

常見適應症¹ (FDA 於 2020 年 5 月加速核准上市；並於 2022 年 8 月正式核准上市)

- 治療轉移性非小細胞肺癌 (NSCLC) 的成人病人，其腫瘤帶有間質上皮轉化因子外顯子 14 跳讀式突變 (MET exon 14 skipping mutation)。

US FDA 適應症	試驗設計/適用病人	試驗結果	用法劑量
Metastatic NSCLC with a Mutation that Leads to MET Exon 14 Skipping. (GEOMETRY mono-1, NCT02414139) Ref: Lancet Oncol. 2024 Oct;25(10): 1357-1370	Phase II, open-label, single arm, multi-cohort trial. P: Patients with MET ex14-skipping ^a advanced/metastatic NSCLC. 60 treatment naïve patients (cohort 5b & 7); 100 previously treated patients (cohort 4 & 6).	(Cohort 5b & 7; cohort 4 & 6) Median f/u: 46.4 months; 66.9 months ORR: 68%; 44%. mDOR: 16.6 months; 9.7 months. mPFS: 12.5 months; 9.6 months. mOS: 21.4 months; 16.9 months. Intracranial ORR in 28 patients: 57% TRAEs leading to discontinuation: 12%	Capmatinib 400 mg PO BID
試驗評論： 1. GEOMETRY mono-1 試驗證實 MET 外顯子 14 跳讀的轉移性非小細胞肺癌病人，接受 capmatinib 治療能達到中等程度的控制率，無論是在未經治療病人，或是已接受全身性治療之病人。 2. 而在試驗初期已有腦轉移之肺癌病人，使用 capmatinib 能達到的全身客觀緩解率與非腦轉移病人類似，腦部轉移控制率有 57%。表示此藥對 BBB 的穿透率良好。			

- BBB: blood brain barrier; mDOR: median duration of response; MET: mesenchymal-epithelial transition; mPFS: median progression-free survival; mOS: median overall survival; NSCLC: non-small cell lung cancer; ORR: overall response rate; TRAE: treatment-related adverse events.
- a.本試驗之 MET exon 14 skipping 是由 FoundationOne® CDx 測驗出來。

致吐性及骨髓方面副作用²

- 致吐性：低 (10~30%的病人會有嘔吐副作用)
- 血液學方面副作用：淋巴細胞減少 (45% ; 3/4 級 : 14%) ; 貧血 (24% ; 3/4 級 : 2.8%) ; 白血球減少 (25% ; 3/4 級 : 1.7%)

注意事項及常見副作用²

- 常見副作用 (≥20%) 包括：水腫、噁心、肌肉骨骼疼痛、疲累感、嘔吐、呼吸困難、咳嗽、食慾下降。
- 其他各系統副作用如下：
 1. 全身性副作用：水腫 (59% ; 3/4 級：13%)、疲累感 (40% ; 3/4 級：4.3%)、發燒 (34% ; 3/4 級：8%)、體重下降 (11% ; 3/4 級：0.5%)
 2. 腸胃道方面副作用：噁心 (46% ; 3/4 級：2.4%)、嘔吐 (28% ; 3/4 級：2.4%)、便秘 (19% ; 3/4 級：0.8%)、腹瀉 (19% ; 3/4 級：0.5%)
 3. 肌肉骨骼副作用：骨骼肌肉疼痛 (40% ; 3/4 級：4.3%)
 4. 呼吸系統與胸腔方面副作用：呼吸困難 (25% ; 3/4 級：7%)、咳嗽 (21% ; 3/4 級：0.5%)
 5. 感染方面副作用：肺炎 (13% ; 3/4 級：6%)
 6. 代謝性副作用：食慾下降 (21% ; 3/4 級：1.1%)
 7. 神經系統副作用：暈眩 (13% ; 3/4 級：0.5%)
 8. 皮膚方面副作用：皮疹 (13% ; 3/4 級：0.5%)
 9. 實驗室數值異常：白蛋白下降 (72% ; 3/4 級：1.9%)、肌酸酐上升 (65% ; 3/4 級：0.5%)、ALT 上升 (39% ; 3/4 級：9%)、胰蛋白酶上升 (34% ; 3/4 級：4.7%)、ALP 上升 (32% ; 3/4 級：0.6%)、GGT 上升 (30% ; 3/4 級：6%)、胰脂肪酶上升 (29% ; 3/4 級：9%)、AST 上升 (28% ; 3/4 級：6%)、血磷下降 (26% ; 3/4 級：4.4%)、血鉀上升 (25% ; 3/4 級：4.1%)、血鈉下降 (24% ; 3/4 級：6%)、血糖下降 (23% ; 3/4 級：0.3%)。

