





組	ALIMTA 併用 Cisplatin		Gemcitabine 併用 Cisplatin		險比例 (HR) <sup>a,b</sup> (95%信賴區間)	險比例 (HR) <sup>a,b,c</sup> (95%信賴區間)
	中位數(範圍)	N	中位數(範圍)	N		
非鱗狀細胞非小細胞肺癌 <sup>d</sup> (N=1252)	11.0 (10.1-12.5)	N=618	10.1 (9.3-10.9)	N=634	0.84 (0.74-0.96)	0.84 (0.74-0.96)
腺癌 (N=847)	12.6 (10.7-13.6)	N=436	10.9 (10.2-11.9)	N=411	0.84 (0.71-0.98)	0.84 (0.71-0.99)
大細胞癌 (N=153)	10.4 (8.6-14.1)	N=76	6.7 (5.5-9.0)	N=77	0.68 (0.48-0.97)	0.67 (0.48-0.96)
其他 <sup>e</sup> (N=252)	8.6 (6.8-10.2)	N=106	9.2 (8.1-10.6)	N=146	1.12 (0.84-1.49)	1.08 (0.81-1.45)
鱗狀細胞癌 (N=473)	9.4 (8.4-10.2)	N=244	10.8 (9.5-12.1)	N=229	1.22 (0.99-1.50)	1.23 (1.00-1.51)

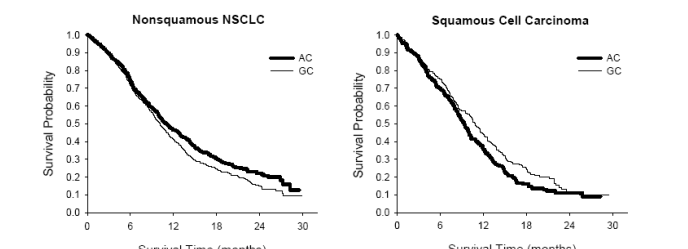
<sup>a</sup>危險比例小於1.0表示AC組之存活期優於GC組。反之，若危險比例大於1.0表示GC組之存活期優於AC組。

<sup>b</sup>未依多重比較分析調整。

<sup>c</sup>危險比例依 ECOG PS、性別、疾病期程及病理診斷基礎(組織病理學/細胞病理學)調整。

<sup>d</sup>包含腺癌、大細胞癌及其他組織型態，不包含鱗狀細胞癌。

<sup>e</sup>分類為”其他”的病患，表示其診斷為非小細胞肺癌，但無法清楚的判定為腺癌、鱗狀細胞癌或大細胞癌。



**圖二：以Kaplan-Meier曲線圖表示併用ALIMTA和Cisplatin組(AC)與併用Gemcitabine和Cisplatin組(GC)治療非小細胞肺癌之整體存活期。非鱗狀細胞非小細胞肺癌及鱗狀細胞癌**

#### 14.2 非小細胞肺癌——維持療法

不含ALIMTA之含鉑藥物誘導療程後，進行ALIMTA維持療法

一多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照臨床試驗(JMEN)，共收錄 663 位第 IIIb/IV 期非小細胞肺癌接受四個週期含鉑藥物的化療後疾病未惡化的病患。這些疾病未惡化的病人在接受四個週期含鉑藥物化療後以 2:1 隨機分配的方式分別給予 ALIMTA 及安慰劑。在隨機分配的病患中，ALIMTA 組和安慰劑組分別有 47.2%和 52.7%的病患對誘導療程達到完全或部分反應，51.9%和 47.3%的病患在誘導療程後病情穩定。ALIMTA 劑量為 500 mg/m<sup>2</sup>以靜脈輸注 10 分鐘，以 21 天為一週期，於第 1 天給藥，一直給藥到疾病惡化。二治療組的病患皆有補充葉酸、維生素 B<sub>12</sub> 及 dexamethasone (參閱劑量與給藥方式(2.3))。本試驗欲證實 ALIMTA 治療組之無惡化存活期 (progression-free survival, PFS) 與整體存活期優於對照組。無惡化存活期藉由獨立審核的方式來評估。所有意圖治療病患的資料如表十三。二組的病患資料與疾病狀況相當。

