

拓達維® 注射劑

TRODELVY® for Injection

衛部菌疫輸字第 001206 號
限由醫師使用

警語：嗜中性白血球減少症與腹瀉

- 可能發生嚴重或危及生命的嗜中性白血球減少症。對於絕對嗜中性白血球計數低於 $1500/\text{mm}^3$ 或嗜中性白血球減少症合併發燒的情況暫停使用 TRODELVY。在治療期間定期監測血球計數。考慮使用 G-CSF (顆粒性白血球聚落刺激因子) 來進行次級預防[請參閱用法用量(3.1.3)]。嗜中性白血球減少症合併發燒的病人，宜立即開始接受抗感染治療[請參閱警語與注意事項(5.1.1)]。
- 可能會出現嚴重的腹瀉。監測腹瀉病人並視需要給予液體和電解質。發生腹瀉時，評估感染原因，若無感染，則立即給予 loperamide [請參閱警語與注意事項(5.1.2)]。如果發生嚴重腹瀉，暫停使用 TRODELVY 直至緩解至第 1 級或以下並減少後續劑量[請參閱用法用量(3.1.3)]。

1 性狀

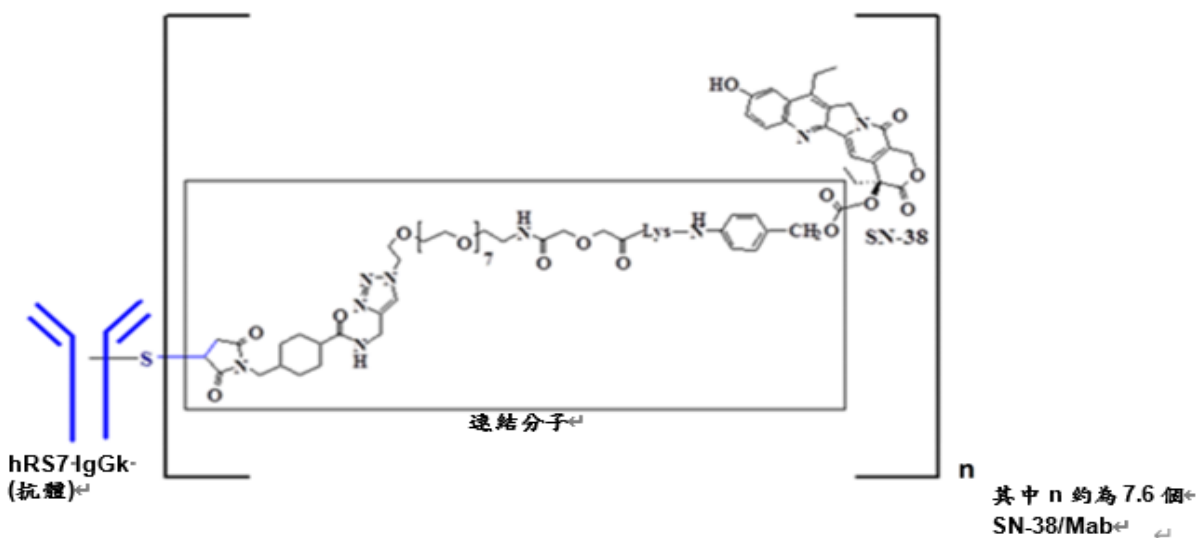
1.1 有效成分及含量

每瓶單劑藥瓶 TRODELVY 中可使用 180 mg 的 sacituzumab govitecan。以 20 mL 0.9% 氯化鈉注射液配製，最終濃度為 10 mg/mL，pH 值為 6.5。

Sacituzumab govitecan 是一種 Trop-2 導向抗體和 topoisomerase 抑制劑的複合體，由以下三種成分組成：

- 人類化單株抗體 hRS7 IgG1 κ (也稱為 sacituzumab)，可與 Trop-2 (滋養層細胞表面抗原 2) 結合；
- 藥物 SN-38 (一種 topoisomerase 抑制劑)；
- 一種可水解的連結分子(稱為 CL2A)，連接人類化單株抗體與 SN-38。

重組單株抗體由哺乳動物(小鼠骨髓瘤)細胞產生，而小分子成分 SN-38 和 CL2A 則由化學合成產生。Sacituzumab govitecan 的每個抗體分子平均含有 7 到 8 個 SN-38 分子。Sacituzumab govitecan 的分子量約為 160 kDa。Sacituzumab govitecan 化學結構如下：



1.2 賦形劑

2-(N-morpholino)ethane sulfonic acid (MES)、polysorbate 80 和 trehalose dihydrate。

1.3 劑型

凍晶注射劑。

1.4 藥品外觀

TRODELVY 注射劑 (sacituzumab govitecan) 是一種無菌、無防腐劑、灰白色至淡黃色凍晶乾燥粉末，供靜脈注射用，裝在 50 mL 透明玻璃單劑藥瓶中，附橡膠塞並以鋁製易拉密封蓋壓邊密封。

2 適應症

- 適用於治療先前已接受兩次以上全身性治療無效(其中一次需為治療晚期疾病)之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人。
- 適用於治療患有無法切除的局部晚期或轉移性的荷爾蒙受體(HR)陽性、人類表皮生長因子受體 2 (HER2)陰性(IHC 0、IHC 1+或 IHC 2+/ISH-)乳癌，過去曾接受至少 2 次轉移性乳癌全身性治療的成年病人。

說明：荷爾蒙受體陽性(HR+)的乳癌病人應曾接受過內分泌治療，除非病人不適合接受內分泌治療。

3 用法及用量

3.1 用法用量

3.1.1 重要使用資訊

請勿以 TRODELVY 替換其他含有 irinotecan 或其活性代謝物 SN-38 的藥物，或與此類藥物併用。

3.1.2 建議劑量

TRODELVY 的建議劑量為 10 mg/kg，在每 21 天治療週期的第 1 天和第 8 天靜脈輸注投予一次。持續治療直至疾病惡化或出現無法接受的毒性。TRODELVY 投予劑量不得超過 10 mg/kg。

TRODELVY 僅可採用靜脈輸注方式給藥。不可採用靜脈推注(push)或大劑量推注(bolus)的方式給藥。

首次輸注：輸注進行時間超過 3 小時。在輸注期間和給予起始劑量後至少 30 分鐘內觀察病人是否出現輸注相關反應的徵兆或症狀[請參閱警語與注意事項(5.1.3)]。

後續輸注：如果對先前的輸注具有耐受性，則輸注時間可在 1 至 2 小時以上。在輸注期間和輸注後至少 30 分鐘觀察病人。

預防性用藥

在接受每劑 TRODELVY 之前，建議使用預防性用藥以預防輸注反應和預防化療引起的噁心和嘔吐 (Chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV)。

- 輸注前使用解熱劑、H1 和 H2 受體阻斷劑等進行預防性用藥，曾出現輸注反應的病人可使用皮質類固醇。
- 使用兩種或三種併用藥物以預防噁心和嘔吐 (例如 dexamethasone 併用 5-HT3 受體拮抗劑或 NK1 受體拮抗劑以及其他適用藥物)進行預防性用藥。

3.1.3 因不良反應而調整劑量

輸注相關反應

如果病人發生輸注相關反應，則減慢輸注速率或中斷 TRODELVY 的輸注。發生危及生命的輸注相關反應時，則請永遠停用 TRODELVY [請參閱警語與注意事項(5.1.3)]

因不良反應而調整劑量

暫停使用或停用 TRODELVY 以處置不良反應，如表 1 所述。在因不良反應而調降劑量後，請勿再調升 TRODELVY 的劑量。

表 1：因不良反應而調整劑量

不良反應	發生率	調整劑量
嚴重嗜中性白血球減少症 [請參閱警語與注意事項(5.1.1)]		
第 4 級嗜中性白血球減少症 ≥ 7 天 或 第 3-4 級嗜中性白血球減少症合併發燒、 或 在預定的治療時程，發生第 3-4 級嗜中性白血球減少症，導致給藥須延遲 2 或 3 週，以待恢復至 $\leq$ 第 1 級	第一次	調降 25%劑量並給予顆粒性白血球聚落刺激因子(G-CSF)。
	第二次	調降 50%劑量並給予 G-CSF。
	第三次	停止治療並給予 G-CSF。
在預定的治療時程，發生第 3-4 級嗜中性白血球減少症，導致給藥須延遲 3 週以上，以待恢復至 $\leq$ 第 1 級	第一次	停止治療並給予 G-CSF。
嗜中性白血球減少以外之嚴重毒性		
持續任何時間的第 4 級非血液學毒性、 或 由於治療引起的任何第 3-4 級噁心、嘔吐或腹瀉，且無法以止吐藥和止瀉藥進行控制[請參閱警語與注意事項(5.1.2、5.1.4)]、 或 儘管接受最佳的醫療處置，仍持續 >48 小時的其他第 3-4 級非血液學毒性、 或 在預定的治療時程，發生第 3-4 級非嗜中性白血球減少之血液學毒性或非血液學毒性，導致給藥須延遲 2 或 3 週，以待恢復至 $\leq$ 第 1 級	第一次	調降 25%劑量
	第二次	調降 50%劑量
	第三次	停止治療
發生第 3-4 級非嗜中性白血球減少之血液學毒性或非血液學毒性，未能在 3 週內恢復到 $\leq$ 第 1 級	第一次	停止治療

