

常見適應症 (藥物於 2018 年 FDA 允許上市)

適應症	試驗結果	時機	用法	劑量
Locally advanced or metastatic breast cancer, BRCA-mutated, HER2-negative FDA approval in 2018	EMBRACA study N Engl J Med 2018; 379:753-763 Talazoparib (n=287) or standard single-agent therapy (capecitabine, eribulin, gemcitabine, or vinorelbine) (n=144) mPFS 8.6 vs. 5.6 months (P<0.001) ORR 62.6% vs. 27.2% (P<0.001)	針對advanced breast cancer 使用不超過3線的化療藥物，包含taxane, anthracycline, (除非禁忌)，且對platinum chemotherapy sensitive	單用	1 mg once daily

作用機轉

poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) enzyme inhibitor(多聚ADP核糖聚合酶抑制劑)PARP酶與DNA的轉錄、細胞週期調控以及DNA修復有關。Talazoparib是

一個強效口服PARP抑制劑，藉由抑制多聚ADP核糖聚合酶，累積不可修復的DNA傷害進而造成癌細胞死亡，同時困住PARP-DNA複合物讓癌細胞無法進行修復，造成更多的癌細胞死亡。

致吐性及骨髓方面副作用

- 致吐性：低致吐性 (low emetic risk) (<30% frequency of emesis)
- 骨髓抑制程度：中度，貧血 (53%；3/4級：39%)，白血球減少症 (17%)，嗜中性白血球減少 (35%；3/4級：21%)，血小板減少症(27%；3/4級：15%)

注意事項及常見副作用>10%

1. 皮膚：落髮 (25%)
2. 內分泌和新陳代謝：血糖上升 (54%，監測血糖)，血鈣下降 (28%)
3. 腸胃道系統：噁心 (49%)，嘔吐 (25%)，腹瀉 (22%)，食慾下降 (21%)，腹痛 (19%)，味覺障礙 (10%)，消化不良 (10%)，口腔炎 (8%)
4. 肝臟：血清天門冬胺酸轉胺酶 (AST)升高 (37%)，血清鹼性磷酸酶(ALK)升高 (36%)，血清丙胺酸轉胺酶(ALT)升高 (33%) 停藥可恢復。
5. 其他：急性骨髓性白血病或骨髓增生不良症候群 (<1%)。

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

- 腎功能不全劑量調整

CrCl ≥60 mL/min	1 mg 不須調整
CrCl 30 to 59 mL/min	0.75 mg once daily
CrCl 15 to 29 mL/min	0.5 mg once daily
CrCl ≤15 mL/min or ESRD	沒有劑量調整建議 (沒有研究)

➤ 肝功能不全劑量調整

輕度肝功能不全(total bilirubin \leq ULN and AST $>$ ULN or total bilirubin $>$ 1 to 1.5 times ULN and any AST)	不須調整
中度(total bilirubin $>$ 1.5 to 3 times ULN and any AST) 或 重度肝功能不全 (total bilirubin $>$ 3 times ULN and any AST)	沒有劑量調整建議 (沒有研究)

➤ 副作用劑量調整

- 起始劑量: 1 mg once daily
- 首次劑量調降: 0.75 mg once daily
- 第二次劑量調降: 0.5 mg once daily
- 第三次劑量調降: 0.25 mg once daily

不良反應	嚴重度	治療調整
Anemia	Hemoglobin $<$ 8 mg/dL	暫停talazoparib直到血紅素 \geq 9 g/dL後以調降劑量重新給藥
Neutropenia	Neutrophils $<$ 1,000/mm ³	暫停talazoparib直到ANC \geq 1,500/mm ³ 後以調降劑量重新給藥
Thrombocytopenia	Platelets $<$ 50,000/mm ³	暫停talazoparib直到血小板 \geq 75,000/mm ³ 後以調降劑量重新給藥
Secondary acute myeloid leukemia/myelodysplastic syndrome		停用talazoparib
非血液學副作用	Grade 3 or 4	暫停talazoparib直到副作用 \leq grade 1後考慮以調降劑量重新開始或永久停用(視副作用嚴重度)

