

恩瑞舒凍晶注射劑 250 毫克
Orencia Lyophilized Powder for IV Infusion 250mg

中文仿單變更對照表

變更章節	變更前	變更後
2. 適應症	-	預防急性移植抗宿主疾病(aGVHD) 與鈣調磷酸酶抑制劑(calcineurin inhibitor) 和 methotrexate 併用，用於成人及 2 歲以上兒童病人，接受配對完全吻合或僅 1 個等位基因不吻合之非親屬捐贈者來源之造血幹細胞移植(HSCT)時，以預防急性移植抗宿主疾病 (aGVHD)。
3.1 用法用量	本藥品必須由對類風濕性關節炎具有診斷與治療經驗的專科醫師進行起始治療與監督。若對於 abatacept 的治療六個月內仍未出現療效，後續的治療應重新考慮。	本藥品必須由具有診斷與治療經驗的專科醫師進行起始治療與監督。 類風濕性關節炎或乾癆性關節炎 若對於 abatacept 的治療六個月內仍未出現療效，後續的治療應重新考慮。
3.1 用法用量	ORENCIA 尚未於六歲以下孩童進行安全性與有效性的研究，因此，ORENCIA 不建議使用於六歲以下孩童。	ORENCIA 尚未於六歲以下孩童進行幼年型慢性關節炎的安全性與有效性研究，因此，ORENCIA 不建議使用於這些六歲以下孩童。 成人及 2 歲以上兒童病人預防急性移植抗宿主疾病 預防性抗病毒治療 施用 ORENCIA 前，應施用建議的抗病毒預防性治療，避免 EBV 再活化，並在 HSCT 後繼續施用六個月。此外，治療期間和 HSCT 後六個月內，應考慮使用預防性抗病毒治療，避免巨細胞病毒 (CMV) 感染/再活化 [參閱「警語及注意事項」(5.1)]。 靜脈給藥療程 對於 6 歲以上病人，應在移植前一日 (第 -1 天) 以靜脈輸注方式施用 ORENCIA 10 mg/kg 持續 60 分鐘 (最大劑量為 1,000 mg)，移植後第 5、14、28 天繼續施用。 對於 2 歲至未滿 6 歲病人，應在移植前一日 (第 -1 天) 以靜脈輸注方式施用 ORENCIA 15 mg/kg 持續 60 分鐘，移植後第 5、14、28 天以靜脈輸注方式施用 12 mg/kg 持續 60 分鐘。

3.2 調製方式	(5) 完全稀釋過的 ORENCIA 溶液全部應以 30 分鐘的時間給藥，並且必須使用輸注組合和無菌、無致熱原、低蛋白質結合過濾器(孔徑 0.2 µm 至 1.2 µm)給藥。	ORENCIA 尚未於兩歲以下孩童進行安全性與有效性的研究。 (5) 完全稀釋過的 ORENCIA 溶液全部應以下列時間給藥： - 用於類風濕性關節炎 (RA)、多發性幼年型慢性關節炎 (pJIA)、乾癆性關節炎 (PsA)，給藥持續 30 分鐘 - 預防 aGVHD，給藥持續 60 分鐘 ，並且必須使用輸注組合和無菌、無致熱原、低蛋白質結合過濾器(孔徑 0.2 µm 至 1.2 µm)給藥。
3.2.2 處理及棄置特殊注意事項	4. 在無菌狀況下配製和稀釋時，ORENCIA 輸注溶液可立即使用，或冷藏儲存於 2°C 到 8°C，可在 24 小時內使用。給藥前，應用肉眼檢查 ORENCIA 溶液有無顆粒或變色。如果看到顆粒或變色，就應該丟棄該溶液。完全稀釋過的 ORENCIA 溶液全部應以 30 分鐘的時間給藥，並且必須使用輸注套組和無菌、無致熱原、低蛋白質結合過濾器 (孔徑 0.2 µm 至 1.2 µm) 給藥。	4. 在無菌狀況下配製和稀釋時，ORENCIA 輸注溶液可立即使用，或冷藏儲存於 2°C 到 8°C，可在 24 小時內使用。給藥前，應用肉眼檢查 ORENCIA 溶液有無顆粒或變色。如果看到顆粒或變色，就應該丟棄該溶液。使用輸注套組和無菌、無致熱原、低蛋白質結合過濾器 (孔徑 0.2 µm 至 1.2 µm) 給藥，給予完全稀釋過的 ORENCIA 溶液： • 用於類風濕性關節炎 (RA)、多發性幼年型慢性關節炎 (pJIA)、乾癆性關節炎 (PsA)，給藥持續 30 分鐘 • 預防 aGVHD，給藥持續 60 分鐘
5.1 警語/注意事項	疫苗接種 接受 ORENCIA 治療的病人可同時接受疫苗接種，但活毒疫苗除外，活疫苗不可與 abatacept 同時投予，也不能在停用 ORENCIA 後的 3 個月內使用。ORENCIA 等影響免疫系統的藥物，可能鈍化某些免疫接種的有效性。	疫苗接種 接受 ORENCIA 治療的病人可同時接受疫苗接種，但活毒疫苗除外，活疫苗不可與 abatacept 同時投予，也不能在停用 ORENCIA 後的 3 個月內使用。嬰兒若曾在子宮內暴露到 ORENCIA，臨床上需考慮是否接種活疫苗。ORENCIA 等影響免疫系統的藥物，可能鈍化某些免疫接種的有效性。
5.1 警語/注意事項	-	預防急性移植抗宿主疾病 在 GVHD-1 試驗，為預防 aGVHD 而接受 ORENCIA 10 mg/kg 劑量的 116 名病人中，12 名病人 (10%) 為 65 歲以上，2 名病人 (2%) 為 75 歲以上(參閱第 12 節)。ORENCIA 用

