



癌自禦 注射劑

Tecentriq

衛部菌疫輸字 第 001050 號

限由醫師使用

版本日期 2026-03-22

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每mL的Tecentriq含60 mg atezolizumab。

1.2 賦形劑

L-Histidine、Glacial Acetic Acid、Sucrose、Polysorbate 20、Water for Injection。

1.3 劑型

注射液劑：840 mg/14 mL (60 mg/mL)及1200 mg/20 mL (60 mg/mL)。

1.4 藥品外觀

供靜脈輸注使用之Tecentriq (atezolizumab)注射劑為裝於單劑小瓶中的無菌、不含防腐劑、無色至淡黃色溶液。

2 適應症

2.1 非小細胞肺癌

2.1.1 單獨使用，適用於第II至IIIA期(UICC/AJCC分期系統第7版) 且腫瘤具PD-L1表現 (tumor cell (TC) $\geq 1\%$)之非小細胞肺癌病人接受手術切除及含鉑藥物化學治療後的輔助性治療。

2.1.2 單獨使用，適用於治療接受含鉑化學治療後，疾病惡化之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病人。病人若具有EGFR或ALK腫瘤基因異常，則須先經EGFR或ALK抑制劑治療，若治療後疾病惡化方可使用本品。

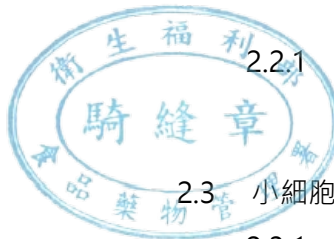
2.1.3 與bevacizumab、paclitaxel和carboplatin併用，做為轉移性之非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療藥物。病人若具有EGFR突變或ALK呈陽性者，則須先經適當的標靶藥物治療，若治療後疾病惡化方可與bevacizumab、paclitaxel和carboplatin併用治療。

2.1.4 與nab-paclitaxel和carboplatin併用，做為轉移性，不具EGFR或ALK腫瘤基因異常之非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療。

2.1.5 單獨使用，適用於第一線治療成人之轉移性、不具有EGFR或ALK腫瘤基因異常，且腫瘤具PD-L1高表現 (tumor cells (TC) $\geq 50\%$ 或 tumor infiltrating immune cells (IC) $\geq 10\%$)之非小細胞肺癌。

2.1.6 單獨使用，適用於第一線治療不具有EGFR或ALK腫瘤基因異常，且不適合含鉑化學治療之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人病人。

2.2 三陰性乳癌



2.2.1 與nab-paclitaxel併用，適用於治療無法切除之局部晚期或轉移性三陰性乳癌，且腫瘤具PD-L1表現(tumor-infiltrating immune cells (IC) $\geq 1\%$)且未曾接受化療用於轉移性乳癌之病人。

2.3 小細胞肺癌

2.3.1 與carboplatin和etoposide併用，適用於第一線治療成人擴散期小細胞肺癌(extensive stage small cell lung cancer)。

2.3.2 與lurbinectedin併用，適用於接受atezolizumab、carboplatin和etoposide作為第一線誘導治療後，疾病未惡化之擴散期小細胞肺癌(ES-SCLC) 成人病人的維持治療。

2.4 肝細胞癌

2.4.1 與bevacizumab併用，適用於治療未曾接受全身性療法且無法切除或轉移之肝細胞癌病人，且肝功能為Child-Pugh A。

2.5 肺泡狀軟組織肉瘤

2.5.1 單獨使用，適用於治療2歲以上無法切除或轉移性肺泡狀軟組織肉瘤(alveolar soft part sarcoma)病人。

3 用法及用量

3.1 用法用量

3.1.1 病人篩選

若適應症有特別要求，病人應經具確效之檢驗確認腫瘤PD-L1表現量後，方可進行治療[請參閱適應症(2)及臨床試驗資料(12.1, 12.2)]。

3.1.2 建議劑量

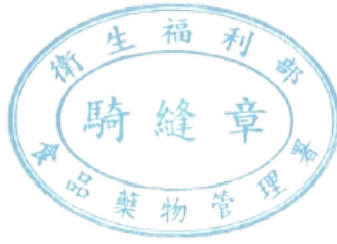
Tecentriq的建議劑量如表1。以60分鐘靜脈輸注Tecentriq。若可耐受第一次輸注，可以30分鐘的時間進行後續輸注。

表1：Tecentriq單獨使用的建議劑量

適應症	Tecentriq的建議劑量	治療期間
非小細胞肺癌第一線及第二線治療	- 每2週840毫克 或 - 每3週1200毫克 或 - 每4週1680毫克	治療直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止
非小細胞肺癌輔助性治療	- 每2週840毫克 或 - 每3週1200毫克 或 - 每4週1680毫克	直到疾病復發或出現無法接受的毒性為止，輔助性治療最多為期一年
肺泡狀軟組織肉瘤 (成人)	- 每2週840毫克 或 - 每3週1200毫克 或 - 每4週1680毫克	治療直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止
肺泡狀軟組織肉瘤 (小兒，2歲以上)	每3週15 mg/kg (最高劑量至1200 mg)	

Tecentriq靜脈輸注與其他藥品併用的建議劑量如表2。與Tecentriq併用之藥品的建議劑量資訊，請參考相應之個別藥品仿單資訊。

表2：Tecentriq與其他藥品併用的建議劑量



適應症	Tecentriq的建議劑量	治療期間
非小細胞肺癌	• 每2週840毫克 或 • 每3週1200毫克 或 • 每4週1680毫克 當同一天給藥時，Tecentriq須在化學療法及Avastin (bevacizumab) 之前給予。	治療直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止
局部晚期或轉移性三陰性乳癌	• 每2週840毫克 或 • 每3週1200毫克 或 • 每4週1680毫克 當同一天給藥時，Tecentriq須在nab-paclitaxel之前給予。在每個28天週期中，nab-paclitaxel在第1、8及15天給予100 mg/m ² ，直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止。Tecentriq與nab-paclitaxel可各自因毒性而停用。	
小細胞肺癌	• 每2週840毫克 或 • 每3週1200毫克 或 • 每4週1680毫克 當同一天給藥時，Tecentriq須在化學療法之前給予。	
肝細胞癌	• 每2週840毫克 或 • 每3週1200毫克 或 • 每4週1680毫克 當同一天給藥時，Tecentriq須在Avastin (bevacizumab)之前給予。每3週給予Avastin (bevacizumab)15 mg/kg。	

3.1.3 針對不良反應的劑量調整

不建議降低Tecentriq的劑量。一般而言，對於重度的(第3級)免疫媒介性不良反應則暫停使用Tecentriq。對於致命性(第4級)免疫媒介性不良反應、需要全身性免疫抑制劑治療的復發性重度(第3級)免疫媒介性反應、或在開始類固醇治療的12週內無法將



皮質類固醇劑量降低至每天10毫克或以下的prednisone或等效皮質類固醇者，則永久停用Tecentriq。

針對不良反應需要與一般指引不同處置的Tecentriq劑量調整彙整於表3。

表3：針對不良反應的劑量調整建議

不良反應	嚴重程度 ^a	劑量調整
免疫媒介性不良反應 [請參閱警語及注意事項(5.1.1)]		
肺炎(pneumonitis)	第2級	暫停給藥 ^b
	第3或4級	永久停藥
結腸炎	第2或3級	暫停給藥 ^b
	第4級	永久停藥
肝炎(非肝癌病人)	AST或ALT增加至介於ULN的3至8倍 或 總膽紅素增加至介於ULN的1.5至3倍	暫停給藥 ^b
	AST或ALT增加至高於ULN的8倍 或 總膽紅素增加至高於ULN的3倍	永久停藥
肝炎(肝癌病人) ^c	AST或ALT在基期時是ULN的1至3倍，之後增加到ULN的5至10倍 或 AST或ALT在基期時是ULN的3至5倍，之後增加到ULN的8至10倍	暫停給藥 ^b
	AST或ALT高於ULN的10倍 或 總膽紅素高於ULN的3倍	永久停藥
內分泌病變	第3或4級	暫停給藥直到臨床穩定或根據嚴重程度永久停藥
腎炎伴隨腎功能不全	第2或3級血清肌酸酐上升	暫停給藥 ^b
	第4級血清肌酸酐上升	永久停藥
剝脫性皮膚疾病	疑似SJS、TEN或DRESS	暫停給藥



	確診為SJS、TEN或DRESS	永久停藥
心肌炎或心包炎	第2、3或4級	永久停藥
神經毒性	第2級	暫停給藥 ^b
	第3或4級	永久停藥
其他不良反應		
輸注相關反應[請參閱警語及注意事項(5.1.2)]	第1或2級	中斷輸注或降低輸注速率
	第3或4級	永久停藥

a. 根據常見不良事件術語標準(CTCAE)第4版。

b. 皮質類固醇用量遞減後完全或部分緩解(第0至1級)的病人可重新開始用藥。如果在開始類固醇治療12週內沒有完全或部分緩解，或開始類固醇治療12週內無法將prednisone減至每天10 毫克或以下(或等效劑量)，則永久停藥。

c. 若在基期時AST和ALT小於或等於ULN，則根據無肝侵犯的肝炎治療建議，暫停或永久停用Tecentriq。

ALT = 丙胺酸轉胺酶、AST = 天門冬胺酸轉胺酶、ULN = 正常值上限、DRESS = 藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀、SJS = 史蒂芬強森症候群、TEN = 毒性表皮壞死溶解症

3.2 調製方式

製備

在溶液與容器允許的狀況下，應於給藥前目視檢查藥品是否有顆粒物質與變色情形。若溶液混濁、變色或觀察到可見顆粒，請丟棄小瓶。請勿搖晃小瓶。

請如下所述製備輸注溶液：

- 依照醫囑藥量選擇相對應容量之vial。
- 使用無菌針頭及針筒自小瓶中取出需要的Tecentriq用量。
- 注入含有0.9%氯化鈉注射液的聚氯乙烯(PVC)、聚乙烯(PE)或聚烯烴(PO)輸注袋中稀釋至最終濃度介於3.2 mg/mL至16.8 mg/mL。
- 僅可使用0.9%氯化鈉注射液稀釋。
- 輕輕反轉以混合稀釋溶液。不可搖晃。
- 請丟棄用過或用完的Tecentriq小瓶。

給藥

第一次輸注以60分鐘透過裝或不裝有無菌、非致熱原性(non-pyrogenic)、低蛋白結合性的管線內置型過濾器(孔徑尺寸為0.2至0.22微米)的靜脈管線給予。若病人可耐受第一次輸注，可以30分鐘的時間進行後續輸注。

請勿經由相同的靜脈管線同時給予其他藥物。

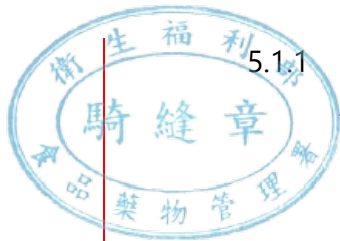
不得以靜脈推注(push)或快速灌注(bolus)方式給予。

4 禁忌

無。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項



5.1.1 重度和致命性免疫媒介性不良反應

Tecentriq是一種單株抗體，隸屬於一類可與計畫性細胞死亡受體1 (PD-1)或計畫性細胞死亡配體1 (PD-L1)結合的藥物，其阻斷PD-1/PD-L1途徑，因而消除對免疫反應的抑制，潛在破壞周邊耐受性並誘發免疫媒介性不良反應。警語與注意事項中列出的重要免疫媒介性不良反應，可能未包括所有可能的重度和致命性免疫媒介性反應。

免疫媒介性不良反應可能嚴重或致命，並可發生在任何器官系統或組織。免疫媒介性不良反應可能發生在開始使用PD-1/PD-L1阻斷性抗體後的任何時間。免疫媒介性不良反應通常會在使用PD-1/PD-L1阻斷性抗體治療期間出現，但免疫媒介性不良反應也可能會在終止使用PD-1/PD-L1阻斷性抗體後出現。

早期辨識並處理免疫媒介性不良反應對於確保安全使用PD-1/PD-L1阻斷性抗體至關重要。密切監測病人的症狀和徵象，這些症狀和徵象可能是潛在免疫媒介性不良反應的臨床表徵。在基期和治療期間定期評估肝臟酵素、肌酸酐和甲狀腺功能。如果懷疑有免疫媒介性不良反應，請啟動適當的檢查以排除其他病因，包括感染。即時進行醫療管理，包括適當的專科諮詢。

根據嚴重程度暫停或永久停用Tecentriq [請參閱用法及用量(3.1.3)]。一般而言，如果需要中斷或停用Tecentriq，應進行全身性皮質類固醇療法(1至2 mg/kg/天 prednisone或等效劑量)，直到改善至第1級或以下。當改善至第1級或以下後，開始遞減皮質類固醇劑量，並持續遞減至少1個月的時間。對於免疫媒介性不良反應無法以皮質類固醇療法控制的病人，可考慮使用其他全身性免疫抑制劑。

下述為不一定需要全身性類固醇治療之不良反應(例如：內分泌病變和皮膚反應)的毒性管理指引。

免疫媒介性肺炎(pneumonitis)

Tecentriq可能會引發免疫媒介性肺炎。先前接受過胸腔放射線治療的病人，肺炎的發生率較高。

Tecentriq單獨使用：

單獨使用Tecentriq治療的病人中有3% (83/2616)發生免疫媒介性肺炎，其中包括致命性(<0.1%)、第4級(0.2%)、第3級(0.8%)和第2級(1.1%)的不良反應。肺炎導致0.5%的病人永久停用Tecentriq，1.5%的病人暫停使用Tecentriq。

55% (46/83)的肺炎病人需要全身性皮質類固醇治療。83位病人中有69%的病人肺炎得到緩解。因肺炎而暫停使用Tecentriq的39位病人中，有25位在症狀改善後重新開始使用Tecentriq；而其中又有4%的病人肺炎復發。

在IMpower010試驗單獨使用Tecentriq治療的病人中，有3.8% (19/495)發生免疫媒介性肺炎，其中包括致命性(0.2%)、第4級(0.2%)、第3級(0.6%)的不良反應。肺炎導致2.2%的病人永久停用Tecentriq，0.8%的病人暫停使用Tecentriq。

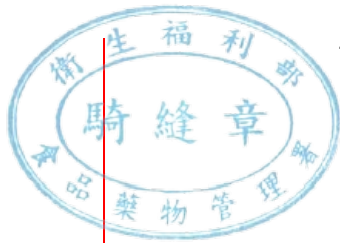
肺炎的病人中有63% (12/19)需要全身性皮質類固醇治療。19位病人中有84%的病人肺炎得到緩解。

免疫媒介性結腸炎

Tecentriq可能會引發免疫媒介性結腸炎。結腸炎可表現為腹瀉、腹痛和下腸胃道(GI)出血。皮質類固醇難治型免疫媒介性結腸炎的病人，曾有巨細胞病毒(CMV)感染/再活化的通報。若出現皮質類固醇難治型結腸炎，可考慮重複進行感染檢查以排除其他病因。

Tecentriq單獨使用：

單獨使用Tecentriq治療的病人中有1% (26/2616)發生免疫媒介性結腸炎，其中包括第3級(0.5%)和第2級(0.3%)的不良反應。結腸炎導致0.2%的病人永久停用



Tecentriq，0.5%的病人暫停使用Tecentriq。

50% (13/26)的結腸炎病人需要全身性皮質類固醇的治療。26位病人中有73%的病人結腸炎得到緩解。因結腸炎而暫停使用Tecentriq的12位病人中，有8位在症狀改善後重新開始使用Tecentriq治療；而其中又有25%的病人結腸炎復發。

免疫媒介性肝炎

Tecentriq可能會引發免疫媒介性肝炎。

單獨使用Tecentriq治療的病人中有1.8% (48/2616)發生免疫媒介性肝炎，其中包括致命性(<0.1%)、第4級(0.2%)、第3級(0.5%)和第2級(0.5%)的不良反應。肝炎導致0.2%的病人永久停用Tecentriq，0.2%的病人暫停使用Tecentriq。

25% (12/48)的肝炎病人需要全身性皮質類固醇治療。48位病人中有50%的病人肝炎得到緩解。因肝炎而暫停使用Tecentriq的6位病人中，有4位在症狀改善後重新開始使用Tecentriq治療；而其中沒有人肝炎復發。

免疫媒介性內分泌病變

腎上腺功能不全

Tecentriq可能導致原發性或繼發性腎上腺功能不全。對於第2級或以上的腎上腺功能不全，應開始症狀性治療，包括依臨床指示的荷爾蒙替代療法。根據嚴重程度暫停或永久停用Tecentriq [請參閱用法及用量(3.1.3)]。

單獨使用Tecentriq治療的病人中有0.4% (11/2616)發生腎上腺功能不全，其中包括第3級(<0.1%)和第2級(0.2%)的不良反應。腎上腺功能不全導致1位病人永久停用Tecentriq，及1位病人暫停使用Tecentriq。

82% (9/11) 的腎上腺功能不全病人需要全身性皮質類固醇治療，其中有3位病人仍持續使用全身性皮質類固醇治療。有1位因腎上腺功能不全而暫停使用Tecentriq的病人並未重新開始使用Tecentriq。

在IMpower010試驗單獨使用Tecentriq治療的病人中，有1.2% (6/495)發生免疫媒介性腎上腺功能不全，其中包括第3級(0.4%)的不良反應。腎上腺功能不全導致0.6%的病人永久停用Tecentriq，0.2%的病人暫停使用Tecentriq。

腎上腺功能不全的病人中有83% (5/6)需要全身性皮質類固醇治療，其中有4位病人仍持續使用全身性皮質類固醇治療。

腦下垂體炎

Tecentriq可能會導致免疫媒介性腦下垂體炎。腦下垂體炎可能會出現與腫塊效應相關的急性症狀，例如頭痛、畏光或視野缺損。腦下垂體炎可能導致垂體功能低下。依臨床指示開始荷爾蒙替代療法。根據嚴重程度暫停或永久停用Tecentriq [請參閱用法及用量(3.1.3)]。

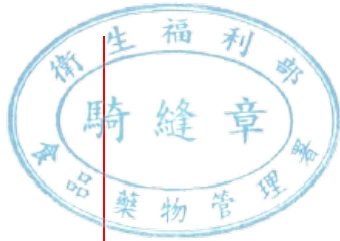
單獨使用Tecentriq治療的病人中有<0.1% (2/2616)發生腦下垂體炎，其中包括第2級(1名病人，<0.1%)的不良反應。腦下垂體炎導致1位病人永久停用Tecentriq，並無病人需要暫停使用Tecentriq。

50% (1/2)的腦下垂體炎病人需要全身性皮質類固醇治療。這2位病人的腦下垂體炎皆未緩解。

甲狀腺異常

Tecentriq可能會導致免疫媒介性甲狀腺異常。甲狀腺炎可能會伴隨(有或沒有)內分泌病變。甲狀腺功能低下可能會在甲狀腺機能亢進後發作。依臨床指示，對甲狀腺功能低下開始荷爾蒙替代療法，或對甲狀腺機能亢進執行醫療處置。根據嚴重程度暫停或永久停用Tecentriq [請參閱用法及用量(3.1.3)]。

甲狀腺炎：



單獨使用Tecentriq治療的病人中有0.2% (4/2616)發生甲狀腺炎，其中包括第2級(<0.1%)的不良反應。甲狀腺炎並未導致任何病人永久停用Tecentriq，但導致1位病人暫停使用Tecentriq。

有75% (3/4)的甲狀腺炎病人需要荷爾蒙替代療法。有25% (1/4)的甲狀腺炎病人需要全身性皮質類固醇治療。50%病人的甲狀腺炎得到緩解。有1位因甲狀腺炎而暫停使用Tecentriq的病人重新使用Tecentriq；該名病人沒有復發甲狀腺炎。

在IMpower010試驗單獨使用Tecentriq治療的病人中，有1.2% (6/495)發生甲狀腺炎，其中包括第2級(0.4%)的不良反應。一位病人因甲狀腺炎而暫停使用Tecentriq。

甲狀腺炎的病人中有67% (4/6)需要荷爾蒙替代療法。有33% (2/6)的甲狀腺炎病人需要全身性皮質類固醇治療。有50%的病人甲狀腺炎得到緩解。

甲狀腺機能亢進：

Tecentriq單獨使用：

單獨使用Tecentriq治療的病人中有0.8% (21/2616)發生甲狀腺機能亢進，其中包括第2級(0.4%)的不良反應。甲狀腺機能亢進並未導致任何病人永久停用Tecentriq，但導致0.1%的病人暫停使用Tecentriq。

有29% (6/21)的甲狀腺機能亢進病人需要進行抗甲狀腺療法。在這6名病人中，大多數仍持續接受抗甲狀腺治療。因甲狀腺機能亢進而暫停使用Tecentriq的3位病人中，有1位病人重新開始使用Tecentriq；該病人沒有復發甲狀腺機能亢進。

在IMpower010試驗單獨使用Tecentriq治療的病人中，有6% (32/495)發生甲狀腺機能亢進，其中包括第3級(0.4%)的不良反應。甲狀腺機能亢進導致0.8%的病人永久停用Tecentriq，2.8%的病人暫停使用Tecentriq。

甲狀腺機能亢進的病人中有38% (12/32)需要進行抗甲狀腺療法。在這12位病人中，大多數仍持續接受抗甲狀腺治療。因甲狀腺機能亢進而暫停使用Tecentriq的14位病人中，有9位病人重新開始使用Tecentriq。

甲狀腺功能低下：

Tecentriq單獨使用：

單獨使用Tecentriq治療的病人中有4.9% (128/2616)發生甲狀腺功能低下，包括第3級(0.2%)和第2級(3.4%)的不良反應。甲狀腺功能低下未導致任何這些病人永久停用Tecentriq，但導致0.6%的病人暫停使用Tecentriq。

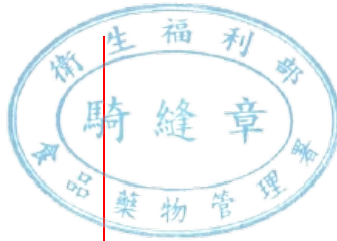
有81% (104/128)的甲狀腺功能低下病人需要荷爾蒙替代療法。大多數甲狀腺功能低下的病人仍持續進行甲狀腺荷爾蒙替代治療。因甲狀腺功能低下而暫停使用Tecentriq的17位病人中，有8位在症狀改善後重新開始使用Tecentriq。

在IMpower010試驗單獨使用Tecentriq治療的病人中，有17% (86/495)發生甲狀腺功能低下。甲狀腺功能低下導致1.6%的病人永久停用Tecentriq，1.6%的病人暫停使用Tecentriq。

甲狀腺功能低下的病人中有57% (49/86)需要荷爾蒙替代療法。大多數甲狀腺功能低下的病人仍持續進行甲狀腺荷爾蒙替代治療。因甲狀腺功能低下而暫停使用Tecentriq的8位病人中，有3位在症狀改善後重新開始使用Tecentriq。