3.1.4 投藥方式

- TRODELVY 採用靜脈輸注方式給藥。輸液袋應避光。輸液袋在病人給藥期間應遮蓋，直至給藥完成。輸液過程中無需遮蓋輸液管線或使用避光管線。
- 可使用輸注幫浦。
- 請勿將 TRODELVY 與其他藥品混用或合併輸注。
- 輸注完成時，使用 20 mL 0.9%氯化鈉注射液沖洗靜脈輸注管線。

3.2 調製方式

配製

- TRODELVY 是一種具危害性的藥物。
- 遵循適用的特殊處理和丟棄程序¹。
- 在每個治療週期開始時，根據病人的體重計算本品所需的劑量 (mg) (如果自上次給藥後病人的體重變化超過 10%，則應重新計算) [請參閱用法用量(3.1.2)]
- 將所需數量的藥瓶放置使其恢復至室溫。
- 使用無菌針筒，將 20 mL 0.9% 氯化鈉注射液緩慢注入每個 TRODELVY 藥瓶中。每個小瓶都含有超量充填的藥品，以補償調製過程中的液體損失；在配製後，瓶中用於輸注之藥液的濃度為 10 mg/mL。
- 輕輕搖動藥瓶並使其溶解達 15 分鐘。請勿用力振搖。在溶液和容器允許的情況下，應在給藥前目視檢查注射藥物中是否有顆粒物和變色現象。溶液應無可見微粒，呈澄清的黃色。如果配製的溶液混濁或變色，請勿使用。
- 配製後請立即製備 TRODELVY 稀釋輸注溶液。

稀釋

- 根據病人的體重，計算達到本品適當劑量所需的 TRODELVY 配製溶液量。

- 以 TRODELVY 濃度範圍為 1.1 mg/mL 至 3.4 mg/mL 決定配製輸注溶液的最終量。
- 因為目前尚未研究以其他輸注溶液調配後之配製溶液安定性數據，因此目前僅可使用 0.9% 氯化鈉注射液作為輸注溶液。使用 polyvinyl chloride、polyolefin (polypropylene 和/或 polyethylene) 或 ethylenevinyl acetate 材質的輸液袋。
- 為使 TRODELVY 藥液達到指定的最終濃度範圍，經計算後須先從 0.9% 氯化鈉注射液輸液袋中抽出並丟棄多餘的量。
- 使用針筒，從藥瓶中抽出所計算的 TRODELVY 配製溶液用量。丟棄藥瓶中未使用的任何剩餘部分。
- 為了盡量減少泡沫的產生，將所需的 TRODELVY 配製溶液緩慢注入輸液袋中。請勿振搖內容物。
- 如不能立即使用，可將含本品溶液的輸液袋於 2-8°C 冷藏並避光保存最長至 24 小時。冷藏保存後，稀釋溶液於最高至 25°C 的室溫下，應在 8 小時內(含輸注所需的時間)投予。

請勿冷凍或振搖。

4 禁忌

TRODELVY 禁用於對本品曾發生嚴重過敏反應的病人[請參閱警語與注意事項(5.1.3)]。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

5.1.1 嗜中性白血球減少症

使用 TRODELVY 治療的病人可能會發生嚴重、危及生命或致死的嗜中性白血球減少症。在接受 TRODELVY 治療的病人中，有 64% 發生嗜中性白血球減少症。49% 的病人發生第 3-4 級嗜中性白血球減少症。6% 的病人發生嗜中性白血球減少症合併發燒。首次發生嗜中性白血球減少症(包括嗜中性白血球減少症合併發燒)的中位時間為 16 天，有些病人族群的發生時間較早[請參閱警語及注意事項(5.1.5)]。有 1.4% 的病人發生嗜中性白血球減少性結腸炎。

在任何週期的第 1 天絕對嗜中性白血球計數低於 $1500/\text{mm}^3$ ，或在任何週期的第 8 天嗜中性白血球計數低於 $1000/\text{mm}^3$ 的情況下，暫停使用 TRODELVY。發生嗜中性白血球減少症合併發燒時應暫停使用 TRODELVY。可能因嗜中性白血球減少症而需調整劑量。可依臨床需要或表 1 的指示給予 G-CSF [請參閱用法用量(3.1.3)]。

5.1.2 腹瀉

TRODELVY 可能導致嚴重腹瀉。所有接受 TRODELVY 治療的病人中有 64% 發生腹瀉。所有接受 TRODELVY 治療的病人中有 11% 發生第 3-4 級腹瀉。有 1 位病人於腹瀉後發生腸穿孔。在所有的病人中有 0.7% 發生腹瀉並導致脫水及後續的急性腎損傷。

在預定的治療時程給藥時，如果出現 3-4 級腹瀉，則應暫停使用 TRODELVY，並在緩解至 ≤ 第 1 級時重新開始治療[請參閱用法用量(3.1.3)]。

在腹瀉發作時，評估其原因是否為感染，若無感染，則立即投予 loperamide，初始劑量投予 4 mg，隨後每次腹瀉發作時使用 2 mg，每日最大劑量為 16 mg。腹瀉緩解 12 小時後停用 loperamide。亦可視臨床需要採取額外的支持性措施(例如給予替代液體和電解質)。

對 TRODELVY 治療表現出過度的膽鹼性反應(例如腹部絞痛、腹瀉、唾液分泌過多等)的病人，可以在後續治療時接受適當的預防性用藥(例如 atropine)。

5.1.3 過敏反應和輸注相關反應

使用 TRODELVY 治療曾發生嚴重的過敏反應，包括危及生命的過敏性反應。嚴重的徵兆和症狀包括心跳停止、低血壓、喘鳴、血管性水腫、腫脹、肺炎和皮膚反應[請參閱禁忌症(4)]。

接受 TRODELVY 治療的病人中，有 35%在給藥後 24 小時內發生過敏反應。接受 TRODELVY 治療的病人中，有 2%發生第 3-4 級過敏。導致永遠停用 TRODELVY 的過敏反應發生率為 0.2%。過敏性反應的發生率為 0.2%。

建議對接受 TRODELVY 治療的病人投予預防輸注反應的藥物。投予 TRODELVY 時應備妥治療輸注相關反應(包括過敏性反應)的藥物與急救設備，以便立即使用[請參閱用法用量(3.1.2)]。

在每次 TRODELVY 輸注期間和每次輸注完成後至少 30 分鐘，應密切監測病人是否發生過敏反應和輸注相關反應[請參閱用法用量(3.1.3)]。

如果發生第 4 級輸注相關反應，應永久停用 TRODELVY [請參閱用法用量(3.1.3)]。

5.1.4 噁心與嘔吐

TRODELVY 會導致噁心嘔吐。所有接受 TRODELVY 治療的病人中，有 64%發生噁心。3%的病人發生第 3-4 級噁心。

所有接受 TRODELVY 治療的病人中有 35%發生嘔吐。這些病人中有 2%發生第 3-4 級嘔吐。

使用兩種或三種藥物的併用療程(例如 dexamethasone 併用 5-HT₃ 受體拮抗劑或 NK₁ 受體拮抗劑以及其他適用藥物)進行預防性用藥，以預防化療引起的噁心和嘔吐(CINV) [請參閱用法用量(3.1.2)]。

在預定的治療給藥時程，如發生第 3 級噁心或第 3-4 級嘔吐，暫停使用 TRODELVY，並在緩解至≤第 1 級時重新開始本品給藥並輔以其他支持性措施[請參閱用法用量(3.1.3)]。

亦可視臨床需要使用其他的止吐藥和其他支持性措施。應給予所有病人附有明確說明且可攜帶回家服用的藥物，以預防和治療噁心和嘔吐。

5.1.5 UGT1A1 活性降低的病人發生不良反應的風險增加

尿苷雙磷酸葡萄糖醛酸基轉移酶 1A1 (UGT1A1)*28 對偶基因同型合子的病人，在接受 TRODELVY 治療期間其發生嗜中性白血球減少症、嗜中性白血球減少症合併發燒和貧血的風險增加；並且其他不良反應的風險也可能會增加。

在 948 例接受本品治療且有進行 UGT1A1 基因型檢測的病人中，分析嗜中性白血球減少症和貧血的發生率。在 UGT1A1 *28 對偶基因同型合子的病人(n=112)中，第 3-4 級嗜中性白血球減少症的發生率為 58%。在 UGT1A1 *28 對偶基因異型合子的病人(n=420)中，第 3-4 級嗜中性白血球減少症的發生率為 49%。在野生型對偶基因同型合子的病人(n=416)中，第 3-4 級嗜中性白血球減少症的發生率為 43% [請參閱藥物動力學特性、藥物基因學(11)]。在 UGT1A1 *28 對偶基因同型合子的病人中，第 3-4 級貧血的發生率為 21%。在 UGT1A1 *28 對偶基因異型合子的病人中，第 3-4 級貧血的發生率為 10%。在野生型對偶基因同型合子的病人中，第 3-4 級貧血的發生率為 9%。

在 UGT1A1*28 對偶基因同型合子的病人中，首次發生嗜中性白血球減少症(包括嗜中性白血球減少症合併發燒)的中位時間為 9 天，在 UGT1A1*28 對偶基因異型合子的病人中為 15 天，在野生型對偶基因同型合子的病人中則為 20 天。在 UGT1A1*28 對偶基因同型合子的病人中，首次發生貧血的中位時間為 21 天，在 UGT1A1*28 對偶基因異型合子的病人中為 25 天，在野生型對偶基因同型合子的病人中則為 28 天。

