



# 台中慈濟藥訊

Taichung Tzuchi Hospital  
Drug Bulletin

Vol. 08. No. 06

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  
◆ 2017 年12月號 【雙月刊】 ◆

## 目 錄

|                                             |      |
|---------------------------------------------|------|
| 醫藥專欄：ALK inhibitors 核准用於治療非小細胞肺癌與藥物介紹 ..... | p.02 |
| 醫藥專欄：異位性皮膚炎之中醫治療分析 .....                    | p.09 |
| 全民健保藥品給付相關規定異動 .....                        | p.13 |

家庭藥師  
Family Pharmacist



## ALK inhibitors 核准用於治療非小細胞肺癌與藥物介紹

陳信宏 藥師 撰稿

### 一、引言

一群非小細胞肺癌 (non-small cell lung cancer · NSCLC) 的病人的腫瘤在第二對染色體 (chromosome 2) 上的棘皮動物微小管相關蛋白樣 4 (echinoderm microtubule-associated protein-like 4 · EML4) 基因與間變性淋巴瘤激酶 (anaplastic lymphoma kinase · ALK) 基因倒置後，產生新的融合致癌基因 EML4-ALK<sup>1</sup>。這種融合基因的重新排列會改變 NSCLC 體外與體內型態而定義另一套 NSCLC 的臨床病理學<sup>2</sup>。EML4-ALK 融合致癌基因或它的變異型與特殊的臨床特色相關，包含沒有抽菸病史、年紀較輕與有印戒細胞 (signet ring) 或腺泡 (acinar) 細胞組織的腺癌。ALK 基因的排列大部分與表皮生長因子 (epidermal growth factor receptor · EGFR) 與 KRAS 的突變會互相排斥<sup>3</sup>。這樣融合基因跟 ALK 陽性腫瘤一樣對於 ALK 標靶抑制劑的治療有高度敏感性，對於 NSCLC 來說是這些基因的篩檢顯得很重要。與 ALK 融合致癌基因有關的分子病理學、臨床上的特色與 NSCLC 的治療將會在下面討論。其中 ALK inhibitors 作用於 EML4-ALK 融合致癌基因之示意圖如 (圖一)<sup>4</sup>。

### 二、ALK 抑制劑優於化學治療的理由

具有 ALK 融合致癌基因的 NSCLC 對於 ALK 的酪氨酸激酶抑制劑 (tyrosine kinase inhibitors · TKI) 具有高度敏感性。ALK TKIs 的治療應該限制於經過螢光原位雜合技術 (fluorescence in situ hybridization · FISH) 或免疫組織化學染色法 (immunohistochemistry · IHC) 鑑別含有這些異常基因的腫瘤。不應該只有評估 ALK 重新排列之腫瘤組織的病人，還可用於其它突變型，特別是 EGFR。在一些國家已經核准 ALK 抑制劑優先用於患有基因異常腫瘤之病人的初期治療。在一項 phase III 臨床試驗中，比較 crizotinib ALK 抑制劑與化學治療之尚未接受過治療的病人，已經證實可以延長中位數無惡化存活時間 (progression-free survival · PFS) 與改善反應率 (response rate) 與生活品質<sup>5</sup>。整體存活率 (overall survival) 顯示出有區別但無統計上的意義。如果需要緊急的全身治療而尚未進行基因型測試時，應該選擇全身性化學治療而不是標靶治療<sup>6</sup>。當基因型測試結果出爐時，治療計畫應該再做評估。目前並沒有直接針對已經接受化學治療的病人進行 ALK 抑制劑治療的理想時間點之臨床試驗。對於這樣的病人，寧可等基因型鑑別為 ALK 陽性之後再轉換成 ALK 抑制劑。如果無法證實基因型，則繼續化學治療。