Tecentriq與含鉑化療併用：

接受Tecentriq與含鉑化療併用的非小細胞肺癌(NSCLC)和小細胞肺癌(SCLC)病人中，有11% (277/2421)發生甲狀腺功能低下，其中包括第4級(<0.1%)、第3級(0.3%)和第2級(5.7%)的不良反應。甲狀腺功能低下導致0.1%的病人永久停用Tecentriq，1.6%的病人暫停使用Tecentriq。



有71% (198/277)的甲狀腺功能低下病人需要荷爾蒙替代療法。大多數甲狀腺功能低下的病人仍持續進行甲狀腺荷爾蒙替代治療。因甲狀腺功能低下而暫停使用Tecentriq的39位病人中，有9位在症狀改善後重新開始使用Tecentriq。

可能伴隨糖尿病酮酸中毒的第1型糖尿病

監測病人的高血糖症或其他糖尿病的徵象和症狀。依臨床指示開始使用胰島素治療。根據嚴重程度暫停或永久停用Tecentriq [請參閱用法及用量(3.1.3)]。

接受Tecentriq的病人中有0.3% (7/2616)發生第1型糖尿病，其中包括第3級(0.2%)和2級(<0.1%)的不良反應。第1型糖尿病導致1位病人永久停用Tecentriq，2位病人暫停使用Tecentriq。

所有確診第1型糖尿病的病人都需要使用胰島素治療，且需長期持續進行胰島素療法。因第1型糖尿病而暫停使用Tecentriq的2位病人中，2位病人皆重新開始使用Tecentriq治療。

免疫媒介性腎炎伴隨腎功能不全

Tecentriq可能會引發免疫媒介性腎炎。

Tecentriq單獨使用：

單獨使用Tecentriq治療的病人中有<0.1% (1/2616)發生免疫媒介性腎炎伴隨腎功能不全，且這個不良反應為第3級(<0.1%)不良反應。腎炎導致該病人永久停用Tecentriq。

此病人需要全身性皮質類固醇治療。此病人的腎炎未獲得緩解。

免疫媒介性皮膚不良反應

Tecentriq可能會導致免疫媒介性紅疹或皮膚炎。使用PD-1/PD-L1阻斷性抗體治療曾出現剝脫性皮膚炎，包括史蒂芬強森症候群(SJS)、藥物疹合併嗜伊紅血症(DRESS)以及毒性表皮壞死溶解症(TEN)。局部潤膚劑及/或局部皮質類固醇可能足以治療輕度至中度的非剝脫性紅疹。根據嚴重程度暫停或永久停用Tecentriq [請參閱用法及用量(3.1.3)]。

單獨使用Tecentriq治療的病人中有0.6% (15/2616)發生免疫媒介性皮膚不良反應，其中包括第3級(<0.1%)和第2級(0.2%)的不良反應。皮膚不良反應導致0.1%的病人永久停用Tecentriq，0.2%的病人暫停使用Tecentriq。

20% (3/15) 的皮膚不良反應病人需要全身性皮質類固醇治療。皮膚不良反應在15位病人中有87%的病人得到緩解。因免疫媒介性皮膚不良反應而暫停使用Tecentriq的4位病人中，未有病人重新開始使用Tecentriq。

其他免疫媒介性不良反應

在接受Tecentriq或曾通報使用其他PD-1/PD-L1阻斷性抗體治療的病人中，曾有以下具臨床意義的免疫媒介性的不良反應(發生率< 1%，除非另有說明)。這些不良反應曾通報發生嚴重或致命的案例。

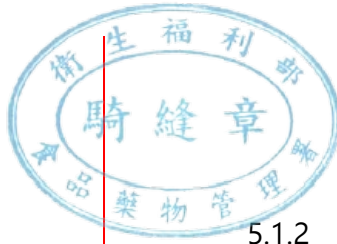
心臟/血管：心肌炎、心包炎、血管炎

神經系統：腦膜炎、腦炎、脊髓炎和去髓鞘、肌無力症候群/重症肌無力(包括加重)、格林巴利(Guillain-Barré)症候群、神經麻痺、自體免疫性神經病變

眼科：出現葡萄膜炎、虹膜炎和其他眼部發炎毒性。某些案例可能與視網膜剝離有關。會發生各種等級的視力受損，包括失明。若葡萄膜炎伴隨其他免疫媒介性不良反應，需考慮是否為類原田氏症(Vogt-Koyanagi-Harada-like syndrome)，因為該病症可能需要使用全身性類固醇治療，以降低永久性視力喪失的風險。

胃腸：胰臟炎包括血清澱粉酶和脂肪酶濃度升高、胃炎、十二指腸炎。

肌肉骨骼與結締組織：肌炎/多發性肌炎、橫紋肌溶解症和相關後遺症，包括腎衰竭、關節炎、風濕性多發肌痛症。



內分泌：副甲狀腺功能低下

其他(血液學/免疫學)：溶血性貧血、再生不良性貧血、噬血性淋巴組織球增生症、全身性發炎反應症候群、組織細胞壞死性淋巴腺炎(菊地淋巴結炎)、結節病、免疫性血小板減少紫斑症、實體器官移植排斥反應。

5.1.2 輸注相關反應

Tecentriq可能引發重度或危及生命的輸注相關反應，包括過敏性反應。應監測病人是否出現輸注相關反應的徵象及症狀。應依據嚴重度，暫停給藥、降低輸注速率或永久停止Tecentriq治療。[請參閱用法及用量(3.1.3)]。針對第1或2級輸注相關反應，可考慮給予前置用藥(pre-medications)並持續投予。

臨床試驗中，共納入2616位病人單獨使用Tecentriq治療[請參閱副作用/不良反應(8.2)]，1.3%的病人發生輸注相關反應，包括第3級(0.2%)事件。單獨使用Tecentriq治療不同類型的癌症或併用其他抗腫瘤藥物治療非小細胞肺癌及小細胞肺癌，或於建議之劑量範圍內(每兩週840毫克至每四週1680毫克)，輸注相關反應的發生頻率與嚴重度皆相似。

5.1.3 接受PD-1/PD-L1抑制劑後的異體造血幹細胞移植(HSCT)併發症

在接受異體造血幹細胞移植(HSCT)的病人中，其在接受PD-1/PD-L1阻斷性抗體治療前後可能會發生致命和其他嚴重併發症。移植相關併發症包括超急性移植物對抗宿主疾病(GVHD)、急性GVHD、慢性GVHD、接受減低劑量條件療法後的肝靜脈閉塞疾病(VOD)，以及需要類固醇的熱症候群(沒有明確的感染原因)。儘管在PD-1/PD-L1阻斷和異體HSCT的療法之間進行介入療法，仍可能發生這些併發症。密切追蹤病人找出移植相關併發症的證據，並立即介入治療。應考慮在異體HSCT前後使用PD-1/PD-L1阻斷性抗體治療的益處與風險。

5.1.4 胚胎-胎兒毒性

根據其作用機轉，懷孕女性若接受Tecentriq治療可能導致胎兒傷害。沒有關於懷孕女性使用Tecentriq的資料。動物試驗已顯示，抑制PD-L1/PD-1途徑會增加發育胎兒的免疫相關排斥風險，而造成胎兒死亡。

使用本藥前，應確認具有生育能力女性的懷孕狀態。應將藥物對胎兒的潛在風險告知具有生育能力的女性病人，並告知具有生育能力的女性於Tecentriq治療期間以及最後一劑後至少5個月內，應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

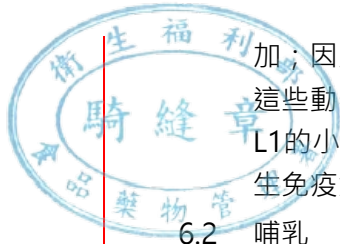
根據其作用機轉[請參閱藥理特性(10.1)]，懷孕女性若接受Tecentriq治療可能導致胎兒傷害。目前沒有懷孕女性使用Tecentriq的資料。

動物試驗已顯示，抑制PD-L1/PD-1途徑會增加發育胎兒的免疫相關排斥風險，而造成胎兒死亡(請參閱資料)。應將藥物對胎兒的潛在風險告知具有生育能力的女性病人。

資料

動物資料

不曾針對Tecentriq進行動物生殖研究以評估其對生殖和胎兒發育的影響。以文獻為基礎評估對生殖的影響，顯示PD-L1/PD-1路徑的中心功能是維持母體對胎兒的免疫耐受性來保護懷孕。已在鼠類模型中證實阻斷PD-L1訊息傳遞會破壞對胎兒的耐受性，導致胎兒流產增



加；因此，懷孕期間給予Tecentriq的潛在風險包括流產或死胎率增加。如文獻中所報告，在這些動物的子代中並無與阻斷PD-L1/PD-1訊息傳遞相關的畸形；然而，在剔除PD-1與PD-L1的小鼠中曾發生免疫媒介性異常。根據其作用機制，胎兒暴露於atezolizumab可能增加發生免疫媒介性異常或改變正常免疫反應的風險。

6.2 哺乳

風險摘要

目前未有atezolizumab進入人體乳汁、對於哺乳嬰兒或乳汁生成影響之資料。由於人類免疫球蛋白G (IgG)會分泌到人類乳汁中，藥物吸收與對嬰兒可能的傷害不明。由於Tecentriq可能對哺乳嬰兒造成嚴重不良反應，應告知女性在治療期間與最後一劑後至少5個月內不得哺乳。

6.3 有生育能力的女性與男性

懷孕檢測

應在開始Tecentriq治療前確認具生育能力女性的懷孕狀態[請參閱特殊族群注意事項(6.1)]。

避孕

女性

根據其作用機轉，懷孕女性若接受Tecentriq治療可能導致胎兒傷害[請參閱特殊族群注意事項(6.1)]。告知具有生育能力的女性於Tecentriq治療期間以及最後一劑後至少5個月內，應採取有效的避孕措施。

不孕

女性

根據動物研究，具有生育能力的女性在接受治療時，Tecentriq可能會損害其生育力[請參閱藥理特性(10.3.1)]。

6.4 小兒

肺泡狀軟組織肉瘤

Tecentriq治療無法切除或轉移性肺泡狀軟組織肉瘤2歲以上小兒病人的安全性和有效性是由一項試驗提供Tecentriq用於成人和2名青少年(≥ 12歲)肺泡狀軟組織肉瘤病人的資訊，以及在其他試驗中提供2歲至< 17歲小兒病人的藥物動力學和安全性資料。這些資料顯示，atezolizumab在2歲以上的小兒病人中暴露量與成人相當，因此預期會有與成人相似的安全性和療效[請參閱副作用/不良反應(8.2)、藥物動力學特性(11)、臨床試驗資料(12.5)]。無法切除或轉移性肺泡狀軟組織肉瘤的病程在2至11歲的小兒病人和成人及青少年病人之間非常相似，因此可以將療效和安全性外推至2歲以上的小兒病人。

Tecentriq用於小於2歲患有肺泡狀軟組織肉瘤的小兒病人之安全性和有效性尚未建立。

實體腫瘤及淋巴瘤

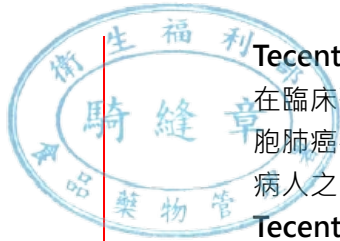
Tecentriq之安全性和有效性尚未建立於患有非小細胞肺癌、小細胞肺癌、肝細胞癌或三陰性乳癌的小兒病人。

Tecentriq的安全性和有效性曾在一項納入60位年齡7個月至<17歲有復發或惡化之實體腫瘤及淋巴瘤小兒病人的單臂、多中心、多群別臨床試驗中被評估但未確立。在這項試驗中，未在小兒病人中觀察到新的安全警訊。

6.5 老年人

Tecentriq單獨使用

在臨床研究中接受Tecentriq單一療法的2616位轉移性非小細胞肺癌及其他腫瘤類型的病人中，49%為65歲以上，15%為75歲以上。在年齡65歲以上的病人與較年輕病人之間，並未觀察到安全性或療效的整體差異。



Tecentriq併用其他抗腫瘤藥品

在臨床研究中接受Tecentriq併用其他抗腫瘤藥物治療的2421位非小細胞肺癌及擴散期小細胞肺癌病人中，48%為65歲以上，10%為75歲以上。在年齡65歲以上的病人與較年輕病人之間，並未觀察到安全性或療效的整體差異。

Tecentriq 併用 Lurbinectedin

在IMforte試驗中接受Tecentriq併用lurbinectedin治療的242位擴散期小細胞肺癌病人中，124位(51%)為65歲以上，29位(12%)為75歲以上。在年長病人與較年輕病人之間，並未觀察到療效的整體差異。然而，與較年輕病人相比，年齡≥65歲的病人發生第3或4級不良反應(45% vs 31%)和停止治療(11% vs 0.8%)的發生率較高。

7 交互作用

Atezolizumab潛在的藥物交互作用未知。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

下列臨床顯著之不良反應已敘述於本仿單前述段落中：

- 重度和致命性免疫媒介性不良反應[請參閱警語及注意事項(5.1.1)]
- 輸注相關反應[請參閱警語及注意事項(5.1.2)]
- 接受PD-1/PD-L1抑制劑後的異體造血幹細胞移植(HSCT)併發症[請參閱警語及注意事項(5.1.3)]

8.2 臨床試驗經驗

由於臨床試驗進行的條件變異很大，在藥物臨床試驗中觀察到的不良反應率無法直接與另一項藥物臨床試驗中的不良反應率相比較，且無法代表實際觀察到的不良反應率。

警語與注意事項中所述的資料反映兩項隨機、活性對照試驗(POPLAR、OAK)和三項開放性、單組試驗(PCD4989g、BIRCH、FIR)中2616位單獨使用Tecentriq的病人暴露情形，包括1636位轉移性非小細胞肺癌病人及980位其他癌症病人。除了PCD4989g試驗，Tecentriq的劑量皆為靜脈給予1200毫克，每3週一次。2616位病人當中，有36%暴露超過6個月，20%暴露超過12個月。

依據單獨使用Tecentriq的病人之資料，最常見的不良反應(>20%)為疲倦/無力(48%)、食慾降低(25%)、噁心(24%)、咳嗽(22%)和呼吸困難(22%)。此外，資料反映一項隨機分配試驗(IMpower010)中495位單獨使用Tecentriq作為輔助性治療的早期非小細胞肺癌病人的暴露情形。

此外，該資料反映五項隨機、活性對照試驗(包含IMpower150、IMpower130和IMpower133)中2421位非小細胞肺癌(N = 2223)或小細胞肺癌(N = 198)病人暴露於Tecentriq與其他抗腫瘤藥物併用的情形。這2421位病人中，53%暴露超過6個月，29%暴露超過12個月。

這2421位接受Tecentriq與其他抗腫瘤藥物併用的非小細胞肺癌和小細胞肺癌病人中，最常見的不良反應(≥20%)為疲倦/無力(49%)、噁心(38%)、禿髮(35%)、便秘(29%)、腹瀉(28%)和食慾降低(27%)。

非小細胞肺癌 (NSCLC)

早期非小細胞肺癌之輔助性治療

IMpower010

Tecentriq的安全性已在試驗IMpower010中評估，此試驗為多中心、開放性、隨機分配試驗，於腫瘤完全切除並接受至多4個週期含cisplatin輔助化療之第IB期(腫瘤≥4 cm)-第IIIA期



的非小細胞肺癌病人進行輔助性治療。病人每3週接受一次Tecentriq 1200 mg (n = 495) · 為期1年(16個療程) · 除非疾病惡化或發生無法接受的毒性 · 或最佳支持性照護療法[請參閱臨床研究(12.1)]。接受治療週期數的中位數為16 (範圍：1 · 16)。

有1.8%接受Tecentriq治療的病人發生致命不良反應；其中包括多重器官失能症候群、氣胸、間質性肺病、心律不整、急性心衰竭、心肌炎、腦血管意外、不明原因死亡和急性骨髓性白血病(各1名病人)。

接受Tecentriq的病人中有18%發生嚴重不良反應。最常見的嚴重不良反應(> 1%)為肺炎(pneumonia) (1.8%)、肺炎(pneumonitis) (1.6%)及發燒(1.2%)。

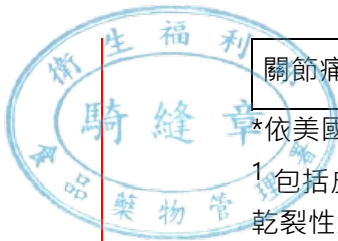
有18%的病人因出現不良反應而停止接受Tecentriq治療；導致停止Tecentriq治療的最常見不良反應(≥1%)為肺炎(pneumonitis) (2.2%)、甲狀腺機能低下(1.6%)、AST升高(1.4%)、關節痛(1.0%) · 以及ALT升高(1.0%)。

有29%的病人因出現不良反應而中斷Tecentriq治療；最常見(> 1%)的不良反應為皮疹(3.0%)、甲狀腺機能亢進(2.8%)、甲狀腺機能低下(1.6%)、AST升高(1.6%)、發燒(1.6%)、ALT升高(1.4%)、上呼吸道感染(1.4%)、頭痛(1.2%)、周邊神經病變(1.2%) · 以及肺炎(pneumonia)(1.2%)。

表4和5分別彙整IMpower010中接受Tecentriq治療的病人之不良反應與實驗室檢驗值異常。

表4：IMpower010中，≥ 10%接受Tecentriq治療的早期非小細胞肺癌病人發生之不良反應

不良反應*	Tecentriq N = 495		最佳支持性照護 N = 495	
	所有等級 (%)	第3-4級 (%)	所有等級 (%)	第3-4級 (%)
皮膚和皮下組織				
皮疹 ¹	17	1.2	1.4	0
搔癢	10	0	0.6	0
內分泌異常				
甲狀腺機能低下 ²	14	0	0.6	0
呼吸、胸部和縱膈				
咳嗽 ³	16	0	11	0
一般				
發燒 ⁴	14	0.8	2.2	0.2
疲倦 ⁵	14	0.6	5	0.2
神經系統的異常				
周邊神經病變 ⁶	12	0.4	7	0.2
肌肉骨骼與結締組織				
肌肉骨骼疼痛 ⁷	14	0.8	9	0.2



關節痛 ⁸	11	0.6	6	0
------------------	----	-----	---	---

*依美國國家癌症研究院常見不良事件常用術語標準(NCI CTCAE)第4.0版分級

¹ 包括皮疹、皮膚炎、生殖器皮疹、皮膚脫皮、斑狀丘疹、紅斑性皮疹、丘疹、扁平苔蘚、乾裂性濕疹、剝脫性皮膚炎、肢端紅腫症、汗皰疹、濕疹、藥物疹、搔癢性皮疹、毒性皮膚疹、瘡瘡樣皮膚炎

² 包括甲狀腺機能低下、自體免疫性甲狀腺機能低下、原發性甲狀腺機能低下、血中甲狀腺刺激素升高

³ 咳嗽有痰、上呼吸道咳嗽症候群、咳嗽

⁴ 包括發燒、體溫升高、體溫過高

⁵ 包括疲倦、無力

⁶ 包括感覺異常、周邊神經病變、周邊感覺神經病變、感覺遲鈍、多發性神經病變、感覺異常、神經痛、軸索型神經病變

⁷ 包括肌肉痛、骨骼疼痛、背痛、脊椎痛、肌肉骨骼性胸痛、四肢疼痛、頸部疼痛、非心因性胸痛、肌肉骨骼不適、肌肉骨骼僵硬、肌肉骨骼疼痛

⁸ 包括關節痛、關節炎

表5：IMpower010中，≥20%接受Tecentriq治療的早期非小細胞肺癌病人和基期值相比惡化之實驗室檢驗值

實驗室檢驗值異常 ¹	Tecentriq ²		最佳支持性照護 ²	
	所有等級 (%)	第3 - 4級 (%)	所有等級 (%)	第3 - 4級 (%)
化學				
AST升高	34	2.5	18	0
ALT升高	30	3.3	19	0.4
高血鉀症	24	3.5	15	2.5
血清肌酸酐升高	31	0.2	23	0.2

¹ 依美國國家癌症研究院常見不良事件常用術語標準(NCI CTCAE)第4.0版分級，但肌酸酐升高除外，其僅包括根據第1級事件正常值上限定義的肌酸酐升高之病人(NCI CTCAE第5.0版)。

² 針對所有關注的檢測，用於計算比率的分母是根據具有基期值和至少一筆治療後數值的病人數 (BSC組為78 - 480不等，而Tecentriq為483)。

未曾接受化學療法之轉移性非小細胞肺癌

IMpower110

Tecentriq 的安全性已在試驗IMpower110中評估，此試驗為多中心、國際性、隨機分配、開放性試驗，納入549位未曾接受化學療法的第IV期非小細胞肺癌病人，包括具有EGFR或ALK腫瘤基因異常病人。病人每3週接受一次Tecentriq 1200 mg (n = 286)或含有carboplatin或cisplatin的含鉑化學療法合併pemetrexed或gemcitabine (n = 263)，直到疾病惡化或發生無法接受之毒性為止[請參閱臨床試驗資料(12.1)]。IMpower110納入的病人腫



瘤具有PD-L1表現(PD-L1 stained tumor cells (TC) $\geq 1\%$ of tumor cells或 tumor infiltrating immune cells (IC) covering $\geq 1\%$ of the tumor areas)。Tecentriq暴露期中位數為5.3個月(範圍：0 - 33個月)。

有3.8%接受Tecentriq治療的病人發生致命不良反應；這些包括死亡(通報為原因不明的死亡與未知原因死亡)、分泌物或其他物吸入或嗆入呼吸道(aspiration)、慢性阻塞性肺病、肺栓塞、急性心肌梗塞、心臟驟停、機械性腸阻塞、敗血症、腦梗塞以及裝置阻塞(各1位病人)。接受Tecentriq的病人中有28%發生嚴重不良反應。最常見嚴重不良反應($> 2\%$)為肺炎(pneumonia) (2.8%)、慢性阻塞性肺病(2.1%)與肺發炎(pneumonitis) (2.1%)。

有6%的病人出現不良反應而停止接受Tecentriq治療；導致停止Tecentriq治療的最常見不良反應(≥ 2 位病人)為周邊神經病變與肺發炎(pneumonitis)。

有26%的病人出現不良反應而中斷Tecentriq治療；最常見($> 1\%$)為ALT升高(2.1%)、AST升高(2.1%)、肺發炎(pneumonitis) (2.1%)、發燒(1.4%)、肺炎(pneumonia) (1.4%)以及上呼吸道感染(1.4%)。

表6和表7分別彙整IMpower110中接受Tecentriq治療的病人之不良反應與實驗室檢驗值異常。

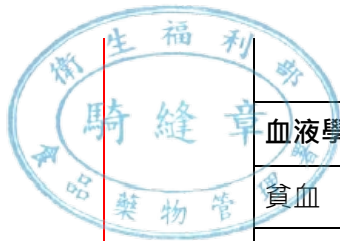
表6：IMpower110中， $\geq 10\%$ 接受Tecentriq治療的非小細胞肺癌病人發生之不良反應