病患特性	ALIMTA (N=441)	對照組 (N=222)
<b>年齡(歲)</b>		
中位數(範圍)	60.6 (25.6-82.6)	60.4 (35.4-78.5)
<b>性別</b>		
男性/女性	73.0%/27.0%	72.5%/27.5%
<b>種族</b>		
白種人	279 (63.3%)	149 (67.1%)
東亞人	104 (23.6%)	50 (22.5%)
其他	58 (13.2%)	23 (10.4%)
<b>參與試驗時之腫瘤期程 (Stage at Entry)<sup>a</sup></b>		
IIIb/IV	18.0%/82.0%	21.2%/78.8%
<b>組織學</b>		
非鱗狀細胞非小細胞肺癌 <sup>b</sup>	325 (73.7%)	156 (70.3%)
腺癌	222 (50.3%)	106 (47.7%)
大細胞癌	10 (2.3%)	10 (4.5%)
其它 <sup>c</sup>	93 (21.1%)	40 (18.0%)
鱗狀細胞癌	116 (26.3%)	66 (29.7%)
<b>ECOG PS<sup>d</sup></b>		
0/1	40.1%/59.9%	38.3%/61.7%
<b>抽菸史<sup>e</sup></b>		
曾經/從未抽菸	74.1%/25.9%	71.5%/28.5%
<b>從開始誘導治療到試驗隨機分配的時間 (月)</b>		
中位數(範圍)	3.25 (1.6-4.8)	3.29 (2.7-5.1)

<sup>a</sup>參與試驗時之腫瘤期程未包含全部隨機參與試驗的病患。參與試驗時之腫瘤期程百分比乃根據 ALIMTA 治療組 N=440，對照組 N=222 計算。

<sup>b</sup>包含腺癌、大細胞癌及其他組織型態。

<sup>c</sup>分類為”其他”的病患，表示其診斷為非小細胞肺癌，但無法清楚的判定為腺癌、大細胞癌或鱗狀細胞癌。

<sup>d</sup>ECOG PS 治療表現未包含全部隨機參與試驗的病患。治療表現百分比乃根據 ALIMTA 治療組 N=439 及對照組 N=222 計算。

<sup>e</sup>抽菸史未包含全部隨機參與試驗的病患。抽菸史百分比乃根據 ALIMTA 治療組 N=437 及對照組 N=221 計算。

ALIMTA 治療組病患平均接受的治療週期中位數為 5 個週期，對照組病患平均接受的治療週期中位數為 3.5 個週期。使用 ALIMTA 的病患接受的相對劑量強度為 95.7%。總共有 213 個病患 (48.3%) 完成大於或等於 6 個週期的治療，有 98 個接受 ALIMTA 治療的病患 (22.6%) 完成大於或等於於 10 個週期的治療。

在所有參與試驗的病患中，ALIMTA 治療組的整體存活期於統計上優於對照組 (中位整體存活期分別為 13.4 及 10.6 個月，危險比例為 0.79 (95%信賴區間: 0.65-0.95)，p = 0.012)，且 ALIMTA 治療組的無惡化存活期於統計上亦優於對照組 (中位無惡化存活期分別為 4.0 及 2.0 個月，危險比例為 0.60 (95%信賴區間: 0.49-0.73)，p < 0.00001)。治療效益與組織型態不同有關。非鱗狀細胞非小細胞肺癌的病患中，ALIMTA 治療組的整體存活期優於對照組 (中位整體存活期分別為 15.5 及 10.3 個月，危險比例為 0.70 (95%信賴區間: 0.56-0.88))，且 ALIMTA 治療組的無惡化存活期亦優於對照組 (中位無惡化存活期分別為 4.4 及 1.8 個月，危險比例為 0.47 (95%信賴區間: 0.37-0.60))。鱗狀細胞非小細胞肺癌的病患中，ALIMTA 治療組與對照組相比發現不能改善整體存活期 (中位整體存活期分別為 9.9 及 10.8 個月，危險比例為 1.07 (95%信賴區間: 0.77-1.50))，亦不能改善無惡化存活期 (中位無惡化存活期分別為 2.4 及 2.5 個月，危險比例為 1.03 (95%信賴區間: 0.71-1.49))。在第一線及第二線治療的臨床試驗中，也可觀察到 ALIMTA 對鱗狀組織型態缺乏治療效益 (請參見 14.1, 14.3 臨床試驗)。

