

商品名：**Keytruda 50mg,100mg**

學名：**Pembrolizumab**

使用方式：根據不同適應症，建議劑量為 2mg/kg 或 200 mg，每 3 週一次，每次以靜脈輸注 30 分鐘，若出現疾病惡化或發生無法接受之毒性反應、或 24 個月沒有出現疾病惡化則予以停藥。

台灣衛福部適應症：

1. 黑色素細胞瘤 治療無法切除或轉移性黑色素瘤患者。
2. 非小細胞肺癌
 - a. 單獨使用，用於第一線治療經確效之試驗檢測出腫瘤高度表現 PD-L1 (tumor proportion score (TPS)≥50%)的轉移非小細胞肺癌患者，患者不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常者。
 - b. 單獨使用，治療接受含鉑化學治療後疾病惡化且其經確效之試驗檢測出腫瘤高度表現 PD-L1 (tumor proportion score ≥ 50%)的晚期非小細胞肺癌患者，患者若具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常者，則須經 EGFR 或 ALK 抑制劑治療後出現疾病惡化現象。
 - c. 與 pemetrexed 及含鉑化學療法併用做為轉移性，不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療藥物。

3. 典型何杰金氏淋巴瘤 治療罹患頑固性或先前至少已接受三種治療仍復發之典型何杰金氏淋巴瘤的患者。此適應症是以腫瘤療效反應率與療效反應持久性為基礎，獲得加速核准。此適應症的後續審查核准可能要視療效確認試驗中之臨床效益的確認結果與陳述內容而定。

4. 頭頸部鱗狀細胞癌 治療在使用含鉑化學治療期間或治療後出現疾病惡化的復發或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌(HNSCC)的患者。本項適應症係依據腫瘤整體反應率及治療反應持續時間獲得加速核准。適應症的持續核准須要後續確認性試驗(confirmatory trial)證明確實達到臨床效益。

5. 泌尿道上皮癌

a. 治療接受含鉑化學治療期間或治療後出現疾病惡化現象，或於使用含鉑化學療法進行前導性或輔助性治療後 12 個月內出現疾病惡化現象的局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌病人。

b. 治療不適合接受含 cisplatin 化學療法且其經確效之試驗檢測出腫瘤有 PD-L1 表現[綜合陽性分數(CPS)≥10]的局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌病人，或是不適合接受任何含鉑化學治療(不論 PD-L1 狀態為何)的局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌病人。此適應症係依據腫瘤整體反應率及反應持續時間加速核准[參見臨床研究(12.6)]，此適應症仍須執行確認性試驗以證明其臨床效益。

6. 胃癌

治療患有復發性局部晚期或轉移性胃腺癌或胃食道接合部腺癌，經確效性試驗檢測出腫瘤有 PD-L1 表現（綜合陽性分數[Combined Positive Score, CPS]2:1），且先前曾在使用兩種（含）以上之療法（包括含有 fluoropyrimidine 及含鉑化學療法，以及 HER2/neu 標靶療法 [如果適合] ）治療時或治療後出現疾病惡化現象的病人。此適應症係依據腫瘤整體反應率及反應持續時間加速核准，此適應症仍須執行確認性試驗以證明其臨床效益。

7. 原發性縱膈腔 B 細胞淋巴瘤

治療罹患頑固性或先前至少已接受兩種治療仍復發之原發性縱膈腔 B 細胞淋巴瘤的成人及兒童病人。此適應症是以腫瘤療效反應率與療效反應持久性為基礎加速核准，此適應症仍須執行確認性試驗以證明其臨床效益。使用限制不建議需要立即細胞減量治療之原發性縱膈腔 B 細胞淋巴瘤病人使用 KEYTRUDA。

8. 高微衛星不穩定性(microsatellite instability high; MSI-H)癌症

治療患有無法切除或轉移性高微衛星不穩定性(MSI-H)或錯誤配對修復功能不足(mismatch repair deficiency; dMMR)之下列癌症的成人病人。

- 使用 fluoropyrimidine, oxaliplatin 及 irinotecan 治療後出現惡化現象的大腸直腸癌，或於先前治療後出現惡化現象且無任何其他適當之替代治療選擇的實體腫瘤。

9. 腎細胞癌

KEYTRUDA 的建議劑量為 200 毫克，每 3 週一次，每次以靜脈輸注 30 分鐘，同時併用一日兩次口服 5 毫克 axitinib，直到出現疾病惡化或發生無法接受的毒性反應、或使用 KEYTRUDA 達 24 個月沒有出現疾病惡化則予以停藥。Axitinib 的用法用量請參見 axitinib 的仿單。當與 KEYTRUDA 併用時，若需調升 axitinib 的使用劑量比 5 毫克的起始劑量高時，應考量間隔六週以上再做調整

