



利癌妥 注射劑

Columvi solution for infusion

衛部菌疫輸字 第 001232 號

限由醫師使用

版本日期 2024-10-24

警語：細胞激素釋放症候群及神經毒性(包括免疫作用細胞相關神經毒性症候群)

有關完整警語內容請參見仿單全文資訊。

正在接受Columvi治療的病人可能會發生細胞激素釋放症候群(CRS)，包括危及生命或致命的反應。開始治療時應採用obinutuzumab前置治療及Columvi劑量遞增療程，以降低發生CRS的風險。依據嚴重程度暫停使用Columvi治療直到CRS消退或永久停用。

正在接受Columvi治療的病人可能會發生神經毒性，包括免疫作用細胞相關神經毒性症候群(ICANS)及嚴重和危及生命的反應。在治療期間應監測病人是否出現神經毒性(包括ICANS)的徵兆或症狀。依據嚴重程度暫停使用Columvi治療直到神經毒性消退或永久停用。

1 性狀

1.1 有效成分及含量

有效成分：glofitamab

Columvi是一種不含防腐劑、無色、澄清的溶液，裝在單次使用之小瓶中，含有：

- 2.5 mg glofitamab/2.5 mL，濃度為 1 mg/mL
- 10 mg glofitamab/10 mL，濃度為 1 mg/mL

1.2 賦形劑

L-Histidine, L-Histidine hydrochloride monohydrate, L-Methionine, D-Sucrose, Polysorbate 20, Water for injection。

1.3 劑型

注射液劑

1.4 藥品外觀

Columvi是一種不含防腐劑、無色、澄清的溶液，裝在單次使用之小瓶中。

2 適應症

適用於治療先前曾接受至少兩線全身治療之復發性或難治性瀰漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)的成人病人。

本適應症係依據腫瘤完全反應率(complete response rate)及反應持續時間加速核准，此適應症仍須執行確認性試驗以證明其臨床效益。

3 用法及用量

3.1 用法用量

一般

如欲以其他生物藥品替代時，應先取得處方醫師的同意。

Columvi治療必須僅在具備癌症病人治療經驗的醫療人員監督下給予，且必須能夠取得適當的醫療支持以處置細胞激素釋放症候群(CRS)相關之重度反應。在第1和第2週期的Columvi輸注前，必須備妥至少1劑的tocilizumab以供發生CRS事件時使用。必須確保能夠在前次使用tocilizumab後8小時內取得額外劑量。見5.1警語/注意事項。

Obinutuzumab前置治療

所有病人必須在第1週期第1天(開始Columvi治療前7天)時，接受單劑1000 mg劑量的obinutuzumab；見表2及延遲或遺漏劑量章節。這是為了耗竭循環中與淋巴組織中的B細胞，進而降低CRS的風險。

Obinutuzumab應以50 mg/h的速率靜脈輸注給藥。輸注速率可每30分鐘以50 mg/h的幅度遞增，最高至400 mg/h。

關於obinutuzumab的前置用藥、製備、給藥及不良反應處置的完整資訊，請參考obinutuzumab處方資訊。

前置用藥及預防性藥物

細胞激素釋放症候群(CRS)的預防

應給予Columvi於水分攝取充足的病人。表1列出可降低CRS風險的前置用藥(見5.1警語/注意事項)。

表1 Columvi 輸注前可降低CRS風險的前置用藥

治療週期(天)	需要前置用藥的病人	前置用藥	給藥
第1週期(第8天，第15天)； 第2週期(第1天)； 第3週期(第1天)	所有病人	靜脈注射葡萄糖皮質素 ^a	至少在Columvi輸注前1小時完成給藥
		口服止痛藥/解熱劑 ^b	至少在Columvi輸注前30分鐘給藥
		抗組織胺 ^c	
所有後續輸注	所有病人	口服止痛藥/解熱劑 ^b	至少在Columvi輸注前30分鐘給藥
		抗組織胺 ^c	
	先前劑量曾發生CRS的病人	靜脈注射葡萄糖皮質素 ^a	至少在Columvi輸注前1小時完成給藥

^a 20 mg dexamethasone或100 mg prednisone/prednisolone或80 mg methylprednisolone。

^b 例如：1000 mg acetaminophen/paracetamol。

^c 例如：50 mg diphenhydramine。

建議劑量

以劑量遞增療程開始Columvi用藥(其設計是要減少CRS的風險)，目標是達30 mg的建議劑量。

Columvi劑量遞增療程

在第1週期第1天完成obinutuzumab前置治療後，Columvi必須依據劑量遞增療程以靜脈輸注給予，目標是達到建議劑量30 mg (如表2所示)。每個週期為21天。

表2 復發性或難治性的瀰漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)病人的Columvi單藥治療劑量遞增療程

治療週期，天 ^a		Columvi劑量	輸注時間
第1週期 (前置治療及劑量遞增)	第1天	Obinutuzumab 1000 mg前置治療 ^b	
	第8天	2.5 mg	4小時 ^c
	第15天	10 mg	
第2週期	第1天	30 mg	
第3週期至第12週期	第1天	30 mg	2小時 ^d

a 每個治療週期為21天。

b 請參閱前述的obinutuzumab前置治療。

c 先前Columvi劑量中有發生CRS的病人，輸注時間最多可延長為8小時(見表3及5.1警語/注意事項)。

d 由主治醫師判斷是否先前輸注耐受性良好。若病人在先前劑量有發生CRS，輸注時間應維持在4小時。

輸注後監測

- 必須監測所有病人在輸注第一劑Columvi劑量(第1週期第8天，2.5 mg)的輸注期間及完成輸注後至少10小時內，是否有潛在CRS的徵象和症狀。
- 先前輸注時有發生≥第2級CRS的病人，應於輸注完成後進行監測。請見表3。

Columvi給藥後，應監測所有病人的CRS及/或神經毒性，包括免疫作用細胞相關神經毒性症候群(ICANS)的徵象和症狀。所有病人都必須被告知CRS及/或神經毒性(包括ICANS)的風險、徵象和症狀，並建議他們若在任何時候發生CRS及/或神經毒性(包括ICANS)的徵象和症狀時，應立即聯絡醫療人員。

治療期間

Columvi治療建議最多進行12個週期，或是治療至疾病惡化或出現無法處置的毒性為止，以先發生者為準。

延遲或遺漏劑量**劑量遞增期間(每週給藥)：**

- Obinutuzumab前置治療後，若Columvi 2.5 mg劑量延後超過1週，則重複給予obinutuzumab前置治療。
- Columvi 2.5 mg或10 mg給藥後，若有2週至6週的無Columvi治療間隔，則重複最後一次可耐受的Columvi劑量並繼續進行預定的劑量遞增。
- Columvi 2.5 mg或10 mg給藥後，若有超過6週的無Columvi治療間隔，則重複obinutuzumab前置治療及Columvi劑量遞增療程(見表2中的第1週期)。

