



花蓮慈濟醫院藥訊

HUALIEN TZU CHI HOSPITAL PHARMACY BULLETIN

新藥介紹

癌症免疫療法新藥 - Durvalumab

王雅賢 藥師

審稿：何振珮、丁鈺龍 藥師

近期癌症免疫療法包括：免疫檢查點抑制劑、細胞免疫療法、癌症疫苗等，作用方式為活化病人體內免疫系統，提高人體辨認及攻擊癌細胞的能力。其中，免疫檢查點抑制劑被核准用於多種癌症，可延長病人存活期。

人體免疫系統消滅外來物過程中，須藉樹突細胞將外來物抗原呈現給 T 細胞，並傳遞特殊訊號使 T 細胞活化；但人體為防止免疫反應過度活化而傷害正常組織，T 細胞上的「免疫檢查點」會扮演煞車角色，調控自身免疫反應強弱。腫瘤組織中，常發現免疫檢查點過度表現，使 T 細胞的活化與增生被抑制。使用免疫檢查點抑制劑可使 T 細胞得以辨識並攻擊癌細胞。

Durvalumab (Imfinzi® 抑癌寧) 是一種人類免疫球蛋白 G1 kappa 單株抗體，可與 PD-L1 (programmed cell death ligand-1) 結合，阻斷 PD-L1 與 PD-1 (programmed cell death 1) 及 CD80 之相互作用，提升 T 細胞抗腫瘤活性。衛生福利部核准適應症為泌尿道上皮癌、局部晚期非小細胞肺癌及小細胞肺癌。然而，第三期 DANUBE trial 中，不論單用 durvalumab 或併用 tremelimumab，對未曾受過治療之無法切除、局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌病人，整體存活期 (overall survival, OS) 未優於含鉑化療組。故藥商在美國自願撤回先前 Imfinzi® 加速批准用於

治療局部晚期或轉移性膀胱癌成人患者適應症。

PACIFIC 為第三期、隨機分派、多中心試驗，收錄 713 位無法手術切除之第三期非小細胞肺癌病人，完成至少 2 個週期同步含鉑化療和放療且無惡化，2:1 隨機分派至 durvalumab 10 mg/kg (n=476) 與安慰劑組 (n=237)，兩周施打一次。結果顯示 durvalumab 組比安慰劑組有較佳無惡化存活期 (progression-free survival, PFS) (16.8 vs. 5.6 months, HR = 0.52, 95 % CI = 0.42-0.65, P<0.0001) 及 OS (HR = 0.68, 99.73 % CI, 0.47-0.997; P=0.0025)。安全性方面，第 3 級以上不良反應發生率分別為 29.9 % 與 26.1 %，以肺炎最常見。

CASPIAN 為第三期、隨機、開放、多中心試驗，收錄 795 位未曾接受治療之擴散期小細胞肺癌病人，1:1:1 隨機分派至 (1) 單獨化療組 (鉑類藥物 cisplatin / carboplatin + etoposide) 及免疫治療組 (2) 化療 + durvalumab、(3) 化療 + durvalumab + tremelimumab。結果顯示併用 durvalumab 組較單獨化療組，顯著改善病人 OS (12.9 vs. 10.5 months) (HR = 0.75, 95 % CI, 0.62-0.91; P=0.0032)。

Durvalumab 建議劑量依適應症不同而有所不同，見表一。重度腎功能不全 (肌肝酸清除率 15-29 mL/min)、中重度肝功能不全 (膽紅素 > 1.5 倍正常值上限) 無研究結果，應謹慎使用。此藥於小兒病人安全性和有效性尚未確立。動物實驗顯示此藥會通過胎盤及分泌至乳汁，可能對胎兒及嬰兒造成不良影響，建議育齡及哺乳婦女治療期間與使用最後一劑後至少 3 個月內應進行有效避孕及避免哺乳。

常見副作用為咳嗽 ($\leq 40\%$)、疲倦 (34%)、肺部發炎反應 ($\leq 34\%$) 等。其中免疫相關不良反應 (Immune-mediated adverse reactions, irAEs) 為 T 細胞攻擊非腫瘤細胞，可能引起肺炎、肝炎、結腸炎、內分泌異常和神經毒性等，這些副作用常是可被控制且可逆，但有時可能極嚴重，甚至致命，據不同副作用嚴重程度，建議給予類

固醇緩解或停用藥物。

現今 durvalumab 仍有許多針對不同癌症研究尚在進行，期望能為晚期癌症帶來新選擇。目前此藥無健保給付，較於其它藥品單價高，應與病人充分溝通，達成使用共識。因機轉與傳統藥物不同，使用後應密切監測長期副作用。

