

原研藥之建議

- 於首次注射後約每星期且劑量應降低至2級或以下，恢復至1級。
- HALAVEN[®]治療時，劑量需降低，劑量見表一。
- HALAVEN[®]劑量降低後再調升。

表一 降低劑量之建議	
事件描述	HALAVEN [®] 劑量建議
如有以下任一情況，則永久降低HALAVEN [®] 至21.4 mg/m ² 劑量： ANC < 500/mm ³ 連續7天 ANC < 1,000/mm ³ 合併發燒或感染 血小板 < 25,000/mm ³	1.1 mg/m ²
3級或4級非血液性毒性 第一週注射時毒副作用發生後後HALAVEN [®] 第8次給藥	0.7 mg/m ²
給予1.1 mg/m ² 時發生永久或降低劑量之任一事件 給予1.1 mg/m ² 時發生非永久性劑量之任一事件	0.7 mg/m ²
ANC < absolute neutrophil count 每粒分級是依據National Cancer Institute (NCI) 常見不良事件評律標準 (CTCAE) 3.0版。	

2.3 製劑及給藥說明

HALAVEN[®] (eribulin mesylate) 注射劑，1 mg/2 mL (0.5 mg/mL)。

4. 禁忌

無相關禁忌。

5. 警語及注意事項

5.1 轉性性乳癌患者

5.1.1 轉性性乳癌患者

5.1.2 轉性性乳癌患者

5.1.3 轉性性乳癌患者

5.1.4 轉性性乳癌患者

5.1.5 轉性性乳癌患者

5.1.6 轉性性乳癌患者

5.1.7 轉性性乳癌患者

5.1.8 轉性性乳癌患者

5.1.9 轉性性乳癌患者

5.1.10 轉性性乳癌患者

5.1.11 轉性性乳癌患者

5.1.12 轉性性乳癌患者

5.1.13 轉性性乳癌患者

5.1.14 轉性性乳癌患者

5.1.15 轉性性乳癌患者

5.1.16 轉性性乳癌患者

5.1.17 轉性性乳癌患者

5.1.18 轉性性乳癌患者

5.1.19 轉性性乳癌患者

5.1.20 轉性性乳癌患者

5.1.21 轉性性乳癌患者

5.1.22 轉性性乳癌患者

5.1.23 轉性性乳癌患者

5.1.24 轉性性乳癌患者

5.1.25 轉性性乳癌患者

5.1.26 轉性性乳癌患者

5.1.27 轉性性乳癌患者

5.1.28 轉性性乳癌患者

5.1.29 轉性性乳癌患者

5.1.30 轉性性乳癌患者

5.1.31 轉性性乳癌患者

5.1.32 轉性性乳癌患者

5.1.33 轉性性乳癌患者

5.1.34 轉性性乳癌患者

5.1.35 轉性性乳癌患者

5.1.36 轉性性乳癌患者

5.1.37 轉性性乳癌患者

5.1.38 轉性性乳癌患者

5.1.39 轉性性乳癌患者

5.1.40 轉性性乳癌患者

5.1.41 轉性性乳癌患者

5.1.42 轉性性乳癌患者

5.1.43 轉性性乳癌患者

5.1.44 轉性性乳癌患者

5.1.45 轉性性乳癌患者

5.1.46 轉性性乳癌患者

5.1.47 轉性性乳癌患者

5.1.48 轉性性乳癌患者

5.1.49 轉性性乳癌患者

5.1.50 轉性性乳癌患者

5.1.51 轉性性乳癌患者

5.1.52 轉性性乳癌患者

5.1.53 轉性性乳癌患者

5.1.54 轉性性乳癌患者

5.1.55 轉性性乳癌患者

