



台中慈濟藥訊

Taichung Tzuchi Hospital
Drug Bulletin

Vol. 15, No. 01

發行人：簡守信 總編輯：陳綺華 執行編輯：藥學部臨床藥學科
電話：(04) 36060666-4029 傳真：(04) 25362258
◆ 2024 年 02月號 【雙月刊】 ◆

目 錄

醫藥專欄：JAK 抑制劑與自體免疫疾病	p.02
醫藥專欄：非小細胞肺癌治療新知	p.07
全民健保藥品給付相關規定異動	p.12

家庭藥師
Family Pharmacist



JAK 抑制劑與自體免疫疾病

林庭芳 藥師 撰稿

前言

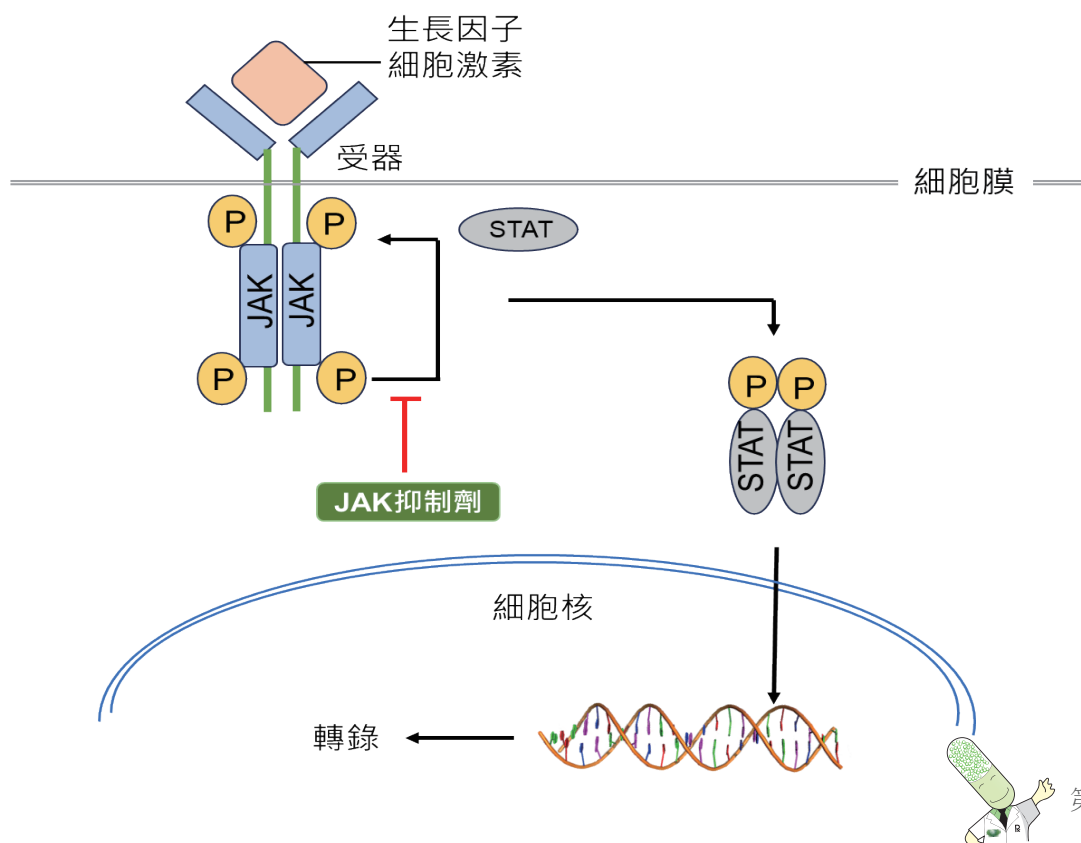
自體免疫疾病是指人體中自己的免疫系統攻擊自己身體正常細胞所造成的疾病。正常的狀況下，人體的免疫系統應該要攻擊外來物如細菌或病毒等致病物；但是當免疫系統失常，開始攻擊體內健康的細胞，造成細胞的死亡及組織的發炎，便使得身體長期處在發炎的狀態。常見像是類風溼性關節炎、異位性皮膚炎等等，即屬於自體免疫疾病。

藥物治療除了類固醇、口服傳統免疫製劑及注射的生物製劑外，近年來也持續研究開發的口服小分子免疫調節製劑：JAK 抑制劑（JAK inhibitors），雖具有良好的治療效果，然而使用上也有諸多限制，以下將一一介紹。

作用機轉

這類藥物成分屬於 Janus 激酶抑制劑（JAK inhibitors），JAKs 是細胞內酵素，此酵素會將細胞激素或生長因子與接受體在細胞膜上發生交互作用所產生的訊息傳送出去，從而影響造血細胞運轉與免疫細胞功能。在傳遞路徑中，JAKs 會促使訊息傳導與轉錄活化因子（STATs）磷酸化及活化，STATs 則會調節細胞內的機能，包括基因表現，如圖一。

圖一．JAK 抑制劑作用機轉



JAK 包含了四種 tyrosine kinase：JAK1、JAK2、JAK3、Tyk2，JAK 酵素會透過 JAKs 成對模式（如 JAK1/JAK3、JAK1/JAK2、JAK1/Tyk2、JAK2/JAK2）傳遞細胞激素所發出的訊息，進而引起發炎反應。該類成分可從 JAKs 這個點來調節此傳遞路徑，並阻止 STATs 磷酸化與活化，

