

Imfinzi® 抑癌寧注射劑

Durvalumab

50 mg/ml ,500mg/10ml/via

專業人員版 | 黃湧翰藥師撰 方麗華藥師

常見適應症

(藥物於 2017 年 FDA 允許上市)

➤ Durvalumab 是由阿斯特捷利康 (AstraZeneca) 開發的免疫療法藥物，商品名為 Imfinzi。Durvalumab 在眾多臨床試驗中研究，用於治療各種類型的癌症。重大突破出現在 PACIFIC 試驗中，這是一項全球性的 III 期，隨機，雙盲，安慰劑對照的多中心臨床試驗，旨在評估 Durvalumab 作為治療無法手術第三期非小細胞肺癌 (NSCLC) 病人的有效性，這些病人在接受鉑金化療和放射治療後沒有進展下，接續 Durvalumab。與安慰劑相比，Durvalumab 顯著地改善了無病生存期。FDA 2017 年授予 Durvalumab 突破性療法和優先審查。

美國 FDA 核准歷史與適應症演進時間軸

- 第三期不可切除非小細胞肺癌 (Stage III Unresectable NSCLC) [2018 年 2 月 16 日]：核准用於接受同步含鉑放化療 (cCRT) 後無疾病惡化之第三期不可切除 NSCLC 成人患者。
- 第一線廣泛期小細胞肺癌 (1L Extensive-Stage SCLC) [2020 年 3 月 30 日]：核准聯合標準化療藥物 etoposide 加上 cisplatin 或 carboplatin (含鉑雙藥化療)，作為廣泛期小細胞肺癌成人患者的第一線標準治療。
- 局部晚期或轉移性膽道癌 (Advanced Biliary Tract Cancer, BTC) [2022 年 9 月 2 日]：核准聯合 gemcitabine 與 cisplatin (GemCis 化療)，作為局部晚期或轉移性膽道癌 (包括膽管癌與膽囊癌) 成人患者的第一線治療，為首個獲准用於膽道癌的免疫檢查點抑制劑。
- 不可切除之肝細胞癌 (Unresectable Hepatocellular Carcinoma, uHCC) [2022 年 10 月 24 日]：核准聯合 tremelimumab-actl (CTLA-4 抑制劑) 組成「STRIDE」方案 (Single Tremelimumab Regular Interval Durvalumab)，作為不可切除肝細胞癌成人患者的第一線治療。
- 第一線轉移性非小細胞肺癌 (1L Metastatic NSCLC) [2022 年 11 月 10 日]：核准聯合 tremelimumab-actl 及含鉑化療，用於無 EGFR 突變或 ALK 基因體變異之轉移性 NSCLC 成人患者的第一線治療。

- 原發晚期或復發性 dMMR 子宮內膜癌 (dMMR Endometrial Cancer) [2024 年 6 月 14 日]：核准聯合 carboplatin 與 paclitaxel，隨後接續 Durvalumab 單藥維持治療，用於錯配修復缺陷 (dMMR) 之原發晚期或復發性子宮內膜癌成人患者。
- 可切除非小細胞肺癌圍手術期治療 (Perioperative Resectable NSCLC) [2024 年 8 月 15 日]：核准用於腫瘤 ≥ 4 cm 或淋巴結陽性 (N+) 且無 EGFR/ALK 變異之可切除 NSCLC 成人患者。處方包含術前以 Durvalumab 聯合含鉑雙藥化療進行新輔助治療，術後接續 Durvalumab 單藥進行輔助治療。
- 局限期小細胞肺癌放化療後鞏固治療 (Limited-Stage SCLC, LS-SCLC) [2024 年 12 月 4 日]：核准用於接受同步含鉑放化療 (cCRT) 後疾病未惡化之局限期小細胞肺癌成人患者，提供治癒性鞏固免疫治療選擇。

疾病類別 / 治療情境 文獻	試驗名稱與設計 收案人數 (N)	反應率 (ORR / CR / pCR)	存活期數據 (PFS / EFS / OS)	給藥劑量與時程 (Dose & Schedule)
第三期不可切除 NSCLC (同步放化療後鞏固治療) 1. NEJM2017;377(20):1919-1929. 2. J Clin Oncol. 2022;40(12):1301-1311.	PACIFIC (NCT02125461) 第三期隨機對照 (2:1) N = 713 (Durva: 476 Pbo: 237)	ORR: 28.4% vs. 16.0% (P < 0.001) 中位緩解持 續時間: NR vs. 13.8 個月	• 中位 PFS: 16.8 vs. 5.6 個月 (HR 0.52; P < 0.001) • 中位 OS: 47.5 vs. 29.1 個月 (HR 0.68; P = 0.0025) • 5 年 OS 率: 42.9% vs. 33.4%	Durvalumab 10 mg/kg IV 每 2 週一次 (或 1200 mg 每 3 週一 次)，持續給藥最長 12 個月；於同步放化療 (cCRT) 結束後 1-42 天 內啟動。