表一、院內免疫檢查點抑制劑

學名	Pembrolizumab	Nivolumab	Atezolizumab	Durvalumab
商品名	Keytruda	Opdivo	Tecentriq	Imfinzi
規格	100 mg/4 mL/ vial	100 mg/10 mL/vial	1200 mg/20 mL/vial	120 mg/2.4 mL/vial
作用機轉	阻斷 PD-1		阻斷 PD-L1	
建議劑量	泌尿道上皮癌	240 mg Q2W or 480 mg Q4W	1200mg Q3W	10 mg/kg Q2W
	局部晚期非小細胞肺癌	200 mg Q3W or 400 mg Q6W		≥ 30 kg: 10 mg/kg Q2W or 1,500 mg Q4W < 30 kg: 10 mg/kg Q2W
	擴散期小細胞肺癌	無適應症		≥ 30 kg: 1500 mg Q3W for 4 cycles, then 1500 mg Q4W < 30 kg: 20 mg/kg Q3W for 4 cycles, then 10 mg/kg Q2W
健保給付	給付泌尿道上皮癌、非小細胞肺癌			無健保給付

參考資料

1. Imfinzi[®] 藥品仿單
2. Powles T, van der Heijden MS, Castellano D et al. Durvalumab alone and durvalumab plus tremelimumab versus chemotherapy in previously untreated patients with unresectable, locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (DANUBE): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2020 Dec;21(12):1574-1588.
3. Scott J. Antonia, Augusto Villegas, Davey Daniel et al. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2017; 377:1919-1929.
4. Scott J. Antonia, Augusto Villegas, Davey Daniel et al. Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC. *N Engl J Med* 2018; 379:2342-2350.
5. Goldman JW, Dvorkin M, Chen Y et al. Durvalumab, with or without tremelimumab, plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide alone in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): updated results from a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021 Jan;22(1):51-65.



Bendamustine 成分藥品可能增加非黑色素瘤皮膚癌與進行性多發性腦白質病變之風險

英國醫藥品管理局 (MHRA) 發布含 bendamustine 成分藥品可能增加非黑色素瘤皮膚癌 (non-melanoma skin cancer) 與進行性多發性腦白質病變 (progressive multifocal encephalopathy, PML) 的風險。研究發現，使用含 bendamustine 成分藥品治療方案的病人，相較於使用其它淋巴瘤治療方案 (R-CHOP/R-CVP) 的病人，有較多非黑色素瘤皮膚癌案例產生，且病人可能因疾病與年齡的緣故，增加導致非黑色素瘤皮膚癌風險。此外，歐盟評估報告顯示，當病人使用此藥治療方案時，通報 PML 案件數量有增加情形，其中病人使用 bendamustine 併用 rituximab 或 obinutuzumab 更具明顯時序關係。所以，醫師應對使用此藥的病人定期進行皮膚檢查，特別是具皮膚癌風險因子的病人 (如：本身膚色較淺的病人；易曬傷、產生雀斑或皮膚發紅；具大量的痣；具皮膚癌個人或家族病史等)。其次，若使用此藥的病人出現新或惡化的神經、認知或行為障礙等，疑似 PML 相關症狀或徵兆時，醫師應在鑑別診斷中將 PML 列入考量，若懷疑為 PML，建議實施檢查，如：腦部磁共振造影及腰椎穿刺 (檢測腦脊髓液中是否具 JC 病毒 DNA)，並停用 bendamustine 直到排除 PML。

本院品項：Innomustine® 100 mg/vial (Bendamustine)

※ 資料來源：財團法人藥害救濟基金會

※ 提醒醫療人員，若有任何藥物不良反應，請由醫囑、護囑系統通報，或撥打 13297、13097 通報。

健保給付規定修正

3.3.9. Imiglucerase (如 Cerezyme inj.)、taliglucerase alfa (如 Elelyso 注射劑)、velaglucerase alfa (如 VPRIV 凍晶注射劑) (97/7/1、107/3/1、107/9/1、108/5/1、111/5/1)

自一百一十一年五月一日生效

1. 限用於下列條件，且排除第二型高雪氏症：(111/5/1)

(1) Imiglucerase (如 Cerezyme inj.)、taliglucerase alfa (如 Elelyso 注射劑)：改善高雪氏症症狀，包括貧血、血小板減少症、肝臟或脾臟腫大、骨病變，但對於神經學症狀無效。(97/7/1、107/3/1、107/9/1、108/5/1、111/5/1)

(2) Velaglucerase alfa (如 VPRIV 凍晶注射劑)：限用於改善第一型高雪氏症症狀，包括貧血、血小板減少症、肝臟或脾臟腫大、骨病變，但對於神經學症狀無效。(107/3/1、107/9/1、108/5/1、111/5/1)