第2週期後(30 mg劑量)：

- 若週期之間有超過6週的無Columvi治療間隔，則重複obinutuzumab前置治療及Columvi劑量遞增療程(見表2中的第1週期)，接著恢復預定的治療週期(30 mg劑量)。

劑量調整

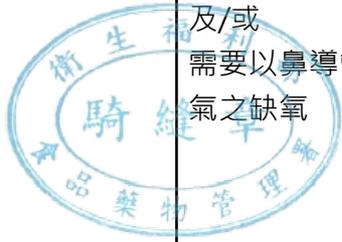
未有降低Columvi劑量的建議。

細胞激素釋放症候群(CRS)的處置

細胞激素釋放症候群(CRS)應根據臨床表徵識別(見5.1警語/注意事項)。應評估病人是否有發燒、缺氧及低血壓的其他成因，如感染或敗血症。若懷疑發生CRS，應依表3所根據之美國移植與細胞治療學會[ASTCT]共識分級的CRS處置建議進行處置。

表3 ASTCT CRS分級及CRS處置指南

等級 ^a	CRS的處置	下一次預定的Columvi輸注
等級1 發燒 $\geq 38^{\circ}\text{C}$	若CRS發生在輸注時： <ul style="list-style-type: none"> • 中斷輸注，並治療症狀 • 症狀緩解時以較慢的速率重新開始輸注 • 若症狀復發，則停止目前的輸注 若CRS發生在輸注後： <ul style="list-style-type: none"> • 治療症狀 若CRS在症狀性處置後仍持續超過48小時： <ul style="list-style-type: none"> • 考慮給予皮質類固醇^c • 考慮給予tocilizumab^d 	<ul style="list-style-type: none"> • 在下次輸注前，確認症狀緩解至少72小時 • 考慮減慢輸注速率^b
等級2 發燒 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 及/或 不需使用升壓劑之低血壓	若CRS發生在輸注時： <ul style="list-style-type: none"> • 停止目前輸注並治療症狀 	<ul style="list-style-type: none"> • 在下次輸注前，確認症狀緩解至少72小時 • 考慮減慢輸注速率^b • 輸注後監測病人^{e,f}



及/或
需要以鼻導管或吹氣方式提供低流量氧氣之缺氧

- 給予皮質類固醇^C
- 考慮給予tocilizumab^d

若CRS發生在輸注後：

- 治療症狀
- 給予皮質類固醇^C
- 考慮給予tocilizumab^d

針對第2級：Tocilizumab的使用

在6週期間請勿超過3劑tocilizumab^d。

若先前未使用tocilizumab或過去6週內使用1劑tocilizumab：

- 給予第一劑tocilizumab^d
- 若8小時內未改善，則給予第二劑tocilizumab^d
- 經過2劑tocilizumab後，考慮給予替代的抗細胞激素及/或替代的免疫抑制治療

若過去6週內使用2劑的tocilizumab：

- 僅給予一劑tocilizumab
- 若8小時內未改善，考慮給予替代的抗細胞激素及/或替代的免疫抑制治療

等級3

發燒 $\geq 38^{\circ}\text{C}$

及/或

需要使用升壓劑(可用或不用血管加壓素)之低血壓

及/或

需要以鼻導管、氧氣罩、非再吸入型面罩或Venturi面罩提供高流量氧氣之缺氧

若CRS發生在輸注時：

- 停止目前的輸注並治療症狀
- 給予皮質類固醇^C
- 給予tocilizumab^d

若CRS發生在輸注後：

- 治療症狀
- 給予皮質類固醇^C
- 給予tocilizumab^d

- 在下次輸注前，確認症狀緩解至少72小時
- 考慮減慢輸注速率^b
- 輸注後監測病人^{e,f}
- 若後續輸注時復發 \geq 第3級之CRS，立即停止輸注並永久停用Columvi

等級4

發燒 $\geq 38^{\circ}\text{C}$

若CRS發生在輸注時及輸注後：

- 永久停用Columvi並治療症狀

及/或
需要使用多種升壓劑(不含血管加壓素)
之低血壓
及/或
需要以正壓提供氧氣(如：持續性正壓
呼吸器[CPAP]、雙向正壓呼吸器[BiPA
P]、插管及機械式呼吸輔助)之缺氧

- 給予皮質類固醇^c
- 給予tocilizumab^d

針對第3級及第4級：Tocilizumab的使用
在6週期間請勿超過3劑tocilizumab^d。

若先前未使用tocilizumab或過去6週內使用1劑tocilizumab：

- 給予第一劑tocilizumab^d
- 若8小時內未改善或CRS快速惡化，則給予第二劑tocilizumab^d
- 經過2劑tocilizumab後，考慮給予替代的抗細胞激素及/或替代的免疫抑制治療

若過去6週內使用2劑的tocilizumab：

- 僅給予一劑tocilizumab
- 若8小時內未改善或CRS快速惡化，考慮給予替代的抗細胞激素及/或替代的免疫抑制治療

a 美國移植與細胞治療學會(ASTCT)共識分級標準。

b 視該週期情況，輸注時間最多可延長為8小時(見表2)。

c 皮質類固醇(如：靜脈輸注10 mg dexamethasone、靜脈輸注100 mg prednisolone、每天靜脈輸注1-2 mg/kg methylprednisolone，或等效劑量)。

d 靜脈輸注tocilizumab 8 mg/kg (不超過800 mg)。

e 第1週期第15天給予Columvi 10 mg劑量後，有5.2%的病人發生≥第2級的CRS，發生時間(從開始輸注起算)中位數為26.2小時(範圍：6.7至144.2小時)。

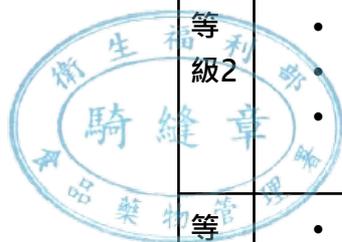
f 第2週期第1天給予Columvi 30 mg劑量後，有1位病人(0.8%)發生≥第2級的CRS，發生時間為15.0小時。

神經毒性，包括免疫作用細胞相關神經毒性症候群(ICANS)的處置

神經毒性(包括ICANS)應根據臨床表徵識別(見5.1警語/注意事項)。當神經毒性(包括ICANS)的第一個徵象出現時，應基於神經學毒性的類型和嚴重度考慮支持治療、神經學評估，並依表4暫停使用Columvi。排除其他造成神經症狀的原因。若懷疑發生ICANS，應依表4的建議進行處置。