疾病類別 / 治療情境 文獻	試驗名稱與設計 收案人數 (N)	反應率 (ORR / CR / pCR)	存活期數據 (PFS / EFS / OS)	給藥劑量與時程 (Dose & Schedule)
廣泛期小細胞肺癌 (第一線 1L ES-SCLC) Lancet. 2019;394 (10212):1929-1939. Lancet Oncol. 2022;23(6):731-745.	CASPIAN (NCT03043872) 第三期隨機對照 (1:1:1) N = 537 (Durva+化療: 268 單純化療: 269)	ORR: 67.9% vs. 57.6% (勝算比 1.56; P = 0.014)	• 中位 OS: 13.0 vs. 10.3 個 月 (HR 0.73; P = 0.0047) • 3 年 OS 率: 17.6% vs. 5.8% • 中位 PFS: 5.1 vs. 5.4 個月 (HR 0.78)	Durvalumab 1500 mg + etoposide + cisplatin 或 carboplatin IV 每 3 週 一次，共 4 個週期； 隨後以 Durvalumab 1500 mg 單藥 IV 每 4 週一次維持至疾病惡 化。
晚期膽道癌 (第一線 1L BTC) NEJM Evid. 2022;1(8):EVIDo2200015. Clin Cancer Res. 2024;30(2):297-304.	TOPAZ-1 (NCT03875235) 第三期隨機對照 (1:1) N = 685 (Durva+化療: 341 Pbo+化療: 344)	ORR: 26.7% vs. 18.7% (勝算比 1.60; P = 0.011) CR 完全緩解 率: 2.1% vs. 0.6%	• 中位 OS: 12.8 vs. 11.5 個 月 (HR 0.80; P = 0.021) • 2 年 OS 率: 24.9% vs. 10.4% • 中位 PFS: 7.2 vs. 5.7 個月 (HR 0.75; P = 0.001)	Durvalumab 1500 mg + Gemcitabine (1000 mg/m ²) + Cisplatin (25 mg/m ²) 於第 1、8 天給藥每 3 週一次，最多 8 週 期；隨後以 Durvalumab 1500 mg 每 4 週一次維持。

疾病類別 / 治療情境 文獻	試驗名稱與設計 收案人數 (N)	反應率 (ORR / CR / pCR)	存活期數據 (PFS / EFS / OS)	給藥劑量與時程 (Dose & Schedule)
不可切除肝細胞癌 (第一線 1L uHCC) NEJM Evid.2022; 1(8):EVIDoa2100070. Ann Oncol. 2024;35(5):448- 458.	HIMALAYA (NCT03298451) 第三期隨機對照 (1:1:1) N = 1,171 (STRIDE: 393 Durva 單藥: 389 Sorafenib: 389)	ORR (STRIDE): 20.1% vs. 5.1% (Sorafenib) (P < 0.001) CR 率: 3.1% vs. 0%	• 中位 OS (STRIDE): 16.4 vs. 13.8 個 月 (HR 0.78; P = 0.0035) • 3 年 OS 率: 30.7% vs. 20.2% • 中位 PFS: 3.8 vs. 4.1 個月 (HR 0.90)	STRIDE 方案： Tremelimumab 300 mg (單次啟動劑量) + Durvalumab 1500 mg 於第 1 週期投予， 隨後以 Durvalumab 1500 mg 單藥 IV 每 4 週一次維持。
轉移性非小細胞肺癌 (1L mNSCLC, EGFR/ALK 野生型) J Clin Oncol. 2023;41(6):1213- 1227. J Clin Oncol. 2024;42(15):1741-1752.	POSEIDON (NCT03164616) 第三期隨機對照 (1:1:1) N = 1,013 (T+D+化療: 338 D+化療: 338 單純化療: 337)	ORR (T+D+ 化療): 38.8% vs. 24.4% (相較於單純 化療; P < 0.001)	• 中位 OS (T+D+ 化療): 14.0 vs. 11.7 個 月 (HR 0.77; P = 0.0030) • 2 年 OS 率: 32.9% vs. 22.1% • 中位 PFS: 6.2 vs. 4.8 個月 (HR 0.72; P = 0.0003)	Tremelimumab 75 mg + Durvalumab 1500 mg + 含鉑化療 每 3 週一次共 4 週 期；隨後以 Durvalumab 1500 mg 每 4 週一次維持 (並於第 16 週給予第 5 劑 Tremelimumab 75 mg)。