2. 限擇一使用高雪氏症酵素療法之藥品。(111/5/1)

3. 需經事前審查核准後使用，每次申請療程以 1 年為限，期滿需經再次申請核准後，始得續用，申請續用時，需檢附療效評估資料，追蹤檢查項目如下：(111/5/1)

(1)每 6 個月應評估 1 次：

I.身高體重。

II.血紅素及血小板數。

III.血液磷酸酶 (Alkaline phosphatase) 。

IV.高雪氏症相關特異性生化指標 biomarkers (如 chitotriosidase 或 lysoGL1) 。

V.整體狀況。

(2)每年應評估 1 次：肝臟及脾臟大小。

4.治療目標：(111/5/1)

(1)血紅素及血小板數上升或穩定 (不低於未治療的數值) 。

(2)高雪氏症相關特異性生化指標 biomarkers (如chitotriosidase 或 lysoGL1) 數值持續降低或穩定 (不高於未治療的數值) 。

(3)肝、脾腫大之現象改善或穩定 (不大於未治療的數值) 。

5.停用條件：有下列任一項者：(111/5/1)

(1)病人在接受治療時發生其它致命的疾病。

(2)病人整體狀況持續惡化。

(3)病人因藥物注射發生嚴重不良反應，且經由適當或預防性的用藥和/或調整輸注速度仍無法預防/控制此不良反應。

(4)病人無法配合療程規範規則用藥、或無法配合每年至少 1 次之療效評估。

3.3.16. (刪除) (107/3/1、107/9/1、108/5/1、111/5/1)

本院品項：Cerezyme® 400 units/vial (Imiglucerase)

2.14. Sacubitril + Valsartan (如 Entresto)：(106/3/1、109/6/1、110/7/1、111/5/1)

自一百一十一年五月一日生效

1.限符合下列各項條件之慢性收縮性心衰竭患者使用：

(1)依紐約心臟協會 (NYHA) 心衰竭功能分級為第二級至第四級。左心室收縮功能不全，左心室射出分率 (LVEF) $\leq 35\%$ (初次使用者須檢附半年內心臟超音波、心導管左心室造影、核醫、電腦斷層或磁振造影等標準心臟功能檢查的左心室射出分率數值結果為參考依據；如果是急性心肌梗塞、急性心肌炎或初次裝置左心室再同步心律調節器或左心室再同步去顫復律器者，須經治療至少 3 個月並附上往後半年內之心臟超音波、心導管左心室造影、核醫、電腦斷層或磁振造影等標準心臟功能檢查的左心室射出分率數值結果為參考依據)；或左心室射出分率 (LVEF) 介於 36 %至 40 %且對 SGLT2 抑制劑不耐受之病人 (109/6/1、110/7/1、111/5/1) 。

(2)經 ACEI 或 ARB 穩定劑量治療，及合併使用 β -阻斷劑最大可耐受劑量已達 4 週 (含) 以上或使用 β -阻斷劑有禁忌症而無法使用，且再併用 SGLT-2 抑制劑治療 12 週之後，LVEF 仍 $\leq 35\%$ ，或對

SGLT-2 抑制劑無法耐受，仍有心衰竭症狀者。(109/6/1、111/5/1)

2.不應與 ACEI 或 ARB 合併使用，開始使用本藥，至少要與 ACEI 間隔 36 小時。(109/6/1)

3.曾有血管性水腫 (angioedema) 病史者，禁止使用。

4.每日限最多使用 2 粒。

5.111年5月1日前已依修訂前之給付規定使用本藥品之病人，得繼續使用本藥品至醫師更新其處方內容。(111/5/1)

本院品項：

1. Entresto® 100mg/tab (Valsartan & Sacubitril)
2. Entresto® 200mg/tab (Valsartan & Sacubitril)

8.2.4. Etanercept (如 Enbrel); adalimumab (如 Humira); golimumab (如 Simponi); abatacept (如 Orencia); tocilizumab (如 Actemra); tofacitinib (如 Xeljanz); infliximab ; certolizumab (如 Cimzia); ixekizumab (如 Taltz); brodalumab (如 Lumicef) (92/3/1、93/8/1、93/9/1、98/3/1、99/2/1、100/12/1、101/1/1、101/6/1、101/10/1、102/1/1、102/2/1、102/4/1、102/10/1、103/9/1、103/12/1、105/9/1、105/10/1、109/12/1、111/5/1)