具有免疫調節作用。目前台灣有 6 種 JAK 抑制劑：Tofacitinib、Baricitinib、Upadacitinib、Filgotinib、Abrocitinib、Deucravacitinib，作用位置不盡相同，表格一為適應症比較。

表一．台灣 JAK 抑制劑比較表^[1-6]

學名 / 商品名	作用機轉	FDA 核准適應症
Tofacitinib / Xeljanz®	JAK1/3	類風濕性關節炎 乾癬性關節炎 僵直性脊椎炎 潰瘍性結腸炎 多關節型兒童特發性關節炎
Baricitinib / Olumiant®	JAK1/2	類風濕性關節炎
Upadacitinib / Rinvoq®	JAK1	類風濕性關節炎 乾癬性關節炎 僵直性脊椎炎 異位性皮膚炎 潰瘍性結腸炎
Filgotinib / Jyseleca®	JAK1	類風溼性關節炎
Abrocitinib / Cibinqo®	JAK1	異位性皮膚炎
Deucravacitinib / Sotyktu®	TYK2	斑塊型乾癬

使用 JAK 抑制劑前的檢測與預防措施

1. 血液數值檢驗：由於這類藥物可能造成病患血球減少、血脂異常、肝毒性、潛伏結核復發、C 肝及 B 肝復發或惡化^[7-10]，所以應抽血檢驗全血球計數（包含白血球分類計數及血小板計數）、肝功能指數（ALT、AST 等）、血脂（LDL、HDL、TG 等）、以及篩檢潛伏結核感染、B 肝、C 肝。
2. 妊娠檢測：懷孕期間應避免使用。
3. 疫苗接種：治療前建議接種帶狀皰疹疫苗及肺炎鏈球菌疫苗，因為這類藥物可能增加感染風險^[11-12]。然而治療後則應避免接種活病毒及減毒病毒疫苗。

使用 JAK 抑制劑的限制

1. 不應與生物抗風濕藥物（bDMARD）或強效免疫抑制劑（如 Cyclosporin）併用。
2. 不應使用在 65 歲以上患者，除非在沒有合適的治療替代方案。
3. 不應使用在具有心血管危險因子患者、以及曾經或目前吸菸者，除非經評估後益



處大於風險。

4. 患有惡性腫瘤患者，會造成潛在風險增加。
5. 應謹慎使用於有血栓形成風險患者，並衛教病人血栓形成的徵兆及症狀。
6. 應謹慎使用於有腸胃道穿孔風險患者，特別是有憩室炎病史者。
7. 避免使用於淋巴球減少症（ $ALC < 500$ ）、嗜中性白血球減少症（ $ANC < 1000$ ）、或貧血（血紅素 $< 8-9$ g/dL）患者。
8. 應暫停使用於出現感染的患者，直到抗生素或抗病毒藥的療程結束以及病人感染症狀緩解。
9. 不應使用於懷孕婦女。

不良反應

在藥物不良反應方面，較常見的有上呼吸道感染、泌尿道感染、鼻咽炎、噁心、頭痛和腹瀉。

而增加感染風險，在使用 JAK 抑制劑與 bDMARD 的發生率是差不多的，不過有個例外，那就是帶狀疱疹，所有的 JAK 抑制劑都會增加帶狀疱疹發生率，所以在開始治療前建議接種帶狀疱疹疫苗^[11]。另外一項較常發生的嚴重感染是結核病，發生率與使用 bDMARD 差不多，開始治療前建議進行結核病的篩檢^[12]。

在心血管方面，患者發生血脂異常的風險增加，總膽固醇、高 / 低密度膽固醇皆會升高，並建議進行和一般病患相同的藥物治療。而人們所擔心的心血管事件風險（心肌梗塞、中風等），在臨床試驗中並無顯著差異顯示使用 JAK 抑制劑會增加風險^[13]。

在惡性腫瘤方面，在一項事後分析研究顯示，和接受 TNF 抑制劑的患者相比，接受 Tofacitinib 的惡性腫瘤發生率是較高的，而有動脈粥狀硬化性心血管疾病的病史或是風險者，發生率最高^[14]。另一項研究顯示，與接受 TNF 抑制劑的患者相比，50 歲以上且具有心血管風險患者，惡性腫瘤的發生率是較高的，尤其是肺癌及淋巴瘤^[15]。然而，在一項針對已核准的 JAK 抑制劑進行的臨床試驗計畫中，與 methotrexate 及 adalimumab 相比下，惡性腫瘤的發生率並沒有增加。目前對於心血管事件及惡性腫瘤風險增加的機轉上尚不清楚，更多的研究仍在進行中。

在血液學方面的不良事件，推論有很大程度是因為 JAK1 的抑制進而減少 IL-6 的產生。使用 JAK 抑制劑而發生的嗜中性白血球減少症通常不嚴重，很罕見 3/4 級的嗜中性白血球減少症；而淋巴球減少症的主因很可能是因為 JAK3 的抑制，儘管所有的 JAK 抑制劑都有報告出現這種情況；嚴重的貧血狀況在使用 JAK 抑制劑是很少見的。