副作用處理方式：

免疫調節引起之 不良反應	臨床表現	治療處置
結腸炎	腹痛，血便，腸黏 膜出血	<p>2-3 級結腸炎：暫時停藥，並給予 Prednisone \geq 40mg/day 治療至少 7 天後再慢慢減 Prednisone。如改善至 0-1 級結腸炎則可以重新給藥，但若結腸炎再度復發則應永久停藥。治療 12 周內無法改善則應永久停藥。</p> <p>4 級結腸炎：應永久停藥，並給予 Prednisone \geq 40mg/day 治療至少 7 天後再慢慢減 Prednisone。</p>

<p>肝炎</p>	<p>症狀性肝功能異常，肝纖維化，肝硬化，慢性肝炎復發</p>	<p>2 級肝炎：暫時停藥，並給予 Prednisone \geq 40mg/day 治療後再慢慢減 Prednisone。如改善至 0-1 級肝炎則可以重新給藥。如治療一周後肝指數仍比 baseline 高 50% 以上，或者治療 12 周內無法改善則應永久停藥。</p> <p>3-4 級肝炎：應永久停藥，並給予 Prednisone \geq 40mg/day 治療後再慢慢減 Prednisone。</p>
<p>腦下垂體炎</p>	<p>頭痛，視野缺損，多尿</p>	<p>2 級腦下垂體炎：暫時停藥，並給予 Prednisone \geq 40mg/day 治療後再慢慢減 Prednisone 至正常生理補充量。如改善至 0-1 級腦下垂體炎則可以重新給藥。如治療 12 周內無法改善則應永久停藥。</p> <p>3-4 級腦下垂體炎：應永久停藥，並給予 Prednisone \geq 40mg/day 治療後再慢慢減 Prednisone 至正常生理補充量。</p>
<p>腎炎</p>		<p>2 級腎炎：暫時停藥，並給予 Prednisone \geq 40mg/day 治療後再慢慢減 Prednisone。如改善至 0-1 級腎炎則可以重新給藥。如治療 12 周內</p>

	腎功能異常	<p>無法改善則應永久停藥。</p> <p>3-4 級腎炎：應永久停藥，並給予 Prednisone \geq 40mg/day 治療後再慢慢減 Prednisone。</p>
肺炎	乾咳，呼吸困難	<p>2 級肺炎：暫時停藥，並給予 Prednisone \geq 40mg/day 治療至少 3 天後再慢慢減 Prednisone。如改善至 0-1 級肺炎則可以重新給藥。如治療 12 周內無法改善則應永久停藥。</p> <p>3-4 級肺炎：應永久停藥，並給予 Prednisone \geq 40mg/day 治療至少 3 天後再慢慢減 Prednisone。</p>
甲狀腺功能異常	可能表現甲狀腺功能亢進或低下症狀，因人而異	<p>3 級甲狀腺功能亢進：暫時停藥，並給予 Prednisone \geq 40mg/day 治療後再慢慢減 Prednisone。如改善至 0-1 級甲狀腺功能亢進則可以重新給藥。如治療 12 周內無法改善則應永久停藥。</p> <p>4 級甲狀腺功能亢進：應永久停藥，並給予 Prednisone \geq 40mg/day 治療後再慢慢減 Prednisone。</p>

		甲狀腺功能低下：使用甲狀腺荷爾蒙替代療法，不須停用 pembrolizumab
其他不良反應(大多小於 1%)	脫落性皮炎，葡萄膜炎，關節炎，肌炎，胰臟炎，溶血性貧血，局部癩癩發作，腎上腺功能不全，重症肌無力，視神經炎，橫紋肌溶血症	3 級不良反應：暫時停藥，並給予 Prednisone \geq 40mg/day 治療後再慢慢減 Prednisone。如改善至 0-1 級不良反應則可以重新給藥，但若 3 級不良反應再度復發則應永久停藥。另 Prednisone 治療 12 周內無法改善則應永久停藥。 4 級不良反應：應永久停藥，並給予 Prednisone \geq 40mg/day 治療後再慢慢減 Prednisone。

對於併用 KEYTRUDA 和 axitinib 治療的腎細胞癌病人：

- 如果 ALT 或 AST 高於 3 倍(含)但不超過 10 倍 ULN，且同時沒有總膽紅素大於 2 倍(含)ULN，暫時停用 KEYTRUDA 和 axitinib 直到這些不良反應回復至第 0-1 級。考慮以皮質類固醇治療。復原後恢復給藥時，考慮給予單一種藥品或依序給予兩種藥品(sequential rechallenge)以觀察反應。T 重新給予 axitinib 時，可參考 axitinib 仿單資訊降低劑量。

- 如果 ALT 或 AST 高於 10 倍(含)ULN、或高於 3 倍 ULN 同時總膽紅素高於 2 倍(含)ULN，應永久停用 KEYTRUDA 及 axitinib，並考量投予皮質類固醇治療。