表4 神經毒性^a(包括ICANS^b)處置指南

等級 ^{a, b}	處置
等級1	<ul style="list-style-type: none"> • 持續Columvi治療並監測神經毒性症狀。 • 若為等級1的ICANS^b，如果沒有給予其他皮質類固醇的話，考慮給予單一劑量的dexamethasone 10 mg。



等級2	<ul style="list-style-type: none"> • 暫停Columvi治療直到神經毒性症狀改善至等級1或基期值^{c,d}。 • 提供支持治療並考慮神經學諮詢或評估。 • 若為等級2的ICANS^b，如果沒有給予其他皮質類固醇的話，每12小時靜脈給予dexamethasone 10 mg直到改善至等級1，然後逐漸減量。
等級3	<ul style="list-style-type: none"> • 暫停Columvi治療直到神經毒性症狀改善至等級1或基期值至少7天^{d,e}。 • 等級3的神經學事件若持續超過7天，考慮永久停用Columvi。 • 提供支持治療(可能含密集照護)並考慮神經學諮詢或評估。 • 若為等級3的ICANS^b，如果沒有給予其他皮質類固醇的話，每6小時靜脈給予dexamethasone 10 mg直到改善至等級1，然後逐漸減量。考慮使用非鎮靜抗癲癇藥物來預防癲癇發作，直到ICANS緩解。視需要，使用抗癲癇藥物進行癲癇處置。
等級4	<ul style="list-style-type: none"> • 永久停用Columvi。 • 提供支持治療(可能含密集照護)並考慮神經學諮詢或評估。 • 若為等級4的ICANS^b，如果沒有給予其他皮質類固醇的話，每6小時靜脈給予dexamethasone 10 mg直到改善至等級1，然後逐漸減量。考慮使用非鎮靜抗癲癇藥物來預防癲癇發作，直到ICANS緩解。視需要，使用抗癲癇藥物進行癲癇處置。

a 神經毒性分級是依據美國國家癌症研究院不良事件常用術語標準(NCI CTCAE) 4.03版。

b 美國移植與細胞治療學會(ASTCT)共識分級標準。

c 決定暫停使用Columvi之前，先考慮神經毒性的類型。

d 若劑量延遲，見「延遲或遺漏劑量」章節的指示來重新給予Columvi。

e 重新給予Columvi前，先評估其益處/風險。

Columvi的製備及給藥

製備

Columvi在靜脈給藥前必須由醫療人員使用無菌技術稀釋。見3.2調製方式。

給藥

- Columvi必須經由專用的輸注管線以靜脈輸注方式給予。
- Columvi不得以靜脈推注(push)或快速灌注(bolus)方式給予。
- Columvi不得與其他藥物混合。

3.2 調製方式

稀釋之說明

- Columvi不含防腐劑且僅供單次使用。
- Columvi在靜脈給藥前必須由醫療人員使用無菌技術稀釋。
- 給藥前，請目視檢查Columvi小瓶是否有微粒或變色情形。Columvi為無色澄清溶液。若溶液混濁、變色或含有可見的微粒，則丟棄該小瓶。
- 使用無菌針頭和針筒從輸注袋抽出所需的0.9%或0.45%氯化鈉溶液(見表5)容量，並予以丟棄。
- 使用無菌針頭和針筒從小瓶抽出欲調配劑量所需的Columvi濃縮液容量，並稀釋到輸注袋中(見表5)。小瓶中任何未使用的溶液，請予以丟棄。
- 稀釋後的最終藥物濃度必須為0.1 mg/mL至0.6 mg/mL。
- 輕輕地轉動輸注袋來混和溶液，以避免產生太多泡沫。不可搖晃。

- 檢查輸注袋，如出現顆粒則應予以丟棄。
- 開始靜脈輸注前，輸注袋的內容物溫度應與室溫相同。

表5 供輸注用之Columvi的稀釋

待給予的Columvi劑量	0.9%或0.45%氯化鈉溶液的輸注袋容量	待抽出並丟棄的0.9%或0.45%氯化鈉溶液容量	待加入的Columvi濃縮液容量
2.5 mg	50 mL	27.5 mL	2.5 mL
	100 mL	77.5 mL	2.5 mL
10 mg	50 mL	10 mL	10 mL
	100 mL	10 mL	10 mL
30 mg	50 mL	30 mL	30 mL
	100 mL	30 mL	30 mL

不相容性

由於目前尚未測試其他稀釋劑，因此僅可使用0.9%或0.45%氯化鈉溶液來稀釋Columvi。

以0.9%氯化鈉溶液稀釋時，Columvi可與材質為聚氯乙烯(PVC)、聚乙烯(PE)、聚丙烯(PP)或非PVC聚烯的靜脈輸注袋相容。以0.45%氯化鈉溶液稀釋時，Columvi可與材質為PVC的靜脈輸注袋相容。

並未觀察到與產品接觸表面為聚氨酯(PUR)、PVC或PE的輸注套組之間，以及與聚醚砜(PES)或聚砜的管線內過濾膜之間的不相容性。可選擇是否使用管線內過濾膜。

3.3 特殊族群用法用量**小兒**

小兒病人使用Columvi的安全性及療效尚未建立。

老年人

≥ 65歲的病人不需調整Columvi劑量(見6.5老年人及11.特殊族群的藥物動力學)。

腎功能不全

輕度或中度腎功能不全(肌酸酐清除率[CrCL]在30至< 90 mL/min)的病人不需調整劑量。目前尚未在重度腎功能不全的病人中進行Columvi的研究(見6.7腎功能不全及11.特殊族群的藥物動力學)。

肝功能不全

輕度肝功能不全(總膽紅素> 正常上限[ULN]至≤ 1.5倍ULN，或天門冬胺酸轉胺酶[AST] > ULN)的病人不需調整劑量。Columvi尚未對中度或重度肝功能不全病人進行特定研究。(見6.6肝功能不全及11.特殊族群的藥物動力學)。

4 禁忌

Columvi禁用於已知對於glofitamab或任何賦形劑過敏的病人。
請參考obinutuzumab處方資訊中的obinutuzumab特定禁忌。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

一般

請參考obinutuzumab處方資訊中的obinutuzumab特定警語及注意事項。

為了加強生物製劑的可追蹤性，應將給予藥品的商品名與批號明確記錄(或說明)於病人檔案中。關於CD20陰性的DLBCL病人接受Columvi治療的資料有限。

細胞激素釋放症候群(CRS)

接受Columvi治療的病人曾發生CRS，包括危及生命的反應。

最常見的CRS表徵為發燒、心搏過速、低血壓、發冷及缺氧。輸注相關反應在臨床上可能無法與CRS的表現區分開來。

大部分的CRS事件發生在第一劑Columvi後，約有30%的病人發生多次CRS事件(見8.1臨床重要副作用/不良反應)。

為了減少CRS的發生，病人必須在開始Columvi治療的7天前接受obinutuzumab前置治療，並應使用解熱劑、抗組織胺及葡萄糖皮質素等前置用藥(見3.1用法用量)。