在肝功能方面，使用所有的 JAK 抑制劑均觀察到轉氨酶的上升，特別是當併用 methotrexate 時，不過這種肝功能異常現象通常減少劑量或停藥就可以緩解。

腸胃道方面，在 JAK 抑制劑的臨床試驗中，少數患者出現了腸胃道穿孔，發生率約



為每年每一百個人中有 0.1 例，與使用 IL-6 抑制劑的發生率相似^[16]。腸胃道穿孔主要是發生於同時併用非類固醇類抗發炎藥物（NSAID）或糖皮質激素。

治療期間的監測

臨床監測方面，包括是否出現感染現象（如帶狀疱疹及結核病）、是否有新出現的腸胃道症狀、以及是否出現血栓或心血管事件的徵兆或症狀。

實驗室監測方面，在治療前應先取得基線數值，在治療後 4 到 8 週需再次檢驗，之後每三個月進行一次。應檢測項目有：全血球計數、白血球分類計數、肝功能指數（ALT 及 AST）、及血脂（總膽固醇、高 / 低密度膽固醇、三酸甘油酯）。

總結

JAK 抑制劑是治療效果好、可以口服的新一類藥物，讓舊有治療中療效不佳的患者有另一個選擇，但相對的在使用上也還有許多未知的可能的不良反應尚未被釐清，期待不久的未來，更多相關研究的出現，能有預防措施及監測的訂定讓這類藥物可以更安全地的被使用，造福更多患者。

參考資料

1. XELJANZ® 中文仿單
2. Olumiant® 中文仿單
3. RINVOQ® 中文仿單
4. Jyseleca® 中文仿單
5. CIBINQO® 中文仿單
6. 黃詩婷. FDA 核准 Deucravacitinib 治療斑塊性乾癬. <https://www.taiwan-pharma.org.tw/weekly/2303/2303-4-5.htm>. 第 2303 期
7. Tuberculosis and Other Opportunistic Infections in Tofacitinib-Treated Patients with Rheumatoid Arthritis. PubMed. Ann Rheum Dis. 2016;75(6):1133. Epub 2015 Aug 28.
8. Comparisons of hepatitis C viral replication in patients with rheumatoid arthritis receiving tocilizumab, abatacept and tofacitinib therapy. PubMed. Ann Rheum Dis. 2019;78(6):849. Epub 2019 Jan 3.
9. Evaluation of hepatitis B virus in clinical trials of baricitinib in rheumatoid arthritis. PubMed. RMD Open. 2020;6(1)
10. Reactivation of hepatitis B virus infection in patients with rheumatoid arthritis receiving tofacitinib: a real-world study. PubMed. Ann Rheum Dis. 2018;77(5):780. Epub 2017 Jun 29.
11. Sunzini F, McInnes I, Siebert S. JAK inhibitors and infections risk: focus on herpes zoster. PubMed. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2020;12:1759720X20936059. Epub 2020 Jun 29.
12. Khoo JK, Barnes H, Key S, Glaspole IN, Östör AJ. Pulmonary adverse events of small molecule JAK inhibitors in autoimmune disease: systematic review and meta-analysis. PubMed. Rheumatology (Oxford). 2020;59(9):2217.



13. Hoisnard L, Pina Vegas L, Dray-Spira R, Weill A, Zureik M, Sbidian E . Risk of major adverse cardiovascular and venous thromboembolism events in patients with rheumatoid arthritis exposed to JAK inhibitors versus adalimumab: a nationwide cohort study. PubMed. Ann Rheum Dis. 2023;82(2):182. Epub 2022 Oct 5.
14. Malignancy risk with tofacitinib versus TNF inhibitors in rheumatoid arthritis: results from the open-label, randomised controlled ORAL Surveillance trial. PubMed. Ann Rheum Dis. 2023;82(3):331. Epub 2022 Dec 5.
15. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. PubMed. N Engl J Med. 2022;386(4):316.
16. Safety and efficacy of tofacitinib for up to 9.5 years in the treatment of rheumatoid arthritis: final results of a global, open-label, long-term extension study. PubMed. Arthritis Res Ther. 2019;21(1):89. Epub 2019 Apr 5.

非小細胞肺癌治療新知

余積修 藥師 撰稿

前言

根據衛福部國健署統計，肺癌為 110 年 10 大癌症發生率第三名。肺癌在臨床表徵、治療策略及預後的不同，主要可分為非小細胞肺癌 (non small cell lung carcinoma, NSCLC) 及小細胞肺癌 (small cell lung carcinoma, SCLC)。NSCLC 依組織病理學分類，大致可再區分為腺癌 (adenocarcinoma)、鱗狀上皮細胞癌 (squamous cell carcinoma, SCC)、大細胞癌 (large cell carcinoma) 等^[1]。

