

第 8 節 免疫製劑 Immunologic agents

8.1. 疫苗及免疫球蛋白 Vaccines and Immunoglobulins

8.1.1. Hepatitis B immune globulin:

應以 HBsAg (-), Anti-HBc (-) 之醫院工作人員為主, 且傳染者需為 HBsAg (+)。

8.1.2. (刪除)

8.1.3. 高單位免疫球蛋白:

限符合下列適應症病患檢附病歷摘要 (註明診斷, 相關檢查報告及數據, 體重、年齡、性別、病史、曾否使用同一藥品及其療效...等)

1. 靜脈注射劑:

(1) 先天或後天性免疫球蛋白低下症併發嚴重感染時 (需附六個月內免疫球蛋白檢查報告)

(2) 免疫血小板缺乏性紫斑症 (ITP) 經傳統治療效果不佳, 若其血小板 $< 80,000/\text{cumm}$ 且符合下列情況之一者: (108/6/1)

I. 有嚴重出血。

II. 需接受緊急手術治療者。(103/4/1)

(3) 免疫血小板缺乏性紫斑症 (ITP) 且於懷孕或分娩期間, 或急性免疫血小板缺乏性紫斑症 (ITP) ≤ 18 歲兒童。(107/4/1、108/6/1)

(4) 先天性免疫不全症之預防性使用, 但需有醫學中心之診斷證明。

(5) 川崎病合乎美國疾病管制中心所訂之診斷標準

I. 限由區域醫院 (含) 以上教學醫院實施或具有小兒心臟醫師證書之小兒科醫師, 並有小兒心臟超音波儀器之醫院實施。(108/10/1)

II. 需填寫「全民健康保險使用 Intravenous Immune Globulin (IVIG) 治療川崎病」申請表 (詳附表六) 併當月份醫療費用申報。

(6) 因感染誘發過度免疫機轉反應, 而致維生重要器官衰竭, 有危及生命之慮者, 限由區域醫院 (含) 以上有加護病房乙等級以上之教學醫院實施。(93/2/1)

(7) 腸病毒感染嚴重患者, 且符合衛生福利部疾病管制署修訂之「腸病毒感染嚴重患者靜脈注射免疫球蛋白之適應症」。(97/5/9、102/7/23、105/8/1)

(8) 急性發炎性去髓鞘多發性神經根病變 (Guillain Barré 症候群): (107/12/1)

I. 不得與血漿置換術併用。

II. 使用於未滿 18 歲的病人

i. 限無法自行走路的病童, 自行走路指不需要他人扶助可以走路, 前述只適用於發病前會自行走路的孩童, 經小兒神經專科醫師或神經科醫師確定診斷。

ii. 限由區域醫院 (含) 以上教學醫院實施。劑量為每公斤體重 2 公克, 分成 2 天或 5 天給予。

III. 使用於 18 歲 (含) 以上成人病人

i. 限發病兩週內有嚴重病況 (呼吸衰竭或瀕臨呼吸衰竭) 病人使用。

ii. 限經神經科醫師確定診斷, 限由區域醫院 (含) 以上教學醫院實施。劑量

為每公斤體重 2 公克，分成 5 天給予。

(9)慢性脫髓鞘多發性神經炎 (Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP) (限使用 Privigen、Gamunex-C、Kiovig)：(108/2/1、108/10 /1、109/4/1、110/3/1)

- I. 限用於依歐洲神經醫學會聯合會 (European Federation of Neurological Societies; EFNS)之診斷標準確診為慢性脫髓鞘多發性神經炎之成人，且對於類固醇治療無效或無法耐受類固醇，臨床上仍產生急性惡化時使用。
- II. 前述類固醇治療無效定義，係指使用口服每日每公斤體重 1mg 或每日 60mg prednisolone 兩個月仍未有 INCAT (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment) Disability scale 1 分(含)以上之進步。
- III. 限由區域醫院(含)以上教學醫院神經科專科醫師診斷及使用。
- IV. 需經事前審查核准後使用，每次申請半年兩個療程，每年最多四個療程，需檢附病歷資料及治療前後的 INCAT 評估結果。
- V. 每月最大劑量每公斤體重 2 公克。
- VI. 如在開始兩個療程後無 INCAT 1 分(含)以上之進步，則不再給予高單位免疫球蛋白。
- VII. 經高單位免疫球蛋白治療滿 1 年未復發者(INCAT 分數進步 1 分或 1 分以上者)，應停止治療；若停止治療後惡化(adjusted INCAT disability score change \geq 1)的患者，可重新申請使用。

2. 皮下注射劑：(108/2/1)

原發性免疫不全症之預防性使用，需有醫學中心之診斷證明。

註：川崎病診斷標準：

1. 發燒五天或五天以上且合併下列五項臨床症狀中至少四項。

- (1)兩眼眼球結膜充血。
- (2)嘴唇及口腔的變化：嘴唇紅、乾裂或草莓舌或咽喉泛紅。
- (3)肢端病變：手(足)水腫或指(趾)尖脫皮。
- (4)多形性皮炎。
- (5)頸部淋巴腺腫。

2. 排除其他可能引起類似臨床疾病。

3. 或只符合三項臨床症狀，但心臟超音波檢查已發現有冠狀動脈病變。

8.1.4. Immunoglobulin (如：Thymoglobuline inj) (90/11/1、96/2/1、97/8/1、99/2/1、109/4/1)：

1. 限符合下列適應症病患檢附病歷摘要 (註明診斷、相關檢查報告及數據、體重、年齡、性別、病史)

- (1)嚴重再生不良性貧血經傳統方法治療無效且不適合作骨髓移植之病例。
- (2)器官移植病患併發嚴重之急性排斥反應。
- (3)限定於異體造血幹細胞移植之植體抗宿主疾病 (graft versus host disease) 之預防與治療。(109/4/1)
- (4)心臟移植病人使用呼吸器，並可能併發腎功能不全者。
- (5)Thymoglobuline inj. 可用於預防心臟、腎臟移植引起之急性排斥。(109/4/1)

- (6)作為異體造血幹細胞移植前之條件療法(109/4/1)。
- 8.1.5. 人用狂犬病疫苗及免疫球蛋白(如 Rabipur)：(103/1/1、103/5/1、106/3/1)
1. 本類藥品使用於遭疑似狂犬病或麗沙病毒感染動物咬傷暴露後之接種，其使用對象及使用方式應依衛生福利部疾病管制署最新版「疑似狂犬病或麗沙病毒感染動物抓咬傷臨床處置指引」之接種建議辦理(請參閱疾病管制署狂犬病專區網頁 <http://www.cdc.gov.tw>)。(106/3/1)
 2. 限於疾病管制署公布之人用狂犬病疫苗接種服務醫院(衛生所)施打。(103/5/1)
- 8.2. 免疫調節劑 Immunomodulators
- 8.2.1. Cyclosporin (如 Sandimmun)：(86/1/1、86/9/1、89/7/1、101/10/1) 限
1. 器官移植抗排斥藥物。
 2. 嚴重乾癬引起之全身性紅皮症(需檢附照片)。
 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(需檢附三個月以上之病歷與用藥紀錄)。
 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 25mg」及「Sandimmun Neoral Oral Solution 100mg/mL」。(101/10/1)
- 8.2.2. Tacrolimus
- 8.2.2.1. Tacrolimus 持續性口服製劑：(98/8/1)
1. 成人肝、腎移植之第一線用藥。
 2. 成人肝、腎移植 cyclosporin 無效之第二線用藥。
- 8.2.2.2. Tacrolimus 注射劑及其他非持續性口服製劑：(88/8/1、93/12/1、102/7/1)
1. 肝臟及腎臟移植之第一線用藥或肝腎移植 cyclosporin 無效之第二線用藥。
 2. 心臟移植之第一線、第二線用藥。
- 8.2.3. 多發性硬化症治療藥品 (91/4/1、92/3/1、92/12/1、93/3/1、94/10/1、96/7/1、97/8/1、99/10/1、100/5/1、100/10/1、101/9/1、102/10/1、107/7/1、107/10/1、108/7/1、109/1/1、109/11/1、110/3/1)
- 8.2.3.1. Interferon beta-1a (如 Rebif)、teriflunomide 14mg (如 Aubagio)、dimethyl fumarate (如 Tecfidera)、peginterferon beta-1a (如 Plegridy)：(91/4/1、97/8/1、100/10/1、106/10/1、107/7/1、107/10/1、109/11/1)
1. 限用於復發型多發性硬化症。
 2. 初次使用 teriflunomide、dimethyl fumarate 及 peginterferon beta-1a 時需經事前審查核准後使用(109/11/1)。
 3. 不適用於視神經脊髓炎 (neuromyelitis optica, NMO)，包括：(100/10/1)
(1)有視神經及脊髓發作。

(2)出現下列 2 種以上症狀：

- i 脊髓侵犯大於 3 節。
- ii NMO-IgG or Aquaporin-4 抗體陽性。
- iii 腦部磁振造影不符合多發性硬化症診斷標準。

8.2.3.2. Interferon beta-1b (如 Betaferon 8MIU)：(92/3/1、92/12/1、93/3/1、97/8/1、99/10/1、100/10/1、106/10/1)

限用於：

1. 降低反覆發作型多發性硬化症的發作頻率及嚴重度。(100/10/1、106/10/1)
2. 降低續發型多發性硬化症的發作頻率及嚴重度。(100/10/1、106/10/1)。
3. 發生單一臨床症狀 (Clinically Isolated Syndrome) 疑似多發性硬化症的病患。
使用時需符合下列規定：(99/10/1、106/10/1)

限神經科醫師申請使用，申請時必須附病歷及具 2 個以上 MS-like 病灶點之 MRI 影像，以確認符合 Clinical Isolated Syndrome (CIS)。

4. 不適用於視神經脊髓炎 (neuromyelitis optica, NMO)，包括：(100/10/1)

(1)有視神經及脊髓發作。

(2)出現下列 2 種以上症狀：

- i 脊髓侵犯大於 3 節。
- ii NMO-IgG or Aquaporin-4 抗體陽性。
- iii 腦部磁振造影不符合多發性硬化症診斷標準。

8.2.3.3. Glatiramer acetate (如 Copaxone injection)：(94/10/1、97/8/1)

限用於復發型多發性硬化症，Copaxone 用於減少復發型多發性硬化症病人的復發頻率。

8.2.3.4. Natalizumab (如 Tysabri) (100/5/1)：

1. 限用於 interferon-beta 或 glatiramer 治療無效之復發型多發性硬化症病人。
2. 前述治療無效定義，係指患者臨床上每年有 2 次 (含) 以上的失能發作，且併下列條件之一：
 - (1)磁振攝影 (MRI) 影像的 T2 增強訊號病灶明顯增加。
 - (2)至少出現 1 個釷增強病灶(gadolinium-enhancing lesions)。
3. 病患若為眼神經脊髓炎(neuromyelitis optica)或曾經有脊髓發作超過三節或三節 (≥ 3 vertebral bodies) 以上者，不得使用。
4. 僅限於「多發性硬化症擴展殘疾狀況評分表」(Expanded Disability Status Scale; EDSS) 小於 5.5 者使用。
5. 須經事前審查核准後使用，每年須重新申請，排除眼神經脊髓炎(neuromyelitis optica)病患。處方醫師應事先告知病患，使用本案藥品無法完全排除發生「進行性多灶性白質腦病」(Progressive multifocal leukoencephalopathy; PML)之副作用，PML 致死率高，且臨床上不易處理。

