

# 新光藥訊

新藥介紹 - Galcanezumab (Emgality®) 109年12月第168期

單承偉 黃美智

## 一、前言<sup>12</sup>

偏頭痛屬於一種比較嚴重的頭痛類型，除了突如其來的劇烈疼痛外，往往伴隨著強烈的噁心感、畏光及怕吵。反覆發作的特性對日常作息及工作造成嚴重影響，甚至因此造成失能。在台灣，一項臺北地區偏頭痛盛行率的調查中顯示約有14.4%女性及4.5%男性患有偏頭痛，慢性偏頭痛的盛行率約為2%。偏頭痛的預防性治療除了有助改善患者生活品質、降低後續醫療支出外，並可改善此疾病造成國家生產力下降的問題。傳統上用來預防偏頭痛的藥物有：1. 乙型阻斷劑( $\beta$ blocker)、2. 抗癲癇藥物或神經穩定藥物(Antiepileptic drug or neuromodulators, AED)、3. 鈣離子阻斷劑(Calcium channel blocker, CCB)、4. 抗憂鬱劑(Antidepressants)、5. 非類固醇消炎止痛劑(NSAID)、6. 肉毒桿菌素(OnabotulinumtoxinA)。上述各類藥物雖有一定療效，但都具有較廣泛的藥理作用而非針對偏頭痛治療，副作用往往限制其使用範圍。近年研究發現降鈣基因相關勝肽(Calcitonin gene-related peptide, CGRP)對偏頭痛的形成扮演相當重要的角色，針對CGRP開發之偏頭痛專一性藥物經過數年臨床試驗後陸續上市。本次介紹之Galcanezumab便是第一個取得TFDA藥證的CGRP單株抗體藥物。

## 本期要目

- 新藥介紹：Galcanezumab (Emgality®) ..... 單承偉藥師 P1
- 新藥介紹：Soliqua® (Insulin glargine 100u + Lixisenatide 50 $\mu$ g/ml 3ml/set).... 蔡念慈藥師 P5
- 新藥介紹 - Vonoprazan (Vocinti®) ..... 梅乃驊藥師 P10
- 新光吳火獅紀念醫院109年10月、109年11月藥品異動總覽..... 編輯室 P15
- 藥物不良反應相關公告... 編輯室 P17

## 本院ADR通報專線 #2165 或 線上通報

<http://www.skh.org.tw/pharmacy>

任何醫療人員發現懷疑因藥物引起的不良反應時，請即通報本院ADR小組。

二、Galcanezumab作用機轉及特性<sup>3,4,5</sup>

Galcanezumab是透過基因重組技術由中國倉鼠卵巢細胞中製造，對降鈣基因相關勝肽(Calcitonin gene-related peptide, CGRP)有專一性結合的IgG4單

，可與CGRP結合，阻斷其與受體作用。偏頭痛發作時三叉神經會釋放大量CGRP，在與CGRP受體結合後引發血管擴張、發炎物質釋放、痛覺傳遞增加等生理作用，造成疼痛反應。Galcanzumab便藉由中斷其機轉達到預防偏頭痛的效果。

Galcanzumab給藥劑量0-600mg以下表現為線性藥物動力學。初次皮下注射給藥，約5天後達濃度最高值，透過與內生性IgG相同之途徑降解為小分子胜肽及胺基酸，半衰期27天。

### 三、適應症及使用劑量<sup>3,4</sup>

Galcanzumab在台灣核准用於預防成人偏頭痛，劑量為240mg起始劑量，之後每個月120mg皮下注射。若忘記一劑則盡快給藥，接著重新安排每月一次劑量。另外在美國

國FDA也核准用於預防叢集性頭痛(Cluster headache)，叢集期發生時給予起始劑量300mg，之後每月一次300mg直到叢集期結束。

### 四、副作用及藥物交互作用<sup>3,4,9</sup>

在臨床試驗階段曾發生過敏反應(如皮疹、蕁麻疹、呼吸困難等)，其他常見副作用為注射部位反應(18%)，包含注射部位疼痛、紅斑、搔癢等，便秘(1%)。未發現Galcanzumab免疫原性(產生抗體5-13%;

中和抗體 $\geq 50\%$ )對患者療效、安全性產生影響，但數據有限尚無明確定論。

經由與IgG相同之代謝途徑降解成胜肽及胺基酸，不經由肝腎酵素代謝，故無明顯藥物交互作用。

### 五、特殊族群用藥調整<sup>3,4</sup>

Galcanzumab在輕至中度肝腎功能不全患者不需調整劑量，嚴重肝腎功能不良病人則無充分資料顯示對療效及安全性的影響。由於臨床試驗排除嚴重心血管風險病人，需考量使用可能造成之風險。在懷孕族群使用上未有充分試驗數據，而在動物實驗顯示給