		<p>於預防 aGVHD 之臨床試驗中納入的 65 歲以上病人數有限，不足以確認老年病人的治療反應是否與較年輕的成人病人不同。</p>
5.1 警語/注意事項		<p>造血幹細胞移植 (HSCT) 後預防 aGVHD 時的巨細胞病毒 (CMV) 和 Epstein-Barr Virus (EBV) 再活化</p> <p>在非親屬 HSCT 期間，為預防 aGVHD 而接受 ORENCIA 的病人曾發生移植後淋巴增生性疾病 (PTLD)。接受 ORENCIA 的 116 名病人中，4 名病人 (3.4%) 出現 PTLD。所有 PTLD 事件皆與 EBV 感染有關。4 名病人中，3 名病人在基準點時血清中 EBV 呈陽性；一名病人在基準點時血清中 EBV 呈陰性，捐贈者的 EBV 血清檢測結果則未知。4 名病人中，3 名病人在移植後第 30 天停止 acyclovir 預防性用藥。這些事件的發生時間介於移植後 49 至 89 天。依據醫療機構的規範，監測病人是否出現 EBV 再活化。移植後 6 個月內提供 EBV 感染的預防性用藥，預防與 EBV 相關的 PTLD (參閱第 3 節)。</p> <p>在非親屬 HSCT 期間，為預防 aGVHD 而接受 ORENCIA 的病人曾發生巨細胞病毒 (CMV) 侵入性疾病。接受 ORENCIA 的 116 名病人中，7% 的病人在移植後發生 CMV 侵入性疾病，最久的是在移植後第 225 天發生。所有發生 CMV 侵入性疾病的病人，基準點的血清中 CMV 皆為陽性。這些事件的發生時間中位數為移植後 91 天。CMV 侵入性疾病主要侵犯胃腸道 (參閱第 8 節)。</p> <p>無論捐贈者和接受者在移植前的 CMV 血清檢測結果為何，皆需在移植後 6 個月內監測病人是否發生 CMV 感染/再活化，考慮為 CMV 感染/再活化採用預防措施 (參閱第 3 節)。</p>
6. 特殊族群注意事項		<p>6.4 小兒</p> <p>預防急性移植抗宿主疾病</p> <p>為預防急性移植抗宿主疾病 (aGVHD)，ORENCIA 合併 calcineurin inhibitor 和 methotrexate，用於接受來自配對吻合或 1 個等位基因不吻合的非親屬捐贈者 HSCT 的 2 歲以上兒童病人，其安全性和療效已經獲得證實。ORENCIA 用於此適應症依據如下：</p>

