



維必施 注射劑

Vectibix solution for infusion

衛署菌疫輸字 第 000941 號

限由醫師使用

版本日期 2026-02-09

1 性狀

1.1 有效成分及含量

維必施 (Vectibix) 注射劑濃縮液 (20毫克/毫升) 。

每毫升濃縮液含有20毫克panitumumab 。

每瓶5毫升濃縮液中含100毫克panitumumab 。

根據第3.2節的說明製備時， panitumumab的最終濃度不可超過10毫克/毫升 。

Panitumumab係以重組DNA技術，使用哺乳類細胞株 (中國倉鼠卵巢細胞) 生產的全人類IgG2單株抗體 。

1.2 賦形劑

氯化鈉

三水醋酸鈉

冰醋酸 (用於調整pH)

注射用水

含有已知作用的賦形劑

每毫升濃縮液含有0.150 mmol的鈉，相當於3.45毫克的鈉 。

1.3 劑型

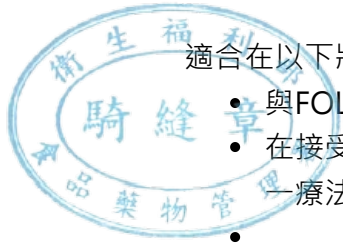
注射劑濃縮液 (無菌濃縮液) 。

1.4 藥品外觀

可能含有肉眼可見、半透明至白色、非晶形之panitumumab蛋白質顆粒的無色、pH 5.6至6.0的溶液 。

2 適應症

*RAS*基因正常之轉移性大腸直腸癌 (mCRC)



適合在以下狀況，用於治療*RAS*基因正常之轉移性大腸直腸癌 (mCRC) 成人病人：

- 與FOLFOX或FOLFIRI併用作為第一線療法。
- 在接受含有fluoropyrimidine、oxaliplatin與irinotecan之化學療法治療失敗後，作為單一療法使用。

KRAS G12C-突變轉移性大腸直腸癌 (mCRC)

Vectibix併用sotorasib適用於治療先前接受過含有fluoropyrimidine、oxaliplatin與irinotecan之化學療法的*KRAS G12C*-突變轉移性大腸直腸癌 (mCRC) 成人病人。

3 用法及用量

3.1 用法用量

Vectibix治療必須在具有使用抗癌療法經驗的醫生監督下進行，在開始進行Vectibix治療之前，必須先確認其*RAS* (*KRAS* (Kirsten大鼠肉瘤2病毒致癌基因同源體) 與 *NRAS* (神經母細胞瘤*RAS*病毒致癌基因同源體)) 基因為正常型，除非併用sotorasib治療*KRAS G12C*-突變mCRC。突變狀態應由有經驗的實驗室，使用經確效的*KRAS* (外顯子[exon] 2、3與4) 與*NRAS* (外顯子2、3與4) 突變檢測方法決定。

在開始使用Vectibix併用sotorasib治療前，需經確效的檢測方法確認存在*KRAS G12C*突變的證據。

用量

*RAS*基因正常之轉移性大腸直腸癌 (mCRC)

Vectibix的建議劑量為每2週一次，每一次6毫克/公斤體重。

KRAS G12C-突變轉移性大腸直腸癌 (mCRC)

建議劑量：

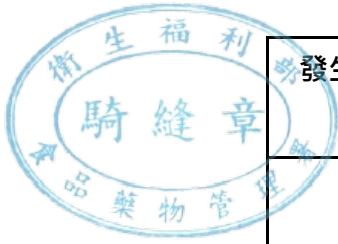
- 6 mg/kg，每兩週一次靜脈 (IV) 輸注，與sotorasib併用。

在第一次Vectibix輸注前給予第一個sotorasib劑量。給藥直至疾病惡化或出現不可接受的毒性，或直至sotorasib暫停或終止[(參見劑量調整 - Vectibix併用sotorasib) ，參見用法 - Vectibix輸注時間)]。

有關建議的sotorasib劑量資訊，請參閱sotorasib仿單資訊。

劑量調整 – 皮膚毒性

對有嚴重 ($\geq$ 第3級) 皮膚反應的病人使用時，可能必須調整Vectibix的劑量如下：



發生皮膚症狀： ≥ 第3級 ¹	施用Vectibix	結果	劑量調整
初次發生	暫停1或2劑	改善 (< 第3級)	使用100%的原始劑量繼續輸注
		未復原	中斷用藥
第二次發生時	暫停1或2劑	改善 (< 第3級)	使用80%的原始劑量繼續輸注
		未復原	中斷用藥
第三次發生時	暫停1或2劑	改善 (< 第3級)	使用60%的原始劑量繼續輸注
		未復原	中斷用藥
第四次發生時	中斷用藥	-	-

¹ 高於或等於第3級定義為嚴重或危及性命

劑量調整 - Vectibix併用sotorasib

當Vectibix與sotorasib併用給藥時，如果暫時停止或永久停止sotorasib治療，則分別暫時停用或永久停用Vectibix [見臨床試驗資料 (12)]。

請參閱sotorasib仿單資訊，以了解與使用sotorasib相關之不良反應的劑量調整。

用法

Vectibix必須使用輸注幫浦，以進行靜脈輸注。

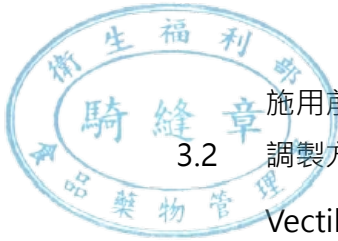
在輸注前，應先使用注射用氯化鈉 (9毫克/毫升，0.9%) 溶液將Vectibix稀釋，最終濃度不超過10毫克/毫升 (製備方法，詳見第3.2節)。

Vectibix必須使用低蛋白質結合力的0.2 µm或0.22 µm內建濾膜 (in-line filter)，透過周邊靜脈導管或建置的靜脈導管施用。建議的輸注時間約60分鐘。若首次輸注耐受良好，後續輸注時間可調整為30至60分鐘。若劑量高於1,000毫克，則應將輸注時間延長至大約90分鐘 (操作說明，請詳見第3.2節)。

在施用Vectibix之前與之後，應以氯化鈉溶液沖洗輸注導管，並避免與其他藥品或靜脈輸注液混合。

若發生輸注相關反應，可能必須降低Vectibix的輸注速度 (請參閱第5.1節)。

Vectibix不可利用靜脈推注方式施打。



施用前的藥品稀釋說明，請詳見第3.2節。

3.2 調製方式

Vectibix為單次使用產品。本藥品應由醫護人員採用無菌技術以注射用氯化鈉（9毫克/毫升，0.9%）溶液稀釋，請勿用力搖晃或劇烈攪動藥瓶。施用前應目視檢查Vectibix，溶液應為無色，可能包含可見的透明至白色、非結晶、蛋白質顆粒（可由管路中的過濾器移除）。若發現Vectibix外觀與上述不同，請勿使用。僅限使用21-gauge或更小直徑的皮下針頭，依據6毫克/公斤的劑量，抽取需要的Vectibix量。請勿使用無針頭裝置（如藥瓶轉接器）抽取藥瓶內容物。稀釋至總體積為100毫升，且最終濃度不可超過10毫克/毫升，而高於1,000毫克的劑量應於150毫升注射用氯化鈉（9毫克/毫升，0.9%）溶液中稀釋（請參閱第3.1與3.3節）。稀釋後的溶液，應輕輕翻轉藥瓶使其混勻，不可用力搖晃。

Vectibix必須使用低蛋白質結合力的0.2 µm或0.22 µm內建濾膜（in-line filter），透過周邊靜脈導管或建置的靜脈導管施用。

裝在聚氯乙烯袋子或聚稀烴袋子的Vectibix與注射用氯化鈉（9毫克/毫升，0.9%）溶液之間未存有不相容性。

在單次使用之後，將藥瓶和藥瓶內剩餘的任何液體丟棄。

任何未使用的藥品或廢棄物，皆應依照當地法規之要求處置。

3.3 特殊族群用法用量

特殊族群

尚未針對腎功能或肝功能不全的病人進行Vectibix的安全性與療效研究。

尚無臨床資料顯示老年人必須調整劑量。

兒童族群

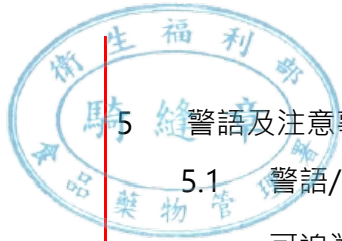
尚無兒童族群使用Vectibix治療大腸直腸癌的相關經驗。

4 禁忌

曾對本活性物質或第1.2節所列之任何賦形劑發生嚴重，或可能危及性命之過敏的病人（請參閱第5.1節）。

有間質性肺炎或肺纖維化的病人（請參閱第5.1節）。

Vectibix不可與含有oxaliplatin之化療合併，用於治療RAS突變陽性或RAS狀態不明的轉移性大腸直腸癌病人（請參閱第5.1節）。



5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

可追溯性

應明確記錄施用之產品的名稱與批號，以提高生物醫藥產品的可追溯性。

皮膚反應及軟組織毒性

幾乎所有接受Vectibix治療的病人（約94%）都會出現皮膚相關反應，此為使用上皮生長因子受體（EGFR）抑制劑時會觀察到的藥理作用。在接受Vectibix單一療法或併用化療的病人（n = 2,224）中，有23%出現嚴重（NCI-CTC第3級，依美國國家癌症研究所常見不良事件評價標準（NCI CTCAE）之定義分級）皮膚反應，而出現可危及性命（第4級）之皮膚反應者< 1%（請參閱第8節）。若病人出現第3級（CTCAE第5.0版）或更高等級的皮膚反應時，或該反應被視為無法耐受時，請參閱第3.1與3.3節的劑量調整建議。