密切監測已知 UGT1A1 活性降低病人是否出現不良反應。對出現急性早發性或不尋常的嚴重不良反應(可能代表其 UGT1A1 酵素活性降低)的病人，應根據所觀察到之不良反應的開始發生時間、持續時間和嚴重程度的臨床評估結果，暫停使用或永遠停用 TRODELVY [請參閱用法用量(3.1.3)]。

5.1.6 胚胎-胎兒毒性

根據其作用機轉，當對孕婦投藥時，TRODELVY 可能導致致畸胎性及/或胚胎-胎兒致死性。TRODELVY 含有基因毒性成分 SN-38，主要作用在快速分裂的細胞 [請參閱藥理特性(10.1)和臨床前安全性資料(10.3)]。告知孕婦和具生育能力的女性病人有關本品對胎兒的潛在風險。告知具生育能力的女性病人需在接受本品治療期間及最後一次給藥後 6 個月內採取有效的避孕措施。告知其女性伴侶具生育能力的男性病人，需在接受本品治療期間及最後一次給藥後 3 個月內採取有效的避孕措施[請參閱特殊族群注意事項(6.1、6.3)]。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

風險摘要

根據其作用機轉，當對孕婦投藥時，TRODELVY 可能導致致畸胎性及/或胚胎-胎兒致死性。目前尚無可用的懷孕婦女數據，因此無法獲知藥物相關風險。TRODELVY 含有基因毒性成分 SN-38，對快速分裂的細胞具有毒性[請參閱藥理特性(10.1)和臨床前安全性資料(10.3)]。告知孕婦和具生育能力女性，本品對胎兒的潛在風險。

針對適應症族群，重大先天缺陷與流產的背景風險估計值目前不明。在美國一般族群中，對於臨床上判定的懷孕，其發生重大先天缺陷和流產方面的背景風險估計值分別為 2 - 4%和 15 - 20%。

數據

動物數據

尚未以 sacituzumab govitecan 進行生殖和發育毒理學的研究。

6.2 哺乳

風險摘要

有關 sacituzumab govitecan 或 SN-38 是否會分泌至人類乳汁、對接受母乳哺餵的嬰兒之影響，或對乳汁生成之影響，目前尚無相關資訊。鑑於接受母乳哺餵的嬰兒可能會因本品發生嚴重不良反應，建議哺乳期婦女在 TRODELVY 治療期間及最後一次給藥後 1 個月內不要哺乳。

6.3 有生育能力的女性與男性

懷孕檢測

在開始接受 TRODELVY 治療之前，應確認具生育能力女性的懷孕狀況。

避孕措施

女性

TRODELVY 投予懷孕女性可能對胎兒造成傷害[請參閱特殊族群注意事項(6.1)]。告知具生育能力的女性病人於 TRODELVY 治療期間以及最後一次給藥後 6 個月內採取有效的避孕措施。

男性

由於可能的基因毒性，建議女性伴侶具生育能力的男性病人，在 TRODELVY 治療期間和最後一次給藥後 3 個月內採取有效的避孕措施。

不孕

女性

根據動物研究結果，TRODELVY 可能會損害育齡期雌性的生育能力[請參閱臨床前安全性資料(10.3)]。

6.4 小兒

兒童病人使用 TRODELVY 的安全性與療效尚未確立。

6.5 老年人

在 366 位接受 TRODELVY 治療的 TNBC 病人中，有 19%之病人的年齡為 65 歲以上，並有 3%為 75 歲以

上。在≥65 歲的病人與較年輕的病人之間並未觀察到在安全性與療效方面的整體差異。

在 322 位使用 TRODELVY 治療的 HR+/HER2-乳癌病人中，有 26%的病人為 65 歲以上，並有 6%為 75 歲以上。在≥65 歲的病人與較年輕的病人之間並未觀察到療效方面的整體差異。和較年輕的病人(3%)相比較，≥65 歲的病人中因發生不良反應而停藥的比率(14%)較高。

6.6 肝功能不全

輕度肝功能不全的病人投予 TRODELVY 時，無需調整起始劑量[請參閱藥物動力學特性(11)]。

TRODELVY 在中度(總膽紅素 >1.5-3.0 倍 ULN)或重度(總膽紅素> 3.0 倍正常值上限 [ULN]) 肝功能不全病人中的安全性尚未確立。尚未在 AST 或 ALT > 3 倍 ULN 無肝轉移的病人，或 AST 或 ALT >5 倍 ULN 有肝轉移的病人中對 TRODELVY 進行測試。無法對這些病人的起始劑量提出建議。

7 交互作用

7.1 其他藥物對 TRODELVY 的影響

UGT1A1 抑制劑

由於併用 TRODELVY 與 UGT1A1 抑制劑可能會增加 SN-38 的全身暴露量，以致不良反應發生率的可能性提升[請參閱警語與注意事項(5.1.5)和藥物動力學特性、藥物基因學(11)]。請避免併用 TRODELVY 與 UGT1A1 抑制劑。

UGT1A1 誘導劑

在接受併用 UGT1A1 誘導劑的病人中，SN-38 的暴露量可能會減少[請參閱警語與注意事項(5.1.5)和藥物動力學特性、藥物基因學(11)]。請避免併用 TRODELVY 與 UGT1A1 誘導劑。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

下列不良反應在仿單的其他章節中有更詳細的說明：

- 嗜中性白血球減少症[請參閱警語與注意事項(5.1.1)]
- 腹瀉[請參閱警語與注意事項(5.1.2)]
- 過敏反應和輸注相關反應[請參閱警語與注意事項(5.1.3)]
- 噁心和嘔吐[請參閱警語與注意事項(5.1.4)]

8.2 臨床試驗經驗

因為臨床試驗是在許多不同的條件下進行，無法直接比較於不同臨床試驗中觀察到的藥物不良反應率，且可能無法反應實際臨床應用上所觀察到的發生率。

警語與注意事項一節所述的彙總安全性分析族群，來自於IMMU-132-01、ASCENT、TROPiCS-02和TROPHY 四項臨床研究中，接受TRODELVY治療的1063例病人，其中共有366例為轉移性三陰性乳癌（mTNBC）病人，322例為荷爾蒙受體陽性(HR+)/人類表皮生長因子受體2陰性(HER2-)乳癌病人。在每21天治療週期的第1天和第8天，靜脈輸注10 mg/kg劑量的TRODELVY一次，直至疾病惡化或出現不可接受的毒性為止。在接受TRODELVY治療的1063名病人中，治療時間的中位數為4.1個月(範圍：0至63個月)。在此彙總的安全性分析族群中，最常見(≥25%)的不良反應(包括實驗室檢測值異常)為白血球計數下降(84%)、嗜中性白血球計數下降(75%)、血紅素下降(69%)、腹瀉(64%)、噁心(64%)、淋巴球計數下降(63%)、疲勞(51%)、掉髮(45%)、便秘(37%)、血糖上升(37%)、白蛋白下降(35%)、嘔吐(35%)、食慾減退(30%)、肌酸酐廓清率下降(28%)、鹼性磷酸酶上升(28%)、鎂下降(27%)、鉀下降(26%)和鈉下降(26%)。

局部晚期或轉移性三陰性乳癌

ASCENT 試驗

在一項隨機分配、活性對照、開放性試驗(ASCENT)中，對先前曾接受 taxane 和至少兩種化學療法的

mTNBC 病人評估 TRODELVY 的安全性。病人經隨機分配(1:1)後，接受 TRODELVY (n=258)或單方化療 (n=224)，並接受治療直至疾病惡化或出現不可接受的毒性為止[請參閱臨床試驗資料(12)]。在接受 TRODELVY 治療的病人中，治療時間的中位數為 4.4 個月(範圍：0 至 23 個月)。

接受 TRODELVY 治療的病人有 27%發生嚴重不良反應，其中發生率在>1%的嚴重不良反應包括嗜中性白血球減少症(7%)、腹瀉(4%)和肺炎(3%)。接受 TRODELVY 治療的病人中，有 1.2%發生致命的不良反應，包括呼吸衰竭(0.8%)和肺炎(0.4%)。5%的病人因不良反應永遠停用 TRODELVY。導致接受 TRODELVY 的病人永遠停藥的不良反應，其發生率在≥1%者為肺炎(1%)和疲勞(1%)。

有 63%的病人發生導致本品治療中斷的不良反應。導致治療中斷的最常見(≥5%)不良反應為嗜中性白血球減少症(47%)、腹瀉(5%)、呼吸道感染(5%)和白血球減少症(5%)。

22%的病人發生導致 TRODELVY 劑量調降的不良反應。最常導致劑量調降的(>4%)不良反應為嗜中性白血球減少症(11%)和腹瀉(5%)。

曾接受 TRODELVY 治療的病人中，有 44%使用顆粒性白血球聚落刺激因子(G-CSF)。

表 2 和表 3 分別彙整 ASCENT 試驗中的不良反應和實驗室檢測值異常。

表 2：ASCENT 試驗中， mTNBC 病人發生率≥10%的不良反應

不良反應	TRODELVY (n=258)		單方化療(n=224)	
	所有等級 %	第 3 - 4 級 %	所有等級 %	第 3 - 4 級 %
胃腸道異常				
腹瀉	59	11	17	1
噁心	57	3	26	0.4
嘔吐	33	2	16	1
便秘	37	0.4	23	0
腹痛	30	3	12	1
口腔炎 ⁱ	17	2	13	1
全身性異常與投藥部位狀況				
疲勞 ⁱⁱ	65	6	50	9
發燒	15	0.4	14	2
感染與寄生				
尿道感染	13	0.4	8	0.4
上呼吸道感染	12	0	3	0
代謝與營養異常				
食慾減退	28	2	21	1
肌肉骨骼與結締組織異常				
背痛	16	1	14	2
關節痛	12	0.4	7	0
神經系統異常				
頭痛	18	0.8	13	0.4
暈眩	10	0	7	0
精神異常				
失眠	11	0	5	0
呼吸道、胸廓及縱隔異常				
咳嗽	24	0	18	0.4
皮膚與皮下組織異常				
掉髮	47	0	16	0
皮疹	12	0.4	5	0.4