予高劑量的Galcanzumab沒有對大鼠或兔子產生影響發育的不良反應。

哺乳及兒童用藥的療效及安全性尚未確立。老年患者使用資料不足，無法表現出與年輕患者之差異性。

### 六、貯存及使用須知<sup>3</sup>

製劑為無菌、不含防腐劑、透明至乳白色、無色至淡黃色至淡棕色注射溶液。需冷藏2-8°C避光保存，常溫30°C以下可放7天

天但不可放回冰箱。供皮下注射，使用前不可振搖。

## 七、療效及安全性評估相關資料<sup>3,4,6,7,8,9</sup>

Galcanezumab的療效主要依據對發作性偏頭痛(EVOLVE-1、EVOLVE-2)及慢性偏頭痛(REGAIN)患者的三個Phase 3臨床試驗進行評估。分別收錄862、986及1113位病人，採隨機雙盲試驗分別給予Galcanezumab及安慰劑，其中Galcanezumab又分每月240mg及120mg兩種維持劑量(起始劑量均為240mg)。主要療效指標平均頭痛天數的變化及次要療效指標偏頭痛天數減少患者比率結果如下：

試驗結果顯示兩種維持劑量與安慰劑比較頭痛天數減少將近2天( $P < .001$ )，且每月給予240mg並未優於120mg(表一)。

結果顯示過半發作性偏頭痛患者發作天數改善50%以上，而慢性偏頭痛患者也有將近三成得到改善(表二)。

Galcanezumab最常發生的不良反應是注射部位疼痛，一般可在數天內改善，整體退出試驗比率低於4.2%。另外在試驗中有發現嚴重心血管不良反應及高血壓的案例，雖最後排除與藥物相關，但試驗本身未收錄嚴重心血管風險病人且試驗長度不超過六個月，長期使用是否會增加潛在風險仍需更多資料加以佐證(表三)。

表一、與基準比較之平均的變化(減少天數)

試驗	120mg	240mg	安慰劑
EVOLVE-1	4.73	4.57	2.81
EVOLVE-2	4.29	4.18	2.28
REGAIN	4.83	4.62	2.74

註：EVOLVE-1、EVOLVE-2病人每月頭痛基準天數約9天；REGAIN病人約19天。

表二、偏頭痛天數減少50%以上之反應者比率

試驗	Galcanezumab 120 mg	安慰劑
EVOLVE-1 (6個月內)	62%	39%
EVOLVE-2 (6個月內)	59%	36%
REGAIN (3個月)	28%	15%

註：EVOLVE-1中Galcanezumab 120 mg N=210，安慰劑 N=425；EVOLVE-2中Galcanezumab 120 mg N=226，安慰劑 N=450；REGAIN中Galcanezumab 120 mg N=273，安慰劑 N=538 ( $p < 0.001$ )

表三、因副作用未完成試驗的比率

試驗	120mg	240mg	安慰劑
EVOLVE-1	4.2%	3.3%	2.3%
EVOLVE-2	2.1%	3.4%	1.7%
REGAIN	1.1%	0.7%	1.1%

註：EVOLVE-1、EVOLVE-2是6個月試驗；REGAIN為3個月試驗。

## 八、結論

偏頭痛作為從古至今一直困擾人們的神經性疾病，現代醫學至此終於提出有效的解方。Galcanezumab和傳統藥物相比具有低副作用、少藥物交互作用、高耐受性等優點，近年已有數家藥廠推出同類藥物相互競爭，

對飽受偏頭痛所苦的患者是一大福音。

CGRP相關藥物的問世可說是近年來最重大的醫藥進展之一，偏頭痛專一性治療的可行性，便是未來藥物達到精準治療的典型範例。

## 九、參考資料

1. 台灣頭痛學會-偏頭痛預防性藥物治療準則(2017)
2. 國際頭痛疾病分類 第三版 中文版
3. Emgality® 仿單
4. Lexicomp-Galcanezumab: Drug information
5. Paul L. Durham. Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) and Migraine. Headache. 2006 Jun; 46(Suppl 1): S3-S8.
6. Evaluation of Galcanezumab in the Prevention of Episodic Migraine- the EVOLVE-1 Study (EVOLVE-1) ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02614183
7. Evaluation of Efficacy & Safety of Galcanezumab in the Prevention of Episodic Migraine- the EVOLVE-2 Study (EVOLVE-2) ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02614196
8. Evaluation of Galcanezumab in the Prevention of Chronic Migraine (REGAIN) ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02614261
9. Mark E. Bangs. Safety and tolerability of monthly galcanezumab injections in patients with migraine: integrated results from migraine clinical studies. BMC Neurol. 2020; 20: 25. Published online 2020 Jan 17. doi: 10.1186/s12883-020-1609-7