5.1.56 轉性性乳癌患者

5.1.57 轉性性乳癌患者

5.1.58 轉性性乳癌患者

5.1.59 轉性性乳癌患者

5.1.60 轉性性乳癌患者

5.1.61 轉性性乳癌患者

5.1.62 轉性性乳癌患者

5.1.63 轉性性乳癌患者

5.1.64 轉性性乳癌患者

5.1.65 轉性性乳癌患者

5.1.66 轉性性乳癌患者

5.1.67 轉性性乳癌患者

5.1.68 轉性性乳癌患者

5.1.69 轉性性乳癌患者

5.1.70 轉性性乳癌患者

5.1.71 轉性性乳癌患者

5.1.72 轉性性乳癌患者

5.1.73 轉性性乳癌患者

5.1.74 轉性性乳癌患者

5.1.75 轉性性乳癌患者

5.1.76 轉性性乳癌患者

5.1.77 轉性性乳癌患者

5.1.78 轉性性乳癌患者

5.1.79 轉性性乳癌患者

5.1.80 轉性性乳癌患者

5.1.81 轉性性乳癌患者

5.1.82 轉性性乳癌患者

5.1.83 轉性性乳癌患者

5.1.84 轉性性乳癌患者

5.1.85 轉性性乳癌患者

5.1.86 轉性性乳癌患者

5.1.87 轉性性乳癌患者

5.1.88 轉性性乳癌患者

5.1.89 轉性性乳癌患者

5.1.90 轉性性乳癌患者

5.1.91 轉性性乳癌患者

5.1.92 轉性性乳癌患者

5.1.93 轉性性乳癌患者

5.1.94 轉性性乳癌患者

5.1.95 轉性性乳癌患者

5.1.96 轉性性乳癌患者

5.1.97 轉性性乳癌患者

5.1.98 轉性性乳癌患者

5.1.99 轉性性乳癌患者

5.1.100 轉性性乳癌患者

於臨床試驗中，以HALAVEN[®]治療1,963位患者，其中467位患者以HALAVEN[®]治療6個月以上。1,963位患者中，有92% (1,815) 其年齡中位數為59歲(範圍:17至85歲)，男性與女性分布為白(72%)、黑人(4%)、亞洲人(5%)及其他人種(其他) (3%)。

轉移性乳癌

患者使用HALAVEN[®]最常見之不良反應(≥25%)報告為中性白血球減少(9%)、疲勞、乏力/疲勞、發燒、嘔吐、腹瀉及便秘。使用標準劑量HALAVEN[®]最常見不良反應報告為中性白血球減少合併發燒(4%)及中性白血球減少(2%)。最常見導致停止HALAVEN[®]治療之不良反應是由於中性白血球減少(2%)。導致患者停止HALAVEN[®]治療之不良反應是由於中性白血球減少(2%)。

表一 不良反應發生率

不良反應	所有等級	3-4級	所有等級	3-4級
疲勞	29%	31%	8%	0.5%
疲勞及皮下組織腫脹	18%	0%	10%	0%
全身性的腫脹	28%	0.9%	14%	0.5%
胃腸消化系統異常	32%	1.1%	23%	0.5%
便秘	29%	0.9%	26%	0.5%
腹瀉	32%	1.8%	23%	4.1%
口腔炎	14%	0.9%	5%	0.5%
皮膚炎及皮下組織腫脹	35%	NA*	2.7%	NA*
腹脹	31%	2.2%	5%	0.5%
嘔吐	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%	5%	0.5%
腹瀉	11%	2.2%	5%	0.5%
消化不良	11%	2.2%	5%	0.5%
噁心	11%	2.2%	5%	0.5%
腹脹	11%	2.2%		

