

(ix-AZ-oh-mib)

通用名：艾沙佐米

商品名：Ninlaro®（生产商：武田制药）

药物类型：艾沙佐米是一种靶向治疗用药，归类为“蛋白酶体抑制剂”。（如欲更多详细信息，请参阅下方“艾沙佐米的作用原理是什么”）

艾沙佐米的适用症是什么？

艾沙佐米已获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 和欧洲药品管理局 (EMA) 批准用于治疗复发性/难治性多发性骨髓瘤。这种新型的口服蛋白酶体抑制剂，已经过临床试验评估，用于治疗华氏巨球蛋白血症 (WM)。与大多数 WM 治疗用药（依鲁替尼与赞鲁替尼除外）一样，艾沙佐米尚未获得 FDA 批准用于治疗 WM，因此其用药被视为“标示外”。标示外使用意味着，如果一种药物被批准用于一种用途，那么在医生认为该药可能有帮助的情况下，他们可以选择使用这种药物治疗其他疾病或与不同的药物组合使用。使用艾沙佐米治疗 WM 的理由是，虽然蛋白酶体抑制剂硼替佐米 (Velcade) 和卡非佐米 (Kyprolis) 在 WM 治疗中均表现出很好的疗效，但使用硼替佐米的患者周围神经病变（手/脚麻木/刺痛）发生率较高，使用卡非佐米会增加心脏事件风险。而艾沙佐米耐受性好、疗效高，且周围神经病变和心血管事件发生率较低。

艾沙佐米的作用原理是什么？

蛋白酶体抑制是治疗 WM 患者的标准疗法。根据美国监测、流行病学和最终结果与联邦医疗保险 (Medicare) 数据库基于人群的研究报告显示，大约 10% 至 15% 的 WM 患者使用蛋白酶体抑制作为一线治疗。同样，来自欧洲的一项大型注册研究报告显示，大约有 5% 到 10% 的 WM 患者使用蛋白酶体抑制剂治疗。多项研究报告了蛋白酶体抑制剂和利妥昔单抗联合用药作为 WM 患者主要治疗方案的结果令人鼓舞，其总缓解率达到了 85-95%，重大缓解率达到了 60-80%，中位无进展生存期为 40-60 个月。然而，有报告称患者（特别是年龄超过 65 岁的患者）因使用硼替佐米引起周围神经病变和使用卡非佐米引起心脏事件而导致治疗中断。此外，硼替佐米通过静脉或皮下注射给药，卡非佐米通过静脉注射给药，患者需要每周到输液中心治疗一到两次治疗，而艾沙佐米可以在家服用。

艾沙佐米针对并可逆地抑制细胞内的蛋白酶体酶复合物。蛋白酶体是细胞机制的一部分，可降解和处理不必要或有缺陷的蛋白质，就像垃圾处理一样。当抑制性药物（如艾沙佐米）破坏蛋白酶体时，蛋白质“垃圾”会堆积并堵塞细胞，导致细胞死亡（凋亡）。某些类型的癌细胞（如 WM 中的癌细胞）生成和积累蛋白质的速度更快，因此比正常细胞更容易受到蛋白酶体抑制剂的作用影响。

在一项针对 26 例先前未经治疗的 WM 患者展开的 II 期临床试验中，对艾沙佐米联合地塞米松和利妥昔单抗用药 (IDR 方案) 进行了评估。所有受试者均出现了 MYD88 L265P 突变，其中 58% 的受试者还出现了 CXCR4 突变。总缓解率为 96%，不受 CXCR4 突变状态的影响。CXCR4 突变患者的中位缓解时间更长（12 周对比 8 周），但基于 CXCR4 突变状态的无进展生存期无统计学上的显著差异。最常见的不良事件为轻度胃肠道症状和利妥昔单抗相关输液反应。

还在荷兰、比利时和希腊的 59 例复发性/难治性 WM 患者的 II 期试验中评估了 IDR。利妥昔单抗首次给药为静脉给药，随后皮下给药。总缓解率为 71%。16 例患者发生严重不良事件，主要为感染。16 例患者新发周围神经病变或周围神经病变恶化（1 级占 69%，2 级占 25%），其中 10 例可逆。在本研究中，基于 CXCR4 突变状态的无进展生存期无统计学显著差异，尽管 CXCR4 突变患者的无进展生存期有缩短趋势。

本说明书基于美国国家综合癌症网 (NCCN® 指南) 和华氏巨球蛋白血症国际研讨会 (IWWM) 的最新共识治疗建议。NCCN®是由美国 31 个癌症中心组成的非营利性联盟。IWWM 是 WM 科学界合作和分享其最新研究的研讨会，每年举办两次。IDR 不是美国国家综合癌症网 (NCCN® 指南) 和华氏巨球蛋白血症国际研讨会 (IWWM) 中一线使用的首选方案，但它是一线治疗的替代方案。与其他蛋白酶体抑制剂一样，强烈建议将其用于预防带状疱疹，可能发生 IgA 和 IgG 水平降低。