現行治療

非小細胞肺癌第一、二、三期的病患最常採用的治療方式為手術切除、放射線或化學治療，甚至是複合型療法等^[2]。當進展至第三期代表癌細胞已擴散至肺部附近淋巴結或其他鄰近組織而無法再以手術方式切除治療，第一期與第二期的患者，腫瘤雖大但仍有機會手術切除者，會先進行術前輔助性化療使腫瘤縮小再評估是否可切除，若仍無法切除或一開始評估及無法手術者之標準治療為放射線合併含鉑類化學治療，少數病人可治癒，但是多數最終仍會惡化，5 年存活率約為 15%^[3]。

肺癌病患的治療目標在於盡可能的延長存活年限，同時維持病患應有的生活品質，在進行治療前，可以先進行一系列的篩檢，檢驗的結果可以幫助醫師與病患討論比較適當的治療計畫：PD-L1(programmed death ligand 1)的表現量、驅動基因[如 EGFR (epidermal growth factor receptor)、ALK (anaplastic lymphoma kinase)、c-ROS oncogene 1 (ROS1)、BRAF] 是否突變，腫瘤的數目、大小、分期、有無遠處轉移，在顯微鏡下是否為鱗狀細胞^[4-6]。

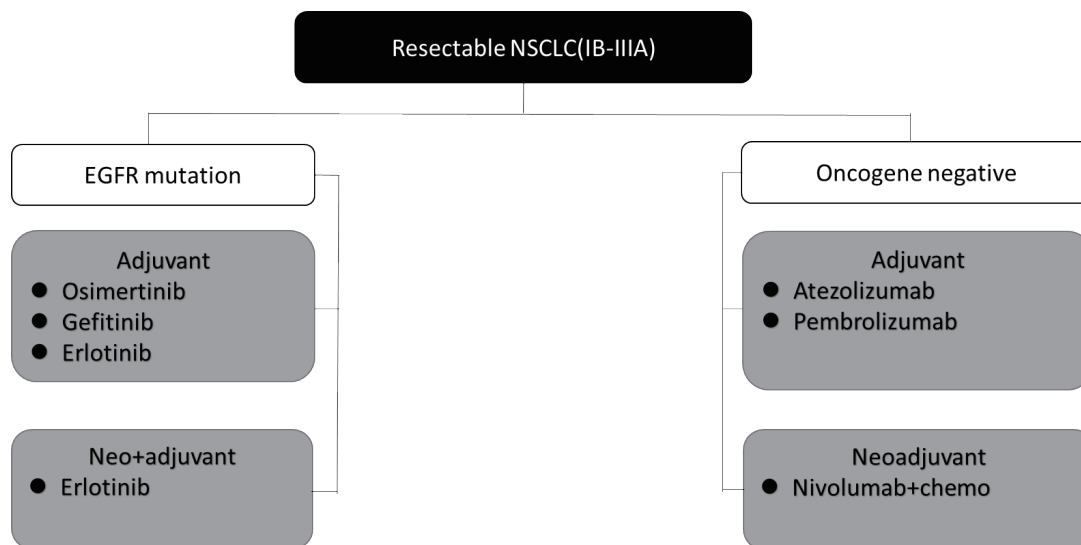
可以手術的非小細胞肺癌患者，若 EGFR 突變，則術後可以 Erlotinib、Gefitinib 或 Osimertinib 作為輔助治療，或術前以 Erlotinib 為輔助。若 EGFR、ALK、ROS1 等腫瘤基因無突變，則術前可以 Nivolumab 合併化療輔助；術後可以 Pembrolizumab 或 atezolizumab 輔助 (圖一)^[7]。

無法手術的非小細胞肺癌病患，若腫瘤基因無突變，可以嘗試以 Durvalumab 治療；腫瘤基因有突變，則視突變基因 (EGFR、ALK、ROS1) 決定用藥 (圖二)^[8]。

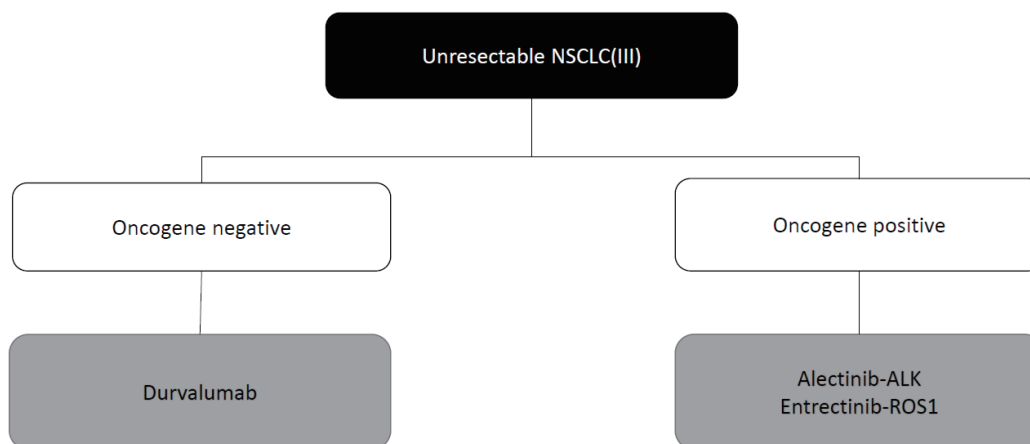
根據 NCCN 治療指引，在 IIIA 分期以前主要以手術切除作為首選，在一些手術切除邊緣陰性或高危險的病患則會考慮加上免疫檢查點抑制劑 (immune checkpoint inhibitor) 或是上皮細胞生長因子受體酪胺酸激酶抑制劑 (EGFR TKI)。在 IIB 以後的中晚期，若