曾有臨床試驗報告指出，有在出現嚴重皮膚反應（包括口腔炎）之後發生感染性併發症包括敗血症與壞死性筋膜炎，亦有少數導致死亡的病例，以及需要切除與排膿液之局部膿腫的案例。應監測有嚴重皮膚反應或軟組織毒性之病人，或在接受Vectibix期間皮膚反應惡化之病人，是否出現發炎性或感染性後遺症（包括蜂窩性組織炎與壞死性筋膜炎），並及時啟動適當的治療。曾在接受Vectibix治療之病人中觀察到危及性命與致命的感染併發症包括壞死性筋膜炎與敗血症。上市後曾有接受Vectibix治療之病人出現Stevens-Johnson syndrome及toxic epidermal necrolysis之罕見案例報告。若發生伴隨嚴重或危及性命之發炎性或感染性併發症的皮膚或軟組織毒性事件時，必須暫時停用或終止使用Vectibix。

皮膚反應必須根據嚴重程度進行治療與處置，包括在患部塗抹潤膚乳、防曬乳（SPF > 15，UVA與UVB）和外用類固醇藥膏（強度不超過1% hydrocortisone），及 / 或口服抗生素。建議出現皮疹 / 皮膚毒性的病人塗抹防曬乳與戴帽子以減少陽光曝曬，因為陽光會讓可能發生的任何皮膚反應惡化。建議病人於治療期間，每天早上在臉部、手腳、頸部、背部與胸部塗抹潤膚乳和防曬乳，每天晚上在臉部、手腳、頸部、背部與胸部塗抹外用類固醇藥膏。

肺部併發症

臨床試驗未納入有間質性肺炎或肺纖維化病史或證據的受試者。曾有日本病人發生致命性與非致命性間質性肺疾病（interstitial lung disease，簡稱ILD）的病例報告，若發生急性肺部症狀或症狀惡化，即必須暫時中斷Vectibix治療，並應立即檢視這些症狀，當證實發生間質性肺疾病，即必須永久終止Vectibix治療，並給予適當的治療。應針對有間質性肺炎或肺纖維化病史的病人，謹慎衡量panitumumab治療的益處與肺部併發症的風險。



電解質失衡

部分病人之血清中的鎂濃度逐漸降低，導致出現嚴重的（第4級）低血鎂症。應在開始Vectibix治療之前及之後，定期監測病人是否出現低血鎂症與伴隨發生的低血鈣症，至治療結束後8週為止（請參閱第8節），並建議視需要補充鎂。

同時觀察到其他電解質失衡狀況包括低血鉀症，建議應依上述進行監測，並視需要補充這些電解質。

輸注相關反應

在單一療法與合併療法的轉移性大腸直腸癌臨床試驗中（ $n = 2,224$ ），接受Vectibix治療的受試者曾通報發生輸注相關反應（於輸注後24小時內發生），包含嚴重的輸注相關反應（第3級與第4級）。

上市後曾有嚴重輸注相關反應的通報，包括極少數的上市後致命病例報告。若在輸注期間或輸注後任何時間發生嚴重或危及性命的反應[例如，出現支氣管痙攣、血管性水腫、低血壓、需要注射治療，或全身性過敏反應]，即應永久終止Vectibix治療（請參閱第4與8節）。

出現輕度或中度（第1級與第2級）輸注相關反應的受試者，應於該次輸注期間降低輸注速度，並建議之後的所有輸注均應使用此較低的輸注速度。

曾有輸注後超過24小時發生過敏反應的報告，包括一例在輸注後超過24小時發生的致命性血管性水腫。應告知病人可能會發生遲發性反應，並請病人於發生過敏反應症狀時，立即與醫生聯絡。

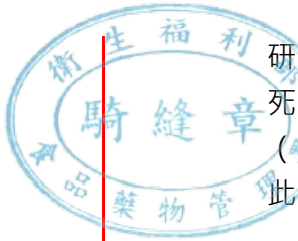
急性腎衰竭

曾有嚴重腹瀉與脫水的病人發生急性腎衰竭。應告知病人，出現嚴重腹瀉時，應立即就醫。

Vectibix與irinotecan、推注劑型之5-fluorouracil及leucovorin (IFL)化療併用

接受Vectibix與IFL合併療法[推注劑型5-fluorouracil（500毫克/ m^2 ）、leucovorin（20毫克/ m^2 與irinotecan（125毫克/ m^2 ）]治療者的嚴重腹瀉發生率高（請參閱第8節），因此，應避免併用Vectibix與IFL（請參閱第7節）。

Vectibix與bevacizumab及化療之療法併用



研究發現接受Vectibix併用bevacizumab及化療之受試者的無惡化存活時間縮短，且死亡病例增加，而接受Vectibix併用bevacizumab及化療之治療組的肺栓塞、感染（主要為皮膚感染）、腹瀉、電解質失衡、噁心、嘔吐與脫水的發生頻率亦較高。因此，Vectibix不可與含有bevacizumab的化療併用（請參閱第7與12節）。

Vectibix與含有oxaliplatin之化療的合併療法對突變型RAS或RAS狀態不明的轉移性大腸直腸癌病人之效用

Vectibix與含有oxaliplatin之化療的合併療法，不可用於治療突變型RAS或RAS狀態不明的轉移性大腸直腸癌病人（請參閱第4與12節）。

相較於單獨接受FOLFOX（輸注劑型5-fluorouracil、leucovorin及oxaliplatin）的病人，帶有突變型KRAS（外顯子2）腫瘤與其他RAS突變（KRAS [外顯子3與4]或NRAS [外顯子2、3、4]）的病人在接受panitumumab併用FOLFOX治療時，觀察到無惡化存活（PFS）時間與整體存活（OS）時間皆已縮短（請參閱第12節）。

RAS突變狀態應由具有經驗的實驗室使用經確效的檢測方法測定（請參閱第3.1與3.3節），若欲併用Vectibix與FOLFOX，則建議應由實驗室檢測腫瘤的基因突變狀態，或正常型狀態則必須經重複的檢測證實。

眼睛毒性

曾出現可能會導致角膜穿孔的角膜炎與潰瘍性角膜炎之嚴重病例報告。出現角膜炎病徵與症狀的病人，例如急性或症狀惡化：眼睛發炎、流淚、對光敏感、視力模糊、眼睛疼痛與 / 或眼睛發紅，應立即轉診給眼科醫師。

若已確診患有潰瘍性角膜炎，應暫時或永久停止Vectibix治療。若診斷出角膜炎，應審慎考慮繼續治療的效益與風險。

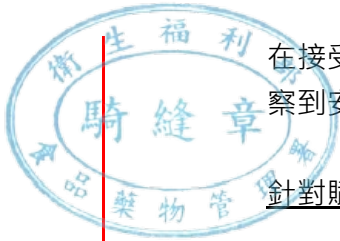
讓具有角膜炎、潰瘍性角膜炎或嚴重乾眼症病史的病人使用Vectibix時，應特別謹慎，而使用隱形眼鏡亦為角膜炎與潰瘍的危險因子。

ECOG體能狀態分數2的病人接受Vectibix併用化療治療

建議ECOG（美國東岸癌症臨床研究合作組織）體能狀態分數2的病人，應在開始以Vectibix併用化療治療轉移性大腸直腸癌之前，先評估益處 - 風險狀況。目前尚無紀錄顯示此療法對ECOG體能狀態分數2的病人，具有正面的益處 - 風險平衡。

老年病人

整體而言，針對接受Vectibix單一療法治療的老年病人（≥ 65歲）觀察到的安全性或療效無差異，但是相較於單獨接受化療，接受Vectibix併用FOLFIRI或FOLFOX化療治療的老年病人出現嚴重不良事件的人數增加（請參閱第8節）。



在接受Vectibix單一療法治療或與sotorasib合併治療的老年病人 (≥ 65 歲) 中，未觀察到安全性或療效的整體差異。

針對賦形劑的警語

本藥品每毫升含有3.45毫克的鈉，相當於世界衛生組織建議之成人每日最大鈉攝取量2公克的0.17%。

5.3 操作機械能力

Vectibix可能會對開車與操作機器的能力造成輕微影響。若出現影響視力及 / 或注意力與反應力的治療相關症狀時，在影響消失之前，病人不可開車或操作機器。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

目前尚無懷孕婦女使用Vectibix的相關資料，雖然動物研究顯示Vectibix具有生殖毒性（請參閱第10.3節），但是對人體的潛在風險仍不明。研究顯示，EGFR 與嬰兒出生前的發育有關，且是胚胎發育中之器官形成、細胞增殖與分化時，不可或缺的物质，因此，懷孕婦女使用Vectibix可能會對胎兒造成傷害。