		<ul style="list-style-type: none"> • 成人及 6 歲以上兒童病人之對照試驗，移植前一日以靜脈注射方式給予 10 mg/kg 的劑量，移植後第 5、14、28 天以靜脈注射方式給予 10 mg/kg 的劑量，以及 • 藥物動力學模型 (pharmacokinetic modeling and simulations) 模擬 2 歲至未滿 6 歲兒童病人於移植前一日以靜脈注射方式給予 15 mg/kg 的劑量，移植後第 5、14、28 天以靜脈注射方式施用 12 mg/kg 的劑量後的 abatacept 體內暴露量。 <p>此外，2 歲至未滿 6 歲兒童病人和 6 歲以上病人的病程非常類似，可依據資料推斷到年齡較小的兒童病人 (參閱第 10.2 節和第 12 節)。在 GVHD-1 試驗中，6 歲以上兒童病人未觀察到新的安全性疑慮。</p> <p>針對此適應症，ORENCIA 用於未滿 2 歲兒童病人的安全性和療效，尚未獲得證實。</p> <p>預防 aGVHD 之安全性資料摘要</p>
8.1 臨床重要副作用/不良反應		<p>一項雙群體臨床試驗曾探討過 abatacept 用於異體造血幹細胞移植 (HSCT) 的病人；安慰劑對照群體的受試者為接受來自 8/8 人類白血球抗原 (HLA) 吻合的非親屬捐贈者 HSCT (73 名病人接受 ORENCIA 併用 calcineurin inhibitor 和 methotrexate；69 名病人接受安慰劑併用 calcineurin inhibitor 和 methotrexate)，單臂試驗群體的受試者為接受來自 7/8 HLA 吻合的非親屬捐贈者 HSCT (43 名病人接受 ORENCIA 併用 calcineurin inhibitor 和 methotrexate) (參閱第 12 節)。</p> <p>接受 abatacept 治療的病人中，最常見的不良反應 ($\geq 20\%$) 是嗜中性白血球減少、口腔炎、白血球減少、貧血、血小板減少、嗜中性白血球低下發燒、淋巴細胞減少、高血壓、脫水、低鉀血症和發熱。</p> <p>接受 abatacept 治療的受試者在各群體的整體安全特性相似於接受安慰劑 8/8 吻合的非親屬捐贈者的受試者。</p> <p>不良反應列表</p> <p>表 3 為在預防 aGVHD 臨床試驗所觀察到的不良反應，依系統器官類別和發生率列出，並合併 8/8 群體及 7/8 群體，採用以下類別：極常見 ($\geq 1/10$)；常見 ($\geq 1/100$ 至</p>

< 1/10)；少見 (≥ 1/1,000 至 < 1/100)；罕見 (≥ 1/10,000 至 < 1/1,000)；極罕見 (< 1/10,000)。各頻率組別中，不良反應依嚴重程度遞減排列。

表 3：預防 aGVHD 的不良反應

感染及寄生蟲	極常見	肺炎、CMV 再活化/感染
	常見	傳染性小腸結腸炎、上呼吸道感染、敗血症、EBV 感染/再活化、皮膚感染
實驗室檢查	極常見	嗜中性白血球減少、白血球減少、血小板減少、淋巴細胞減少、丙胺酸轉氨酶升高、血中膽紅素升高、CD4 淋巴細胞減少
代謝及營養異常	極常見	低血鉀症、低磷血症、低血鈉症、高血鎂症
腎臟與尿道疾病	極常見	急性腎損傷
良性、惡性、不明腫瘤 (包括囊腫及息肉)	常見	移植後淋巴增生疾病
血液及淋巴異常	極常見	嗜中性白血球低下發燒、貧血
	常見	溶血性血尿症候群
	少見	骨髓衰竭

免疫系統異常	極常見	移植抗宿主的皮膚症狀
	常見	急性移植抗宿主的皮膚症狀
	少見	過敏
精神異常	常見	譫妄(Delirium)、精神狀態改變
神經系統疾病	常見	周邊感覺神經病變, 可逆性腦病變症後群(PRES, posterior reversible encephalopathy syndrome)
血管異常	極常見	高血壓
呼吸、胸腔及縱膈腔異常	極常見	鼻出血、缺氧
	常見	肺水腫, 急性呼吸窘迫症候群
胃腸異常	極常見	口腔炎、腹瀉
	常見	嘔吐
肌肉骨骼及結締組織異常	常見	肌肉無力
全身性異常及注射部位症狀	極常見	發熱