所有病患的療效資料如表十四及圖三，特定組織型態亞族群的療效資料如表十五及圖四。

療效參數 <sup>a,b</sup>	ALIMTA (N=441)	對照組 (N=222)
中位整體存活期 <sup>c</sup> (95%信賴區間)	13.4 月 (11.9-15.9)	10.6 月 (8.7-12.0)
危險比例(HR) <sup>c</sup> (95%信賴區間)		0.79 (0.65-0.95)
p-value		p = 0.012
中位無惡化存活期(95%信賴區間)	4.0 月(3.1-4.4)	2.0 月(1.5-2.8)
危險比例(HR) <sup>c</sup> (95%信賴區間)		0.60 (0.49-0.73)
p-value		p < 0.00001

<sup>a</sup>中位整體存活期及中位無惡化存活期從接受四個週期含鉑藥物的化療後完成隨機分配後開始計算。

<sup>b</sup>無惡化存活期藉由獨立審核的方式來評估(ALIMTA N 治療組=387, 對照組 N=194)。

<sup>c</sup>此處所提供的為未調整危險比例。危險比例小於 1.0 表示 ALIMTA 治療組之存活期優於對照組。

表十五：含鉑藥物誘導療程後之維持療法: 依組織型態分類之非小細胞肺癌的療效 <sup>a</sup>	整體存活期 <sup>b</sup>		無惡化存活期 <sup>b</sup>	
	ALIMTA	對照組	ALIMTA	對照組
	中位數(月)	中位數(月)	中位數(月)	中位數(月)
非鱗狀細胞非小細胞肺癌 <sup>d</sup>	危險比例(HR) <sup>c</sup> (95%信賴區間)		危險比例(HR) <sup>c</sup> (95%信賴區間)	
<b>N=481</b>	<b>15.5</b>	<b>10.3</b>	<b>4.4</b>	<b>1.8</b>
	<b>0.70 (0.56-0.88)</b>		<b>0.47 (0.37-0.60)</b>	
腺癌 N=328	16.8	11.5	4.6	2.7
	0.73 (0.56-0.96)		0.51 (0.38-0.68)	
大細胞癌 N=20	8.4	7.9	4.5	1.5
	0.98 (0.36-2.65)		0.40 (0.12-1.29)	
其他 <sup>e</sup> N=133	11.3	7.7	4.1	1.6
	0.61 (0.40-0.94)		0.44 (0.28-0.68)	
<b>鱗狀細胞非小細胞肺癌</b> <b>N=182</b>	<b>9.9</b>	<b>10.8</b>	<b>2.4</b>	<b>2.5</b>
	<b>1.07 (0.77-1.50)</b>		<b>1.03 (0.71-1.49)</b>	

Alimta – Final truth – USPIPV8927AMP+GOLD approved statement Dec08, Aug10-10Apr2014-v3

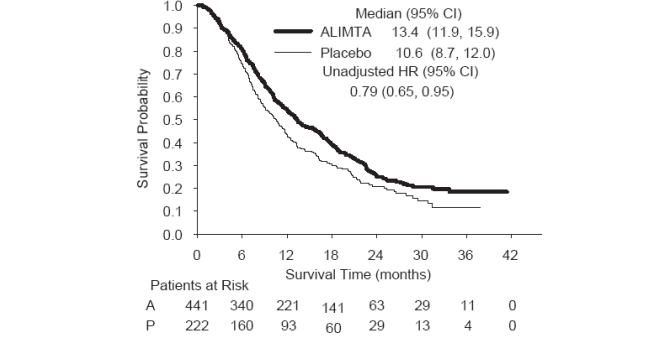
<sup>a</sup>中位整體存活期及中位無惡化存活期從接受四個週期含鉑藥物的化療後完成隨機分配後開始計算。為了多重比較所有結果均未調整