艾沙佐米如何给药？

艾沙佐米为 4 mg 口服胶囊，四周为一个周期，其间三周每周口服一次（在 28 天周期的第 1、8 和 15 天），并在服药的同一天使用地塞米松，从第 3 周期开始的第 1 天静脉注射利妥昔单抗。由于存在 IgM 复发的风险，在第 1 和第 2 周期通常不使用利妥昔单抗。本方案将实施 6 个四周的诱导周期，6 个八周的维护周期，共计 12 个周期。

胶囊应空腹服用（饭前一小时或饭后两小时），用一杯水整粒吞服。胶囊不能压碎、咀嚼或溶解。艾沙佐米应在一周的同一天和同一时间服用。如果延迟或错过服药，则只有下次预定服药时间至少 72 小时后才能服用该次剂量。如果出现呕吐，则不要重复服药，而应在下一次预定服药时恢复给药。处方中艾沙佐米用量取决于许多因素，包括总体健康状况或其他健康问题（如肾脏、肝脏问题）。您的医疗保健团队将确定准确的给药剂量和时间表。

带状疱疹预防是通过抗病毒药物来实现。在 IDR 治疗过程中使用质子泵抑制剂或 H2 阻滞剂阻断和减少胃酸的产生。对于血清 IgM 水平 ≥ 4000 mg/dL 的患者，建议在注射利妥昔单抗前谨慎使用血浆分离术，以最大限度地降低 IgM 复发风险（IgM 水平非常高）。

艾沙佐米有哪些副作用？

艾沙佐米的副作用及其严重程度取决于给药剂量。高剂量可能会引发更严重的副作用。大多数患者不会出现本说明书列出的所有副作用。副作用的发作时间、持续时间以及严重程度通常可以预测。副作用大多具有可复性，并于治疗结束消失。艾沙佐米的副作用可能相当容易控制。有许多方法可以最大限度地减少或预防艾沙佐米的副作用。

以下艾沙佐米的副作用是常见和暂时的（有超过 30% 的患者出现）：血细胞计数低（红细胞、白细胞和血小板），从而导致输血、感染和/或出血的风险增加。血小板数量在 28 天周期的第 14-21 天最低。腹泻和/或便秘也是常见的副作用。

以下为不太常见的副作用（有 10-29% 的患者出现）：周围神经病变（手/脚麻木/刺痛）、恶心、眼病（视力模糊、干眼症和结膜炎）、外周水肿（小腿/脚踝肿胀）、呕吐、皮疹和上呼吸道感染。

以上并未列出所有的副作用。非常罕见的副作用（在少于 10% 的患者中出现）未在此处列出。若有任何不寻常症状，请务必随时告知您的医疗服务人员。

什么情况下应该联系医疗服务人员？

若出现以下任何症状，无论白天或夜晚，请 立即 联系您的医疗服务人员：

- 发烧到 100.4° F (38° C) 或以上、发冷（可能是感染征兆）
- 异常出血或瘀伤
- 黑便、柏油便或便血
- 尿中带血

下列症状也需要就医，但并非紧急情况。如发现以下任何症状，请于 **24 小时内**联系您的医疗服务人员：

- 恶心（影响进食且服用处方药后症状未缓解）
- 呕吐（24 小时内呕吐 4-5 次以上）
- 腹泻（24 小时内发作 4-6 次）
- 便秘（使用通便药后未得到未缓解）
- 极度疲劳（无法自理）
- 口腔溃疡（疼痛性充血、肿胀、溃疡）
- 皮肤或眼白泛黄
- 足部或脚踝肿胀
- 体重骤增
- 感染症状，如发红或肿胀、吞咽疼痛、咳痰或排尿疼痛
- 24 小时无法进食或饮水，或有脱水征兆：疲劳、口渴、口干、赤尿和排尿减少、头晕