		<p>特定不良反應之說明</p> <p>感染</p> <p>在預防 aGVHD 的病人中，感染是最常見的不良反應。在 abatacept 的安慰劑對照試驗中 CMV 感染/再活化和 器材相關的感染是接受 abatacept 治療組最常見的反應(各 15 名受試者，20.5%)。</p> <p>輸注相關反應</p> <p>在 abatacept 的安慰劑對照試驗中，治療期間通報輸注相關不良反應的情形，abatacept 組有 10 名(13.7%)受試者，安慰劑組 11 名(15.9%)。噁心是兩組都最常被通報的輸注相關不良反應，abatacept 組 7 名(9.6%)，皆為 Grade 3；安慰劑組 5 名(7.2%)，4 名 Grade 3，1 名 Grade 4。</p> <p>兒童族群</p> <p>在 6 到 17 歲接受異體 HSCT 的病人中使用 abatacept 預防 aGVHD 的安全性，已建立於部分隨機分派的 185 名受試者之臨床試驗，當中包含 43 名兒童病人。在 6 至 17 歲族群中觀察到的不良反應類型與接受 HSCT 的血液腫瘤兒童病人族群所預期的不良反應類型一致。經評估，這些反應在使用 abatacept 的兒童病人未顯示新的安全性疑慮。</p>
9. 過量	曾經投予高達 50 mg/kg 的劑量，結果並未出現明顯的毒性效應。如果劑量過量，應監測病人是否出現不良反應的表徵或症狀，並提供適當的症狀治療。	曾經投予高達 50 mg/kg 的 ORENCIA 劑量(6 歲以上病人最大建議劑量的 5 倍，2 歲至未滿 6 歲病人之最大建議劑量的 3.3 倍)，結果並未出現明顯的毒性效應。如果劑量過量，應監測病人是否出現不良反應的表徵或症狀，並提供適當的症狀治療。
10.2 藥效藥理特性	-	對於使用 ORENCIA 做為 aGVHD 預防性用藥的病人，尚未進行生物反應標記的正式藥效學分析。
11. 藥物動力學特性	-	預防急性移植抗宿主疾病-靜脈注射給藥

表 4：GVHD-1 試驗中，從吻合或 1 個等位基因不吻合之非親屬捐贈者接受 HSCT 的受試者藥物動力學參數 (平均、範圍)		
PK 參數	7/8 群體 n=42	8/8 群體 n=73
最低濃度 (C_{min}) ^a [mcg/mL]	59 (26-112)	43 (25-73)
最高濃度 (C_{max}) [mcg/mL]	221 (163-292)	172 (107-254)
終末半衰期 ($t_{1/2}$) [天]	20.6 (6-43)	20.8 (12-38)
全身清除率 (CL) [mL/h/kg]	0.26 (0.15-0.65)	0.32 (0.18-0.56)
分佈體積 (V_{ss}) [L/kg]	0.13 (0.08-0.27)	0.17 (0.11-0.26)

^a C_{min} 為治療期第 5 天所觀察之數值；7/8 群體 n = 18；8/8 群體 n = 32。
 C_{max} 、 $t_{1/2}$ 、CL、 V_{ss} 是在首劑 10 mg/kg ORENCIA 靜脈輸注後透過模型預測。

在一項 6 歲以上病人接受 ORENCIA 預防急性移植抗宿主疾病 (aGVHD) 的試驗中，移植前一日 (第 -1 天) 根據體重給予一劑 10 mg/kg (最大劑量 1,000 mg)，移植後第 5、14、28 天各給予一劑；移植後第 63 天，接受 4 劑治療後的 abatacept 最低濃度 (C_{min}) 幾何平均值 (%CV) 為：接受來自非親屬捐贈者其 8/8 HLA 吻合的 HSCT 為 22.5 mcg/mL (243.9 %CV)，接受來自非親屬捐贈者其 7/8 HLA 吻合的 HSCT 為 31.1 mcg/mL (114.4 %CV)。

aGVHD 病人的群體藥物動力學分析證實，相較於接受 8/8 HLA 吻合的 HSCT，接受 7/8 HLA 吻合的 HSCT 其接受者的清除率減少 29%。與先前資料相符，體重增加與較高的 abatacept 清除率有關，而年齡 (根據體重校正時) 則不會影響擬似清除率。併用藥物如 methotrexate 和 calcineurin inhibitor (例如 cyclosporine 及 tacrolimus)，不會影響 abatacept 的清除率。