### 三、ALK 抑制劑藥物個論

#### (一) Crizotinib



Crizotinib 是一個多重標的小分子 TKI，原本是間充質上皮轉化生長因子 (mesenchymal epithelial transition growth factor，c-MET)；它也是 ALK 磷酸化作用與訊號傳導的有效抑制劑<sup>7</sup>。這個抑制作用與阻止 G1-S phase 細胞週期有關，且會誘導 ALK 陽性細胞體外與體內的細胞凋零<sup>7</sup>。Crizotinib 是第一個用於臨床的 ALK 抑制劑，且證實能顯著改善已經接受過化療的 ALK 呈現陽性的 NSCLC 病人的成效，且列為第一線與後續的治療<sup>5,8</sup>。這些新型的 ALK 抑制劑最近開始當前線用藥，許多病人在經過 crizotinib 治療之後開始產生抗藥性，發展第二線 ALK 抑制劑是一項重要考量。Crizotinib 的療效在經過一項侷限於腫瘤的 ALK 基因重新排列之病人的隨機分布的臨床試驗中已經被證實。已經被治療過的病人中，在 phase III 中，隨機分配 347 位之前已經接受過鉑製劑 (platinum) 化學治療的病人，一組接受 crizotinib，另一組接受 pemetrexed 或 pemetrexed 的化學治療<sup>8</sup> 如 (圖三)。被分配到化學治療且能忍受 crizotinib 治療的病程正在進展之病人，追蹤時間的中位數 (median follow-up time) 為 12 個月，實驗組組與對照組的中位數無惡化存活時間 (progression-free survival，PFS) 分別為 7.7 個月與 3 個月 (HR for progression 0.49, 95% CI 0.37-0.64) (如圖二)。實驗組的客觀緩解率 (objective response rate，ORR) 也是增加的，分別為 65% 與 20%。實驗組反應也比對照組快速達標 (median time to response, 6.3 與 12.6 週)，且反應持續時間較長 (32 與 24 週)。整體存活率 (overall survival) 並無區別，中位數為 20.3 個月與 22.8 個月 (HR for death 1.02)。是因為 174 位接受化學治療的病人，有 112 位 (64%) 後來在試驗之外接受 crizotinib 治療；34 位病人 (20%) 停止化學治療但是也沒接受 crizotinib 治療，其中也包含了 13 位病人因為死亡而兩者皆無法接受治療，使得無法呈現整體存活率的數據。在第二次試驗中收納尚未使用過化學治療的 343 位病人，隨機分配到 crizotinib 或 pemetrexed 加上 cisplatin 或 carboplatin 的化療治療，經過化療治療後可以轉換到 crizotinib 來進行分析。Crizotinib 的 PFS 能比化療治療更延長 (中位數，10.9 個月與 7 個月；HR 0.45, 95% CI 0.35-0.60)。整體存活率也增加 (74% 與 45%)，整體存活率有區別卻無統計上的意義 (HR 0.82, 95% CI 0.54-1.26)。主要原因還是大部份接受化學治療的病人後來轉變接受 crizotinib。

## (二) Crizotinib 抗藥性

大部分的病人在開始使用 crizotinib 治療的一兩年內會對 crizotinib 產生抗藥性<sup>9</sup>。ALK 抗藥性可以分為原發性與次發性<sup>10</sup>。原發性抗藥性可以歸因於 EML4 與 ALK 或其他夥伴基因發生各種融合變異<sup>9</sup>。Crizotinib 所倚賴的 ALK 融合基因的敏感性也會改變。次發性抗藥性為腫瘤細胞曝露於 ALK 抑制劑之後形成的，且近一步可分為兩類：在 ALK 優勢型態抗藥性中，ALK 標的基因會突變而導致無法抑制酪氨酸激酶的上升。大部分的突變試點突變形式且第一種形式為 C1156Y and L1196M 突變。還有幾種次要突變形式已經被鑑別出來：G1269A、F1174L、I1151Tins、L1152R、S1206Y、I1171T、G1202、D1203N、與 V1180L。在 ALK 非優勢型代抗藥性牽涉出現旁通路徑，像是 EGFR 突變，KRAS 突變，



KIT 的擴大，ErbB2k7 磷酸化作用的擴大。相同的 ALK 抗藥性腫瘤會有多種抗藥性機轉會產生。ALK 基因次要突變佔突變案例 29%，基因擴大佔 9%。剩下可能歸因於旁通路徑，其他機轉尚不明確。