已知人類IgG可通過胎盤屏障，因此panitumumab可能會從母體傳遞給發育中的胎兒。具生育能力的婦女，應在接受Vectibix治療期間及使用最後一劑Vectibix後2個月內，使用適當的避孕措施，因此，應告知在懷孕期間使用Vectibix，或於接受本藥品期間懷孕的婦女，可能會有流產或胎兒受到傷害的風險。

6.2 哺乳

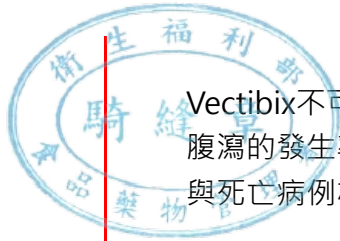
目前尚不清楚panitumumab是否會分泌至人乳中，但是已知人類IgG會分泌至人乳，因此panitumumab也可能會分泌至人乳。服用後，panitumumab是否會被吸收並對嬰兒造成傷害，目前尚不明，因此建議婦女在接受Vectibix治療期間以及使用最後一劑Vectibix之後2個月內，不要餵哺母乳。

6.3 有生育能力的女性與男性

動物研究顯示，panitumumab對月經週期具有可逆的影響，亦會降低母猴的生育力（請參閱第10.3節），因此panitumumab可能會影響婦女的受孕能力。

7 交互作用

一項針對轉移性大腸直腸癌病人進行的Vectibix與irinotecan交互作用研究顯示，同時使用這兩種藥物時，不會改變irinotecan與其活性代謝物SN-38的藥物動力學性質，且一項交叉研究比較的結果顯示，含irinotecan的療法（IFL或FOLFIRI）對panitumumab的藥物動力學性質無影響。



Vectibix不可與IFL化療或與含有bevacizumab的化療併用。Panitumumab與IFL併用時，嚴重腹瀉的發生率高（請參閱第5.1節），且當panitumumab與bevacizumab及化療併用時，毒性與死亡病例亦皆增加（請參閱第5.1與12節）。

突變型*RAS*或*RAS*狀態不明的轉移性大腸直腸癌病人，不可使用Vectibix與含oxaliplatin之化療的合併療法。在臨床試驗中，突變型*RAS*腫瘤病人併用panitumumab與FOLFOX時，無惡化存活與整體存活時間皆已縮短（請參閱第5.1與12節）。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

安全性狀況總結

針對接受Vectibix單一療法及Vectibix併用化療的合併療法治療之所有轉移性大腸直腸癌臨床試驗受試者（ $n = 2,224$ ）進行的一項分析顯示，最常通報的不良反應為有大约94%受試者發生的皮膚反應。這些反應與Vectibix的藥理作用有關，大部分是屬輕度至中度反應，其中有23%的受試者出現重度反應（第3級）， $< 1\%$ 出現危及性命的反應（第4級）。皮膚反應的臨床處置方法包括劑量調整建議，請詳見第5.1節。

發生率 $\geq 20\%$ 的極常見不良反應，包括腸胃疾患[腹瀉（46%）、噁心（39%）、嘔吐（26%）、便秘（23%）與腹痛（23%）]；全身性疾患[疲勞（35%）、發燒（21%）]；代謝與營養疾患[食慾降低（30%）]；感染與寄生蟲病[甲溝炎（20%）]；以及皮膚與皮下組織疾患[皮疹（47%）、痤瘡性皮膚炎（39%）、搔癢（36%）、紅斑（33%）與皮膚乾燥（21%）]。

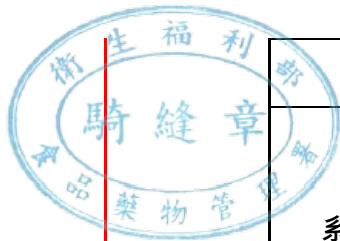
根據臨床試驗中對接受Vectibix併用sotorasib 960 mg治療之*KRAS G12C*-突變mCRC病人（ $N = 132$ ）的分析， $\geq 20\%$ 的病人發生的不良反應為胃腸道疾患[腹瀉（30%）和噁心（29%）]；全身性疾患[疲勞（31%）]；代謝和營養疾患[低血鎂症（39%）]；皮膚和皮下組織疾患[包括痤瘡性皮膚炎的皮疹（88%）、皮膚乾燥（41%）、指甲疾患（21%）和搔癢（30%）]。

8.2 臨床試驗經驗

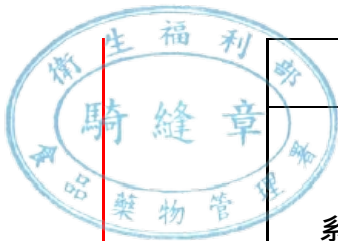
不良反應列表

Vectibix單一療法或併用含有oxaliplatin或irinotecan的化療

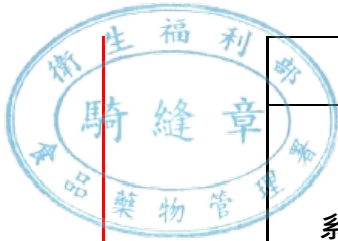
下表為在臨床試驗中接受panitumumab單一療法或與化療併用之轉移性大腸直腸癌病人報告的不良反應（ $n = 2,224$ ），或自行通報的不良反應。每一個發生頻率組別內的不良反應，均係依據嚴重程度排列。



MedDRA 系統器官類別	不良反應		
	極常見 ($\geq 1/10$)	常見 ($\geq 1/100$ 至 < $1/10$)	不常見 ($\geq 1/1,000$ 至 < $1/100$)
感染與寄生蟲病	結膜炎 甲溝炎 ¹	膿包性皮疹 蜂窩性組織炎 ¹ 泌尿道感染 毛囊炎 局部感染	眼睛發炎 眼瞼發炎
血液與淋巴系統疾患	貧血	白血球減少	
免疫系統疾患		過敏 ¹	全身性過敏症 (anaphylactic reaction) ²
代謝與營養疾患	低血鉀症 低血鎂症 食慾降低	低血鈣症 脫水 高血糖 低磷酸鹽血症	
精神疾患	失眠	焦慮	
神經系統疾患		頭痛 暈眩	
眼睛疾患		瞼緣炎(blepharitis) 眼睫毛生長 流淚增加 眼睛充血 乾眼症 眼睛癢 眼睛刺激不適	潰瘍性角膜炎 ^{1,4} 角膜炎 ¹ 眼瞼刺激不適
心臟疾患		心跳過速	發紺
血管疾患		深層靜脈血栓形成 低血壓 高血壓 臉潮紅	
呼吸道、胸腔與縱隔膜疾患	呼吸困難 咳嗽	肺栓塞 鼻出血	間質性肺疾病 ³ 支氣管痙攣鼻子乾燥



MedDRA 系統器官類別	不良反應		
	極常見 ($\geq 1/10$)	常見 ($\geq 1/100$ 至 < $1/10$)	不常見 ($\geq 1/1,000$ 至 < $1/100$)
腸胃疾患	腹瀉 ¹ 噁心 嘔吐 腹痛 口腔炎 便秘	直腸出血 口乾 消化不良 口瘡性潰瘍 唇炎(cheilitis) 胃食道逆流	嘴唇裂 嘴唇乾燥
皮膚與皮下組織疾患 ¹	痤瘡性皮膚炎 皮疹 紅斑 搔癢 皮膚乾燥 皮膚裂 瘡瘡 禿頭	皮膚潰瘍 脫皮 脫皮性皮疹 皮膚炎 丘疹 瘙癢性皮疹 紅疹 全身性皮疹 斑疹 丘斑疹 皮膚病灶 皮膚毒性 疥癬 多毛症 指甲斷裂 指甲疾患 多汗 肢端紅腫 症 (Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome)	毒性表皮溶解症 (Toxic epidermal necrolysis) ^{1,4} 史蒂芬強生症候群 (Stevens-Johnson syndrome) ^{1,4} 皮膚壞死 ^{1,4} 血管性水腫 ¹ 多毛症 嵌甲 甲床剝離 (Onycholysis)
肌肉骨骼與結締組織疾患	背痛	肢端疼痛	
全身性疾患與用藥部位狀況	疲勞 發燒 無力(asthenia) 黏膜發炎 周邊水腫	胸痛 疼痛 寒顫	



MedDRA 系統器官類別	不良反應		
	極常見 ($\geq 1/10$)	常見 ($\geq 1/100$ 至 < $1/10$)	不常見 ($\geq 1/1,000$ 至 < $1/100$)
檢查	體重下降	血中鎂濃度降低	
損傷、中毒 與程序 併發症			輸注相關反應 ¹

¹ 請參閱以下「特定不良反應說明」一節

² 請參閱5.1輸注相關反應

³ 請參閱5.1肺部併發症

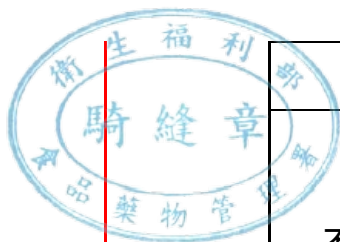
⁴ 皮膚壞死、史蒂芬強生症候群、毒性表皮溶解症與潰瘍性角膜炎是來自於panitumumab上市後的藥物不良反應通報。對於這些藥物不良反應，依據自發性通報的不良反應發生率評估的法規指引，最高發生率的歸類是以點估計的95%信賴區間之上限來估算。最高發生率是以點估計的95%信賴區間之上限來估算，也就是：3/2,224 (或0.13%)。

