



花蓮慈濟醫院藥訊

HUALIEN TZU CHI HOSPITAL PHARMACY BULLETIN

新藥介紹

治療 Castleman 氏病新藥 - Sylvant®

黃靖惟 藥師

審稿：何振珮、王雅賢 藥師

卡斯爾曼氏病 (Castleman's Disease, CD) 是一種罕見淋巴增生疾病，症狀與部分癌症及自體免疫疾病類似，WHO 分類為 B 細胞淋巴瘤。在美國亞型人類疱疹病毒-8 陰性/多發性卡斯爾曼氏病 (HHV-8-negative/ idiopathic multicentric Castleman disease, iMCD) 盛行率為 6.9-9.7 /百萬人·年，佔整體 CD 60%。

iMCD 特徵為體內多區域淋巴結腫大，但造成免疫系統功能亢進的原因不明，可能為細胞激素介白素-6 (interleukin 6, IL-6) 過多引起全身炎症及代謝異常，症狀特異性低、嚴重度落差大，從發燒、體重減輕至全身水腫、肝腎功能障礙。傳統治療藥物為類固醇及化療，5 年存活率為 55-77%。根據 2019 年 CDCN (castleman disease collaborative network) 專家共識，將 siltuximab (Sylvant®) 列為第一線用藥，屬於單株抗體，治療機轉為通過嵌合人類 IL-6 阻斷與受體結合。

衛生福利部核准 siltuximab 適應症為治療人類免疫不全病毒 (HIV) 及 HHV-8 陰性 MCD。一項跨國多中心、隨機分組、非盲性、二期臨床試驗，將 79 位病人分配至 siltuximab 組 (n=53) 及安慰劑組 (n=26)，其中安慰劑組後續有 13 位病人跨組接受治療；結果顯示，使用 siltuximab 後，持

續腫瘤反應和症狀反應為 34%，疾病無惡化存活期 (progression-free survival, PFS) 顯著優於安慰劑組 ($p=0.0001$)；安全性方面，兩組不良反應發生率無顯著差異，但搔癢、斑丘疹、體重增加、局部水腫及上呼吸道感染等反應 siltuximab 組顯著高於安慰劑組。2020 年一篇延伸試驗報告顯示，siltuximab 耐受性良好，60 人中僅 2 位受試者曾發生此藥相關嚴重不良事件 (紅血球增生、尿液滯留)，但無死亡案例。另一篇 2018 年收錄 7 篇回溯性研究的系統性文獻回顧 (n=171)，siltuximab 治療 5 年存活率可高達 96.4%。

2024 年 NCCN (national comprehensive cancer network) 指引，單用 siltuximab 為 HIV/HHV-8 陰性 MCD 首選治療，替代療法為化學或其它免疫治療。使用劑量為每 3 週 1 次靜脈輸注 11 mg/kg，持續用至治療失敗；肝、腎功能不全者無需調整劑量，白血球 $<1000/mm^3$ 、血小板 $<50000/mm^3$ 或血紅素 ≥ 17 g/dL 則應考慮暫停使用；輸注時間 1 小時，需使用 0.2 μm 聚醚砜製過濾網，相容性資料不足，不建議與其它藥品併用管線。

交互作用方面，siltuximab 因抑制 IL-6，可能使原本被抑制的 CYP450 活性恢復，當同時使用 CYP450 受質藥物，如 warfarin、cyclosporine 時，應調整劑量，並監測療效。

與其它治療藥物相比，siltuximab 安全性高，不易造成免疫抑制，是台灣唯一核可治療 iMCD 藥物，於今年 2 月納入健保給付，有望提升更多病人的生活品質及降低死亡率。

表一、院內 Castleman 氏病用藥比較

學名/商品名	Siltuximab (Sylvant®)	Tocilizumab (Actemra®)
含量/劑型	100 mg/vial	80 mg/vial, 200 mg/vial
機轉	嵌合 IL-6 抑制與受體結合	IL-6 受體拮抗劑
治療 iMCD 建議等級	NCCN: first line CDCN: category 1	NCCN: only recommended in relapsed/ refractory UCD or HHV (+) MCD CDCN: category 2A
劑量頻次	11 mg/kg Q3W	8 mg/kg Q2W
腎功能調整	不需調整 (CCr<15: limited data)	不需調整 (CCr <30: limited data)
肝功能調整	不需調整 (Child C: limited data)	不需調整 (治療後如發生肝毒性考慮停用)
副作用	水腫、呼吸道感染	膽固醇/肝指數上升、中性球減少
懷孕/哺乳	服藥期間及後 3 月內避孕及避免哺乳	懷孕 : category C
健保價格	NT 15998 元	NT 3613, 8567 元 (非健保適應症)