不良反應	Tecentriq N = 286		含鉑化療 N = 263	
	所有等級* (%)	第3至4級* (%)	所有等級* (%)	第3至4級* (%)
腸胃道				
噁心	14	0.3	34	1.9
便秘	12	1.0	22	0.8
腹瀉	11	0	12	0.8
一般				
疲勞/無力	25	1.4	34	4.2
發燒	14	0	9	0.4
代謝和營養				
食慾降低	15	0.7	19	0
呼吸、胸部和縱膈				
呼吸困難	14	0.7	10	0
咳嗽	12	0.3	10	0

* 依美國國家癌症研究院常見不良事件常用術語標準(NCI CTCAE)第4.0版分級

表7：IMpower110中， $\geq 20\%$ 接受Tecentriq治療的病人發生和基期值相比惡化之實驗室檢驗值異常

實驗室檢驗值異常	Tecentriq	含鉑化療
----------	-----------	------



	所有等級 (%)	第3至4級 (%)	所有等級 (%)	第3至4級 (%)
血液學				
貧血	69	1.8	94	20
淋巴球減少症	47	9	59	17
化學				
低白蛋白血症	48	0.4	39	2
鹼性磷酸酶升高	46	2.5	42	1.2
低血鈉症	44	9	36	7
ALT上升	38	3.2	32	0.8
AST上升	36	3.2	32	0.8
高血鉀症	29	3.9	36	2.7
低血鈣症	24	1.4	24	2.7
血清肌酸酐升高	24	0.7	33	1.5
低磷酸血症	23	3.6	21	2

每個檢驗的發生率是依據具有基期值和試驗中得到至少一個實驗室檢驗值之病人數：

Tecentriq (範圍：278-281)；含鉑化療 (範圍：256-260)。依美國國家癌症研究院常見不良事件常用術語標準(NCI CTCAE)第4.0版分級。血清肌酸酐升高僅包含病人檢測值高於正常範圍。

IMpower150

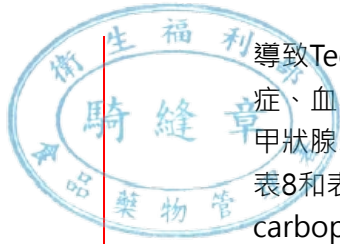
已在試驗IMpower150中評估Tecentriq併用Avastin (bevacizumab)、paclitaxel與carboplatin的安全性，此試驗為一項多中心、國際性、隨機分配、開放性的試驗，納入393位未接受過化學療法的轉移性非鱗狀非小細胞肺癌病人，接受每3週一次Tecentriq 1200 mg、Avastin (bevacizumab) 15 mg/kg、paclitaxel 175 mg/m²或200 mg/m²、以及carboplatin AUC 6 mg/mL/min，為期最多4或6個週期；之後接受每3週一次Tecentriq 1200 mg和Avastin (bevacizumab) 15 mg/kg，直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止[請參閱臨床試驗資料(12.1)]。

接受Tecentriq併用Avastin (bevacizumab)、paclitaxel與carboplatin的病人，Tecentriq暴露期中位數為8.3個月。

在接受Tecentriq治療的病人中，有6%發生致命的不良反應；這些不良反應包括咳血、熱性嗜中性白血球減少症、肺栓塞、肺出血、死亡、心臟驟停、腦血管意外、肺炎(pneumonia)、吸入性肺炎、慢性阻塞性肺病、顱內出血、腸絞痛、缺血性腸壞死、腸阻塞和主動脈剝離。

嚴重不良反應發生率為44%。最常見的嚴重不良反應(> 2%)為熱性嗜中性白血球減少症、肺炎(pneumonia)、腹瀉、以及咳血。

有15%的病人出現不良反應而停止接受Tecentriq治療；導致停止試驗治療的最常見不良反應為肺炎(pneumonitis)(1.8%)。

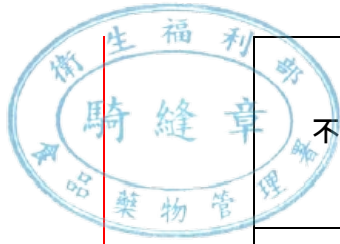


導致Tecentriq中斷的不良反應發生率為48%；最常見的(> 1%)不良反應為嗜中性白血球減少症、血小板減少症、疲倦/無力、腹瀉、甲狀腺機能低下、貧血、肺炎(pneumonia)、發熱、甲狀腺功能亢進、熱性嗜中性白血球減少症、ALT上升、呼吸困難、脫水和蛋白尿。

表8和表9分別彙整IMpower150中接受Tecentriq併用Avastin (bevacizumab)、paclitaxel與carboplatin治療的病人之不良反應及實驗室檢驗值異常。

表8：IMpower150中，≥ 15%接受Tecentriq治療的非小細胞肺癌病人發生的不良反應

不良反應	Tecentriq併用 Avastin (bevacizumab) 、 Paclitaxel與Carboplatin N = 393		Avastin (bevacizumab) 、 Paclitaxel與Carboplatin N = 394	
	所有等級* (%)	第3至4級* (%)	所有等級* (%)	第3至4級* (%)
神經系統				
神經病變 ¹	56	3	47	3
頭痛	16	0.8	13	0
一般				
疲倦/無力	50	6	46	6
發燒	19	0.3	9	0.5
皮膚和皮下組織				
禿髮	48	0	46	0
皮疹 ²	23	2	10	0.3
肌肉骨骼與結締組織				
肌痛/疼痛 ³	42	3	34	2
關節痛	26	1	22	1
腸胃道				
噁心	39	4	32	2
腹瀉 ⁴	33	6	25	0.5
便秘	30	0.3	23	0.3
嘔吐	19	2	18	1
代謝和營養				
食慾降低	29	4	21	0.8
血管				
高血壓	25	9	22	8



不良反應	Tecentriq併用 Avastin (bevacizumab) 、 Paclitaxel與Carboplatin N = 393		Avastin (bevacizumab) 、 Paclitaxel與Carboplatin N = 394	
	所有等級* (%)	第3至4級* (%)	所有等級* (%)	第3至4級* (%)
呼吸				
咳嗽	20	0.8	19	0.3
流鼻血	17	1	22	0.3
腎臟				
蛋白尿 ⁵	16	3	15	3

* 依美國國家癌症研究院常見不良事件常用術語標準(NCI CTCAE)第4.0版分級

¹包括周邊神經病變、周邊感覺神經病變、感覺減退、感覺異常、感覺遲鈍、多發性神經病變。

²包括皮疹、斑狀丘疹、藥物疹、濕疹、乾裂性濕疹、皮膚炎、接觸性皮膚炎、紅斑性皮疹、斑疹、搔癢性皮疹、脂溢性皮膚炎、乾癬狀皮膚炎。

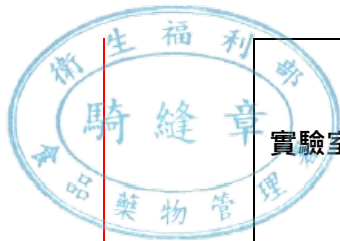
³包括四肢疼痛、肌肉骨骼相關之胸痛、肌肉骨骼不適、頸部疼痛、背痛、肌痛和骨骼痛。

⁴包括腹瀉、胃腸炎、結腸炎、小腸結腸炎。

⁵根據常用詞彙的數據，因為並未系統性地收集蛋白尿的實驗室數據。

表9：IMpower150中，≥ 20%接受Tecentriq治療的非小細胞肺癌病人發生和基期值相比惡化的實驗室檢驗值異常

實驗室檢驗值異常	Tecentriq併用 Avastin (bevacizumab) 、 Paclitaxel與Carboplatin		Avastin (bevacizumab) 、 Paclitaxel與Carboplatin	
	所有等級 (%)	第3至4級 (%)	所有等級 (%)	第3至4級 (%)
血液學				
貧血	83	10	83	9
嗜中性白血球減少症	52	31	45	26
淋巴球減少症	48	17	38	13
化學				
高血糖症	61	0	60	0
BUN上升	52	NA ¹	44	NA ¹
低血鎂症	42	2	36	1



實驗室檢驗值異常	Tecentriq併用 Avastin (bevacizumab) 、 Paclitaxel與Carboplatin		Avastin (bevacizumab) 、 Paclitaxel與Carboplatin	
	所有等級 (%)	第3至4級 (%)	所有等級 (%)	第3至4級 (%)
低白蛋白血症	40	3	31	2
AST上升	40	4	28	0.8
低血鈉症	38	10	36	9
鹼性磷酸酶升高	37	2	32	1
ALT上升	37	6	28	0.5
甲狀腺刺激素 (TSH)升高	30	NA ¹	20	NA ¹
高血鉀症	28	3	25	2
肌酸酐增加	28	1	19	2
低血鈣症	26	3	21	3
低磷血症	25	4	18	4
低血鉀症	23	7	14	4
高磷酸鹽血症	25	NA ¹	19	NA ¹

每個檢驗的發生率是依據具有基期值和試驗中得到至少一個實驗室檢驗值之病人數：

Tecentriq併用Avastin (bevacizumab) 、paclitaxel與carboplatin (範圍：337-380) 及 Avastin (bevacizumab) 、paclitaxel與carboplatin (範圍：337-382)。依美國國家癌症研究院常見不良事件常用術語標準(NCI CTCAE)第4.0版分級。

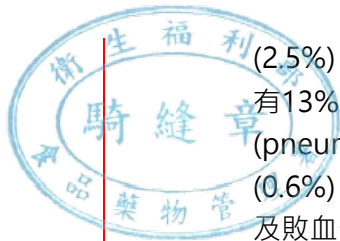
¹ NA = 不適用。NCI CTCAE並未針對這些實驗室檢驗值異常提供第3至4級定義

IMpower130

已在試驗IMpower130中評估Tecentriq與nab-paclitaxel和carboplatin併用的安全性，此試驗是一項多中心、國際性、隨機分配、開放性的試驗，納入473位未接受過化學療法的轉移性非鱗狀非小細胞肺癌病人，在每個21天週期的第1天以靜脈注射給予Tecentriq 1200 mg和carboplatin AUC 6 mg/mL/min，並在第1、8和15天以靜脈注射給予nab-paclitaxel 100 mg/m²，最多4或6個週期，之後每3週以靜脈注射給予一次Tecentriq 1200 mg，直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止[請參閱臨床試驗資料(12.1)]。接受Tecentriq的病人中，有55%暴露期為6個月或以上，3.5%暴露期超過1年以上。

接受Tecentriq治療的病人中，有5.3%發生致命性不良反應；這些反應包括肺炎(pneumonia)(1.1%)、肺栓塞(0.8%)、心肌梗塞(0.6%)、心臟驟停(0.4%)與肺炎(pneumonitis)(0.4%)以及敗血症、敗血性休克、葡萄球菌敗血症、吸入(aspiration)、呼吸窘迫、心跳呼吸驟停、心室心搏過速、死亡(未特別說明)與肝硬化(各0.2%)。

接受Tecentriq治療的病人中，有51%發生嚴重不良反應。最常見的嚴重不良反應(≥ 2%)為肺炎(pneumonia)(6%)、腹瀉(3%)、肺部感染(3.0%)、肺栓塞(3%)、慢性阻塞性肺病惡化



(2.5%)、呼吸困難(2.3%)和熱性嗜中性白血球減少症(1.9%)。

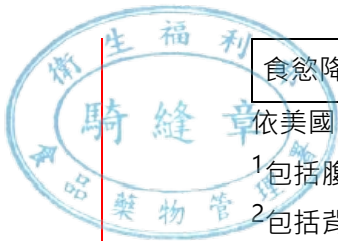
有13%的病人出現不良反應而停止Tecentriq治療；最常見導致停藥的不良反應為肺炎(pneumonia)(0.8%)、肺栓塞(0.8%)、疲倦(0.6%)、呼吸困難(0.6%)、肺炎(pneumonitis)(0.6%)、嗜中性白血球減少症(0.4%)、噁心(0.4%)、腎臟衰竭(0.4%)、心臟驟停(0.4%)，以及敗血性休克(0.4%)。

有62%的病人因不良反應導致Tecentriq治療中斷；最常見的(> 1%)不良反應為嗜中性白血球減少症、血小板減少症、貧血、腹瀉、疲倦/無力、肺炎(pneumonia)、呼吸困難、肺炎(pneumonitis)、發燒、噁心、急性腎損傷、嘔吐、肺栓塞、關節痛、輸注相關反應、腹部疼痛、慢性阻塞性肺病惡化、脫水和低血鉀症。

表10和表11分別彙整IMpower130中接受Tecentriq併用nab-paclitaxel和carboplatin治療的病人之不良反應和實驗室檢驗值異常。

表10：IMpower130中，≥ 20%接受Tecentriq治療的非小細胞肺癌病人發生的不良反應

不良反應	Tecentriq與nab-paclitaxel和carboplatin (n = 473)		Nab-paclitaxel與carboplatin (n = 232)	
	所有等級 (%)	第3 - 4級 (%)	所有等級 (%)	第3 - 4級 (%)
一般				
疲倦/無力	61	11	60	8
腸胃道				
噁心	50	3.4	46	2.2
腹瀉 ¹	43	6	32	6
便秘	36	1.1	31	0
嘔吐	27	2.7	19	2.2
肌肉骨骼與結締組織				
肌痛/疼痛 ²	38	3	22	0.4
神經系統				
神經病變 ³	33	2.5	28	2.2
呼吸、胸部和縱膈				
呼吸困難 ⁴	32	4.9	25	1.3
咳嗽	27	0.6	17	0
皮膚和皮下組織				
禿髮	32	0	27	0
皮疹 ⁵	20	0.6	11	0.9
代謝和營養				



食慾降低	30	2.1	26	2.2
------	----	-----	----	-----

依美國國家癌症研究院常見不良事件常用術語標準(NCI CTCAE)第4.0版分級

¹包括腹瀉、結腸炎以及胃腸炎

²包括背痛、四肢疼痛、肌痛、肌肉骨骼相關之胸痛、骨骼疼痛、頸痛以及肌肉骨骼不適

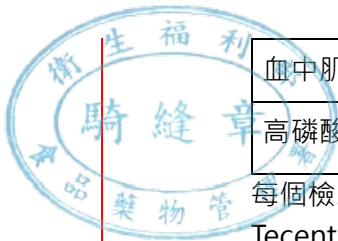
³包括周邊神經病變、周邊感覺神經病變、感覺減退、感覺異常、感覺遲鈍、多發性神經病變

⁴包括呼吸困難、運動性呼吸困難、喘鳴

⁵包括皮疹、斑狀丘疹、濕疹、搔癢性皮疹、紅斑性皮疹、皮膚炎、接觸性皮膚炎、藥物疹、脂漏性皮膚炎與斑疹

表11：IMpower130中，≥ 20%接受Tecentriq治療的病人發生較基期值惡化的實驗室檢驗值異常

實驗室檢驗值異常	Tecentriq與nab-paclitaxel和carboplatin (n = 473)		Nab-paclitaxel與carboplatin (n = 232)	
	所有等級 (%)	第3 - 4級 (%)	所有等級 (%)	第3 - 4級 (%)
血液學				
貧血	92	33	87	25
嗜中性白血球減少症	75	50	67	39
血小板減少症	73	19	59	13
淋巴球減少症	71	23	61	16
化學				
高血糖症	75	8	66	8
低血鎂症	50	3.4	42	3.2
低血鈉症	37	9	28	7
低白蛋白血症	35	1.3	31	0
ALT上升	31	2.8	24	3.9
低血鈣症	31	2.6	27	1.8
低磷血症	29	6	20	3.2
AST上升	28	2.2	24	1.8
甲狀腺刺激素(TSH)升高	26	NA ¹	5	NA ¹
低血鉀症	26	6	24	4.4
鹼性磷酸酶升高	25	2.6	22	1.3



血中肌酸酐升高	23	2.8	16	0.4
高磷酸鹽血症	21	NA ¹	13	NA ¹

每個檢驗的發生率是依據具有基期值和試驗中得到至少一個實驗室測量值之病人數：

Tecentriq與nab-paclitaxel和carboplatin (範圍：423 - 467)；nab-paclitaxel和carboplatin (範圍：218 - 229)。依美國國家癌症研究院常見不良事件常用術語標準(NCI CTCAE)第4.0版分級。

¹ NA = 不適用。美國國家癌症研究院常見不良事件常用術語標準(NCI CTCAE)並未針對這些實驗室檢驗值異常提供第3至4級定義。

不適合含鉑化學治療之晚期非小細胞肺癌病人的第一線治療

MO29872 (IPSOS)

Tecentriq 的安全性在 IPSOS (MO29872)中進行了評估，此試驗為開放性、多中心、隨機分配的第III 期臨床試驗，納入初次治療、局部晚期/復發 (第IIIB期，無法進行多模式治療) 或轉移性 (第IV 期) 且不適合接受任何含鉑化學治療的非小細胞肺癌病人。病人每三週接受一次 Tecentriq 1200 mg (n=300) 或單一藥物化療vinorelbine或gemcitabine (n=147)。接受 Tecentriq 且顯示臨床效益的病人可在依據 RECIST v1.1評估之疾病惡化後繼續接受 Tecentriq 治療，直到臨床效益喪失、不可接受的毒性、病人或醫師決定停止治療或死亡。Tecentriq 組的中位治療持續時間為 3.5 個月，對照組gemcitabine為 2.3 個月，vinorelbine為 1.8 個月。Tecentriq 組中位治療週期數為 6.0 次(範圍：1 - 73)。在接受 Tecentriq 治療的病人中，29.0% 接受> 12 週期的治療，而 28.7% 在疾病惡化後仍繼續接受治療[請參閱臨床試驗資料(12.1)]。

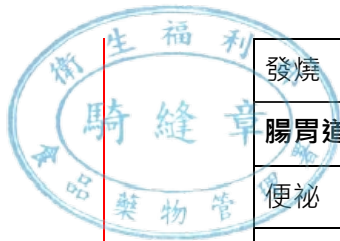
有 11.7%接受 Tecentriq 治療的病人發生致命不良反應。最常見導致死亡的不良事件 (≥ 2位病人) 包括肺炎 (pneumonia) (2.7%)、原因不明的死亡 (2.3%)、敗血性休克 (0.7%) 和突發心因性死亡(0.7%)。其他致命的不良事件則為單一病例報告，包括下呼吸道感染、Covid-19、慢性阻塞性氣道疾病的感染加重、吸入性肺炎、慢性阻塞性肺病、肺炎 (pneumonitis)、氣胸、呼吸驟停、呼吸衰竭、急性左心室衰竭、急性心肌梗塞、心臟驟停、心臟疾病、重症肌無力和免疫介導性肝炎。

有 48.7%接受 Tecentriq 治療的病人發生嚴重不良反應。最常見的嚴重不良反應 (≥2%) 包括肺炎 (pneumonia) (11.0%)、胸腔積液 (3.0%)、肺炎 (pneumonitis) (2.7%)、慢性阻塞性肺病 (2.3%)、死亡 (2.3%) 和呼吸困難 (2.0%)。13%的病人因不良反應而停止接受 Tecentriq 治療；導致停止Tecentriq治療的最常見不良反應 (≥1%) 是肺炎 (pneumonitis) (3.0%) 和肺炎 (pneumonia) (1.0%)。

有32%的病人發生導致 Tecentriq 治療中斷的不良反應；最常見的不良反應(≥2%)是肺炎 (pneumonia) (3.0%) 和呼吸困難 (2.3%)。

表12：IPSOS中，≥ 10%接受Tecentriq治療的非小細胞肺癌病人發生之不良反應

不良反應	Tecentriq (n = 300)		化學治療 (n = 147)	
	所有等級 (%)	第 3-4 級 (%)	所有等級 (%)	第 3-4 級 (%)
一般				
疲勞	19.0	2.7	23.1	2.7
無力	14.3	1.3	12.9	2.0



發燒	10.3	0.3	6.8	0
腸胃道				
便秘	15.7	0	19.7	0
噁心	10.7	0.7	23.8	2.0
腹瀉	13.3	0.7	16.3	2.0
呼吸、胸部和縱膈				
呼吸困難	20	5	10.9	4.8
咳嗽	19.7	0	8.8	0
血液及淋巴系統異常				
貧血	16.3	2.7	33.3	4.8
代謝和營養				
食慾降低	22	1	21.8	0
感染及寄生蟲感染				
肺炎 (Pneumonia)	15	7.7	10.9	6.8
皮膚和皮下組織異常				
皮疹	10	0.7	3.4	0

先前曾接受治療的轉移性非小細胞肺癌

OAK

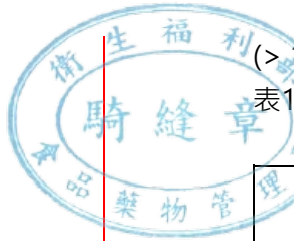
Tecentriq的安全性在OAK進行了評估，此試驗為多中心、國際性、隨機分配、開放性試驗，針對含鉑療程治療期間或治療後惡化的轉移性非小細胞肺癌病人(不考慮其PD-L1表現) [請參閱臨床試驗資料(12.1)]。總計609位病人每3週接受1200 mg Tecentriq靜脈輸注一次，直到發生無法接受的毒性、造影顯示惡化或臨床證實惡化為止；或每3週接受docetaxel (n=578) 劑量75 mg/m²之靜脈輸注一次，直到發生無法接受的毒性或疾病惡化為止。此試驗排除有活動性或過去有自體免疫疾病，或需要全身性皮質類固醇治療其醫學病況之病人。暴露期中位數在接受Tecentriq治療的病人為3.4個月(範圍：0至26個月)，在接受docetaxel治療的病人為2.1個月(範圍：0至23個月)。

試驗族群特徵為：年齡中位數為63歲(範圍：25至85歲)，46%為65歲以上，62%為男性，71%為白人，20%為亞洲人，68%曾是吸煙者，16%目前為吸煙者，63%病人的美國東岸癌症臨床研究合作組織(ECOG)體能狀態為1。

1.6%的病人發生致命的不良反應，這些包括肺炎(pneumonia)、敗血症、敗血性休克、呼吸困難、肺出血、猝死、心肌缺血或腎衰竭。

有33.5%的病人發生嚴重不良反應。最常發生的嚴重不良反應(>1%)為肺炎(pneumonia)、敗血症、呼吸困難、肋膜積水、肺栓塞、發燒及呼吸道感染。

有8%的病人因不良反應而停止Tecentriq治療。導致Tecentriq停藥最常見的不良反應是疲勞、感染和呼吸困難。有25%的病人發生導致中斷Tecentriq治療的不良反應；最常見的反應



(>1%)為肺炎(pneumonia)、肝功能檢測異常、呼吸困難、疲倦、發燒及背痛。

表13和表14分別彙整在OAK的不良反應及實驗室檢驗值異常。

表13：OAK中，接受Tecentriq治療的非小細胞肺癌病人其發生率≥ 10%的不良反應

不良反應	Tecentriq N=609		Docetaxel N=578	
	所有等級(%)	第3 - 4級(%)	所有等級(%)	第3 - 4級(%)
一般				
疲倦/無力 ¹	44	4	53	6
發燒	18	<1	13	<1
呼吸道				
咳嗽 ²	26	<1	21	<1
呼吸困難	22	2.8	21	2.6
代謝和營養異常				
食慾降低	23	<1	24	1.6
肌肉骨骼				
肌痛/疼痛 ³	20	1.3	20	<1
關節痛	12	0.5	10	0.2
胃腸道				
噁心	18	<1	23	<1
便秘	18	<1	14	<1
腹瀉	16	<1	24	2
皮膚				
皮疹 ⁴	12	<1	10	0