		根據 6 歲以上病人資料進行群體 PK 模型及模擬，2 歲至未滿 6 歲小兒受試者在第 1 天透過靜脈輸注接受 60 分鐘 15 mg/kg ORENCIA，第 5、14、28 天透過靜脈輸注接受 60 分鐘 12 mg/kg ORENCIA，其第一劑和最後一劑後的 abatacept 模擬暴露量與 6 歲至未滿 17 歲的兒童病人和成人病人在第 1、5、14、28 天透過靜脈輸注接受 60 分鐘 10 mg/kg ORENCIA 的結果相近。
12. 臨床試驗資料	ACR 反應 在試驗 II (對 methotrexate 反應不良的病人)、III (對 TNF 抑制劑反應不良的病人)、VI (未曾使用過 methotrexate 的病人) 中，接受 abatacept 治療的病人達到 ACR 20、50、70 反應的百分比列於表 3。	ACR 反應 在試驗 II (對 methotrexate 反應不良的病人)、III (對 TNF 抑制劑反應不良的病人)、VI (未曾使用過 methotrexate 的病人) 中，接受 abatacept 治療的病人達到 ACR 20、50、70 反應的百分比列於表 5。
12. 臨床試驗資料	表 3：對照試驗中的臨床反應	表 5：對照試驗中的臨床反應
12. 臨床試驗資料	試驗 SC-III：未曾接受過 methotrexate 治療 RA 病人的疾病緩解 這項隨機分配的雙盲試驗，係針對具有疾病迅速惡化的不良預後因子，且未曾接受過 MTX 治療的高活動性初期類風濕性關節炎成人病人評估使用 abatacept SC 併用 methotrexate (abatacept + MTX)、abatacept SC 單方療法或 methotrexate 單方療法 (MTX 組)，經 12 個月的治療後對於疾病緩解，及完全停藥後之無藥物緩解期持續時間的療效。所有三個治療組 (abatacept 加上 methotrexate 治療組、abatacept 治療組或 methotrexate 治療組) 中，大部分病人完全停藥時會導致疾病復發 (恢復疾病活性) (表 4)。	試驗 SC-III：未曾接受過 methotrexate 治療 RA 病人的疾病緩解 這項隨機分配的雙盲試驗，係針對具有疾病迅速惡化的不良預後因子，且未曾接受過 MTX 治療的高活動性初期類風濕性關節炎成人病人評估使用 abatacept SC 併用 methotrexate (abatacept + MTX)、abatacept SC 單方療法或 methotrexate 單方療法 (MTX 組)，經 12 個月的治療後對於疾病緩解，及完全停藥後之無藥物緩解期持續時間的療效。所有三個治療組 (abatacept 加上 methotrexate 治療組、abatacept 治療組或 methotrexate 治療組) 中，大部分病人完全停藥時會導致疾病復發 (恢復疾病活性) (表 6)。 表 6：試驗 SC-III 中藥物治療結束及停藥期的緩解率

	表 4：試驗 SC-III 中藥物治療結束及停藥期的緩解率	
12. 臨床試驗資料	表 5：試驗 II 12 個月期間的平均放射造影變化	表 7：試驗 II 12 個月期間的平均放射造影變化
12. 臨床試驗資料	試驗 SC-III 利用核磁共振造影 (MRI)，來評估結構性關節損傷，根據 abatacept + MTX 組和 MTX 組的平均治療差異，相較於 MTX 組，abatacept + MTX 組病人的結構性關節損傷惡化幅度較低 (表 6)。 表 6：試驗 SC-III 中的結構性和發炎性 MRI 評估	試驗 SC-III 利用核磁共振造影 (MRI)，來評估結構性關節損傷。根據 abatacept + MTX 組和 MTX 組的平均治療差異，相較於 MTX 組，abatacept + MTX 組病人的結構性關節損傷惡化幅度較低 (表 8)。 表 8：試驗 SC-III 中的結構性和發炎性 MRI 評估
12. 臨床試驗資料	身體功能反應 試驗 II、III、IV、V、VI 以健康評估問卷失能指數 (HAQ-DI) 問卷測量身體功能改善，試驗 I 則使用修改版的 HAQ-DI。試驗 II、III、VI 的結果列於表 7。 表 7：對照試驗中的身體功能改善	身體功能反應 試驗 II、III、IV、V、VI 以健康評估問卷失能指數 (HAQ-DI) 問卷測量身體功能改善，試驗 I 則使用修改版的 HAQ-DI。試驗 II、III、VI 的結果列於表 9。 表 9：對照試驗中的身體功能改善
12. 臨床試驗資料	臨床反應 表徵及症狀 在試驗 PsA-I (10 mg/kg 靜脈輸注) 和 PsA-II (125 mg 皮下注射) 中，接受建議的 abatacept 劑量而達到 ACR 20、50 或 70 反應的病人百分比，列於下方表 8。 表 8：試驗 PsA-I 和 PsA-II 中，第 24 週達到 ACR 反應的病人比例	臨床反應 表徵及症狀 在試驗 PsA-I (10 mg/kg 靜脈輸注) 和 PsA-II (125 mg 皮下注射) 中，接受建議的 abatacept 劑量而達到 ACR 20、50 或 70 反應的病人百分比，列於下方表 10。 表 10：試驗 PsA-I 和 PsA-II 中，第 24 週達到 ACR 反應的病人比例
12. 臨床試驗資料	表 9 摘要說明 A 階段結束、B 階段結束、C 階段治療 5 年後的反應率：	表 11 摘要說明 A 階段結束、B 階段結束、C 階段治療 5 年後的反應率： 表 11：有 ACR 反應或非活動性疾病的多發性幼年型慢性關節炎病人比例 (%)