Vectibix與化療併用的安全性狀況，包括Vectibix (單一療法)的不良反應與背景化療療法的毒性。除了預期的加成作用外，無新的毒性或先前已獲確認之毒性惡化的情形，而皮膚反應為併用panitumumab及化療的病人最常發生的不良反應。發生率高於單一療法的其他毒性，包括低血鎂症、腹瀉與口腔炎，在這些毒性中有極少數導致Vectibix或化療治療中斷。

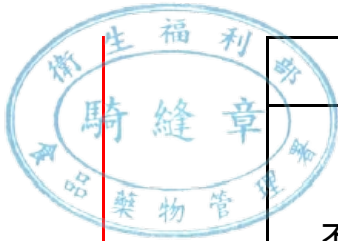
Vectibix併用sotorasib

CodeBreaK 300 – Vectibix 6 mg/kg併用sotorasib 960 mg

CodeBreaK 300 (研究 20190172) 評估了Vectibix併用sotorasib的安全性[參見臨床試驗資料 (12)]。KRAS G12C突變轉移性CRC病人每2週接受Vectibix 6 mg/kg IV併用每日一次口服sotorasib 960 mg治療 (N = 53)，每2週接受Vectibix 6 mg/kg IV併用sotorasib 240 mg口服每日一次治療 (N = 53)，或試驗主持人選擇的標準治療 (SOC)，由trifluridine/tipiracil或regorafenib (N = 51) 所組成。治療持續時間中位數為5.8個月 (範圍：1.0至13.2) - 每2週Vectibix 6 mg/kg IV併用sotorasib 960 mg口服每日一次，以及2.2個月 (範圍：0.8至10.3) - trifluridine/tipiracil或regorafenib。



CodeBreaK 300中報告之Vectibix併用Sotorasib的不良反應				
不良反應	Vectibix 6 mg/kg併用 sotorasib N = 53		Trifluridine/tipiracil 或regorafenib N = 51	
	所有等級 n (%)	第3或4級 n (%)	所有等級 n (%)	第3或4級 n (%)
皮膚與皮下組織疾患				
包括痤瘡性皮膚炎的皮疹 ^a	43 (81.1)	11 (20.8)	4 (7.8)	1 (2.0)
皮膚乾燥 ^b	17 (32.1)	0 (0.0)	1 (2.0)	0 (0.0)
搔癢	10 (18.9)	0 (0.0)	2 (3.9)	0 (0.0)
指甲疾患 ^c	10 (18.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚裂	7 (13.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肢端紅腫症 (Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome)	6 (11.3)	0 (0.0)	5 (9.8)	2 (3.9)
代謝與營養疾患				
低血鎂症 ^d	19 (35.9)	4 (7.5)	1 (2.0)	0 (0.0)
低血鈣症	4 (7.5)	1 (1.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
食慾降低	3 (5.7)	0 (0.0)	6 (11.8)	1 (2.0)
低血鉀症 ^e	3 (5.7)	2 (3.8)	3 (5.9)	2 (3.9)
腸胃疾患				
腹瀉	14 (26.4)	3 (5.7)	12 (23.5)	0 (0.0)
噁心	8 (15.1)	1 (1.9)	18 (35.3)	2 (3.9)
便秘	8 (15.1)	1 (1.9)	5 (9.8)	0 (0.0)
腹痛 ^f	7 (13.2)	0 (0.0)	9 (17.6)	1 (2.0)
嘔吐	6 (11.3)	1 (1.9)	6 (11.8)	1 (2.0)
口腔炎 ^g	11 (20.8)	0 (0.0)	8 (15.7)	0 (0.0)



CodeBreaK 300中報告之Vectibix併用Sotorasib的不良反應				
不良反應	Vectibix 6 mg/kg併用 sotorasib N = 53		Trifluridine/tipiracil 或regorafenib N = 51	
	所有等級 n (%)	第3或4級 n (%)	所有等級 n (%)	第3或4級 n (%)
全身性疾患與用藥部位狀況				
疲勞 ^h	13 (24.5)	0 (0.0)	21 (41.2)	2 (3.9)
檢查				
丙胺酸轉胺酶 增加	2 (3.8)	0 (0.0)	1 (2.0)	0 (0.0)
天門冬胺酸轉 胺酶增加	2 (3.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
神經系統疾患				
頭痛	3 (5.7)	1 (1.9)	1 (2.0)	0 (0.0)
眼部疾患				
結膜炎	4 (7.5)	0 (0.0)	1 (2.0)	0 (0.0)
角膜炎 ⁱ	1 (1.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

^a 包括痤瘡性皮膚炎的皮疹包括皮疹、斑丘疹皮疹、紅斑皮疹、丘疹皮疹、搔癢性皮疹、膿皰疹、痤瘡性皮膚炎、毛囊炎和皮膚毒性。

^b 皮膚乾燥包括皮膚乾燥和乾燥症。

^c 指甲疾患包括指甲疾患、甲溝炎、指甲角質層裂、指甲撕脫和指甲毒性。

^d 低血鎂症包括低血鎂症和血中鎂濃度降低。

^e 低血鉀症包括低血鉀症和血中鉀濃度降低。

^f 腹痛包括腹痛、上腹痛、下腹痛，以及腹部不適。

^g 口腔炎包括口腔炎、黏膜發炎和口腔潰瘍。

^h 疲勞包括疲勞、無力和不適。

ⁱ 角膜炎包括角膜炎和潰瘍性角膜炎。

mCRC匯總安全性資料 - Vectibix 6 mg/kg併用Sotorasib

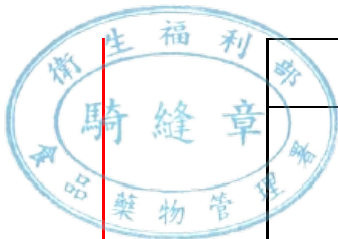
Vectibix併用sotorasib的安全性係根據CodeBreaK 300 (研究20190172) 與CodeBreaK 101 (研究20190135子試驗計畫H) 的匯總安全性資料進行評估。總計132名KRAS G12C-突變轉移性CRC病人接受了每2週6 mg/kg的Vectibix併用每日一



次口服sotorasib 960 mg治療。治療持續時間中位數為5.3個月（範圍：0至22）- Vectibix以及5.5個月（範圍：0至23）- sotorasib。

接受Vectibix併用sotorasib 960 mg治療的*KRAS G12C*-突變轉移性結直腸癌病人報告的不良反應如下表所示。頻率係依CIOMS類別區分：極常見（ $\geq 10\%$ ）、常見（ $\geq 1\%$ 且 $< 10\%$ ）、不常見（ $\geq 0.1\%$ 且 $< 1\%$ ）、罕見（ $\geq 0.01\%$ 且 $< 0.1\%$ ）、極罕見（ $< 0.01\%$ ）。

CRC臨床試驗資料中報告之Vectibix 6 mg/kg和Sotorasib的不良反應			
不良反應	頻率	所有等級 (N = 132) n (%)	第3或4級 (N = 132) n (%)
皮膚與皮下組織疾患			
包括痤瘡性皮膚炎的皮疹 ^a	極常見	116 (87.9)	20 (15.2)
皮膚乾燥 ^b	極常見	54 (40.9)	1 (0.8)
搔癢 ^c	極常見	40 (30.3)	1 (0.8)
指甲疾患 ^d	極常見	27 (20.5)	0
肢端紅腫症 (Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome)	常見	10 (7.6)	0
皮膚裂	常見	9 (6.8)	0
腸胃疾患			
腹瀉	極常見	40 (30.3)	4 (3.0)
噁心	極常見	38 (28.8)	1 (0.8)
嘔吐	極常見	23 (17.4)	3 (2.3)
腹痛 ^e	極常見	23 (17.4)	5 (3.8)
便秘	極常見	20 (15.2)	2 (1.5)
口腔炎 ^f	極常見	25 (18.9)	0
全身性疾患			
疲勞 ^g	極常見	41 (31.1)	3 (2.3)
檢查			



CRC臨床試驗資料中報告之Vectibix 6 mg/kg和Sotorasib的不良反應			
不良反應	頻率	所有等級 (N = 132) n (%)	第3或4級 (N = 132) n (%)
丙胺酸轉胺酶增加	常見	6 (4.6)	0
天門冬胺酸轉胺酶增加	常見	6 (4.6)	0
代謝與營養疾患			
低血鎂症 ^h	極常見	51 (38.6)	10 (7.6)
低血鉀症 ⁱ	極常見	20 (15.2)	6 (4.6)
食慾降低	極常見	17 (12.9)	1 (0.8)
低血鈣症	常見	12 (9.1)	1 (0.8)
神經系統疾患			
頭痛	極常見	14 (10.6)	1 (0.8)
眼部疾患			
結膜炎	常見	8 (6.1)	0
角膜炎 ^j	常見	2 (1.5)	0