自一百一十一年五月一日生效

使用本類藥品之醫事機構應注意監測病患用藥後之不良反應及可能發生的重大安全事件 (如肺結核及病毒性肝炎) 。

本院品項：

1. Enbrel® 25 mg/0.5 ml/vial (Etanercept)
2. Enbrel® 50 mg/0.5 ml/vial (Etanercept)
3. Humira® 40 mg/0.4 ml/syringe (Adalimumab)
4. Simponi® 50 mg/0.5 ml/vial (Golimumab)
5. Orencia® 125 mg/ml/syringe (Abatacept)
6. Orencia® 250 mg/vial (Abatacept)
7. Actemra® 80 mg/4 ml/vial (Tocilizumab)
8. Actemra® 200 mg/10 ml/vial (Tocilizumab)
9. Actemra® 162 mg/0.9 ml/syringe (Tocilizumab)
10. Xeljanz® XR 11 mg/tab (Tofacitinib)
11. Remicade® 100 mg/vial (Infliximab)
12. Cimzia® 200 mg/ml/syringe (Certolizumab pegol)
13. Taltz® 80 mg/1 mL/syringe (Ixekizumab)
14. Brodalumab® 210 mg/syringe (Lumicef)



8.2.4.3. Adalimumab (如 Humira) ; etanercept (如 Enbrel) ; golimumab (如 Simponi) ; secukinumab (如 Cosentyx) ; infliximab ; certolizumab (如 Cimzia) ; ixekizumab (如 Taltz) (98/8/1 、 98/11/1 、 101/1/1 、 102/1/1 、 107/1/1 、 109/9/1 、 109/12/1 、 110/7/1 、 111/5/1) :

自一百一十一年五月一日生效

用於僵直性脊椎炎治療部分

1.限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者處方。

2.需經事前審查核准後使用。

3.需符合下列所有條件：

(1)年齡 18 歲以上

(2)HLA B27 陽性

(3)X 光 (plain X Ray) 檢查需有薦腸關節炎：雙側性二級以上，或單側性三級以上、附有報告影印或 X 光影像光碟。

(4)臨床症狀及身體檢查，下列三條件至少需符合二項

i.下背痛及晨間僵硬的症狀持續 3 個月以上，這些症狀無法因休息而緩解，但會隨運動改善。

ii.腰椎活動受到限制，有確切體檢發現者。

iii.胸部擴展受到限制，有確切體檢發現者。

(5)所有的病患都必須曾經使用過至少 2 種 (NSAIDs) 進行充分的治療，但療效不彰。充分治療的定義為：使用最高建議劑量或最高耐受劑量的 NSAID 抗發炎藥物，在同一家醫院連續治療三個月以上，且每種 NSAID 至少使用四週以上，除非出現毒性而停藥，需以附表二十一之二為根據記錄 NSAID 之毒性送審。

(6)周邊關節炎患者必須曾經同時使用 NSAIDs 和 sulfasalazine 進行充分的治療，sulfasalazine 需以 2 g/day 之標準治療 4 個月或以上，除非有相關毒性發生而停藥，並有適當病歷記載者。

(7)必須附有(1) 風濕或免疫專科且具有保險人核定復健處方權之醫師所開立之運動衛教證明書和 (2) 病患自身在家運動狀況聲明書。

(8)活動性疾病持續四週以上。(需連續二次檢查 BASDAI \geq 6 、 ESR > 28 mm/1 hr 暨 CRP > 1 mg/dL ，且二次檢查之間隔需經過至少 4 週以上之充分治療)

(9)病患需填具藥物使用同意書以示瞭解本藥物之適應症、禁忌及副作用。

4.使用劑量：

(1)Secukinumab 每次使用劑量為 150 mg ，起始於第 0 、 1 、 2 、 3 和 4 週，之後每 4 週給予維持劑量 150 mg 。 (107/1/1)

(2)infliximab 起始於第 0 、 2 和 6 週時投予 5 mg/kg ，之後每 6 週給藥。 (109/9/1 、 109/12/1)

(3)Ixekizumab 每 4 週給予 80 mg (111/5/1)

(4)Certolizumab 起始於第 0 週、第 2 週與第 4 週時投予各 400 mg ，之後維持劑量為每 2 週 200 mg 或每 4 週 400 mg 。於懷孕哺乳期間若已接受其他生物製劑治療者，得改申請 certolizumab 。若症狀嚴重程度已符合生物製劑申請條件但尚未接受生物製劑治療者，不須受傳統治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期間申請 certolizumab 。 (110/7/1)

5.療效評估與繼續使用：

- (1)治療 12 週後評估 BASDAI：與使用前比較,出現 50 %以上的進步或減少 2 分以上，方得繼續使用。
- (2)繼續使用者，需每 12 週評估一次。