搔癢	10	0	3	0
----	----	---	---	---

*單方化療包括下列藥物之一單獨使用：eribulin (n=139)、capecitabine (n=33)、gemcitabine (n=38)或 vinorelbine (除非病人有≥第2級的神經病變，n=52)。

根據美國國家癌症研究院常見不良事件評估標準(NCI CTCAE)第5.0版來分級。

ⁱ 包括口腔炎、舌炎、口腔潰瘍和黏膜發炎

ⁱⁱ 包括疲勞和虛弱

表3：ASCENT試驗中， mTNBC病人發生率>10%的實驗室檢測值異常項目

實驗室檢測值異常	TRODELVY (n=258)		單方化療 (n=224)	
	所有等級 (%)	第3-4級 (%)	所有等級 (%)	第3-4級 (%)
血液學				
血紅素下降	94	9	57	6
淋巴球計數下降	88	31	40	24
白血球計數下降	86	41	53	25
嗜中性白血球計數下降	78	49	48	36
血小板計數下降	23	1.2	25	2.7
生化				
血糖上升	49	2.3	43	2.8
鈣下降	36	1.6	21	1.4
鎂下降	33	0.4	20	0
鉀下降	33	4.3	28	0.9
白蛋白上升	32	0.8	25	1.4
天門冬胺酸轉胺酶上升	27	1.2	32	1.4
丙胺酸轉胺酶上升	26	1.2	26	1.8
鹼性磷酸酶上升	26	0	17	0.5
磷酸鹽下降	26	7.8	20	3.3
鈉下降	22	0.4	17	0.5
乳酸去氫酶上升	18	0	22	0
血糖下降	10	0	3.2	0

試驗 IMMU-132-01

在一項單組、開放性試驗(IMMU-132-01)中，針對 mTNBC 和其他惡性腫瘤病人(其中包括 108 名先前曾因轉移性疾病而接受至少兩種抗癌治療的 mTNBC 病人)評估 TRODELVY 的安全性[請參閱臨床試驗資料(12)]。在每 21 天治療週期的第 1 天和第 8 天，以 10 mg/kg 的劑量靜脈輸注投予 TRODELVY，直至疾病惡化或出現不可接受的毒性為止。108 名病人的治療時間中位數為 5.1 個月(範圍：0 至 51 個月)。

有 31%的病人發生嚴重不良反應。其中發生率>1%者，包括嗜中性白血球減少症合併發燒(6%)、嘔吐(5%)、噁心(3%)、呼吸困難(3%)、腹瀉(4%)、貧血(2%)、肋膜積水、嗜中性白血球減少症、肺炎、脫水(各 2%)。

有 2%的病人因不良反應永遠停用 TRODELVY。導致永遠停藥的不良反應為過敏反應、厭食/疲勞、頭痛(各 0.9%)。有 45%的病人發生導致治療中斷的不良反應。導致治療中斷的最常見不良反應為嗜中性白血球減少症(33%)。接受 TRODELVY 治療的病人中，有 33%發生導致劑量調降的不良反應，其中 24%調降一次劑量，而 9%調降兩次劑量。導致劑量調降的最常見不良反應為嗜中性白血球減少症/嗜中性白血球減少症合併發燒。

表4和表5彙整IMMU-132-01試驗中，mTNBC病人發生率≥ 10%的不良反應與實驗室檢測值異常。

表4：IMMU-132-01試驗中， mTNBC病人發生率≥10%的不良反應

不良反應	TRODELVY (n=108)	
	第1-4級 (%)	第3-4級 (%)
任何不良反應	100	71
胃腸道異常	95	21
噁心	69	6
腹瀉	63	9
嘔吐	49	6
便秘	34	1
腹痛 ⁱ	26	1
黏膜炎 ⁱⁱ	14	1
全身性異常與投藥部位狀況	77	9
疲勞 ⁱⁱⁱ	57	8
水腫 ^{iv}	19	0
發燒	14	0
代謝與營養異常	68	22
食慾減退	30	1
脫水	13	5
皮膚與皮下組織異常	63	4
掉髮	38	0
皮疹 ^v	31	3
搔癢	17	0
皮膚乾燥	15	0
神經系統異常	56	4
頭痛	23	1
暈眩	22	0
神經病變 ^{vi}	24	0
味覺障礙	11	0
感染及寄生	55	12
尿道感染	21	3
呼吸道感染 ^{vii}	26	3
肌肉骨骼與結締組織異常	54	1
背痛	23	0
關節痛	17	0
四肢疼痛	11	0
呼吸道、胸廓及縱隔異常	54	5
咳嗽 ^{viii}	22	0
呼吸困難 ^{ix}	21	3
精神異常	26	1
失眠	13	0
根據 NCI CTCAE 第 4.0 版來分級		
^{i.} 包括腹痛、腹脹、疼痛(上腹部)、不適、壓痛		
^{ii.} 包括口腔炎、食道炎及黏膜發炎		
^{iii.} 包括疲勞和虛弱		
^{iv.} 包括水腫；周邊、局部和眶周水腫		
^{v.} 包括皮疹；斑丘疹、紅斑、全身性皮炎；瘡癤樣皮膚炎；皮膚病、刺激和脫皮		
^{vi.} 包括步態障礙、感覺遲鈍、肌肉無力、感覺異常、周邊和感覺神經病變		
^{vii.} 包括上下呼吸道感染、肺炎、流感、病毒性上呼吸道感染、支氣管炎和呼吸道融合性病毒感染		

不良反應	TRODELVY (n=108)	
	第1-4級 (%)	第3-4級 (%)
viii. 包括咳嗽和咳痰		
ix. 包括呼吸困難和運動性呼吸困難		

表 5：IMMU-132-01 試驗中，mTNBC 病人接受 TRODELVY 治療時，觀察到發生率≥10%的實驗室檢測值異常項目

實驗室檢測值異常	TRODELVY (n=108)	
	所有等級 (%)	第3-4級 (%)
血液學		
血紅素下降	93	6
白血球計數下降	91	26
嗜中性白血球計數下降	82	32
部分凝血活酶時間增加	60	12
血小板計數下降	30	3
生化		
鹼性磷酸酶增加	57	2
鎂下降	51	3
鈣下降	49	3
天門冬胺酸轉胺酶上升	45	3
白蛋白下降	39	1
丙胺酸轉胺酶上升	35	2
血糖上升	31	2.8
鎂下降	27	1.9
磷酸鹽下降	27	6.5
鈉下降	25	4.7
鉀下降	24	3.7
血糖下降	19	2

局部晚期或轉移性 HR 陽性、HER2 陰性乳癌

TROPiCS-02 試驗

在一項隨機、活性藥物對照性、開放性試驗(TROPiCS-02)中，曾針對患有無法切除的局部晚期或轉移性的 HR 陽性、HER2 陰性乳癌且於接受以下任何治療之後出現疾病惡化現象的病人評估 TRODELVY 的安全性：一種 CDK 4/6 抑制劑、內分泌療法 and 一種 taxane 製劑；先前曾使用至少兩次化學療法治療轉移性疾病(如果惡化是在 12 個月內發生，則其中一次可為前導性治療或輔助治療)的病人。病人於隨機分配(1:1)後分別接受 TRODELVY (n=268)或單方化療(n=249)的治療，且持續治療至疾病惡化或出現無法接受的毒性反應為止[請參閱臨床試驗資料(12.2)]。在接受 TRODELVY 治療的病人中，治療時間的中位數為 4.1 個月(範圍：0 至 63 個月)。

接受 TRODELVY 治療的病人有 28%發生嚴重不良反應。有>1%接受 TRODELVY 治療之病人發生嚴重不良反應，包括腹瀉(5%)、嗜中性白血球減少症合併發燒(4%)、嗜中性白血球減少症(3%)、腹痛、結腸炎、嗜中性白血球減少性結腸炎、肺炎和嘔吐(各 2%)。有 2%接受 TRODELVY 治療之病人發生致命性不良反應，包括心律不整、COVID-19、神經系統異常、肺栓塞和敗血性休克(各 0.4%)。有 6%的病人因發生不良反應而永久停用 TRODELVY。在接受 TRODELVY 治療的病人中，最常(≥0.5%)導致永久停藥的不良反應為虛弱、整體身體健康狀況惡化和嗜中性白血球減少症(各 0.7%)。

有 66% 的病人發生導致 TRODELVY 治療中斷的不良反應。最常(≥5%)導致治療中斷的不良反應為嗜中性白血球減少症(50%)。

有 33% 的病人發生導致 TRODELVY 劑量調降的不良反應。最常(≥5%)導致劑量調降的不良反應為嗜中性白血球減少症(16%)和腹瀉(8%)。在接受 TRODELVY 治療的病人中，有 54% 使用 G-CSF 治療。