是有轉移性病灶，非鱗狀細胞癌的腺癌或非小細胞癌，又有 EGFR、ALK、ROS1 其中之一陽性，則可以嘗試進行其中一種陽性治療。若 EGFR 陽性，可用 Gefitinib、Erlotinib、Afatinib、Osimertinib 等藥物；ALK 陽性可用 Alectinib、Brigatinib、Lorlatinib 等；ROS1 陽性可用 Crizotinib、Entrectinib、Ceritinib 等。而若是癌細胞在顯微鏡下呈現鱗狀細胞型態，或是前述非鱗狀細胞癌之治療效果不彰，則可以考慮選擇附加免疫檢查點抑制劑的系統性療法，例如 Carboplatin+Paclitaxel+Pembrolizumab，該療法健保規定於轉移性鱗狀非小細胞肺癌之第一線治療；而小細胞肺癌則限 Atezolizumab+Etoposide+Carboplatin，且為未曾接受化療，無腦或脊髓轉移成人 (圖三)^[9]。

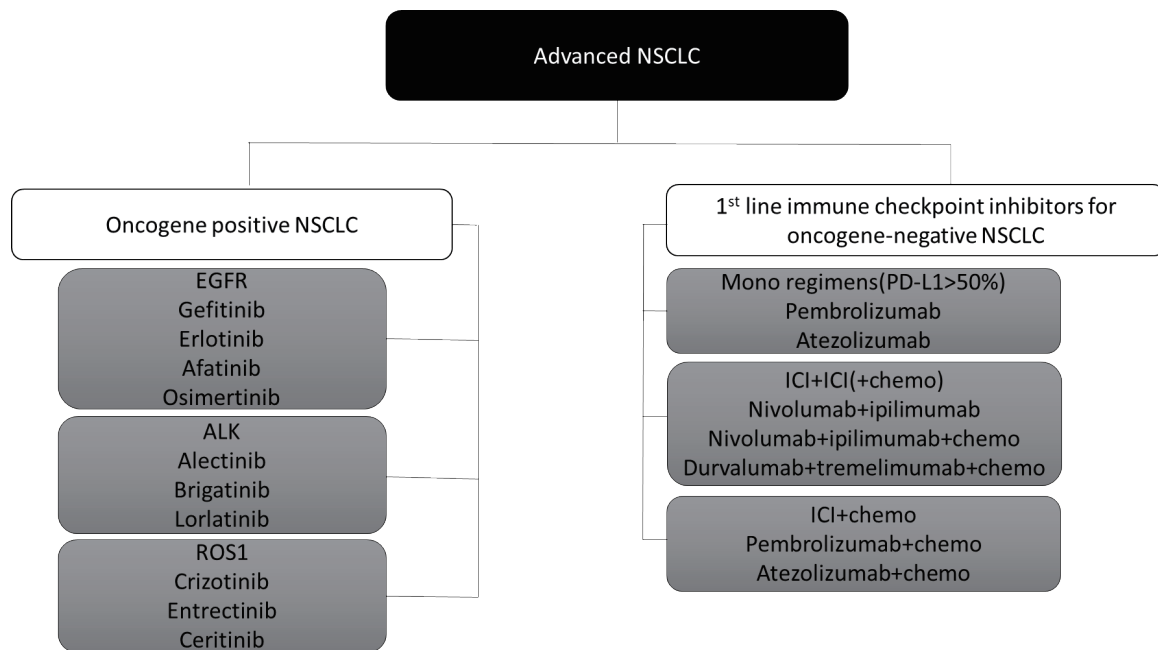


圖一．可手術的非小細胞肺癌 (IB-IIIa 期) 治療方法



圖二．無法手術的非小細胞肺癌 (III 期) 治療方法





圖三．晚期非小細胞肺癌藥物治療方向

免疫療法概述

免疫系統中的 T 細胞擁有許多受體，其中一種稱為 PD-1 (programmed death 1)。Durvalumab 屬於免疫檢查點抑制劑 (immune checkpoint inhibitor)，即作用於此途徑。某些腫瘤中的 PD-L1 與 T 細胞之 PD-1 受體結合，抑制 T 細胞增生及細胞激素生成，來抑制體內免疫反應之平衡調節。Durvalumab 藉由抑制此作用，幫助體內免疫系統辨識及攻擊癌細胞。另一種是 CTLA-4 (cytotoxic T lymphocyte antigen death protein 1)，此免疫檢查點主要在 T 細胞活化初期，也就是 T 細胞跟抗原呈現細胞互動這段時間，T 細胞活化需要 T 細胞受體與 CD28 的雙重刺激 (costimulation)，CTLA-4 與 CD28 會結合同樣的受體，功能卻相反。CD28 活化 T 細胞，CTLA-4 則抑制之。Tremelimumab 為 CTLA-4 抑制劑，使 T 細胞活化毒殺癌細胞^[10-11]。