疾病類別 / 治療情境 文獻	試驗名稱與設計 收案人數 (N)	反應率 (ORR / CR / pCR)	存活期數據 (PFS / EFS / OS)	給藥劑量與時程 (Dose & Schedule)
原發晚期或復發性 dMMR 子宮內膜癌 J Clin Oncol. 2024;42(3):283-299.	DUO-E (NCT04262089) 第三期隨機對照 (1:1:1) N = 718 (dMMR 亞組各組 共 n = 143)	dMMR 組 ORR: 71.4% vs. 40.5% (Durva+化 療 vs. 單純化 療)	- dMMR 組中位 PFS: 未達到 (NR) vs. 7.0 個月 (HR 0.42; 95% CI: 0.22-0.80) - dMMR 組 OS: 呈現顯著獲益趨 勢 (HR 0.34; 95% CI 0.13-0.79)	Durvalumab 1120 mg + Carboplatin (AUC 5) + Paclitaxel (175 mg/m ²) 每 3 週 一次共 6 週期；隨後 以 Durvalumab 1500 mg 單藥 IV 每 4 週一 次維持。
可切除非小細胞肺癌 (圍手術期：新輔助 + 輔 助) N Engl J Med. 2023;389(18):1672- 1684.	AEGEAN (NCT03800134) 第三期隨機對照 (1:1) N = 802 (Durva 組: 401 安慰劑組: 401)	- 病理完全緩 解 (pCR): 17.2% vs. 4.3% (差異值 13.0%; P < 0.001) - 主要病理緩 解 (MPR): 33.3% vs. 12.3%	- 無事件存活期 (EFS): 中位 EFS 未達到 vs. 25.9 個月 (HR 0.68; P = 0.0039) 24 個月 EFS 率: 63.3% vs. 52.4%	術前新輔助： Durvalumab 1500 mg + 含鉑雙藥化療 IV 每 3 週一次共 4 週 期。 術後輔助： Durvalumab 1500 mg 單藥 IV 每 4 週一 次共 12 個週期。

疾病類別 / 治療情境 文獻	試驗名稱與設計 收案人數 (N)	反應率 (ORR / CR / pCR)	存活期數據 (PFS / EFS / OS)	給藥劑量與時程 (Dose & Schedule)
局限期小細胞肺癌 (放化療後鞏固治療) N Engl J Med. 2024;391(14):1313-1327.	ADRIATIC (NCT03703297) 第三期隨機對照 (1:1:1) N = 730 (Durva 組: 264 安慰劑組: 266; Tremi 組待公布)	針對接受同 步放化療 (cCRT) 後無 惡化之患者 進行鞏固治 療評估。	• 中位 OS: 55.9 vs. 33.4 個 月 (HR 0.73; 95% CI 0.57-0.93; P = 0.0104) • 中位 PFS: 16.6 vs. 9.2 個月 (HR 0.76; P = 0.0161)	Durvalumab 1500 mg IV 每 4 週一次 (體 重 < 30 kg 則採 20 mg/kg) · 持續給藥最 長 24 個月；於完成同 步放化療 (cCRT) 後 1 至 42 天內啟動。

CR: complete remission, mOS : median overall survival, mPFS :median progression-free survival, DoR : Duration of response, RCT : randomized control trial, RR: Response rate

作用機轉

Durvalumab 是一種人免疫球蛋白 G1 kappa 單株抗體，可阻斷程序性細胞死亡配體 1 (PD-L1) 與 PD-1 和 CD80 (B7.1) 的結合；PD-L1 阻斷導致 T 細胞活化增加，使 T 細胞能夠殺死腫瘤細胞。PD-L1 是一種表達於腫瘤細胞和腫瘤浸潤細胞的免疫檢查點蛋白，通過與 PD-1 和 B7.1 結合下調抗腫瘤 T 細胞功能；阻斷 PD-1 和 B7.1 交互作用可恢復抗腫瘤 T 細胞功能。