表 6 和表 7 分別彙整 TROPiCS-02 試驗中的不良反應和實驗室檢測值異常。

表 6：在 TROPiCS-02 試驗中，有 ≥10% 之 HR+/HER2- mBC 病人發生的不良反應

不良反應	TRODELVY (n=268)		單方化療 (n=249)	
	所有等級 %	第 3–4 級 %	所有等級 %	第 3–4 級 %
胃腸道異常				
腹瀉	62	10	23	1
噁心	59	1	35	3
便秘	34	1	25	0
嘔吐	23	1	16	2
腹痛	20	0	14	0
消化不良 ⁱ	11	0	6	0
全身性異常與投藥部位狀況				
疲勞 ⁱⁱ	60	8	51	4
代謝與營養異常				
食慾減退	21	2	21	0
低血鉀症	10	2	4	0
肌肉骨骼與結締組織異常				
關節痛	15	0	12	0
神經系統異常				
頭痛	16	1	15	1
呼吸道、胸廓及縱膈異常				
呼吸困難 ⁱⁱⁱ	20	0	17	0
咳嗽	12	0	7	0
皮膚與皮下組織異常				
掉髮	48	0	19	0
搔癢	12	0	2	0
*單方化療包括下列藥物之一單獨使用：eribulin (n=130)、vinorelbine (n=63)、gemcitabine (n=56) 或 capecitabine (n=22)。				
根據 NCI CTCAE v.5.0 進行分級。				
^{i.} 包括消化不良、胃食道逆流疾病。				
^{ii.} 包括疲勞、虛弱。				
^{iii.} 包括呼吸困難、運動性呼吸困難。				

TROPiCS-02 試驗中的其他具臨床意義的不良反應(≤10%)包括：低血壓(5%)、疼痛(5%)、流鼻水(5%)、低血鈣症(3%)、鼻充血(3%)、皮膚色素沉著過度(3%)、結腸炎或嗜中性白血球減少性結腸炎(2%)、低血鈉症(2%)、肺炎(2%)、蛋白尿(1%)、腸炎(0.4%)。

表 7：在 TROPiCS-02 試驗中，有 >10% 之 HR+/HER2- mBC 病人發生的實驗室檢測值異常項目

實驗室檢測值異常	TRODELVY (n=268)		單方化療 (n=249)	
	所有等級 (%)	第 3–4 級 (%)	所有等級 (%)	第 3–4 級 (%)

實驗室檢測值異常	TRODELVY (n=268)		單方化療 (n=249)	
	所有等級 (%)	第3-4級 (%)	所有等級 (%)	第3-4級 (%)
血液學				
白血球計數下降	88	38	73	26
嗜中性白血球計數下降	83	53	67	40
血紅素下降	73	8	59	5
淋巴球計數下降	65	21	47	14
血小板計數下降	21	1	30	4
嗜伊紅性白血球增多症	13	0	4	0
生化				
血糖上升	37	0	31	0
白蛋白下降	32	0	27	0.4
肌酸酐廓清率下降	24	2	19	1
鹼性磷酸酶上升	23	0	23	1
鉀下降	22	3	12	0.4
丙胺酸轉胺酶上升	21	1	31	2
鈉下降	19	1	17	0.4
鎂下降	18	0	15	0
磷酸鹽下降	17	0	10	0
磷酸鹽上升	16	0	16	0
乳酸去氫酶上升	16	0	28	0
天門冬胺酸轉胺酶上升	15	2	25	1
鉀上升	14	2	9	0

8.2.1 免疫原性

偵測抗體形成高度依賴測定方法的靈敏度和專一性。由於檢測方法存有差異，因此無法針對下述研究中的抗藥物抗體發生率與其他研究(包括TRODELVY的研究)中的抗藥物抗體發生率進行有意義的比較。

在針對使用TRODELVY治療之病人所進行之臨床試驗的4個月(中位數)治療期間，785位病人中有9位(1.1%)對sacituzumab govitecan產生抗體；其中有6位病人(所有使用TRODELVY治療之病人的0.8%)出現抗sacituzumab govitecan中和性抗體。由於抗藥物抗體的發生率很低，因此目前還不確知這些抗體對sacituzumab govitecan之藥物動力學、藥效學、安全性及/或有效性的影響。

9 過量

在一項臨床試驗中，投予預定劑量高達18 mg/kg的TRODELVY(約為最大建議劑量10 mg/kg的1.8倍)。在這些病人中，觀察到嚴重嗜中性白血球減少症的發生率較高。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

Sacituzumab govitecan 是一種 Trop-2 導向的抗體藥物複合體(ADC, antibody-drug conjugate)。Sacituzumab 是一種識別 Trop-2 的人源化抗體。小分子 SN-38 是一種 topoisomerase I 抑制劑，透過連結子以共價鍵結合到抗體上。藥理學資料顯示，sacituzumab govitecan 與表現 Trop-2 的癌細胞結合，經過內化作用後，透過連結子水解以釋出 SN-38。SN-38 與 topoisomerase I 交互作用，防止 topoisomerase I 誘導之單鏈斷裂的重新接回。由此產生的 DNA 損傷導致細胞凋亡和細胞死亡。在三陰性乳癌的小鼠異種移植模型中，可觀察到 sacituzumab govitecan 減低腫瘤的生長。

10.2 藥效藥理特性

尚未完整分析 TRODELVY 暴藥量與反應的關係以及療效的藥效學時程。

心臟電生理學

在建議劑量下，相對於基期的最大平均變化為 9.7msec (雙側 90%信賴區間的上限為 16.8msec)。在 QTc 增加和 SN-38 濃度之間觀察到暴藥量與藥物反應具正向關聯。

10.3 臨床前安全性資料

10.3.1 致癌性、致突變性、生育力受損

尚未進行 sacituzumab govitecan 的致癌性研究。

在中國倉鼠卵巢細胞進行的哺乳動物細胞微核測試之體外試驗中，SN-38 可致染色體斷裂，在細菌基因突變(Ames)試驗之體外試驗中，SN-38 無致突變性。

尚未進行 sacituzumab govitecan 的生育力研究。在食蟹猴的重複劑量毒性試驗中，第 1 天和第 4 天以靜脈注射劑量 ≥ 60 mg/kg (≥ 6 倍人體建議劑量 10 mg/kg [依據體重])sacituzumab govitecan，導致子宮內膜萎縮、子宮出血、卵巢濾泡閉鎖增加和陰道上皮細胞萎縮。

11 藥物動力學特性

曾針對以 10 mg/kg 劑量接受 sacituzumab govitecan 單一藥物的 mBC 病人評估 sacituzumab govitecan 和 SN-38 的血清藥物動力學。Sacituzumab govitecan 和游離 SN-38 的藥物動力學參數列於表 8。

表 8：Sacituzumab Govitecan 和游離 SN-38 的藥動參數平均值(變異係數%)摘要*

	Sacituzumab govitecan (N=693)	游離SN-38 (N=681)
C _{max} [ng/mL]	239000 (11%)	98.0 (45%)
AUC ₀₋₁₆₈ [ng*h/mL]	5640000 (22%)	3696 (56%)

* 根據群體 PK 分析估計而得的參數值

C_{max}：投予第一劑後 0 至 168 小時期間的最高血清濃度

AUC₀₋₁₆₈：投予第一劑後 168 小時內的血清藥物濃度曲線下面積

分佈

根據群體藥物動力學分析，sacituzumab govitecan 的穩定狀態分佈體積為 3.6 L。

排除

在轉移性三陰性乳癌病人中，sacituzumab govitecan 和游離 SN-38 的中位排除半衰期(t_{1/2})分別為 23.4 和 17.6 小時。根據群體藥物動力學分析，sacituzumab govitecan 的估計平均(%CV)清除率為 0.13 L/h (12%)。

代謝

尚未進行 sacituzumab govitecan 的代謝研究。SN-38 (sacituzumab govitecan 的小分子藥物部分)經由 UGT1A1 代謝。在病人血清中可檢測到 SN-38 的葡萄糖醛酸代謝物(SN-38G)。

特殊族群

對接受 TRODELVY 治療的病人進行的藥物動力學分析，並未發現年齡(27 至 88 歲)或輕度腎功能不全至中度腎功能不全(CLcr 30 至 89 mL/min)等因子會對 sacituzumab govitecan 的藥物動力學產生影響。目前已知腎臟排除占 SN-38 (sacituzumab govitecan 的小分子藥物部分)的排泄貢獻程度不高。並無關於 sacituzumab govitecan 在重度腎功能不全(CLcr 15 至 29 mL/min)或末期腎臟病(CLcr <15 mL/min)病人中的藥物動力學資料。

肝功能不全病人

Sacituzumab govitecan 在輕度肝功能不全(總膽紅素 $\leq$ ULN 伴隨 AST > ULN，或膽紅素>1.0 至 $\leq$ 1.5 倍 ULN 伴隨任何 AST；n=257)病人中的暴藥量與肝功能正常的病人(總膽紅素或 AST<ULN；n = 526) 相似。

Sacituzumab govitecan 與游離 SN-38 在中度(總膽紅素 >1.5-3.0 倍 ULN)或重度(總膽紅素> 3.0 倍 ULN) 肝功能不全病人中的暴藥量未知。