UCD: Unicentric Castleman disease

參考資料

1. Sylvant® 仿單
2. Referenced with permission from the NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Castleman Disease V1.2024. © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2024. All rights reserved. Accessed [Sept. 20th, 2024]. To view the most recent and complete version of the guideline, go online to NCCN.org.
3. van Rhee F, Voorhees P, Dispenzieri A, et al. International, evidence-based consensus treatment guidelines for idiopathic multicentric Castleman disease. *Blood*, 2018; 132(20): 2115-2124.
4. Fajgenbaum DC, van Rhee F, Nabel CS. HHV-8-negative, idiopathic multicentric Castleman disease: novel insights into biology, pathogenesis, and therapy. *Blood*. 2014;123(19):2924-2933.
5. van Rhee F, Casper C, Voorhees PM, et al. Long-term safety of siltuximab in patients with idiopathic multicentric Castleman disease: a prespecified, open-label, extension analysis of two trials. *The Lancet Haematology* 2020; 7(3): e209-e217.
6. Sitenga J, Aird G, Ahmed A, Silberstein PT. Impact of siltuximab on patient-related outcomes in multicentric Castleman's disease. *Patient Relat Outcome Meas*. 2018 Jan 12;9:35-41.
7. Mukherjee S, Martin R, Sande B, et al. Epidemiology and treatment patterns of idiopathic multicentric Castleman disease in the era of IL-6-directed therapy. *Blood Adv*. 2022;6(2):359-367.
8. 西藥許可證查詢. 衛生福利部食品藥物管理署. 取自 <https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch> (Accessed on Jul 1, 2024).
9. 健保用藥品項查詢. 衛生福利部中央健康保險署. <https://info.nhi.gov.tw/INAE3000/INAE3000S01> (Accessed on Jul 1, 2024).

時，應分秒必爭；
路，應步步踏實，
則此趟人生無愧憾矣！



證嚴法師靜思語

使用口服抗凝血劑可能導致抗凝血劑相關性腎病風險

澳洲 TGA (Therapeutic Goods Administration) 發布使用口服抗凝血劑 (oral anticoagulants) 可能導致抗凝血劑相關性腎病 (anticoagulant-related nephropathy , ARN) 風險。ARN 是一種因腎臟出血所導致的嚴重腎損傷，此風險發生率罕見，但嚴重卻可能致命。TGA 審查國際間所接獲的 ARN 案例與相關文獻，發現病人用藥後發生急性腎損傷，可能導因於未被診斷出的 ARN，且案例中曾有不具腎臟相關疾病史的病人。因此，若病人正使用口服抗凝血劑，建議醫師應與病人討論 ARN 風險；對於產生過度抗凝血作用、具腎臟相關病史或血尿病人，應進行密切監測，包括腎功能檢查；並衛教病人服藥期間若出現可能與腎功能惡化相關徵兆或症狀，如：高血壓、尿量減少、血尿、腿部腳踝與眼周腫脹等，應立即就醫。

本院品項：

1. Cofarin® 1 mg/tab (Warfarin)
2. Cofarin® 5 mg/tab (Warfarin)
3. Eliquis® 2.5 mg/tab (Apixaban)
4. Eliquis® 5 mg/tab (Apixaban)
5. Pradaxa® 75 mg/cap (Dabigatran)
6. Pradaxa® 110 mg/cap (Dabigatran)
7. Pradaxa® 150 mg/cap (Dabigatran)
8. Lixiana® 30 mg/tab (Edoxaban)
9. Lixiana® 60 mg/tab (Edoxaban)
10. Xarelto® 2.5 mg/tab (Rivaroxaban)
11. Xarelto® 10 mg/tab (Rivaroxaban)
12. Xarelto® 15 mg/tab (Rivaroxaban)

※ 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

藥物不良反應

表：113 年 6 月至 113 年 8 月花蓮慈院 ADR 通報案件共 6 件，可疑藥品品項、不良反應、發生之嚴重度及相關性整理如下表
=臨床藥學科整理=

	可疑藥品	不良反應	嚴重度	相關性
1	Anin® 5 mg/tab (Haloperidol)	發燒、心搏過緩	中度	可能
2	Blincyto® 35 mcg/vial (Blinatumomab)	細胞因子釋放症候群、神經毒性	中度	可能
3	Blincyto® 35 mcg/vial (Blinatumomab)	細胞因子釋放症候群	中度	極有可能
4	Halaven® 1 mg/2 mL/vial (Eribulin)	白血球低下->G4: < 1000/mm ³ 、 中性球低下->G4: < 500/mm ³	中度	極有可能
5	Crestor® 10 mg/tab (Rosuvastatin)、 Colchicine® 0.5 mg/tab (Colchicine)	雙側上肺肺炎	重度	可能
6	Mefenamic acid 250 mg/cap	過敏性休克、毒性表皮壞死	重度	極有可能

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