8.2.3.5. Fingolimod(如 Gilenya)、cladribine(如 Mavenclad)：(101/9/1、102/10/1、109/1/1、109/10/1)

1. 限用於雖已接受乙型干擾素或 glatiramer 治療，相較於前一年度復發率仍不變或反

而上升之高度活躍型復發緩解之多發性硬化症病人(highly active relapsing - remitting multiple sclerosis 即 前一年有一次以上復發或是前兩年有兩次以上復發)，但排除使用於：

(1)EDSS (Expanded Disability Status Scale)大於 5.5 之患者。

(2)視神經脊髓炎(neuromyelitis optica, NMO)，包括：

I. 有視神經及脊髓發作。

II. 出現下列 2 種以上症狀：

i. 脊髓侵犯大於 3 節；

ii. NMO-IgG or Aquaporin-4 抗體陽性；

iii. 腦部磁振造影不符合多發性硬化症診斷標準。

2. 須經事前審查核准後使用，每年需重新申請，併應提出整個用藥期間的復發情形。
(102/10/1)

3. Cladribine 限給付兩年。(109/1/1)

4. Fingolimod 使用兩年後，年度復發率(average annual relapse)無法減少*時應停止本藥品之治療。(102/10/1、109/1/1)

註：年度復發率無法減少之定義為：

採計使用 fingolimod 藥物後一年至兩年復發次數之數據（以最近一年或兩年之復發次數除以 1 或 2 來計算），較諸更先前一年或兩年之年復發率皆無再減少時。

(102/10/1)

5. 個案在停藥觀察期間復發且為高度活躍型復發緩解之多發性硬化症病人(highly active relapsing - remitting multiple sclerosis 可再申請並經事前審查核准後使用。(102/10/1)

8.2.3.6. Alemtuzumab (如 Lemtrada)：(108/7/1)

1. 限用曾經使用兩類或以上的多發性硬化症藥物治療後，仍控制不佳之高度活躍型復發緩解多發性硬化症病人(highly active relapsing - remitting multiple sclerosis，意即前一年有一次以上復發或是前兩年有兩次以上復發)，但排除使用於：

(1)EDSS (Expanded Disability Status Scale)大於 5.5 之患者。

(2)視神經脊髓炎(neuromyelitis optica, NMO)，包括：

I. 有視神經及脊髓發作。

II. 出現下列 2 種以上症狀：

i. 脊髓侵犯大於 3 節

ii. NMO-IgG or Aquaporin-4 抗體陽性

iii. 腦部磁振造影不符合多發性硬化症診斷標準。

2. 須經事前審查核准後使用，治療第三年後如需再接受治療者，每次追加療程都須重新申請經事前審查核准後使用，併應提出整個用藥期間的復發情形。

需再接受治療者應符合以下其中任一條件：

(1)前一年有一次以上復發

(2)腦部核磁共振影像上有 ≥ 2 個以上 gadolinium-enhanced lesion 或 T2WI 病灶數量明顯增加

(3)脊椎核磁共振影像上有新的 gadolinium-enhanced lesion 或新的 T2WI 病灶

3. 第一次療程以申請第一年五支，第二年三支為限，治療第三年後如需再接受治療者，每年每次追加療程以三支為限。
4. 使用兩年後，年度復發率(average annual relapse)無法減少時應停止本藥品之治療。

※年度復發率無法減少之定義：

採計使用 Alemtuzumab 藥物後兩年內復發次數之數據(以最近兩年之復發次數除以 2 來計算)，較諸更先前一年或兩年之年復發率皆無再減少時。

8. 2. 3. 7. Siponimod(如 Mayzent)：(110/3/1)

1. 限用於曾被診斷為復發緩解型多發性硬化症之病人。
2. 須符合次發進展型多發性硬化症之診斷，即過去在沒有復發或與復發無關的情況下，出現失能惡化持續至少 6 個月以上。
3. 初次接受 siponimod 時，EDSS 應小於或等於 6.5 分，且 EDSS 大於等於 3 分。
4. 初次接受 siponimod 之前 2 年內，需有明顯 EDSS 進展性惡化之證據，亦即符合以下二者其中之一：
 - (1)申請時 EDSS 未滿 6 分者，過去 2 年內 EDSS 惡化 1 分以上。
 - (2)申請時 EDSS 大於等於 6 分者，過去 2 年內 EDSS 惡化 0.5 分以上。
5. 須經事前審查核准後使用，每年需重新申請，併應提出整個用藥期間之 EDSS 分數(包括起始用藥 EDSS 分數與每年申請時 EDSS 分數)
6. Siponimod 使用 2 年後，EDSS 出現確認失能惡化持續 6 個月(6-month confirmed disability progression)時，亦即 EDSS 未滿 6 分者，2 年內惡化 1 分以上，EDSS 大於等於 6 分者，2 年內惡化 0.5 分以上，應停止本藥品之治療。
7. 依治療建議劑量，從 0.25mg 每天 1 次起始，達到 2mg 每天 1 次之維持劑量，且不得以 8 粒 0.25mg 取代 1 粒 2mg。

8. 2. 4. Etanercept(如 Enbrel); adalimumab (如 Humira) ;golimumab (如 Simponi) ; abatacept (如 Orencia) ; tocilizumab (如 Actemra) ; tofacitinib (如 Xeljanz) ; infliximab : (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)

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)。(103/9/1)

8. 2. 4. 1. Etanercept(如 Enbrel) ; adalimumab(如 Humira) ; tocilizumab (如 Actemra) (94/3/1、101/12/1、102/1/1、102/10/1、105/10/1、108/1/1)：兒童治療部分

1. Etanercept 限使用於 4 歲(含)以上的兒童具有活動性多關節幼年型慢性關節炎患者。adalimumab 限使用於 2 歲(含)以上具有活動性多關節幼年型慢性關節炎患者(101/12/1、105/10/1、108/1/1)。tocilizumab 限使用於 2 歲(含)以上的活動性多關節幼年型慢性關節炎患者。(102/10/1)
2. 限具有風濕病專科醫師證書之內科、小兒科專科醫師或具有小兒過敏免疫專科醫師證書之小兒科專科醫師處方。
3. 年齡大於 18 歲的病患應由具有風濕病專科醫師證書之內科專科醫師或具有小兒過敏免疫專科醫師證書之小兒科專科醫師重新評估病情，改依成人治療(8.2.4.2)規定申請。(108/1/1)

4. 需事前審查核准後使用。
 - (1) 申報時需檢附 methotrexate 或 corticosteroids 藥物使用的劑量、治療時間、副作用、及關節腫脹治療前後的相關照片或關節 X 光檢查報告等資料。
 - (2) 使用 etanercept、adalimumab 或 tocilizumab 之後，每六個月需再申請一次；需描述使用藥物後的療效、副作用或併發症。(101/12/1、102/10/1)
5. 病患需同時符合下述(1)(2)(3)三項條件者方可使用
 - (1) 病人的關節炎必須符合下列任何一種亞型的病變：
 - I 全身性 (systemic)
 - II 多發性關節炎 (polyarticular)(類風濕性因子陽性或陰性者皆可)
 - III 擴散型嚴重少數關節炎 (extended oligoarticular)
 - (2) 標準療法失敗者 (符合下列任一項)
 - I 病患必須曾經接受 methotrexate 的充分治療。
充分治療的定義：
10 毫克/身體表面積平方米/週的口服或注射 methotrexate 治療，藥物治療時間必須達 3 個月以上。(若因藥物毒性無法忍受，以致於無法達到上項要求時，劑量可以酌情降低。)
 - II 若單獨使用類固醇來治療全身性類風濕性關節炎症狀，prednisolone 的劑量必須高於每天每公斤 0.25 毫克以上並且發生無法接受的副作用。
 - (3) 最近 3 個月關節炎的活動性必須符合活動性多關節炎標準者。活動性多關節炎標準定義:關節病情必須同時符合下列兩個要項：
 - I 腫脹的關節總數大於等於 5 個。
 - II 關節活動受到限制而且具有疼痛或壓痛的關節總數 ≥ 3 個。
(必須附上關節腫脹之相關照片或關節 X 光檢查報告作為輔証)。
6. 需排除 etanercept、adalimumab 及 tocilizumab 使用的情形(102/10/1)
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) 罹患活動性的感染症的病患。
 - (3) 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)
 - (4) 身上帶有人工關節者，罹患或先前曾罹患過嚴重的敗血症(sepsis)者。
 - (5) 惡性腫瘤或具有癌症前兆 (pre-malignancy) 的病患。
 - (6) 免疫功能不全者 (Immunodeficiency)。
7. 需停止 etanercept、adalimumab 及 tocilizumab 治療的情形(102/10/1)
如果發生下列現象應停止治療：
 - (1) 不良事件，包括：
 - I 惡性腫瘤。
 - II 該藥物引起的嚴重毒性。
 - III 懷孕 (暫時停藥即可)。
 - IV 嚴重的間發性感染症 (intercurrent infection)(暫時停藥即可)。

療效不彰：患者的 core set data 經過 6 個月治療後未達療效者。

療效定義：

I 紅血球沉降速率 (ESR) 或 CRP 及下列三項中至少有二項達到較基礎值改善 30% 以上效果者。

- i. 活動性關節炎的總數
- ii. 關節活動範圍受到限制的關節總數
- iii. 醫師的整體評估

II 上述各種指標惡化程度達 30% 以上者不得超過一項

◎附表十六：全民健康保險活動性多關節幼年型慢性關節炎使用 etanercept/adalimumab/tocilizumab 申請表

◎附表十六之二：(刪除)

8.2.4.2. Etanercept(如 Enbrel); adalimumab (如 Humira); golimumab (如 Simponi); abatacept (如 Orencia); tocilizumab (如 Actemra); tofacitinib (如 Xeljanz); certolizumab (Cimzia) ; baricitinib (如 Olumiant); opinercept (如 Tunex); infliximab; peficitinib (如 Smyraf); upadacitinib(如 Rinvoq) (92/3/1、93/8/1、93/9/1、98/3/1、99/2/1、100/12/1、101/1/1、101/6/1、102/1/1、102/4/1、102/10/1、103/12/1、106/4/1、106/11/1、107/9/1、108/3/1、108/5/1、109/8/1、109/9/1、109/12/1、110/3/1、110/5/1、110/6/1)：成人治療部分

1. 限內科專科醫師且具有風濕病專科醫師證書者使用於類風濕關節炎病患。
2. 經事前審查核准後使用。
3. 申報時須檢附使用 DMARD 藥物六個月以上後之 DAS28 積分，各種 DMARD 藥物使用之種類、劑量、治療時間、副作用、關節腫脹之相關照片(須註明日期)及關節 X 光檢查報告等資料。(99/2/1、108/5/1)

4. 使用劑量：

(1)初次使用 tocilizumab 時：

- I. 靜脈注射劑：劑量應從 4mg/kg 開始，治療第 12 週，評估 DAS28 積分，未達療效者(療效之定義：DAS28 總積分下降程度 ≥ 1.2 ，或 DAS28 總積分 < 3.2 者)，得調高劑量至 8mg/kg，繼續治療 12 週後，再評估 DAS28 總積分，必須下降程度 ≥ 1.2 ，或 DAS28 總積分 < 3.2 ，方可續用。(102/10/1、106/4/1)
- II. 皮下注射劑：體重小於 100 公斤者，劑量應從 162mg 每兩週一次開始，治療第 12 週，評估 DAS28 積分，未達療效者，得調高劑量至 162mg 每週一次，繼續治療 12 週後，再評估 DAS28 積分，達療效者方可續用。體重大於 100 公斤者，劑量 162mg 每週一次，治療第 24 週，評估 DAS28 積分，達療效者方可續用。(106/4/1)