<sup>b</sup>無惡化存活期藉由獨立審核的方式來評估(ALIMTA N 治療組=387, 對照組 N=194)。

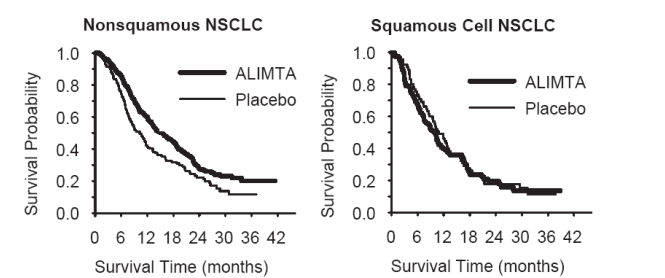
<sup>c</sup>此處所提供的為未調整危險比例。危險比例小於 1.0 表示 ALIMTA 治療組之存活期優於對照組。危險比例大於 1.0 表示對照組之存活期優於 ALIMTA 治療組。

<sup>d</sup>包含腺癌、大細胞癌或其他組織型態的病人。

<sup>e</sup>分類為”其他”的病患，表示其診斷為非小細胞肺癌，但無法清楚的判定為腺癌、大細胞癌或鱗狀細胞癌。



**圖三：對於所有意圖治療的病患，以Kaplan-Meier曲線圖，表示ALIMTA和對照組對於非小細胞肺癌之整體存活期**

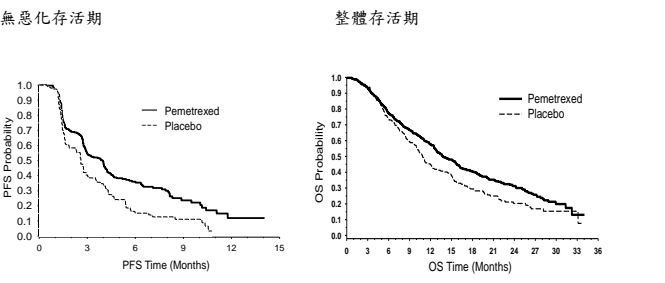


**圖四：以Kaplan-Meier曲線圖表示ALIMTA和對照組對於非小細胞肺癌之整體存活期 - 非鱗狀細胞非小細胞肺癌及鱗狀細胞癌非小細胞肺癌**

ALIMTA 併用含鉑藥物之誘導療程後，持續使用ALIMTA之維持療法

一多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的第三期臨床研究(PARAMOUNT)，針對局部晚期 (IIIB)或轉移性(IV)非小細胞肺癌(顯著鱗狀細胞組織型態除外)且接受四個週期 ALIMTA 合併 cisplatin 第一線化療後疾病並未惡化的病患，分別給與 ALIMTA 併用最佳支持療法 (BSC) (n=359)或安慰劑併用最佳支持療法(n=180)連續性維持療法，並進行療效與安全性的評估。接受 ALIMTA 合併 cisplatin 第一線化療的 939 位病患中，有 539 位隨機分配以 pemetrexed 或安慰劑進行維持療法。隨機分組的病患中，有 44.9%對 ALIMTA 合併 cisplatin 第一線化療呈現完全/部分反應，51.9%屬於病情穩定的反應。隨機分組進行維持療法的病患 ECOG PS 必須為 0 或 1。接受 ALIMTA 合併 cisplatin 第一線化療到開始進行維持療法的時間中位數，在 pemetrexed 組及對照組皆為 2.96 個月。病患隨機分組後，會接受維持療法直到疾病惡化。患者在第一線化療結束隨機分組後開始進行療效與安全性評估。ALIMTA 組及對照組接受維持療法的治療週期中位數均為 4 個週期。總共有 169 位 (47.1%)病患接受 6 個週期以上的 ALIMTA 維持療法，代表這些病患合併第一線化療總共接受至少 10 個週期的 ALIMTA。

