

关于高罗华®(格菲妥单抗)新的重要已识别风险

噬血细胞性淋巴组织细胞增生症的致医疗卫生专业人士信函

尊敬的医疗卫生专业人士：

您好！

为确保患者安全及临床合理用药，罗氏(上海)医药贸易有限公司(简称“罗氏”)将向您提供高罗华®(格菲妥单抗)的如下信息：

摘要

- 噬血细胞性淋巴组织细胞增生症(HLH)是高罗华®一项新的重要已识别风险，已建议将其添加到药品说明书的警告和注意事项(W&P)中。
- HLH是一种危及生命的综合征，早期发现和管理至关重要。HLH，包括免疫效应细胞相关HLH样综合征(IEC-HS)，可能与重度CRS症状相似，但二者存在以下临床差异：CRS发病延迟、铁蛋白快速升高、细胞因子谱差异和阿那白滞素治疗应答(抗IL1治疗)。对于任何疑似HLH病例，应中断高罗华治疗，并根据现行实践指南(例如 Hines et al. 2023)开始HLH治疗。

安全性问题背景信息

高罗华®(格菲妥单抗)是一种全长、完全人源化的免疫球蛋白G1(IgG1)、T细胞结合双特异性抗体(TCB)。

- 本品单药适用于治疗既往接受过至少两线系统性治疗的复发或难治性弥漫大B细胞淋巴瘤(DLBCL)成人患者。
- 本品联合吉西他滨与奥沙利铂适用于治疗不适合自体造血干细胞移植(ASCT)的复发或难治性弥漫大B细胞淋巴瘤非特指型(DLBCL NOS)成人患者。

噬血细胞性淋巴组织细胞增生症(HLH)

噬血细胞性淋巴组织细胞增生症(HLH)是一种由病理性激活的细胞毒性T淋巴细胞和巨噬细胞导致的严重高炎症综合征，如果治疗不当，可能最终导致细胞因子风暴和器官损伤。在成人中，感染和恶性肿瘤是HLH的常见触发因素，淋巴瘤是恶性肿瘤相关HLH的最常见触发因素，淋巴瘤患者中的发生率为1%-20%(Wang et al. 2017)。继发于T细胞结合治疗的HLH，也称为免疫效应细胞相关HLH样综合征(IEC-HS)，是一种导致危

及生命并发症的紧急毒性，早期发现和管理至关重要。在高罗华临床试验、患者供药项目和上市经验中报告了HLH，包括致死性病例。HLH的临床体征和症状可能与重度CRS相似，但可能存在以下差异：发病延迟、血清铁蛋白快速升高和细胞因子谱差异。尽管症状可能与CRS重叠，但HLH的紧急治疗建议与CRS不同。对于任何疑似HLH病例，应中断高罗华治疗，并考虑根据现行实践指南，例如机构指南或专家共识指南(Hines et al. 2023)进行HLH治疗。共识指南中推荐使用阿那白滞素(一种白细胞介素-1受体拮抗剂)伴或不伴皮质类固醇作为一线治疗。如果怀疑HLH，建议进行专家会诊。

拟定对方信息进行相应更新，以引入上述信息。

高罗华在获批适应症中的获益-风险特征仍然有利。

报告要求

请将与高罗华®(格菲妥单抗)用药疑似相关的任何不良事件报告至罗氏患者安全部门。

公司联系方式

名称: 罗氏(上海)医药贸易有限公司

咨询热线: 8008208780(固话) 或 4008208780(手机)(人工接听时间为: 周一至周五 9:00-17:00)

罗氏中国医学问询邮箱: china.mi@roche.com

罗氏患者安全部门邮箱: ds.drugsafety@roche.com

罗氏官网访问: <http://www.roche.com.cn/>

参考文献

1. Hines et al. Immune Effector Cell-Associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis-Like Syndrome. *Transplant Cell Ther.* 2023 Jul;29(7):438.e1-438.e16. doi: 10.1016/j.jtct.2023.03.006. Epub 2023 Mar 9. PMID: 36906275; PMCID: PMC10330221.
2. Wang H, Xiong L, Tang W, Zhou Y, Li F. A systematic review of malignancy-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis that needs more attentions. *Oncotarget.* 2017 Jul 14;8(35):59977-59985. doi: 10.18632/oncotarget.19230. PMID: 28938698; PMCID: PMC5601794.