^a 包括痤瘡性皮膚炎的皮疹包括皮疹、斑丘疹皮疹、紅斑皮疹、丘疹皮疹、搔癢性皮疹、膿疱疹、痤瘡性皮膚炎、毛囊炎和皮膚毒性。

^b 皮膚乾燥包括皮膚乾燥和乾燥症。

^c 搔癢包括皮膚搔癢和耳朵搔癢。

^d 指甲疾患包括指甲撕脫、指甲角質層裂、指甲疾患、指甲毒性和甲溝炎。

^e 腹痛包括腹痛、上腹痛、下腹痛，以及腹部不適。

^f 口腔炎包括口腔炎、黏膜發炎和口腔潰瘍。

^g 疲勞包括疲勞、無力和不適。

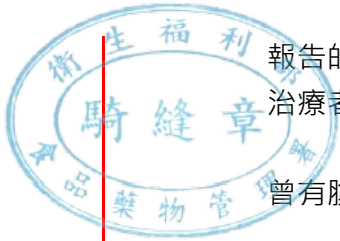
^h 低血鎂症包括低血鎂症和血中鎂濃度降低。

ⁱ 低血鉀症包括低血鉀症和血中鉀濃度降低。

^j 角膜炎包括角膜炎和潰瘍性角膜炎。

特定不良反應說明

腸胃疾患



報告的腹瀉主要為輕度或中度。接受Vectibix單一療法治療者與接受Vectibix併用化療治療者，分別有2%與16%出現嚴重腹瀉（第3與4級）。

曾有腹瀉與脫水的病人發生急性腎衰竭的報告（請參閱第5.1節）。

輸注相關反應

在各項單一療法與合併療法的轉移性大腸直腸癌臨床試驗中（ $n = 2,224$ ），接受Vectibix治療的受試者約有1%出現輸注相關反應（在接受任何輸注後24小時內發生者）包括寒顫、發燒或呼吸困難等徵象和症狀，其中有0.3%屬於重度反應（第3與4級）。

有一位在臨床試驗中接受Vectibix治療的復發性轉移性頭頸部鱗狀細胞癌病人，發生了致命的血管性水腫，此致命事件是在先前發生一次血管性水腫後再次用藥時發生，這兩次發作皆是在輸注後超過24小時發生（請參閱第4與5.1節）。上市後，亦有在輸注後超過24小時發生的過敏反應報告。

輸注相關反應的臨床處置方法，請詳見第5.1節。

皮膚與皮下組織疾患

皮疹最常發生於臉部、上胸部與背部，但是會擴及四肢。曾有在形成嚴重皮膚與皮下反應後，發生感染性併發症的報告，包括敗血症有極少數致死病例、蜂窩性組織炎以及需要切開排膿液的局部膿腫。首次出現皮膚反應症狀的時間中位數為10天，症狀在最後一劑Vectibix後消失的時間中位數為31天。

甲溝發炎時，腳趾與手指側邊的甲摺（nail folds）會腫大。

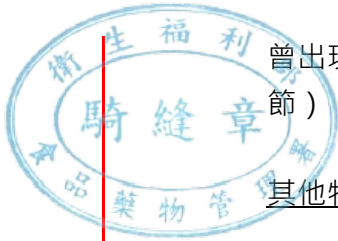
針對接受Vectibix或其他EGFR抑制劑治療者觀察到的皮膚反應（包括指甲影響），皆已知與治療的藥物作用有關。

在所有的臨床試驗中，接受Vectibix單一療法或併用化療治療的受試者，有大約94%發生皮膚反應（ $n = 2,224$ ），這些反應主要為皮疹與痤瘡性皮膚炎，且大部分屬於輕度至中度事件。有23%的受試者出現嚴重（第3級）皮膚反應， $< 1\%$ 的受試者出現危及性命（第4級）的皮膚反應。在接受Vectibix治療的受試者，曾出現危及性命與致命的感染性併發症包括壞死性筋膜炎與敗血症（請參閱第5.1節）。

皮膚反應的臨床處置方法包括劑量調整建議，請詳見第5.1節。

上市後，曾有皮膚壞死、Stevens-Johnson syndrome及toxic epidermal necrolysis的罕見病例報告（請參閱第5.1節）。

眼睛毒性



曾出現可能會導致角膜穿孔的角膜炎與潰瘍性角膜炎之嚴重病例報告（請參閱第5.1節）。

其他特殊族群

在老年病人（ ≥ 65 歲）接受Vectibix單一療法治療時，未觀察到整體安全性或療效與較年輕者有差異，但相較於僅接受化療者，接受Vectibix併用FOLFIRI（45%相較於32%）或FOLFOX（52%相較於37%）治療的老年病人發生嚴重不良反應的比例增加（請參閱第5.1節）。接受Vectibix併用FOLFOX或FOLFIRI時，增加最多的嚴重不良反應包含腹瀉，接受Vectibix併用FOLFIRI治療時則為脫水與肺栓塞。

尚未針對腎功能或肝功能不全的病人進行Vectibix的安全性研究。

8.3 上市後經驗

不良反應疑似病例的通報

在藥品取得藥證後之不良反應疑似病例的通報極為重要，因為可藉此持續監測藥品的益處／風險平衡。醫護人員必須依照當地法規規定通報任何不良反應疑似病例。

9 過量

臨床試驗中檢測的劑量最高為9 毫克/公斤體重。在使用約兩倍建議劑量（12 毫克/公斤）的用藥過量報告中，觀察到的不良反應包括皮膚毒性、腹瀉、脫水及疲勞，其安全性與使用建議劑量時的安全性狀況一致。

10 藥理特性

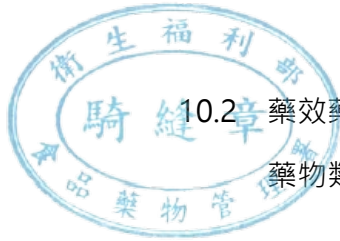
10.1 作用機轉

Panitumumab為基因重組的全人類IgG2單株抗體，可與人類上皮生長因子受體（EGFR）形成高親和力及專一性的結合。EGFR為穿膜醣蛋白，是屬於第一型受體酪氨酸激酶中一個亞型包括EGFR（HER1/c-ErbB-1）、HER2、HER3與HER4的成員。EGFR可促進正常上皮組織包括皮膚與毛囊的細胞生長，並在各種腫瘤細胞上表現。

Panitumumab會與EGFR的配體結合區結合，抑制所有已知由EGFR配體誘發的受體自動磷酸化作用。Panitumumab與EGFR結合會產生受體內移進入細胞（internalisation）、抑制細胞生長、誘發細胞凋亡、減少介白素8（IL-8），以及血管內皮生長因子。

KRAS 與 *NRAS* 為高度相關的*RAS*致癌基因家族成員，*KRAS*與*NRAS*的基因產物，為參與訊號傳遞的小型GTP結合蛋白。*KRAS*與*NRAS*可在各種刺激（包括來自EGFR者）下活化，進而刺激細胞內的其他蛋白質來促進細胞增生、細胞存活與血管新生。

*RAS*基因的活化性突變經常在各種人類腫瘤中發生，而形成癌症及造成腫瘤惡化。



10.2 藥效藥理特性

藥物類別：抗癌藥物，單株抗體，與抗體藥物複合體，ATC代碼：L01FE02

藥效學作用

體外的檢測與體內的動物研究皆顯示，panitumumab能抑制表現EGFR之腫瘤細胞的生長與存活，而腫瘤異種移植（xenograft）實驗則指出，panitumumab對無EGFR表現的人類腫瘤不具抗腫瘤效果。在動物研究中，放射治療、化療或其他標靶療法藥物中添加panitumumab時，抗腫瘤效果高於這些療法單獨使用時。

針對接受Vectibix或其他EGFR抑制劑治療之病人觀察到的皮膚反應（包括對指甲的影響），已知皆與此療法的藥理作用有關（請參閱第3.1、3.3與8節）。

在小鼠結直腸腫瘤異種移植模型中，相較於單獨使用sotorasib或panitumumab，panitumumab併用KRAS^{G12C}抑制劑sotorasib的抗腫瘤療效顯著增強。KRAS^{G12C}抑制劑療法會導致活化的表皮生長因子受體（EGFR）累積，該受體可在不依賴KRAS^{G12C}下發出訊號，從而引發對sotorasib的抗藥性。

免疫生成性

如同所有的治療用蛋白質藥物，Vectibix也可能具有免疫生成性。在形成抗-panitumumab抗體的相關資料中，係使用兩種偵測結合性抗-panitumumab抗體的不同篩檢用免疫檢測法（偵測高親和力抗體的ELISA與偵測高親和力與低親和力抗體的Biosensor免疫檢測法）進行評估。使用任一篩檢用免疫檢測法進行血清檢測，結果為陽性的病人，再以體外生物檢測法偵測中和性抗體。

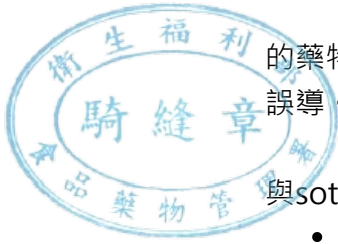
做為單一療法使用時：

- 結合性抗體的發生率（排除用藥前與暫時性的陽性病人）以酸解離ELISA 檢測法偵測者為< 1%，以Biacore檢測法偵測者為3.8%;
- 中和性抗體的發生率（排除用藥前與暫時性的陽性病人）< 1%;
- 相較於未形成抗體的病人，具有抗-panitumumab抗體，與藥物動力學、療效及安全性之間無關聯性。