6.需排除使用的情形

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括(以下未列者參照仿單所載)：

- (1)懷孕或正在授乳的婦女 (certolizumab 除外) (110/7/1)
- (2)活動性感染症之病患
- (3)具高度感染機會的病患，包括：
 - i.慢性腿部潰瘍之病患
 - ii.未經完整治療之結核病的病患 (包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查)。(102/1/1)
 - iii.過去 12 個月內曾有感染性關節炎者
 - iv.曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，不可使用
 - v.頑固性或復發性的胸腔感染症
 - vi.具有留置導尿管者
- (4)惡性腫瘤或癌前狀態之病患 (但不包括已經接受過充分治療達 10 年以上的惡性腫瘤)
- (5)多發性硬化症 (multiple sclerosis)

7.需停止治療的情形

如果發生下列現象應停止治療：

- (1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者
 - (2)不良事件，與藥物之使用有關或無關的事件，包括：
 - i.惡性腫瘤
 - ii.該藥物引起的嚴重毒性
 - iii.懷孕 (certolizumab 除外，其他暫時停藥即可) (110/7/1)
 - iv.嚴重的間發性感染症 (依嚴重性判斷可選擇暫時停藥即可)
- ◎附表二十一之一：全民健康保險僵直性脊椎炎使用生物製劑申請表 (107/1/1)
- ◎附表二十一之二：NSAID 藥物副作用

本院品項：

1. Enbrel[®] 25 mg/0.5 mL/syringe (Etanercept)
2. Enbrel[®] 50 mg/0.5 mL/pen (Etanercept)
3. Humira[®] 40 mg/0.4 mL/syringe (Adalimumab)
4. Simponi[®] 50 mg/0.5 mL/syringe (Golimumab)
5. Cosentyx[®] 150 mg/mL/vial (Secukinumab)
6. Remicade[®] 100 mg/vial (Infliximab)
7. Cimzia[®] 200 mg/mL/syringe (Certolizumab pegol)
8. Taltz[®] 80 mg/1 mL/syringe (Ixekizumab)



8.2.4.4. Adalimumab (如 Humira); etanercept (如 Enbrel); golimumab (如 Simponi); ustekinumab (如 Stelara); secukinumab (如 Cosentyx); ixekizumab (如 Taltz); tofacitinib (如 Xeljanz); certolizumab (如 Cimzia); brodalumab (如 Lumicef) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、109/8/1、109/9/1、110/7/1、111/3/1、111/5/1):

自一百一十一年五月一日生效

用於活動性乾癬性關節炎 - 乾癬性周邊關節炎治療部分

1. 限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者，或皮膚科專科醫師處方。(99/1/1)

2. 需經事前審查核准後使用。

3. 需符合下列所有條件：

(1) 經內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者診斷為乾癬性關節炎之患者。

(2) 曾經皮膚科醫師診斷為乾癬患者，或經皮膚切片診斷為乾癬患者。

(3) 三個或是三個以上的疼痛關節及三個或三個以上的腫脹關節，且至少間隔 4 週 (含) 以上之連續兩次評估均符合上述條件。(需附關節腫脹相關 X-光片或照片輔証)。(109/8/1)

(4) 應先使用非類固醇類消炎止痛劑 (NSAID) 及疾病修飾治療藥物 (DMARDs)，且必須曾使用過至少 2 種疾病修飾治療藥物 (DMARDs) 進行充分的治療，但療效不彰。(附表二十二之二)

i. 疾病修飾治療藥物 [DMARDs 包括下列四種: sulfasalazine、methotrexate (MTX)、cyclosporine、leflunomide]，治療至少六個月，且至少有兩個月都達標準目標劑量 (除非有明顯副作用或毒性反應)，仍然未達療效者。

ii. 疾病修飾治療藥物中 sulfasalazine、methotrexate (MTX)、cyclosporine 為第一線藥物，leflunomide 為第二線藥物，第一線疾病修飾類藥物治療無效，應先經 leflunomide 治療 3 個月無效後，方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或 secukinumab 150 mg 或 tofacitinib 作為第三線治療。(107/1/1、109/6/1)

iii. 標準治療失敗之定義：經過充分使用以上藥物治療又給予規定劑量，且至少先後使用或併用兩種疾病修飾類藥物 (DMARDs) 仍無法使病情緩解，即符合下列情況之一：