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。

給藥方式²

- 每日兩次，每次服用 2 顆，可空腹或飯後服用。
若忘記服藥或將劑量不小心吐掉，當次劑量請勿補服。下一劑量按照原排程給藥。

劑量調整²

- 腎功能不全調整：
 - 對於輕度至中度腎功能不全病人 (CLcr: 30~89 mL/min)：無須調整劑量。
 - 對於重度腎功能不全病人 (CLcr: <30 mL/min)：此類病人之藥動學資料尚未被研究。
- 肝功能不全調整：
 - 對於任何程度之肝功能不全 (Child-Pugh A-C)：均無須調整劑量。
- 對藥物交互作用之劑量調整：詳見下方<藥物交互作用>
- 對不良反應的調整與處理：
當不良反應發生時，可按照嚴重程度進行劑量調整。Capmatinib 共有兩階層的建議調降劑量。若病人無法耐受第二階劑量，則需永久停藥。

劑量調降階層	建議調降劑量
第一階	300 mg PO BID
第二階	200 mg PO BID

副作用	嚴重程度	處理方式與劑量調整
間質性肺炎(ILD)	任一程度	➤ 永久停藥
AST/ALT 上升 但 T-bil 無上升	第三級	➤ 暫停用藥至 AST/ALT 恢復到基準值。 ➤ 若暫停用藥七天內肝毒性緩解，則能以同樣劑量恢復用藥。 ➤ 若七天以上該肝毒性才緩解，則降低一階劑量。
	第四級	➤ 永久停藥。
AST/ALT 與 T-bil 都上升但無膽汁鬱積或溶血證據	AST/ALT 大於 3 倍以上的正常上限值；T-bil 大於 2 倍以上的正常	➤ 永久停藥。

	上限值	
T-bil 上升但 AST/ALT 無上升	第二級	➤ 暫停用藥至 T-bil 恢復到基準值。 ➤ 若暫停用藥七天內肝毒性緩解，則以原劑量恢復用藥。 ➤ 若七天以上該肝毒性才緩解，則以降低一階之劑量恢復用藥。
	第三級	➤ 暫停用藥至 T-bil 恢復到基準值。 ➤ 若暫停用藥七天內肝毒性緩解，則以降低一階之劑量恢復用藥。 ➤ 若七天以上該肝毒性才緩解，則永久停藥。
	第四級	➤ 永久停藥。
Lipase/amylase 上升	第三級	➤ 暫停用藥至恢復第二級以下 (含)。 ➤ 若暫停用藥十四天內緩解恢復第二級以下 (含)，則以降低一階之劑量恢復用藥。 ➤ 若十四天以上才緩解，則永久停藥。
	第四級	➤ 永久停藥。
胰臟炎	第三級或以上	➤ 永久停藥。
過敏	任一級數	➤ 永久停藥。
其他不良反應	第二級	➤ 維持用藥。若無法耐受則暫停用藥直到緩解。緩解後以降低一階的劑量開始使用。
	第三級	➤ 暫停用藥直到緩解。緩解後以降低一階的劑量開始使用。
	第四級	➤ 永久停藥。

警告/注意事項與不良反應^{2,3}

➤ 常見副作用的發生比率與型態：

副作用	臨床表現/徵象	臨床表現發生比率、型態與建議監測
間質性肺炎	呼吸困難、咳嗽、發燒	➤ 發生率：4.8%，第三級以上 (含) 1.9%。 ➤ 發生時間中位數：1.8 個月。 ➤ 一旦懷疑間質性肺炎之可能，立刻暫停用藥，並