致吐性及骨髓方面副作用

- 致吐性：輕致吐風險（低於 10% 的病人會發生嘔吐）
- 抑制血球生長程度：Lymphocytopenia (43%; grades 3/4: 17%)

注意事項及常見副作用

1. 心臟血管：周邊水腫(<10%)

2. 中樞神經系統：疲勞(34%)，聲音異常(<10%)
3. 胃腸道消化系統：腹痛(10%)
4. 內分泌與代謝系統：高血糖(52%)，高鉀血症(32%)，低鈣血症(46%)，低鈉血症(33%)，甲狀腺功能低下(12%)
5. 肝臟系統：血清丙氨酸轉氨酶(γ -GT)升高(24%)，血清丙氨酸轉氨酶(ALT)升高(39%)，血清天冬氨酸轉氨酶(AST)升高(36%)
6. 呼吸系統：咳嗽($\leq 40\%$)，肺炎(17%)，肺炎腫($\leq 34\%$; 包括肺纖維化)，痰性咳嗽($\leq 40\%$)，上呼吸道感染(26%)
7. 皮膚系統：瘙癢(12%)，皮疹(23%; 包括皮膚炎)，夜間盜汗(<10%)
8. 泌尿生殖系統：排尿困難(<10%)
9. 感染風險：感染(<10%)

註釋：當癌症藥物進行臨床試驗時，所收載的副作用，包括：藥物本身的副作用、原本疾病表現的症狀，或是當下併用的其他藥物的可能副作用。藥物副作用的定義是由美國癌症研究院制訂的常見毒性標準 (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)，常使用來描述病人接受化學治療後，所發生器官毒性的嚴重度分級。毒性分級由器官系統的特別分類，分為輕微 (1 級)、中級 (2 級)、嚴重 (3 級)、致命 (4 級) 或死亡 (5 級)。當發生 3 級以上的副作用時，需醫療介入處理且進行劑量調整或停藥；若發生 4 級情形，大多需要住院介入醫療處理。

劑量調整

- 治療開始前肝腎功能不全
 - 不需調整
- 於治療中發生肝腎功能不全的劑量調整，請參閱本網站[免疫治療副作用評估與處理](#)。
- 用藥原則
 - 建議不要降低 Imfinzi®劑量。
 - 一般而言，對於嚴重 (第 3 級) 免疫介導性不良反應，應暫不給藥。
 - 對於有生命危險 (第 4 級) 的免疫介導性不良反應、復發且需要全身性免疫抑制治療的嚴重 (第 3 級) 免疫介導性不良反應，或開始使用皮質類固醇後 12 週內無法將皮質類固醇劑量降至小於等於每天 10 mg prednisone 或等效劑量，應永久停用。

警告/注意事項與不良反應有關的處理

不良反應	嚴重度	治療調整
心血管毒性：心肌炎	Grade 2, 3, or 4	永久停用 durvalumab。
皮膚毒性	輕度或中度非剝脫性皮炎	可以使用局部潤膚劑和/或局部皮質類固醇進行處理。
	剝脫性皮炎: 疑似 SJS、TEN 或 DRESSa	停用 durvalumab；皮質類固醇減量後，毒性完全或部分消失（0 級或 1 級）後可重新使用。 如果在開始使用皮質類固醇後 12 週內沒有完全或部分反應，或者如果在開始使用皮質類固醇後 12 週內無法將 prednisone 減至 <10 mg/天（或等效物），則永久停用 durvalumab。
	確認為 SJS、TEN 或 DRESSa	永久停用 durvalumab。
內分泌異常	Grade 3 or 4	暫停 durvalumab 直至臨床穩定或永久停用（取決於嚴重程度）。
	腎上腺功能不全, $\geq$ grade 2	開始症狀治療。（根據臨床情況開始使用荷爾蒙療法。）
	糖尿病 type 1	根據臨床情況開始使用胰島素。
	腦下垂體炎	暫停或停用 durvalumab（取決於嚴重程度）。根據臨床情況開始使用荷爾蒙療法。
	甲狀腺功能亢進	根據臨床情況開始使用藥物治療。
	甲狀腺機能低下	根據臨床情況開始使用甲狀腺激素治療。
胃腸道毒性：結腸炎	Grade 2	暫停 durvalumab；皮質類固醇減量後，毒性完全或部分消退（0 級或 1

