

(澤佈替尼)

學名： Zanubrutinib (澤佈替尼)

商品名稱： 澤佈替尼的 Breyvio®

其他名稱： BGB-3111

藥物類型： Zanubrutinib (澤佈替尼) 是一種標靶治療。標靶治療是多年來專注於了解癌細胞和正常細胞差異的研究成果。這項資訊會用於擬定治療方法，以攻擊癌細胞，同時將正常細胞的損害降到最低，使副作用減少。每一種類型的標靶治療運作方式都略有不同，但是都會干擾癌細胞生長、分裂、修復和 / 與其他細胞溝通的能力。

Zanubrutinib (澤佈替尼) 能夠治療哪些症狀？

Zanubrutinib (澤佈替尼) 已被美國食品和藥物管理局 (FDA) 核准用於治療華氏巨球蛋白血症 (WM)。由美國 31 個癌症中心組成的國家綜合癌症網絡 (NCCN®) 已經更新其 WM 指南，將 zanubrutinib (澤佈替尼) 作為主要或一線治療以及先前治療的首選方案之一。首選方案是根據優越的療效、安全性和證據。

NCCN® 指南還評估了證據的品質和醫生之間的共識。Zanubrutinib (澤佈替尼) 和 ibrutinib (依魯替尼) (有或沒有利妥昔單抗) 是僅有的具有 1 類推薦的藥物，定義為高水平的證據和一致的共識，即該藥物適用於 WM 患者。

FDA 核准和將 zanubrutinib (澤佈替尼) 新增到 NCCN® 指南是依據 ASPEN 研究的結果 (見下文)。該研究比較了 zanubrutinib (澤佈替尼) 與 ibrutinib (依魯替尼) 的安全性和有效性。加拿大衛生部也根據 ASPEN 的研究結果核准了 zanubrutinib (澤佈替尼) 用於 WM。中國國家藥品監督管理局有條件核准 zanubrutinib (澤佈替尼) 用於治療復發或難治性 WM 患者。歐洲藥品管理局核准 zanubrutinib (澤佈替尼) 用於治療之前接受過至少一種治療的 WM 患者，或用於不適合作為首發治療的患者的二線治療。

Zanubrutinib (澤佈替尼) 如何起作用？

Zanubrutinib (澤佈替尼) - 像 ibrutinib (依魯替尼) 和 acalabrutinib (阿卡替尼) - 會抑制布魯頓氏酪胺酸激酶 (BTK) 的功能。BTK 是 B 細胞受體訊號傳導複合物的關鍵訊號傳導分子，對於惡性 B 細胞的存活扮演很重要的角色。Zanubrutinib (澤佈替尼) 能夠阻斷刺激惡性 B 細胞不受控制地生長和分裂的訊

臨床試驗資料的結果是什麼？

WM 患者在治療後出現疾病穩定、病況改善、甚至不幸地出現病況惡化的狀況稱為「反應」。雖然疾病狀況的改善有時通常被稱為「緩解」，但更好的科學術語是「反應」。在 WM 中，對治療的反應和反應的持續時間差異很大。目前沒有可以準確地預測個別患者的反應多好或會持續多久的方法。WM 研究

在一項針對初治或復發/難治性 (R/R) WM 患者的第一期研究中, zanubrutinib (澤佈替尼) 誘導的總反應率 (ORR) 為 96%。非常好部分反應率 (VGPR)/完全反應率 (CR) 為 45%, 具有良好的安全性和耐受性。在澳洲、歐洲和美國的 61 個中心進行的 229 例復發型 / 頑固型 (R/R) 或未經治療的 WM 患者的大型直接比較、多中心第三期試驗, 將 zanubrutinib (澤佈替尼) 與 ibrutinib (依魯替尼) 作為單一療法作了比較 (ASPEN 研究)。該試驗的主要終點 (主要目標) 是評估與 ibrutinib (依魯替尼) 相比, zanubrutinib (澤佈替尼) 達到完全反應 (CR) 或非常好的部分反應 (VGPR) 的患者比例。儘管這些結果沒有統計學差異, 但與 ibrutinib (依魯替尼) 相比, zanubrutinib (澤佈替尼) 的 VGPR 率在數值上更高 (28.4% 對 19.2%)。Zanubrutinib (澤佈替尼) 還顯著降低了房顫 (心律不整) 的風險, 以及出血 (出血)、腹瀉和高血壓 (高血壓) 的減少。與 ibrutinib (依魯替尼) 相比, 嗜中性白血球低下症 (血液中嗜中性白血球計數減少, 且在接受 zanubrutinib (澤佈替尼) 治療的患者中更常見的一個副作用) 但 Zanubrutinib (澤佈替尼) 尚未正式研究用於治療 Bing-Neel 併發症, 但最近的一份病例報告描述了 Bing-Neel 併發症患者的臨床改善。需要額外的研究來研究 zanubrutinib (澤佈替尼) 在這種情況下的