在第1和第2週期的Columvi輸注前，必須備妥至少1劑的tocilizumab以供發生CRS事件時使用。

必須確保能夠在前次使用tocilizumab後8小時內取得額外劑量。

病人在所有Columvi輸注期間及完成第1次輸注後至少10小時內必須接受監測。關於監測的完整資訊，請見3.1用法用量。若於任何時候出現CRS的徵象或症狀，處方開立者必須建議病人立即尋求醫療協助。

應評估病人是否有發燒、缺氧及低血壓的其他成因，如感染或敗血症。根據病人的臨床表現，CRS應依據表3所提供的CRS處置指南進行處置(見3.1用法用量)。

神經毒性，包括免疫作用細胞相關神經毒性症候群(immune effector cell-associated neurotoxicity, ICANS)

接受Columvi治療的病人曾發生含ICANS在內的神經毒性，包括嚴重與致命的反應。ICANS的表徵包括嗜睡、認知異常、混淆狀態、譫妄和定向障礙。多數ICANS案例發生在Columvi治療的第1週期期間，但有些案例是發生在後面的週期中(見8.1臨床重要副作用/不良反應)。

給予Columvi後，應監測病人神經毒性(包括ICANS)的徵象和症狀。若於任何時候出現相關徵象或症狀，處方開立者必須建議病人立即尋求醫療協助。

當ICANS的第一個徵象或症狀出現時，應依據表4所提供的ICANS處置指南進行處置，包括暫停或停止使用Columvi(見3.1用法用量)。

嚴重感染

接受Columvi治療的病人曾發生嚴重感染，如：敗血症及肺炎(見8.1臨床重要副作用/不良反應)。

正在感染情況下的病人不應給予Columvi。針對有慢性或復發性感染病史、容易發生感染之潛在病症，或先前曾接受重要免疫抑制治療的病人，考慮使用Columvi時應特別謹慎。在Columvi治療前和治療期間應監測病人是否受到可能的細菌、黴菌及新發生或再次活化的病毒感染，並給予適當治療。

有活動性感染表現時應暫停Columvi治療，直到感染緩解為止。若出現疑似感染的徵象和症狀，應指示病人尋求醫療協助。

Columvi治療期間曾通報有發熱性嗜中性白血球減少症(febrile neutropenia)。應評估發熱性嗜中

性白血球減少症的病人是否受到感染並及時治療。

腫瘤加劇(tumor flare)

接受Columvi治療的病人曾通報腫瘤加劇。其表徵包括局部疼痛及腫脹(見8.1臨床重要副作用/不良反應)。

與Columvi的作用機轉相符，腫瘤加劇很可能是由於Columvi給藥後T細胞湧入腫瘤部位而導致，並可能模擬疾病惡化。腫瘤加劇不表示治療失敗或腫瘤惡化。

尚未辨識出腫瘤加劇的特定危險因子，然而，在腫瘤巨大且位置靠近呼吸道及/或重要器官的病人中，繼發於腫瘤加劇的腫塊效應會使受損和發病的風險升高。在接受Columvi治療的病人，建議於重要解剖學部位進行監測及評估是否出現腫瘤加劇，並依臨床指示進行處置。

腫瘤溶解症候群(TLS)

接受Columvi治療的病人曾通報TLS (見8.1臨床重要副作用/不良反應)。腫瘤負荷高、腫瘤迅速增生、腎功能不良或脫水的病人有較高的TLS風險。

應以適當的臨床及實驗室檢測密切監測具風險性病人的電解質狀態、脫水及腎功能。Columvi輸注前應考慮使用抗高尿酸血症藥物(如：allopurinol或rasburicase)及充分補充水份等適當的預防措施。

TLS的處置可能包括積極補充水份、矯正電解質異常、抗高尿酸血症治療及支持性照護。

5.2 藥物濫用及依賴性

Columvi不具有潛在濫用與依賴性。

5.3 操作機械能力

Columvi對駕駛及操作機械能力不會造成影響，或影響可忽略。應告知出現神經毒性(包括ICANS)及/或CRS症狀(發燒、心搏過速、低血壓、發冷、缺氧)的病人在症狀緩解前不要駕駛或操作機械。

5.5 其他注意事項

尚未對Columvi 治療期間或之後使用活疫苗預防接種的安全性進行研究。在Columvi治療期間不建議使用活疫苗進行預防接種。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

必須告知具生育能力的女性病人在接受Columvi治療期間避免懷孕。目前並無於懷孕女性使用Columvi的資料。Glofitamab是一種免疫球蛋白G (IgG)。IgG已知會通過胎盤。根據其作用機轉，給予懷孕女性glofitamab時可能導致胎兒B細胞耗竭。應向接受Columvi治療的女性病人告知藥物可能對胎兒造成的傷害。應向女性病人告知若懷孕時應與主治醫師聯絡。

生產與分娩

尚未建立生產與分娩期間安全使用Columvi的資料。

6.2 哺乳

目前並不知道glofitamab是否會分泌到人類乳汁中。目前尚未進行研究評估glofitamab對於乳汁製造的影響，或其是否會進入人類乳汁裡。已知人類IgG會出現在人類乳汁中。針對哺育中嬰兒，glofitamab的潛在吸收及潛在不良反應仍未知。應告知女性在Columvi治療期間及最後一劑

Columvi後2個月內停止哺乳。

6.3 有生育能力的女性與男性

生育力

見10.3臨床前安全性資料、生育力損害。

避孕

具生育能力的女性病人在治療期間及接受最後一劑Columvi後至少2個月內，應採用高度有效的避孕方法。

6.4 小兒

小兒病人使用Columvi的安全性及療效尚未建立。

6.5 老年人

在年齡 ≥ 65 歲的病人與不到65歲的病人之間，並未觀察到Columvi的安全性或療效有差異。 ≥ 65 歲的病人不需調整Columvi的劑量。見3.3特殊族群用法用量及11.特殊族群的藥物動力學。

6.6 肝功能不全

根據群體藥物動力學分析，輕度肝功能不全(總膽紅素 $> ULN$ 至 ≤ 1.5 倍 ULN ，或 $AST > ULN$)的病人不需調整劑量。尚未研究Columvi使用於中度或重度肝功能不全病人的安全性及療效。見3.3特殊族群用法用量及11.特殊族群的藥物動力學。

6.7 腎功能不全

根據群體藥物動力學分析，輕度或中度腎功能不全($CrCL$ 在30至 < 90 mL/min)的病人不需調整劑量。尚未針對重度腎功能不全病人進行Columvi的安全性與療效研究。見3.3特殊族群用法用量及11.特殊族群的藥物動力學。