(2)使用 baricitinib 或 upadacitinib 時，劑量用法之調整應參照藥物仿單，且每日限用 1 錠。使用 peficitinib 時，劑量用法之調整應參照藥物仿單，每日 100mg~150mg (且限每日最大劑量 150mg)。(107/9/1、110/3/1、110/5/1)

(3)使用 infliximab 時，應參照藥物仿單之用法，與 methotrexate 併用，infliximab 在第 0、2 及 6 週時投予 3mg/kg，之後每 8 週給藥 1 次。(109/9/1、109/12/1)

5. 使用半年後，每三個月需再申報一次；內含 DAS28 積分，使用藥物後之療效、副作用或併發症。惟 infliximab 初次申請時核予 22 週用量，續用時，每 16 週需再申請續用。(93/8/1、93/9/1、110/6/1)
6. 病患需同時符合下述(1)(2)(3)項條件，方可使用；若有第(4)項情形，不得使用；若有第(5)項情形，需停止使用。
- (1)符合美國風濕病學院(American College of Rheumatology)類風濕關節炎分類標準的診斷條件。(102/10/1)
- (2)連續活動性的類風濕關節炎
- I. 28 處關節疾病活動度積分 (Disease Activity Score, DAS 28) 必須大於 5.1。
- II. 此項評分需連續二次，其時間相隔至少 4 週(含)以上，並附當時關節腫脹之相關照片(須註明日期)及關節 X 光檢查報告為輔証。(108/5/1、109/8/1)
- 註 1：28 處關節部位記分如 (附表十三) 所示，其疾病活動度積分計算方式如下：
$$DAS28 = 0.56 \times \sqrt{TJC} + 0.28 \times \sqrt{SJC} + 0.7 \times \ln ESR + 0.014 \times GH$$
- 註 2：TJC: 觸痛關節數，SJC: 腫脹關節數，ESR: 紅血球沉降速率 (單位為 mm/h)，GH: 在 100 mm 圖像模擬量表中所呈現的整體健康狀態 (general health status)
- (3)標準疾病修飾抗風濕病藥物 (Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs, DMARD) 療法失敗：
病患曾經接受至少兩種 DMARDs (methotrexate 為基本藥物，另一藥物必須包括肌肉注射之金劑、hydroxychloroquine、sulfasalazine、d-penicillamine、azathioprine、leflunomide、cyclosporine 中之任何一種) 之充分治療，而仍無明顯療效。(93/8/1)
- I. 充分治療的定義：(100/12/1)
- i. DMARDs 藥物治療時間須符合下列條件之一：
- (i)必須至少 6 個月以上，而其中至少 2 個月必須達到 (附表十四) 所示標準目標劑量 (standard target dose)。
- (ii)DMARDs 藥物合併使用 prednisolone 15 mg/day 治療，須至少 3 個月以上，而其中至少 2 個月 DMARDs 藥物必須達到 (附表十四) 所示標準目標劑量 (standard target dose)。(100/12/1)
- ii. 若病患因 DMARDs 藥物毒性無法忍受，以致無法達到上項要求時，DMARDs 劑量仍需達 (附表十四) 所示治療劑量 (therapeutic doses) 連續 2 個月以上。
- II. 療效的定義：(93/8/1、98/3/1)
DAS28 總積分下降程度大於等於(≥)1.2，或 DAS28 總積分小於 3.2 者。
- (4)需排除使用的情形 (93/9/1、106/11/1)
- 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)：
- I. 懷孕或正在授乳的婦女 (certolizumab 除外) (106/11/1)
- II. 活動性感染症之病患
- III. 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. 有人工關節感染，若該人工關節未除去前，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
- IV. 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）
- V. 多發性硬化症 (multiple sclerosis)
- (5) 需停止治療的情形 (93/8/1、93/9/1)
- 如果發生下列現象應停止治療：
- I 療效不彰
 - II 不良事件，包括：
 - i. 惡性腫瘤
 - ii. 該藥物引起的嚴重毒性
 - iii. 懷孕（暫時停藥即可）
 - iv. 嚴重的間發性感染症（暫時停藥即可）
7. 轉用其他成分生物製劑之條件：
- (1) 使用生物製劑治療後有療效，但因方便性欲改用給藥頻率較少者或無法忍受副作用者，可轉用相同藥理機轉之生物製劑。
 - (2) 使用生物製劑治療後療效不彰，不可轉用相同藥理機轉之其他成分生物製劑。
8. 減量及暫緩續用之相關規定：(102/4/1)
- (1) 減量時機：使用 2 年且已達疾病緩解(DAS28 < 2.6)超過 6 個月。(108/5/1)
 - (2) 減量方式：

病患使用生物製劑 2 年後，申請續用之事前審查時，應依據患者個別狀況提出符合醫理之治療計畫，並敘明開始減量至 1 年後暫緩續用之減量方式。減量方式可為減少每次使用劑量或延長給藥間隔。
 - (3) 減量期間若符合以下所有條件，得申請回復減量前之使用量，下次再評估減量之時機為 1 年後：
 - I. 與減量前比較，DAS28 總積分上升程度 > 1.2。
 - II. ESR > 25mm/h。
 - III. 與減量前比較，ESR 上升程度 > 25%。
 - (4) 因使用一種生物製劑治療後療效不彰，而轉用另一種不同藥理機轉之生物製劑，以轉用後者之起始日重新計算 2 年後開始減量之時機。但因方便性考量或無法忍受副作用而轉用相同藥理機轉之生物製劑，轉用前後所使用生物製劑之期間均應計入。
 - (5) 暫緩續用時機：開始減量 1 年後暫緩續用。
 - (6) 至 101 年 12 月 31 日止，已申請使用逾 2 年者，於下次申報時即須依規定評估是否需減量。

9. 暫緩續用後若疾病再復發，重新申請使用必須符合以下條件：(102/1/1)
- (1) 生物製劑暫緩續用後，必須持續接受至少 2 種 DMARDs 藥物之治療 (methotrexate 為基本藥物，另一藥物必須包括肌肉注射之金劑、hydroxychloroquine、sulfasalazine、d-penicillamine、azathioprine、leflunomide、cyclosporine 中之任何一種)，其中 methotrexate 至少 2 個月以上必須達到當初申請生物製劑時所使用之劑量。

(2) DAS28 總積分上升程度 > 1.2。(102/4/1)

◎附表十三：全民健康保險類風濕關節炎病患 28 處關節疾病活動度(Disease Activity Score, DAS 28)評估表

◎附表十四：全民健康保險疾病修飾抗風濕病藥物(DMARDs)之標準目標劑量暨治療劑量表

◎附表十五：全民健康保險類風濕關節炎使用生物製劑申請表(106/11/1)

- 8.2.4.3. Adalimumab (如 Humira) ; etanercept (如 Enbrel) ; golimumab (如 Simponi) ; secukinumab (如 Cosentyx) ; infliximab ; certolizumab (如 Cimzia) (98/8/1、98/11/1、101/1/1、102/1/1、107/1/1、109/9/1、109/12/1、110/7/1) : 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. Secukinumab 每次使用劑量為 150mg，起始於第 0，1，2，3 和 4 週，之後每 4 週給予維持劑量 150mg。(107/1/1)
 5. infliximab 起始於第 0，2 和 6 週時投予 5mg/kg，之後每 6 週給藥。(109/9/1、109/12/1)
 6. Certolizumab 起始於第 0 週、第 2 週與第 4 週時投予各 400mg，之後維持劑量為每 2 週 200 mg 或每 4 週 400mg。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)
 7. 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。
 8. 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)
 9. 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
- 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) (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): 用於活動性乾癩性關節炎—乾癩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癩性關節炎之患者。
 - (2) 曾經皮膚科醫師診斷為乾癩患者，或經皮膚切片診斷為乾癩患者。
 - (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 150mg 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 ixekizumab 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子(如 etanercept、adalimumab 或 golimumab 等)或 secukinumab 或 tofacitinib 治療，但未達療效，或無法耐受的活動性乾癩性關節炎。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)
4. Secukinumab 每次使用劑量為 150mg，起始於第 0，1，2，3 和 4 週，之後每 4 週給予維持劑量 150mg。(107/1/1)

5. Ixekizumab 之起始劑量為第 0 週 160mg，之後每 4 週 80mg。(109/3/1)
6. 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 400mg。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)
7. 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 45mg；體重大於 100 公斤病患，得初次、4 週後及 16 週時投予每劑 90mg)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 90mg q12w)為限。(105/10/1、109/9/1)
 - ii. 若使用劑量為 90mg (含) 以上，限使用 90mg(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。
8. 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)
9. 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/Ixekizumab 申請表(109/3/1)

8.2.4.5. Adalimumab (如 Humira) ; etanercept(如 Enbrel) ; golimumab (如 Simponi) ; secukinumab(如 Cosentyx) ; ixekizumab (如 Taltz) ; tofacitinib (如 Xeljanz) ; certolizumab (如 Cimzia) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、110/7/1)：用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性脊椎病變治療部分

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方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或 secukinumab 150mg 或 ixekizumab 或 tofacitinib 作為第二線治療：(107/1/1、109/3/1、109/6/1)

(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)下列三項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. 腰椎前屈活動受限。

iii. 胸廓擴張受限。

(4)X光(plain X ray)檢查需有薦腸關節炎：單側性二級以上、附有報告影印及 X 光影像光碟。

(5)病患必須曾使用過至少 2 種非類固醇類消炎止痛劑(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，需以附表二十二之五為根據，記錄 NSAID 之毒性送審。

(6)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 及 CRP $>$ 1 mg/dL，且二次檢查之間隔需經過至少 4 週以上充分治療)

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

5. Ixekizumab 之起始劑量為第 0 週 160mg，之後每 4 週 80mg。(109/3/1)
 6. Certolizumab 起始建議劑量為第 0 週、第 2 週及第 4 週各投予 400mg，之後每 2 週 200mg。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，不需受傳統治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期申請 certolizumab。(110/7/1)
 7. 療效評估與繼續使用：
 - (1) 初次使用者治療 12 週評估 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，再次提出申請續用。
 8. 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)
 9. 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〕
- ◎附表二十二之四：全民健康保險乾癱性脊椎病變使用生物製劑申請表(107/1/1、109/3/1)
- ◎附表二十二之五：NSAID 藥物副作用
8. 2. 4. 6. Etanercept (如 Enbrel)；adalimumab (如 Humira)；ustekinumab (如 Stelara)；secukinumab (如 Cosentyx)；ixekizumab(如 Taltz)；guselkumab (如 Tremfya)；brodalumab (如 Lumicef)；risankizumab(如 Skyrizi)；certolizumab (如 Cimzia) (98/11/1、100/7/1、101/5/1、101/12/1、102/1/1、104/4/1、105/9/1、107/8/1、108/3/1、108/4/1、109/9/1、109/12/1、110/5/1、110/7/1)：