藥物交互作用研究

尚未以 sacituzumab govitecan 或其成分進行藥物交互作用研究。UGT1A1 的抑制劑或誘導劑可能會分別增加或降低 SN-38 的暴藥量[請參閱藥物交互作用(7)]。

藥物基因學

SN-38 經由 UGT1A1 代謝[請參閱藥物動力學特性(11)]。UGT1A1 基因的變異(如 UGT1A1*28 對偶基因)會導致 UGT1A1 酶活性降低。和野生型(*1/*1)的個體相比較，UGT1A1*28 對偶基因同型合子或異型合子的個體在接受 TRODELVY 後，發生嗜中性白血球減少症、嗜中性白血球減少症合併發燒和貧血的風險增加[請參閱警語與注意事項(5.1.5)]。大約 20%的黑人或非裔美國人族群、10%的白人族群和 2%的東亞族群為 UGT1A1*28 對偶基因同型合子(*28/*28)。大約 40%的黑人或非裔美國人族群、50%的白人族群和 25%的東亞族群為 UGT1A1*28 對偶基因異型合子(*1/*28)。除了 UGT1A1*28 之外，某些族群可能存在其他降低功能的對偶基因。

12 臨床試驗資料

12.1 局部晚期或轉移性三陰性乳癌

ASCENT

在一項多中心、開放性、隨機分配研究(ASCENT；NCT02574455)中，針對 529 名為治療乳癌至少曾接受過兩種化療(如果惡化是在 12 個月內發生，則其中一種可為前導性治療或輔助治療)後復發，且無法手術切除的局部晚期或轉移性三陰性乳癌(mTNBC)病人中評估療效。所有病人在輔助、前導性或晚期皆曾接受過 taxane 治療，除非對 taxane 有禁忌症，或在第一個 taxane 週期期間或結束時出現無法耐受的情形。對於已知或疑似出現腦轉移的病人，必須在納入前進行核磁共振造影(MRI)以確認是否腦轉移。在 ASCENT 試驗中，預先定義允許納入最多達 15%的腦轉移病人。排除已知患有 Gilbert 氏症或僅發生骨轉移的病人。

病人接受 1:1 的隨機分配後，在 21 天週期的第 1 天和第 8 天以靜脈輸注接受 TRODELVY 10 mg/kg (n=267) 或醫師選擇的單方化療(n=262)。單方化療由試驗主持人在隨機分配前判定，從下列選項中擇一進行：eribulin (n=139)、capecitabine (n=33)、gemcitabine (n=38)或 vinorelbine (n=52)。

病人接受治療直至疾病惡化或出現不可接受的毒性。根據採用實體瘤反應評估標準(RECIST)1.1 版標準所進行的盲性、獨立、集中式審查評估，所測得之主要療效結果為在基期時無腦轉移(即 BMNeg)之病人的無惡化存活期(PFS)。其他療效指標包括整體族群(所有腦轉移病人和非腦轉移病人)的 PFS 和整體存活期(OS)。

整體族群(n=529)病人的年齡中位數為 54 歲(範圍：27 至 82 歲)；99.6%為女性；79%為白人，12%為黑人/非裔美國人；81%的病人年齡< 65 歲。所有病人的美國東岸癌症臨床研究合作組織(ECOG)體能狀態為 0 (43%)或 1 (57%)。42%的病人患有肝轉移，9%的病人的 BRCA1/BRCA2 突變狀態為陽性，70%的病人在診斷時患有 TNBC。基線時，12%的病人存在先前曾接受過治療且病情穩定的腦轉移(n=61；TRODELVY 組有 32 名，單方化療組有 29 名)。

整體而言，29%的病人之前接受 PD-1/PD-L1 療法。在整體族群中，TRODELVY 組中有 13%的病人在轉移性病況下僅接受過 1 線先前全身性治療。

療效結果彙整於表 9 中，並顯示於圖 1 和圖 2 中。在轉移性病況下，僅曾接受 1 種先前全身性療法(在前導性/輔助全身性療法的 12 個月內出現疾病復發或惡化後另外接受的治療)的病人次族群之療效結果，與在轉移性病況下曾接受至少兩種針對轉移性疾病治療的病人一致。

表 9：ASCENT 的療效結果

	所有隨機分配的病人	
	TRODELVY n=267	單方化療 n=262
無惡化存活期 ¹ (按BICR)		
疾病惡化或死亡(%)	190 (71%)	171 (65%)
PFS 中位數，月數(95% CI)	4.8 (4.1, 5.8)	1.7 (1.5, 2.5)
危險比 ² (95% CI)	0.43 (0.35, 0.54)	
p 值	<0.0001	
整體存活期		
死亡(%)	179 (67%)	206 (79%)
OS 中位數，月數(95% CI)	11.8 (10.5, 13.8)	6.9 (5.9, 7.6)
危險比 ² (95% CI)	0.51 (0.41, 0.62)	
p 值	<0.0001	

¹ PFS 的定義為，從隨機分配日至首次出現放射影像疾病惡化之日或因任何原因死亡之日(以先發生者為準)的時間。

² 針對分層因子調整的分層對數等級檢定：先前化療線數、研究開始時已知出現腦轉移和區域。

CI=信賴區間

圖 1：在 ASCENT 中按 BICR (所有隨機分配病人)的 PFS Kaplan-Meier 圖

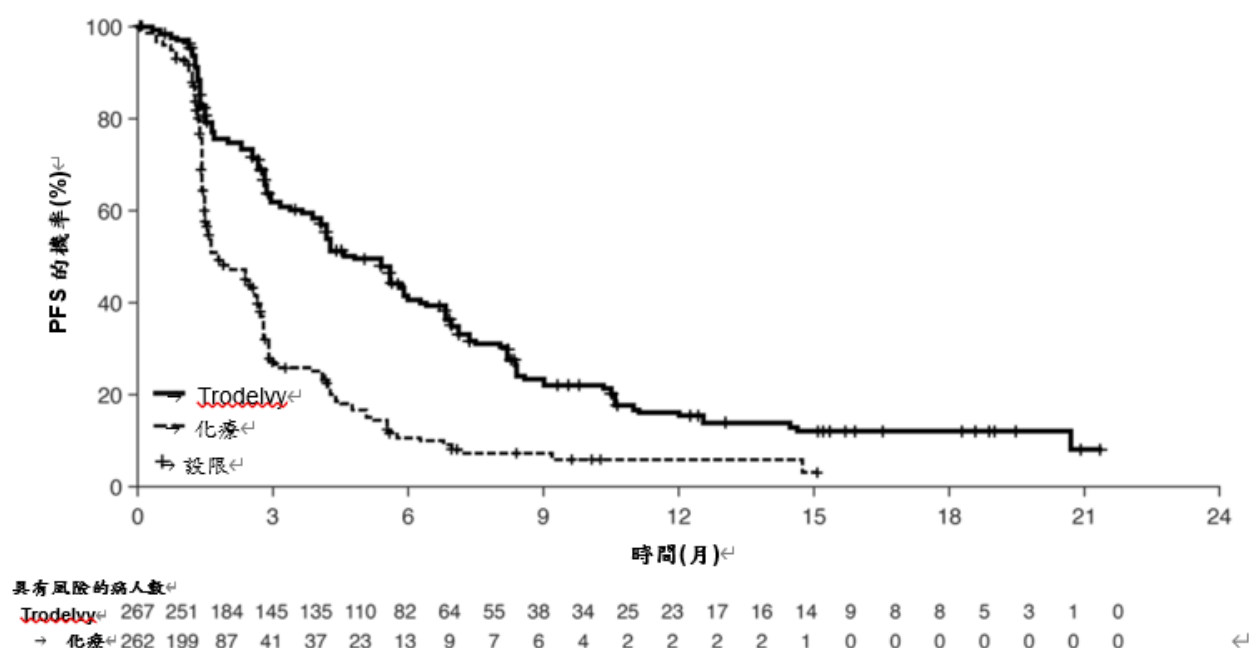
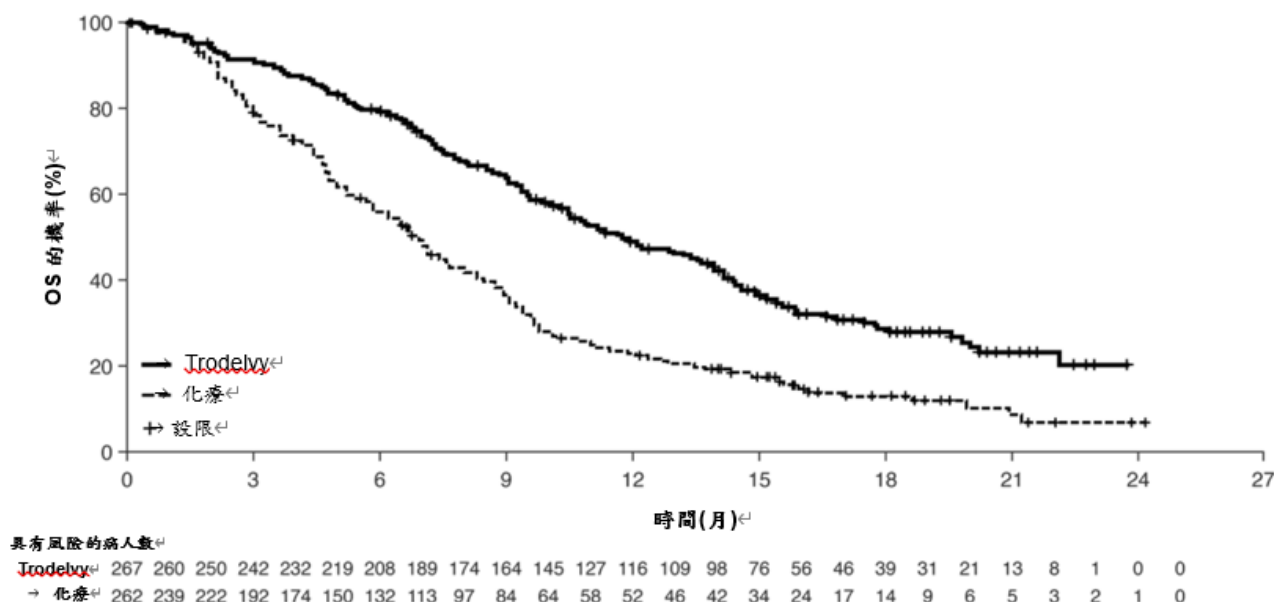