7 交互作用

尚未進行藥物交互作用的臨床試驗。

並不預期Columvi與經由細胞色素P450酵素、其他代謝酵素或轉運蛋白產生藥物交互作用。

以生理學為基礎的藥物動力學模擬來估計glofitamab誘導的短暫介白素-6 (IL-6)濃度增加(可能影響CYP活性)導致的潛在藥物交互作用程度。模擬結果證實短暫IL-6增加對於CYP活性的抑制作用程度 $< 50\%$ 。此外，預期對CYP3A4、CYP1A2與CYP2C9受質的暴露程度變化小於或等於兩倍。

最高的藥物交互作用風險是在接受最初2劑Columvi(即第1週期第8天與第15天)後的1週內同時併用CYP450受質的病人，尤其是治療指數狹窄的藥物(如：warfarin或cyclosporine)。開始Columvi治療時，對於接受治療指數狹窄CYP450受質的病人應考慮密切監測。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

細胞激素釋放症候群(CRS)

在試驗NP30179中，發生任何等級CRS(依ASTCT標準)的病人有67.6%，其中50.3%的病人通報第1級CRS、13.1%的病人通報第2級CRS、2.8%的病人通報第3級CRS，及1.4%的病人通報第4級CRS。32.4%(47/145)的病人發生多次CRS；47名的病人中有36位僅經歷多次的第1級CRS事件。並無CRS的致死案例。除了1位病人以外的所有CRS均緩解。1位病人因CRS而停止治療。

發生CRS的病人中，最常見的CRS表徵包括發燒(99.0%)、心搏過速(25.5%)、低血壓(23.5%)、發

冷(14.3%)及缺氧(12.2%)。與CRS相關的第3級以上事件包括低血壓(3.1%)、缺氧(3.1%)、發燒(2.0%)及心搏過速(2.0%)。

第1週期第8天給予第一劑Columvi 2.5 mg劑量後發生任何等級CRS的病人有54.5%，發生時間(從開始輸注起算)中位數為12.6小時(範圍：5.2至50.8小時)，而持續時間中位數為31.8小時(範圍：0.5至316.7小時)；第1週期第15天給予10 mg劑量後則有33.3%的病人，發生時間中位數為26.8小時(範圍：6.7至125.0小時)，而持續時間中位數為16.5小時(範圍：0.3至109.2小時)；第2週期第1天給予30 mg劑量後則有26.8%的病人，發生時間中位數為28.2小時(範圍：15.0至44.2小時)，而持續時間中位數為18.9小時(範圍：1.0至180.5小時)。第3週期時有0.9%的病人通報CRS，而第3週期以後有2%。

第一劑Columvi劑量(2.5 mg)後有12.4%的病人發生 \geq 第2級的CRS，發生時間中位數為9.7小時(範圍：5.2至19.1小時)，而持續時間中位數為50.4小時(範圍：6.5至316.7小時)。第1週期第15天給予Columvi 10 mg劑量後， \geq 第2級CRS的發生率減少為5.2%，發生時間中位數為26.2小時(範圍：6.7至144.2小時)，而持續時間中位數為30.9小時(範圍：3.7至227.2小時)。第2週期第1天給予Columvi 30 mg劑量後，有1位病人(0.8%)發生 \geq 第2級的CRS，發生時間為15.0小時，而持續時間為44.8小時。第2週期之後並無通報 \geq 第2級的CRS。

在145名病人中，有7名(4.8%)病人的肝功能指數升高(AST和ALT $>$ 3倍ULN及/或總膽紅素 $>$ 2倍ULN)，且同時發生CRS (n=6)或疾病惡化(n=1)。

Columvi治療後發生 \geq 第2級CRS的25位病人中，22位(88.0%)接受tocilizumab治療、15位(60.0%)接受皮質類固醇治療、14位(56.0%)同時接受tocilizumab與皮質類固醇治療。10位病人(40.0%)接受氧氣補充。發生第3或4級CRS的6位病人(24.0%)全部接受單劑升壓劑治療。有22.1%的病人因Columvi給藥後出現CRS而住院，其通報的住院時間中位數為4天(範圍：2至15天)。

神經毒性，包括免疫作用細胞相關神經毒性症候群(ICANS)

在試驗NP30179中，有40.0%的病人通報神經毒性。任何等級中最常見的神經毒性是頭痛(10.3%)、頭暈(5.5%)、焦慮(4.1%)及感覺異常(2.8%)。有2.1%的病人發生第3級及以上的神經學不良反應，包括嗜睡、譫妄和脊髓炎。

有7名病人(4.8%)發生ICANS：其中5位病人(3.4%)為第1級事件(2人出現混淆狀態，各有1人出現嗜睡、認知異常及定向障礙)，1位病人(0.7%)為第3級嗜睡，1位病人(0.7%)為致命的(第5級)譫妄事件。

從第一劑Columvi到首次ICANS事件發生的中位數時間為8天(範圍：1至106天)。ICANS緩解的中位數時間為1.5天(範圍：1至8天)。在7名發生ICANS的病人中，有5位ICANS與CRS同時發生，另2位則沒有同時發生CRS。

嚴重感染

在試驗NP30179中，有15.9%的病人通報嚴重感染。 \geq 2%的病人中最常通報的嚴重感染為敗血症(4.1%)、COVID-19 (3.4%)及COVID-19肺炎(2.8%)。有4.8%的病人通報感染相關死亡(死因為敗血症、COVID-19肺炎及COVID-19)。4位(2.8%)病人發生嚴重感染併發第3-4級的嗜中性白血球減少症。

嗜中性白血球減少症

有40.0%的病人通報嗜中性白血球減少症(包括嗜中性白血球數目減少)，有29.0%的病人通報重度嗜中性白血球減少症(第3-4級)。第一次嗜中性白血球減少症的發生時間中位數為29天(範圍：1至

203天)。有11.7%的病人發生延長性嗜中性白血球減少症(持續時間長於30天)。大多數的嗜中性白血球減少症(79.3%)病人接受G-CSF治療。有3.4%的病人通報嗜中性白血球減少症合併發燒。

腫瘤加劇(tumor flare)

有11.7%的病人通報腫瘤加劇，包括4.8%的病人通報第2級腫瘤加劇及2.8%的病人通報第3級腫瘤加劇。通報的腫瘤加劇有涉及頭頸部的淋巴結(表現為疼痛)與涉及胸部的淋巴結(會因胸腔積液而產生呼吸困難的症狀)。大部分的腫瘤加劇事件(16/17)發生於第1週期，而第2週期之後並無腫瘤加劇事件通報。任何等級的腫瘤加劇，其發生時間中位數為2天(範圍：1至16天)，而持續時間中位數為3.5天(範圍：1至35天)。沒有病人因腫瘤加劇而停用Columvi。