### (三) Ceritinib

Ceritinib 是第二代 ALK 的 TKI，大約比 crizotinib 多 20 倍效力。Ceritinib 已經被 FDA 核准用於 ALK 呈現陽性的 NSCLC 病人<sup>11</sup>。最開始的臨床試驗做出來的使用劑量為 750mg 一天一次，飯前使用。在一項隨機分配的開放性臨床試驗中證實飯前服用 750mg 與 450mg 劑量與食物並用的效果是一樣的，可做為藥物選擇上的策略<sup>12</sup>。Ceritinib 已經被證實在效力上超過前線的化學治療。在 ASCEND-4 臨床試驗中，收集了 376 位未經過化學治療且 ALK 呈現陽性的 NSCLC 之病人，隨機分配投予 ceritinib (750 mg/ 天) 與分配到 pemetrexed 加上一種鉑制劑 (platinum) 來進行分析，結果 PFS 為 16.6 個月與 8.1 個月 (HR 0.55, 95% CI 0.42-0.73)，整體存活率為 72.5% 與 26.7%，且持續反應時間為 23.9 個月與 11.1 個月<sup>13</sup>。與 ceritinib 相關的不良反應為腹瀉、噁心、嘔吐而影響大部分的病人，而導致停藥的病人只有 5%。在一項開放性試驗試驗：ASCEND-5 中，收納了 231 位曾經接受過 crizotinib 的病人，隨機分配接受 750 mg / 天的 ceritinib 治療或化學治療，接受 ceritinib 的病人 PFS 有改善，實驗組與對照組分別為 5.4 個月與 1.6 個月 (HR 0.49) (如圖三)。整體反應率為 39.1% 與 6.9%，兩項數據在統計上是有意義的<sup>14</sup>。雖然 ceritinib 的實驗組的整體存活率並沒有改善，整體存活率分析病未完善。有 75 位對照組的病人轉換到實驗組，這可能是讓整體存活率之分析變得薄弱的潛在原因。這些結果與更早之前的臨床試驗之結果一致<sup>15</sup>，且已經證實 ceritinib 抑制對於 crizotinib 不管是敏感性或抗藥性的細胞都有活性，包含最常見的 L1196M 與 G1269A 抗藥性的突變型<sup>15</sup>。

## 四、健保給付規範

### (一) Crizotinib

適用於已接受一種含 platinum 類第一線化學治療失敗之 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌患者。符合前述之病患且併有腦轉移之非小細胞肺癌病人，需達腦部穩定狀態 (brain stabilized) 始得使用。腦部穩定狀態定義為「無因腦轉移之臨床症狀 (Asymptomatic brain metastases) 或有腦轉移之臨床症狀 (Symptomatic brain metastases) 經治療後腦轉移相關臨床症狀穩定至少 Crizotinib 藥品給付規定 (自 104 年 9 月 1 日生效) 達三週以上之病人 (類固醇劑量穩定)」。須經事前審查核准後使用：需檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線含鉑化學治療又有疾病惡化之影像診斷證明 (如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量 (measurable) 的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估 (evaluable) 的病灶亦可採用。每次申請事前審



查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請，再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，如給藥四週後，需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查一遍，評估療效，往後每四週做胸部 X 光檢查，每隔八週需追蹤其作為評估藥效的影像（如胸部 X 光或電腦斷層）。每次處方以 4 週為限<sup>16</sup>。

## （二）Ceritinib

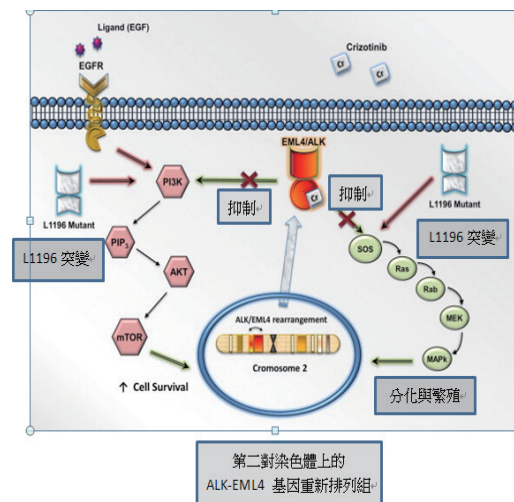
Ceritinib 適用於 crizotinib 治療中惡化或無法耐受之 ALK 陽性的晚期非小細胞肺癌患者。須事前審查核准後使用。每次申請之事前審查之療程以三個月為限。每三個月需再次申請。再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，若病情惡化即不得再次申請<sup>17</sup>。

