

# 成醫藥誌



## Pharmacy Forum

發行人：李 經 維

總編輯：鄭 靜 蘭

主 編：藥品諮詢組

地 址：台南市勝利路 138 號

電 話：(06) 2353535 轉 2515

[http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)

[tw/NewHomePage/index.asp](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)

### 新藥介紹：Polatuzumab Vedotin

朱育陞、陳彥亨

#### 前言

Polatuzumab vedotin (Polivy®, 中文商品名：保癌寧) 為一種抗體藥物複合體 (Antibody drug conjugate, ADC)，由針對 CD79b 的人源化 IgG1 抗體與小分子微管蛋白破壞劑 Monomethylauristatin E (MMAE) 組成，並以連接子將兩者共價連接。CD79b 是 B 細胞的特異性細胞表面受體蛋白，廣泛表現於成熟 B 細胞淋巴瘤表面，當 Polatuzumab vedotin 與 CD79b 連結進入癌細胞後，連接子會被蛋白酶切斷，釋放出 MMAE，經由抑制微管蛋白聚合，達到抗細胞分裂與誘導細胞凋亡之作用[1, 2]。

Polivy® 目前衛福部核准適應症：(1)與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin 和 prednisone (R-CHP) 併用，適用於治療先前未接受過治療之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤 (Diffuse large B cell lymphoma, DLBCL) 成人病人、(2)與 bendamustine 和 rituximab 併用，適用於治療復發型或難治型且不適合接受造血幹細胞移植之 DLBCL 病人[1]。本院有 140mg/vial 與 30mg/vial 兩種劑量規格，皆為須冷藏之凍晶注射劑。本篇將著重 Polivy® 用於治療 DLBCL 之介紹。

#### 藥品特性

瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤為最常見的淋巴瘤，源自不同分化階段之成熟 B 細胞，因

多種基因突變促使基因表現改變與細胞癌變，發生率隨年齡增加而上升，較常見於男性[2]。

目前 DLBCL 之第一線治療通常以包含 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin、vincristine、prednisone 的 R-CHOP 免疫化學治療組合為首選。雖治療效果佳，但仍有約 40% 病人可能治療無效或復發[2, 3]。Polivy® 帶有具強效細胞毒性作用之 MMAE (其效果為 doxorubicin 的 100 至 1000 倍) [4]，加上對 B 細胞淋巴瘤具專一性，可在相對不影響正常細胞情形下達到抗癌效果。目前可和 R-CHP 併用，作為 DLBCL 患者第一線治療；或與 bendamustine 和 rituximab 併用治療不適合接受移植之難治性或復發性 DLBCL。

#### 相關文獻

2019 年發表之跨國多中心試驗[5]，共收錄 80 名復發型或難治型且不適合接受造血幹細胞移植之 DLBCL 成年病人，以 1:1 比例隨機分配為兩組，分別接受 bendamustine 與 rituximab (BR 組) 或額外加上 polatuzumab vedotin 治療組合 (pola-BR 組)，並以 21 天為週期，進行最多 6 次療程。結果發現，pola-BR 組在完全緩解率 (40.0% vs. 17.5%;  $P = 0.026$ )、疾病無惡化中位存活期 (10 個月 vs. 4 個月;  $P < 0.0001$ ) 及整體中位存活期 (12 個月 vs. 5 個月;  $P = 0.0023$ ) 明顯皆高於 BR 組；雖然 pola-BR 組也有較高比率之第 3-4 級血球減少症，但未導致較高感染風險或輸血需求。而與 polatuzumab vedotin 較相關的周邊神經病變，大多數皆為低度且可逆，只有少數患

者需調整治療。

2022 年之跨國雙盲試驗 POLARIX [6]，共收錄 879 名 80 歲以下且未曾接受過治療的中或高風險 DLBCL 成年患者，以 1:1 隨機分派為兩組，分別接受標準治療 (R-CHOP 組) 或以 polatuzumab vedotin 取代 vincristine 的治療組合 (pola-R-CHP 組)，並以 21 天為週期，進行最多 6 次療程，最後再加上 2 次 rituximab 單線治療；主要研究終點為疾病無惡化存活期。結果發現，pola-R-CHP 組在第二年的疾病無惡化存活率明顯高於 R-CHOP 組 (76.7% vs. 70.2%;  $P = 0.02$ )，但在第二年整體存活率則無顯著差異。兩組之安全性統計亦相當。