用於乾癬治療部分

1. 給付條件：限符合下列(1)或(2)任一情形使用：

(1)用於經照光治療及其他系統性治療無效，或因醫療因素而無法接受其他系統性治療之全身慢性中、重度之乾癬或頑固之掌蹠性乾癬，且影響功能之患者。

I. 所稱”慢性”，指病灶持續至少6個月，且Psoriasis area severity index (PASI) ≥ 10 (不適用PASI測定如膿疱性乾癬，則以範圍 $\geq 10\%$ 體表面積)。

(附表二十四之二)

II. 頑固之掌蹠性乾癬：指非膿疱性掌蹠廣泛性角化，嚴重影響行走或日常作習，申請時需附照片以供審查。照片應包括前、後、左、右至少四張，並視需要加附頭部、掌、蹠照片。

III. 慢性紅皮症乾癬：範圍 $\geq 75\%$ 體表面積，病史超過1年，以cyclosporin足量(5mg/kg/d，除非有明顯不良反應)治療6個月以上，停藥未滿3個月即復發到PASI > 10 或體表面積 $> 30\%$ (需經皮膚科醫師評估)，可不經照光治療，只需methotrexate及acitretin治療無效後直接申請。(101/12/1)

IV. 所稱治療無效，指治療後嚴重度仍符合上列第(1)及第(2)點情況，或PASI或體表面積改善 $< 50\%$ 。(101/5/1)

i. 治療必須包括足量之照光治療及包括以下兩種系統性治療之至少兩種，包括methotrexate、acitretin、cyclosporin。(101/12/1)

ii. 治療需至少使用3個月，但育齡女性，得不經acitretin使用。

iii. 照光治療應依學理，如光化療法(PUVA)及窄頻UVB(nb-UVB)必須每週至少2次，寬頻UVB併用焦油每週至少3次，並依學理逐漸增加至有效可忍受劑量。申請時必須附病歷影印及詳細照光劑量紀錄。

iv. Methotrexate合理劑量需達每週15mg，cyclosporin為2.5-5 mg/kg/d，acitretin為0.3-1 mg/kg/d。但若因為藥物毒性無法耐受，使用劑量可酌情降低。

V. 所稱無法接受治療：

i. Methotrexate：指因肝功能異常或切片第三期a異常，經6個月後切片仍無改善，或第三期b以上之肝切片異常，病毒性肝炎帶原或腎功能異常而無法使用methotrexate治療者。

ii. Acitretin：指有明顯肝功能異常、高血脂無法有效控制，或cyclosporin有效但停藥後迅速復發，已持續使用超用1年，或已產生腎毒性經減量後無法有效控制者。

(2)用於全身型急性膿疱性乾癬(限經衛生主管機關核准許可證登載此適應症之藥品)：經確診為全身型急性膿疱性乾癬，且符合以下所有條件者，即可申請有全身型膿疱性乾癬適應症之生物製劑，每次申請以4週為原則，供當次或下次發作使用，之後申請得依前次病情需要(經生物製劑治療後膿疱仍持續超過4週)可申請延長至最長8週用藥。下次申請使用，需相隔至少12週。(110/5/1)

I. 18歲以上且有懷孕可能之患者。

II. 伴有膿疱之紅腫部位侵犯體表面積 $> 10\%$ 且伴隨系統性症狀包括發燒及白血球增多症等。

2. 需經事前審查核准後使用：

- (1) 初次申請時，以 6 個月為 1 個療程，持續使用時每 6 個月需再申報一次，且應於期滿前 1 個月提出。(101/12/1)
- (2) 紅皮症乾癬病患以 6 個月為限，於 6 個月療程結束後，應回復使用 cyclosporin，除非產生腎功能異常(Creatinine 基礎值上升 \geq 30%)，或其他無法有效控制之副作用，減藥後乾癬仍無法有效控制。(101/12/1)
- (3) Etanercept 初期 3 個月可使用 50mg biw，之後則為 25mg biw，且於 12 週時，需先行評估，至少有 PASI25 療效。
- (4) Adalimumab 初次投予為 80mg，之後則為 40mg qow，且於 12 週時，須先行評估，至少有 PASI25 療效。(100/7/1)
- (5) Ustekinumab：
 - i. 初次及 4 週後投予 45mg，之後則為 45mg q12w (對於初次使用 45mg 反應不完全*，或體重大於 100 公斤病患，得初次及 4 週後投予 90mg，之後則為 90mg q12w)，且於 16 週時，需先行評估，至少有 PASI25 療效。(101/5/1、109/9/1)
註*：治療後雖然有達成 PASI50 療效，但仍有 PASI>1，體表面積>3，或是病灶存在外露明顯部位(臉部、指甲、手部)者。
 - ii. 若使用劑量為 90mg (含) 以上，限使用 90mg(1mL)規格量。(109/9/1)
- (6) Secukinumab 起始於第 0, 1, 2, 3, 4 週投予 300mg，接著於第 4 週開始於每 4 週投予 300mg (體重 \leq 60kg，投予 150 mg 的劑量)，且於 12 週時，須先行評估，至少有 PASI25 療效。
- (7) Ixekizumab 起始於第 0 週投予 160 mg，接著於第 2, 4, 6, 8, 10, 12 週投予 80mg，之後每 4 週投予 80mg，且於 12 週時，須先行評估，至少有 PASI25 療效。(107/8/1)
- (8) Guselkumab 起始於第 0 週投予 100 mg，接著於第 4 週投予 100mg，之後每 8 週投予 100mg，且於 12 週時，須先行評估，至少有 PASI25 療效。(108/3/1)
- (9) Brodalumab 起始於第 0 週投予 210 mg，接著於第 1 週及第 2 週投予 210mg，之後每 2 週投予 210mg，且於 12 週時，須先行評估，至少有 PASI25 療效。(108/4/1)
- (10) Risankizumab 起始於第 0 週投予 150mg，接著於第 4 週投予 150mg，之後每 12 週投予 150mg。且於 16 週時，須先行評估至少有 PASI 75 療效。(109/12/1)
- (11) Certolizumab 起始建議劑量為第 0 週、第 2 週及第 4 週各投予 400mg，之後每 2 週 200 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，不須受照光治療及其他系統性治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期申請 certolizumab。(110/7/1)
- (12) 原先使用 cyclosporin 控制有效且腎功能異常(Creatinine 基礎值上升 \geq 30%)者，於 6 個月療程結束後，應回復使用 cyclosporin，除非產生腎功能異常，或其他無法有效控制之副作用，減藥後乾癬仍無法有效控制，否則下次申請應於 1 年後。
- (13) 初次申請後每 6 個月須再次申請續用，續用時，與初次治療前之療效達 PASI50

方可使用；其中 risankizumab 續用時，與初次治療前之療效達 PASI 75 方可使用續用；且 etanercept 再次申請時僅限使用 25mg biw 之劑量。停藥超過 3 個月再申請者，視同新申請案件，否則視為續用案件。(101/12/1、104/4/1、109/12/1)

3. 使用生物製劑時，考慮其於乾癬療效可能較慢，及立即停藥之可能反彈現象，治療前兩個月得合併使用 cyclosporine 及照光治療，但生物製劑療效出現時即應逐漸停用。(101/5/1、105/9/1、107/8/1)
4. 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：
 - (1) 懷孕或正在授乳的婦女(certolizumab 除外) (110/7/1)。
 - (2) 罹患活動性的感染症的病患。
 - (3) 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)
 - (4) 身上帶有人工關節者，罹患或先前曾罹患過嚴重的敗血症(sepsis)者。
 - (5) 惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)的病患。
 - (6) 免疫功能不全者(immunodeficiency)。
5. 需停止治療情形，如果發生下列現象應停止治療：
 - (1) 不良事件，包括：
 - i. 惡性腫瘤。
 - ii. 該藥物引起的嚴重性毒性。
 - 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 (intercurrent infection) (暫時停藥即可)。
 - (2) 療效不彰：患者經過 6 個月治療 (初次療程) 後未達療效者，療效定義指 PASI 或體表面積改善未達 50%。
6. 暫緩續用之相關規定：(104/4/1、110/5/1)
 - (1) 暫緩續用時機：使用生物製劑治療 2 年後符合 PASI ≤ 10 者，但有連續兩次暫緩用藥後復發病史者 (停藥後 6 個月內 PASI > 10 或 50% 復發) 不在此限。(110/5/1)
 - (2) 因使用一種生物製劑治療後療效不彰 (PASI > 10)，而轉用另一種不同藥理機轉之生物製劑，以轉用後者之起始日重新計算 2 年後開始減量之時機。但因無法忍受副作用而轉用相同藥理機轉之生物製劑，轉用前後所使用生物製劑之期間均應計入。(110/5/1)
7. 暫緩續用後若疾病再復發，可重新申請使用，須符合至少有 50% 復發 (需附上次療程治療前、後，及本次照片，計算方式係以最近一次新療程開始時的 PASI 嚴重度，減去療程結束時的 PASI 嚴重度，有 50% 復發)。(104/4/1、110/5/1)
8. 平行轉換時機：(110/5/1)
 - (1) 使用一種生物製劑治療後，雖 PASI < 10 且有 PASI 50 療效，但治療後仍有 PASI > 1 、體表面積 $> 3\%$ 或是病灶存在外露明顯部位 (如頭皮、臉部、手指甲、手部) 且明顯影響生活品質者，得於每半年續用申請時，平行轉用另一種生物製劑 (用用量依照仿單)，但前後所使用生物製劑之期間均應計入 2 年給付時間合併計算。
 - (2) 申請此項平行轉換者，申請續用時，有效性比較基準點為此 2 年療程起始時之嚴重度。

◎附表二十四之一：全民健康保險乾癬使用生物製劑申請表(105/9/1、107/8/1、110/5/1)

◎附表二十四之二：全民健康保險乾癬（慢性紅皮症乾癬部分）使用生物製劑申請表（105/9/1、107/8/1）

◎附表二十四之三：乾癬面積暨嚴重度指數【Psoriasis Area Severity Index (PASI)】

◎附表二十四之四：全民健康保險乾癬(全身型急性膿疱性乾癬部分)使用生物製劑申請表(110/5/1)

8.2.4.7. Adalimumab (如 Humira)、infliximab (如 Remicade)、vedolizumab (如 Entyvio)、ustekinumab (如 Stelara) (100/7/1、102/1/1、105/10/1、106/5/1、106/10/1、108/10/1、109/9/1)：用於克隆氏症治療部分

8.2.4.7.1. Adalimumab (如 Humira)、infliximab (如 Remicade)、vedolizumab(如 Entyvio)、ustekinumab (如 Stelara) (105/10/1、106/5/1、106/10/1、108/10/1、109/9/1)：成人治療部分

1. 限具有消化系專科證書者處方。

2. 須經事前審查核准後使用。

3. 須經診斷為成人克隆氏症，領有克隆氏症重大傷病卡，並符合下列條件之一；且申請時應附上影像診斷評估報告。

(1) 克隆氏症病情發作，經 5-aminosalicylic acid 藥物 (sulfasalazine, mesalamine, balsalazide)、類固醇、及/或免疫抑制劑(azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate)充分治療超過六個月，仍然無法控制病情(CDAI \geq 300)或產生嚴重藥物副作用時，且病況不適合手術者。

(2) 克隆氏症經 5-aminosalicylic acid 藥物如(sulfasalazine, mesalamine, balsalazide)、類固醇、及免疫抑制劑(azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate)充分治療超過六個月，或外科手術治療，肛門周圍瘻管或腹壁瘻管仍無法癒合且 CDAI \geq 100 者。