## 五、不良反應

ALK 抑制劑在治療上通常有很好的耐受性。然而，有一些需要更改劑量或停止投藥的重大毒性。在腸胃副作用方面，crizotinib 與 ceritinib 以噁心、嘔吐、腹瀉最常見，但以 ceritinib 最嚴重。而 crizotinib 的機率小於 1%。然而在使用 ceritinib 的病人中，將近有一半以上需要調整劑量，9% 的病人需要停止投藥。所有 ALK 抑制劑都會造成肝功能異常。Transaminase 上升情況以 Crizotinib 與 ceritinib 較常見。所以肝功能應該開始治療的前八週內，每兩週檢查一次。如果肝毒性惡化時，是必須調整劑量或停止投藥。在肺炎方面，有 1-4% 投予 crizotinib or ceritinib 的病人會有危及生命或治療失敗的肺炎。在心臟副作用方面，心搏徐緩 (bradycardia) 常見於投予 crizotinib 的病人，但是沒有症狀，亦無法用其他合併症與藥物治療做解釋。所以 crizotinib 與 beta blockers 合併使用的病人應該小心。crizotinib, and crizotinib 發現會讓 QT 波延長，故應該避免用於天生 QT 延長症狀的病人。如果伴隨心律不整、心衰竭、低血壓、休克、torsade de(TdP) 的嚴重 QT 波延長的病人，應該停止投藥。在 Cytochrome p450 交互作用方面，crizotinib or ceritinib 都是經由 cyp450 CYP3A4 代謝。當與 CYP3A4 抑制劑合併使用時應該謹慎，當這些藥物與其他會被身體明顯代謝的藥物同時給予時，是需要小心的。(表 1)。在視覺干擾方面，在 phase II 試驗中，有將近 60-65% 正在使用 crizotinib 的病人出現視覺干擾<sup>18</sup>。大部分主訴為 trailing lights、閃爍、短暫影像殘留，主要與從暗處移動到光處有關。較不常見的視覺干擾包含：畏光、視覺敏降低與視覺模糊。Ceritinib 也有視覺症狀不良反應的報告，但是發生率小於 10%。通常經過一段時間症狀會改善，且通常不需要停止 ALK 抑制劑的藥物治療。當正在使用 crizotinib 治療的病人開始有嚴重的視覺喪失，在美國的資訊則是建議停藥<sup>18</sup>。腎臟方面，有 4% 正在使用 crizotinib 的病人被報告有腎臟囊腫<sup>16</sup>。腎臟囊腫會在正子電腦斷層造影 (positron emission tomography, PET) 成像，會與轉移到腎臟的癌細胞產生混亂而造成誤判<sup>19</sup>。雖然 crizotinib 與腎臟囊腫之間的關係並不能完全知道，有一份報告發現因為複雜性的腎臟囊腫而停止 crizotinib 的治療<sup>20</sup>。

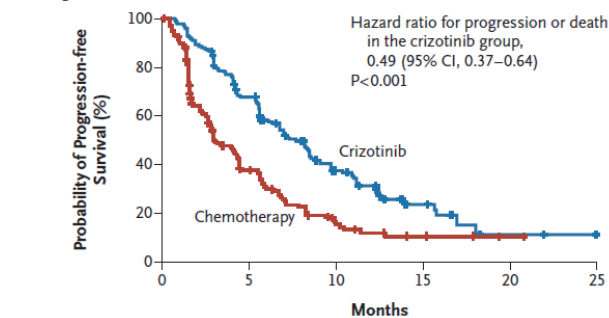


圖一 :ALK inhibitors( 如 Crizotinib) 作用於 ALK-EML4 機轉圖



圖二 :Crizotinib 與 Chemotherapy 無惡化存活時間 (PFS) 比較圖

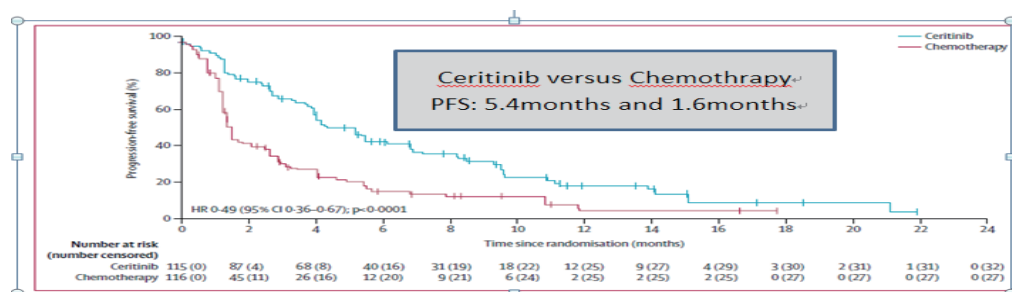
A Progression-free Survival



實驗組組與對照組的中位數無惡化存活時間 (progression-free survival, PFS) 分別為 7.7 個月與 3 個月 (HR for progression 0.49, 95% CI 0.37-0.64)

| No. at Risk  |     |    |    |    |   |   |
|--------------|-----|----|----|----|---|---|
| Crizotinib   | 173 | 93 | 38 | 11 | 2 | 0 |
| Chemotherapy | 174 | 49 | 15 | 4  | 1 | 0 |

圖三 :Ceritinib 與 Chemotherapy 無惡化存活時間 (PFS) 比較圖



實驗組組與對照組的中位數無惡化存活時間 (progression-free survival, PFS) 分別為 5.4 個月與 1.6 個月 (1.4-2.8; HR 0.49 [95% CI 0.36-0.67];  $p < 0.0001$ )