在11名曾有≥第2級腫瘤加劇的病人中，有2名(18.2%)接受止痛藥，6名(54.5%)接受皮質類固醇及止痛藥(包含嗎啡衍生物)，1名(9%)接受皮質類固醇及止吐劑，2名(18.2%)不需要治療。除了1名≥第2級事件的病人外，所有腫瘤加劇事件均得到緩解。沒有病人因腫瘤加劇而停止治療。

腫瘤溶解症候群(TLS)

有2位病人(1.4%)通報TLS，兩個案例的嚴重度均為第3級。TLS的發生時間中位數為2天，而持續時間中位數為4天(範圍：3至5天)。

8.2 臨床試驗經驗

Columvi單藥治療

Columvi的臨床研發計畫中，約450位復發性或難治性非何杰金氏淋巴瘤的病人已接受Columvi單藥治療。

下述之藥物不良反應是從一項開放性、多中心臨床試驗(NP30179)中，先前已接受至少兩線全身性療法並接受Columvi單藥治療復發性或難治性的瀰漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)，包含由濾泡性淋巴瘤引起的DLBCL、高度惡性B細胞淋巴瘤(HGBCL)及原發性縱膈腔大B細胞淋巴瘤(PMBCL)的145位病人所得知。

臨床試驗藥物不良反應列表摘要

根據MedDRA系統器官分類列出臨床試驗中的藥物不良反應如表6。各項藥物不良反應相對應的頻率類別以下述慣例為依據：很常見(≥ 1/10)、常見(≥ 1/100至< 1/10)、不常見(≥ 1/1,000至< 1/100)、罕見(≥ 1/10,000至< 1/1,000)、很罕見(< 1/10,000)。

表6 接受Columvi單藥治療的復發性或難治性DLBCL病人所發生的藥物不良反應

系統器官分類 不良反應	Columvi N=145		
	所有等級 (頻率類別)	所有等級(%)	第3-4級(%)
免疫系統異常			
細胞激素釋放症候群 ^a	很常見	67.6	4.1
血液和淋巴系統異常			
嗜中性白血球減少症 ^b	很常見	40.0	29.0

貧血 ^c	很常見	30.3	7.6
血小板減少症 ^d	很常見	24.1	6.9
淋巴球減少症 ^e	常見	4.8	4.8
發熱性嗜中性白血球減少症 ^f	常見	3.4	3.4
全身性異常和給藥部位狀況			
發燒	很常見	15.9	0
代謝和營養異常			
低血磷症	很常見	18.6	6.2
低血鎂症	很常見	15.2	0
低血鈣症	很常見	12.4	0
低血鉀症	很常見	10.3	0.7
低血鈉症	常見	8.3	1.4
腫瘤溶解症候群	常見	1.4	1.4
皮膚和皮下組織異常			
皮疹 ^g	很常見	20.0	1.4
胃腸異常			
便秘	很常見	14.5	0
腹瀉	很常見	13.8	0
噁心	很常見	10.4	0
胃腸出血 ^h	常見	2.8	2.8
嘔吐	常見	4.1	0
良性、惡性和未明示性質的腫瘤(含囊腫和息肉)			
腫瘤加劇	很常見	11.7	2.8
神經系統異常			
頭痛	很常見	10.3	0
免疫作用細胞相關神經毒性症候群(ICANS) ^{a,q}	常見	4.8	0.7*
嗜睡	常見	1.4	0.7
顫抖	常見	1.4	0

脊髓炎 ⁱ	不常見	0.7	0.7
感染和寄生蟲感染			
病毒感染 ^j	很常見	11.0	3.4*
細菌感染 ^k	常見	6.2	1.4
上呼吸道感染 ^l	常見	5.5	0
敗血症 ^m	常見	4.1	2.8*
下呼吸道感染 ⁿ	常見	2.1	0
肺炎	常見	4.1	0.7
泌尿道感染 ^o	常見	2.8	0.7
黴菌感染 ^p	常見	1.4	0
檢驗項目			
ALT上升	常見	9.0	2.8
AST上升	常見	8.3	2.8
血中鹼性磷酸酶上升	常見	9.0	1.4
Gamma-GT上升	常見	6.9	2.8
血中膽紅素上升	常見	4.1	0.7
肝臟酵素上升	常見	1.4	1.4
精神異常			
混淆狀態	常見	1.4	0

* 通報的第5級反應包括COVID-19 (2.1%)、敗血症(1.4%)、COVID-19肺炎(1.4%)及譫妄(0.7%)。

a 根據ASTCT共識分級。

b 包括嗜中性白血球減少症及嗜中性白血球數目減少。

c 包括貧血及血紅素減少。

d 包括血小板減少症及血小板數目減少。

e 包括淋巴球減少症及淋巴球數目減少。

f 包括發熱性嗜中性白血球減少症及嗜中性白血球減少性感染。

g 包括皮疹、搔癢性皮疹、斑狀丘疹、皮膚炎、痤瘡樣皮膚炎、剝落性皮膚炎、紅斑、手掌紅斑、搔癢及紅疹。

h 包括胃腸出血、大腸出血及胃出血。

i CRS併發骨髓炎。

j 包括COVID-19、COVID-19肺炎、帶狀皰疹、流感及眼部帶狀皰疹。

k 包括血管裝置感染、細菌感染、彎曲桿菌感染、細菌性膽道感染、細菌性泌尿道感染、困難梭狀芽孢桿菌感染、大腸桿菌感染及腹膜炎。

- l 包括上呼吸道感染、鼻竇炎、鼻咽炎、慢性鼻竇炎及鼻炎。
- m 包括敗血症及敗血性休克。
- n 包括下呼吸道感染及支氣管炎。
- o 包括泌尿道感染及大腸桿菌泌尿道感染。
- p 包括食道念珠菌感染及口腔念珠菌感染。
- q 嗜睡、認知異常、混淆狀態、譫妄和定向障礙。

實驗室檢驗值異常

試驗NP30179中，相較於基期之實驗室檢驗值異常在治療中產生的變化彙整於表7。

表7 接受Columvi單藥治療的復發性或難治性DLBCL病人中，有 $\geq 10\%$ 發生第3至4級實驗室檢驗值異常相較於基期惡化

實驗室檢驗值異常 ^a	Columvi NCI CTCAE 等級	
	所有等級(%) ^b	第3或4級(%) ^{b,c}
血液學		
淋巴球數量減少	90.2	83.2
嗜中性白血球數量減少	55.6	25.7
白血球數量減少	71.0	13.8
化學		
低血磷症	68.8	27.8
高血糖症	14.2	14.2
高尿酸血症	22.6	22.6