(3) 克隆氏症經 5-aminosalicylic acid 藥物如(sulfasalazine, mesalamine, balsalazide)、類固醇、及免疫抑制劑(azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate)充分治療，仍於一年內因克隆氏症之併發症接受二次(含)以上之手術治療且 CDAI \geq 100 者。

4. 療效評估與繼續使用：

(1) 初次申請：adalimumab 以 6 週(使用 4 劑為限)；infliximab 以 6 週(使用 3 劑為限)；vedolizumab 以 6 週(使用 3 劑為限)；ustekinumab 以 8 週(使用靜脈注射 1 劑為限)，完成誘導治療後，達到有效緩解之誘導或部份有效緩解之誘導，方得申請繼續使用。誘導緩解失敗者，得提出申請轉換他類生物製劑，然同一療程不得合併使用。(106/5/1、106/10/1、109/9/1)

i 有效緩解之誘導：CDAI \leq 150 或瘻管痊癒。

ii 部份有效緩解之誘導：CDAI 分數下降 \geq 100 或瘻管數量減少。

(2) 繼續使用者：adalimumab 需每 24 週(使用 12 劑)；infliximab 需每 16 週(使用 2 劑)或每 24 週(使用 3 劑)；vedolizumab 需每 16 週(使用 2 劑)或每 24 週(使用 3 劑)

劑)；ustekinumab 需每 24 週(使用 2 劑)評估一次。評估仍維持前一次療程有效或部份有效緩解時之 CDAI 分數者，方得提出申請續用。每次申請 adalimumab 以 24 週(使用 12 劑)；infliximab 以 16 週(使用 2 劑)或 24 週(使用 3 劑)；vedolizumab 以 16 週(使用 2 劑)或 24 週(使用 3 劑)；ustekinumab 以 24 週(使用 2 劑)為限。(106/5/1、106/10/1、108/10/1、109/9/1)

- (3)總療程:adalimumab 治療 54 週使用 28 劑；infliximab 治療 46 週使用 8 劑(療效持續至 54 週)；vedolizumab 治療 46 週使用 8 劑(療效持續至 54 週)；ustekinumab 治療 44 週使用 5 劑。總療程結束後，必須至少再間隔超過 3 個月後，因病情復發或以其他治療難以控制達上述 3. 之(1)(2)(3)之標準(惟其中經 5-aminosalicylic acid 藥物、類固醇、及/或免疫抑制劑充分治療，連續超過 3 個月)才能再次提出申請使用(105/10/1、106/5/1、106/10/1、108/10/1、109/9/1)。

5. 使用劑量：

- I. Adalimumab：原則上，最初第一劑 160mg，兩週後第二劑 80mg，第四週之第三劑 40mg，作為緩解之誘導；之後每隔兩週給予維持劑量 40mg，可持續治療至 54 週(總共使用 28 劑)，作為緩解之維持。(105/10/1、106/5/1)
- II. Infliximab：原則上，第 0、2、6 週給予靜脈輸注 5mg/kg 作為緩解之誘導；之後每隔 8 週給予維持劑量 5mg/kg，可持續治療至第 46 週(總共使用 8 劑，療效持續至 54 週)，作為緩解之維持。(106/5/1)
- III. Vedolizumab：原則上，第 0、2、6 週給予靜脈輸注 300mg 作為緩解之誘導；之後每隔 8 週給予維持劑量 300mg，可持續治療至第 46 週(總共使用 8 劑，療效持續至 54 週)，作為緩解之維持。(106/10/1)
- IV. Ustekinumab：原則上，第 0 週給予靜脈輸注作為緩解之誘導(體重≤55kg 使用 260 mg;大於 55kg 至 85kg 使用 390mg;>85kg 者使用 520mg)；之後每隔 12 週給予皮下注射維持劑量 90mg，可持續治療至第 44 週(總共使用 5 劑，療效持續至 56 週)，作為緩解之維持。(109/9/1)

註：ustekinumab 若使用維持劑量為 90mg (含) 以上，限使用 90mg(1mL)規格量。
(109/9/1)

6. 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)罹患活動性感染症(active infection)之病患。
- (3)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)
- (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)。

7. 須停止治療之情形

(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)。

◎附表二十六之一：全民健康保險克隆氏症使用 adalimumab、infliximab、vedolizumab 申請表(106/5/1、106/10/1、108/10/1、109/9/1)

◎附表二十六之二：CDAI (Crohn' s disease activity index)

8.2.4.7.2. Adalimumab (如 Humira)、infliximab (如 Remicade) (105/10/1、106/5/1、108/10/1)：兒童治療部分

1. 限具消化系專科證書之內科、兒科專科醫師處方使用。(108/10/1)

2. 須經事前審查核准後使用。

3. 六歲(含)以上，經診斷為小兒克隆氏症且領有重大傷病證明，並排除第 6 項之情形及符合下列條件之一；且申請時應附上影像診斷評估報告。

(1)克隆氏症病情發作，經皮質類固醇及免疫抑制劑(azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate)充分治療超過三個月，仍然無法控制病情(PCDAI>30)或產生過敏或其他嚴重副作用者。

(2)小兒克隆氏症病童腹部或肛門瘻管合併生長遲緩者(height velocity Z Score -1 to -2.5)。

(3)小兒克隆氏症病情發作且生長遲緩(height velocity Z Score -1 to -2.5)病童，經營養治療與免疫抑制劑治療失敗者。

4. 療效評估與繼續使用：

(1)初次申請 adalimumab 以 6 週(使用 4 劑為限)；infliximab 以 6 週(使用 3 劑為限)，治療第 3 劑後，達到臨床反應(PCDAI 降低 \geq 15)者，方得申請繼續使用。誘導緩解失敗者，得提出申請轉換他類生物製劑，然同一療程不得合併使用。(106/5/1)

(2)繼續使用者：adalimumab 需每 24 週(使用 12 劑)；infliximab 需每 16 週(使用 2 劑)或每 24 週(使用 3 劑)評估一次。評估仍維持前一次療程有效或部份有效緩解時之 PCDAI 分數者，方得提出申請續用。每次申請 adalimumab 以 16 週(使用 8 劑)；infliximab 以每 16 週(使用 2 劑)或每 24 週(使用 3 劑)為限。(106/5/1、108/10/1)

(3)總療程:adalimumab 治療 54 週使用 28 劑；infliximab 治療 46 週使用 8 劑(療效持續至 54 週)。必須至少再間隔超過 3 個月後，因病情復發或以其他治療難以控制達上述 3. 之(1)(2)(3)之標準才能再次提出申請使用。(106/5/1、108/10/1)

5. 使用劑量：

(1)adalimumab：體重 \geq 40 公斤者，最初第一劑 160mg，兩週後第二劑 80mg，第四週給予第三劑 40mg，之後每隔兩週給予維持劑量 40mg；體重 $<$ 40 公斤者，最初第一劑 80mg，兩週後第二劑 40mg，第四週給予第三劑 20mg，之後每隔兩週給予維持劑量 20mg。

(2)Infliximab：第 0.2.6 週給予靜脈輸注 5mg/kg 作為緩解之誘導，之後每 8 週給予 5mg/kg。可持續治療至第 46 週（總共使用 8 劑，療效持續至 54 週），作為緩解之維持。(106/5/1)

6. 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)罹患活動性感染症(active infection)之病患。
- (2)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）。
- (3)惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)之病患。
- (4)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、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。
- (5)多發性硬化症(multiple sclerosis)。

7. 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 嚴重感染(暫時停藥即可)。

◎附表二十六之三：全民健康保險小兒克隆氏症使用 adalimumab、infliximab 申請表 (106/5/1、108/10/1)

◎附表二十六之四：PCDAI (Pediatric Crohn' s disease activity index)

8.2.4.8. Abatacept 靜脈注射劑（如 Orencia IV）(101/10/1、102/1/1、104/8/1、108/1/1)：用於幼年型慢性關節炎治療部分

1. 給付條件：

(1)限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子拮抗劑(如 etanercept)治療，但未達療效或無法耐受之 6 歲(含)以上有幼年型慢性關節炎之兒童患者。(108/1/1)

I. Etanercept 的療效：

- i. 紅血球沉降速率 (ESR) 或 CRP 及下列三項中至少有二項達到較基礎值改善 30% 以上效果者。
 - a. 活動性關節炎的總數。
 - b. 關節活動範圍受到限制的關節總數。
 - c. 醫師的整體評估。

ii. 上述各種指標惡化程度達 30%以上者不得超過一項

II. 無法耐受的定義：無法忍受 etanercept 治療的副作用。

(2)需與 methotrexate 併用（但對 methotrexate 過敏，或 methotrexate 引起嚴重血球低下、肝毒性及其它嚴重副作用者除外）。

2. 限具有風濕病專科醫師證書之內科、小兒科專科醫師或具有小兒過敏免疫專科醫師證書之小兒科專科醫師處方。

3. 年齡大於 18 歲的病患應由具有風濕病專科醫師證書之內科專科醫師或具有小兒過敏免疫專科醫師證書之小兒科專科醫師重新評估病情，改依成人治療（8.2.4.2）規定

申請。(108/1/1)

4. 需經事前審查核准後使用：

- (1) 申請初次治療時，應檢附曾經使用抗腫瘤壞死因子拮抗劑之用藥結果，包括種類、劑量、關節腫脹治療前後的相關照片或關節 X 光檢查報告、及副作用報告等資料。
- (2) 使用 abatacept 之後，每 6 個月需再申請一次；需描述使用藥物後的療效、副作用或併發症。

5. 需排除 abatacept 使用的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) 罹患活動性的感染症的病患。
- (3) 未經完整治療之結核病的患者（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)
- (4) 身上帶有人工關節者，罹患或先前曾罹患過嚴重的敗血症(sepsis)者。
- (5) 惡性腫瘤或具有癌症前兆 (pre-malignancy) 的病患。
- (6) 免疫功能不全者 (Immunodeficiency)。

6. 需停止 abatacept 治療的情形如果發生下列現象應停止治療：

(1) 不良事件，包括：

- I. 惡性腫瘤。
- II. 該藥物引起的嚴重毒性。
- III. 懷孕（暫時停藥即可）。
- IV. 嚴重的間發性感染症 (intercurrent infection)(暫時停藥即可)。

(2) 療效不彰：患者的 core set data 經過 6 個月治療後未達療效者。

療效定義：

- I. 紅血球沉降速率 (ESR) 或 CRP 及下列三項中至少有二項達到較基礎值改善 30%以上效果者。
 - i. 活動性關節炎的總數
 - ii. 關節活動範圍受到限制的關節總數
 - iii. 醫師的整體評估
- II. 上述各種指標惡化程度達 30%以上者不得超過一項。

◎附表三十一：全民健康保險使用 abatacept 申請表(六歲以上兒童)

8.2.4.9. Golimumab(如 Simponi)、Adalimumab(如 Humira)、Vedolizumab(如 Entyvio)、infliximab(如 Remicade)(105/9/1、105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1)：用於潰瘍性結腸炎治療部分

8.2.4.9.1. Golimumab(如 Simponi)、Adalimumab(如 Humira)、Vedolizumab(如 Entyvio)、infliximab(如 Remicade)(105/9/1、105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1)：成人治療部分

1. 限具有消化系專科證書者處方。
2. 須經事前審查核准後使用。
3. 須經診斷為成人潰瘍性結腸炎，並符合下列條件之一：
 - (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 6 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. Mayo score ≥ 9 分且 Mayo Endoscopic subscore ≥ 2 分(需檢附兩個月內之大腸鏡報告，內含可供辨識之彩色照片)。