臨床試驗

美國 FDA 於 2018 年 2 月核准 Durvalumab 用於無法手術切除且接受放射線合併化學治療後尚未惡化之第三期非小細胞肺癌病人，以減緩癌症進展，台灣亦於同年 10 月核准用於此適應症。原本無法手術切除之第三期非小細胞肺癌病人，用藥後可延長放療合併化療後無惡化時間^[12]。Tremelimumab 於 2022 年 10 月美國 FDA 核准合併 Durvalumab 用於無法手術的肝細胞癌 (uHCC)^[13]；同年次月，此合併療法核准用於無 EGFR 與 ALK 變異之轉移性肺癌^[14]。

在 2022 發表的 POSEIDON study 納入 1013 位無 EGFR 與 ALK 突變、轉移性非小細胞肺癌病人以 1:1:1 隨機分派到三組進行第一線治療，第一組 (T+D+CT) 以



Tremelimumab 75 mg 加 Durvalumab 1500 mg 及含鉑療法進行四輪 21 天的循環，再每四週使用 Durvalumab 直到有所進展；第二組 (D+CT) 單用 Durvalumab 及含鉑療法，再每四週使用 Durvalumab；第三組 (CT) 只單用含鉑療法，但是進行了六個循環，主要療效監測為 PFS (progression free survival) 與 OS (overall survival)。結果指出，就中位 PFS 而言，T+D+CT 組相較於 CT 組延長 1.3 個月 (Hazard Ratio 0.66)，就 12 個月 PFS 而言增加 15.8%；中位 OS 而言，T+D+CT 組相較於 CT 增加 3.9 個月 (Hazard 0.7)，24 個月 OS 增加 13.6%。(表 1)。T+D+CT 組療法的副作用雖然比 D+CT 組頻繁發生，但較不嚴重，以現行方法可控。嚴重而導致療程停止的副作用則與 D+CT 組比例相似^[15]。

表 1. PFS and OS patients in nonsquamous NSCLC.

藥物	Durvalumab+ tremelimumab (T+D+CT)	Durvalumab (D+CT)	Chemotherapy (CT)
Median PFS, months	6.8	6.4	5.5
12-month PFS, %	34.6	32.2	18.8
Median OS, months	17.2	14.8	13.1
12-month OS, %	41.4	35.4	27.0

結論

TFDA 於 2023/9/8 核准 Tremelimumab 合併 Durvalumab 用於治療未曾接受全身性療法之晚期或無法切除之肝細胞癌成人病患^[16]，至於非小細胞肺癌，目前國家衛生研究院癌症研究所正在委託各醫學中心進行多國多中心研究。

目前本院針對 NSCLC 的免疫抑制劑藥物有 Nivolumab 與 Pembrolizumab，兩者根據 2022 年 Masahiro Torasawa et al. 發表在 Lung Cancer Journal 的分析中指出無顯著差異^[17]；KEYNOTE-789 試驗指出 Pembrolizumab 併用 Pemetrexed 與含鉑類藥物於 TKI 抗性與 EGFR 變異之 NSCLC 在 PFS 無顯著差異，但是免疫相關副作用相當嚴重^[18]，期待未來此雙免疫療法能替 mNSCLC 帶來改善患者生活的目標。

表二．院內目前非小細胞肺癌免疫檢查點抑制劑藥品比較

藥物	Nivolumab	Pembrolizumab	Durvalumab+tremelimumab
Median OS	83.4 (v.s.50.5 chemo*)	22 (v.s. 10.6 chemo*)	17.2 (v.s.13.1 chemo*)
作用位置	PD-1	PD-1	PD-1+CTLA-4

* 三組使用之化學治療藥物組合不一定相同

參考資料

1. 衛福部國健署 110 年癌症登記報告
2. 肺癌治療與新知 (vghks.gov.tw)
3. 化學治療 | 台灣肺癌病友診治衛教關懷 (taiwanlungcancer.com)
4. 亞東紀念醫院：亞東院訊 (femh.org.tw)



5. 肺癌：免疫檢查點抑制劑成肺癌治療主角之一 :: 台灣癌症基金會 (canceraway.org.tw)
6. Nivolumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma (CheckMate040): an open-label, non-comparative, phase 1/2 dose escalation and expansion trial. The Lancet. JUNE 24, 2017.
7. Systemic therapy in resectable non-small cell lung cancer - UpToDate
8. Remon J, Levy A, Singh P, Hendriks LEL, Aldea M, Arrieta O. Current challenges of unresectable stage III NSCLC: are we ready to break the glass ceiling of the PACIFIC trial? Ther Adv Med Oncol. 2022 Jul 26;14:17588359221113268. doi: 10.1177/17588359221113268. PMID: 35923929; PMCID: PMC9340398.
9. Initial management of advanced non-small cell lung cancer lacking a driver mutation - UpToDate
10. Immune Checkpoint Inhibitors - NCI (cancer.gov)
11. CTLA-4 and PD-1 Pathways: Similarities, Differences, and Imp... : American Journal of Clinical Oncology (lww.com)
12. FDA approves durvalumab after chemoradiation for unresectable stage III NSCLC | FDA
13. FDA approves tremelimumab in combination with durvalumab for unresectable hepatocellular carcinoma | FDA
14. FDA approves tremelimumab in combination with durvalumab and platinum-based chemotherapy for metastatic non-small cell lung cancer | FDA
15. Journal of Clinical Oncology 41, no. 6 (February 20, 2023) 1213-1227.
16. info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=60001242
17. Cancer Med. 2023 Jun;12(11):12388-12401
18. Pemetrexed and platinum with or without pembrolizumab for tyrosine kinase inhibitor (TKI)-resistant, EGFR-mutant, metastatic nonsquamous NSCLC: Phase 3 KEYNOTE-789 study. | Journal of Clinical Oncology (ascopubs.org)