13. 臨床試驗

13.1 轉移性乳癌

Study 1 (試驗305, EMBRACE Study) 為一項隨機性、隨機多中心試驗。752名患者參與轉移性乳癌，並且根據接受至少2種化療藥物以治療轉移性乳癌，且前次化療治療6個月內疾病惡化。患者先前接受以anthracycline+taxane為基礎之輔助性或針對轉移性乳癌之化療治療。(2:1)的比例將患者隨機分配至HALAVEN®治療組(n=508)或至隨機分配組之選擇之一療法(對照組, n=254)。隨機分配是根據地理區域、HER2/neu狀態和以前是否接受過capecitabine治療分層。於第1天和第8天給予HALAVEN® 1.4 mg/m²，每21天為一週期。患者接受HALAVEN®治療時每位僅5個週期(視其18天治療週期)。對照組則接受5種化療藥物(26% vinorelbine, 18% gemcitabine, 18% capecitabine, 16% taxane, 9% anthracycline, 10%其他化療藥物)和3%荷爾蒙治療。主要療效結果為整體存活期。兩治療組之患者人口統計及基礎特相似，中位年齡為55歲(範圍: 27至85歲)且92%為白人。納入之患者64%為北美/西歐/澳洲, 25%為東歐/俄羅斯, 11%為拉丁美洲/南非, 91%患者之ECOG表現狀態為0或1。HALAVEN®治療組與對照組之腫瘤預後特性亦相似。包括微囊性受體狀態(陽性: 67%; 陰性: 28%); 實體受體狀態(陽性: 49%; 陰性: 39%); HER2/neu受體狀態(陽性: 16%; 陰性: 74%); 三陰性狀態(ER-, PR-, HER2/neu-) 15%; 有內臟疾病(82%; 包括肺臟腫及38%肺臟); 及骨病疾病(61%), 轉移部位數(大於兩處: 50%)。患者先前接受化療治療之中位數兩組皆為4次。Study 1中, 95%的接受之藥物目前期, HALAVEN®治療組之整體存活期較對照組有統計學上顯著改善(見表五及圖一)。

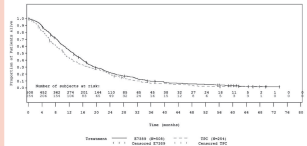
表五 HALAVEN®治療組與對照組之整體存活期比較表 - Study 1

整體存活期	HALAVEN® (n = 508)	對照組 (n = 254)
死亡數	485	242
中位數, 天 (95% CI)†	403 (367, 438)	321 (281, 365)
危險比 (95% CI)†	0.815 (0.696, 0.955)	
p值	0.011	

CI = confidence interval

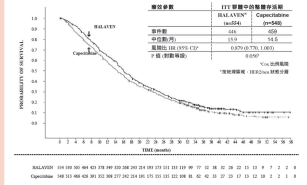
†根據 Cox比例危險模型, 按地理區域、HER2狀態和以前是否接受過 capecitabine治療分層。
‡根據對數等危險模型, 按地理區域、HER2狀態和以前是否接受過 capecitabine治療分層。

圖一: 整體存活期之Kaplan-Meier Analysis分析 (ITT Population)



試驗301為較前線轉移性乳癌所作的第2個第3期試驗。該試驗以局部晚期或轉移性乳癌患者(n=1,102)為對象進行一項隨機性隨機分組試驗, 以OS及PFS為兩項主要療效指標。HALAVEN®治療組較capecitabine單一治療之療效。患者先前曾接受過最多3種化療藥物, 其中包括anthracycline+taxane。晚期疾病則最多用過2種化療藥物, 先前接受過0-1種二種轉移性乳癌之化療治療的百分比分別為20.0%、52.0%及27.2%。患者之HER2狀態為: 15.3%陽性、68.3%陰性、16.2%未知; 而25.6%的患者為三陰性。

圖二: 試驗301 - 整體存活期(ITT Population)



獨立審查評估之無惡化存活期於eribulin和capecitabine組相似。中位數分別為4.1個月和4.2個月 (HR: 1.08; [95% CI: 0.932, 1.250])。獨立審查評估之5年無惡化存活率於eribulin和capecitabine組相似。eribulin組為11.0% (95% CI: 8.5, 13.9), capecitabine組為11.5% (95% CI: 8.9, 14.5)。