(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、淋巴瘤。

III. 糞便檢測排除困難梭狀桿菌感染。

IV. Mayo Score 為 12 分，經類固醇全劑量靜脈注射(如 methylprednisolone 40-60mg/day 等)連續治療 5 天無效。

4. 療效評估與繼續使用：

(1) 初次申請：golimumab 以 2 週(使用 2 劑)、adalimumab 以 6 週(使用 4 劑)、vedolizumab 以 6 週(使用 3 劑)、infliximab 以 6 週(使用 3 劑)為限，治療後達到臨床反應評估者(第一次續用評估採用 partial Mayo score 評估，相較於初次申請，partial Mayo score 減少 ≥ 2 分且血便項”rectal bleeding”減少 ≥ 1 分以上。)，方得申請第一次繼續使用。誘導緩解失敗者，得提出申請轉換他類生物製劑，然同一療程不得合併使用。(105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1)

(2) 繼續使用者：第一次續用評估採 Partial Mayo Score 評估，最長 24 週需再續用評估一次。第二次續用評估，必須 Mayo Score ≤ 6 分，且 Mayo Endoscopic subscore ≤ 1 分方可再申請繼續使用。Golimumab 與 adalimumab 繼續使用以 24 週 2 次為限。Vedolizumab 與 infliximab 繼續使用，以 24 週(使用 3 劑)及 16 週(使用 2 劑)各 1 次為限。(106/10/1、107/8/1、108/10/1)

5. 劑量給予方式及總療程：

(1) Golimumab：

I. 最初第一劑 200mg，兩週後第二劑 100mg，作為緩解之誘導；有效患者之後每隔 4 週給予維持劑量 50mg(體重大於 80 公斤病患，每隔 4 週 100mg)，至多持續至 50 週(使用 14 劑)，作為緩解之維持。(106/10/1、108/10/1)

II. 若使用劑量為 100mg (含) 以上，限使用 100mg(1mL)規格量。

(2) Adalimumab：最初第一劑 160mg，兩週後第二劑 80mg，第四週之第三劑及第六週之第四劑 40mg，作為緩解之誘導；之後每隔兩週給予維持劑量 40mg，至多持續至 54 週(使用 28 劑)，作為緩解之維持。(105/10/1、106/10/1、108/10/1)

(3) Vedolizumab：最初第一劑 300mg，兩週後第二劑 300mg，第六週之第三劑 300mg，作為緩解之誘導；之後每隔八週給予維持劑量 300mg，至多持續至 46 週(使用 8 劑)，作為緩解之維持。(106/10/1、108/10/1)

(4) Infliximab：最初第一劑、兩週後之第二劑、第六週之第三劑給予 5mg/kg，作為緩解之誘導；之後每隔八週給予維持劑量 5mg/kg，至多持續至 46 週(使用 8 劑)，作為緩解之維持。(107/8/1、108/10/1)

6. Golimumab 治療 50 週(使用 14 劑)；adalimumab 治療 54 週(使用 28 劑)；vedolizumab 或 infliximab 治療 46 週(使用 8 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(其中經 5-aminosalicylic acid 藥物、類固醇、及/或免疫抑制劑充分治療，連續超過 3 個月)再次提出申請。(105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1)

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) 罹患活動性感染症(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)。

8.2.4.9.2. Infliximab (如 Remicade) (107/8/1、108/10/1)：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. 六歲(含)以上，經診斷為小兒潰瘍性結腸炎，並符合下列條件之一：

(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)孩童經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、淋巴瘤。

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)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。
- (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。以 24 週 (使用 3 劑)及 16 週(使用 2 劑)各 1 次為限。(108/10/1)

5. 劑量給予方式及總療程：

Infliximab 最初第一劑、兩週後之第二劑、第六週之第三劑給予 5mg/kg，作為緩解之誘導；之後每隔八週給予維持劑量 5mg/kg，至多持續至 46 週(使用 8 劑)，作為緩解之維持。(108/10/1)

6. Infliximab 治療 46 週(使用 8 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)

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)罹患活動性感染症(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)。

8.2.4.10. Adalimumab (如 Humira) (109/9/1) 用於小兒葡萄膜炎治療部分

1. 限使用於 2-17 歲小兒非感染性葡萄膜炎患者。
2. 限具有眼科專科、風濕病專科醫師證書之內科、或具有小兒過敏免疫專科醫師證書之醫師處方。
3. 需事前審查核准後使用。
 - (1)申報時需檢附 methotrexate 使用的劑量、治療時間、副作用、及前房發炎細胞的病情描述。
 - (2)每 24 週需再申請一次；需描述使用 adalimumab 後的療效、副作用或併發症。

4. 需同時符合下述(1)(2)兩項條件者方可使用。
 - (1)最近 3 個月葡萄膜炎處於活動期（定義為前房發炎細胞大於等於+1 價）。
 - (2)標準療法失敗，定義為 methotrexate 10 毫克/身體表面積平方米/週的口服或注射治療達 3 個月以上，前房發炎細胞仍大於等於+1 價。若因藥物毒性無法忍受，以致於無法達到上項要求時，劑量可以酌情降低。
5. 療效評估與繼續使用：
 - (1)初次申請 adalimumab 以 24 週為限。起始劑量(loading dose)和維持劑量如下：
 - I. <30 公斤:起始劑量為 40 mg，隔週給予維持劑量，維持劑量為每隔一週給予 20 mg。
 - II. ≥30 公斤:起始劑量為 80 mg，隔週給予維持劑量，維持劑量為每隔一週給予 40 mg。
 - (2)繼續使用 adalimumab 者，每 24 週評估療效一次。
6. 須停止使用 adalimumab 的情形：
 - (1)療效不彰：定義為 24 週 adalimumab 治療後，出現以下任一情形：
 - I. 前房發炎細胞比基礎值未改善或惡化。
 - II. 有眼球共病惡化(如視神經水腫、黃斑囊樣水腫或視力衰退)或治療期間發展出新的眼球共病。
 - (2)不良事件，包括：
 - I. 惡性腫瘤。
 - II. 該藥物引起的嚴重毒性。
 - III. 嚴重的間發性感染症 (intercurrent infection)(暫時停藥即可)。
7. 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)罹患活動性的感染症的病患。
 - (2)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）
 - (3)身上帶有人工關節者，罹患或先前曾罹患過嚴重的敗血症(Sepsis)者。
 - (4)惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)的患者。
- 8.2.5. Leflunomide（如 Arava、Arheuma）：(92/9/1、93/5/1、97/9/1)
 1. 限治療成人類風濕性關節炎，且用於 methotrexate 治療無效，或無法忍受 methotrexate 副作用時使用。
 2. 限治療具活動性的成人乾癱性關節炎，且於 DMARDs（疾病修飾抗風濕病藥物）治療無效後使用。(97/9/1)
- 8.2.6. 短效干擾素、長效干擾素：
 - 8.2.6.1. Interferon alpha-2a（如 Roferon-A）及 interferon alpha-2b（如 Intron A）(92/10/1、109/7/1)；peginterferon alfa-2a（如 Pegasys）(92/11/1-C 肝、94/11/1-B 肝、96/10/1、98/11/1、99/5/1-B 肝、100/6/1-B 肝、102/2/1、105/10/1、106/1/1、106/4/1、109/7/1、110/3/1)：
 1. 用於慢性病毒性 B 型或慢性病毒性 C 型肝炎患者之條件如下：
 - (1)用於慢性病毒性 B 型肝炎患者

- I. HBsAg (+) 超過六個月及 HBeAg (+) 超過三個月，且 ALT 值大於 (或等於) 正常值上限五倍以上 ($ALT \geq 5X$)，且無肝功能代償不全者。療程為 12 個月。(98/11/1、105/10/1)
註：肝代償不全條件為 prothrombin time 延長 ≥ 3 秒或 bilirubin (total) ≥ 2.0 mg/dL，prothrombin time 延長係以該次檢驗 control 值為準。
- II. HBsAg (+) 超過六個月及 HBeAg (+) 超過三個月，其 ALT 值介於正常值上限二至五倍之間 ($2X \leq ALT < 5X$)，且血清 HBV DNA $\geq 20,000$ IU/mL 或經由肝組織切片 (血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片) 證實 HBcAg 陽性並有慢性肝炎變化，無 D 型或 C 型肝炎合併感染，且無肝功能代償不全者，可接受藥物治療，療程為 12 個月。(98/11/1、105/10/1)
- III. HBsAg (+) 超過六個月及 HBeAg (-) 超過三個月，且 ALT 值半年有兩次以上 (每次間隔三個月) 大於或等於正常值上限二倍以上 ($ALT \geq 2X$)，且血清 HBV DNA $\geq 2,000$ IU/mL 或經由肝組織切片 (血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片) 證實 HBcAg 陽性，無 D 型或 C 型肝炎合併感染，且無肝功能代償不全之患者。療程為 12 個月。(98/11/1)
- IV. 符合上述 I、II、III 條件納入治療計畫且經完成治療後停藥者：經 6 個月觀察期，復發且符合上述 I、II、III 條件者，無肝代償不全者，可使用 interferon alpha-2a、interferon alpha-2b、peginterferon alfa-2a 再治療 (一個療程)；或以 lamivudine 100mg、entecavir 0.5mg、telbivudine 600mg、tenofovir disoproxil 或 tenofovir alafenamide 再治療。惟若有肝代償不全者則應儘速使用 lamivudine 100mg、entecavir 1.0mg(每日限使用 1 粒)、telbivudine 600mg 或 tenofovir 300mg 再治療。(98/11/1、99/5/1、100/6/1、102/2/1、106/1/1、110/3/1)
- V. 符合 10.7.3 之 1 及 3 至 4 項條件納入治療計畫經完成治療後停藥者：經觀察 3 至 6 個月，復發且符合上述 I、II、III 條件且無肝代償不全者，可使用 interferon alpha-2a、interferon alpha-2b 或 peginterferon alfa-2a 再治療 (一個療程)，或以 lamivudine 100mg、entecavir 0.5mg、telbivudine 600mg、tenofovir disoproxil 或 tenofovir alafenamide 再治療。惟若有肝代償不全者，則應儘速使用 lamivudine 100mg、entecavir 1.0mg(每日限使用 1 粒)、telbivudine 600mg 或 tenofovir disoproxil 再治療。(98/11/1、100/6/1、102/2/1、106/1/1、110/3/1)
- VI. 上述 IV 及 V 停藥復發者再以口服抗病毒藥物治療之給付療程依 HBeAg(+) 或 HBeAg(-) 而定：HBeAg(+) 病患治療至 e 抗原轉陰並再給付最多 12 個月；HBeAg(-) 病患治療至少二年，治療期間需檢驗血清 HBV DNA，並於檢驗血清 HBV DNA 連續三次，每次間隔 6 個月，均檢驗不出 HBV DNA 時停藥，每次療程至多給付 36 個月。再次復發時得再接受治療，不限治療次數。(106/1/1、106/4/1)

(2) 用於慢性病毒性 C 型肝炎治療時：

I. 應與 Ribavirin 併用

II. 限 ALT 值異常者，且 Anti-HCV 與 HCV RNA 均為陽性，或經由肝組織切片 (血

友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片)以 METAVIR system 證實輕度纖維化大於或等於 F1 及肝炎變化，且無肝功能代償不全者。(98/11/1)