		級) 後可重新使用。 如果在開始使用皮質類固醇後 12 週內沒有完全或部分反應，或者如果在開始使用皮質類固醇後 12 週內無法將 prednisone 減至 <10 mg/天 (或等效物)，則永久停用 durvalumab。
	Grade 3	暫停 durvalumab；皮質類固醇減量後，毒性完全或部分消退 (0 級或 1 級) 後可重新使用。 如果在開始使用皮質類固醇後 12 週內沒有完全或部分反應，或者如果在開始使用皮質類固醇後 12 週內無法將 prednisone 減至 <10 mg/天 (或等效物)，則永久停用 durvalumab。
	Grade 3: Durvalumab in combination with tremelimumab	永久停用 durvalumab。
	Grade 4	永久停用 durvalumab。
胃腸道毒性：腸穿孔	Any grade	永久停用 durvalumab。
神經毒性	Grade 2	暫停 durvalumab；皮質類固醇減量後，毒性完全或部分消退 (0 級或 1 級) 後可重新使用。 如果在開始使用皮質類固醇後 12 週內沒有完全或部分反應，或者如果在開始使用皮質類固醇後 12 週內無法將 prednisone 減至 <10 mg/天 (或等效物)，則永久停用 durvalumab。
	Grade 3 or 4	永久停用 durvalumab。
眼部疾病：原田氏症 (Vogt-Koyanagi-		可能需要全身性皮質類固醇來降低永久性視力喪失的風險。

Harada-like syndrome)		
肺部毒性：肺炎	Grade 2	暫停 durvalumab；皮質類固醇減量後，毒性完全或部分消退（0 級或 1 級）後可重新使用。 如果在開始使用皮質類固醇後 12 週內沒有完全或部分反應，或者如果在使皮質類固醇後 12 週內無法將 prednisone 減至 <10 mg/天（或等效物），則永久停用 durvalumab。
	Grade 3 or 4	永久停用 durvalumab。
輸注反應	Grade 1 or 2	中斷或減慢 durvalumab 輸注速度。可考慮在下次給 durvalumab 前給予藥物緩解。
	Grade 3 or 4	永久停用 durvalumab。

藥物交互作用

- 存在潛在的顯著藥物交互作用，需要調整劑量或頻率，附加監測和/或選擇替代療法。請查閱藥物交互作用資料庫以取得更多詳細訊息。
- 皮質類固醇（全身性）：可能會降低免疫檢查點抑制劑（抗 PD-1、-PD-L1 和 -CTLA4 療法）的治療效果。處置：在免疫檢查點抑制劑治療開始期間，使用 prednisone 劑量相當於每天 10 毫克或更多，需仔細考慮皮質類固醇的需要。但仍然推薦使用皮質類固醇治療免疫相關的不良事件。

臨床監測項目

- 腎功能(Serum creatinine)、肝功能指數(AST、ALT、billirubin)
- 治療前檢驗甲狀腺功能
- 監測血糖（血糖過高）。評估妊娠狀況（在有生殖潛力的女性中開始治療之前）。
- 密切監視免疫引起的不良反應的症狀，包括結腸炎、腹瀉、內分泌病（腎上腺功