圖 2：在 ASCENT 中(所有隨機分配病人)的 OS Kaplan-Meier 圖



先前曾接受治療且腦轉移穩定病人的 PFS 探索性分析顯示，分層 HR 為 0.65 (95% CI：0.35，1.22)。TRODELVY 組的 PFS 中位數為 2.8 個月(95% CI：1.5、3.9)，單方化療組的 PFS 中位數為 1.6 個月(95% CI：1.3，2.9)。同一族群的探索性 OS 分析顯示，分層 HR 為 0.87 (95% CI：0.47，1.63)。TRODELVY 組的 OS 中位數為 6.8 個月(95% CI：4.7、14.1)，單方化療組的 OS 中位數為 7.4 個月(95% CI：4.7，11.1)。

IMMU-132-01

在一項多中心、單組試驗(NCT01631552)中評估 TRODELVY 的療效，該項試驗納入 108 名先前曾接受過至少 2 種針對轉移性疾病的抗癌治療的轉移性三陰性乳癌(mTNBC)病人。排除巨大腫塊病人(定義為腫塊> 7 cm) 和已知患有 Gilbert 氏症的病人。曾接受治療，但至少最近 4 週未接受高劑量類固醇(> 20 mg prednisone 或等效劑量)治療的腦轉移病人符合納入資格。

病人在每 21 天治療週期的第 1 天和第 8 天，以靜脈輸注方式接受 TRODELVY 10 mg/kg。病人持續接受 TRODELVY 治療直至疾病惡化或不耐受治療為止。每 8 週取得一次腫瘤造影，在開始出現部分或完全反應後 4-6 週取得確認的電腦斷層(CT)/核磁共振造影(MRI)掃描，直到發生需要中止治療的疾病惡化為止。主要療效終點指標為試驗主持人根據 RECIST 1.1 評估的總體緩解率 (ORR) 和反應持續時間。

年齡中位數為 55 歲(範圍：31 至 80 歲)；87%的病人年齡小於 65 歲。大多數病人為女性(99%)和白人(76%)。在研究開始時，所有病人的 ECOG 體能狀態為 0 (29%)或 1 (71%)。76%有內臟疾病，42%有肝轉移，56%有肺/胸膜轉移，2%有腦轉移。12 名病人(11%)在最初診斷時患有第四期疾病。

針對轉移性疾病先前曾接受的全身性治療的中位數為 3 (範圍：2 至 10)，在轉移性病況下曾接受的化療包括 carboplatin 或 cisplatin (69%)、gemcitabine (55%)、paclitaxel 或 docetaxel (53%)、capecitabine (51%)、eribulin (45%)、doxorubicin (24%)、vinorelbine (16%)、cyclophosphamide (19%)和 ixabepilone (8%)。整體而言，在先前前導化療、輔助化療或轉移性治療中，98%的病人曾接受 taxane 類藥物，86%的病人曾接受過 anthracyclines 類藥物治療。

表 10 彙整療效結果。

表 10：IMMU-132-01 之 mTNBC 病人的療效結果

	TRODELVY (N=108)
整體反應率 ⁱ	
ORR (95% CI)	33.3% (24.6, 43.1)
完全反應	2.8%

部分反應	30.6%
反應持續時間 ⁱ	
反應者數量	36
中位數，月數(95% CI)	7.7 (4.9, 10.8)
範圍，月數	1.9+, 30.4+
持續時間≥6個月的%	55.6%
持續時間≥12個月的%	16.7%

ⁱ 試驗主持人評估

CI：信賴區間

＋：表示正在進行中

12.2 局部晚期或轉移性 HR 陽性、HER2 陰性乳癌

TROPiCS-02 試驗

在一項多中心、開放性、隨機分配試驗(TROPiCS-02；NCT03901339)中，曾針對 543 位患有無法切除的局部晚期或轉移性 HR 陽性、HER2 陰性(IHC 0, IHC 1+ 或 IHC 2+/ISH-)乳癌且於接受以下任何治療之後出現疾病惡化現象的病人評估 TRODELVY 的療效：一種 CDK 4/6 抑制劑、內分泌療法 and 一種 taxane 製劑；先前曾使用至少兩次化學療法治療轉移性疾病(如果是在 12 個月內出現復發現象，則其中一次可為前導性治療或輔助治療)的病人。

病人於隨機分配(1:1)後分別接受靜脈輸注 TRODELVY 10 mg/kg (於 21 天週期的第 1 天和第 8 天) (n=272) 或單方化療(n=271)的治療。單方化療係由試驗主持人在隨機分配前從下列選項中擇定一種來進行：eribulin (n=130)、vinorelbine (n=63)、gemcitabine (n=56) 或 capecitabine (n=22)。隨機分配時並依下列因子進行分層：先前用以治療轉移性疾病的化學療法(2 次 vs. 3-4 次)、內臟轉移(是或否)、以及使用內分泌療法治療轉移性疾病至少 6 個月(是或否)。

病人持續接受治療至疾病惡化或出現無法接受的毒性反應為止。在出現符合 RECIST 定義的疾病惡化現象之後，如果病人的臨床表現穩定，且試驗主持人認為可獲得臨床效益，則允許繼續投予 TRODELVY。主要的療效結果指標為由 BICR 根據 RECIST v1.1 評估確定的 PFS。其他療效指標包括 OS、由 BICR 進行評估的 ORR、以及由 BICR 進行評估的 DOR。

試驗族群病人的年齡中位數為 56 歲(範圍：27-86 歲)，有 26%的病人為 65 歲以上。大部份病人為女性(99%)；67%為白人，4%為黑人，3%為亞洲人，26%為不明種族。病人先前曾接受 7 次(中位數，範圍：3 至 17)用以治療任何病況的全身性療法，以及 3 次(中位數，範圍：0 至 8)用以治療轉移性疾病的全身性化學療法。大約有 42%的病人先前曾使用 2 次化學療法治療轉移性疾病，相對地有 58%的病人先前曾使用 3 至 4 次化學療法，且所有病人的 ECOG 體能狀態皆為 0 (45%)或 1 (55%)。有 95%的病人患有內臟轉移。大部份病人都曾使用內分泌療法治療轉移性疾病≥6 個月(86%)。

和單方化療相比較，TRODELVY 證實在 PFS 和 OS 方面可達到具統計意義的改善效果。

療效結果彙整於表 11 及圖 3 與圖 4。

表 11：TROPiCS-02 試驗的療效結果

	所有隨機分配病人	
	TRODELVY n=272	單方化療 n=271
無惡化存活期¹ (按 BICR)		
PFS 中位數，月數 (95% CI)	5.5 (4.2, 7.0)	4.0 (3.1, 4.4)
危險比(95% CI)	0.661 (0.529, 0.826)	
p 值 ²	0.0003	

整體存活期 ³		
OS 中位數，月數 (95% CI)	14.4 (13.0, 15.7)	11.2 (10.1, 12.7)
危險比(95% CI)	0.789 (0.646, 0.964)	
p 值 ²	0.0200	
客觀反應率 ³ (按 BICR)		
反應率，% (95% CI)	21.0 (16.3, 26.3)	14.0 (10.1, 18.7)
機會比率(95% CI)	1.625 (1.034, 2.555)	
p 值	0.0348	
反應持續時間 ³ (DOR) (按 BICR)		
DOR 中位數，月數 (95% CI)	8.1 (6.7, 9.1)	5.6 (3.8, 7.9)

¹PFS 的定義為，從隨機分配日至首次出現放射影像疾病惡化之日或因任何原因死亡之日(以先發生者為準)的時間。

² 針對分層因子調整的分層對數等級檢定：先前用以治療轉移性疾病的化學療法(2 次 vs. 3-4 次)、內臟轉移(Y/N)、以及使用內分泌療法治療轉移性疾病至少 6 個月(是或否)。

BICR=盲性獨立中央審查委員會；CI=信賴區間

³ 第二期中 OS 分析(於觀察到 390 例 OS 事件時進行)