本院藥品比較表<sup>21</sup>

| 藥名<br>商品名               | Crizotinib<br>Xalkori                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Ceritinib<br>Zykadia                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 作用機轉                    | anaplastic lymphoma kinase (ALK) inhibitor                                                                                                                                                                                                                                                                                         | anaplastic lymphoma kinase (ALK) inhibitor                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 給藥方式                    | 口服，與食物併服或空腹                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 口服，飯前一小時或飯後兩小時                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 使用劑量                    | 口服 250 毫克，每天兩次，直至疾病進展或不耐受                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 每日口服 750mg 直至疾病進展或不可接受的毒性                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| FDA 核准適應症 <sup>24</sup> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● ALK 呈現陽性的非小細胞肺癌的轉移</li> <li>● ROS1 呈現陽性的非小細胞肺癌的轉移</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                              | ALK 呈現陽性的非小細胞肺癌轉移                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 懷孕分級                    | 評分不能排除胎兒的風險                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 評分不能排除胎兒的風險                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 常見副作用 <sup>24</sup>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 心血管疾病：水腫（31%至49%）</li> <li>● 胃腸道疾病：便秘（42%至43%），腹瀉（60%至61%），噁心（51%至55%），嘔吐（46%至47%）</li> <li>● 血液疾病：淋巴細胞減少症（48%至51%），嗜中性白血球減少症（49%至52%）</li> <li>● 眼睛疾病：視力障礙（60%至71%）</li> </ul>                                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 胃腸疾病：便秘（29%），食慾下降（34%）</li> <li>● 血液疾病：血紅蛋白下降（所有級別，84%；3級或4級，5%）</li> <li>● 肝臟疾病：ALT / SGPT 升高（80%），AST / SGOT 升高（75%）</li> <li>● 其他：疲勞（52%）</li> </ul>                                                                                                                     |
| 嚴重副作用 <sup>24</sup>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 心血管疾病：緩慢性心律失常（5%~14%），QT 間期延長（2.1%~6%）</li> <li>● 血液疾病：淋巴細胞減少，3 或 4 級（7%至9%），中性粒細胞減少，3 或 4 級（11%至12%）</li> <li>● 肝臟疾病：ALT / SGPT 升高（76%至79%），AST / SGOT 升高（61%至66%），肝毒性（0.1%）</li> <li>● 眼睛疾病：不明原因的視力喪失（4級，0.2%）</li> <li>● 呼吸道疾病：呼吸困難（2.3%），間質性肺病（2.9%），肺炎（4.1%），肺炎，肺栓塞（3.5%）</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 心血管疾病：緩慢心律失常（1%），心臟壓塞，延長 QT 間期（12%）</li> <li>● 內分泌代謝疾病：高血糖（53%）</li> <li>● 胃腸道疾病：腹痛（54%），腹瀉（86%），胃出血，噁心（80%），嘔吐（60%）</li> <li>● 肝臟疾病：肝毒性</li> <li>● 神經系統疾病：癲癇發作（2%以上）</li> <li>● 呼吸道疾病：呼吸困難（2%或以上），間質性肺病，肺炎（2%或以上），肺炎，氣胸，肺結核，呼吸衰竭</li> <li>● 其他：惡病質，脫水（2%以上），敗血症</li> </ul> |

## 六、文獻出處

- 1.Shaw AT, Solomon B. Targeting anaplastic lymphoma kinase in lung cancer. Clin Cancer Res 2011; 17:2081. Pikor LA, Ramnarine VR, Lam S, Lam WL. Genetic alterations defining NSCLC subtypes and their therapeutic implications. Lung Cancer 2013; 82:179.
- 2.Robert Roskoski Jr , Anaplastic lymphoma kinase (ALK) inhibitors in the treatment of ALK-driven lung cancers, Pharmacological Research, Volume 117, March 2017, Pages 343-356.
- 3.Takahashi T, Sonobe M, Kobayashi M, et al. Clinicopathologic features of non-small-cell lung cancer with EML4-ALK fusion gene. Ann Surg Oncol 2010; 17:889.
- 4.Overcoming the resistance to Crizotinib in patients with Non-Small Cell Lung Cancer harboring EML4/ALK translocation, Elsevier Lung Cancer 84 (2014) 110–115.
- 5.Moran T, Sequist LV. Timing of epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor therapy in patients with lung cancer with EGFR mutations. J Clin Oncol 2012; 30:3330.
- 6.Christensen JG, Zou HY, Arango ME, et al. Cyto-reductive antitumor activity of PF-2341066, a novel inhibitor of anaplastic lymphoma kinase and c-Met, in experimental models of anaplastic large-cell lymphoma. Mol Cancer Ther 2007; 6:3314.
- 7.Shaw AT, Kim DW, Nakagawa K, et al. Crizotinib versus chemotherapy in advanced ALK-positive lung cancer. N Engl J Med 2013; 368:2385.