於試驗305與試驗301中, eribulin組和對照組之HER2陰性患者和HER2陽性患者之整體存活期如下列表六所示。

療效參數	試驗305之整體存活期ITT群體			
	HER2陰性		HER2陽性	
	HALAVEN® (n = 373)	TPC (n = 192)	HALAVEN® (n = 83)	TPC (n = 40)
事件數	285	151	66	37
中位月數	13.4	10.5	11.8	8.9
風險比 (95%CI)	0.849 (0.695, 1.036)		0.594 (0.389, 0.907)	
p值 (對數等級)	0.106		0.015	

療效參數	試驗301之整體存活期ITT群體			
	HER2陰性		HER2陽性	
	HALAVEN® (n = 375)	Capecitabine (n = 380)	HALAVEN® (n = 86)	Capecitabine (n = 83)
事件數	296	316	73	73
中位月數	15.9	13.5	14.3	17.1
風險比 (95%CI)	0.838 (0.715, 0.983)		0.965 (0.688, 1.355)	
p值 (對數等級)	0.030		0.837	

注意: 併用抗HER2治療未包含於試驗305與試驗301中。

13.2 腦動內瘤

HALAVEN®的療效及安全性於Study 2中進行評估, 該試驗為一項開放性、隨機分配(1:1)多中心、活性對照試驗。符合資格的患者必須有無法手術切除、局部晚期或轉移性腦動內瘤或平滑肌肉瘤, 且先前接受過至少兩次全身性化療治療(其中一次治療必須含有anthracycline)。且前次化療治療6個月內疾病惡化。患者隨機分配至HALAVEN®治療組。每21天為一週期, 於第1天和第8天以靜脈注射給予HALAVEN® 1.4 mg/m², 或每21天以靜脈注射給予dacarbazine劑量為850 mg/m² + 1000 mg/m²或1200 mg/m² (dacarbazine劑量係由試驗主持人根據分配之前選定)。治療持續進行直到疾病惡化或出現無法接受的毒性。隨機分配則依照腦(腦動內瘤或平滑肌肉瘤)、先前治療次數(2次 vs. >2次)及地理區域(美國及加拿大 vs. 西歐、澳洲及以色列 vs. 東歐、拉丁美洲及亞洲)分層。主要療效結果為整體存活期(OS)。其他療效結果包括疾病惡化存活期(PFS)及延遲達成的客觀反應率(ORR)。(由試驗主持人依據實體腫瘤反應評估標準(RECIST第1版)評估而得)。Dacarbazine治療組之患者之無惡化存活期較HALAVEN®治療組。其中225位分配至HALAVEN®治療組, 而221位分配至dacarbazine治療組。年齡中位數為56歲(範圍: 24至83歲); 23%為男性; 73%為白人; 44%之ECOG表現狀態(PS)為0或53%之ECOG PS為1; 68%有平滑肌肉瘤, 而32%有腦動內瘤; 39%於美國及加拿大(區域1)參加試驗, 46%於西歐、澳洲及以色列(區域2)參加試驗; 47%先前接受過超過2次的全身性化療藥物。先前接受過藥物數目(≥ 40%)於全身性化療藥物為doxorubicin (90%), ifosfamide (62%), gemcitabine (59%), trabectedin (50%)及 docetaxel (48%)。