- 治療療程至少有六個月，且至少有兩個月都達標準目標劑量 (除非有明顯副作用或毒性反應) 仍然未達療效者。

- 治療不到六個月，但是病患無法忍受藥物副作用或是藥物毒性而停藥者，但需說明藥物之何種毒性或副作用。

- 治療大於兩個月，且因無法忍受藥物副作用或是藥物毒性而停止療程，其中至少有兩個月需達有效治療劑量，且需說明藥物之何種毒性或副作用。

(5) Ustekinumab 及 brodalumab 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子 (如 etanercept、adalimumab 或 certolizumab 等)、secukinumab、ixekizumab 或 tofacitinib 治療，但未達療效，或無法耐受的活動性乾癬性關節炎。申請初次治療者，應檢附曾經使用抗腫瘤壞死因子、secukinumab、tofacitinib 或 ixekizumab 之用藥結果，包括種類、劑量、治療前後 PsARC 評估及副作用報告等資料，並宜記錄患者 HBsAg 及 Anti-HCV 資料 (若 HBsAg 檢驗為陽性，宜加作 HBV DNA)。

(105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、111/3/1、111/5/1)

4.使用劑量：

(1)Secukinumab 每次使用劑量為 150 mg，起始於第 0、1、2、3 和 4 週，之後每 4 週給予維持劑量 150 mg。(107/1/1)

(2)Ixekizumab 之起始劑量為第 0 週 160 mg，之後每 4 週給予 80 mg。(109/3/1、111/5/1)

(3)Certolizumab 起始於第 0 週、第 2 週與第 4 週時投予各 400 mg，之後維持劑量為每 2 週 200 mg 或每 4 週 400 mg。於懷孕哺乳期間若已接受其他生物製劑治療者，得改申請 certolizumab。若症狀嚴重程度已符合生物製劑申請條件但尚未接受生物製劑治療者，可不受傳統治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期間申請 certolizumab。(110/7/1)

(4)Brodalumab 起始於第 0 週投予 210 mg，接著於第 1 週及第 2 週投予 210 mg，之後每 2 週投予 210 mg。(111/3/1)

5.療效評估與繼續使用：(105/10/1)

(1)療效定義：治療 12 週 (ustekinumab 初次治療則為 24 週) 後，評估乾癬關節炎反應標準 (PsARC, Psoriatic Arthritis Response Criteria)，其標準為下列四項中至少有二項較原基礎值改善，且其中一項需為疼痛關節或腫脹關節的關節總數，且下述各種指標不得有任一項惡化，方得繼續使用。(附表二十二之三)

i.疼痛關節的關節總數：改善的定義為關節總數減少 30 %或以上，惡化定義為總數增加 30 %或以上。

ii.腫脹關節的關節總數：改善的定義為關節總數減少 30 %或以上，惡化定義為總數增加 30 %或以上。

iii.醫師的整體評估 (0-5 分)：改善定義為減少 1 分，惡化定義為增加 1 分。

iv.病患的整體評估 (0-5 分)：改善定義為減少 1 分，惡化定義為增加 1 分。

(2) Ustekinumab：

i.初次申請以 3 劑 (初次、4 週後及 16 週時投予每劑 45 mg；體重大於 100 公斤病患，得初次、4 週後及 16 週時投予每劑 90 mg) 為限，且於 24 週時，需先行評估，至少有 PsARC 療效方可申請續用，續用以 45mg q12w(體重大於 100 公斤，續用以 90 mg q12w)為限。
(105/10/1、109/9/1)

ii.若使用劑量為 90 mg (含) 以上，限使用 90 mg (1mL) 規格量。(109/9/1)

(3)繼續使用者，需每 12 週評估一次，再次提出申請續用。

6.需排除使用的情形：

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括 (以下未列者參照仿單所載)：

(1)懷孕或正在授乳婦女 (certolizumab 除外) (110/7/1)

(2)活動性感染症之病患

(3)具高度感染機會之病患

i.慢性腿部潰瘍之病患

ii.未經完整治療之結核病的病患 (包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感

染篩檢紀錄及治療紀錄供審查)。(102/1/1)

- iii.過去 12 個月內曾罹患感染性關節炎者
- iv.曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，不可使用
- v.頑固性或復發性的胸腔感染疾病
- vi.具有留置導尿管之情形

(4)惡性腫瘤或癌前狀態之病患 (但不包括已經接受過充分治療達 10 年以上的惡性腫瘤)

(5)多發性硬化症 (multiple sclerosis)

7.需停止治療的情形

如果發生下列現象應停止治療：

- (1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者
- (2)不良事件：與藥物之使用有關或無關的事件，包括：
 - i.惡性腫瘤
 - ii.該藥物引起的嚴重毒性
 - iii.懷孕 (certolizumab 除外，其他暫時停藥即可) (110/7/1)
 - iv.嚴重感染症 (依嚴重性判斷可選擇暫時停藥)

◎附表二十二之一：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用生物製劑申請表 (109/3/1)

◎附表二十二之二：乾癬性周邊關節炎使用 DMARDs 標準目標劑量及有效治療劑量的定義

◎附表二十二之三：乾癬性關節炎評估表

◎附表二十二之六：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用 Ustekinumab/ Brodalumab 申請表
(109/3/1、111/3/1、111/5/1)