該試驗達到主要研究終點，且 ALIMTA 組的無惡化存活期相較於對照組有統計上顯著的改善(n=472，接受獨立審查評估；中位無惡化存活期分別為 3.9 個月與 2.6 個月)(危險比例為 0.64，95%信賴區間：0.51-0.81，P=0.0002)。病患影像學獨立檢查也確認臨床試驗醫師對於無惡化存活期的判斷。隨機分組的病患，由接受 ALIMTA 合併 cisplatin 第一線化療開始計算，中位無惡化存活期在 ALIMTA 組是 6.9 個月，在對照組是 5.6 個月 (危險比例為 0.59，95%信賴區間：0.47-0.74)。ALIMTA 合併 cisplatin 誘導療程(4 個週期)後，ALIMTA 治療的整體存活期(OS)在統計上優於對照組(中位數為 13.9 個月與 11.0 個月，危險比例= 0.78，95%信賴區間=0.64-0.96，p=0.0195)。進行最終存活分析時，28.7%的 ALIMTA 組病患依然存活或失去追蹤，對照組病患則為 21.7%。ALIMTA 在各個亞族群間的相對療效具內部一致性(包括疾病期別、對誘導治療的反應、ECOG PS、吸菸狀態、性別、組織學與年齡)，與未調整過的整體存活期和無惡化存活期觀察到之分析結果相似。ALIMTA 組病患的 1 年和 2 年存活率分別為 58%和 32%，相較之下，對照組的病患為 45%和 21%。由 ALIMTA 合併 cisplatin 的第一線誘導療程開始計算，ALIMTA 組病患的中位整體存活期為 16.9 個月，對照組為 14.0 個月(危險比例= 0.78，95%信賴區間= 0.64-0.96)。ALIMTA 組病患接受試驗後治療的百分比為 64.3%，對照組為 71.7%。



**圖五：以Kaplan-Meier曲線圖，表示ALIMTA連續維持療法和對照組對於非小細胞肺癌(顯著鱗狀細胞組織型態除外)之無惡化存活期與整體存活期(從隨機分組後開始分析)**

ALIMTA 維持療法在兩個試驗 JMEN 及 PARAMOUNT 呈現相似的安全性概況。

#### 14.3 非小細胞肺癌——單一藥物治療

一多中心、隨機、開放標記臨床試驗，以第 III 期或第 IV 期非小細胞肺癌且曾接受化療治療的病患為研究對象，比較 ALIMTA 治療與 docetaxel 治療之整體存活期。ALIMTA 劑量 500 mg/m<sup>2</sup>以靜脈輸注 10 分鐘，docetaxel 劑量 75 mg/m<sup>2</sup>以靜脈輸注 1 小時。二藥物皆以 21 天為一週期，於第 1 天給藥。接受 ALIMTA 治療的所有病患皆補充維生素，包括葉酸和維生素 B<sub>12</sub>。本試驗欲證實 ALIMTA 之整體存活期優於或不劣於 docetaxel。所有意圖治療 (intent-to-treat) 病患的資料如表十六。

病患特性	ALIMTA (N=283)	Docetaxel (N=288)
<b>年齡(歲)</b>		
中位數(範圍)	59 (22-81)	57 (28-87)
<b>性別(%)</b>		
男性/女性	68.6/31.4	75.3/24.7
<b>參與試驗時之腫瘤期程 (Stage at Entry) (%)</b>		
III/IV	25.1/74.9	25.3/74.7
<b>診斷/組織學 (%)</b>		
腺癌	154 (54.4)	142 (49.3)
鱗狀細胞癌	78 (27.6)	94 (32.6)
支氣管肺炎	4 (1.4)	1 (0.3)
其他	47 (16.6)	51 (17.7)
<b>治療表現 (Performance Status) (%)<sup>a</sup></b>		
0-1	234 (88.6)	240 (87.6)
2	30 (11.4)	34 (12.4)

<sup>a</sup>治療表現未包含全部隨機參與試驗的病患。治療表現百分比乃根據 ALIMTA 治療組 N=264 及 docetaxel 對照組 N=274 計算。

本試驗之主要療效指標(primary endpoint)為整體存活期。ALIMTA 治療組的中位存活期為 8.3 個月，docetaxel 治療組的中位存活期為 7.9 個月，危險比例 (hazard ratio)為 0.99 (參閱表十七)。

表十七：ALIMTA 與 Docetaxel 治療非小細胞肺癌的療效 - 意圖治療病患		
	ALIMTA (N=283)	Docetaxel (N=288)
中位整體存活期 (95%信賴區間)	8.3 月 (7.0-9.4)	7.9 月 (6.3-9.2)
危險比例 (HR) (95%信賴區間)		0.99 (0.82-1.20)
中位無惡化存活期	2.9 月(2.4-3.1)	2.9 月(2.7-3.4)
危險比例 (HR) (95%信賴區間)		0.97 (0.82-1.16)
總體反應率(95%信賴區間)	8.5% (5.2-11.7)	8.3% (5.1-11.5)