III. 療程依 Viral Kinetics 區分如下：(98/11/1)

- a、有 RVR (rapid virological response, 快速病毒反應)者，給付治療不超過 24 週。
- b、無 RVR，但有 EVR (early virologic response)者，給付治療 48 週。
- c、到第 12 週未到 EVR 者，應中止治療，治療期間不超過 16 週。
- d、第一次藥物治療 24 週後復發者，可以給予第二次治療，不超過 48 週。

※復發的定義：

治療完成時，血中偵測不到病毒，停藥後血中病毒又再次偵測到。(98/11/1)

(3) 醫事服務機構及醫師資格：(109/7/1)

I. 醫院：

- i. 有消化系內科或消化系兒科專科醫師之醫院。
- ii. 醫師資格為前開醫院之消化系內科專科醫師、消化系兒科專科醫師、血液病專科醫師、腫瘤內科專科醫師、癌症相關科醫師及符合器官移植手術資格之專任或兼任專科醫師。
- iii. 前開非消化系專科醫師，需先照會消化系專科醫師，惟愛滋病毒感染患者併有 B 型或 C 型肝炎感染者，得由其照護之感染症內科專科醫師開立處方。

II. 基層院所：

- i. 須具有消化系內科或消化系兒科專任專科醫師之基層院所。
- ii. 肝炎治療醫療資源不足地區及山地離島地區，具有消化系內科或消化系兒科兼任專科醫師之基層院所，亦得開立處方，惟離島地區(如金門縣、連江縣、澎湖縣、台東縣蘭嶼鄉、台東縣綠島鄉)內科醫師之基層院所，亦得開立處方。

◎附表三十四：肝炎治療醫療資源不足地區及山地離島地區一覽表

2. 限用於下列癌瘤病患「限 interferon alpha-2a (如 Roferon-A) 及 interferon alpha-2b (如 Intron A)」(93/4/1、97/8/1)：

(1) Chronic myelogenous leukemia

(2) Multiple myeloma

(3) Hairy cell leukemia

(4) T 細胞淋巴瘤病例(限 a-2A、2B type) (87/4/1)。

(5) 卡波西氏肉瘤 (Kaposi's sarcoma) 病例使用 (87/4/1)。

(6) 小於七十歲以下，罹患中、晚期之低度非何杰金氏淋巴瘤 (low grade non-Hodgkin's lymphoma)，且具有高腫瘤負荷 (high tumor burden) 之病患。(89/1/1)

(「高腫瘤負荷」定義：第三或第四期病患；或血清 LDH > 350 IU/L；或腫塊大於十公分以上。)

(7) 限使用於晚期不能手術切除或轉移性腎細胞癌之病患(限 a-2A type) (89/1/1)

(8) Kasabach-Merritt 症候群。(93/4/1)

(9)用於一般療法無法治療的 Lymphangioma。(93/4/1、97/8/1)

8.2.6.2. Peginterferon alpha-2b (如 Peg-Intron) (92/10/1、94/10/1、109/7/1);
interferon alfacon-1 (如 Infergen) (93/7/1、94/10/1、98/11/1、109/7/1)

1. 限用於下列慢性病毒性 C 型肝炎患者，且應與 ribavirin 併用：

(1)限 ALT 值異常者，且 Anti-HCV 與 HCV RNA 均為陽性，或經由肝組織切片（血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片），以 METAVIR system 證實輕度纖維化大於或等於 F1 及肝炎變化，且無肝功能代償不全者。
(98/11/1)

(2)療程依 Viral kinetics 區分如下：(98/11/1)

I. 有 RVR (rapid virological response, 快速病毒反應)者，給付治療不超過 24 週。

II. 無 RVR，但有 EVR (early virologic response)者，給付治療 48 週。

III. 到第 12 週未到 EVR 者，應中止治療，治療期間不超過 16 週。

IV. 第一次治療 24 週後復發者，可以給予第二次治療，給付不超過 48 週。

2. 醫事服務機構及醫師資格：(109/7/1)

(1)醫院：

I. 有消化系內科或消化系兒科專科醫師之醫院。

II. 醫師資格為前開醫院之消化系內科專科醫師、消化系兒科專科醫師、血液病專科醫師、腫瘤內科專科醫師、癌症相關科醫師及符合器官移植手術資格之專任或兼任專科醫師。

III. 前開非消化系專科醫師，需先照會消化系專科醫師，惟愛滋病毒感染患者併有 B 型或 C 型肝炎感染者，得由其照護之感染症內科專科醫師開立處方。

(2)基層院所：

I. 須具有消化系內科或消化系兒科專任專科醫師之基層院所。

II. 肝炎治療醫療資源不足地區及山地離島地區，具有消化系內科或消化系兒科兼任專科醫師之基層院所，亦得開立處方，惟離島地區(如金門縣、連江縣、澎湖縣、台東縣蘭嶼鄉、台東縣綠島鄉)內科醫師之基層院所，亦得開立處方。

◎附表三十四：肝炎治療醫療資源不足地區及山地離島地區一覽表

8.2.7. Rituximab 注射劑 (如 Mabthera，不同劑型之適用範圍需符合藥品許可證登載之適應症)：用於類風濕性關節炎之成人治療部分 (97/11/1、99/2/1、101/7/1、102/1/1、102/4/1、106/9/1、109/11/1)

1. 用於類風濕性關節炎之成人治療部分：(109/11/1)

(1)給付條件：

I. 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子 (如 etanercept、adalimumab 或 golimumab 等) 治療，但未達療效，或無法耐受的成人活動性類風濕性關節炎患者。
(101/7/1)

i. Etanercept、adalimumab 或 golimumab 的療效：經治療後評估 DAS28 總積分下降程度大於等於(\geq)1.2，或 DAS28 總積分小於 3.2 者。(101/7/1)

ii. 無法耐受的定義：無法忍受 etanercept、adalimumab 或 golimumab 治療的副作用。(101/7/1)

- II. 需與 methotrexate 併用（但對 methotrexate 過敏，或 methotrexate 引起嚴重血球低下、肝毒性及其它嚴重副作用者除外）。
- III. 給予重複療程之時機：
- i. 與前次治療相隔 24 週或以上，且
 - ii. 符合下列給藥時機規定： DAS28 總積分 ≥ 3.2 ，或與前次接受 rituximab 治療後第 21 週比較，DAS28 總積分上升 ≥ 0.6 。
- IV. 每次療程為靜脈注射 500 毫克~1,000 毫克，兩週後相同劑量再注射一次，共注射兩次。
- (2) 限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者處方。
- (3) 需經事前審查核准後使用：
- I. 申請初次治療：應檢附曾經使用抗腫瘤壞死因子之用藥結果，包括種類、劑量、治療前後 DAS28 積分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)。
 - II. 申請給予重複療程：符合下列條件者，得再提出申請。
 - i. 接受 rituximab 初次治療後第 21 週評估 DAS28 總積分，必須下降程度 ≥ 1.2 ，或 DAS28 總積分 < 3.2 者，方可給予重複療程。
 - ii. 重複療程之申請可於治療後第 21 週提出。申請第 1 次重複療程者，應先填寫初次療效；申請第 2 次以上重複療程者，必須填寫前兩次療效。並宜記錄患者發生之重大感染等副作用。
 - III. 每次申請時應檢附治療前後之相關照片。(99/2/1)
- (4) 需排除或停止使用 rituximab 治療之情形如下：
- 對 rituximab 過敏
 - 重度活動性感染症
 - 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)
 - 心衰竭病患 (New York Heart Association class IV)
 - 懷孕或授乳婦女
 - 未達療效
 - 藥物引起嚴重毒性

◎附表二十三：全民健康保險使用 rituximab 用於類風濕性關節炎申請表

2. Rituximab 注射劑與葡萄糖皮質素(glucocorticoids)併用，用於治療中度至重度尋常性天庖瘡(PV)的成人病人部分(限符合藥品許可證登載適應症之藥品)：

(109/11/1)

- (1) 限皮膚科、或內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者處方。
- (2) 限成人申請，且需經事前審查核准後使用。又申報時應檢附相關病例資料。
- (3) 給付條件：

併用葡萄糖皮質素(glucocorticoids)給付於中度至重度尋常性天庖瘡成人患者，且符合下列條件：

- I. 中度至重度尋常性天庖瘡：PDAI 評估指數為 15 分以上病人，且以 1.0 mg/kg/day(含)以上劑量的口服 prednisolone（或等劑量之類固醇）連續治療達

6 週仍未能控制疾病者，並檢具病理切片報告，及直接免疫螢光染色(DIF)報告，得給予起始劑量。

- II. 類固醇依賴型尋常性天庖瘡：指非新診斷尋常性天庖瘡病人，且以 10mg/day 口服 prednisolone(或等劑量之類固醇)治療仍未能控制疾病者。此類病人須提供照相證明、病理切片報告，及直接免疫螢光染色(DIF)報告，證實曾符合上述「I 中度至重度尋常性天庖瘡」所述之條件，得給予起始劑量。
- III. 經 rituximab 自費治療後非類固醇依賴型天庖瘡，此類病人須提供照相證明、病理切片報告及直接免疫螢光染色(DIF)報告，證實曾符合上述 I 及 II 中度至重度尋常性天庖瘡」所述之條件，得給予維持性治療。
- IV. 前開 I 及 II 所稱「未能控制疾病」者，指使用 I 或 II 所列藥物治療後，1 個月內仍有新的水庖 ≥ 3 個產生且大於一週仍無法癒合或是舊有水庖病灶仍持續擴大。(需附照片佐證)。
- V. 若無前開 I、II 及 III 所稱之直接免疫螢光染色(DIF)報告，得改以出具採用本國核准之 DSG1/DSG3 體外診斷用試劑檢測陽性，醫院或符合 CAP 或 ISO15189 認證實驗室之正式報告。在目前尚無本國核准試劑前，可以採用歐盟、日本、美國核准之試劑。

(4)起始治療:1000mg rituximab 以靜脈輸注投予，兩週後投予第二劑 1000 mg rituximab 靜脈輸注，同時依據病人嚴重度併用逐漸減量之葡萄糖皮質素 (glucocorticoids)療程。

(5)維持治療應於第 12 個月時靜脈輸注投予 500mg 的維持治療，之後每 6 個月根據臨床評估投予。

(6)若於 rituximab 療程中復發，病人可接受一劑 1000mg rituximab 靜脈輸注。醫療專業人員也應根據臨床評估，考慮重新開始或增加病人的葡萄糖皮質素 (glucocorticoids)劑量。

8.2.8. Palivizumab (如 Synagis)(99/12/1、102/7/1、106/4/1)

限符合下列條件之一：

- 1. 出生時懷孕週數小於或等於 30 週之早產兒。(106/4/1)
- 2. 併有慢性肺疾病(Chronic Lung Disease; CLD)之早產兒(小於或等於 35 週)。
- 3. 一歲以下患有血液動力學上顯著異常之先天性心臟病童。需符合以下條件：

(1)納入條件：符合下列條件之一

I 非發紺性先天性心臟病合併心臟衰竭：符合下列三項中至少兩項：(1)生長遲滯，體重小於第三百分位；(2)有明顯心臟擴大現象；(3)需兩種以上抗心臟衰竭藥物控制症狀。