與含irinotecan或oxaliplatin的化療併用：

- 結合性抗體的發生率（排除用藥前的陽性病人）以酸解離ELISA 檢測法偵測者為1%，以Biacore檢測法偵測者為< 1%;
- 中和性抗體的發生率（排除用藥前的陽性病人）< 1%;
- 無證據顯示抗-Vectibix 抗體為陽性之病人的安全性狀況改變。

是否能偵測到抗體形成，取決於檢測法的靈敏度與專一性。使用某種檢測法觀察到的抗體陽性率，可能受以下因素影響，包括檢測方法、檢體處理、檢體採集時間、併用



的藥物產品與潛在的疾病，因此將本藥品的抗體陽性率與其他藥品比較，可能會產生誤導。

與sotorasib併用：

- 未評估與sotorasib併用的免疫原性。

10.3 臨床前安全性資料

在動物實驗中使用與臨床曝藥量相近的劑量時，在動物身上觀察到可能與臨床使用有關的不良反應，如下：

在針對食蟹猴進行（最久26週）之重覆劑量毒性研究中，觀察到的主要不良反應為皮疹與腹瀉，這些不良反應是在使用大約等於人體建議劑量時發現，且可在終止使用panitumumab後恢復正常。在觀察猴子時發現的皮疹與腹瀉，應與panitumumab本身的藥理作用有關，且其毒性與使用其他抗-EGFR抑制劑時觀察到的一致。

尚無評估panitumumab之致突變性與致癌性的試驗。

胚胎 - 胎兒發育方面的動物研究尚不足，因為尚未檢視胎兒的panitumumab曝藥量。研究顯示，在器官形成期期間使用，約等於人體建議劑量時，panitumumab會造成食蟹猴流產及 / 或胎兒死亡。

尚未進行男性生育力研究，但是利用從食蟹猴之重覆劑量毒性研究（以毫克/公斤表示的劑量最高約為人體劑量的5倍）取得之雄性生殖器官組織病理鏡檢結果顯示，與對照組公猴無差異。針對母食蟹猴進行的生育力研究顯示，評估之所有劑量的panitumumab，皆會導致月經週期延長與 / 或無月經以及懷孕率降低。

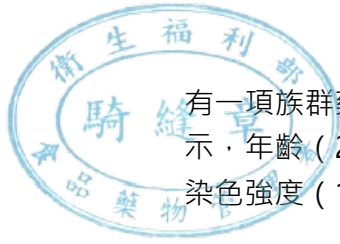
尚無探討panitumumab對出生前與出生後發育之影響的動物研究。在開始進行Vectibix治療之前，應先告知所有病人，panitumumab對出生前與出生後之發育的可能風險。

11 藥物動力學特性

Vectibix做為單一藥物或併用化療時顯現的非線性藥物動力學。

在輸注（1小時）單劑panitumumab之後，濃度 - 時間曲線下面積（AUC）即能以大於劑量比例關係的方式增加，當劑量從0.75增至9毫克/公斤時，panitumumab的清除率（CL）已從30.6降至4.6毫升/公斤/天，但是在高於2劑量毫克/公斤時，panitumumab的AUC則以大約劑量比例關係的方式增加。

在使用建議劑量進行治療（6毫克/公斤，每2週一次，1小時輸注）之後，panitumumab濃度已在第三次輸注時達到穩定狀態，高峰與谷底濃度平均值（±標準差[SD]）分別為 213 ± 59 與 39 ± 14 微克/毫升。AUC_{0-tau}與CL平均值（±標準差[SD]）分別為 $1,306 \pm 374$ 微克•天/毫升與 4.9 ± 1.4 毫升/天/公斤，清除半衰期約為7.5天（範圍：3.6至10.9天）。



有一項族群藥物動力學分析，探討了共變量對panitumumab藥物動力學的可能影響，結果顯示，年齡（21-88歲）、性別、人種、肝功能、腎功能、化療藥物與腫瘤細胞中的EGFR細胞膜染色強度（1+、2+、3+），對panitumumab的藥物動力學無明顯的影響。

尚無臨床試驗檢視panitumumab在腎功能或肝功能不全病人中的藥物動力學。

藥物交互作用研究

根據藥物動力學資料的交叉研究比較，未觀察到Vectibix和sotorasib之間的藥物交互作用。

12 臨床試驗資料

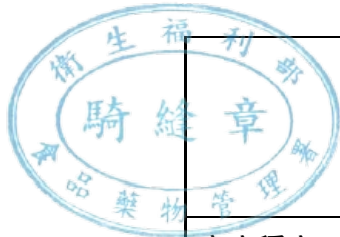
單一療法的臨床療效

在一項開放標示單組試驗（585位受試者）和兩項隨機對照試驗分別與最佳支持照護（463位受試者）及cetuximab（1,010位受試者）比較，針對先前曾於化療期間或化療後發生疾病惡化之轉移性大腸直腸癌病人，使用Vectibix單一療法的療效進行研究。

針對463位具有EGFR表現，且已證實先前以含oxaliplatin與irinotecan療法治療失敗之轉移性大腸或直腸癌病人，進行的多國、隨機、對照試驗，係將受試者以1:1比例隨機分派接受Vectibix（6毫克/公斤，兩週一次）加上最佳支持照護（不含化療）（best supportive care，簡稱BSC），或單獨接受最佳支持照護，且讓受試者接受治療直至疾病惡化或發生無法接受的毒性。當疾病惡化時，單獨接受最佳支持照護的受試者可交叉轉入另一項伴隨進行的試驗中，接受Vectibix（6毫克/公斤，兩週一次）治療。

主要評估指標為PFS。此項試驗進行了正常型*KRAS*（外顯子2）狀態與突變型*KRAS*（外顯子2）狀態相較的回溯性分析。此試驗分析在初次切除大腸直腸癌時取得之腫瘤檢體的*KRAS*基因之密碼子（codon）12與13，是否存有7種最常見的活化性突變，並評估了受試者（427位（92%））的*KRAS*狀態，其中有184人存有突變。一項校正非預先排定之評估可能產生之偏倚的分析，療效結果如下表所示，並顯示在任一組觀察到的整體存活（OS）狀況，皆無差異。

	正常型 <i>KRAS</i> （外顯子2）族群		突變型 <i>KRAS</i> （外顯子2）族群	
	Vectibix加 BSC (n = 124)	BSC (n = 119)	Vectibix加BSC (n = 84)	BSC (n = 100)
客觀治療反應率 (ORR) n (%)	17%	0%	0%	0%
反應率（由試驗 主持人評估） ^a (95% CI)	22% (14, 32)		0% (0, 4)	



	正常型 <i>KRAS</i> (外顯子2) 族群		突變型 <i>KRAS</i> (外顯子2) 族群	
	Vectibix加 BSC (n = 124)	BSC (n = 119)	Vectibix加BSC (n = 84)	BSC (n = 100)
疾病穩定(Stable disease)	34%	12%	12%	8%
無惡化存活(PFS)				
危險比 (95% CI)	0.49 (0.37, 0.65), $p < 0.0001$		1.07 (0.77, 1.48), $p = 0.6880$	
中位數 (週)	16.0	8.0	8.0	8.0

BSC = 最佳支持照護 (best supportive care)

CI = 信賴區間 (confidence interval)

ORR = 客觀治療反應率 (objective response rate)

PFS = 無惡化存活 (progression-free survival)

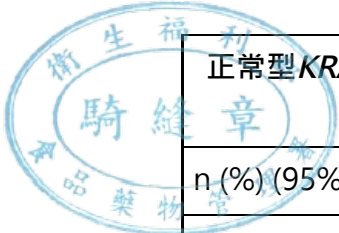
^a 單獨使用最佳支持照護者在疾病惡化之後轉用panitumumab的受試者 (95% CI) 。

針對此項試驗之庫存腫瘤檢體進行的探索性分析中，在接受panitumumab治療之72位具有正常型*RAS*腫瘤的受試者中，有11人 (15%) 具有客觀的反應，在具有突變型*RAS*腫瘤狀態的95位受試者中，則僅有1位 (1%) 。此外，相較於最佳支持照護，panitumumab治療可改善正常型*RAS*腫瘤病人的無惡化存活 (PFS) 狀況 (HR = 0.38 · [95% CI : 0.27至0.56]) ，而具有*RAS*突變的受試者，則不具有此效果 (HR = 0.98 · [95% CI : 0.73至1.31]) 。

在一項以正常型*KRAS* (外顯子2) mCRC病人為對象的開放標示試驗，也評估過Vectibix的療效。總計1,010位化療難治病人，以1:1比例隨機分派接受Vectibix或cetuximab，評估Vectibix是否不劣於cetuximab。主要評估指標為OS。次要評估指標包括PFS和客觀治療反應率 (ORR) 。

試驗的療效結果如下表所示。

正常型 <i>KRAS</i> (外顯子2) 族群	Vectibix (n = 499)	Cetuximab (n = 500)
整體存活 (OS)		
中位數 (月) (95% CI)	10.4 (9.4, 11.6)	10.0 (9.3, 11.0)
危險比 (95% CI)	0.97 (0.84, 1.11)	
無惡化存活 (PFS)		
中位數 (月) (95% CI)	4.1 (3.2, 4.8)	4.4 (3.2, 4.8)
危險比 (95% CI)	1.00 (0.88, 1.14)	
客觀治療反應率 (ORR)		