依美國國家癌症研究院常見不良事件常用術語標準(NCI CTCAE)第4.0版分級

¹含疲倦及無力

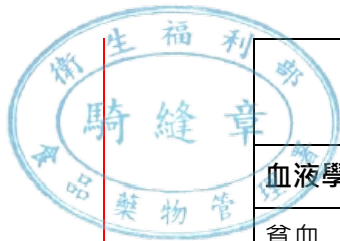
²含咳嗽及運動性咳嗽

³含肌肉骨骼疼痛、肌肉骨骼僵硬、肌肉骨骼性胸痛、肌痛

⁴含皮疹、紅斑疹、全身性皮疹、斑丘疹、丘疹、搔癢性皮疹、膿疱疹、類天皰瘡

表14：OAK中有≥20%接受Tecentriq治療的非小細胞肺癌病人發生和基期值相比惡化的實驗室檢驗值異常

實驗室檢驗值異常	Tecentriq	Docetaxel
----------	-----------	-----------



-	所有等級 (%)	第3 - 4級 (%)	所有等級 (%)	第3 - 4級 (%)
血液學				
貧血	67	3	82	7
淋巴球減少症	49	14	60	21
化學				
低白蛋白血症	48	4	50	3
低血鈉症	42	7	31	6
鹼性磷酸酶升高	39	2	25	1
AST上升	31	3	16	0.5
ALT上升	27	3	14	0.5
低磷酸血症	27	5	23	4
低血鎂症	26	1	21	1
肌酸酐上升	23	2	16	1

每個檢驗的發生率是依據具有基期值和試驗中得到至少一個實驗室檢驗值之病人數：

Tecentriq (範圍：546-585)及docetaxel (範圍：532-560)。依美國國家癌症研究院常見不良事件常用術語標準(NCI CTCAE)第4.0版分級

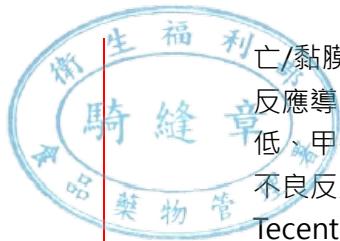
三陰性乳癌(TNBC)

IMpassion130

Tecentriq併用nab-paclitaxel的安全性透過一項多中心、國際性、隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗，IMpassion130進行評估。該試驗收納未曾接受針對晚期乳癌給予之化療的局部晚期或轉移性TNBC病人[請參閱臨床試驗資料(12.2)]。病人接受Tecentriq 840 mg (452位)或安慰劑(438位)靜脈輸注，隨後接受nab-paclitaxel (100 mg/m²)靜脈輸注。每個28天週期中，Tecentriq在第1及15天給予，而nab-paclitaxel在第1、8及15天給予，直到依實體腫瘤反應評估標準(RECIST v1.1)確認放射影像學上的疾病惡化或出現無法接受的毒性為止。在可進行安全性評估的族群中，Tecentriq併用nab-paclitaxel組的Tecentriq暴露期中位數為24.1週(範圍：0 - 139週)，nab-paclitaxel暴露期中位數為22.1週(範圍：0 - 137週)。安慰劑組的安慰劑暴露期中位數為22.1週(範圍：0 - 109週)，nab-paclitaxel暴露期中位數為21.8週(範圍：0 - 103週)。

接受Tecentriq併用nab-paclitaxel治療的病人最常見的不良反應(≥20%)為禿髮(56.4%)、疲倦(46.7%)、噁心(46%)、腹瀉(32.5%)、貧血(27.7%)、便秘(25%)、咳嗽(24.8%)、頭痛(23.2%)、周邊神經病變(21.7%)、嗜中性白血球減少症(20.8%)以及食慾降低(20.1%)。最常見的第3 - 4級不良反應(發生率≥ 2%)為嗜中性白血球減少症(8.2%)、周邊神經病變(5.5%)、嗜中性白血球計數降低(4.6%)、疲倦(4%)、貧血(2.9%)、低鉀血症(2.2%)、肺炎(2.2%)以及天門冬胺酸轉胺酶升高(2.0%)。

Tecentriq併用nab-paclitaxel組中，有6.4% (29/452)的病人因不良反應而停止Tecentriq治療。最常見造成停止Tecentriq治療的不良反應為周邊神經病變(0.9%)。Tecentriq併用nab-paclitaxel組中，有1.3% (6/452)的病人發生致命性不良反應；這些反應包括敗血性休克、死



亡/黏膜發炎、自體免疫性肝炎、吸入異物、肺炎、肺栓塞。30.8% (139/452)的病人因不良反應導致Tecentriq治療中斷；最常見($\geq 2\%$)者為嗜中性白血球減少症、嗜中性白血球計數降低、甲狀腺機能亢進及發燒。22.8% (103/452)的病人發生嚴重不良反應。最常發生的嚴重不良反應($> 1\%$)為肺炎、泌尿道感染、呼吸困難及發燒。

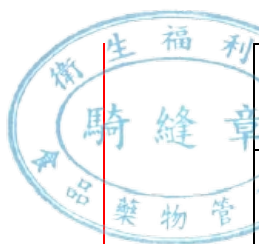
Tecentriq併用nab-paclitaxel組中，有13.1% (59/452)的病人發生需要使用全身性皮質類固醇治療的免疫相關不良反應。

Tecentriq併用nab-paclitaxel組中至少有10%的病人發生的不良反應彙整於表15。以

Tecentriq治療的病人至少有20%發生，且較基期惡化之實驗室檢驗值異常彙整於表16。

表15：IMpassion130中，Tecentriq併用nab-paclitaxel組的TNBC病人有 $\geq 10\%$ 發生的不良反應(所有等級)

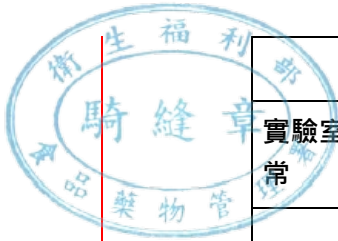
	Tecentriq併用nab-paclitaxel (n=452)		Nab-paclitaxel (n=438)	
不良反應	所有等級	第3至4級	所有等級	第3至4級
	病人百分比(%)			
皮膚和皮下組織異常				
禿髮	56	0.7	58	0.2
皮疹	17	0.4	16	0.5
搔癢	14	0	10	0
一般異常和注射部位狀況				
疲倦	47	4	45	3
發燒	19	0.7	11	0
周邊水腫	15	0.2	16	1
無力	12	0.4	11	0.9
胃腸道異常				
噁心	46	1	38	2
腹瀉	33	1	34	2
便秘	25	0.7	25	0.2
嘔吐	20	0.9	17	1
腹痛	10	0.4	12	0.2
血液及淋巴系統異常				
貧血	28	3	26	3
嗜中性白血球減少症	21	8	15	8
實驗室檢驗				



嗜中性白血球計數減少	13	5	11	3
丙胺酸轉胺酶增加	10	2	9	1
神經系統異常				
頭痛	23	0.4	22	0.9
周邊神經病變	22	6	22	3
周邊感覺神經病變	16	2	12	2
味覺異常	14	0	14	0
暈眩	14	0	11	0
呼吸道、胸腔與縱膈腔異常				
咳嗽	25	0	19	0
呼吸困難	16	0.9	15	0.7
代謝及營養異常				
食慾降低	20	0.7	18	0.7
肌肉骨骼與結締組織的異常				
關節痛	18	0.2	16	0.2
背痛	15	1	13	0.5
肌痛	14	0.4	15	0.7
四肢疼痛	11	0.4	10	0.2
內分泌異常				
甲狀腺機能低下	14	0	3	0
感染及寄生蟲感染				
泌尿道感染	12	0.9	11	0.5
上呼吸道感染	11	1	9	0
鼻咽炎	11	0	8	0
精神異常				
失眠	11	0	12	0.7

依美國國家癌症研究院常見不良事件常用術語標準(NCI CTCAE) 第 4.0 版分級

表16: IMpassion130中接受Tecentriq併用nab-paclitaxel治療的TNBC病人有≥20%發生較基期值惡化之實驗室檢驗值異常



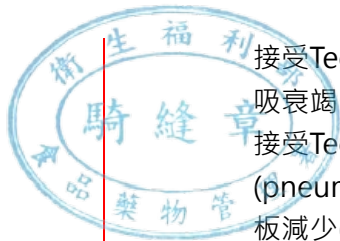
實驗室檢驗值異常	實驗室檢驗值較基期惡化之病人百分比			
	Tecentriq併用nab-paclitaxel (n=452)		Nab-paclitaxel (n=438)	
檢測	所有等級 (%)	第3至4級 (%)	所有等級 (%)	第3至4級 (%)
生化				
肌酸酐增加	85	0.9	79	0.5
ALT上升	43	6	34	3
AST上升	42	5	34	3
鈣濃度下降	28	1	26	0.7
鈉濃度下降	27	4	25	3
白蛋白下降	27	0.9	25	0.2
鹼性磷酸酶升高	25	3	22	3
磷酸鹽下降	22	4	19	4
鉀濃度上升	21	2	18	2
血液學				
血紅素減少	79	4	73	3
白血球數量減少	76	14	71	9
嗜中性白血球數量減少	58	13	54	13
淋巴球數量減少	54	13	47	8
凝血酶原國際標準比(INR)升高	25	0.4	25	0.2

每個檢驗的發生率是依據具有基期值和試驗中得到至少一個實驗室檢驗值之病人數：
Tecentriq併用nab-paclitaxel (範圍：316-452)及安慰劑併用nab-paclitaxel (範圍：299-438)。依美國國家癌症研究院常見不良事件常用術語標準(NCI CTCAE)第4.0版分級

小細胞肺癌(SCLC)

IMpower133

IMpower133是一項評估Tecentriq併用carboplatin和etoposide安全性的隨機分配、多中心、雙盲、安慰劑對照的試驗，有198位擴散期小細胞肺癌病人在第1天接受Tecentriq 1200 mg和carboplatin AUC 5 mg/mL/min，並在每個21天週期的第1、2和3天靜脈投予etoposide 100 mg/m²，最多4個週期，接著每3週接受一次Tecentriq 1200 mg，直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止[請參閱臨床試驗資料(12.3)]。198位接受Tecentriq的病人中，32%暴露6個月以上，12%暴露12個月以上。



接受Tecentriq的病人有2%發生致命性不良反應。這些不良反應包括肺炎(pneumonia)、呼吸衰竭、嗜中性白血球減少和死亡(各1位病人)。

接受Tecentriq的病人有37%發生嚴重不良反應。> 2%病人的嚴重不良反應為肺炎(pneumonia) (4.5%)、嗜中性白血球減少症(3.5%)、熱性嗜中性白血球減少症(2.5%)和血小板減少(2.5%)。

有11%的病人因不良反應而停止Tecentriq治療。> 2%的病人最常見需要永久停止治療的不良反應為輸注相關反應(2.5%)。

59%的病人發生導致Tecentriq治療中斷的不良反應；最常見的(> 1%)不良反應為嗜中性白血球減少症(22%)、貧血(9%)、白血球減少症(7%)、血小板減少症(5%)、疲倦(4.0%)、輸液相關反應(3.5%)、肺炎(pneumonia)(2.0%)、熱性嗜中性白血球減少症(1.5%)、ALT升高(1.5%)和噁心(1.5%)。

表17和18分別彙整在IMpower133中接受Tecentriq併用carboplatin和etoposide治療的病人之不良反應和實驗室檢驗值異常。

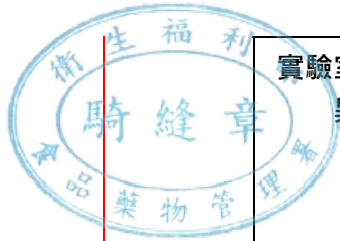
表17：IMpower133中，≥ 20%接受Tecentriq治療的小細胞肺癌病人發生的不良反應

不良反應	Tecentriq併用Carboplatin與 Etoposide N = 198		安慰劑併用Carboplatin與 Etoposide N = 196	
	所有等級 (%)	第3 - 4級 (%)	所有等級 (%)	第3 - 4級 (%)
一般				
疲倦/無力	39	5	33	3
腸胃道				
噁心	38	1	33	1
便秘	26	1	30	1
嘔吐	20	2	17	3
皮膚和皮下組織				
禿髮	37	0	35	0
代謝和營養				
食慾降低	27	1	18	0

依美國國家癌症研究院常見不良事件常用術語標準(NCI CTCAE)第4.0版分級

表18：IMpower133中，≥ 20%接受Tecentriq治療的小細胞肺癌病人發生較基期值惡化的實驗室檢驗值異常

實驗室檢驗值 異常	Tecentriq併用Carboplatin與 Etoposide		安慰劑併用 Carboplatin與Etoposide	
	所有等級 (%)	第3 - 4級 (%)	所有等級 (%)	第3 - 4級 (%)
血液學				



實驗室檢驗值 異常	Tecentriq併用Carboplatin與 Etoposide		安慰劑併用 Carboplatin與Etoposide	
	所有等級 (%)	第3 - 4級 (%)	所有等級 (%)	第3 - 4級 (%)
貧血	94	17	93	19
嗜中性白血球 減少症	73	45	76	48
血小板減少症	58	20	53	17
淋巴球減少症	46	14	38	11
化學				
高血糖症	67	10	65	8
鹼性磷酸酶升 高	38	1	35	2
低血鈉症	34	15	33	11
低白蛋白血症	32	1	30	0
甲狀腺刺激素 (TSH) ^{降低} ²	28	NA ¹	15	NA ¹
低血鎂症	31	5	35	6
低血鈣症	26	3	28	5
ALT上升	26	3	31	1
AST上升	22	1	21	2
血中肌酸酐升 高	22	4	15	1
高磷酸血症	21	NA ¹	23	NA ¹
甲狀腺刺激素 (TSH) ^{升高} ²	21	NA ¹	7	NA ¹

每項檢測的發生率乃是以具有基期值以及至少一次試驗中實驗室測量值的病人人數為依據：Tecentriq (範圍：181-193)；安慰劑(範圍：181-196)。依美國國家癌症研究院常見不良事件常用術語標準(NCI CTCAE)第4.0版分級。

¹ NA=不適用。² TSH = thyroid-stimulating hormone。NCI CTCAE第4.0版不包括這些實驗室檢驗

IMforte

Tecentriq 併用 lurbinectedin 的安全性在 IMforte 試驗中進行評估[請參閱臨床試驗資料 (12.3)]。病人在每 21 天週期的第 1 天接受 Tecentriq 1200 mg IV 和 lurbinectedin 3.2



mg/m² IV 的治療，直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止。84%的病人接受了G-CSF的主要預防性投予。接受 Tecentriq 併用 lurbinectedin 的 242 位病人中，Tecentriq 暴露持續時間的中位數為 4.2 個月，34% 的病人暴露時間為 6 個月或更長，8% 的病人暴露時間為 12 個月或更長。

接受 Tecentriq 併用 lurbinectedin 的病人中，有 31% 發生嚴重不良反應。>2% 病人的嚴重不良反應為肺炎(pneumonia)(2.5%)、呼吸道感染 (2.1%)、呼吸困難 (2.1%) 和血小板計數減少 (2.1%)。接受 Tecentriq 併用 lurbinectedin 的病人中，有 5% 發生致命的不良反應，包括肺炎(pneumonia)(3 位病人)、敗血症 (3 位病人)、心肺驟停 (2 位病人)、心肌梗塞 (2 位病人) 和發熱性嗜中性白血球減少症 (1 位病人)。

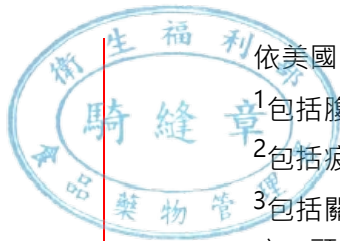
有 2.5% 的病人因不良反應而永久停用 Tecentriq。在接受 Tecentriq 治療的病人中，≥ 1% 需要永久停用的不良反應有免疫媒介性腎炎、周邊神經病變、腎病、肺炎(pneumonitis)、貧血、嗜中性白血球減少症和血小板減少症。

有 29% 的病人因不良反應而中斷 Tecentriq 的劑量。≥ 2% 需要中斷劑量的不良反應有貧血、疲勞、嗜中性白血球計數減少、肺炎(pneumonitis)和血小板計數減少。

表 19 和表 20 分別彙整在 IMforte 中接受 Tecentriq 併用 lurbinectedin 治療的病人之不良反應和實驗室檢驗值異常。

表19：IMforte中，接受Tecentriq併用 Lurbinectedin治療的擴散期小細胞肺癌病人發生之不良反應(≥ 10%)

不良反應	Tecentriq併用Lurbinectedin N = 242		Tecentriq N = 240	
	所有等級 (%)	第3或4級 (%)	所有等級 (%)	第3或4級 (%)
腸胃道				
噁心	36	3	4	1
腹瀉 ¹	15	0	8	0
嘔吐	14	1	3	0
便秘	12	0	6	1
一般與投藥部位狀況				
疲倦 ²	32	5	13	2
骨骼肌肉與結締組織疾病				
骨骼肌肉疼痛 ³	19	2	16	1
代謝和營養				
食慾降低	17	0	7	0
呼吸系統、胸腔與縱膈腔疾病				
咳嗽 ⁴	12	0	8	0
呼吸困難 ⁵	11	2	10	2



依美國國家癌症研究院常見不良事件常用術語標準(NCI CTCAE)第5.0版分級

¹包括腹瀉和結腸炎

²包括疲勞和虛弱

³包括關節痛、關節炎、背痛、骨痛、骨骼肌肉胸痛、骨骼肌肉不適、骨骼肌肉疼痛、肌痛、頸痛、非心臟性胸痛和肢體疼痛

⁴包括咳嗽、咳痰和上呼吸道咳嗽症候群

⁵包括呼吸困難和用力性呼吸困難

接受 Tecentriq 併用 lurbinectedin 治療的病人，臨床相關不良反應發生率 <10% 的包括肺炎(pneumonia)、靜脈炎、導致皮膚壞死的藥物外滲、過敏反應和肌酸磷酸激酶增加。

表20：IMforte中，接受Tecentriq併用 Lurbinectedin治療的擴散期小細胞肺癌病人發生較基期值惡化的部分實驗室檢驗值異常(≥ 20%)

實驗室檢驗值異常	Tecentriq併用Lurbinectedin N = 242		Tecentriq N = 240	
	所有等級 (%)	第3或4級 (%)	所有等級 (%)	第3或4級 (%)
血液學				
淋巴球減少症	55	17	31	11
血小板減少症	54	15	15	3
貧血	51	13	12	3
嗜中性白血球減少症	36	18	7	4
化學				
鹼性磷酸酶升高	29	1	14	0
低血鈉症	27	4	30	5
ALT上升	25	3	18	2
AST上升	24	3	22	1
低血鈣症	24	3	8	1
肌酸酐升高	21	3	14	0

依美國國家癌症研究院常見不良事件常用術語標準(NCI CTCAE)第5.0版分級

肝細胞癌(HCC)

IMbrave150

Tecentriq併用Avastin (bevacizumab)的安全性透過一項多中心、國際性、隨機分配、開放性的試驗IMbrave150，對於未曾接受過全身性療法的局部晚期或轉移性或不可切除的肝細胞癌病人進行評估[請參閱臨床試驗資料(12.4)]。病人每3週靜脈輸注1200 mg的Tecentriq，接著輸注15 mg/kg的Avastin (bevacizumab)(n=329)，或每天口服兩次400 mg的



sorafenib (n=156)直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止。Tecentriq的暴露期中位數為7.4個月(範圍：0 - 16個月)· Avastin (bevacizumab)為6.9個月(範圍：0 - 16個月)。

Tecentriq併用Avastin (bevacizumab)組中有4.6%的病人發生致命的不良反應。導致死亡最常見的不良反應為胃腸道及食道靜脈曲張出血(1.2%)與感染(1.2%)。

Tecentriq併用Avastin (bevacizumab)組中有38%的病人發生嚴重不良反應。最常見的嚴重不良反應($\geq 2\%$)為胃腸道出血(7%)、感染(6%)和發燒(2.1%)。

Tecentriq併用Avastin (bevacizumab)組中有9%的病人因不良反應而停止Tecentriq治療。造成停止Tecentriq治療最常見的不良反應是出血(1.2%)[包括胃腸道、蜘蛛網膜下腔及肺出血]、轉氨酶或膽紅素升高(1.2%)、輸注相關反應/細胞激素釋放症候群(0.9%)和自體免疫性肝炎(0.6%)。

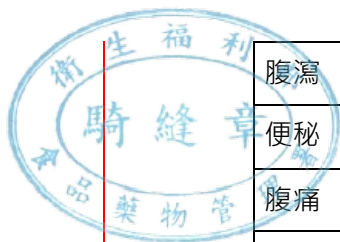
Tecentriq併用Avastin (bevacizumab)組中有41%的病人因不良反應導致Tecentriq治療中斷；最常見的($\geq 2\%$)是肝功能實驗室檢驗值異常[包括轉氨酶、膽紅素或鹼性磷酸酶升高](8%)、感染(6%)、胃腸道出血(3.6%)、血小板減少症/血小板數量減少(3.6%)、甲狀腺功能亢進(2.7%)和發燒(2.1%)。

Tecentriq併用Avastin (bevacizumab)組中有12%的病人發生需要使用全身性皮質類固醇治療的免疫相關不良反應。

表21和22分別彙整在IMbrave150中接受Tecentriq併用Avastin (bevacizumab)治療的病入之不良反應和實驗室檢驗值異常。

表21：IMbrave150中， $\geq 10\%$ 接受Tecentriq治療的HCC病人發生的不良反應

不良反應	Tecentriq併用Avastin (bevacizumab) (n = 329)		Sorafenib (n = 156)	
	所有等級 ² (%)	第3 - 4級 ² (%)	所有等級 ² (%)	第3 - 4級 ² (%)
血管異常				
高血壓	30	15	24	12
一般異常和注射部位狀況				
疲倦/無力 ¹	26	2	32	6
發燒	18	0	10	0
腎臟和泌尿系統異常				
蛋白尿	20	3	7	0.6
實驗室檢驗				
體重降低	11	0	10	0
皮膚和皮下組織異常				
搔癢	19	0	10	0
皮疹	12	0	17	2.6
胃腸道異常				