表 9：有 ACR 反應或非活動性疾病的多發性幼年型慢性關節炎病人比例 (%)

12. 臨床試驗資料

預防急性移植抗宿主疾病的臨床療效及安全性

GVHD-1 試驗

一項多中心、雙群體臨床試驗 (GVHD-1, NCT01743131)，評估 ORENCIA 合併 calcineurin inhibitor (CNI) 和 methotrexate (MTX) 用於預防急性移植抗宿主疾病 (aGVHD) 的療效，對象為 6 歲以上、接受吻合或 1 個等位基因不吻合之非親屬捐贈者之造血幹細胞移植 (HSCT) 的病人。GVHD-1 試驗的兩個群體包括：

- 1) 一項開放標記、單臂試驗，對象為 43 名進行 7/8 人類白血球抗原 (HLA) 吻合 HSCT 的病人 (7/8 群體)；以及
- 2) 一項隨機分配 (1:1)、雙盲、安慰劑對照試驗，對象為進行 8/8 HLA 吻合 HSCT，且接受 ORENCIA 或安慰劑合併 CNI 和 MTX 的病人 (8/8 群體)。

在 7/8 和 8/8 群體中，ORENCIA 皆在移植前一日 (第 -1 天) 以靜脈輸注方式給予 10 mg/kg 60 分鐘 (最大劑量為 1,000 mg)，移植後第 5、14、28 天繼續給予。7/8 和 8/8 群體的基準點基本資料和臨床特性，摘要說明於表 12。

表 12：基準點基本資料和臨床特性：GVHD-1 試驗中 7/8 及 8/8 群體治療分析族群

	7/8 群體	8/8 群體	
	ORENCIA (+ CNI 和 MTX) N=43	ORENCIA (+ CNI 和 MTX) N=73	安慰劑 (+CNI 和 MTX) N=69
年齡 - 中位數	38	44	40
年齡 - 範圍	6-76	6-71	7-74
性別 - 男性	27 (63)	41 (56)	37 (54)
白人	31 (72)	63 (86)	61 (88)
黑人或非裔美國人	7 (16)	3 (4.1)	2 (2.9)