本院品項：

1. Humira® 40 mg/0.4 mL/syringe (Adalimumab)
2. Enbrel® 25 mg/0.5 mL/syringe (Etanercept)
3. Enbrel® 50 mg/0.5 mL/pen (Etanercept)
4. Simponi® 50 mg/0.5 mL/syringe (Golimumab)
5. Stelara® 45 mg/0.5 mL/syringe (Ustekinumab)
6. Stelara® 90 mg/1 mL/syringe (Ustekinumab)
7. Cosentyx® 150 mg/mL/vial (Secukinumab)
8. Taltz® 80 mg/1 mL/syringe (Ixekizumab)
9. Xeljanz® XR 11 mg/tab (Tofacitinib)
10. Cimzia® 200 mg/mL/syringe (Certolizumab pegol)
11. Lumicef® 210 mg/syringe (Brodalumab)

不為任何代價，
任何回報而付出，
則能得到更真、
更善、更美的境界。

證嚴法師靜思語

8.2.4.9.2. Infliximab (如 Remicade)、adalimumab (如 Humira) (107/8/1、108/10/1、111/2/1、111/5/1) :

自一百一十一年五月一日生效

兒童治療部分

1. 限具有消化系專科醫師證書之內科、兒科專科醫師處方使用。
2. 須經事前審查核准後使用。
3. Adalimumab 限使用於 5 歲以上未滿 6 歲之經診斷為小兒潰瘍性結腸炎患者，infliximab 使用於 6 歲以上經診斷為小兒潰瘍性結腸炎患者，並符合下列條件之一：(111/5/1)
 - (1) 同時符合下列條件：
 - I. 領有潰瘍性結腸炎重大傷病卡 (直腸型排除)。
 - II. 經 5-aminosalicylic acid 藥物 (如 sulfasalazine、mesalamine 或 balsalazide)、類固醇、及免疫調節劑 (如 azathioprine 或 6-mercaptopurine) 充分治療無效 (須有病歷完整記載用藥史，連續治療達 3 個月以上)，或對 5-aminosalicylic acid 藥物、免疫調節劑產生嚴重藥物副作用。
 - III. PUCAI \geq 35 分 (需檢附兩個月內報告)，或合併生長遲緩 (height velocity Z score -1 to 2.5) 孩童營養治療與免疫抑制劑治療失敗者。
 - (2) 急性嚴重的潰瘍性結腸炎，同時符合下列四要件：
 - I. 內視鏡下符合潰瘍性結腸炎。
 - II. 病理切片排除巨細胞病毒腸炎、阿米巴結腸炎、淋巴癌。
 - III. 糞便檢測排除困難梭狀桿菌感染。
 - IV. PUCAI 為 50 分，經類固醇全劑量靜脈注射 [如 prednisolone 1-2 mg/kg/day (最大劑量每日 40-60 mg)、methylprednisolone 0.8-1.6 mg/kg/day(最大劑量每日 32-48 mg) 等] 連續治療 5 天無效。
4. 療效評估與繼續使用：
 - (1) 初次申請：infliximab 以 6 週 (使用 3 劑)、adalimumab 以 6 週 (使用 4 劑) 為限，治療後達到臨床反應評估者 (PUCAI 減少 20 分或 PUCAI < 10 分)，方得申請繼續使用。(111/5/1)
 - (2) 繼續使用者：續用評估必須 PUCAI 較初次申請減少 20 分或 PUCAI < 10 分，方得申請繼續使用。infliximab 以 24 週 (使用 3 劑) 及 16 週 (使用 2 劑) 各 1 次為限。adalimumab 繼續使用以 24 週 (使用 12 劑) 2 次為限。(108/10/1、111/5/1)
5. 劑量給予方式及總療程：
 - (1) Infliximab 最初第一劑、兩週後之第二劑、第六週之第三劑給予 5 mg/kg，作為緩解之誘導；之後每隔八週給予維持劑量 5 mg/kg，至多持續至 46 週 (使用 8 劑)，作為緩解之維持。(108/10/1)
 - (2) Adalimumab：(111/5/1)
 - I. 20 公斤至未滿 40 公斤: 最初第一劑 80 mg，兩週後第二劑 40 mg，之後每隔兩週給予維持劑量 40 mg。