NCI CTCAE=美國國家癌症研究院不良事件常用術語標準。

^a 特定實驗室檢驗參數的百分比計算是以具有基期和至少一次基期後評估的病人為基準。

^b 淋巴球數量減少的人數為143；嗜中性白血球數量減少的人數為144；白血球數量減少的人數為145；低血磷症的人數為144；高血糖症的人數為141；高尿酸血症的人數為137。

^c 包括基期時NCI CTCAE第0-2級變化為基期後 ≥ 3 級，及基期時第3級變化為基期後第4級。

9 過量

臨床試驗中尚無Columvi過量之經驗。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

Glofitamab是一種雙特異性的單株抗體，會與B細胞表面表現的CD20形成二價鍵結(具有高親和力)，以及與T細胞表面表現的T細胞受體複合體中的CD3形成一價鍵結。藉由同時與B細胞上的CD20及T細胞上的CD3形成鍵結，glofitamab可媒介免疫突觸的形成並引發後續強效的T細胞活化及增生、細胞激素分泌與細胞溶解蛋白的釋放而導致表現CD20之B細胞溶解。

10.2 藥效藥理特性

開始Columvi治療之前，幾乎所有(98.6%)復發性或難治性的大B細胞淋巴瘤(LBCL)病人的周邊循環B細胞計數都 $< 70 \text{ cells}/\mu\text{L}$ ，並且在Columvi治療期間仍然很低。在第1週期(劑量遞增)期間，血漿中IL-6濃度在Columvi輸注後6小時觀察到短暫升高，在輸注後20小時仍保持升高，但在下一次輸注前回到基期值。

10.3 臨床前安全性資料

致癌性

尚未進行致癌性試驗以建立Columvi的潛在致癌性。

基因毒性

尚未進行研究以建立Columvi的潛在致突變性。

生育力損害

尚未進行Columvi對動物生育力影響的評估。

生殖毒性

尚未進行動物生殖毒性試驗以評估Columvi的影響。

根據第一個孕期時抗體的胎盤轉移低、glofitamab的作用機轉(B細胞耗竭、目標依賴性T細胞活化及細胞激素釋放)、Columvi現有的安全性資料與關於其他抗CD20抗體的資料，致畸胎性的風險很低。長時間的B細胞耗竭可能導致伺機性感染的風險增加，這可能造成胎兒流失。與Columvi給藥相關的短暫CRS也可能對胎兒有害。

其他

在獼猴的試驗中，無obinutuzumab前置治療的情況下給予單劑靜脈劑量的glofitamab (0.1 mg/kg)後，發生重度CRS的動物中有胃腸道糜爛，以及胰臟和肝竇狀隙和零星的部分其他器官出現發炎細胞浸潤。這些發炎細胞浸潤可能因為繼發於細胞激素誘導的免疫細胞活化。

Obinutuzumab前置治療藉由耗竭周邊血液及淋巴組織中的B細胞來減少glofitamab引發的細胞激素釋放與相關不良效應。這讓獼猴可使用高出至少10倍的glofitamab劑量(1 mg/kg)，達到的 C_{max} 高達人體在建議劑量30 mg下之 C_{max} 的3.74倍。使用glofitamab的所有發現均認定為藥理媒介作用且具可逆性。

並未進行長於4週的研究，因glofitamab在獼猴中具有高度的免疫原性，造成暴露喪失及藥理作用喪失。

11 藥物動力學特性

非房室分析顯示glofitamab血清濃度在輸注結束時達到最高(C_{max})，並以雙指數方式下降。

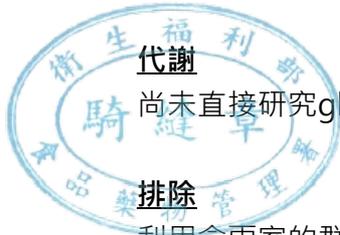
Glofitamab在所試驗的劑量範圍(0.005至30 mg)內表現出線性且與劑量成比例的藥物動力學，且與時間無關。

吸收

Columvi是以靜脈(IV)輸注方式給藥。輸注結束時達到glofitamab的最高濃度(C_{max})。

分佈

靜脈給藥後，中央分佈體積為3.33 L，接近於總血清體積。周邊分佈體積為2.18 L。



代謝

尚未直接研究glofitamab的代謝。抗體則主要經由分解代謝清除。

排除

利用含兩室的群體藥物動力學模型及與時間無關的清除和隨時間變動的清除，說明glofitamab的血清濃度-時間資料。

與時間無關的清除路徑估計為0.602 L/day，而最初隨時間變動的清除路徑為0.396 L/day，隨著時間呈指數衰減($K_{des} \sim 0.445/\text{day}$)。從最初總清除數值衰減到僅與時間無關的清除之估計半衰期為1.56天。

根據群體藥物動力學分析，線性期(即隨時間變動的清除所貢獻的清除量已降到可忽略不計之後)的有效半衰期近似於典型線性有效半衰期為6.54天。

特殊族群的藥物動力學

小兒族群

尚未進行研究探討glofitamab使用於小兒病人的藥物動力學。

老年人族群

根據群體藥物動力學分析，年齡65歲以上與不到65歲的病人之間，glofitamab暴露程度並無差異。

腎功能不全

群體藥物動力學分析顯示肌酸酐清除率不會影響glofitamab的藥物動力學。在輕度或中度腎功能不全(CrCl 在30至 $< 90 \text{ mL/min}$)的病人中，glofitamab的藥物動力學與腎功能正常的病人相似。輕度或中度腎功能不全病人不需調整劑量。目前尚未在重度腎功能不全的病人中進行Columvi的試驗。

肝功能不全

群體藥物動力學分析顯示肝功能不全不會影響glofitamab的藥物動力學。在輕度肝功能不全(總膽紅素 $> \text{ULN}$ 至 ≤ 1.5 倍 ULN ，或 $\text{AST} > \text{ULN}$)的病人中，glofitamab的藥物動力學與肝功能正常的病人相似。輕度肝功能不全病人不需調整劑量。目前尚未在中度及重度肝功能不全的病人中進行Columvi的試驗。

12 臨床試驗資料

復發性或難治性DLBCL

在一項開放標籤、多中心、多群試驗(NP30179)中，針對復發性或難治性B細胞非何杰金氏淋巴瘤病人評估Columvi治療的療效。在單組單藥治療的DLBCL試驗群中($n = 108$)，復發性或難治性DLBCL病人須已接受至少兩線全身性治療，包括抗CD20單株抗體與anthracycline藥物。具有FL3b和Richter轉換的病人則不符合納入條件。病人預期是呈現CD20陽性的DLBCL，但此生物標記並不是納入試驗的必要條件(見5.1)。