全民健保藥品給付相關規定異動(112年12月)

公告主旨：自 112 年 12 月 01 日起，健保給付修正規定

公告內容：免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑、Carboplatin

抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

9.69. 免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑

1. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，單獨使用於下列患者

(1)~(4) (略)

(5) 頭頸部鱗狀細胞癌 (不含鼻咽癌)：

I. 先前未曾接受全身性治療且無法手術切除之復發性或轉移性 (第三期或第四期) 頭頸部鱗狀細胞癌成人患者。

II. 先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化的復發性或轉移性 (第三期或第四期) 頭頸部鱗狀細胞癌 (不含鼻咽癌) 成人患者。

III. 本類藥品與 cetuximab 僅能擇一使用，且治療失敗時不可互換。

(6)~(9) (略)

2. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，併用其他藥品於下列患者：

(1) 晚期肝細胞癌第一線用藥：

I. 限 atezolizumab 與 bevacizumab 併用，適用於治療未曾接受全身性療法之轉移性或無法手術切除且不適合局部治療或局部治療失敗之 Child-Pugh A class 晚期肝細胞癌成人患者，並符合下列條件之一：



- i. 肝外轉移（遠端轉移或肝外淋巴結侵犯）。
- ii. 大血管侵犯（腫瘤侵犯主門靜脈或侵犯左 / 右靜脈第一或第二分支）。
- iii. 經導管動脈化學藥物栓塞治療（Transcatheter arterial chemo embolization, T.A.C.E.）失敗者，需提供患者於 12 個月內 ≥ 3 次局部治療之紀錄。

II . 須排除有以下任一情形：

- i. 曾接受器官移植。
- ii. 正在接受免疫抑制藥物治療。
- iii. 有上消化道出血之疑慮且未接受完全治療（須有半年內之內視鏡評估報告）。

III . 與 sorafenib、lenvatinib 僅得擇一使用，不得互換。

IV . atezolizumab 與 bevacizumab 併用治療失敗後，不得申請使用 regorafenib 或 ramucirumab。

(2) 限 pembrolizumab 與 carboplatin 及 paclitaxel 併用做為轉移性鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療

(3) 小細胞肺癌：限 atezolizumab 與 carboplatin 及 etoposide 併用，適用於先前未曾接受化療，且無腦部或無脊髓轉移之擴散期 (extensive stage) 小細胞肺癌成人患者。

3. 使用條件

(1)~(2) (略)

(3) 病人之生物標記表現：~~除 avelumab 用於默克細胞癌外~~，依個別藥品使用其對應之第三等級體外診斷醫療器材 (class III IVD) 所檢測之 PD-L1 表現量需符合下表：

給付範圍	pembrolizumab (略)	nivolumab (略)	atezolizumab (略)	avelumab (略)
(略)	(略)	(略)	(略)	(略)
<u>鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥 (併用化療)</u>	<u>TPS 1~49%</u>	<u>本藥品尚未給付於此適應症</u>	<u>本藥品尚未給付於此適應症</u>	<u>本藥品尚未給付於此適應症</u>



頭頸部鱗狀細胞癌第一線用藥	$CPS \geq 20$	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
頭頸部鱗狀細胞癌第二線用藥	$TPS \geq 50\%$	$TC \geq 10\%$	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
默克細胞癌	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告
小細胞肺癌 (併用化療)	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症

(餘略)

4. 登錄與結案作業 (略)

抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

9.2. Carboplatin

1. 卵巢癌患者。

2. 腎功能不佳 ($CCr < 60$) 或曾作單側或以上腎切除之惡性腫瘤患者使用。

3. 與 pembrolizumab 及 paclitaxel 併用於轉移性鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。

4. 與 atezolizumab 及 etoposide 併用於擴散期 (extensive stage) 小細胞肺癌成人患者時，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。



全民健保藥品給付相關規定異動(113年01月)

公告主旨：自 113 年 01 月 01 日起，健保給付修正規定

公告內容：Tocilizumab、Baricitinib、ribociclib、palbociclib、faricimab

免疫製劑 Immunologic agents

8.2.4.12.Tocilizumab：

1. 用於新型冠狀病毒疾病，需同時符合下述所有條件：

(1) 住院成年病人。

(2) 與 dexamethasone 合併使用於嚴重肺炎以上 (未使用吸氧治療下 $SpO_2 \leq 94\%$ ；需使用吸氧治療、高流量氧氣或非侵襲性呼吸器、使用機械式呼吸器或使用體外膜氧合器葉克膜/ECMO) 之患者。或與 dexamethasone 及 remdesivir 合併用於未使用吸氧治療下 $SpO_2 \leq 94\%$ 、需使用吸氧治療、高流量氧氣或非侵襲性呼吸器之患者。