II.40 公斤 (含) 以上:最初第一劑 160 mg，兩週後第二劑 80 mg，之後每隔兩週給予維持劑量 80 mg。

III.治療至多持續至 54 週 (使用 28 劑)，作為緩解之維持。

6. Infliximab 治療 46 週 (使用 8 劑)、adalimumab 治療 54 週 (使用 28 劑) 後，必須至少再間隔超過 3 個月後，若病情復發，依初次使用標準再次提出申請。(108/10/1、111/5/1)

7. 須排除使用之情形：

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

- (1) 懷孕或正在授乳的婦女。
- (2) 罹患活動性感染 (active infection) 之病患。
- (3) 未經完整治療之結核病病患 (包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查)。
- (4) 惡性腫瘤或具有癌症前兆 (pre-malignancy) 之病患 (但不包括已經接受過充分治療達 10 年以上的惡性腫瘤)。
- (5) 具高度感染機會之病患：慢性腿部潰瘍、導尿管置留、身上有引流管、人工關節感染，該人工關節尚未摘除者、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。
- (6) 多發性硬化症 (multiple sclerosis)。

8. 須停止治療的情形：

- (1) 療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者。
- (2) 其他事項包括：
 - I. 惡性腫瘤。
 - II. 該藥物引起之嚴重毒性 (白血球過低、嚴重過敏)。
 - III. 懷孕 (暫時停藥即可)。
 - IV. 嚴重間發性感染 (暫時停藥即可)。

本院品項：

1. Remicade® 100 mg/vial (Infliximab)
2. Humira® 40 mg/0.4 mL/syringe (Adalimumab)

10.6.9. Anidulafungin 注射劑 (如 Eraxis for Injection) (97/10/1、105/8/1、111/5/1)

自一百一十一年五月一日生效

限用於治療一個月以上患者之侵襲性念珠菌感染。

本院品項：Eraxis® 100 mg/vial (Anidulafungin)

9.44. Azacitidine (如 Vidaza) : (102/1/1、111/5/1)

自一百一十一年五月一日生效

- 1.骨髓增生不良症候群高危險性病患：頑固性貧血併有過量芽細胞 (RA with excess blasts, RAEB)、轉變中的頑固性貧血併有過量芽細胞 (RAEB in transformation, RAEB-T)、及慢性骨髓單核細胞性白血病 (chronic myelomonocytic leukemia, CMMoL)。
- 2.需經事前審查核准後使用，申請事前審查時必須確定病患無病情惡化至急性骨髓性白血病，即可繼續使用。
 - (1)第一次申請 4 個治療療程。
 - (2)第二次開始每 3 個療程申請一次。
- 3.急性骨髓性白血病之定義：骨髓芽細胞 (myeloblast) 大於 30 %。
- 4.本藥品與 decitabine 僅能擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。若因無法耐受 decitabine 而轉換至本藥品時需事前申請。使用本藥品無效後，不得再申請 decitabine。(111/5/1)

本院品項：Vidaza® 100 mg/vial (Azacitidine)

8.2.1. Cyclosporin (如 Sandimmun) : (86/1/1、86/9/1、89/7/1、101/10/1、111/5/1)

自一百一十一年五月一日生效

限

- 1.器官移植抗排斥藥物。
- 2.嚴重乾癬或異位性皮膚炎引起之全身性紅皮症 (需檢附照片)。(111/5/1)。
- 3.自體免疫性葡萄膜炎及貝西氏病病例使用，請檢附病歷摘要及診斷證明。
- 4.替代性療法無效或不適用之嚴重乾癬或異位性皮膚炎 (需檢附三個月以上之病歷與用藥紀錄)。(111/5/1)。
- 5.標準療法無效或不適用之嚴重類風濕性關節炎(需檢附三個月以上之病歷與用藥紀錄)。
- 6.以類固醇治療無效或對類固醇有依賴性的原發性腎病症候群【經活體檢視 (biopsy) 主要為微小病變疾病或局部環節腎絲球硬化症】，經細胞穩定劑 (cytostatics) 治療無效且腎功能指數在正常值 50 %以上之病人。
- 7.若經病人使用 cyclosporin 後四個月內，其每日尿蛋白量無法降低至少 40%時，即認定為 cyclosporin 治療無效，應予以停用 cyclosporin。
- 8.使用於後天型嚴重再生不良性貧血。惟限使用「Sandimmun Neoral Soft Gelatin Capsules 25 mg」及「Sandimmun Neoral Oral Solution 100mg/mL」。(101/10/1)

本院品項：

1. Sandimmun® Neoral 25 mg/cap (Cyclosporin)
2. Sandimmun® Neoral 100 mg/cap (Cyclosporin)
3. Sandimmun® 100 mg/mL; 50 mL/bot (Cyclosporin)
4. Sandimmun® 50 mg/mL/amp (Cyclosporin)

守護生命

守護健康

守護愛



出版單位：花蓮慈濟醫院藥學部

總編輯：劉采艷

執行編輯：何振珮

編審：陳怡珊、黃欣怡、
黃詠銘、彭鳳宜

