (18-93)	女性 214 (50.5%)
			青少年 55	14.4 (12-17)	
ADvocate 2	多中心、雙盲、隨機分配、安慰劑對照	維持期(第16 - 52週) • EBGLYS S : 250 mg SC 給藥 Q2W ^b • EBGLYS S : 250 mg SC 給藥 Q4W ^b • 安慰劑 (停用 EBGLYS S) : SC 給藥 Q2W	總計 427	36.2 (12-85)	男性 216 (50.6%) 女性 211 (49.4%)
			成人 380	38.8 (18-85)	



 ADhere	多中心、雙盲、隨機分配、安慰劑對照	脫逃組 (Escape arm) 誘導期(第0 - 16週)	青少年 47	14.8 (12-17)	男性 108 (51.2%) 女性 103 (48.8%)
		EBGLYS S : 250 mg SC 給藥	總計 211	37.2 (12-82)	
		Q2W^a + 外用皮質類固醇	成人 165	43.6 (18-82)	
		安慰劑 : SC 給藥	青少年 46	14.6 (12-17)	
		Q2W + 外用皮質類固醇			

^a 在基期隨機分配到EBGLYS 250 mg Q2W的參與者在第0週和第2週時接受起始劑量500 mg。

^b 在試驗的前16週期間接受安慰劑並重新隨機分配到EBGLYS治療的參與者，如果隨機分配到EBGLYS 250 mg Q2W，則在第16和18週接受500 mg的起始劑量；如果隨機分配到EBGLYS 250 mg Q4W，則在第16週接受500 mg的起始劑量。

試驗結果

在中度至重度異位性皮膚炎病人中，於第16週時的臨床反應(ADvocate 1、ADvocate 2以及ADhere)。

EBGLYS單一療法試驗(ADvocate 1與ADvocate 2)以及EBGLYS併用TCS試驗(ADhere)結果如表3所示。

表3 – 在第16週時EBGLYS的療效結果^a ADvocate 1 (單一療法)、ADvocate 2 (單一療法)，以及ADhere (併用TCS療法)

	ADvocate 1		ADvocate 2		ADhere	
	EBGLYS ^b 250 mg Q2W	安慰劑	EBGLYS ^b 250 mg Q2W	安慰劑	EBGLYS ^b 250 mg Q2W + TCS	安慰劑 + TCS
受試者人數	283	141	281	146	145	66
共同主要指標 ^c						

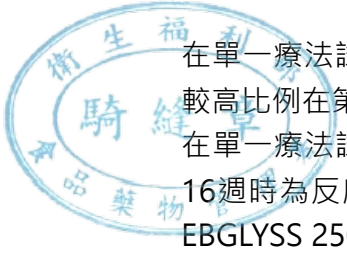
IGA 0或1	43%	13%	33%	11%	41%	22%
相較於安慰劑治療效果 (95% CI)	29.7 (21.6, 37.8)		21.9 (14.2, 29.6)		18.3 (5.1, 31.5)	
p值	<.001		<.001		.011	
EASI-75	59%	16%	52%	18%	70%	42%
相較於安慰劑治療效果 (95% CI)	42.0 (33.3, 50.6)		33.3 (24.4, 42.2)		26.4 (12.1, 40.8)	
p值	<.001		<.001		<.001	
關鍵次要指標 ^d						
EASI-90	38%	9%	31%	10%	41%	22%
相較於安慰劑治療效果 (95% CI)	28.8 (21.3, 36.3)		20.7 (13.3, 28.1)		18.9 (6.1, 31.7)	
p值	<.001		<.001		.008	
基期搔癢 NRS分數≥4的受試者人數	263	130	253	134	130	57
搔癢NRS ≥4分改善	46%	13%	40%	12%	51%	32%
相較於安慰劑治療效果 (95% CI)	32.9 (24.6, 41.3)		28.3 (20.0, 36.5)		19.2 (4.3, 34.1)	
p值	<.001		<.001		.017	

^a 接受救援療法或因缺乏療效停止治療的受試者，以無反應者進行分析。因任何其他原因停止治療後的資料則視為缺失資料。使用MCMC-MI對任何缺失資料進行插補。主要和關鍵次要類別指標使用Cochran-Mantel-Haenszel檢定進行分析。

^b 受試者於第0週及第2週接受500 mg EBGLYSS，之後則接受250 mg Q2W最多至第16週。

^c 反應者定義分別為IGA分數為0或1 (「清除」或「幾乎清除」) 且在0-4 IGA評分量表降低≥ 2分，或是從基期到第16週EASI降低75%的受試者。

^d 預定的圖形多重檢定程序用來將所有主要和關鍵次要指標的整體型一誤差 α 控制在0.05(雙尾)。



在單一療法試驗ADvocate 1和ADvocate 2中，相較於安慰劑，隨機分配到EBGLYSS的病人有較高比例在第4週達到搔癢NRS改善 ($p < 0.01$)或EASI 90($p < 0.05$)。