## 注意事項

Polivy® 建議劑量為 1.8 mg/kg Q3W，共進行 6 次療程，為凍晶注射劑須冷藏、避光保存。因含有細胞毒性成份，配製及給藥時相關防護措施需比照一般化療藥物。配製時以無菌注射用水溶解，再以 5% 葡萄糖輸注液、0.9% 或 0.45% 氯化鈉輸注液稀釋，稀釋後可於室溫保存 4 小時，冷藏則可保存 24 小時；起始輸注時間應為 90 分鐘，後續可依耐受性調整為 30 分鐘。輸注時使用 0.2 或 0.22  $\mu\text{m}$  過濾器，不需避光。若出現週邊神經病變，應根據每療程第 1 天表現之嚴重程度將劑量下調至 1.0-1.4 mg/kg 或直接停用；若有輸注相關反應，也應依嚴重程度將輸注時間延長或甚至停用。不可用於已知對 Polivy® 或任何賦型劑過敏之病人。

投與含 Polivy® 之治療組合前，應至少在 30 至 60 分鐘前給予預防性用藥，包含抗組織胺和解熱劑等。對容易產生腫瘤溶解症候群之高風險病人，亦應給予相關預防性用藥。療程期間，建議給予預防肺囊蟲肺炎和疱疹病毒之藥物。

Polivy® 只能用於成年病人。不需依年齡

或腎功能調整劑量，但中至重度肝功能不全之病人應避免使用。目前尚無針對 Polivy® 的致畸胎性進行動物研究，但已知 MMAE 具有相關的動物試驗毒性，懷孕婦女應審慎評估。治療期間及最後一次投藥後至少 3 個月內應停止哺乳；具生育能力女性應在治療期間及最後一次投藥後至少 3 個月內；男性延長至最後一次投藥後至少 5 個月內，採取避孕措施。

## 不良反應

Polivy® 常見不良反應為：(是否要簡化)(1)心血管系統相關：水腫 (14%) (2)皮膚相關：脫髮 (24%)，皮疹 (13%) (3)內分泌與代謝相關：低白蛋白血症 (13%)，低鈣血症 (11%)，低鉀血症 (16%)，尿酸上升 (19%)，體重減輕 (13% 至 16%) (4)胃腸道相關：腹痛 (16%)，便秘 (29%)，食慾減退 (17% 至 27%)，腹瀉 (31% 至 38%;  $\geq 3$  級：4%)，味覺異常 (14%)，血清澱粉酶增高 (24%)，血清脂肪酶增高 (7% 至 36%)，噁心 (42%; 3/4 級：1%)，口腔炎 (22%; 3/4 級：1%)，嘔吐 (15% 至 18%;  $\geq 3$  級：1% 至 2%) (5)血液和腫瘤學相關：貧血 (47% 至 68%;  $\geq 3$  級：14% 至 24%)，發熱性中性球低下 (15%;  $\geq 3$  級：4% 至 15%)，淋巴細胞減少 (13% 至 80%， $\geq 3$  級：9% 至 44%)，中性粒細胞減少 (49% 至 60%;  $\geq 3$  級：13% 至 42%)，血小板減少 (32% 至 49%;  $\geq 3$  級：8% 至 40%) (6)肝臟相關：血清 ALT 增高 (25% 至 38%)，血清 AST 增高 (26% 至 36%)，血清 ALP 增高 (23%) (7)過敏相關：輸注相關反應 (13% 至 18%) (8)感染相關：感染 (包括巨細胞病毒感染、疱疹病毒感染和敗血症 [ $\leq 7\%$ ]; 3/4 級：14%) (9)神經相關：頭暈 (13%)，疲勞 (37%)，頭痛 (13%)，周邊神經病變 (40% 至 53%; 3/4 級：2%) (10)神經肌肉和骨骼相關：肌肉骨骼疼痛 (19%) (11)腎臟相關：血清肌酸酐增高 (66% 至 87%)

(12)呼吸系統相關：咳嗽（15%），呼吸困難（13%），肺炎（22%；包括由 *Pneumocystis jirovecii* 引起的肺炎和真菌性肺炎），上呼吸道感染（13%至 17%）

(13)其他：發燒（16%至 33%）

## 結論

瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤是我國最常見之淋巴瘤且疾病進展快速，目前第一線化學治療組合在治療效果上仍有提升空間。Polatuzumab vedotin 以抗體標靶化強效小分子抗腫瘤藥合併現有化療藥品，在相對不影響安全性的情況下提升療效，但仍應注意不良反應之發生。

## 參考文獻

1. Polatuzumab Vedotin (Polivy®) 2021 年仿單
2. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Available at: <https://www.uptodate.com/>
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: B-Cell Lymphomas. Version 5.2023, 07/07/23 © 2023 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®)
4. Chung, Seung Woo, *et al.* Highly potent monomethyl auristatin E prodrug activated by caspase-3 for the chemoradiotherapy of triple-negative breast cancer. *Biomaterials*, 2019, 192: 109-117.
5. Sehn, Laurie H., *et al.* Polatuzumab vedotin in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. *J. Clin. Oncology*, 2020, 38: 155-165.
6. Tilly, Hervé, *et al.*, Polatuzumab vedotin in previously untreated diffuse large B-cell lymphoma. *N. Engl. J. Med.*, 2022, 386: 351-363.