		進行鑑別診斷。
肝毒性	AST/ALT、T-bil 上升	➤ 發生率：第三級以上 AST/ALT 上升 4.7%。 ➤ 發生時間中位數：1.8 個月。 ➤ 開始用藥的前三個月每兩週監測一次，隨後每月監測一次。
胰臟毒性	胰澱粉酶或胰脂肪酶上升	➤ 發生率：胰澱粉酶或胰脂肪酶上升 14%；第三級以上：7% (胰澱粉酶); 1.9% (胰脂肪酶)。 ➤ 發生時間中位數：2 個月。 ➤ 用藥前須監測胰澱粉酶與胰脂肪酶基準值，並於治療期間持續監測。
過敏	發燒、發冷顫、搔癢、皮疹、血壓降低、噁心嘔吐	➤ 按照嚴重程度決定暫停用藥或永久停藥。
光敏感性	皮膚曬紅、曬傷	➤ 建議外出做好防曬措施，避免皮膚接觸紫外光。
可逆性的肌酸酐上升	肌酸酐上升	➤ 機制：與抑制腎小管中肌酸酐通道的排除有關。 ➤ 停藥後會自然恢復。 ➤ 監測血肌酸酐或考慮用腎功能的替代測驗法。此為假性的急性腎衰竭 (AKI)，不須因被低估的 eGFR 而調整其他藥物劑量。

➤ 對胎兒的影響：

基於動物試驗與藥理機轉，本藥可能造成孕期胎兒死亡或致畸胎之可能。

對於具生育可能之男女，服藥期間至停藥後一週前均需做好避孕措施。

➤ 對哺乳的影響：

目前尚無本藥乳汁分布之數據。建議服藥期間至停藥後一週前須避免哺乳。

➤ 對生育能力的影響：

根據動物試驗之結果，本藥可能造成男性及女性不孕症之可能。

藥物交互作用²

➤ 本藥主要經肝臟 CYP3A4 與 aldehyde oxidase 代謝，同時亦為 P-gp 受質。

➤ 與以下藥品並用時需進行劑量調整或副作用監測：

並用藥品	AUC 變化幅度	建議調整
強效 CYP3A4 誘導劑	Capmatinib AUC -67%	禁止並用
中效 CYP3A4 誘導劑	Capmatinib AUC -44%	禁止並用
強效 CYP3A4 抑制劑	Capmatinib AUC +42%	監測 capmatinib 副作用

P-gp 受質	Digoxin AUC +47%	監測 P-gp 受質的副作用
---------	------------------	----------------

臨床監測項目²

- 全血球計數：檢查基礎值並常規追蹤。
- 胰澱粉酶、胰脂肪酶：檢查基礎值並常規追蹤。
- 肝指數 (AST/ALT/T-bil)：開始用藥的前三個月每兩週監測一次，隨後每月監測一次。
- 追蹤水腫、肋膜腔積水症狀、過敏症狀與間質性肺炎症狀 (咳嗽、呼吸困難、發燒)。
- 治療前評估妊娠狀態 (在具有生殖潛力的女性中)。

➤ HGF/c-Met pathway :

- MET (mesenchymal-epithelial transition)為上皮細胞(epithelial cell)上的穿膜蛋白，其受質為 HGF (hepatocyte growth factor)。
- HGF/c-Met 路徑與胚胎發育、傷口復原、以及癌症發育有關。下游的訊息傳遞包括：RAS/RAF/MEK 路徑、PI3K/akt, STAT3 路徑，最終導致細胞存活以及增生
- MET 外顯子第十四段跳讀 (exon skipping)為一種基因突變，突變位置對應到 MET 蛋白上的 E3 ligase binding site。這類突變會使 MET 無法被 ubiquitin 辨認，導致過多的 MET 無法被蛋白酶體 (proteasome) 分解，進而產生 MET overexpression 的結果。

➤ Selective MET inhibition :

- Tepotinib、capmatinib 與 savolitinib 皆為第 Ib 類 MET 抑制劑，選擇性地與 MET ATP 結合區非 G1163 的位置結合。
- 第 Ia 類 MET 抑制劑為非選擇性，與 ATP 結合區的 G1163 位置結合，如 crizotinib；第 II 類抑制劑主要與 MET 非活化型態結合，如 cabozantinib, glesatinib, merestinib。