正常型 <i>KRAS</i> (外顯子2) 族群	Vectibix (n = 499)	Cetuximab (n = 500)
n (%) (95% CI)	22% (18%, 26%)	20% (16%, 24%)
勝算比 (95% CI)	1.15 (0.83, 1.58)	

ORR = 客觀治療反應率 (objective response rate)

CI = 信賴區間 (confidence interval)

OS = 整體存活 (overall survival)

PFS = 無惡化存活 (progression-free survival)

整體而言，panitumumab的安全性與cetuximab類似，尤其在皮膚毒性方面。然而，cetuximab的輸注反應較常見（13%相較於3%），而panitumumab的電解質異常較常見，尤其是低血鎂（29%相較於19%）。

與化療併用的臨床療效

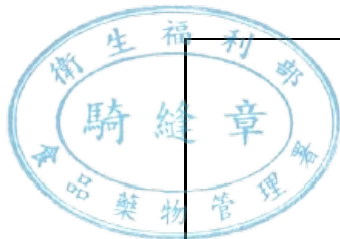
在正常型*RAS* mCRC病人中，接受panitumumab加上化療（FOLFOX 或FOLFIRI）的受試者，相較於僅接受化療的受試者，PFS、OS和ORR皆較佳。病人帶有*KRAS*外顯子2之外其他*RAS*突變時，panitumumab加入FOLFIRI較不可能產生效益，且曾觀察到panitumumab加入FOLFOX對這些病人產生有害作用。已知*BRAF*的外顯子15突變，可預測結果較不佳。*BRAF*突變無法預測panitumumab治療併用FOLFOX或FOLFIRI的結果。

與FOLFOX併用做為第一線療法

一項以1,183位轉移性大腸直腸癌病人為對象的隨機對照試驗，曾針對Vectibix併用oxaliplatin、5-fluorouracil (5-FU) 及leucovorin (FOLFOX) 的療效進行評估，主要評估指標為PFS，其他重要評估指標包括OS、ORR、至出現反應之時間、至疾病惡化之時間（TTP）與反應持續時間。此項試驗係依腫瘤的*KRAS* (外顯子2) 狀態進行前瞻性分析，有93%的受試者可接受評估。

針對656位正常型*KRAS* (外顯子2) 轉移性大腸直腸癌病人中的641人，進行預先指定的回溯性子集分析，以檢測具有正常型*KRAS*外顯子2 (密碼子12/13) 狀態之受試者的腫瘤檢體，在*KRAS*外顯子3 (密碼子61) 與外顯子4 (密碼子117/146)，以及*NRAS*外顯子2 (密碼子12/13)、外顯子3 (密碼子61) 與外顯子4 (密碼子117/146) 以及*BRAF*外顯子15 (密碼子600) 方面，是否有其他*RAS*突變。野生型*KRAS*外顯子2族群之其他*RAS*突變的發生率約為16%。

正常型*RAS*與突變型*RAS*轉移性大腸直腸癌病人的結果，如下表所示。



	Vectibix加 FOLFOX (月) 中位數 (95% CI)	FOLFOX (月) 中位數 (95% CI)	差異 (月)	危險比 (95% CI)
正常型RAS族群				
無惡化存活 (PFS)	10.1 (9.3, 12.0)	7.9 (7.2, 9.3)	2.2	0.72 (0.58, 0.90)
整體存活 (OS)	26.0 (21.7, 30.4)	20.2 (17.7, 23.1)	5.8	0.78 (0.62, 0.99)
突變型RAS族群				
無惡化存活 (PFS)	7.3 (6.3, 7.9)	8.7 (7.6, 9.4)	-1.4	1.31 (1.07, 1.60)
整體存活 (OS)	15.6 (13.4, 17.9)	19.2 (16.7, 21.8)	-3.6	1.25 (1.02, 1.55)

CI = 信賴區間 (confidence interval)

OS = 整體存活 (overall survival)

PFS = 無惡化存活 (progression-free survival)

隨後在*KRAS*與*NRAS*之外顯子3 (密碼子59) 確認出其他突變 ($n = 7$) 。有一項探索性分析的結果與前一個表中顯示的分析相近。

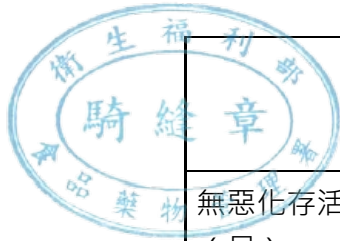
與FOLFIRI併用

在一項含154位病人的單組試驗，曾評估Vectibix在第一線併用FOLFIRI之療效，主要評估指標為客觀治療反應率 (ORR) 。其他重要評估指標包括PFS、至出現反應之時間、至疾病惡化之時間(TTP)，及反應持續時間。

曾進行一項預先定義的回溯性子資料集分析，評估154位正常型*KRAS* (外顯子2) mCRC病人中的143位病人，檢測這些病人的腫瘤檢體是否帶有其他*RAS*突變。在正常型*KRAS* (外顯子2) 族群中，這些其他*RAS*突變 (*KRAS*外顯子3、4和*NRAS*外顯子2、3、4) 的發生率約為10%。

帶有正常型*RAS* mCRC和突變*RAS* mCRC病人的主要分析結果，如下表所示。

	Panitumumab + FOLFIRI	
	正常型 <i>RAS</i> ($n = 69$)	突變型 <i>RAS</i> ($n = 74$)
客觀治療反應率 (ORR) (%) (95% CI)	59 (46, 71)	41 (30, 53)



	Panitumumab + FOLFIRI	
	正常型RAS (n = 69)	突變型RAS (n = 74)
無惡化存活 (PFS)中位數 (月) (95% CI)	11.2 (7.6, 14.8)	7.3 (5.8, 7.5)
反應持續時間中位數 (月) (95% CI)	13.0 (9.3, 15.7)	5.8 (3.9, 7.8)
至疾病惡化之時間(TTP)中位數 (月) (95% CI)	13.2 (7.8, 17.0)	7.3 (6.1, 7.6)

CI = 信賴區間 (confidence interval)

ORR = 客觀治療反應率 (objective response rate)

PFS = 無惡化存活 (progression-free survival)

TTP = 至疾病惡化之時間 (time to progression)

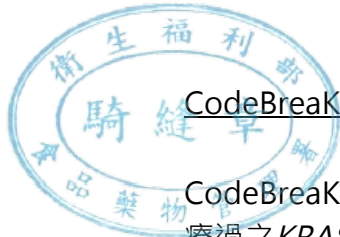
與bevacizumab及含oxaliplatin或irinotecan之化療併用做為第一線療法

在一項隨機分組、開放標示、有對照組的臨床試驗中，單獨使用化療 (FOLFOX或FOLFIRI) 加 bevacizumab療法或與panitumumab併用，做為轉移性大腸直腸癌病人的第一線療法 (n = 1,053 [oxaliplatin組n = 823，irinotecan組n = 230])。由於在中期分析時發現接受 panitumumab者的無惡化存活 (PFS) 時間顯著縮短 (具統計顯著性)，因此終止 panitumumab治療。

此項試驗之主要目的為比較oxaliplatin組的無惡化存活 (PFS) 狀況，最後結果顯示，無惡化存活 (PFS) 的危險比為1.27 (95% CI : 1.06至1.52)。Panitumumab組與非panitumumab組的無惡化存活 (PFS) 時間中位數，分別為10.0 (95% CI : 8.9至11.0) 與11.4 (95% CI : 10.5至11.9) 個月，panitumumab組的死亡率增高。整體存活的危險比為1.43 (95% CI : 1.11至1.83)，panitumumab組與非panitumumab組的整體存活時間中位數，分別為19.4 (95% CI : 18.4至20.8) 與24.5 (95% CI : 20.4至24.5) 個月。

依KRAS (外顯子2) 狀態額外進行的療效資料分析中，未找到可受益於panitumumab併用含 oxaliplatin或irinotecan之化療及bevacizumab的病人子群。在oxaliplatin群組中，正常型 KRAS 子集病人之無惡化存活 (PFS) 的危險比為1.36 (95% CI : 1.04至1.77)，突變型 KRAS子集則為1.25 (95% CI : 0.91至1.71)。在oxaliplatin組中，正常型KRAS子集觀察到對照組有較佳的整體存活趨勢 (危險比 = 1.89 ; 95% CI : 1.30至2.75)，而在irinotecan群組，觀察到接受panitumumab之受試者無論KRAS 突變狀態為何存活狀況較差 (危險比 = 1.42 ; 95% CI : 0.77至2.62)。整體而言，無論KRAS 突變狀態為何，panitumumab併用化療及bevacizumab的益處 - 風險狀況皆較差。

KRAS G12C-突變轉移性結直腸癌



CodeBreak 300

CodeBreak 300 (研究 20190172) 評估了Vectibix併用sotorasib的療效，這是一項對既往治療過之*KRAS G12C*-突變轉移性結直腸癌 (mCRC) 病人進行的第3期多中心、隨機分組、開放標示、活性對照研究。關鍵資格標準包括年滿 18 歲或以上、先前至少接受過一線*KRAS G12C*-突變轉移性大腸直腸癌療法的病人，以及先前接受過fluoropyrimidine、oxaliplatin，以及irinotecan治療轉移性疾病的病人；除非有醫療禁忌症。