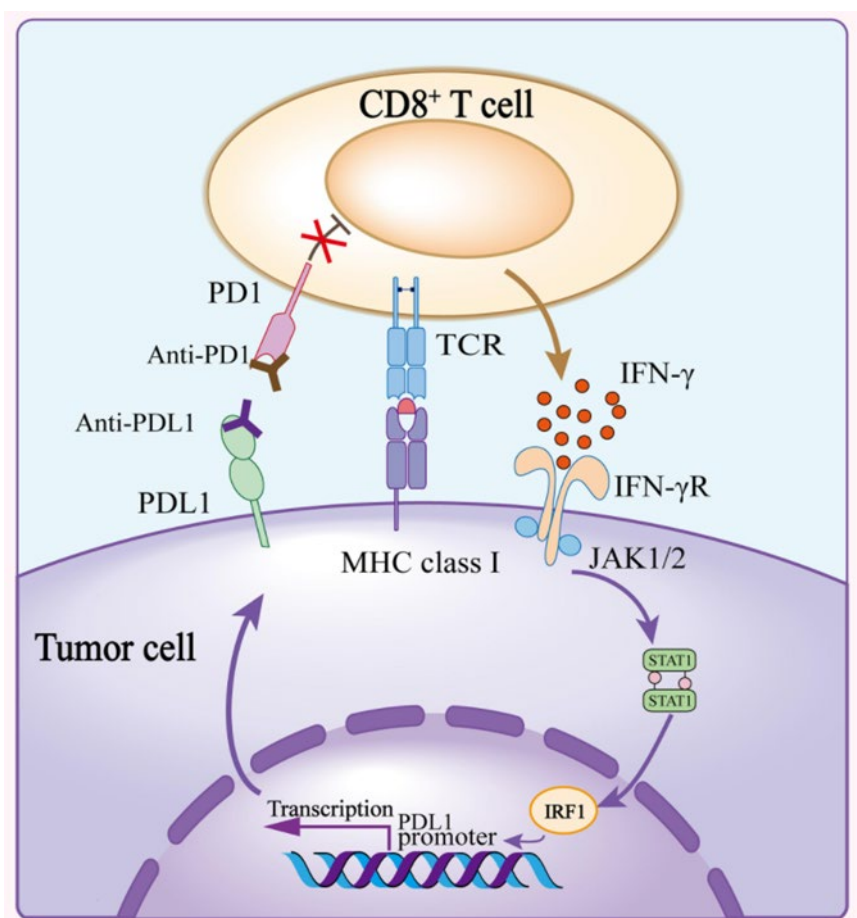
能不全、糖尿病、垂體炎、甲狀腺疾病)、肝炎、心血管毒性(心肌炎、心包炎、心律不整、心功能不全、心臟衰竭和血管炎)、肌炎、肺炎、皮膚毒性和眼毒性。

- 監測輸注相關反應的症狀。如果接受/接受造血幹細胞移植，則應密切監測移植相關的早期排斥症狀。
- 治療前檢驗乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、乙型肝炎核心抗體(anti-HBc)、乙型肝炎表面抗體(anti-HBs)。有慢性或過去有HBV感染的病史，在檢測後，需要進行風險評估以確定是否需要抗病毒藥物預防。
- 治療前檢驗乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、乙型肝炎核心抗體(anti-HBc)、乙型肝炎表面抗體(anti-HBs)。有慢性或過去有HBV感染的病史，在檢測後，需要進行風險評估以確定是否需要抗病毒藥物預防。

機轉 (附圖與 reference)

Durvalumab 是人免疫球蛋白 G1 kappa 單株抗體，屬於 PD-L1 免疫檢查點抑制劑。T 淋巴細胞上有許多免疫檢查點，其中 PD-1 是屬於抑制性免疫檢查點。

當 T 細胞靠近癌細胞時，癌細胞時常會出現 PD-L1 配體，當 PD-L1 和 PD-1 結合後會導致 T 細胞無法發揮功能，而 PD-L1 免疫檢查點抑制劑則可抑制 PD-1 和 PD-L1 結合，重新活化 T 細胞發揮其抗癌作用。



Front. Cell Dev. Biol., 21 July 2020. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcell.2020.00672/full>

藥師小叮嚀：

PD-1 / PD-L1 阻斷劑 (包括 Durvalumab) 解除免疫反應抑制作用，因而破壞了周邊免疫耐受，導致不良反應。嚴重和致命的免疫的不良反應可以發生在任何器官系統或組織中。副作用通常發生在治療期間；停藥後也可能發生反應。早期識別和處理免疫導致的不良反應，確保 Durvalumab 安全使用是必要的。在接受 Durvalumab 之前有以下狀況，請先告知您的醫療人員。

有自體免疫疾病(身體的免疫系統會攻擊自己的細胞)

曾發生過癌症且有腦轉移、曾有過肺部發炎、慢性肝炎，如：A 型肝炎或 B 型肝炎

有免疫不全症候群 (AIDS)

曾接受過免疫療法但有嚴重不良反應。

正在使用刺激或抑制免疫系統的藥品。有以上情形請務必告知醫師。

請填寫 Immune check point inhibitor (免疫檢查點抑制劑) 病人自我評估勾選。填完後請交給您的醫師或醫護人員。(附在網站內癌症藥物專業版內的臨床監測與專業處理內免疫檢查點抑制劑自我評估)

如有使用其他藥物，請藥師檢查是否有藥物之間交互作用。

此藥可能會影響生育能力及胎兒發育，病人於用藥期間至停藥後 3 個月期間應採有效避孕措施並避免哺乳。

副作用等級 3/4 級即表示該副作用需要處理(調整藥物劑量與臨床處理)或住院接受治療。

臨床監測: 肝功能、腎功能、血糖、甲狀腺。