若有任何不寻常症状，请务必随时告知您的医疗保健团队。

服用艾沙佐米期间有哪些自我照护技巧？

- 每 24 小时至少饮用 2 至 3 升流体，除非另有医嘱。
- 由于感染风险增加，请尽量避免与人群或感冒患者接触；若有发烧或任何其他感染征兆，请立即告知您的医疗保健团队。
- 勤洗手。
- 为治疗/防止口腔溃疡，请用柔软的牙刷刷牙。若有口腔溃疡/不适，请用一茶匙小苏打粉混合 8 盎司（约 250 毫升）的水漱口，一日三次。
- 使用电动剃须刀或软质牙刷，以最大程度减少出血。
- 避免从事有身体接触的体育项目或可能导致受伤的活动。
- 要缓解恶心症状，请服用由医疗保健团队开具的止吐药物，并在服用期间少食多餐。
- 按照医疗保健团队的处方服用止泻药物。
- 若发生腹泻，改变饮食可能有助于减轻腹泻：
 - 饮用大量的透明流体（每天 8-10 杯）。例如：Gatorade®、清汤、Jello®、水等。
 - 经常食用少量温和的低纤维食物。例如：香蕉、大米、面条、白面包、去皮鸡肉、火鸡或清淡的白鱼。
 - 避免食用：
 - 油腻、多脂或油炸食品。
 - 生蔬菜或水果。
 - 浓香料。
 - 全谷物面包、谷类、坚果和爆米花。
 - 产生气体的食物和饮料（豆类、卷心菜、碳酸饮料）。
 - 含乳糖的产品、补品或酒精。
 - 限制含咖啡因的食物及饮料，以及极热或极冷的饮料。
- 若出现便秘，为了保持大便畅通，您的医疗保健团队可能会开具一种大便软化剂，以帮助预防可能由该药引起的便秘。
- 避免在太阳下暴晒。涂防晒系数 (SPF) 为 30（或以上）的防晒霜，并穿着防护衣。
- 一般来说，应尽可能减少或完全避免饮用酒精饮料。应就此与您的医疗保健团队进行讨论。
- 充分休息。
- 保持良好的营养。

- 尽可能保持积极的心态。鼓励进行轻度锻炼，如每天散步。
- 在开始艾沙佐米治疗之前，请务必告知医生您正在服用的任何其他药物（包括处方药、非处方药、维生素、中草药等）。可能有严重的药物相互作用。
- 除非您的医生特别允许，否则不要服用阿司匹林或含阿司匹林的产品。
- 在接受该药物治疗期间，请勿服用圣约翰草 (St. John's Wort)。
- 在服用艾沙佐米期间，未经医生允许，请勿接受任何形式的免疫接种或疫苗接种。
- 如果您已怀孕或可能怀孕，请在开始治疗前告知您的医护人员。艾沙佐米给孕妇服用可能会对胎儿造成伤害，因此孕妇或打算怀孕的妇女不得服用该药物。若女性患者在服用艾沙佐米期间怀孕，必须立即停止用药，并接受适当的医疗咨询服务。
- 针对男性和女性：在服用艾沙佐米期间，请采取避孕措施，切勿怀孕（怀孕）。建议在最后一次服用艾沙佐米后 90 天内采取屏障避孕法，如避孕套。
- 服用艾沙佐米期间切勿哺乳。
- 如果出现症状或副作用，请务必与您的医疗保健团队讨论。他们可为您开具药物并/或提供有效处理此类问题的其他建议。

服用艾沙佐米期间如何进行监测和测试？

服用艾沙佐米期间，医疗保健团队会定期为您做检查，以监测药物副作用并检查您对治疗的反应。您还要定期验血，以监测全血球计数 (CBC) 以及其他器官的功能（比如肾脏和肝脏）。

鸣谢

IWWMF 感谢华氏巨球蛋白血症国际研讨会 (IWWM) 和国家综合癌症网 (NCCN®) 对本文所讨论已发布的治疗指南（即本文所讨论者）做出的重大贡献。IWWMF 还要感谢马萨诸塞州波士顿 Dana-Farber 癌症研究所的 Shayna Sarosiek 医学博士对本出版物进行医学审查。

本说明书改编自 Chemocare 网站 www.chemocare.com，由 Cleveland Clinic 提供赞助支持。

关于 IWWMF

国际华氏巨球蛋白血症基金会 (IWWMF) 是由患者出资和志愿者领导的非营利性 501 (c) (3) 组织，其愿景是“让世界没有华氏巨球蛋白血症 (WM)”，其使命是“致力于研究治愈疗法的同时，给予每一位华氏巨球蛋白血症 (WM) 病友支持和教育。”

如需了解有关华氏巨球蛋白血症的详细信息和

IWWMF 及其附属组织提供的服务与支持，请参见本公司网站 www.iwwmf.com。

IWWMF 依靠捐款来持续完成其使命，我们欢迎您的支持。基金会业务办事处位于 6144 Clark Center, Ave., Sarasota, FL 34238。您可通过致电 941-927-4963、传真 941-927-4467 或发送电子邮件到 info@iwwmf.com 联系办事处。

本文中提供的信息仅用于教育用途。其并不意味着可以替代专业医疗建议。患者若使用文中所提供的信息，应向拥有 WM 治疗经验的专业医疗专科医生进行完整咨询，并接受医疗照护。我们不鼓励患者在未告知自己专科医生的情况下，使用本文中包含的任何信息。

版权所有© 国际华氏巨球蛋白血症基金会

2021 年 12 月