所有病人必須有使用中心實驗室執行分析驗證的檢測，以腫瘤組織樣本前瞻性鑑定出來的*KRAS G12C*-突變mCRC。其他關鍵資格標準包括美國東岸癌症臨床研究合作組織表現狀態 (ECOG PS) ≤ 2 以及至少一個實體瘤療效評估標準 (RECIST v1.1) 定義的可測量病灶。共招募160名患有*KRAS G12C*突變的CRC病人並隨機以1:1:1分配組別，分別為每2週接受Vectibix 6 mg/kg IV併用每日口服sotorasib 960 mg治療 (N = 53)，或每2週接受Vectibix 6 mg/kg IV併用每日口服sotorasib 240 mg治療 (N = 53)，或試驗主持人選擇的標準治療 (SOC)，由trifluridine/tipiracil或regorafenib (N = 54) 所組成。隨機分組係根據既往抗血管新生療法 (有或無)、從初次診斷轉移性疾病至隨機分組的時間 (≥ 18 個月； < 18 個月) 以及ECOG狀態 (0或1與2) 進行分層。病人接受治療直至疾病惡化、缺乏臨床益處或對治療不耐受。於CodeBreak 300，如果試驗主持人認為病人獲得臨床獲益，則允許病人在Vectibix停藥後，繼續單獨使用sotorasib[見用法用量 (3.1)]。如果sotorasib因任何原因停藥，Vectibix也要停藥。

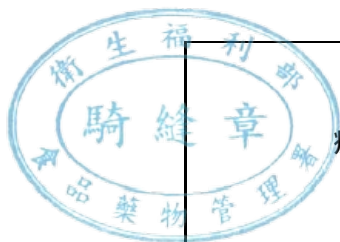
以下僅描述Vectibix併用sotorasib 960 mg的結果。

在107名病人中，隨機接受Vectibix併用sotorasib 960 mg每日一次的治療組或對照組，年齡中位數為64歲 (範圍：34-81歲)；46%的年齡在65歲或以上；50%為女性；74%為白人；17%為亞洲人，而97%的病人ECOG PS 為0或1。疾病的原發部位是結腸 (69%) 或直腸 (31%)。轉移性疾病既往治療線數的中位數為 2。在這些病人中，100%先前接受過fluoropyrimidine，99%先前接受過oxaliplatin，93%先前接受過irinotecan，而18%的病人先前接受過trifluridine/tipiracil，或regorafenib。

主要療效指標為無惡化存活期 (PFS)，由盲化獨立中央審查 (BICR) 根據 (RECIST) 1.1 進行評估。關鍵次要療效指標包括整體存活 (OS)、客觀治療反應率 (ORR)。其他次要療效指標包括反應持續時間 (DOR) 和至出現反應之時間 (TTR)。

該研究表明，相較於trifluridine/tipiracil，或regorafenib，隨機接受Vectibix併用sotorasib 960 mg的病人之PFS顯著改善 (具統計顯著性)。研究也顯示，隨機接受Vectibix併用sotorasib 960 mg的病人OS呈現改善趨勢。此研究未能檢測到OS有統計上的顯著差異。

來自CodeBreak 300的療效結果總結於下表和下圖。

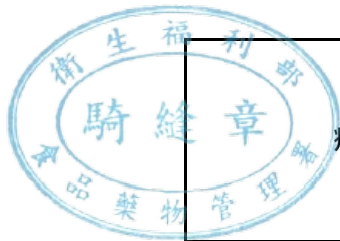


療效參數	Vectibix 6 mg/kg + Sotorasib (N = 53)	SOC (trifluridine/tipiracil · 或 regorafenib) (N = 54)
根據BICR的無惡化存活 (PFS)^a		
事件數量 (%)	32 (60.4)	35 (64.8)
中位數 (月) (95% CI) ^b	5.62 (4.21, 6.31)	2.04 (1.91, 3.91)
危險比 (95% CI) ^c	0.48 (0.30, 0.78)	–
p-值 (雙邊) ^d	p = 0.005	–
整體存活 (OS)^a		
死亡 (%)	24 (45.3)	30 (55.6)
中位數 (月) ^b (95% CI)	NR (8.61, NR)	10.25 (7.00, NR)
危險比 (95% CI) ^c	0.70 (0.41, 1.18)	–
根據BICR的整體反應率 (ORR)^a		
ORR (%) (95% CI) ^e	26.4 (15.3, 40.3)	0.0 (0.0, 6.6)
CR, n (%)	1 (2)	0
PR, n (%)	13 (25)	0
反應持續時間 (DOR)^a		
中位數 (月) (範圍) ^f	4.4 (1.9+, 6.0+)	–
至出現反應之時間 (月)^a		
中位數	2.05	–
範圍	(1.9, 3.9)	–
根據BICR的疾病控制率 (DCR)^a		
DCR (95% CI) (%)	71.7 (57.7, 83.2)	46.3 (32.6, 60.4)

N = 隨機受試者數量 · NR=未達

BICR=盲化獨立中央審查委員會。

^a PFS、ORR、DOR、TTR和DCR結果係根據3組中總計90個PFS事件 (約60%成熟度) 後的初步分析。OS結果係根據3組中死亡事件總數達到50%後的最終OS分析^[i]。



療效參數

Vectibix 6 mg/kg +
Sotorasib
(N = 53)

SOC
(trifluridine/tipiracil, 或
regorafenib)
(N = 54)

^b 中位數係使用Kaplan-Meier法估計。95% CI係使用 Klein 與Moeschberger的對數-對數轉換法進行估計。

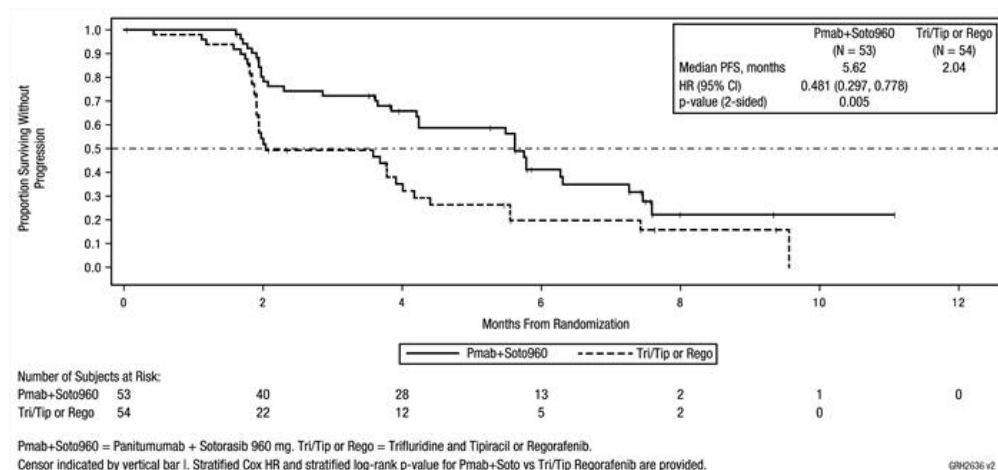
^c 危險比和95% CI係使用分層Cox比例風險模型估計。危險比 < 1.0表示相對於[trifluridine和tipiracil或 egorafenib]，sotorasib + panitumumab併用的平均事件發生率較低且PFS/OS較長。

^d p-值係使用分層對數-等級檢定計算。

^e 95% CI係使用 Cloper-Pearson法估計。

^f DOR的+表示為設限的受試者。

CodeBreak 300 中無惡化存活的Kaplan-Meier曲線



13 包裝及儲存

13.1 包裝

容器性質與內容物

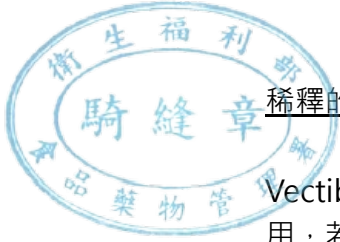
容器為附有彈性瓶塞、密封鋁皮與掀開型塑膠蓋的第一類玻璃小瓶，每一小瓶內裝含有100毫克panitumumab的5毫升輸注用濃縮液。

單瓶包裝。

13.2 效期

藥瓶

3年。



稀釋的溶液

Vectibix不含任何具有抗微生物作用的防腐劑或抑菌劑，本藥品在稀釋後必須立即使用，若未立即使用，使用者應管控其儲存時間與狀況，且不可在2°C – 8°C下放置超過24小時。稀釋後的藥品溶液不可冷凍。

13.3 儲存條件

請儲存於冰箱（2°C – 8°C）。

請勿冷凍。

請儲存於原包裝盒內，以免光照。

本藥品稀釋後的儲存條件，請詳見第13.2節。

14 病人使用須知

不相容性

除第3.2節所述者外，本藥品不可與任何其他藥品混合使用。

15 其他

修訂日期: Feb 2026

版本：TWVECPI08

製造廠

製造廠：Amgen Manufacturing
Limited LLC

製造廠址：State Road 31, Kilometer 24.6, Juncos, 00777-
4060, Puerto Rico

藥商

藥商：台灣安進藥品有限公司

地址：台北市信義區松仁路100號13樓之1、之2