圖 3：TROPiCS-02 試驗中按 BICR 的 PFS Kaplan-Meier 圖

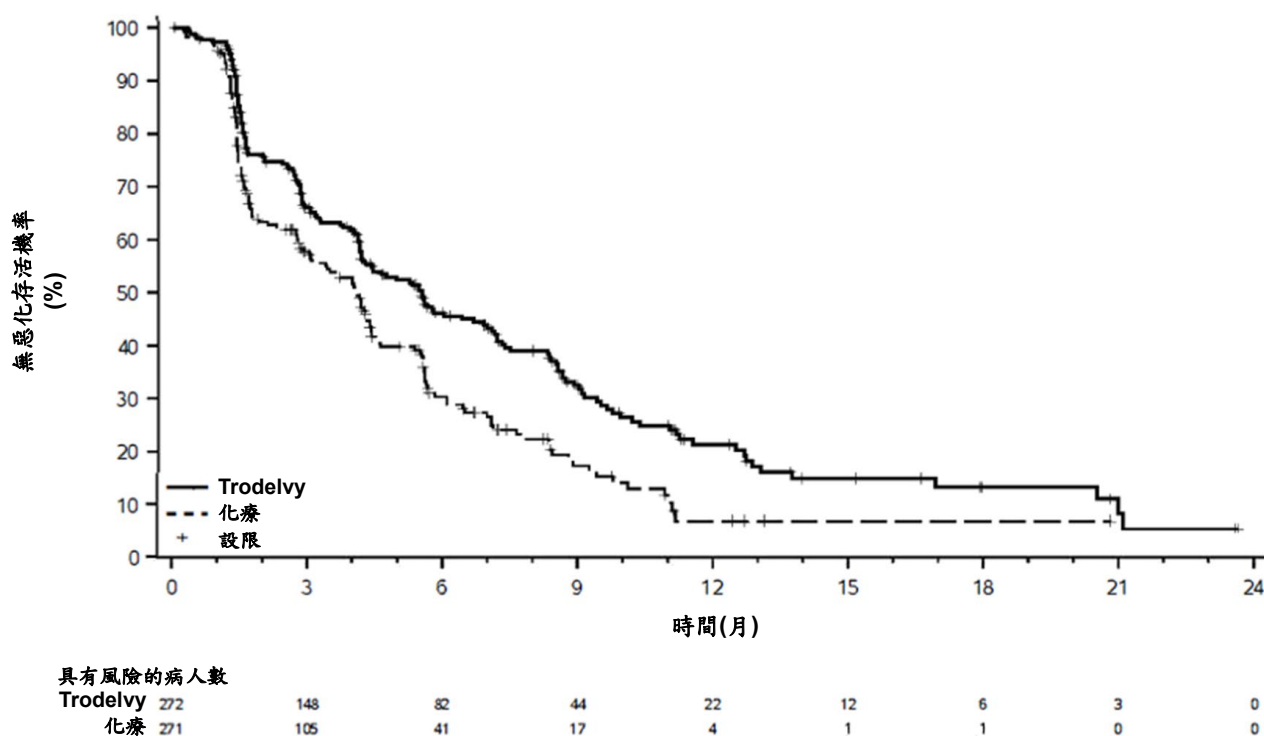
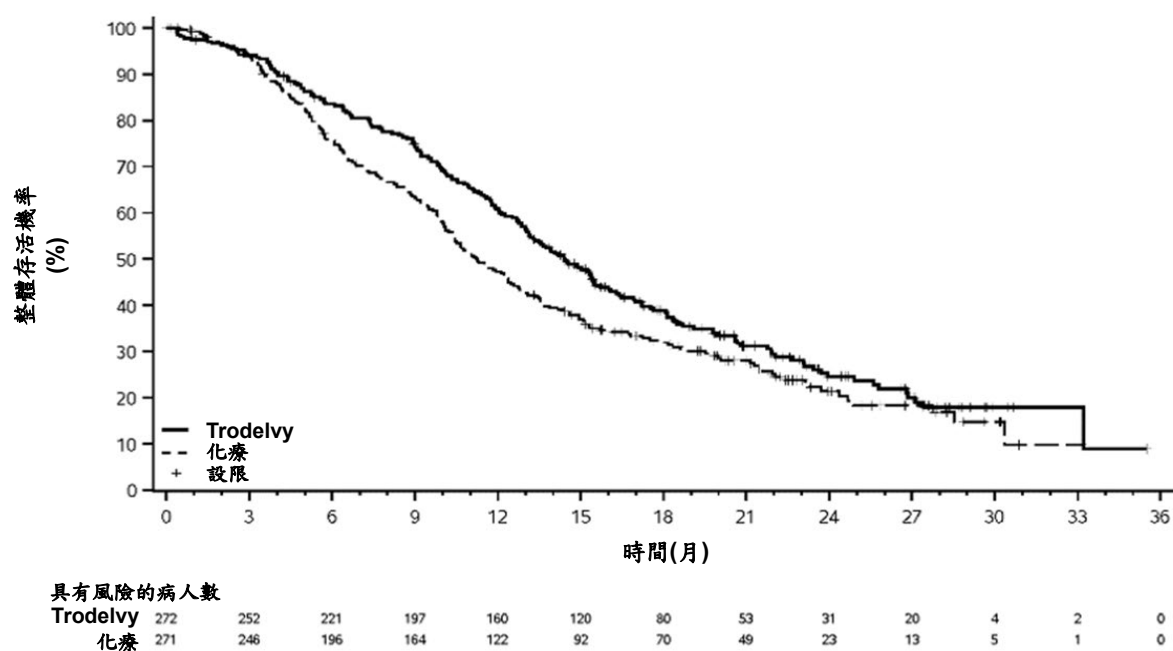


圖 4：TROPICS-02 試驗中的 OS Kaplan-Meier 圖



13 包裝及儲存

13.1 包裝

注射用 TRODELVY (sacituzumab govitecan) 是一種無菌、灰白色至淡黃色凍晶乾燥粉末，裝在單劑量藥瓶中。每瓶 TRODELVY 藥瓶都是單獨紙盒包裝，每盒內含一個可使用 180 mg sacituzumab govitecan 之藥瓶。

13.2 效期

如外包裝所示。

藥品調製後的稀釋溶液應立即使用。如不能立即使用，可將含本品溶液的輸液袋於 2-8°C 冷藏避光保存最長至 24 小時。

請勿冷凍或振搖。

13.3 儲存條件

配製前，將藥瓶儲存在 2°C 至 8°C 的冰箱中，並置於原裝紙盒中以避光儲存。請勿冷凍。

13.4 儲存注意事項

TRODELVY 是一種具危害性的藥物。遵循適用的特殊處理和丟棄程序¹。

14 病人使用須知

嗜中性白血球減少症

告知病人嗜中性白血球減少症的風險。指示病人在出現發燒、發冷或其他感染徵兆時，立即聯絡其醫療照護人員[請參閱警語與注意事項(5.1.1)]。

腹瀉

告知病人腹瀉的風險。指示病人如果在治療期間首次出現腹瀉；黑便或血便；脫水症狀(如頭昏、暈眩或昏厥)；由於噁心或嘔吐而無法口服液體；或無法在 24 小時內控制腹瀉，請立即聯絡其醫療照護人員[請參閱警語與注意事項(5.1.2)]。

過敏反應和輸注相關反應

告知病人嚴重輸注反應和全身性過敏反應的風險。指示病人如果在輸注期間或之後 24 小時內出現臉部、唇部、舌頭或喉嚨腫脹、蕁麻疹、呼吸困難、頭昏、暈眩、發冷、寒顫、喘鳴、瘙癢、潮紅、皮疹、低血壓或發燒，請立即聯絡其醫療照護人員。[請參閱警語與注意事項(5.1.3)]。

噁心/嘔吐

告知病人噁心和嘔吐的風險。也建議根據已確立的指引，使用兩種或三種藥物療程，進行預防性用藥，以預防化療引起的噁心和嘔吐。亦可視臨床需要採用額外的止吐藥、鎮靜劑和其他支持性措施。應給予所有病人附有明確說明且可攜帶回家服用的藥物，以預防和治療遲發性噁心和嘔吐。指示病人在出現無法控制的噁心或嘔吐時，立即聯絡其醫療照護人員[請參閱警語與注意事項(5.1.4)]。

胚胎-胎兒毒性

告知女性病人若懷孕或受孕應告知其醫療照護人員。告知女性病人本品對胎兒的風險與流產的可能性[請參閱特殊族群注意事項(6.1)]。

避孕措施

告知具生育能力的女性在接受本品治療期間以及最後一次給藥後 6 個月內，採取有效的避孕措施 [請參閱特殊族群注意事項(6.3)]。

告知其女性伴侶具生育能力的男性病人，在接受本品治療期間及最後一次給藥後 3 個月內採取有效的避孕措施[請參閱特殊族群注意事項(6.3)]。

哺乳

告知哺乳期婦女在本品治療期間及最後一次給藥後 1 個月內不要哺乳[請參閱特殊族群注意事項(6.2)]。

不孕

告知具生育能力的女性，TRODELVY 可能會損害生育能力[請參閱特殊族群注意事項(6.3)]

15 其他

參考文獻

1. 「OSHA 有害藥物。」 OSHA。 <http://www.osha.gov/SLTC/hazardousdrugs/index.html>.

製造廠

原料藥中間體製造廠：Samsung Biologics Co., Ltd.

廠址：300, Songdo bio-daero, Yeonsu-gu, Incheon, Republic of Korea

原料藥及成品製造廠：BSP Pharmaceuticals S.p.A.

廠址：Via Appia Km 65,561(Latina Scalo)-04013 Latina(LT), Italy

成品二級包裝廠：Gilead Sciences Ireland UC

廠址：IDA Business and Technology Park, Carrigtohill County Cork, Ireland

藥商

香港商吉立亞醫藥有限公司台灣分公司

地址：台北市信義區松仁路32號10樓之1·36號10樓之1

TW- MAY23-US- FEB23