警告/注意事項與不良反應有關的處理

- 骨髓抑制：已報告貧血，白細胞減少/中性粒細胞減少和/或血小板減少，包括發生 ≥ 3 級以上副作用事件。治療前的基準和此後每月（以及根據臨床指示）監測血球細胞量；在先前的治療引起的任何血液學毒性未完全恢復之前，請勿開始talazoparib。如果在治療過程中發生延長的血液學毒性，請中斷治療並每週監測血球計數直至恢復；如果4週後血球數仍未恢復到1級以下，則需要進一步評估（包括骨髓和細胞遺傳學分析）。
- 胃腸道毒性：通常可能發生噁心和嘔吐（通常為輕度至中度）；腹瀉也可能發生。
- 繼發性惡性腫瘤：在臨床試驗（針對各種實體瘤）中報導了非常少發生了骨髓增生異常綜合症/急性髓性白血病（MDS / AML）。talazoparib發生繼發性癌症，用藥持續時間為4個月至2年。但病人先前都有接受過platinum藥物和/或其他破壞DNA的藥物（包括放療）。如果在talazoparib治療期間發生延長時間的血液學毒性，並且4週後血球計數未恢復至 ≤ 1 級，則需要進一步評估（包括骨髓和細胞遺傳學分析）。如果確認了MDS / AML，請停止治療。
- BRCA 突變狀態：根據是否存在有 BRCA 突變，選擇治療 HER2 陰性的局部晚期或轉移性乳腺癌的病人。有關檢測 BRCA 突變的已批准測試的信息，請參閱 <http://www.fda.gov/companiondiagnostics>。

藥物交互作用

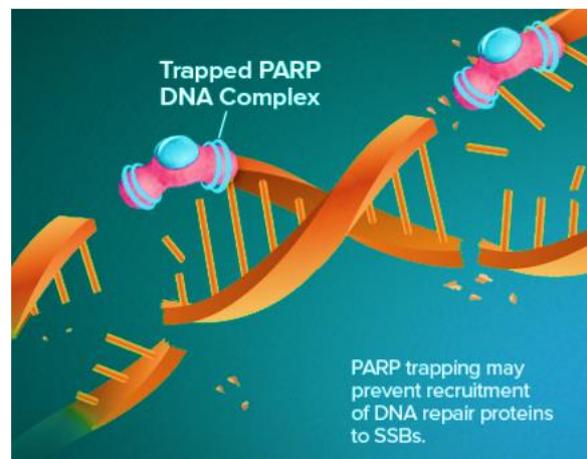
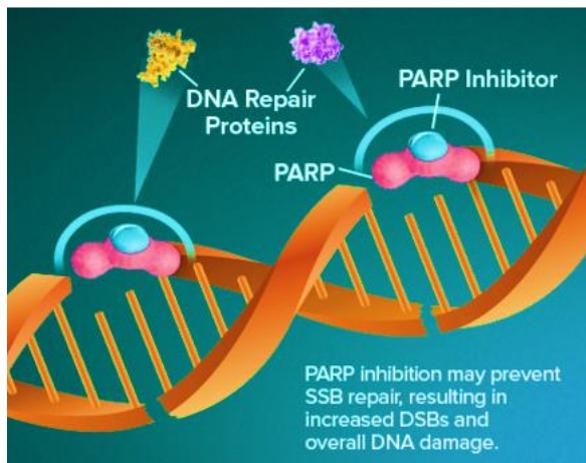
- Substrate of BCRP/ABCG2, P-glycoprotein/ABCB1 (major)。
- 可能存在潛在的顯著藥物交互作用，需要調整劑量或頻率，附加監測和/或選擇替代療法。請查閱藥物相互作用數據庫以獲取更多詳細信息。

臨床監測項目

- 全血球計數: 開始治療前CBC 與每月監測,或依臨床需要(如血球低下監測),
- 腎功能。
- AML/MDS 和pneumonitis的signs/symptoms。
- 服藥依從性。

機轉

Talazoparib is a poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) enzyme inhibitor, including PARP1 and PARP2. PARP enzymes are involved in DNA transcription, cell cycle regulation, and DNA repair. Talazoparib is a potent PARP inhibitor, with both strong catalytic inhibition and a PARP-trapping potential that is significantly greater than other PARP inhibitors. Catalytic inhibition causes cell death due to accumulation of irreparable DNA damage; talazoparib also traps PARP-DNA complexes, which may be more effective in cell death than enzymatic inhibition alone.



藥師小叮嚀

1. 每天一次，空腹或隨餐皆可，持續使用至疾病進展或無法接受的副作用。膠囊需整顆吞服，不可打開或溶解。
2. 請特別注意維持高蛋白飲食。
3. 疲倦副作用之處理請參考副作用處理與自我照顧。
4. 如有使用其他藥物，請藥師檢查是否有藥物交互作用。
5. 此藥可能會影響生育能力及胎兒發育，病人於服藥期間至停藥後7個月，應採有效避孕措施並避免哺乳。
6. 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。
7. 臨床監測: 全血球計數。