表格 1.ASPEN 研究: Zanubrutinib (澤佈替尼) 和 Ibrutinib (依魯替尼) 不良事件的 III 期臨床試驗。

(19.4 個月的中位數追蹤)¹
WM 緩解標準

	Zanubrutinib (澤佈替尼)	Ibrutinib (依魯替尼)
整體反應率 (ORR) - 至少一種輕度反應 (CR+VGPR+PR+MR)	94%	93%
主要反應 (MR) 率 - 至少一種部份反應 (CR+VGPR+PR)	78%	77%
非常好部分反應率 (VGPR) - ≥ 90% M 蛋白減少, 腺病 / 器官腫大消退, 且無活動性疾病的 新徵兆或症狀	28%	19%
18 個月的無惡化存活期 (PFS) - 至下次治療的時間	85%	84%

表格 2.ASPEN 研究: Zanubrutinib (澤佈替尼) 和 Ibrutinib (依魯替尼) 不良事件的 III 期臨床試驗。¹

Indinavir (印地那維)	Nefazodone (奈法唑酮)	Rifampin (立汎黴素)
Itraconazole (伊曲康唑)	Nelfinavir (奈非那維)	Ritonavir (利托那韋)
Ketoconazole (克多可那唑)	Netupitant (奈妥吡坦)	Saquinavir (賽科納瓦)
Letermovir (萊特莫維)	Nilotinib (泰息安)	St John's Wort (聖約翰草)
Lopinavir (洛匹那維)	Phenobarbital (苯巴比特 魯)	Telaprevir (特拉匹韋)
Lorlatinib (勞拉替尼)	Phenytoin (癲能停)	Telithromycin (泰樂黴素)
Lumacaftor (魯瑪卡托)	Posaconazole (泊沙康唑)	Verapamil (維拉帕米)
Mitotane (米托坦)	Primidone (普里米酮)	Voriconazole (黴飛膜衣錠)
Modafinil (莫達非尼)	Rifabutin (利福布汀)	
Nafcillin (萘夫西林)		

除非已與醫護團隊討論過，否則請勿服用其他藥物。這包括處方藥或非處方藥（成藥 [OTC]）以及草藥或維他命補充劑。使用 zanubrutinib（澤佈替尼）的治療期間也不應食用葡萄柚和葡萄柚汁。本說明資料並未涵蓋所有可能的藥物交互作用。

與 Zanubrutinib (澤佈替尼) 相關的副作用是什麼？

儘管第三期試驗顯示 WM 患者使用 zanubrutinib（澤佈替尼）的安全性和耐受性持續改善，但 zanubrutinib（澤佈替尼）可能引起少數嚴重的危及生命的副作用，包括嚴重的流血問題（出血）、感染、

服用 zanubrutinib（澤佈替尼）的患者最常見的副作用為嗜中性白血球減少症（循環嗜中性球數量少，是一種白血球）、血小板減少症（凝血所需的血小板數量少）、上呼吸道感染（例如普通感冒）、白血球細胞總數量少、貧血（循環紅血球數量少）、皮疹、腹瀉、瘀傷和咳嗽。較不常見的副作用包括肌肉疼痛、肺炎、尿道感染、血尿（尿血）、疲勞、便秘和比瘀傷嚴重的流血事件，例如出血。

Zanubrutinib（澤佈替尼）的另一個可能的嚴重副作用是心房顫動和心房撲動。有心臟危險因子、高血壓（血壓太高）、過去曾出現心律不整（心跳不規則或節奏異常），和急性感染的患者，風險可能會增加。服用 zanubrutinib（澤佈替尼）的患者應該定期接受監控，查看是否出現心律不整（心悸、暈眩、呼吸困難（氣短））的症狀，以及嚴重感染、流血 / 出血和血球數量減少，並且應該接受適當的治療。Zanubrutinib（澤佈替尼）使皮膚對日光更敏感，並可能會增加皮膚癌的機率；因此，應限制在陽光下的時間，應使用防曬霜，並穿戴衣帽以盡可能覆蓋皮膚。

非常罕見、只發生在不到 10% 患者身上的副作用，並未列在此處。副作用的存在和 / 或嚴重性與藥物的有效性並無關連。和 zanubrutinib（澤佈替尼）相關的副作用或許相當容易管控，但是無論如何都一定要將副作用告知醫護提供者。大多數人不會體驗到列出的所有副作用。副作用的發生、持續期間和嚴重性通常可以預測。這些副作用幾乎都是可逆的，並且會在治療完成後消失。

生育年齡的男性和女性，在治療期間和服用最後一次藥物（如果因為疾病惡化或副作用無法控制而被告知停止治療）的至少一星期內，應該使用有效的避孕措施。懷孕或哺乳的女性不應該服用此藥物，因為 zanubrutinib (澤佈替尼) 可能會傷害胎兒，而且目前不清楚這種藥物是否會出現在母乳中。

聯絡醫師或醫護提供者的時機？

如果您發生以下任何症狀，請立刻聯絡您的醫師或健康照護提供者：高燒 100.4° F (38°C) 以上或發冷（兩者都是感染的可能徵兆）、呼吸急促或其他呼吸問題、咳嗽和出血不止。