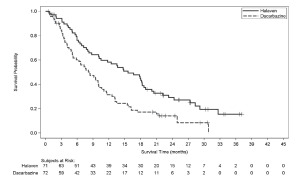
143位腦動內瘤患者中, 其年齡中位數為55歲(範圍: 32至83歲); 62%為男性, 72%為白人; 41%之ECOG PS為0, 而53%之ECOG PS為1; 35%於區域1參加試驗, 51%於區域2參加試驗; 而44%先前接受過超過2次的全身性化療藥物。根據地區組織學評估腦動內瘤亞型分層, 45%為去分化型(dedifferentiated), 37%為黏液狀/圓細胞型(myxoid/round cell)及18%為多型型(pleomorphic)。Study 2中, 隨機分配至HALAVEN®治療組之患者其整體存活期較dacarbazine治療組有統計學上顯著改善(見表七)。於實體腫瘤疾病存活期無顯著差別。依據事先計畫進一步對OS及PFS進行的次級端探究分析, HALAVEN®的治療效果僅限於腦動內瘤患者(見表七、表八及圖三)。Study 2中, 數據顯示HALAVEN®用於晚期或轉移性平滑肌肉瘤之患者具有療效(見表八)。

表七: Study 2中, 腦動內瘤分層及所有患者之療效結果*

	腦動內瘤分層		所有患者*	
	HALAVEN® (n=71)	Dacarbazine (n=72)	HALAVEN® (n=225)	Dacarbazine (n=221)
整體存活期				
死亡數, n (%)	52 (73)	63 (88)	173 (77)	179 (81)
中位數, 月 (95% CI)	15.6 (10.2, 18.6)	8.4 (5.2, 10.1)	13.5 (11.1, 16.5)	11.3 (9.5, 12.6)
危險比 (95%CI)	0.51 (0.35, 0.75)		0.75 (0.61, 0.94)	
分層的對數p值	N/A†		0.011	
疾病無惡化存活期				
事件, n (%)	57 (80)	59 (82)	194 (86)	185 (84)
疾病惡化	53	52	180	170
死亡數	4	7	14	15
中位數, 月 (95% CI)	2.9 (2.6, 4.8)	1.7 (1.4, 2.6)	2.6 (2.0, 2.8)	2.6 (1.7, 2.7)
危險比 (95%CI)	0.52 (0.35, 0.78)		0.86 (0.69, 1.06)	
客觀反應率				
客觀反應率 (%) (95%CI)	1.4 (0, 7.6)	0 (0, 4.2)	4.0 (1.8, 7.5)	5.0 (2.5, 8.7)

*療效數據排除一處收斂6位患者之試驗地點。
†所有患者: liposarcoma及leiomyosarcoma。
N/A = 不適用

圖三: Study 2中腦動內瘤分層之整體存活期Kaplan-Meier曲線



表八: Study 2中平滑肌肉瘤分層之療效結果*

	平滑肌肉瘤分層	
	HALAVEN® (n=154)	Dacarbazine (n=149)
整體存活期		
死亡數, n (%)	121 (79)	116 (78)
中位數, 月 (95%CI)	12.8 (10.3, 14.8)	12.3 (11.0, 15.1)
危險比 (95%CI)	0.90 (0.69, 1.18)	
疾病無惡化存活期		
事件, n (%)	137 (89)	126 (85)
疾病惡化	127	118
死亡數	10	8
中位數, 月 (95%CI)	2.2 (1.5, 2.7)	2.6 (2.2, 2.9)
危險比 (95%CI)	1.05 (0.81, 1.35)	
客觀反應率 (%) (95%CI)	5.2 (3.3, 10)	7.4 (3.7, 12.8)

*療效數據排除一處收斂6位患者之試驗地點。

14. 包裝與儲存方法

小瓶: 100克以下/盞裝, 25°C以下儲存。

製造商: BSP Pharmaceuticals S.p.A.

Via Appia Km 65,561 (loc. Latina Scalo), 04013 Latina (LT), Italy

包裝商: Eisai Manufacturing Ltd.

Hertfordshire AL10 9SN, United Kingdom

總商: 衛安製藥股份有限公司

台北市長安東路一段18號9樓

製訂版本日期: 2016年9月29日

(1) 依據 201601 USF

(2) 臨床試驗中Study 301相關內容及Study 301與Study 305之 HER-2標靶

對整體存活期的試驗結果: 依據 2014 SmPc。