該試驗排除美國東岸癌症臨床研究合作組織(ECOG)體能狀態 ≥ 2 、顯著心血管疾病(如：紐約心臟協會等級III或IV的心臟病、最近6個月內有心肌梗塞、不穩定的心律不整或不穩定的心絞痛)、顯著活性肺部疾病、腎功能受損(清除率 $[\text{CrCl}] < 50 \text{ mL/min}$ 且血清肌酸酐升高)、活性自體免疫疾病且需要免疫抑制劑治療、活性感染(即：慢性活性人類疱疹病毒第四型[EBV]、急性或慢性C型肝炎、B型肝炎、人類免疫缺乏病毒[HIV])、進行性多發性腦白質病變、目前或曾有中樞神經系統淋巴瘤或中樞神經系統疾病及病史、巨噬細胞活化症候群/噬血球性淋巴組織增生症病史、先前接受異體幹細胞移植

· 先前接受器官移植，或肝轉氨酶 ≥ 3 倍ULN的病人。

所有病人在第1週期第1天接受obinutuzumab前置治療。病人依劑量遞增療程在第1週期第8天接受2.5 mg Columvi，在第1週期第15天接受10 mg Columvi，並在第2週期第1天接受30 mg Columvi治療。病人繼續在第3至12週期的第1天接受30 mg Columvi。每個週期的治療時間為21天。病人接受Columvi治療的中位數為5個週期(範圍：1至13個週期)，其中34.7%的病人接受8個或更多週期的治療，25.7%的病人接受12個週期的Columvi治療。

基期人口統計學與疾病特徵為：年齡中位數66歲(範圍：21至90歲)，其中53.7%為65歲或以上，15.7%為75歲或以上；69.4%為男性；74.1%為白人、5.6%為亞洲人、0.9%為黑人或非裔美國人、5.6%為西班牙裔或拉丁裔；ECOG體能狀態為0 (46.3%)或1 (52.8%)。大部分病人(71.3%)的DLBCL沒有特別說明、7.4%的DLBCL由濾泡性淋巴瘤轉變而來、8.3%為高度惡性B細胞淋巴瘤(HGBCL)或由濾泡性淋巴瘤轉變來的其他組織學疾病，7.4%是HGBCL，5.6%是原發性縱膈腔大型B細胞淋巴瘤(PMBCL)。先前治療線位中位數為3 (範圍：2至7)，其中39.8%的病人先前已接受2線治療、60.2%已接受3線或以上的治療。所有病人先前都曾接受過化學治療(所有病人均接受過烷化劑療法，有98.1%接受anthracycline治療)與抗CD20單株抗體治療。35.2%的病人先前曾接受CAR T細胞治療、16.7%的病人曾接受自體幹細胞移植。大部分的病人(89.8%)為難治性疾病、60.2%的病人為原發性難治性疾病、83.3%的病人對其先前最後一次的治療無效。

主要療效結果指標由獨立審查委員會(IRC)依2014 Lugano標準評估的完全反應(CR)率。整體追蹤時間中位數為15個月(範圍：0至21個月)。次要療效結果指標包括IRC評估的整體反應率(ORR)、反應持續時間(DOR)、完全反應持續時間(DOCR)及首次完全反應時間(TFCR)。

療效結果彙整於表8。

表8 復發性或難治性DLBCL病人之療效摘要

療效指標	Columvi N=108
完全反應(CR)	
達到CR的病人數(%)	38 (35.2)
95% CI	[26.24, 44.96]
整體反應率(ORR)	
達到CR或PR的病人數(%)	54 (50.0)
95% CI	[40.22, 59.78]
完全反應持續時間(DOCR)¹	
DOCR中位數，月[95% CI]	NE [18.4, NE]
範圍，月	0 ² -20 ²
12個月 DOCR，% [95% CI] ³	74.6 [59.19, 89.93]
反應持續時間(DOR)⁴	
DOR中位數，月[95% CI]	14.4 [8.6, NE]

範圍，月	0 ² -20 ²
首次反應時間(TFCR)	
TFCR中位數，天[95% CI]	42 [41, 47]
範圍，天	31-308

CI=信賴區間；NE=無法估算；PR=部分反應。

對 IRC 評估的 CR 率的主要終點進行假設檢驗。

- 1 DOCR的定義是從首次完全反應(CR)之日起至疾病惡化或任何原因死亡。
- 2 設限觀察值。
- 3 無事件率是以Kaplan-Meier估計值為依據。
- 4 DOR的定義是從首次有反應(PR或CR)之日起至疾病惡化或任何原因死亡。

反應持續時間(DOR)的追蹤時間中位數為12.8個月(範圍：0至20個月)。

免疫原性

試驗NP30179 的418名病人中，只有2位病人(0.5%)的抗glofitamab抗體在基期為陰性但於治療期間變為陽性。由於具有抗glofitamab抗體的病人數有限，因此無法就免疫原性對療效或安全性的潛在影響得出結論。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

2.5毫升、10 毫升玻璃小瓶裝，100支以下盒裝

13.2 效期

如外包裝所示。

Columvi在超過盒上的有效期限(EXP)後，不得使用。

稀釋後的靜脈輸注溶液

使用中的安定性結果證明在2°C至8°C 下可儲存至多72 小時且於30°C 下可儲存24 小時，再接續最長8小時的輸注時間後，仍可維持化學上及物理上的穩定。

從微生物的觀點來看，稀釋後的溶液應立即使用。若未立即使用，使用時的儲存時間及條件將由使用者負責。除非是在一個受控且經過確效的無菌條件下進行稀釋，正常在2°C至8°C 下不要超過24 小時。

13.3 儲存條件

儲存於2°C - 8°C。

13.4 儲存注意事項

玻璃小瓶應置放在盒內以避免光照。

不可冷凍。不可搖晃。

15 其他

本產品仿單內的資訊僅適用於Columvi®

未使用/過期藥品之處理

排放至環境中之藥物應減到最小量。藥品不可經由廢水處理且應避免以家庭廢棄物處理。
應嚴格遵守下列有關使用和丟棄針筒及其他尖銳醫療用品的規定：

- 絕對不可重複使用針頭和針筒。
- 應將所有使用過的針頭和針筒置入尖銳物品保存盒(防穿刺之拋棄式容器)內。

任何未使用的藥物或廢棄物均應依照當地要求處理。

2024年5月CDS 3.0 / Jul 2023 EU SmPC

06.24-COL-3B01

“利癌妥”和“Columvi”註冊商標係由瑞士商赫夫門羅氏藥廠股份有限公司授權羅氏大藥廠股份有限公司使用。

製造廠

製造廠：Genentech, Inc.

1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, USA

二級包裝廠：F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Wurmisweg, CH-4303 Kaiseraugst, Switzerland

藥商

羅氏大藥廠股份有限公司

臺北市南港區經貿一路170號10樓、10樓之1至之3、10樓之5至之8