非小細胞肺癌組織型態對整體存活期的影響已有回溯性分析。觀察發現不同組織型態之存活期有臨床上有關聯性的差異，其資料如表十八。在合併藥物第一線治療及維持治療的臨床試驗中，也可觀察到 ALIMTA 對鱗狀細胞組織型態缺乏治療效益 (請參見 14.1, 14.2 臨床試驗)。

**表十八：第二線治療：ALIMTA 與 Docetaxel 治療非小細胞肺癌的整體存活期－依組織型態分組，意圖治療病患**

依組織型態分組	整體存活期中位數，以月計算 (95%信賴區間)				未調整危險比例 (HR) <sup>a,b</sup> (95%信賴區間)	調整後危險比例 (HR) <sup>a,b,c</sup> (95%信賴區間)
	ALIMTA <sup>c</sup>		Docetaxel			
非鱗狀細胞非小細胞肺癌 <sup>d</sup> (N=399)	9.3 (7.8-9.7)	N=205	8.0 (6.3-9.3)	N=194	0.89 (0.71-1.13)	0.78 (0.61-1.00)
腺癌 (N=301)	9.0 (7.6-9.6)	N=158	9.2 (7.5-11.3)	N=143	1.09 (0.83-1.44)	0.92 (0.69-1.22)
大細胞癌 (N=47)	12.8 (5.8-14.0)	N=18	4.5 (2.3-9.1)	N=29	0.38 (0.18-0.78)	0.27 (0.11-0.63)
其他 <sup>e</sup> (N=51)	9.4 (6.0-10.1)	N=29	7.9 (4.0-8.9)	N=22	0.62 (0.32-1.23)	0.57 (0.27-1.20)
鱗狀細胞癌 (N=172)	6.2 (4.9-8.0)	N=78	7.4 (5.6-9.5)	N=94	1.32 (0.93-1.86)	1.56 (1.08-2.26)

<sup>a</sup>危險比例小於 1.0 表示 ALIMTA 組之存活期優於 docetaxel 組。反之，若危險比例大於 1.0 表示 docetaxel 組之存活期優於 ALIMTA 組。

<sup>b</sup>未依多重比較分析調整。

<sup>c</sup>危險比例依 ECOG PS、距前次化療的時間、疾病期程及性別調整。

<sup>d</sup>包含腺癌、大細胞癌及其他組織型態，不包含鱗狀細胞癌。

<sup>e</sup>分類為”其他”的病患，表示其診斷為非小細胞肺癌，但無法清楚的判定為腺癌、鱗狀細胞癌或大細胞癌。

一多中心、單組、開放標記的上市後臨床試驗，以第 IIIB 期或第 IV 期非小細胞肺癌且曾接受化療的台灣病患為研究對象。本試驗之主要療效指標(primary endpoint)是單獨給予 ALIMTA 的客觀反應率(response rate)，ALIMTA 劑量依病患治療情形做適當選擇。第一個週期的 ALIMTA 劑量為 500 mg/m<sup>2</sup>，於 21 天週期的第 1 天，以靜脈輸注方式投與 10 分鐘以上，病患皆補充葉酸和維生素 B<sub>12</sub>。從第二週期開始，ALIMTA 之劑量增加為 1000 mg/m<sup>2</sup>(第一週期沒有出現毒性)或調降為 375 mg/m<sup>2</sup>。所有意圖治療 (intent-to-treat) 病患的資料如表十九。

病患特性	ALIMTA (N=33)
<b>年齡(歲)</b>	
中位數(範圍)	56.7(39-85)
<b>性別(%)</b>	
男性/女性	20/13 (60.6/39.4)
<b>種族(%)</b>	
東南亞裔	33 (100.0)
<b>參與試驗時之腫瘤期程 (Stage at Entry) (%)</b>	
IIIB/IV	3/30 (9.1/90.9)
<b>診斷/組織學 (%)</b>	
腺癌	23 (69.7)
大細胞癌	1 (3.0)
混合細胞型態	0 (0.0)
鱗狀細胞癌	8 (24.2)
非小細胞癌	1 (3.0)
<b>治療表現 (Performance Status) (%)</b>	
0/1	9/24 (27.3/72.7)
<b>抽菸史 (%)</b>	
曾經/從未抽菸	20/13 (60.6/39.4)