在單一療法試驗ADvocate 1和ADvocate 2 的合併分析中，291名接受EBGLYSS治療並且在第16週時為反應者的病人重新隨機分配到36週的治療，其中有118名病人重新隨機分配到使用EBGLYSS 250 mg Q4W的劑量療程。59/77名(76.9%)在第16週時為IGA 0、1反應者的病人，以及94/115名(81.7%)在第16週時為EASI 75反應者的病人維持反應直到第52週。

生活品質/病人自評結果

在單一療法試驗(ADvocate 1和ADvocate 2)和併用TCS的試驗(ADhere)中，病人自評結果的改善與EBGLYSS 250 mg Q2W相關。

ADvocate 1中接受EBGLYSS治療的受試者，在第16週時失眠量表反應者(自基期時失眠量表 ≥ 2 ，降低達2公分以上)以及DLQI反應者(自基期時DLQI ≥ 4 ，降低達4公分以上)的比例分別為39%和76%；在安慰劑組分別為5%和34%。

ADvocate 2中接受EBGLYSS治療的受試者，在第16週時失眠量表反應者(自基期時失眠量表分數 ≥ 2 ，降低達2公分以上)以及DLQI反應者(自基期時DLQI分數 ≥ 4 ，降低達4公分以上)的比例分別為28%和66%；在安慰劑組分別為8%和34%。

在ADhere中，在第16週時接受EBGLYSS治療的失眠量表反應者(自基期時失眠量表分數 ≥ 2 ，降低達2公分以上)以及DLQI反應者(自基期時DLQI分數 ≥ 4 ，降低達4公分以上)的比例分別為35%和77%；在安慰劑組分別為18%和59%。

青少年(12至< 18歲)

在單一療法試驗ADvocate 1和ADvocate 2中，青少年受試者的平均年齡為14.6歲，平均體重為68.2 kg，56.9%為女性。63.7%的基期IGA分數為3 (中度異位性皮膚炎)，36.3%的基期IGA分數為4 (重度異位性皮膚炎)，47.1%先前曾接受過全身性治療。

在併用TCS的試驗ADhere中，青少年受試者的平均年齡為14.6歲，平均體重為62.2 kg，50.0%為女性。76.1%的基期IGA分數為3 (中度異位性皮膚炎)、23.9%的基期IGA分數為4 (重度異位性皮膚炎)，23.9%先前曾接受過全身性治療。

到第16週時，在接受EBGLYSS和EBGLYSS併用TCS治療的青少年受試者顯示臨床上有意義的療效，並且與在成人族群中觀察到的結果一致。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

EBGLYSS (lebrikizumab)注射劑為無菌、不含防腐劑、澄清、無色至淡黃色溶液，無可見顆粒，以單劑預充填注射筆包裝供應。每支預充填注射筆可於2 mL內提供250 mg EBGLYSS。

13.2 效期

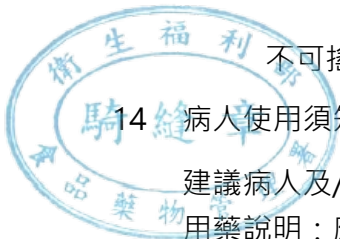
如外包裝所示。

13.3 儲存條件

冷藏於2°C到8°C (36°F到46°F)，置於原藥盒中以避光。

如有需要，置於原藥盒中的EBGLYSS可存放於最高30°C (86°F)的室溫最多7天。若EBGLYSS放在室溫下超過7天仍未使用，則請丟棄。一旦脫離冷藏保存，請勿放回冰箱。

不可冷凍。EBGLYSS若曾冷凍，則不得使用。



不可搖晃。

14 病人使用須知

建議病人及/或照護者閱讀核准的病人仿單(病人用藥須知及使用說明)。

用藥說明：應向病人與照護者提供正確皮下注射技術的指示，包括消毒技術，以及如何正確使用預充填注射筆或預充填注射器[請參閱用法及用量(3.1)及使用說明]。

疫苗接種：建議病人於接受EBGLYSS治療期間，避免接種活性疫苗。指示病人在可能接種疫苗前，告知醫療照護人員他們正在使用EBGLYSS [請參閱警語及注意事項(5.1)]。

15 其他

EBGLYSS注射劑為無菌、不含防腐劑、澄清、無色至淡黃色溶液、無可見顆粒、2 mL之單劑預充填注射筆含lebrikizumab 250 mg，供皮下注射使用。

EBGLYSS無菌且不含防腐劑。

使用後應將EBGLYSS單劑預充填注射筆丟棄於防穿刺保存盒中。

Copyright © 2024 · Eli Lilly and Company. All rights reserved.

Literature issued 16Aug2024

製造廠

原料藥製造廠廠名: Samsung
Biologics Co., Ltd.

原料藥製造廠廠址: 300, Songdo bio-daero, Yeonsu-gu,
Incheon, 21987, Republic of Korea

製造廠廠名: Eli Lilly and
Company

製造廠廠址: Indianapolis, IN 46285, USA

藥商

台灣禮來股份有限公司

台北市信義區松高路 9、11號 14 樓