8. Shaw AT, Engelman JA. Ceritinib in ALK-rearranged non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2014;370(26):2537–9.
9. Duchemann B, Friboulet L, Besse B. Therapeutic management of ALK+ nonsmall cell lung cancer patients. *Eur Respir J*. 2015;46(1):230–42.
10. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/205755s009lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/205755s009lbl.pdf) (Accessed on May 31, 2017).
11. Cho BC, Kim DW, Bearz A, et al. ASCEND-8: A Randomized Phase 1 Study of Ceritinib, 450 mg or 600 mg, Taken with a Low-Fat Meal versus 750 mg in Fasted State in Patients with Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK)-Rearranged Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). *J Thorac Oncol* 2017; 12:1357.
12. Soria JC, Tan DS, Chiari R, et al. First-line ceritinib versus platinum-based chemotherapy in advanced ALK-rearranged non-small-cell lung cancer (ASCEND-4): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet* 2017; 389:917.
13. Shaw AT, Kim TM, Crinò L, et al. Ceritinib versus chemotherapy in patients with ALK-rearranged non-small-cell lung cancer previously given chemotherapy and crizotinib (ASCEND-5): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2017; 18:874.
14. Shaw AT, Kim DW, Mehra R, et al. Ceritinib in ALK-rearranged non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2014; 370:1189.
15. Food and Drug Administration [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2011/202570s000lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/202570s000lbl.pdf).
16. Crizotinib (如 Xalkori) 藥品給付規定 (自 104 年 9 月 1 日生效)
17. 公告暫予支付含 ceritinib 成分藥品 Zykadia capsules 150mg 及其給付規定
18. Klempner SJ, Aubin G, Dash A, Ou SH. Spontaneous regression of crizotinib-associated complex renal cysts during continuous crizotinib treatment. *Oncologist* 2014; 19:1008.
19. Lin YT, Wang YF, Yang JC, et al. Development of renal cysts after crizotinib treatment in advanced ALK-positive non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2014; 9:1720.
20. Micromedex



## 異位性皮膚炎之中醫治療分析

廖兆偉 藥師 撰稿

### 一、前言

異位性皮膚炎 (Atopic Dermatitis, 簡稱: AD) 是一個現代醫學 (西醫) 的概念。它在西醫皮膚科形成概念有將近百年歷史。隨著近年來在發達國家的發病率不斷增高, AD 的治療已經成為現代皮膚科學較為重視的一個問題。但是對於 AD 成因及概念, 還存在許多爭議。1923 年美國對於過敏反應 (Allergy) 的科學家 Coca 及 Cooke 提出了異位性 (Atopy) 的概念。Atopy 一詞源自於希臘語, 意思是「奇怪的、不在正確位置上的疾病」。其特點是: (1) 有容易罹患濕疹、哮喘、花粉症或蕁麻疹的家族史傾向。 (2) 對異種蛋白過敏。 (3) 血清中的免疫球蛋白 E (Immunoglobulin E, IgE) 值增高。 (4) 血液中嗜酸性粒細胞 (Eosinophil, Eos) 增多。1933 年由 Wise 及 Sulzberger 兩位學者在此基礎上歸納出此組具有慢性、反覆性、有階段性的皮膚疾病而命名為異位性皮膚炎 (Atopic dermatitis), 或稱為遺傳過敏性濕疹, 台灣稱為異位性皮膚炎, 一直沿用至今。然而因 AD 在不同個體或同一個體的不同時期, 皮損狀態也完全不同, 目前尚缺一個特定的診斷標準。

中醫方面, 稱之為「濕瘡」。中醫根據濕疹的發病部位命名, AD 好發於肘窩、腘窩, 因此所稱「四彎風」(見圖 1、圖 2), 1742 年成書的〈醫宗金鑑〉最早曾提出此皮膚病徵: 「四彎風生在兩腿彎、腳彎, 每月一發, 形如風癬, 屬風邪襲入腠理而成。奇癢無度, 搔破津水, 形如濕癬。」中醫對於 AD 有很多不同觀念, 大可分為兩種 (1) 先天稟賦不耐, 脾虛不足, 外加感受風、濕、熱諸邪, 相搏於皮膚而發病。一般初起多以風邪困阻為主, 病久和緩解期多為脾虛濕戀或陰虛血燥。 (2) 發病除脾虛外, 與母體遺熱於胎兒和後天飲食失調, 造成食滯胃熱有關, 認為「脾虛胃熱、食滯不化」為此病之本, 「風濕毒邪」為本病之標。