2. 劑量 8mg/kg，單次靜脈注射，最大劑量 800mg。

8.2.4.13.Baricitinib：

1. 用於新型冠狀病毒疾病，需同時符合下述所有條件：

(1) 住院成年病人。

(2) 與 dexamethasone 及 remdesivir 合併用於未使用吸氧治療下 $SpO_2 \leq 94\%$ 、需使用吸氧治療、高流量氧氣或非侵襲性呼吸器之患者。

2. 每日劑量口服 4mg，使用 14 天或至出院。

3. 排除懷孕婦女。



抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

9.72.CDK4/6 抑制劑 (如 ribociclib ; palbociclib) :

1. 用於做為停經後乳癌婦女發生遠端轉移後之全身性藥物治療，須完全符合以下條件：

(1) 荷爾蒙接受體為強陽性：ER 或 PR >30%。

(2)HER-2 檢測為陰性。

(3) 經完整疾病評估後未出現器官轉移危急症狀 (visceral crisis) 且無中樞神經系統 (CNS) 轉移。

(4) 骨轉移不可為唯一轉移部位。

(5) 病患目前未接受卵巢功能抑制治療 (包含 GnRH analogue 等) 且滿足下列條件之一：

I . 年齡滿 55 歲。

II . 曾接受雙側卵巢切除術。

III .FSH 及 estradiol 血液檢測值在停經後數值範圍內。

2. 用於停經前 / 正在停經乳癌婦女發生遠端轉移後之全身性藥物治療，須與芳香環轉化酶抑制劑及 GnRH analogue 併用。

(1) 荷爾蒙接受體為：ER 或 PR >30%。

(2)HER-2 檢測為陰性。

(3) 經完整疾病評估後未出現器官轉移危急症狀 (visceral crisis) 且無中樞神經系統 (CNS) 轉移。

(4) 骨轉移不可為唯一轉移部位。



3. 經事前審查核准後使用，核准後每 24 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病惡化即必須停止使用，且後續不得再申請使用本類藥品。

4. 使用限制：

(1) ribociclib 每日最多處方 3 粒。

(2) palbociclib 每日最多處方 1 粒。

(3) 本類藥品僅得擇一使用，唯有在耐受不良時方可轉換使用，使用總療程合併計算，以每人終生給付 24 個月為上限。

5. 110 年 9 月 30 日以前已核定用藥之病人，得經事前審查核准後，使用至總療程（即終生 24 個月）或總療程期間疾病惡化為止，~~至疾病惡化或總療程達 24 個月為止~~，且後續不得再申請使用本類藥品

6. 若先前使用 everolimus 無效後，不得再申請本類藥品。

眼科製劑 Ophthalmic preparations

14.9.2. 新生血管抑制劑 (Anti-angiogenic agents)：Anti-VEGF ranibizumab、afibercept、[faricimab](#)

本類藥品使用須符合下列條件：

1. (略)

2. 須經事前審查核准後使用。

(1) 第一次申請時需檢附一個月內之病眼最佳矯正視力（介於 0.05~0.5(含)之間）、眼底彩色照片、FAG (fluorescein angiography)、OCT (optical coherence tomography)、及相關病歷紀錄資料。

(2) 經評估需續用者，再次申請時需檢附第一次申請資料及再次申請前一個月內有改善證明之相關資料。



3.~4.(略)

5. 限 ranibizumab、aflibercept 及 faricimab 擇一申請，且未曾申請給付 dexamethasone 眼後段植入劑者 (DME、CRVO 及 BRVO 除外)、或 verteporfin(PCV 除外)。另 [faricimab](#) 僅限用於 wAMD、DME 及 PCV 疾病。

6.(略)

7. 依疾病別另規定如下：

(1)50 歲以上血管新生型 (濕性) 年齡相關性黃斑部退化病變 (wAMD)：

I . 第一次申請時以 8 支為限，第二次申請為 3 支，第三次申請 3 支，每眼給付以 14 支為限。

II .~ III .(略)

(2) 糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema, DME) 之病變：

I . 第一次申請以 5 支為限，第二次申請 5 支，第三次申請 4 支，每眼給付以 14 支為限。

II .~ IV .(略)

V . 第一次申請治療後，患者治療成果不彰或對原申請藥物產生不良反應者，得申請更換給付不同作用機轉藥物 ([faricimab](#)、[ranibizumab](#)、[aflibercept](#) 僅能擇一使用，不得申請互為轉換)。申請時需檢送第一次申請資料及再次申請前一個月內有黃斑水腫仍具臨床活性且中央視網膜厚度 (central retinal thickness, CRT) $\geq 300 \mu m$ 之相關資料。

VI . 每人每眼申請更換給付不同作用機轉藥物以一次為限。

VII . 申請更換給付 dexamethasone 眼後段植入劑者，以 2 支為限。

VII .~ IX .(略)

(3) 多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變 (polypoidal choroidal vasculopathy,PCV) 之用藥：



I. 第一次申請時以 8 支為限，第二次申請為 3 支，第三次申請 3 支，每眼給付以 14 支為限。

II . ~ III .(略)

(4)~(6)(略)