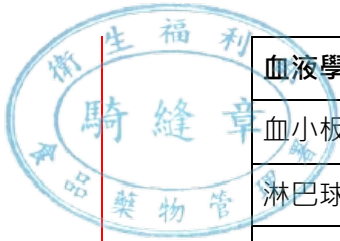
腹瀉	19	1.8	49	5
便秘	13	0	14	0
腹痛	12	0	17	0
噁心	12	0	16	0
嘔吐	10	0	8	0
代謝及營養異常				
食慾降低	18	1.2	24	3.8
呼吸道、胸腔與縱膈腔異常				
咳嗽	12	0	10	0
流鼻血	10	0	4.5	0
損傷、中毒和程序性併發症				
輸注相關反應	11	2.4	0	0

¹包括疲倦和無力

²依據 NCI CTCAE 第 4.0版分級

表22：IMbrave150中，≥20%接受Tecentriq治療的HCC病人發生較基期值惡化之實驗室檢驗值異常

實驗室檢驗值異常	Tecentriq併用Avastin (bevacizumab) (n = 329)		Sorafenib (n = 156)	
	所有等級 ¹ (%)	第3 - 4級 ¹ (%)	所有等級 ¹ (%)	第3 - 4級 ¹ (%)
生化				
AST上升	86	16	90	16
鹼性磷酸酶升高	70	4	76	4.6
ALT上升	62	8	70	4.6
白蛋白下降	60	1.5	54	0.7
鈉濃度下降	54	13	49	9
血糖上升	48	9	43	4.6
鈣濃度下降	30	0.3	35	1.3
磷濃度下降	26	4.7	58	16
鉀濃度上升	23	1.9	16	2
低血鎂症	22	0	22	0



血液學				
血小板數量減少	68	7	63	4.6
淋巴球數量減少	62	13	58	11
血紅素減少	58	3.1	62	3.9
膽紅素增加	57	8	59	14
白血球數量減少	32	3.4	29	1.3
嗜中性白血球數量減少	23	2.3	16	1.1

每個檢驗的發生率是依據具有基期值和試驗中得到至少一個實驗室檢驗值之病人數：
Tecentriq併用Avastin (bevacizumab)(範圍：222-323)及sorafenib (範圍：90-153)。

NA = 不適用

¹依據NCI CTCAE第4.0版分級

無法切除或轉移性肺泡狀軟組織肉瘤(ASPS)

ML39345

Tecentriq的安全性透過納入47位成人和2位小兒病人的試驗ML39345進行評估[請參閱臨床試驗資料(12.5)]。成人病人每3週接受Tecentriq 1200 mg，小兒病人則每3週接受15 mg/kg，最高劑量至1200 mg，治療直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止。Tecentriq的暴露期中位數為8.9個月(1 - 40個月)。

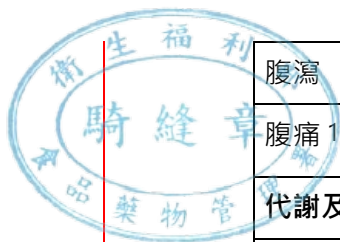
接受Tecentriq的病人中有41%發生嚴重不良反應。最常見的嚴重不良反應(> 2%)為疲倦、四肢疼痛、肺出血和肺炎(pneumonia)(各4.1%)。

有35%的病人因發生不良反應而中斷Tecentriq劑量。導致中斷劑量的最常見不良反應(≥ 3%)為肺炎(pneumonitis)和四肢疼痛(各4.1%)。

表23和24彙整試驗ML39345中的不良反應和實驗室檢驗值異常。

表23：ML39345中，≥ 15%接受Tecentriq治療的ASPS病人發生的不良反應

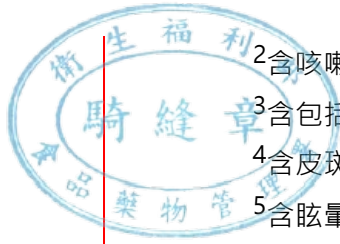
不良反應	Tecentriq N = 49	
	所有等級 (%)	第3 - 4級 (%)
一般異常和注射部位狀況		
疲倦	55	2
發燒	25	2
類流感疾病	18	0
腸胃道異常		
噁心	43	0
嘔吐	37	0
便秘	33	0



腹瀉	27	2
腹痛 ¹	25	0
代謝及營養異常		
食慾降低	22	2
呼吸、胸部和縱膈		
咳嗽 ²	45	0
呼吸困難	33	0
過敏性鼻炎	16	0
肌肉骨骼與結締組織的異常		
肌肉骨骼疼痛 ³	67	8
皮膚和皮下組織異常		
皮疹 ⁴	47	2
神經系統異常		
頭痛	43	4
暈眩 ⁵	29	4
血管異常		
高血壓	43	6
出血 ⁶	29	2
精神異常		
失眠	27	0
焦慮	25	0
心臟異常		
心律不整 ⁷	22	2
內分泌異常		
甲狀腺機能低下 ⁸	25	0
實驗室檢驗		
體重降低	18	0
體重增加	16	6

依據NCI CTCAE第4.0版分級

¹含腹部疼痛和上腹部疼痛



²含咳嗽、上呼吸道咳嗽症候群和咳嗽有痰

³含包括關節痛、四肢疼痛、肌肉痛、非心因性胸痛、頸部疼痛、肌肉骨骼性胸痛和背痛

⁴含皮斑狀丘疹、皮疹、痤瘡樣皮膚炎、濕疹、皮膚脫皮和藥物疹

⁵含眩暈和暈眩

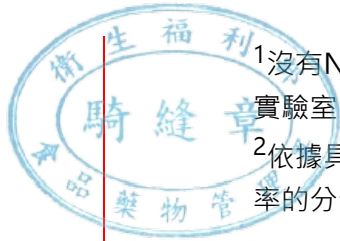
⁶含肺出血、咳血、結膜出血、鼻出血、血尿、直腸出血和喉部出血

⁷含心房纖維性顫動、竇性心搏過緩、心室心搏過速和竇性心搏過速

⁸含甲狀腺機能低下和血中甲狀腺刺激素增加

表24：ML39345中，≥ 20%接受Tecentriq治療的ASPS病人發生較基期值惡化的實驗室檢驗值異常

實驗室檢驗值異常 ¹	Tecentriq ²	
	所有等級 (%)	第3 - 4級 (%)
血液學		
血紅素減少	63	0
血小板數量減少	27	0
血小板數量增加	29	0
生化		
鹼性磷酸酶升高	29	0
澱粉酶減少	40	0
澱粉酶升高	20	20
膽紅素下降	49	0
鈣濃度下降	47	0
鈣濃度上升	25	14
血糖下降	33	0
血糖上升	78	0
血糖下降(空腹)	25	0
鎂濃度下降	21	0
鎂濃度上升	26	26
AST上升	39	2
ALT上升	33	2
鈉濃度下降	43	0
脂肪酶升高	25	25



¹沒有NCI CTCAE分級標準的實驗室檢測也包括在所有等級評估中，這些評估是透過與個別實驗室的正常範圍比較來進行的。

²依據具有基期值和至少一次試驗中實驗室測量值的病人人數，用於計算所有關注檢測之比率的分母為從4至49不等。

並未於本章節其他段落提及之Tecentriq單獨使用的其他臨床重要不良反應包含頭痛、血中肌酸酐增加及皮膚乾燥。

8.3 上市後經驗

在核准上市後使用Tecentriq的期間已發現以下不良反應。因為這些反應是從不確定規模的人群中自發性通報的，所以無法可靠地估計它們的發生頻率或建立與藥物暴露的因果關係。

- 心臟：心包炎、心包膜積水、心包填塞
- 肌肉骨骼與結締組織：腱鞘炎

9 過量

目前沒有關於Tecentriq的用藥過量資料。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

PD-L1可表現於腫瘤細胞及/或腫瘤浸潤免疫細胞上，可抑制腫瘤微環境中的抗腫瘤免疫反應。PD-L1與T細胞及抗原呈現細胞上之PD-1和B7.1受體結合來抑制細胞毒性T細胞的活性、T細胞增生與細胞激素製造。

Atezolizumab是一種單株抗體，會與PD-L1結合而阻斷其與PD-1和B7.1受體的交互作用。此即釋放了PD-L1/PD-1媒介的免疫反應抑制，包括活化抗腫瘤免疫反應而不誘發抗體依賴性細胞毒性。在同源小鼠腫瘤模型中，阻斷PD-L1活性可造成腫瘤生長減少。

10.2 藥效藥理特性

Atezolizumab是計畫性細胞死亡配體1 (PD-L1)的阻斷抗體。Atezolizumab為Fc片段工程 (Fc-engineered)、人化、未醣基化的IgG1 κ 免疫球蛋白，計算出的分子量為145 kDa。Atezolizumab安全性和有效性的暴露-反應關係和藥效學反應的時程尚未完全確定。

10.3 臨床前安全性資料

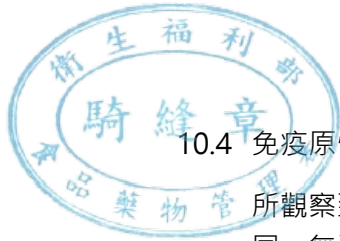
10.3.1 致癌性、致突變性、生育力損害

不曾進行過研究測試atezolizumab的潛在致癌性或基因毒性。

不曾針對atezolizumab進行動物生育力研究；然而，一項針對食蟹猴進行的26週、重覆劑量毒性試驗中，包含對雄性及雌性生殖器官進行評估。每週給予母猴一次最高測試劑量之atezolizumab導致月經週期不規律及卵巢中缺乏新形成的黃體。此反應發生於概估AUC約為接受建議劑量之病人AUC的6倍時，且具有可逆性。對於公猴生殖器官則未觀察到有影響。

10.3.2 動物毒理學及/或藥理學

在動物模型中，抑制PD-L1/PD-1訊息傳遞會增加某些感染的嚴重程度及增強發炎反應。相較於野生型對照組，感染M. tuberculosis的PD-1剔除小鼠表現出顯著較低的存活率，這與這些動物中細菌增生及發炎反應增加有關。PD-L1和PD-1剔除小



鼠及接受PD-L1阻斷抗體的小鼠在感染淋巴細胞性脈絡叢腦膜炎病毒後亦表現出較低的存活率。

10.4 免疫原性

所觀察到的抗藥物抗體(ADA)發生率高度取決於檢測法的敏感性和特異性。由於測定法不同，無法將下述試驗中的ADA發生率與其他藥品中的ADA發生率進行有意義的比較。

在8項臨床試驗中，Tecentriq治療的第一年期間，13%至36%的病人產生了抗atezolizumab抗體。ADA陽性反應的病人之atezolizumab清除率中位數較ADA陰性反應的病人高19% (最低18%，最高49%)；預計清除率的變化不具臨床顯著意義。

在試驗OAK和IMbrave150中，探索性分析顯示與ADA陰性反應的病人相比，ADA陽性的病人似乎療效較差(對整體存活的影響) [請見臨床試驗資料(12.1、12.4)]。在試驗

IMpower150和IMforte中，ADA對療效的影響似乎不具臨床顯著意義[請見臨床試驗資料(12.1)]。在其餘的試驗中，沒有足夠的資訊來探討ADA對療效的影響。

ADA的出現對不良反應的發生率或嚴重程度，並未具有臨床意義的影響。

跨臨床試驗中，ADA陽性反應病人中和抗體(NAb)的發生率為24%至83%。NAb對atezolizumab暴露量和安全性的影響似乎不具臨床顯著意義。由於樣本數較小，NAb對主要療效指標的影響尚未確定。

11 藥物動力學特性

Atezolizumab的暴露量在1 mg/kg至20 mg/kg的劑量範圍內(核准建議劑量的0.07至1.33倍)隨劑量成比例增加，包括每3週給予一劑1200 mg。在重複給藥6至9週後達到穩定態。每2週和每3週給藥頻率造成藥物於全身性暴露量累積的程度分別為3.3倍和1.9倍。

分佈

穩定態的分佈體積為6.9 L。

排除

其廓清率為0.20 L/day[變異係數%(CV%)為29%]，而末端半衰期為27天。Atezolizumab廓清率隨時間降低，相較於基期值的平均最大降低(CV%)為17% (41%)。然而廓清率的降低並未被視為具有臨床相關性。

特殊族群

下列因子對atezolizumab的全身暴露量均無臨床顯著的影響：年齡(2至89歲)、體重、性別、白蛋白濃度、腫瘤負擔(burden)、地區或種族、輕度或中度腎功能不全[概估腎絲球過濾率(eGFR) 30至89 mL/min/1.73 m²]、輕度肝功能不全(膽紅素≤ ULN且AST > ULN，或膽紅素> 1.0至1.5倍ULN且AST為任意數值)、中度肝功能不全(膽紅素> 1.5至3倍ULN且AST為任意數值)、PD-L1表現程度或體能狀態。

小兒病人

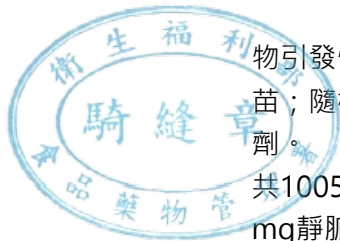
Atezolizumab的血清濃度，其按體重每3週15 mg/kg給藥至最高劑量1200 mg患有復發或惡化之實體腫瘤和淋巴瘤的小兒病人(2歲至< 17歲)，與每3週接受一次1200 mg的成人病人相當；雖然小於12歲的小兒病人的暴露量通常較低，但這不被認為具有臨床相關性。

12 臨床試驗資料

12.1 非小細胞肺癌 (NSCLC)

PD-L1表現 ≥ 1%的第II-III期非小細胞肺癌之輔助性治療

Tecentriq的療效已在一項多中心、隨機分配、開放性的試驗IMpower010中評估針對腫瘤已完全切除並符合接受含cisplatin輔助化療條件的非小細胞肺癌病人之輔助性治療。符合條件的病人必須患有根據國際抗癌聯盟/美國癌症聯合委員會分期系統第7版第IB期(腫瘤≥ 4 cm)—第IIIA期的非小細胞肺癌。本試驗排除的病人為：有自體免疫疾病史；有特發性肺纖維化、器質性肺炎、藥



物引發性肺炎、特發性肺炎病史或有活性肺炎的證據；隨機分配前28天內曾施打活性減毒疫苗；隨機分配前4週內曾接受全身性免疫刺激劑，或於隨機分配前2週內曾接受全身性免疫抑制劑。

共1005位腫瘤完全切除並接受含cisplatin輔助化療的病人，隨機分配(1:1)接受Tecentriq 1200 mg靜脈輸注，每3週一次，共16個週期，除非疾病復發或發生不可接受的毒性，或接受最佳支持性照護(BSC)。隨機分配係根據性別、疾病分期、組織學以及PD-L1表現進行分層。

在隨機分配階段的基期和在第1週期第1天後的第一年內每4個月進行一次腫瘤評估，然後每6個月評估一次，直到第5年，之後為每年評估一次。

病人年齡中位數為62歲(範圍：26至84)，67%為男性。大多數為白人(73%)及亞洲人(24%)。多數病人現為吸菸者或曾為吸菸者(78%)，病人的基期美國東岸癌症臨床研究合作組織(ECOG)體能狀態為0 (55%)或1 (44%)。總體而言，12%的病人為第IB期，47%為第II期，41%為第IIIA期疾病。PD-L1表現的定義為以VENTANA PD-L1 (SP263)分析法測量表現PD-L1的腫瘤細胞百分比，有53%的病人 $\geq 1\%$ ，44%的病人 $< 1\%$ ，而2.6%的病人為未知。

主要療效指標為試驗主持人評估的無疾病存活期(DFS)。主要療效分析族群($n = 476$)為腫瘤細胞上PD-L1表現 $\geq 1\%$ (PD-L1 $\geq 1\%$ TC)的第II–IIIA期非小細胞肺癌病人。DFS定義為從隨機分配日至以下任何一項發生日期的時間：第一次有記錄的疾病復發、新的原發性非小細胞肺癌、或任何原因導致的死亡，以先發生者為準。關鍵次要療效指標為意圖治療族群(ITT)的整體存活期(OS)。

在進行DFS期中分析時，本試驗證明PD-L1 $\geq 1\%$ TC、第II–IIIA期病人族群的DFS具有統計學上顯著的改善。

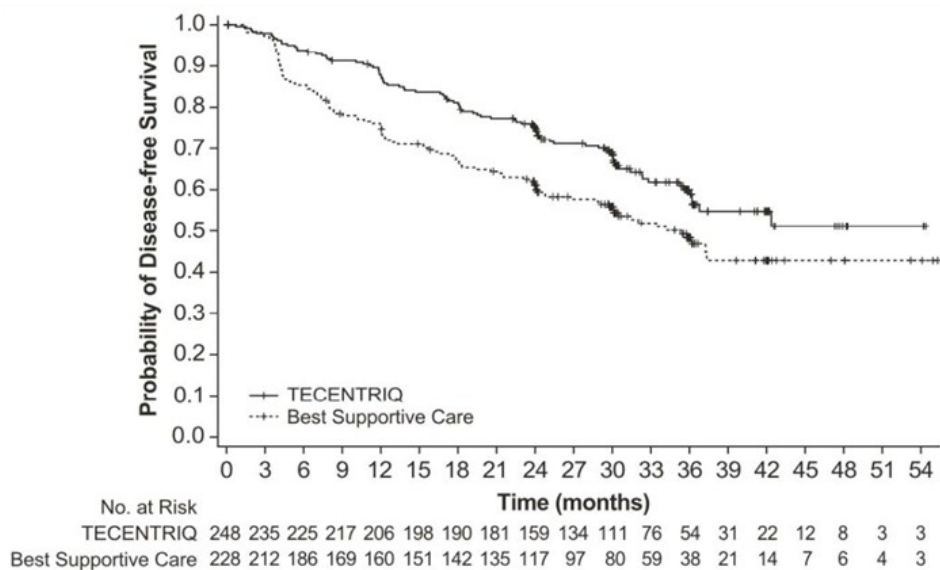
療效結果如表25與圖1所示。

表25：IMpower010中具PD-L1 $\geq 1\%$ TC的第II–IIIA期非小細胞肺癌病人之療效結果

	A組： Tecentriq N = 248	B組： 最佳支持性照護(BSC) N = 228
無疾病存活期		
事件數(%)	88 (35)	105 (46)
中位數時間(月)	NR	35.3
(95% CI)	(36.1, NE)	(29.0, NE)
危險比 ¹ (95% CI)	0.66 (0.50, 0.88)	
p值	0.004	
CI = 信賴區間，NE = 無法估計，NR = 未達到 1 依癌症期別、性別和組織學進行分層		

針對PD-L1 TC $\geq 50\%$ 的第II–IIIA期非小細胞肺癌病人($n = 229$)事先擬定之次要次族群分析，Tecentriq組的DFS中位數尚未達到 (95% CI：42.3個月，NE)，而最佳支持性照護組的DFS中位數為35.7個月(95% CI：29.7，NE)，HR為0.43 (95% CI：0.27，0.68)。針對PD-L1 TC 1–49%的第II–IIIA期非小細胞肺癌病人($n = 247$)的探索性次族群分析，Tecentriq組的DFS中位數為32.8個月(95% CI：29.4，NE)，而最佳支持性照護組為31.4個月(95% CI：24.0，NE)，HR為0.87 (95% CI：0.60，1.26)。

圖1：IMpower010中具有PD-L1 $\geq 1\%$ TC的第II–IIIA期非小細胞肺癌病人之無疾病存活期之Kaplan-Meier Plot



在進行DFS期中分析時，PD-L1 $\geq 1\%$ TC的第II-III A期病人族群中有19%已經死亡。此族群的OS探索性分析之分層HR為0.77 (95% CI : 0.51 , 1.17)。

未接受過化學療法且具PD-L1高表現的轉移性非小細胞肺癌

Tecentriq的療效曾在一項多中心、國際性、隨機分配、開放性的試驗IMpower110中評估，本試驗納入第IV期非小細胞肺癌病人，其腫瘤具有PD-L1表現 (PD-L1 stained tumor cells (TC) $\geq 1\%$ of tumor cells或 tumor infiltrating immune cells (IC) covering $\geq 1\%$ of the tumor areas)，且未曾接受過針對轉移性疾病的化學療法。腫瘤的PD-L1表現量是使用VENTANA PD-L1 (SP142) Assay以IHC檢測。療效評估是針對「具PD-L1高表現(TC $\geq 50\%$ 或IC $\geq 10\%$)，且排除具有EGFR或ALK腫瘤基因異常病人」之次群組。本試驗排除的病人為：有自體免疫病史、於隨機分配前28天內施打過活性減毒疫苗、有活動性或未治療的CNS轉移、於隨機分配前4週內施打過全身性免疫刺激劑或於隨機分配前2週內施打過全身性免疫抑制劑。

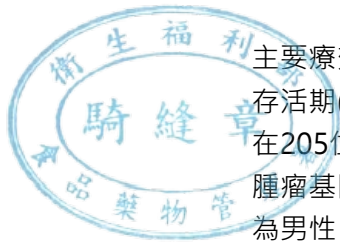
隨機分配依性別、ECOG體能狀態、組織學(非鱗狀vs. 鱗狀)以及PD-L1表現 (TC $\geq 1\%$ 且任何IC vs. TC $< 1\%$ 且IC $\geq 1\%$)進行分層。病人經隨機分配(1:1)至以下治療組中的一組：

- A組：每3週一次Tecentriq 1200 mg，直到疾病惡化或發生無法接受之毒性為止
- B組含鉑化學療法

B組針對非鱗狀非小細胞肺癌之含鉑化學療法為在每個21天週期的第1天接受cisplatin (75 mg/m²)及pemetrexed (500 mg/m²)，或carboplatin (AUC 6 mg/mL/min) 及pemetrexed (500 mg/m²)，最多4或6個週期。隨後接受pemetrexed 500 mg/m²直到疾病惡化或發生無法接受之毒性為止。

B組針對鱗狀非小細胞肺癌之含鉑化學療法為在每個21天週期的第1天接受cisplatin (75 mg/m²)，並於第1及8天接受gemcitabine (1250 mg/m²)，或每個21天週期的第1天接受carboplatin (AUC 5 mg/mL/min)，並於第1及8天接受gemcitabine (1000 mg/m²)，最多4或6個週期。隨後接受最佳支持性照護直到疾病惡化或發生無法接受之毒性為止。

若出現實體腫瘤反應評估標準(RECIST)定義的疾病惡化，部分符合條件的病人可以繼續接受Tecentriq治療，篩選條件包括：有臨床療效證據、病人ECOG體能狀態未因疾病惡化而下降、腫瘤未生長於危急部位且病人有意願繼續Tecentriq治療。在試驗第1週期的第1天開始後的48週內每6週執行一次腫瘤狀態評估，之後每9週進行一次。於中央實驗室使用VENTANA PD-L1 (SP142) Assay預先地評估腫瘤檢體的PD-L1表現量，並採用其結果以區分次群組，次群組分析為事先預訂的分析。



主要療效結果之分析方法為依序檢測下列次群組病人(排除具有EGFR或ALK腫瘤基因異常)之整體存活期(OS)：TC ≥ 50%或IC ≥ 10%；TC ≥ 5%或IC ≥ 5%；TC ≥ 1%或IC ≥ 1%。