進入試驗並接受試驗藥物的病人有 33 位，所有病人資料都用來進行療效和安全性評估。25 位(75.8%)病人在接受第一週期治療後沒有出現毒性，於第二週期增加劑量至 1000 mg/m<sup>2</sup>，其客觀反應率為 18.2% (95%信賴區間: 7.0, 35.5)，疾病控制率為 54.5% (95%信賴區間: 36.4%, 71.9%)，時間變數資料如表二十。

表二十：台灣之非小細胞肺癌臨床試驗時間變數		
療效參數	中位數(95%信賴區間) (月)	以 Kaplan-Meier 方法評估 6 個月存活期之百分比
整體存活期	20.2 (11.8, N/A)	78.1%
無惡化存活期	6.9 (3.0, 9.5)	54.7%

CI = confidence interval，信賴區間；N/A = not available，未計算，因為數值比曲線中的最長時間大

病人接受治療週期的中位數為 4(範圍: 1-17; 平均值 5.9)，病人接受的劑量中位數為預定平均劑量的 99.3%。沒有病人在試驗治療期間或在最後一次給與試驗治療藥物 30 天內發生死亡。有兩個與試驗藥物相關的嚴重不良反應(嗜中性白血球減少症、白血球減少症)，最常被通報與藥物相關的不良反應是疲勞(26 例)、白血球減少症(25 例)、嗜中性白血球減少症(22 例)及白血球數量降低(20 例)。

在這個試驗中，調整病人 pemetrexed 的劑量是安全及可被接受的。於大型隨機試驗<sup>5,6</sup>，比較標準劑量和高劑量 pemetrexed 治療非小細胞肺癌病人的結果，並未發現高劑量的 pemetrexed 會增加治療效果，因此 ALIMTA 的建議劑量為 500 mg/m<sup>2</sup>。

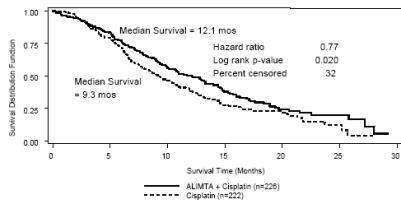
#### 14.4 惡性胸膜間質細胞癌

一多中心、隨機、單盲臨床試驗，包含 448 位未接受化學治療的惡性胸膜間質細胞癌病患，比較併用 ALIMTA 和 cisplatin 的病患與單獨使用 cisplatin 的病患之存活期。ALIMTA 劑量 500 mg/m<sup>2</sup>以靜脈輸注 10 分鐘，Alimta 輸注後約 30 分鐘，開始以 cisplatin 劑量 75 mg/m<sup>2</sup>靜脈輸注 2 小時。以 21 天為一週期，此二藥皆於第 1 天給藥。在 117 位病患接受治療後，因白血球和腸胃毒性導致臨床試驗計劃書修改，因此所有病患皆補充葉酸和維生素 B<sub>12</sub>。

本試驗的主要分析報告包含所有參與試驗的病患，這些病患隨機分組並接受試驗用藥(隨機並治療的病患)。另一分析報告則針對試驗治療期間，全程接受葉酸和維生素 B<sub>12</sub> 補充劑的病患(完整給與補充劑的病患)，補充劑乃建議投與(參閱劑量與給藥方式(2.3))。所有病患與所有接受完整補充劑的病患之試驗結果相似。病患資料如表二十一。

病患特性	隨機並治療的病患		完整給與補充劑的病患	
	ALIMTA/ Cisplatin (N=226)			