告知醫護團隊任何出血的跡象或症狀，包括血便或黑便、焦油狀的大便、粉紅色或棕色的尿液、意外或嚴重出血、嘔血或看起來像咖啡渣的嘔吐物、咳出血或血塊、瘀傷增加、頭暈、虛弱、精神混亂、語言改變或長時間持續頭痛。使用 zanubrutinib (澤佈替尼) 的血細胞數量減少（白血球細胞、血小板和紅血球細胞）很常見，但也可能很嚴重。醫護團隊應在使用 zanubrutinib (澤佈替尼) 治療期間檢查血液，以

服用 Zanubrutinib (澤佈替尼) 期間有哪些自我照護訣竅？

在使用 zanubrutinib (澤佈替尼) 治療期間，患者應避免食用葡萄柚、葡萄柚汁和草藥補品，例如聖約翰草。Zanubrutinib (澤佈替尼) 可能會進一步增加服用血液稀釋劑（包括阿斯匹靈）的患者出血的風險。任何手術或牙科治療的計畫，都應該和醫護提供者討論。依照出血的風險，進行這些治療程序之前和之

Zanubrutinib (澤佈替尼) 可能會降低不活化（無活性）疫苗的效力。在服用 zanubrutinib (澤佈替尼) 期間，未得到醫護提供者的核准，請勿施行預防或疫苗接種。請在開始服用此藥物的至少兩個星期之前，完成所有適當的疫苗接種。如果在治療期間接種疫苗，請在停止服用 zanubrutinib (澤佈替尼) 的至少三個月以後再次接種。在接受免疫抑制療法，例如 zanubrutinib (澤佈替尼) 時，請避免接種活性減毒疫苗。在開始服用 zanubrutinib (澤佈替尼) 前，如果您感染或曾經感染 B 型肝炎病毒 (HBV)，請告知醫護提供者。攝取充足的水分，除非另行指示，否則每 24 小時請飲用至少 2 到 3 公升的液體。

經常用肥皂和水洗手，並儘量不要以手摸鼻子和嘴巴。

感染的風險會增加，因此請避免擁擠的人群，或是正在感冒的人。在出現發燒或任何其他感染的徵兆時，立刻向您的醫護提供者報告。

請務必告訴您的醫師和藥師您正在服用的任何其他藥物（包括處方藥物、成藥、維他命和藥草療法等），重點強調抗凝血劑和其他影響血小板凝集的藥物。

使用電動刮鬍刀和柔軟的牙刷，以盡量減少出血。

避免可能導致受傷的身體接觸運動或活動。

如果出現噁心，請要求您的醫護提供者開立抗噁心藥物，並且少量多餐，將噁心的感覺降到最低。一般來說，在服用 zanubrutinib (澤佈替尼) 時，應該盡量減少或完全避免飲用酒精性的飲料。治療期間的飲酒應一律與醫護提供者討論。

如果出現腹瀉，建議改變以下飲食：

- 請飲用大量的清流質飲料 (每天 8-10 杯)。例如：Gatorade®、清湯、Jello®、水等。
- 請少量多餐地食用軟質溫和的低纖維食物。例如：香蕉、米飯、麵、白麵包、去皮雞肉、火雞肉或凍冰的白魚。
- 請避免如下的食物：
 - 油膩、高脂肪或油炸的食物。
 - 生的蔬菜或水果。
 - 重口味的香料。
 - 完整穀物的麵包和麥片、堅果以及爆米花。
 - 容易產生氣體的食物和飲料 (豆類、高麗菜、碳酸飲料)。
 - 含乳糖的產品、補充劑或酒精。
 - 減少攝取含咖啡因的食品和飲料，以及非常熱和非常冷的飲料。

如果發生腹瀉，醫師可以開立和 / 或推薦止瀉藥物，例如 loperamide (樂必寧)。

避免在陽光下曝曬。請擦 SPF 30 (或更高) 的防曬用品，並穿著保護性的衣物。

雖然充足的休息和攝取良好的營養在任何時候都很重要，但是在使用任何標靶治療，包含 zanubrutinib (澤佈替尼) 治療期間，又變得更加重要。

請告訴您所有的醫護提供者，您正在服用 zanubrutinib (澤佈替尼)。其中包括您的醫師、護士、藥師和牙醫。如果在使用 zanubrutinib (澤佈替尼) 治療期間出現副作用或症狀，請告訴您的醫護提供者。他們

服用 Zanubrutinib (澤佈替尼) 期間，如何進行監控和化驗？

您的醫師會在您服用 zanubrutinib (澤佈替尼) 期間定期為您檢查，以監控副作用和查看您對治療的反應。將定期進行血常規檢查，以監控您的全血細胞計數 (CBC)，以及其他器官的功能 (例如腎臟和肝臟)。

致謝

IWWMF 感謝華氏巨球蛋白血症國際研討會 (IWWM) 和美國國家癌症資訊網 (NCCN®) 在所發表之治療指引 (即本文中討論者) 中的重大貢獻。IWWMF 感謝 Dana-Farber 癌症研究所的 Jorge J. Castillo 醫師和 Shayna Sarosiek 醫師審閱本說明資料。

關於 IWWMF