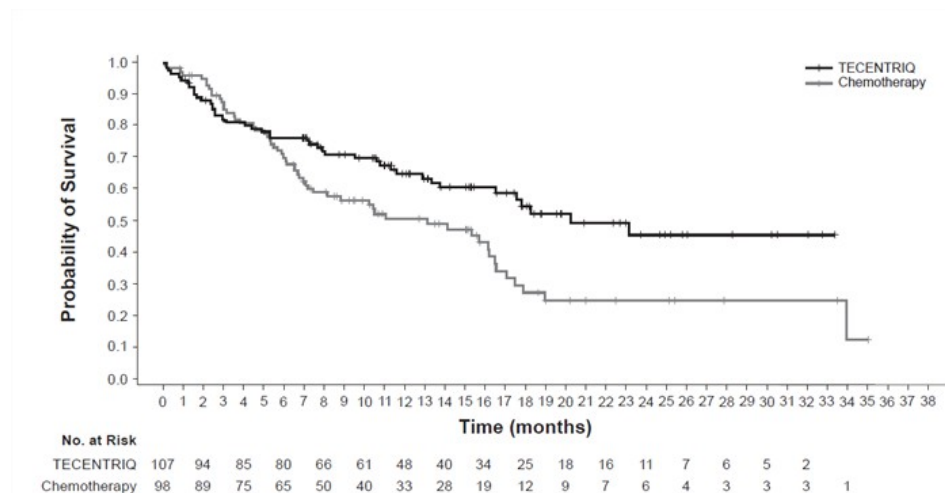
在205位未接受過化學療法，且具PD-L1高表現(TC ≥ 50%或IC ≥ 10%)，並排除具有EGFR或ALK腫瘤基因異常之第IV期非小細胞肺癌病人中，年齡中位數為65歲(範圍：33至87)，70%的病人為男性。大多數病人為白人(82%)及亞洲人(17%)。基期ECOG體能狀態為0 (36%)或1 (64%)；88%目前或過去為吸煙者；76%病人為非鱗狀疾病而24%病人為鱗狀疾病。

試驗顯示於OS期中分析時，具PD-L1高表現(TC ≥ 50%或IC ≥ 10%)的次群組病人，Tecentriq相對於化療組，在整體存活期上有統計學顯著的改善。於期中或最終分析時，其他兩組PD-L1次群組(TC ≥ 5%或IC ≥ 5%；TC ≥ 1%或IC ≥ 1%)，Tecentriq組與化療組之整體存活期則無統計學上顯著差異。具PD-L1高表現之非小細胞肺癌病人的療效結果如表26及圖2所示。

表26：IMpower110中具PD-L1高表現量(TC ≥ 50%或IC ≥ 10%)，且不具有EGFR或ALK腫瘤基因異常的病人之療效結果

	A組：Tecentriq N = 107	B組：含鉑化療 N = 98
整體存活期(OS) ¹		
死亡(%)	44 (41%)	57 (58%)
中位數時間(月)	20.2	13.1
(95% CI)	(16.5 · NE)	(7.4 · 16.5)
危險比 ² (95% CI)	0.59 (0.40 · 0.89)	
p值 ³	0.0106 ⁴	
1 依據OS期中分析。病人存活期追蹤時間中位數為15.7個月。 2 依性別與美國東岸癌症臨床研究合作組織(ECOG)體能狀態分層分析 3 依據與A組相較的分層對數等級(Log-Rank)檢定結果 4 相較於此期中分析的分配α值為0.0413(雙尾)。 CI = 信賴區間；NE = 無法估計		

圖2：IMpower110中具PD-L1高表現量(TC ≥ 50%或IC ≥ 10%)，且不具有EGFR或ALK腫瘤基因異常的非小細胞肺癌病人之整體存活期(OS) Kaplan-Meier Plot



針對具PD-L1高表現之次群組，以試驗主持人評估無惡化存活期(PFS)，顯示Tecentriq組與化療組之風險比(HR)為0.63 (95% CI: 0.45, 0.88)，Tecentriq組PFS中位數為8.1個月(95% CI: 6.8, 11.0)，含鉑化療組為5個月(95% CI: 4.2, 5.7)。試驗主持人評估經確認之客觀反應率(ORR)，Tecentriq組為38% (95% CI: 29%, 48%)，含鉑化療組為29% (95% CI: 20%, 39%)。

未接受過化療的轉移性非鱗狀非小細胞肺癌

IMpower150

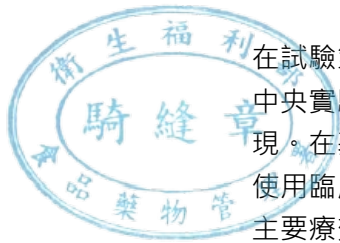
在一項多中心、國際性、隨機分配(1:1:1)的開放性試驗IMpower150中，評估Tecentriq併用Avastin (bevacizumab)、paclitaxel與carboplatin用於轉移性非鱗狀非小細胞肺癌病人的療效。試驗IMpower150納入第IV期非鱗狀非小細胞肺癌病人，這些病人先前未接受過轉移性疾病的化學治療，但若適合，無論PD-L1或T-effector基因(tGE)狀態和ECOG體能狀態為0或1，均能接受EGFR或ALK激酶抑制劑。本試驗排除的病人為：有自體免疫病史、於隨機分配前28天內施打過活性減毒性疫苗、有活動性或未治療的CNS轉移、於4週內施打過全身性免疫刺激劑或於隨機分配前2週內施打過全身性免疫抑制藥物、造影時清楚觀察到腫瘤浸潤胸部大血管或肺部出現空洞型病灶。

隨機分配依性別、是否出現肝轉移、腫瘤細胞(TC)和腫瘤浸潤免疫細胞(IC)的PD-L1表現狀態分層如下：TC3與任何IC、TC0/1/2與IC2/3、TC0/1/2與IC0/1。病人經隨機分配至以下三個治療組中的一組。

- A組：在每個21天週期的第1天接受Tecentriq 1200 mg、paclitaxel 175 mg/m²或200 mg/m²、以及carboplatin AUC 6 mg/mL/min，為期最多4或6個週期
- B組：在每個21天週期的第1天接受Tecentriq 1200 mg、Avastin (bevacizumab) 15 mg/kg、paclitaxel 175 mg/m²或200 mg/m²、以及carboplatin AUC 6 mg/mL/min，為期最多4或6個週期
- C組：在每個21天週期的第1天接受Avastin (bevacizumab) 15 mg/kg、paclitaxel 175 mg/m²或200 mg/m²、以及carboplatin AUC 6 mg/mL/min，為期最多4或6個週期

完成或停止含鉑化學治療後未出現疾病惡化的病人則接受：

- A組：在每個21天週期的第1天靜脈輸注Tecentriq 1200 mg，直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止
- B組：在每個21天週期的第1天靜脈輸注Tecentriq 1200 mg與Avastin (bevacizumab) 15 mg/kg，直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止
- C組：在每個21天週期的第1天靜脈輸注Avastin (bevacizumab) 15 mg/kg，直至疾病惡化或出現不可接受的毒性為止



在試驗第1週期的第1天開始後的48週內每6週執行一次腫瘤狀態評估，之後每9週進行一次。在中央實驗室使用VENTANA PD-L1 (SP142)分析，於隨機分配前評估腫瘤檢體的PD-L1腫瘤表現。在基期時收集腫瘤組織用於tGE標記的表現，並且在分析療效結果指標之前於中央實驗室中使用臨床試驗檢測進行評估。

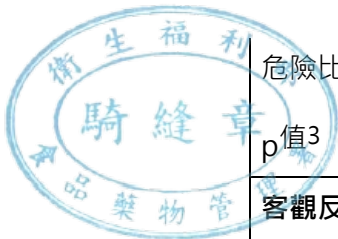
主要療效結果指標是依據實體腫瘤反應評估標準(RECIST)第1.1版，比較B組和C組在tGE-WT (T-效應基因標記[tGE]高表現的病人，但不包括EGFR和ALK陽性的NSCLC [WT]) 以及ITT-WT次族群中之無惡化存活期(PFS)與ITT-WT次族群的整體存活期(OS)。額外療效結果指標為比較B組和C組、或A組和C組之ITT族群中的PFS和OS，tGE-WT次族群中的OS，以及tGE-WT和ITT-WT次族群的ORR/DoR。

三組共納入1202名病人，其中1045名在ITT-WT次族群，447名在tGE-WT次族群。人口統計學資訊僅限於已證實其療效納入B組和C組的800名病人。年齡中位數為63歲(範圍：31至90歲)，而60%為男性。大多數病人為白人(82%)、13%的病人為亞洲人、10%為西班牙裔，以及2%的病人為黑人。亞洲的臨床試驗中心(納入13%的試驗族群)接受paclitaxel 175 mg/m²的劑量，而剩餘的87%則接受paclitaxel 200 mg/m²的劑量。約14%的病人在基期時有肝轉移，且大多數病人為吸菸者或曾為吸菸者(80%)。基期ECOG體能狀態為0分(43%)或1分(57%)。TC3及任何IC的PD-L1表現為12%、在TC0/1/2和IC2/3的PD-L1表現為13%，在TC0/1/2和IC0/1的PD-L1表現為75%。在ITT-WT次族群中696名病人的人口統計學與ITT族群相似，惟未患有EGFR或ALK陽性的NSCLC病人除外。

試驗顯示在tGE-WT和ITT-WT次族群中，B組和C組之間的PFS在統計學上有顯著改善，但根據最終的PFS分析，A組和C組之間的任何次族群並未顯示顯著差異。在OS的期中分析中，觀察到相較於C組，B組在統計學上有顯著改善；但A組相較於C組並未觀察到此情況。ITT-WT次族群的療效結果如表27與圖3所示。

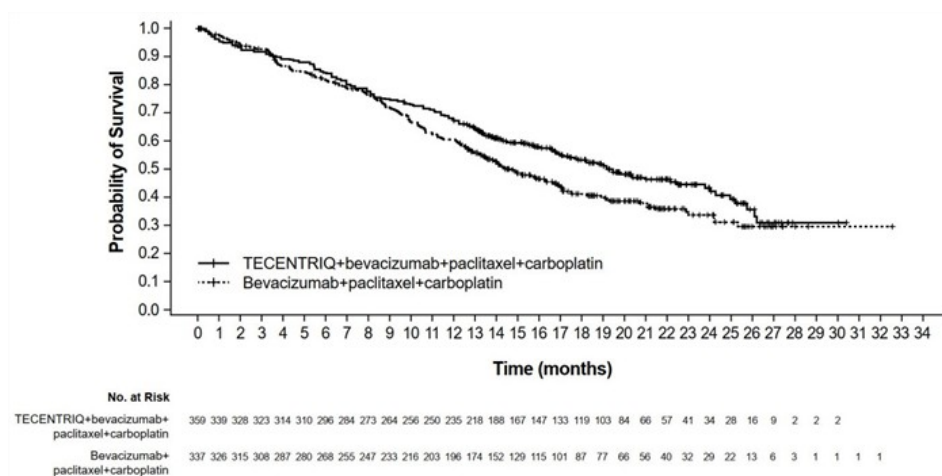
表27：IMpower150中ITT-WT族群的療效結果

	C組： Avastin (bevacizumab)、Paclitaxel與 Carboplatin N = 337	B組： Tecentriq併用 Avastin (bevacizumab)、Paclitaxel與 Carboplatin N = 359	A組： Tecentriq併用 Paclitaxel與 Carboplatin N = 349
整體存活期(OS)¹			
死亡(%)	197 (59%)	179 (50%)	179 (51%)
中位數時間(月)	14.7	19.2	19.4
(95% CI)	(13.3, 16.9)	(17.0, 23.8)	(15.7, 21.3)
危險比 ² (95% CI)	---	0.78 (0.64, 0.96)	0.84 (0.72, 1.08)
p值 ³	---	0.016 ⁴	0.204 ⁵
無惡化存活期⁶			
事件數(%)	247 (73%)	247 (69%)	245 (70%)
中位數時間(月)	7.0	8.5	6.7
(95% CI)	(6.3, 7.9)	(7.3, 9.7)	(5.6, 6.9)



危險比 ² (95% CI)	---	0.71 (0.59, 0.85)	0.94 (0.79, 1.13)
p值 ³	---	0.0002 ⁷	0.5219
客觀反應率(ORR)⁶			
反應人數(%)	142 (42%)	196 (55%)	150 (43%)
(95% CI)	(37, 48)	(49, 60)	(38, 48)
完全反應(CR)	3 (1%)	14 (4%)	9 (3%)
部分反應(PR)	139 (41%)	182 (51%)	141 (40%)
反應期間⁶			
	n = 142	n = 196	n = 150
中位數時間(月)	6.5	10.8	9.5
(95% CI)	(5.6, 7.6)	(8.4, 13.9)	(7.0, 13.0)
1依據OS期中分析。 2依性別、是否出現肝轉移，以及TC和IC的PD-L1表現狀態分層。 3依據與C組相較的分層對數等級檢定結果。 4相較於期中分析的分配$\alpha = 0.0174$ (雙尾)。 5相較於期中分析的分配$\alpha = 0.0128$ (雙尾)。 6由獨立審查機構(IRF)依據實體腫瘤反應評估標準(RECIST)第1.1版判定。 7相較於最終PFS分析的分配$\alpha = 0.006$ (雙尾)。 CI = 信賴區間			

圖3：IMpower150中ITT-WT族群整體存活期之Kaplan-Meier曲線



IMpower130

在一項多中心、隨機分配(2:1)的開放性試驗IMpower130中，評估Tecentriq併用nab-paclitaxel和carboplatin用於先前未接受過以化學療法治療轉移性疾病的第IV期非鱗狀非小細胞肺癌病人的療效。若適合，先前有接受EGFR或ALK激酶抑制劑者可符合納入資格。本試驗排除的病人為：有自體免疫病史、於隨機分配前28天內施打活性減毒疫苗、於4週內施打過全身性免疫刺激劑或於隨機分配前2週內施打過全身性免疫抑制藥物、有活動性或未治療的CNS轉移。隨機分配



依性別、是否出現肝轉移、根據VENTANA PD-L1 (SP142)分析法的腫瘤PD-L1表現分層如下：
TC3與任何IC、TC0/1/2與IC2/3、TC0/1/2和IC0/1。病人經隨機分配至以下治療療程之一：

- 在每個21天週期的第1天接受Tecentriq 1200 mg、第1、8、15天接受nab-paclitaxel 100 mg/m²、第1天接受carboplatin AUC 6 mg/mL/min，為期最多4或6週期。之後每3週接受一次Tecentriq 1200 mg，直到疾病惡化或無法接受之毒性為止，或
- 在每個21天週期的第1、8、15天接受nab-paclitaxel 100 mg/m²、第1天接受carboplatin AUC 6 mg/mL/min，為期最多4或6週期，之後接受最佳支持照護或pemetrexed。

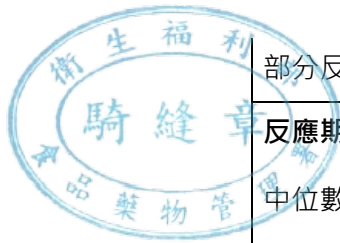
試驗開始後的前48週，每6週執行一次腫瘤狀態評估，之後每9週進行一次。主要療效結果指標是依據實體腫瘤反應評估標準(RECIST) 第1.1版的PFS以及OS，於經評估與記錄未有EGFR或ALK腫瘤基因異常的病人族群(ITT-WT)進行分析。

試驗共納入724位病人，其中681位(94%)為ITT-WT族群。年齡中位數為64歲(範圍：18至86歲)，59%為男性。大多數病人為白人(90%)、2%為亞洲人、5%為西班牙裔、4%為黑人。基期ECOG體能狀態為0分(41%)或1分(58%)。多數病人現為吸菸者或曾為吸菸者(90%)。腫瘤PD-L1表現為TC0/1/2和IC0/1的比例為73%；TC3和任何IC的比例為14%；TC0/1/2和IC2/3的比例為13%。

ITT-WT族群的療效結果如表28與圖4所示。

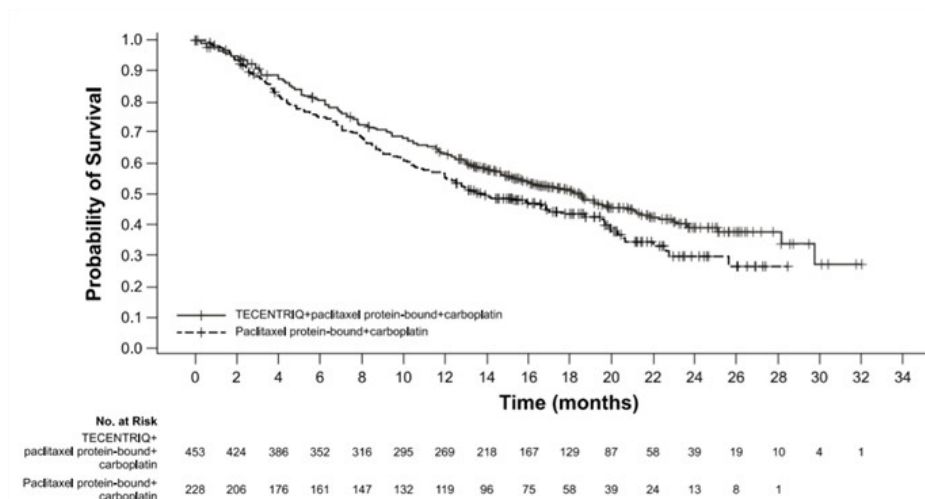
表28：IMpower130的療效結果

	Tecentriq與nab-paclitaxel和carboplatin	Nab-paclitaxel與carboplatin
整體存活期¹	n = 453	n = 228
死亡(%)	228 (50%)	131 (57%)
中位數時間(月)	18.6	13.9
(95% CI)	(15.7 · 21.1)	(12.0 · 18.7)
危險比 ² (95% CI)	0.80 (0.64 · 0.99)	
p值 ³	0.0384 ⁴	
無惡化存活期⁶	n = 453	n = 228
事件數(%)	330 (73%)	177 (78%)
中位數時間(月)	7.2	6.5
(95% CI)	(6.7 · 8.3)	(5.6 · 7.4)
危險比 ² (95% CI)	0.75 (0.63 · 0.91)	
p值 ³	0.0024 ⁵	
客觀反應率^{6,7}	n = 453	n = 228
反應人數(%)	207 (46%)	74 (32%)
(95% CI)	(41 · 50)	(26 · 39)
完全反應(CR)	22 (5%)	2 (1%)



部分反應(PR)	185 (41%)	72 (32%)
反應期間 ^{6,7}	n = 207	n = 74
中位數時間(月)	10.8	7.8
(95% CI)	(9.0 · 14.4)	(6.8 · 10.9)
1 依據OS期中分析 2 依性別與腫瘤細胞(TC)與腫瘤浸潤細胞(IC)上的PD-L1表現分層 3 依據分層分析對數等級(Log-Rank)檢定結果 4 相較於期間分析的分配 $\alpha = 0.0428$ (雙尾) 5 相較於最終PFS分析的分配 $\alpha = 0.006$ (雙尾) 6 由獨立審查機構(IRF)依據實體腫瘤反應評估標準(RECIST)第1.1版判定 7 已確認之反應 CI = 信賴區間		

圖4：IMpower130整體存活期之Kaplan-Meier曲線



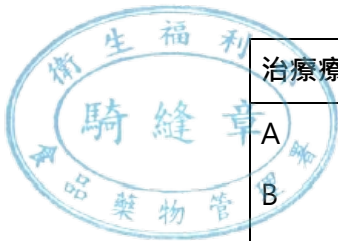
不適合含鉑化學治療之晚期非小細胞肺癌病人的第一線治療

MO29872 (IPSOS)

在一項第3期、開放性、隨機分配、活性對照的臨床試驗MO29872 (IPSOS)中，評估Tecentriq與單獨使用化學療法 (依試驗主持人的選擇使用vinorelbine或gemcitabine) 相較，用於先前未接受過治療的晚期或復發性 (第IIIB期且不適用多元整合治療)或轉移性(第IV期)且不適合任何含鉑化學治療 (不論是因為體能狀態不佳: ECOG PS分數為2或3；或是ECOG PS分數為0或1，但高齡(70歲以上)並伴有嚴重合併症，或是其他原因禁忌與含鉑藥物併用) 之非小細胞肺癌病人的療效與安全性。允許納入已接受治療的無症狀中樞神經系統轉移病人。不論病人的腫瘤PD-L1狀態均可納入。

總計453位病人以2:1比例隨機分配至接受Tecentriq (A組)或化學治療 (B組)。以靜脈輸注方式，每三週一次給予固定劑量1200 mg Tecentriq，直到依RECIST v1.1定義的疾病惡化或無法忍受的毒性為止。顯示具有臨床療效的病人在疾病惡化後可以繼續使用Tecentriq直到試驗主持人評估不具臨床療效為止。化學治療療程呈現在表29。隨機分配是以組織學、PD-L1表現及腦轉移與否進行分層。

表29：治療療程 (MO29872)



治療療程

A

每21天為一個週期，在第一天以IV輸注Tecentriq 1200 mg。

B

Vinorelbine: 每21天為一個週期，在第1及第8天；或是每28天為一個週期，在第1、8、15天，IV 輸注投予25-30 mg/m²劑量。或

Vinorelbine: 每21天為一個週期，在第1及第8天；或是每28天為一個週期，在第1、8、15天，口服投予60-80 mg/m²劑量。或

Gemcitabine: 每21天為一個週期，在第1及第8天；或是每28天為一個週期，在第1、8、15天，IV 輸注投予1000-1250 mg/m² 劑量。

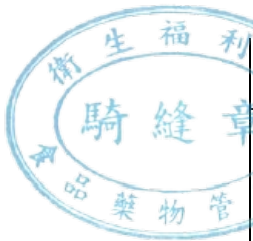
試驗排除年齡低於70歲且ECOG PS分數為0或1的病人、有活動性或未治療的CNS轉移、於隨機分配前4週內施打過活性減毒疫苗、於隨機分配前4週內施打過全身性免疫刺激劑或全身性免疫抑制劑的病人。此試驗亦排除具有EGFR突變或ALK基因重組的病人。

人口統計學和基期各項特徵在兩個治療組別裡整體分配平均。族群以白人 (65.8%) 和男性 (72.4%) 病人占多數。病人的中位年齡為 75 歲，72.8% 的病人年齡在 70 歲或以上。ECOG PS分數為0、1、2和3分的病人分別占1.5%、15.0%、75.9%和7.5%。年齡≥ 70 歲且ECOG PS 分數為 0 或 1 的病人佔意圖治療族群(ITT) 的 16.6%。

試驗的主要療效指標為整體存活期(OS)。在最終整體存活期分析時，中位追蹤時間為 41.0 個月。與單獨使用化學治療相較，Tecentriq 顯示在整體存活期上有統計學顯著的改善 (表30和圖5)。

表30：療效摘要 (MO29872)

療效指標	Tecentriq (N = 302)	化學治療 (N = 151)
主要療效指標		
整體存活期 (OS)		
事件數(%)	249 (82.5%)	130 (86.1%)
發生事件中位時間(月)	10.3	9.2
95% CI	9.4, 11.9	5.9, 11.2
分層危險比 (95% CI) [†]	0.78 (0.63, 0.97)	
p值 (分層對數檢定)	p = 0.028	
次要指標		
試驗主持人評估的無惡化存活期 (PFS) (RECIST 1.1)		
事件數(%)	276 (91.4%)	138 (91.4%)
無惡化存活中位時間(月)	4.2	4.0
95% CI [*]	3.7, 5.5	2.9, 5.4

分層危險比 (95% CI)[†]

0.87 (0.70, 1.07)

客觀反應率(ORR) (RECIST 1.1)

確認有反應人數 (%)	51 (16.9%)	12 (7.9%)
完全反應數 (%)	4 (1.3%)	0 (0.0%)
部分反應數 (%)	47 (15.6%)	12 (7.9%)

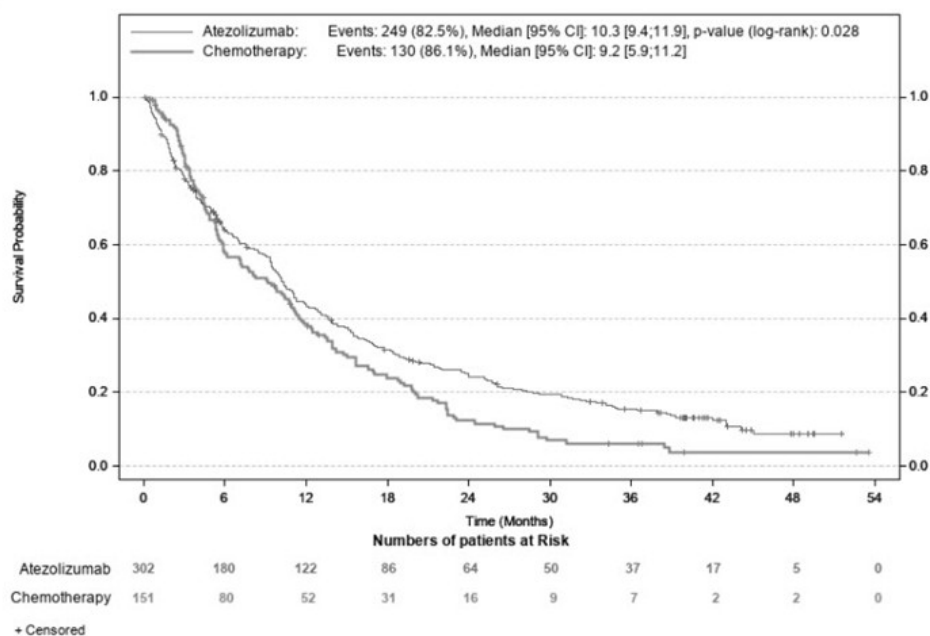
反應持續時間(DOR) (RECIST 1.1)

反應人數 (%)	40 (78.4%)	12 (100.0%)
中位時間(月)	14.0	7.8
95% CI [*]	8.1, 20.3	4.8, 9.7

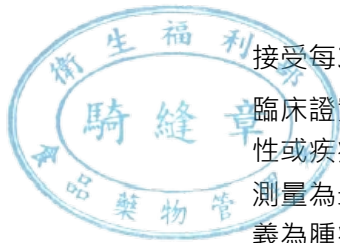
CI = 信賴區間; DOR = 反應持續時間; ORR = 客觀反應率; OS = 整體存活期; PFS = 無惡化存活期; RECIST = 實體腫瘤反應評估標準 v1.1.