期中位數分別為 11 個月與 9.4 個月)。任何探索性分析顯示的差異很難清楚判定為真實性差異或機會使然。



圖六：對於所有隨機治療的病患，以 Kaplan-Meier 方法，評估併用 ALIMTA 和 Cisplatin 組與單獨使用 Cisplatin 組之存活期

惡性肋膜間質細胞瘤的客觀腫瘤反應較難評量，反應的判斷亦無公認的標準。然而，根據預設的判斷條件，發現 ALIMTA 併用 cisplatin 組的客觀腫瘤反應率較單獨使用 cisplatin 組為優。相較於對照組，ALIMTA 併用 cisplatin 組亦改善病患的肺功能(最大肺活量)。試驗治療期間全程補充葉酸和維生素 B<sub>12</sub> 的病患，於 ALIMTA/cisplatin 組 (168 位)與 cisplatin 組 (163 位) 之治療週期中位數分別為 6 個週期與 4 個週期。試驗治療期間從未補充葉酸和維生素 B<sub>12</sub> 的病患，於二治療組之治療週期中位數皆為 2 個週期 (ALIMTA/cisplatin 組與 cisplatin 組分別為 32 位與 38 位)。ALIMTA 併用 cisplatin 組且全程投與補充劑的病患，其使用 ALIMTA 的相對劑量強度為試驗計劃書原定劑量強度的 93%；而使用 cisplatin 的劑量強度則為試驗計畫原定劑量強度的 94%。單獨使用 cisplatin 的病患，其劑量強度為 96%。

## 15 參考文獻

1. Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings. NIOSH Alert 2004-165.
2. OSHA Technical Manual, TED 1-0.15A, Section VI: Chapter 2. Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs. OSHA, 1999. [http://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm\\_vi/otm\\_vi\\_2.html](http://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_vi/otm_vi_2.html)
3. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on handling hazardous drugs. Am J Health-Syst Pharm. 2006;63:1172-1193.
4. Polovich, M., White, J. M., & Kelleher, L.O. (eds.) 2005. Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice (2nd. ed.) Pittsburgh, PA: Oncology Nursing Society
5. Ohe Y, Ichinose Y, Nakagawa K et al. Efficacy and safety of two doses of pemetrexed supplemented with folic acid and vitamin B12 in previously treated patients with non-small cell lung cancer. Clin Cancer Res. 2008;14(13):4206-4212.
6. Cullen MH, Zatloukal P, Sörenson S et al. A randomized phase III trial comparing standard and high-dose pemetrexed as second-line treatment in patients with locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer. Ann Oncol. 2008;19(5):939-45.

## 16 包裝與儲存

### 16.1 包裝

ALIMTA，pemetrexed 注射劑，為滅菌單次使用小瓶包裝，內含 100 mg 或 500mg pemetrexed。

### 16.2 儲存與處理

ALIMTA，pemetrexed 注射劑，應儲存於 25°C 以下，一般儲存溫度允許至 30°C。調配與稀釋後之 ALIMTA 溶液，在儲存條件為冷藏 2-8°C 下，其物化安定性已證實可達 24 小時，時間由開始調配計算。依指示準備，ALIMTA 之調配溶液與稀釋溶液應不含抗菌防腐劑。未用完的部份需丟棄(參閱劑量與給藥方式(2.5))。ALIMTA 非光敏感藥物。

## 17 應告知病患的資訊

### 17.1 需服用葉酸及維生素 B<sub>12</sub>

應告訴接受 ALIMTA 治療的病患需服用葉酸及維生素 B<sub>12</sub>，此為預防措施，因而可降低治療相關的血液及胃腸道毒性(參閱劑量與給藥方式(2.3))。

### 17.2 低血球計數

應詳盡的告訴病患可能發生低血球計數的風險，且應讓病患知道，若發生任何與感染有關的徵狀包括發燒，病患應立即與其醫師聯絡。若發生出血或貧血的徵狀，病患也應該與其醫師聯絡。

### 17.3 胃腸道反應

應告訴病患，若發生持續的嘔吐、腹瀉或脫水的徵狀，病患應與其醫師聯絡。

### 17.4 併用藥物

應告訴病患，將其正在服用的處方藥物或 OTC 藥物，包括治療疼痛或發炎的藥物如非類固醇消炎止痛藥，都要向醫師報告(參閱藥物交互作用(7.1))。

本藥限由醫師使用

愛寧達注射劑 500 毫克小瓶裝 衛署藥輸字第 024084 號

愛寧達注射劑 100 毫克小瓶裝 衛署藥輸字第 024874 號

製造及包裝廠 Eli Lilly and Company

廠址 Indianapolis IN 46285 USA

藥商 台灣禮來股份有限公司

住址 台北市復興北路 365 號 11 樓

Literature revised Jan27, 2014

Copyright © 2004, 2007 Eli Lilly and Company 保留所有權利。