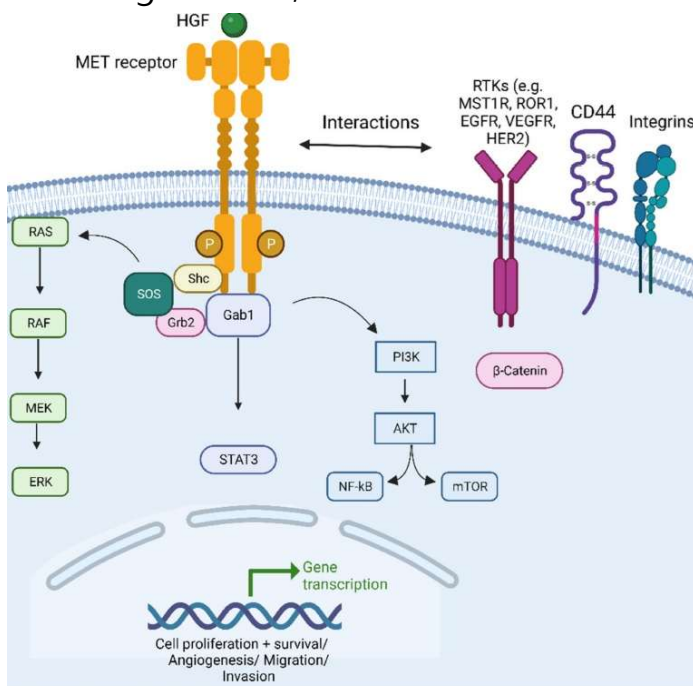


Figure 1. HGF/c-MET signaling pathway.

MET Signaling and Blockade by MET Inhibitors

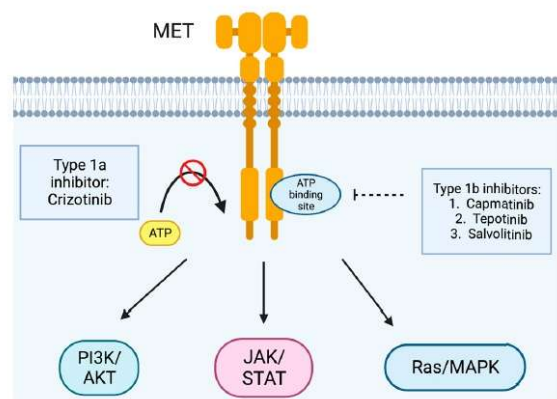


Figure 1. MET signaling pathway and blockade by MET inhibitors.

藥師小叮嚀

1. 本藥每日服用兩次，可於空腹或者飯後服用。
2. 如有使用其他藥物，請藥師檢查是否有藥物之間交互作用。
3. 治療期間若有以下症狀，請通知您的醫師與個案管理師：

疑似過敏反應包括：發燒、發冷顫、搔癢、
皮疹、血壓降低、噁心嘔吐。
急性腹痛。

任何呼吸症狀的惡化如：呼吸困難、
咳嗽、發燒。
皮膚和眼白發黃、茶色尿液。

4. 此藥可能造成皮膚對紫外線敏感。外出時請做好防曬措施如物理性防曬 (長袖衣褲、手套與遮陽帽)、或塗抹防曬乳。
5. 此藥對於孕婦及胎兒的影響未知。若有計畫生育之考量，請告知您的醫師，病人於停藥後的一週內都須執行避孕措施。
6. 此藥對於母親乳汁的分布與對嬰兒的影響未知。最後一劑停藥後的一週內都須避免哺乳。
7. 副作用等級 3 或 4 級即表示該副作用需要回診或入院接受治療。
8. 臨床監測項目：全血球計數、胰澱粉酶、胰脂肪酶、肝指數 (AST/ALT/T-bil)、水腫與肋膜腔積水症狀、呼吸道症狀。

References:

1. Wolf J, Hochmair M, Han JY, et al. Capmatinib in MET exon 14-mutated non-small-cell lung cancer: final results from the open-label, phase 2 GEOMETRY mono-1 trial. *Lancet Oncol*. 2024;25(10):1357-1370.
2. Novartis Pharmaceuticals Corporation. Tabrecta (capmatinib) Prescribing Information. East Hanover, NJ; 2024. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/213591s011lbl.pdf. Accessed October 7, 2025.
3. Sandoval L, Radhakrishnan Y, Vaughan LE, Potter A, Mansfield AS, Herrmann SM. Capmatinib-Associated Pseudoacute Kidney Injury in Nonsmall Cell Lung Cancer. *Kidney Int Rep*. 2023;8(11):2482-2485. Published 2023 Aug 28.
4. Spitaleri G, Trillo Aliaga P, Attili I, et al. MET in Non-Small-Cell Lung Cancer (NSCLC): Cross 'a Long and Winding Road' Looking for a Target. *Cancers (Basel)*. 2023;15(19):4779. Published 2023 Sep 28.
5. Hsu R, Benjamin DJ, Nagasaka M. The Development and Role of Capmatinib in the Treatment of MET-Dysregulated Non-Small Cell Lung Cancer-A Narrative Review. *Cancers (Basel)*. 2023;15(14):3561. Published 2023 Jul 10.