† 估計危險比與95% CI 從以治療組為共變數的Cox模型中獲得。至於分層分析，則加入組織學亞型、PD-L1 IHC狀態和腦轉移(是/否)作為分層因子。

圖5：整體存活期的Kaplan-Meier曲線 (MO29872)

**先前曾接受治療的轉移性非小細胞肺癌****OAK**

已在一項針對含鉑療程治療期間或治療後惡化的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病人進行的多中心、國際性、隨機分配(1:1)、開放性試驗(OAK)中研究過Tecentriq的療效。試驗排除曾患有自體免疫疾病、症狀性或需依賴皮質類固醇的腦部轉移、納入試驗前4週內曾接受全身性免疫促進藥物，或2週內曾接受全身性免疫抑制藥物之病人。隨機分配依腫瘤浸潤免疫細胞(IC) PD-L1的表現、曾接受的化療種類數量(1 vs. 2)、以及組織學(鱗狀vs.非鱗狀)加以分層。病人經隨機分配



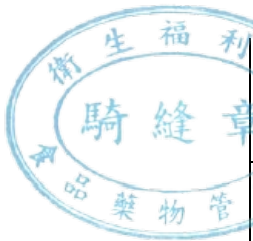
接受每3週靜脈輸注劑量1200 mg的Tecentriq一次，直到發生無法接受的毒性、造影顯示惡化或臨床證實惡化為止，或每3週靜脈輸注劑量75 mg/m²的docetaxel一次，直到發生無法接受的毒性或疾病惡化為止。試驗的前36週，每6週評估腫瘤狀態，之後每9週評估一次。主要療效結果測量為最初850位隨機分配病人的整體存活期(OS)，以及有PD-L1表現腫瘤病人次族群的OS (定義為腫瘤細胞[TC]或免疫細胞[IC]的PD-L1表現量≥ 1%)。

在最初隨機分配的850位病人中，年齡中位數為64歲(範圍：33至85歲)，47%為≥65歲；61%為男性；70%為白人，21%為亞洲人；15%目前為吸菸者，67%曾經為吸菸者；37%病人的基期ECOG體能狀態為0，63%為1。幾乎所有(94%)病人都有轉移性疾病(metastatic disease)，74%的組織學為非鱗狀，75%只接受過1種含鉑化療療程，55%的腫瘤有PD-L1表現。

療效結果請見表31及圖6。

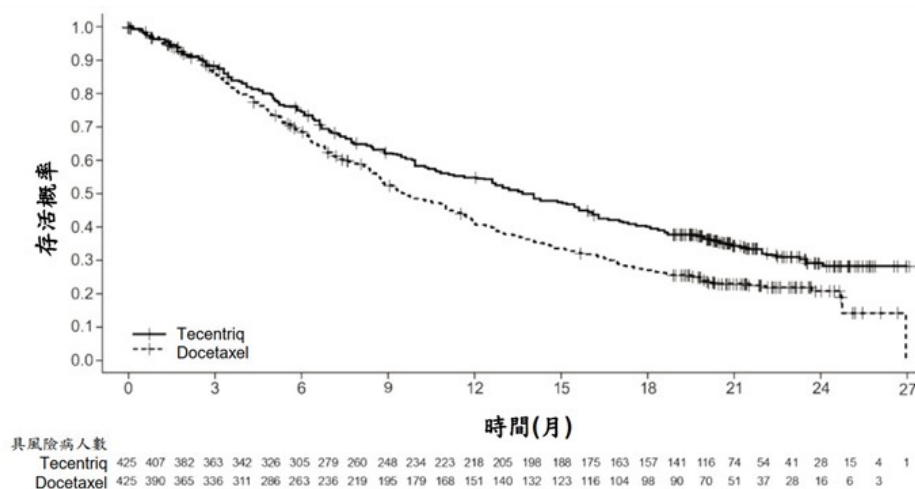
表31：OAK的療效結果

	Tecentriq	Docetaxel
最初850位病人的整體存活期		
病人數	N=425	N=425
死亡人數 (%)	271 (64%)	298 (70%)
中位數(月)	13.8	9.6
(95% CI)	(11.8, 15.7)	(8.6, 11.2)
風險比 ¹ (95% CI)	0.74 (0.63, 0.87)	
p值 ²	0.0004 ³	
無惡化存活期		
病人數	N=425	N=425
事件數(%)	380 (89%)	375 (88%)
惡化人數(%)	332 (78%)	290 (68%)
死亡人數 (%)	48 (11%)	85 (20%)
中位數(月)	2.8	4.0
(95% CI)	(2.6, 3.0)	(3.3, 4.2)
風險比 ¹ (95% CI)	0.95 (0.82, 1.10)	
客觀反應率(ORR) ⁴		
病人數	N=425	N=425
ORR, 人數 (%)	58 (14%)	57 (13%)
(95% CI)	(11%, 17%)	(10%, 17%)
完全反應(CR)	6 (1%)	1 (0.2%)
部分反應(PR)	52 (12%)	56 (13%)
反應期間 ³	N=58	N=57



中位數(月)	16.3	6.2
(95% CI)	(10.0, NE)	(4.9, 7.6)
1 依腫瘤浸潤免疫細胞PD-L1的表現、曾接受的化療種類數量、以及組織學加以分層 2 依據分層對數等級檢定(stratified log-rank test)結果 3 與此次分析預先設定分配的 $\alpha = 0.03$ 相比較 4 依實體腫瘤反應評估標準(RECIST v1.1)定義 5 基於86%的資料利用O'Brien-Fleming boundary，與此次期中分析所分配的 $\alpha = 0.0177$ 相比較 CI= 信賴區間；NE=無法估計		

圖6：OAK隨機分配最初850位病人的整體存活期之Kaplan-Meier曲線



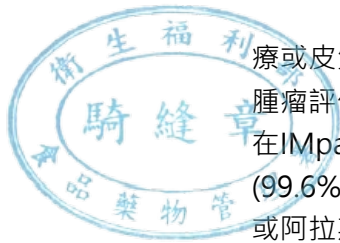
於中央實驗室使用VENTANA PD-L1 (SP142) Assay預先評估腫瘤檢體，並採用其結果定義預定分析的PD-L1表現次群組。在這850位病人中，16%被歸類為高PD-L1表現量，定義為 $\geq 50\%$ 的TC或 $\geq 10\%$ 的IC上有PD-L1表現。在一項根據PD-L1表現的探索性療效次群組OS分析中，PD-L1表現量高的次群組中Hazard ratio為0.41 (95% CI：0.27，0.64)，而非PD-L1高表現量的病人則為0.82 (95% CI：0.68，0.98)。

12.2 三陰性乳癌 (TNBC)

IMpassion130

在一項多中心、國際性、雙盲、安慰劑對照、隨機分配的試驗IMpassion130中，對未曾接受過針對於轉移性乳癌之化療的無法切除之局部晚期或轉移性三陰性乳癌(TNBC)共計902位病人研究Tecentriq併用nab-paclitaxel的療效。病人依肝是否轉移、先前是否接受過taxane治療及腫瘤浸潤免疫細胞(IC)的PD-L1表現量(PD-L1染色的IC佔 $< 1\%$ vs. $\geq 1\%$ 的腫瘤面積)[以VENTANA PD-L1 (SP142)分析法檢測]進行分層。病人隨機分配(1：1)在每個28天週期的第1及15天靜脈輸注Tecentriq 840 mg或安慰劑，並於每個28天週期的第1、8及15天靜脈輸注nab-paclitaxel (100 mg/m^2)。病人接受治療直到依RECIST v1.1確認放射影像學上的疾病惡化，或出現無法接受的毒性為止。在沒有疾病進展的狀況下，nab-paclitaxel和Tecentriq或安慰劑可因毒性而各自停藥，互不影響。

本試驗排除的病人包括有自體免疫疾病病史、於隨機分配前4週內施打過活性減毒疫苗、於隨機分配前4週內施打過全身性免疫刺激劑或前2週內曾接受全身性免疫抑制藥物，或有未經治



療或皮質類固醇依賴性腦轉移。試驗第1週期第1天開始的12個月內，每8週(± 1週)執行一次腫瘤評估，之後每12週(± 1週)進行一次。

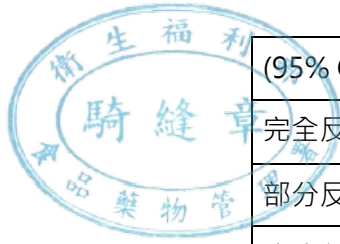
在IMpassion130中，年齡中位數為55歲(範圍：20至86歲)。整體而言，病人大多為女性(99.6%)，且多數為白人(67.5%)、亞洲人(17.8%)、黑人或非裔美洲人(6.5%)及美洲印第安人或阿拉斯加原住民(4.4%)。各治療組間試驗族群的人口統計學資料和基期疾病特徵皆差異不大。基期ECOG體能狀態以0分(58.4%)或1分(41.3%)為主。整體而言，在基期時，41%的病人其PD-L1表現 $\geq 1\%$ 、27%有肝轉移，7%有腦轉移。近半數的病人曾在(術前/術後)輔助治療時接受過taxane (51%)或anthracycline (54%)。有PD-L1表現的族群中，其人口統計學與基期腫瘤疾病狀態普遍能代表更廣大的試驗族群。

於中央實驗室使用VENTANA PD-L1 (SP142)分析法預先評估腫瘤檢體(庫存或新鮮)，並採用其結果作為隨機分配的分層因子及定義PD-L1表現次群組以利分析。

共同主要療效指標為試驗主持人依RECIST v1.1，於意向治療族群(ITT)及具PD-L1表現族群中評估之疾病無惡化存活期(PFS)，以及於ITT及具PD-L1表現族群中評估之整體存活期(OS)。次要療效指標包括依RECIST v1.1評估之客觀反應率(ORR)與反應期間(DOR)。在PD-L1表現 $\geq 1\%$ 病人族群中，於追蹤中位數達13個月時進行PFS之最終分析，此時的PFS, ORR及DOR結果列於表32，PFS的Kaplan-Meier圖如圖7所示。OS最終分析在追蹤時間中位數達19.12個月時進行，更新結果如表32與圖8所示。

表32：IMpassion130中，具PD-L1表現 $\geq 1\%$ 病人之療效結果

	PD-L1 表現 $\geq 1\%$ ¹	
	Tecentriq併用nab-paclitaxel	安慰劑併用nab-paclitaxel
無惡化存活期 ^{2,3} (最終分析結果) ⁶	(n=185)	(n=184)
事件數(%)	138 (74.6%)	157 (85.3%)
中位數(月)	7.5	5.0
(95% CI)	(6.7, 9.2)	(3.8, 5.6)
分層風險比 ⁴ (95% CI)	0.62 (0.49, 0.78)	
p值 ⁵	<0.0001	
整體存活期(最終分析結果) ⁷	(n=185)	(n=184)
死亡人數(%)	120 (64.9%)	139 (75.5%)
中位數(月)	25.4	17.9
(95% CI)	(19.6, 30.7)	(13.6, 20.3)
分層風險比 ⁴ (95% CI)	0.67 (0.53, 0.86)	
客觀反應率 ^{2,3} (最終分析結果) ⁶	n=185	n=183
反應人數(%)	109 (58.9%)	78 (42.6%)



(95% CI)	(51.5, 66.1)	(35.4, 50.1)
完全反應(%)	19 (10.3%)	2 (1.1%)
部分反應(%)	90 (48.6%)	76 (41.5%)
疾病穩定(%)	38 (20.5%)	49 (26.8%)
反應期間 ^{2,3} (最終分析結果) ⁶	n=109	n=78
中位數(月)	8.5	5.5
(95% CI)	(7.3, 9.7)	(3.7, 7.1)
分層風險比(95% CI)	0.60 (0.43, 0.86)	

1 腫瘤浸潤免疫細胞(IC)的PD-L1表現量

2 經試驗主持人評估判定

3 依實體腫瘤反應評估標準(RECIST v1.1)

4 依肝是否轉移及先前是否接受taxane治療分層

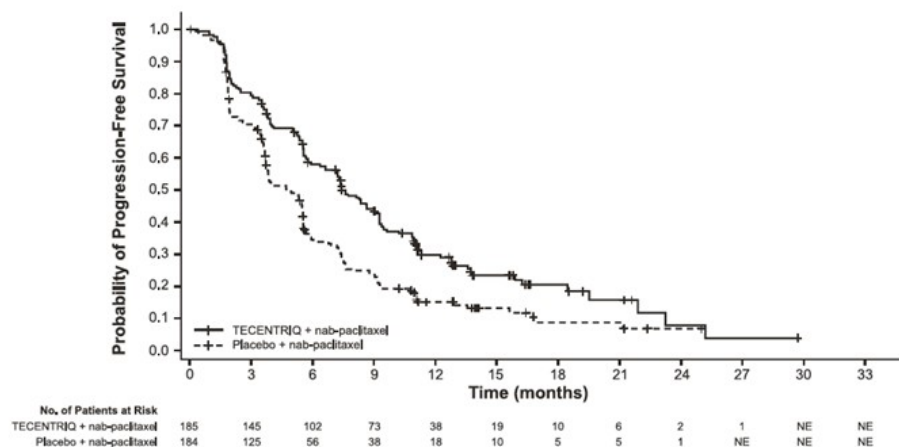
5 依據分層對數等級檢定(stratified log-rank test)

6 數據截止日期為2018年04月17日

7 數據截止日期為2020年04月14日(非正式檢定結果)

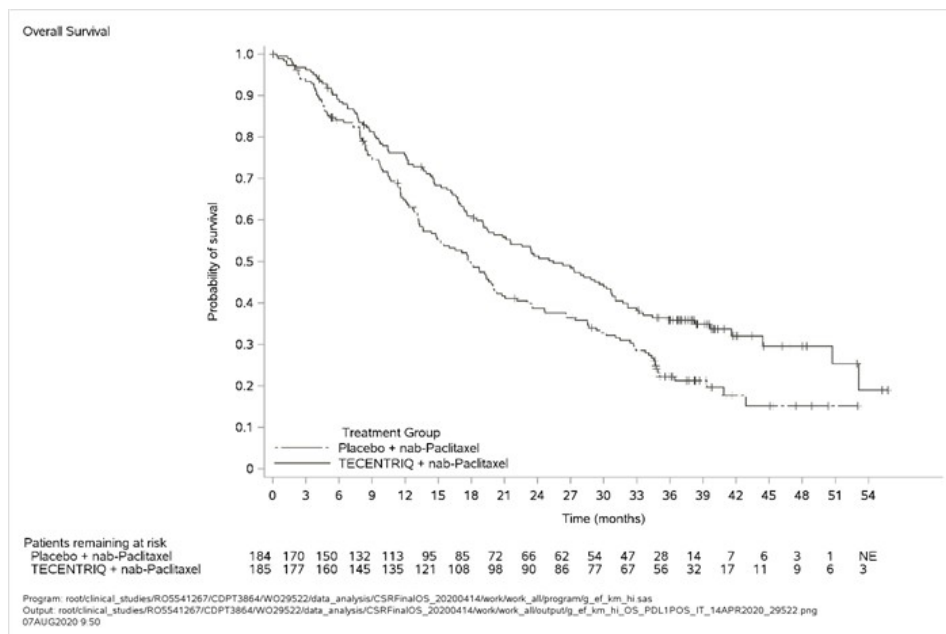
PFS = 無惡化存活期；CI = 信賴區間；ORR = 客觀反應率；DOR反應時間；OS = 整體存活期；NE = 無法估算

圖7：IMpassion130中，具PD-L1表現≥ 1%病人之無惡化存活期Kaplan-Meier Plot



PFS最終分析結果，數據截止日期為2018年04月17日

圖8：IMpassion130中，具PD-L1表現≥ 1%病人之整體存活期Kaplan-Meier Plot



OS最終分析結果，數據截止日期為2020年04月14日

12.3 小細胞肺癌

IMpower133

在一項隨機分配(1:1)、多中心、雙盲、安慰劑對照的試驗IMpower133中，針對403位擴散期小細胞肺癌病人評估Tecentriq併用carboplatin和etoposide療效。試驗IMpower133納入擴散期小細胞肺癌病人，這些病人先前並未接受化學治療其擴散期疾病，且ECOG體能狀態為0或1分。本試驗排除的病人：活動性或未治療的中樞神經系統轉移、有自體免疫疾病史、隨機分配前4週內曾施打活性減毒疫苗，或隨機分配前1週內曾接受全身性免疫抑制藥物。

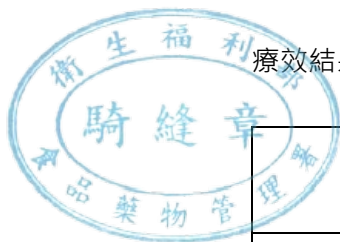
隨機分配依性別、ECOG體能狀態及是否有腦轉移分層。病人經隨機分配至以下兩個治療組中的一組：

- 每個21天週期的第1天接受Tecentriq 1200 mg和carboplatin AUC 5 mg/mL/min，第1、2和3天靜脈投予etoposide 100 mg/m²，最多4個週期，接著每3週接受一次Tecentriq 1200 mg，直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止；或
- 每個21天週期的第1天接受安慰劑和carboplatin AUC 5 mg/mL/min，第1、2和3天靜脈投予etoposide 100 mg/m²，最多4個週期，接著每3週接受一次安慰劑，直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止。

若出現實體腫瘤反應評估標準(RECIST)定義的疾病惡化，部分符合條件的病人可以繼續接受Tecentriq治療，篩選條件包括：有臨床療效證據、病人ECOG體能狀態未因疾病惡化而下降、腫瘤未生長於危急部位且病人有意願繼續Tecentriq治療。在試驗開始的前48週每6週執行一次腫瘤狀態評估，之後每9週進行一次。疾病惡化後繼續治療的病人每6週執行一次腫瘤評估，直到停止治療為止；應停止Tecentriq治療的情況包括：腫瘤影像學上持續惡化、失去臨床療效、伴有症狀的疾病惡化或無法耐受的毒性。

主要療效評估測量為OS和經試驗主持人依實體腫瘤反應評估標準(RECIST v1.1)評估之PFS，皆於ITT族群中進行評估。其他療效評估測量包括經試驗主持人依RECIST v1.1評估之ORR和DoR。

共403位病人經隨機分配，包括201位分配至Tecentriq組，202位至單獨化學治療組。年齡中位數為64歲(範圍為26至90歲)，65%為男性。大多數病人為白人(80%)；17%為亞洲人、4%為西班牙裔、1%為黑人。基期的ECOG體能狀態為0 (35%)或1 (65%)分；9%的病人有腦轉移病史，97%的病人目前或之前為吸煙者。



療效結果如表33與圖9所示；亞洲次群體療效結果如表34所示。

表33：IMpower133的療效結果

	Tecentriq併用Carboplatin 與Etoposide	安慰劑併用 Carboplatin與Etoposide
整體存活期	N = 201	N = 202
死亡(%)	104 (52%)	134 (66%)
存活時間中位數(月)	12.3	10.3
(95% CI)	(10.8, 15.9)	(9.3, 11.3)
危險比 ³ (95% CI)	0.70 (0.54, 0.91)	
p值 ^{4, 5}	0.0069	
無惡化存活期^{1,2}	N = 201	N = 202
事件數(%)	171 (85%)	189 (94%)
存活時間中位數(月)	5.2	4.3
(95% CI)	(4.4, 5.6)	(4.2, 4.5)
危險比 ³ (95% CI)	0.77 (0.62, 0.96)	
p值 ^{4, 6}	0.0170	
客觀反應率^{1,2,7}	N = 201	N = 202
反應人數(%)	121 (60%)	130 (64%)
(95% CI)	(53, 67)	(57, 71)
完全反應(CR)	5 (2%)	2 (1%)
部分反應(PR)	116 (58%)	128 (63%)
反應期間^{1,2,7}	N = 121	N = 130
反應期間中位數(月)	4.2	3.9
(95% CI)	(4.1, 4.5)	(3.1, 4.2)
1 由試驗主持人評估判定 2 依實體腫瘤反應評估標準(RECIST v1.1)定義 3 依性別與ECOG體能狀態分層 4 依據分層分析對數等級(Log-Rank)檢定結果 5 與此期間分析分配之 α 值0.0193相較，此邊界值乃基於78%訊息採用O'Brien-Fleming所得之邊界值 6 與此項分析分配之 α 值0.05相較。 7 經確認之療效反應 CI = 信賴區間		