II 發紺性先天性心臟病：完全矯正手術(含心導管或是外科手術矯正)前或是矯正手術後仍有發紺或是心臟衰竭症狀者。

(2)排除條件：

I 非嚴重性先天性心臟病：不需藥物控制心臟衰竭，如心房中隔缺損，單純動脈瓣膜輕微狹窄等。

II 嚴重性先天性心臟病，但經心導管或外科手術治療，目前僅殘存輕微血行動力學異常，且無發紺症狀。

(3)施打方式：

- I 一歲之內每個月給予 15mg/kg palivizumab 肌肉注射一次，直到年齡滿一歲或直到矯正手術(包括開心及心導管手術)為止。
- II 一歲之內接受體外循環開心矯正手術者，術後出院前再給一劑。
- III 最多施打六劑。

8.2.9. Thalidomide (如 Thado) (100/2/1)

- 1. 用於中度至重度癩瘋性結節性紅斑(ERYTHEMA NODOSUM LEPROSUM, ENL)出現皮膚徵兆之急性期治療。
- 2. 可持續用於預防及抑制 ENL 皮膚徵兆復發。
- 3. 不可單獨用於治療發生中度至重度神經炎之 ENL。
- 4. 需事前審查核准後使用。

8.2.10. Eculizumab (如 Soliris) (101/4/1、102/10/1、108/6/1、108/9/1)

- 1. 用於陣發性夜間血紅素尿症患者：(108/6/1)

(1) 陣發性夜間血紅素尿症患者且 PNH granulocyte clone size 經兩種抗體確認大於 50%，並符合下列條件之一者使用：

I. 有溶血性貧血，血紅素濃度至少有兩次檢測數值低於 7g/dL 或有心肺功能不全症狀 (New York Heart Association Class III 或 IV) 且血紅素濃度低於 9g/dL，並須長期大量輸血 (3 個月內至少輸血 6 個單位以上)。須排除其他原因引起之貧血，包括缺鐵性貧血或出血等。

II. 有發生危及生命之虞之血栓並導致明顯器官功能受損者，但須排除其他已知原因引起之血栓。

i. 任何位置之動脈血栓。

ii. 重要部位之靜脈性血栓，包括腦部靜脈、靜脈竇、上下腔靜脈、近端深部靜脈、肝靜脈或肝門靜脈血栓等。

III. 發生因血管內容血導致的進行性腎功能衰竭 (serum creatinine 大於 2.0 mg/dL)，且無法以其他原因解釋者。

(2) 排除有高危險之骨髓化生不良症候群 (RAEB-1 或 RAEB-2) 的病患。

(3) 新個案需經專家小組特殊專案審查核准後使用，每次申請期限為 6 個月。

(4) 每 6 個月須重新評估治療結果。若符合下列條件之一，則不予同意使用。

I. 接受治療的患者用藥後病情沒有改善者 (LDH 超過正常值上限的 1.5 倍或最近 3 個月內輸血多於 2 個單位)。

II. PNH granulocyte clone size \leq 50%。

III. 發生嚴重再生不良性貧血者。(102/10/1)

◎附表三十之一：全民健康保險使用陣發性夜間血紅素尿症治療藥品 eculizumab 特殊專案審查申請表

◎附表三十之二：陣發性夜間血紅素尿症患者事前申請 Soliris (eculizumab) 用藥檢附資料查檢表

- 2. 用於非典型性尿毒溶血症候群 (Atypical Hemolytic Uremic Syndrome, aHUS) 病人：(108/6/1、108/9/1)

(1) 定義：

非典型性尿毒溶血症候群為突然發生急性腎衰竭、急性溶血性貧血及低血小板 (<150,000/ μ L)符合尿毒溶血症候群診斷，且不合併嚴重 ADAMTS13 功能欠損、分泌類志賀氏毒素大腸桿菌(shiga-like toxin-producing E. coli, STEC)感染、肺炎鏈球菌感染，且未具有相關併存疾病、藥物相關或其他等條件(coexisting diseases/conditions)者。少數也有可能因補體調節異常而產生非典型性尿毒溶血症候群，得視病患各別的情況由專家會議仔細評估及排除典型性尿毒溶血症候群的可能。

(2)治療對血漿治療反應不佳之非典型溶血性尿毒症候群(aHUS)病人，且同時符合下列 I~III 之全部條件。

I. 病人最近一週已進行至少 4 次的血漿置換或血漿輸液治療，仍出現血小板數 < 150,000/ μ L，且比最近一次(須至少一個月前)TMA 之前之 3 次血小板數平均值低至少 25%；若無法取得之過去之血小板檢驗數值，則最進一次發病時之血小板數值須 \leq 75,000/ μ L，且病患最近一週已進行至少 4 次的血漿置換或血漿輸液治療，仍出現血小板數 \leq 100,000/ μ L。

II. LDH 大於正常上限值(> upper limit of normal (ULN))，或病人持續接受血漿置換治療，而 LDH 於最近一次發病時至少超過正常上限值。

III. 血清肌酸酐 (creatinine)大於或等於年齡之正常上限值(\geq ULN for age)，或因急性腎衰竭須要緊急透析治療之病人。

(3)符合尿毒溶血症候群診斷且排除以下情況：

I. 「典型性尿毒溶血症候群」

II. 「次發性非典型性尿毒溶血症候群」，與下列情形相關者：

i. 流感

ii. 肺炎鏈球菌感染

iii. 分泌類志賀氏毒素大腸桿菌(shiga-like toxin-producing Escherichia coli)感染

iv. thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)

v. 合併 HELLP (hemolytic anemia, elevated liver enzymes and low platelets) syndrome

vi. 使用中藥物，如 calcineurin inhibitors、化學治療、血小板抑制劑、口服避孕藥等

vii. 其他血栓性微血管病 (thrombotic microangiopathy)，包括惡性高血壓 (malignant hypertension)、抗磷脂質症候群 (antiphospholipid syndrome)、瀰漫性血管內凝血 (disseminated intravascular coagulation)

viii. Cobalamin C 欠損相關之尿毒溶血症候群

(4)病人同時符合下列條件 I、II、III 及 IV-VIII 至少一個器官侵犯時，屬於重症。只有重症才需要使用血漿置換術或 eculizumab 治療 (但使用 eculizumab 之前，仍需符合前述最近一週已進行至少 4 次的血漿置換或血漿輸液治療反應不佳等條件)：

I. 溶血性貧血(Hb 低於 10.0g/dl)

- II. 血小板減少(血小板低於 150,000/ μ L)
- III. 血清 LDH 升高(高於各醫院檢驗室之正常值)
- IV. 急性腎衰竭(成人 AKI 第 2 期以上，兒童請參考表 1)
- V. 腦血管病變(例如腦中風等)
- VI. 心臟障礙(例如缺血性心臟病、心衰竭)
- VII. 呼吸障礙(氧合能力 $200\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg} + \text{PEEP}$ 或 $\text{CPAP} \geq 5\text{cmH}_2\text{O}$)
- VIII. 缺血性腸炎、小腸破裂

表 1 急性腎衰竭定義

	血清肌酸酐(Cr)	尿量
病期 1	基準值之 1.5-1.9 倍	6-12 小時量低於 <u>0.5ml/公斤體重/小時</u>
病期 2	基準值之 2.0-2.9 倍	12 小時以上低於 <u>0.5ml/公斤體重/小時</u>
病期 3	基準值之 3 倍以上且血清肌酸酐 $\geq 4.0\text{mg/dl}$ ，且 開始腎臟替代療法，在 18 歲以下則 <u>eGFR$< 35\text{ml/min/1.73m}^2$</u>	24 小時以上 <u><0.3ml/公斤體重/小時</u> 或 12 小時以上無尿

*KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int Suppl 2012;2:1-

138

(5) 用藥禁忌

- I. 病人有嚴重之腦膜炎球菌 (Neisseria meningitidis) 感染
- II. 病人未施打過腦膜炎球菌疫苗，除非目前病情之權重高於腦膜炎感染之風險

(6) 需檢送基因檢測報告經專家小組特殊專案審查核准後使用，每 24 週須重新申請，必要時得請照護病人之醫師專案報告。(108/9/1)

(7) 使用 eculizumab 治療 aHUS 之退場機制：

I. Eculizumab 治療有效及無效定義，如下：

- i. 治療有效定義：病人經使用 eculizumab 6 個月，其血栓性微血管病變獲得控制(指控制的定義為至少兩次檢驗，間隔超過一個月，血小板回復正常 $\geq 150,000/\text{mm}^3$ ，血紅素回復正常，LDH 下降至正常值下限，持續呈現器官血栓性微血管病變)。
- ii. 治療無效定義：病人經使用 eculizumab 6 個月，無法使血栓性微血管病變獲得控制(控制的定義如上)；但須排除劑量不足或藥物經由尿液流失特別是併發腎病症候群患者。

II. 若治療反應無法達到有效，建議由其他專家再作劑量評估或排除非典型性尿毒溶血症候群之可能。

III. 退場機制建議如下：

- i. 治療無效
- ii. 慢性腎臟病第五期
- iii. 嚴重腦傷害導致神經性異常重度殘障

iv. 若病患疾病是由於帶 MCP、CD46、CFI 基因異常導致，且超過易感染病毒年紀(5 歲以上)，或者在延長給藥時間或減少劑量下仍然無復發且 CH50<10%，可考慮停藥。

8.2.11. Plerixafor (如 Mozobil) : (102/12/1、106/10/1)

1. 限用於須施行自體移植之非何杰金氏淋巴瘤或多發性骨髓瘤的病患，但驅動不佳者。為至少使用一療程之 G-CSF 合併化學治療的幹細胞驅動治療，收集數量每公斤體重 CD34+細胞少於 2 百萬個才可申請使用。
2. 原則上使用不超過 2 天(106/10/1)。
3. 使用第 2 天應確實計算療程中已收集之 CD34+細胞總數，若仍未達每公斤體重 2 百萬個 CD34+細胞，方得再使用 1 天。

8.2.12. Canakinumab (如 Ilaris) : (104/8/1)

1. 限具有風濕或免疫專長之醫師處方。
2. 臨床診斷為 Cryopyrin 相關週期性症候群(CAPS)，包括：嚴重型的家族性冷因性自體發炎症候群(FCAS)/家族性寒冷蕁麻疹(FCU)、Muckle-Wells 症候群(MWS)、新生兒多重系統發炎症候群(NOMID)/慢性嬰兒神經學、皮膚、關節症候群(CINCA)，並符合下列所有條件：
 - (1)具有 NLRP3 基因突變。
 - (2)有下列兩個以上之併發症：
 - I. 中樞神經系統併發症。
 - II. 葡萄膜炎。
 - III. 感覺神經性聽損。
 - IV. 腎臟類澱粉沉積症。
 - (3)hsCRP (high sensitivity CRP) > 1mg/dL 及 ESR > 25mm/h。
 - (4)經一般藥物及類固醇治療 3 個月以上無效。
3. 需經事前審查核准後使用：
 - (1)初次申請需於給藥兩週後進行療效評估，達療效者方可繼續使用，自初次起計使用期間為 1 年，療效之定義為符合下列條件之一：
 - I. 治療後 hsCRP ≤ 1mg/dL 及 ESR ≤ 25mm/h。
 - II. 治療後 hsCRP 及 ESR 改善程度 ≥ 50%。
 - (2)使用 1 年期間後須暫緩續用，倘 hsCRP 及 ESR 較暫緩續用前上升程度 ≥ 50%，則可申請續用，續用期間為 1 年。hsCRP 檢驗結果上升應排除其他非 CAPS 之情況所引起。