圖 1. 肘窩



圖 2. 腘窩

綜合而言, 中醫認為西醫講的 AD 主要是「先天不足, 濕邪為病」, 而致素體熱盛, 正氣流失。在病情演變過程中有「毒」、「邪」存在。或因脾虛濕滯、複感風寒, 以致「濕熱邪合」而發病; 或因脾胃虛弱, 水濕失去運化而由「濕寒」所致; 或因病久傷血, 以致「血虛風燥」。中醫指出 AD 發病時重時輕、纏綿難癒, 可泛發全身。重者濕熱變成濕毒、皮疹



紅腫、滲出不止。因此，AD 根據不同的臨床表現或是不同發病階段辯證，具體分析每個患者的症狀論治。

## 二、中醫臨床常見類型

依據辨證分型論治。據診斷時的症狀、舌苔、脈象，進行診治：

1. 風熱型：發病迅速，以紅丘疹為主，泛發全身、劇癢、常抓破出血、滲液不多、舌紅、苔薄白或黃、脈弦帶數。相當於急性丘疹性濕疹及部分亞急性濕疹。治療以「涼血祛風」為主，用藥：荊芥、防風、牛蒡子、蟬蛻、生地、生石膏、知母、苦參、木通、甘草、金銀花、蟬衣、黃芩加減。
2. 濕熱俱盛型：相當於急性濕疹。皮損見紅斑水瘡，滋水淋漓，味腥兒年，或有糜爛結痂，奇癢難忍，或癢痛兼作，煩躁不安。常有小便短赤，大便乾結。舌紅、苔黃膩、脈滑。治療以「清熱利濕」為主。用藥：黃柏、黃芩、山梔、萆薢、地膚子、生薏苡仁、茯苓、夏枯草、六一散（包煎）。有化膿感染者再加蒲公英、金銀花、紫花地丁。
3. 脾虛濕盛型：相當於亞急性濕疹，皮損色暗不鮮及滲液，部分乾結痂，大便溏薄，舌淡，苔薄白或膩，脈濡。治療以「健脾除濕」為主。用藥：蒼朮、豬苓、茯苓、炒薏苡仁、白蘚皮、生甘草、陳皮、厚朴。
4. 血虛風燥型：相當於慢性濕疹。皮損乾燥脫屑，色素沈著或苔蘚樣變，搔癢劇烈，舌淡、苔薄，脈細滑。治療以「養血祛風」為主。用藥：生地、當歸、川芎、赤芍、白殭蠶、白蒺藜、生薏苡仁、炙甘草。

中醫認為 AD 分為三階段（嬰兒期、兒童期、成人期），可將病程分為三型診治：

1. 胎毒濕熱型：主要用萆薢化毒湯（萆薢、丹皮、防己、生地、薏苡仁、秦艽、六一散）。
2. 血熱風燥型：主要用消風散（當歸、赤芍、生地、荊芥、防風、苦參、生石膏、知母、殭蠶、蟬蛻、甘草）。（見圖 3。）
3. 血虛風燥型：主要用當歸飲子（當歸、赤芍、生地、丹參、首烏、蒺藜、黃耆、殭蠶、烏蛇、荊芥、防風、甘草）。



圖 3. 消風散之組成（功效：養血祛風，清熱燥濕。應用：急性濕疹。）



臨證中強調毒邪為患，將解毒貫穿於各期治療中幫助病人祛風止癢，主要應掌握三個環節和一個目標治療：根據皮疹跟全身症狀分為「祛風」、「利濕」、「排毒」三個治療環節，一個目標就是採取一切措施「止癢」。

在使用中醫標本施治的成方加減方面，還可以參考以下三點：(1) 對症治療常用選方：消風散、荊防敗毒散、黃連解毒湯、人參敗毒散、溫清飲、龍膽瀉肝湯…等。(2) 體質改善常用方：玉屏風散、麥味地黃丸、還少丹、十全大補丸、補中益氣湯…等。(3) 皮膚發炎期治療區辨其濕、熱程度不同而略有偏重：風濕熱並重者，予以清熱利濕、祛風止癢之品；熱重於濕者，多用於清熱之品；濕重於熱者，宜健脾除濕；慢性者以養血滋陰潤燥為主。

中醫外治法在皮膚病的治療中佔有相當重要的地位，可以運用藥物直接作用患者體表局部病變，直達病所。按一般臨床治療需要，所用藥材可分為四大類：

1. 清熱解毒類：青黛、七葉一支花、馬齒莧、黃柏、黃連、蒲公英、金銀花、連翹、丹皮、桑葉、菊花、紫草、虎杖…等。
2. 祛風止癢類：冰片、樟腦、白蘚皮、苦參、蒼朮、馬齒莧、蛇床子、白芷、蘇葉…等。
3. 收斂燥濕類：石榴皮、苦參、馬齒莧、黃柏、白蘚皮、五倍子、珍珠母…等。
4. 養血潤膚類：當歸、紅花、桃仁、紫草、胡麻、生地、麻油、杏仁…等。