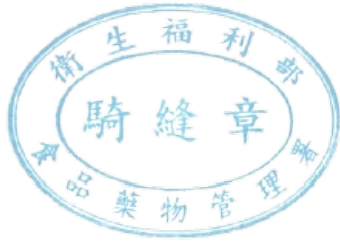


圖9：IMpower133整體存活期之Kaplan-Meier Plot

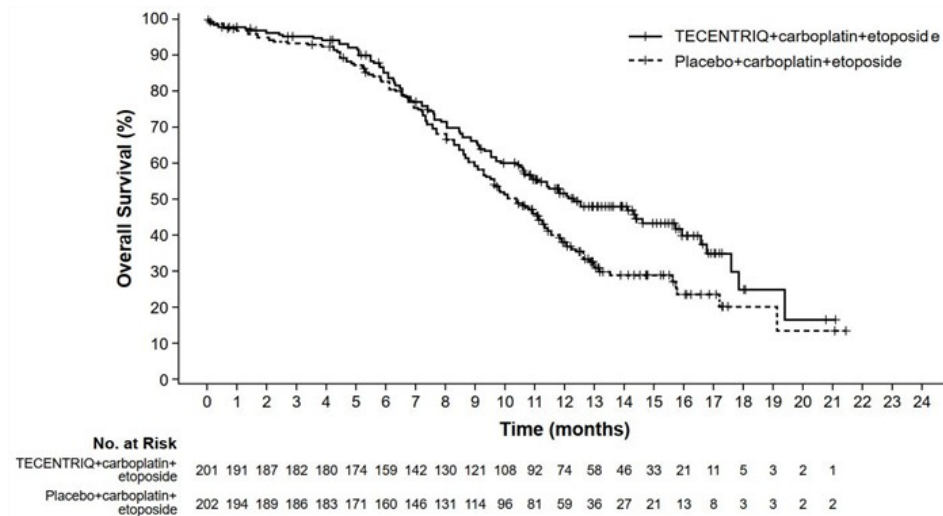


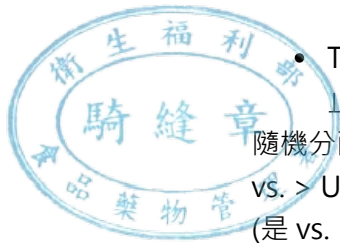
表34：IMpower133亞洲次群體的療效結果

	Tecentriq併用Carboplatin 與Etoposide	安慰劑併用 Carboplatin與Etoposide
整體存活期 1	N = 33	N = 36
死亡(%)	22 (67%)	24 (67%)
存活時間中位數(月)	15.4	13.2
(95% CI)	(11.8, 17.8)	(10.4, 17.3)
危險比 (95% CI)	0.976 (0.55, 1.74)	
無惡化存活期	N = 33	N = 36
事件數(%)	28 (85%)	32 (89%)
存活時間中位數(月)	4.3	4.3
危險比 (95% CI)	0.83 (0.49, 1.38)	
1 更新後整體存活期資料		

IMforte

Tecentriq 併用 lurbinectedin 作為維持治療的療效在 IMforte試驗中進行評估，該試驗是一項針對擴散期小細胞肺癌 (ES-SCLC) 病人的隨機、多中心、開放性研究。如果病人在完成四個週期 Tecentriq、carboplatin 和 etoposide 誘導治療後疾病未惡化，且 ECOG 體能狀態為 0 或 1，則符合隨機分組的資格。試驗排除有中樞神經系統轉移、自體免疫疾病史或在誘導治療期前 1 週內接受過全身性免疫抑制藥物的病人。除非有禁忌症，否則分配到 Tecentriq 併用 lurbinectedin 組的病人必須接受顆粒球群落刺激因子 (G-CSF) 的初級預防。該試驗將在完成四個週期 Tecentriq 併用 carboplatin 和 etoposide 治療後疾病未惡化的 483 位病人，隨機分配到以下兩種治療組中的一組：

- Tecentriq 1200 mg 靜脈輸注，併用 lurbinectedin 3.2 mg/m²靜脈輸注，每 3 週一次，直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止；或



- Tecentriq 1200 mg 靜脈輸注，每 3 週一次，直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止。

隨機分配依隨機分配前的 ECOG 體能狀態 (0 vs. 1)、隨機分配前的乳酸脫氫酶 (LDH) ($\leq$ ULN vs. $>$ ULN)、初始納入試驗前是否有肝轉移 (是 vs. 否)、以及是否曾接受預防性腦部放射治療 (是 vs. 否) 進行分層。

主要療效結果指標是 OS 和經獨立審查機構 (IRF) 依 RECIST v1.1 評估的 PFS。

共有 483 位病人被隨機分配，其中 242 位為 Tecentriq 併用 lurbinectedin 組，241 位為 Tecentriq 組。年齡中位數為 66 歲 (範圍 35 至 85 歲)；63% 為男性；82% 為白人；13% 為亞洲人；0.8% 為黑人或非裔美國人；7% 為西班牙裔或拉丁美洲裔，98% 為目前或曾經吸煙者。基期的 ECOG 體能狀態為 0 (43%) 或 1 (57%)。

療效結果如表 35 與圖 10 及圖 11 所示。

表 35：IMforte 的療效結果

	Tecentriq併用Lurbinectedin N=242	Tecentriq N=241
整體存活期 ¹		
死亡(%)	113 (47%)	136 (56%)
中位數(月)	13.2	10.6
(95% CI)	(11.9, 16.4)	(9.5, 12.2)
危險比 ² (95% CI)	0.73 (0.57, 0.95)	
p值 ^{3, 6}	0.0174	
無惡化存活期 ^{1, 4, 5}		
事件數(%)	174 (72%)	202 (84%)
中位數(月)	5.4	2.1
(95% CI)	(4.2, 5.8)	(1.6, 2.7)
危險比 ² (95% CI)	0.54 (0.43, 0.67)	
p值 ^{3, 7}	<0.0001	
1自隨機分組時間起測量		
2 依 ECOG 體能狀態、LDH 數值、肝轉移是否存在以及是否曾接受預防性腦部放射治療進行分層		
3 依據分層對數等級檢定結果		
4 經獨立審查機構 (IRF) 判定		
5 依實體腫瘤反應評估標準 (RECIST v1.1)		
6 相較於此期中 OS 分析的分配 α 值為 0.0313 (雙尾)。		
7 相較於此最終 PFS 分析的分配 α 值為 0.001 (雙尾)。		
CI=信賴區間		



圖10：IMforte獨立審查機構 (IRF) 評估的無惡化存活期之Kaplan-Meier Plot

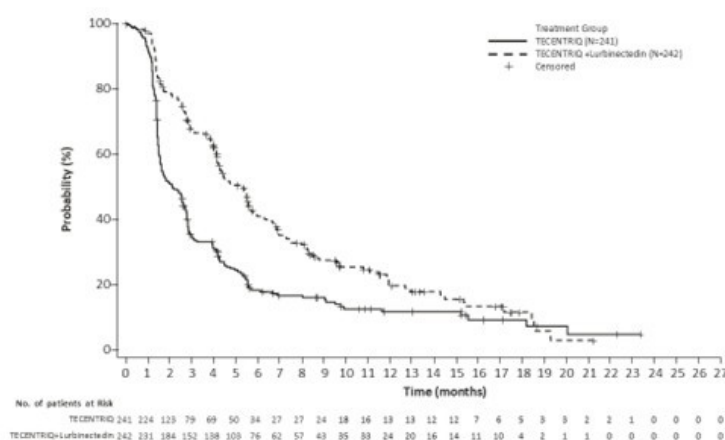
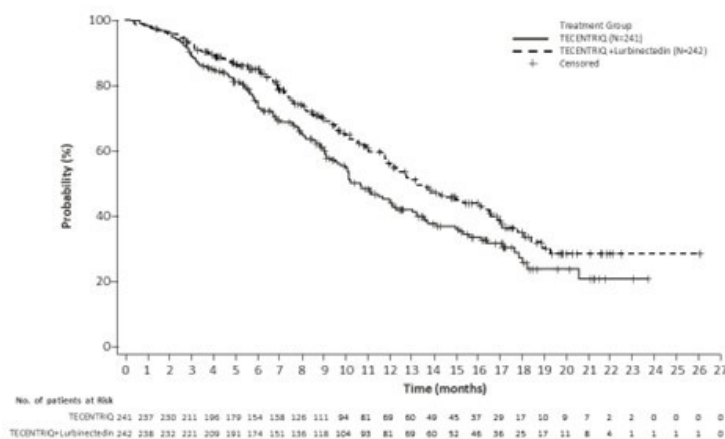


圖11：IMforte整體存活期之Kaplan-Meier Plot



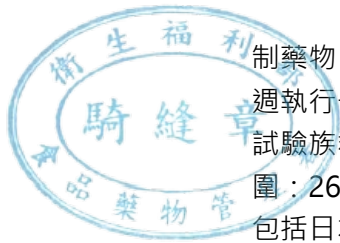
12.4 肝細胞癌 (HCC)

IMbrave150

在一項多中心、國際性、開放性、隨機分配的試驗IMbrave150中，對未曾接受過全身性療法的局部晚期無法切除及/或轉移性之肝細胞癌(HCC)病人研究Tecentriq併用Avastin (bevacizumab)的療效。病人依地理區域(日本除外的亞洲地區vs.世界其他地區)、大血管侵犯及/或肝外轉移(有vs.無)、基期甲型胎兒蛋白(AFP)(< 400 vs. ≥ 400 ng/mL)和ECOG體能狀態(0 vs.1)進行分層隨機分配。

共計501位的病人隨機分配(2：1)每3週接受靜脈輸注Tecentriq 1200 mg，接著在同一天輸注15 mg/kg的Avastin (bevacizumab)，或每天口服sorafenib 400 mg兩次，直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止。病人可以停用Tecentriq或Avastin (bevacizumab)(例如，因為不良事件)，並繼續接受單藥治療，直到疾病惡化或出現無法接受與該單藥相關的毒性。

此試驗納入ECOG體能評分為0或1分，且未曾接受過全身性療法的病人。病人需要在治療前6個月內評估是否有靜脈曲張。若病人在治療前6個月內有靜脈曲張出血、未經治療或治療不完全的靜脈曲張出血或高出血風險者，應排除在外。若病人有Child-Pugh B或C級之肝硬化、中度或重度腹水、肝性腦病變病史、自體免疫疾病病史、隨機分配前4週內曾施打活性減毒疫苗、隨機分配前4週內曾接受全身性免疫刺激劑或隨機分配前2週內曾接受全身性免疫抑



制藥物，或有未經治療或皮質類固醇依賴性腦轉移，亦予以排除。試驗開始的54週內，每6週執行一次腫瘤評估，之後每9週進行一次。

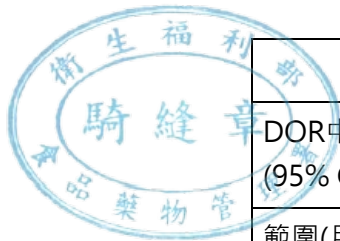
試驗族群中，治療組間的人口統計學與基期疾病特性皆分佈平均。病人年齡中位數為65歲(範圍：26至88歲)，83%為男性。大多數的病人為亞洲人(57%)或白人(35%)，40%來自亞洲(不包括日本)。約有75%的病人有大血管侵犯及/或肝外轉移，而37%病人的基期AFP為 ≥ 400 ng/mL。基期ECOG體能狀態為0分(62%)或1分(38%)。HCC的危險因子有48%是B型肝炎、22%是C型肝炎與31%為非病毒性肝臟疾病。根據巴塞隆納的肝癌分期(BCLC)，多數病人在基期為C期(82%)，16%為B期，3%為A期。

主要療效結果指標為整體存活期(OS)和經獨立審查機構(IRF)依實體腫瘤反應評估標準(RECIST v1.1)評估之無惡化存活期(PFS)。其他療效結果指標是IRF依RECIST和mRECIST標準評估的客觀反應率(ORR)。

療效結果如表36與圖12所示。

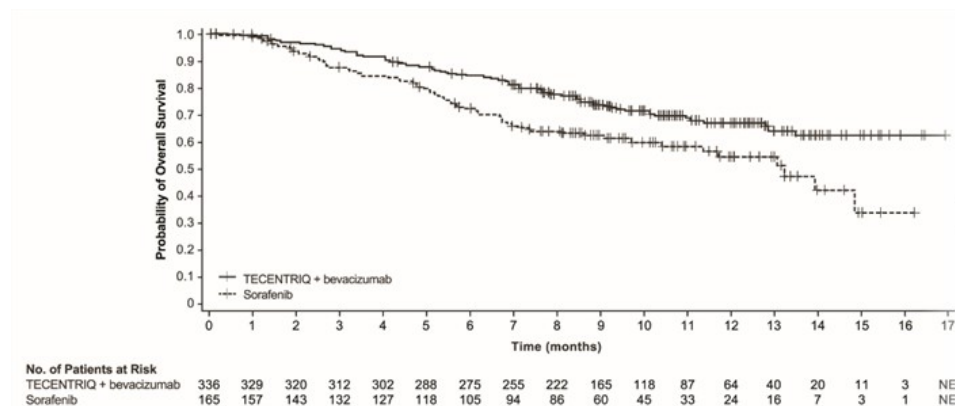
表36：IMbrave150的療效結果

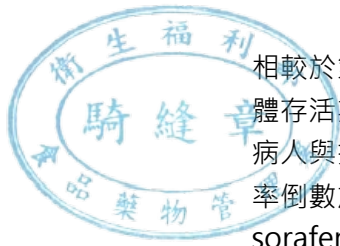
	Tecentriq併用Avastin (bevacizumab) (N=336)	Sorafenib (N= 165)
整體存活期		
死亡人數(%)	96 (29)	65 (39)
OS中位數(月) (95% CI)	NE (NE, NE)	13.2 (10.4, NE)
危險比 ¹ (95% CI)	0.58 (0.42, 0.79)	
p值 ²	0.0006 ²	
無惡化存活期 ³		
事件數(%)	197 (59)	109 (66)
PFS中位數(月) (95% CI)	6.8 (5.8, 8.3)	4.3 (4.0, 5.6)
危險比 ¹ (95% CI)	0.59 (0.47, 0.76)	
p值	<0.0001	
客觀反應率 ^{3,5} (ORR), RECIST 1.1		
具療效反應人數(%)	93 (28)	19 (12)
(95% CI)	(23, 33)	(7, 17)
p值 ⁴	<0.0001	
完全反應(CR)人數(%)	22 (7)	0
部分反應(PR) 人數(%)	71 (21)	19 (12)
具療效反應期間 ^{3,5} (DOR) RECIST 1.1		



	(n=93)	(n=19)
DOR中位數(月) (95% CI)	NE (NE, NE)	6.3 (4.7, NE)
範圍(月)	(1.3+, 13.4+)	(1.4+, 9.1+)
客觀反應率^{3,5} (ORR), HCC mRECIST		
具療效反應人數(%)	112 (33)	21 (13)
(95% CI)	(28, 39)	(8, 19)
p值 ⁴	<0.0001	
完全反應(CR)人數(%)	37 (11)	3 (1.8)
部分反應(PR) 人數(%)	75 (22)	18 (11)
Duration of Response^{3,5} (DOR) HCC mRECIST		
	(n=112)	(n=21)
DOR中位數(月) (95% CI)	NE (NE, NE)	6.3 (4.9, NE)
範圍(月)	(1.3+, 13.4+)	(1.4+, 9.1+)
1 依地理區域(日本除外的亞洲地區_{vs.}世界其他地區)、大血管侵犯及/或肝外轉移(有_{vs.}無)與基期甲型胎兒蛋白(AFP)(< 400 vs. ≥ 400 ng/mL)進行分層 2 依據雙側分層對數等級檢定(stratified log-rank test)；使用OBF方法，以161/312=52%的資訊為基礎，與0.004(雙側)的顯著水準相比 3 根據獨立放射影像審查 4 根據雙側Cochran-Mantel-Haenszel檢定 5 經確認之反應 + 表示設限值(censored value) CI = 信賴區間；HCC mRECIST = 肝細胞癌修訂的實體腫瘤療效評估標準；NE = 無法估算；N/A = 不適用；RECIST v1.1 = 實體腫瘤反應評估標準1.1版		

圖12：IMbrave150整體存活期之Kaplan-Meier Plot





相較於第6週ADA陰性反應的病人，第6週ADA陽性反應的病人族群(20%)似乎療效降低(對整體存活期的影響)[請參閱臨床試驗資料(12.4)、藥物動力學特性(11)]。第6週ADA陽性反應的病人與接受sorafenib治療的病人相比，整體存活期似乎相似。在一項探索性分析中，進行機率倒數加權來比較Tecentriq和Avastin (bevacizumab)組的ADA陽性和陰性反應的病人與sorafenib組的病人。機率倒數加權因子為：基期時最長腫瘤大小總和(BSLD)、基期ECOG、基期白蛋白、基期LDH、性別、年齡、種族、地理區域、體重、嗜中性白血球與淋巴球比率、AFP (<400 ng/mL vs. ≥ 400 ng/mL)、轉移部位的數量、加入研究時是否有大血管侵犯(MVI)及/或肝外轉移(EHS)、病因(HBV vs. HCV vs. 非病毒)及Child-Pugh評分(A5 vs. A6)。相較於sorafenib組，Tecentriq併用Avastin (bevacizumab)組的ADA陽性反應病人的OS危險比是0.93 (95% CI: 0.57, 1.53)，而Tecentriq併用Avastin (bevacizumab)組的ADA陰性反應病人的OS危險比是0.39 (95% CI: 0.26, 0.60)。

12.5 肺泡狀軟組織肉瘤(ASPS)

在一項開放性、單組試驗ML39345中，對49名患有無法切除或轉移性肺泡狀軟組織肉瘤(ASPS)的成人和2歲以上的小兒病人評估Tecentriq的療效。符合資格的病人須經組織學或細胞學證實患有無法透過手術治癒的ASPS，且ECOG體能狀態≤ 2。

如果病人有已知的原發性中樞神經系統(CNS)惡性腫瘤或症狀性中樞神經系統轉移、已知具臨床顯著意義的肝臟疾病、或曾有特發性肺纖維化、肺炎(pneumonitis)、器質性肺炎(organizing pneumonia)之病史，或篩選時胸部電腦斷層掃描(CT)顯示患有活動性肺炎(pneumonitis)之證據，則需予以排除。

成人病人接受靜脈注射1200 mg，小兒病人則接受靜脈注射15 mg/kg (最高劑量至1200 mg)，每21天一次，直到疾病惡化或出現無法接受的毒性。

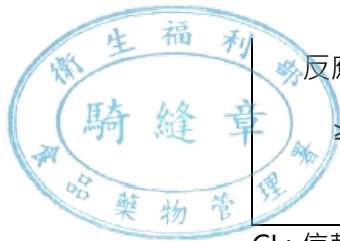
主要療效結果指標是由獨立審查委員會(Independent Review Committee)依實體腫瘤反應評估標準(RECIST v1.1)評估之客觀反應率(ORR)和反應持續時間(DOR)。

總共納入49名病人。病人的年齡中位數為31歲(範圍：12 - 70)；2%的成人病人(n = 47)年齡≥ 65歲，而小兒病人(n = 2)年齡≥ 12歲；51%的病人為女性，55%為白人，29%為黑人或非裔美國人，10%為亞洲人；53%的病人ECOG體能狀態為0，而45%的病人ECOG體能狀態為1。所有病人都曾為ASPS接受過手術，55%的病人先前至少接受過一線ASPS治療；55%的病人接受過放射療法，而53%的病人接受過化療。在最初診斷時有報告分期的病人中，所有病人均為第IV期。

此試驗的療效結果彙整於表37。

表37：試驗ML39345的療效結果

指標	所有病人 (N=49)
客觀反應率 (95% CI)^a	24% (13, 39)
完全反應 · n	0
部分反應 · n (%)	12 (24)
反應持續時間	
中位數(月)	NE
(95% CI)	(17.0, NE)
範圍	1+, 41+



反應持久性

≥ 6個月 · n (%)

8 (67%)

≥ 12個月 · n (%)

5 (42%)

CI：信賴區間；N：病人數；+：設限(Censored)

^a基於Clopper-Pearson精確方法的95% CI。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

Tecentriq注射劑為無菌、不含防腐劑且無色至淡黃色供靜脈輸注的溶液，以裝有1個840 mg/14 mL或1200 mg/20 mL單劑小瓶的紙盒供應。

20 mL、14 mL玻璃小瓶裝，100支以下盒裝。

13.2 效期

如外包裝所示。

輸注溶液的儲存

本品不含防腐劑。

製備完成後，應立即使用。若稀釋後的Tecentriq輸注溶液不立即使用，可以下列任一方式儲存溶液：

- 於室溫下，從製備時起算不超過6小時。這包括室溫下輸注液裝於輸注袋中，以及輸注給藥的時間，或
- 從製備時起算，冷藏於2°C至8°C下不超過24小時。

13.3 儲存條件

將小瓶裝於原裝紙盒中以避光儲存，冷藏於2°C至8°C下。不可冷凍。不可搖晃。

15 其他

CDS 42.0_USPI 20251117_12.25-TEC-3B01

製造廠

1200毫克小瓶

(1)成品製造廠:

廠 名：Roche Diagnostics GmbH

廠 址：Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

(2)成品製造廠:

廠 名：F. Hoffmann-La Roche Ltd.

廠 址：Wurmisweg, CH-4303, Kaiseraugst, Switzerland

840毫克小瓶

成品製造廠

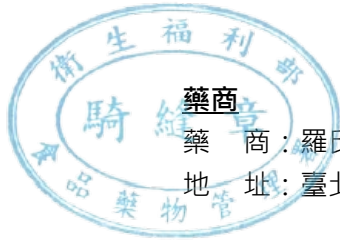
廠 名：F. Hoffmann-La Roche Ltd.

廠 址：Wurmisweg, CH-4303 Kaiseraugst, Switzerland

包裝廠:

廠 名：F. Hoffmann-La Roche Ltd.

廠 址：Wurmisweg, CH-4303 Kaiseraugst, Switzerland



藥商

藥商：羅氏大藥廠股份有限公司

地址：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

“癌自禦”和“Tecentriq”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

ROCHE DIAGNOSTICS GMBH SANDHOFER STRASSE 116, 68305 MANNHEIM, GERMANY

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