亞裔	2 (4.7)	4 (6)	2 (2.9)
西語裔	7 (16)	4 (6)	2 (2.9)
惡性腫瘤類型			
急性骨髓性白血病 (AML)	15 (35)	30 (41)	22 (32)
骨髓造血不良症候群 (MDS)	11 (26)	15 (21)	12 (17)
急性淋巴性白血病 (ALL)	8 (19)	20 (27)	22 (32)
急性白血病或不明確群系	1 (2.3)	0	1 (1.4)
何杰金氏淋巴瘤和非何杰金氏淋巴瘤	1 (2.3)	1 (1.4)	1 (1.4)
第 2 級或以上急性淋巴瘤母細胞性淋巴瘤完全緩解	1 (2.3)	4 (6)	1 (1.4)
慢性骨髓單核細胞白血病	1 (2.3)	1 (1.4)	4 (6)
慢性骨髓性白血病	4 (9)	1 (1.4)	5 (7)
未說明	1 (2.3)	1 (1.4)	1 (1.4)
GVHD 預防治療			
Cyclosporine	16 (37)	11 (15)	11 (16)
Tacrolimus	27 (63)	62 (85)	58 (84)
移植物類型			
骨髓	21 (49)	33 (45)	26 (38)
細胞激素動員周邊血液 (PBSC)	22 (51)	40 (55)	43 (62)
調理治療方案			
全身放射治療 TBI (Total Body Irradiation) 和化療	11 (26)	20 (27)	26 (38)
Busulfan 和環磷酰胺	13 (30)	28 (38)	21 (30)
Busulfan 和 Fludarabine	8 (19)	7 (10)	2 (2.9)
Melphalan 和 Fludarabine	11 (26)	18 (25)	20 (29)

療效根據移植後第 180 天評估之整體存活期 (OS) 及第 2 至 4 級無 aGVHD 存活期 (GFS) 的結果。在移植後第 180 天，相較於安慰劑 + CNI 和 MTX，ORENCIA + CNI 和 MTX 未顯著改善第 3 至 4 級 GFS。GVHD-1 試驗 8/8 群體的療效結果如表 13 所示。

表 13：GVHD-1 試驗中，移植後第 180 天 8/8 群體的療效結果

表 13：GVHD-1 試驗中，移植後第 180 天 8/8 群體的療效結果

評估指標	ORENCIA (+CNI 和 MTX) n=73	安慰劑 (+CNI 和 MTX) n=69
無第 3 至 4 級 aGVHD 存活 ^a 率 (95% CI)	87% (77%, 93%)	75% (63%, 84%)
危險比 (95% CI)	0.55 (0.26, 1.18)	
無第 2 至 4 級 aGVHD 存活 ^a 率 (95% CI)	50% (38%, 61%)	32% (21%, 43%)
危險比 (95% CI)	0.54 (0.35, 0.83)	
整體存活率 (95% CI)	97% (89%, 99%)	84% (73%, 91%)
危險比 (95% CI)	0.33 (0.12, 0.93)	

^a 無第 3 至 4 級 aGVHD 存活期，是從移植日期測量至記錄第 3 至 4 級 aGVHD 發作或任何原因的死亡為止，最多至移植後第 180 天。

^b 無第 2 至 4 級 aGVHD 存活期，是從移植日期測量至記錄第 2 至 4 級 aGVHD 發作或任何原因的死亡為止，最多至移植後第 180 天。

在使用 ORENCIA 治療之病人的 7/8 群體 (n=43) 探索性分析中，移植後第 180 天無第 3 至 4 級 aGVHD 存活期、無第 2 至 4 級 aGVHD 存活期和整體存活期機率分別為 95% (95% CI 83%, 99%)、53% (95% CI 38%, 67%)、98% (95% CI 85%, 100%)。

試驗 GVHD-2

試驗 GVHD-2 是使用來自國際血液和骨髓移植研究中心 (CIBMTR) 的資料。試驗分析 ORENCIA 併用 CNI 和 MTX 預防 aGVHD 的結果，與僅使用 CNI 和 MTX 進行比較，對象為 2011 年至 2018 年間，6 歲以上、從 1 個等位基因不吻合之 URD 接受 HSCT 的病人。ORENCIA + CNI 和 MTX 治療組 (n=54) 包括來自 GVHD-1 試驗的 42 名病人，以及 GVHD-1 試驗之外使用 ORENCIA 治療的 12 名病人。對照藥物組 (n=162) 是從 CIBMTR 登錄資料庫中隨機選出試驗期間未接受 ORENCIA 的病人，與 ORENCIA 治療組的人數比率為 3:1。分析採用傾向分數配對和治療權重的逆機率，有助於降低選擇偏誤的影響。

根據 HSCT 後第 180 天的整體存活期 (OS) 評估療效。第 180 天時，ORENCIA 併用 CNI 和 MTX 組的 OS 率為 98% (95% CI: 78, 100)，CNI 和 MTX 組的 OS 率為 75% (95% CI: 67, 82)。

15. 其他

Orencia IV_2L PsA_SmPC 12-Oct-2021

Orencia IV_GVHD_SmPC 12-Oct-2021+USPI D2021