根據最新臨床經驗統計，推薦對於治療 AD 使用較多、副作用較少、較可長期內服或外用的中藥：

1. 內服中藥 (1) 消炎類：青黛、黃芩、連翹、丹皮、白花蛇舌草、大青葉、苦參、虎杖、紫草、菊花、土茯苓、槐花、當歸…等；(2) 止癢類：薄荷、地膚子、白蘚皮、荊芥、防風、蛇床子、白芷…等。
2. 外用中藥：冰片、地膚子、白蘚皮、七葉一枝花、青黛、黃柏、苦參、蒲公英…等。

### 三、結語

AD 除了治療需要多管齊下，正確使用藥物之外，生活中避免惡化因素，做好皮膚保養，才能打破癢→搔抓→濕疹發炎的惡性循環，減少發作。皮膚病患者「五忌」是我們每一個 AD 患者時刻都要注意到：

#### 1. 忌搔抓：

機械性刺激而變厚，甚至引起感染，搔抓還起強化作用，如果搔癢劇烈不能控制時，可以塗抹外用藥以後，在患部直接冷敷，或冷敷後再塗抹外用藥。

#### 2. 忌熱水燙洗：

AD 在急性期時，由於皮內毛細血管擴張，會有不同程度的皮膚紅腫，丘疹，水皰。用熱水燙洗或浸泡，紅腫加重，滲透液增多，加重病情。因此 AD 病人宜用溫水淋浴，切忌在熱水內浸泡和用力搓擦，水溫宜涼不宜熱。補充皮膚的水分是各時期症狀的根本治療法，每天至少補充保濕性產品二至三次，洗澡時嬰幼兒患者最好用微溫的水（水溫約 33 至 40℃，越熱的水沖刷油脂的力量越強），越快洗完越好。不可用毛巾、刷子或海綿搓洗皮膚。



同時，患部不宜用熱水燙洗等不良刺激的方法止癢，宜冰塊冷敷。

### 3. 忌肥皂洗劑：

特別是鹼性大的肥皂，對皮膚是一種化學性刺激，可使 AD 加重。盡可能減少肥皂的使用，避免使用刺激性的化學藥劑和消毒性產品。最好選擇刺激性小的皮膚過敏專用清潔液或酵素清洗，避免洗掉皮膚的保護脂肪層。洗完澡幾分鐘內，水分未乾前擦上過敏皮膚專用潤膚劑。可以依嚴重度擦乳液、乳霜、油性品（凡士林或嬰兒油）等潤膚劑使皮膚保持水分，增加皮膚耐受性，一天除洗澡外應多擦幾次。

### 4. 忌刺激性食物：

高蛋白和刺激性食物，容易誘發搔癢加重和使病情復發，都應該禁忌。發病治療期間不宜食用帶殼貝類，如蝦、蟹、扇貝、海膽、蠔等；還有白帶魚、青魚等海鮮；竹筍、韭菜、大蒜、辣椒等各種香辛料；及咖啡、濃茶、抽煙、飲酒等等。

### 5. 忌盲目用藥：

2015 年 1 月 15 日，由 < Journal Of Ethnopharmacology > 出刊「Use of traditional Chinese medicine reduces exposure to corticosteroid among atopic dermatitis children: a 1-year follow-up cohort study」長庚醫療團隊作者群 (Chen H.Y., Lin Y.H., Wu J.C., Hu S., Yang S.H., Chen J.L.) 發現，9000 多名接受中醫藥治療的兒童在追蹤一年以後，較「單純使用西藥的患者」，可以減少 40% 至 60% 的類固醇使用率，就診率和使用類固醇的時間長度都有減少的現象，不僅外用劑型，就連口服劑型也可減少使用；反觀單純使用西藥患者，使用類固醇的比率有上升趨勢。AD 病程比較長，容易反覆。有的人治療心切，未經醫師診治就在皮損處塗抹高濃度的類固醇等藥物，反而加重病情 6。

因此，切忌擅自無規律亂用藥。應儘早到正規醫院找專科醫師治療，切忌在明確診斷前「想當然爾」用藥。因為一些常見的皮膚病外用藥含皮質類固醇製劑或免疫抑制劑，使用不當恐會降低局部免疫力，導致皮損擴散、蔓延和炎症加重。藉由專業的醫療團隊，中西醫結合治療異位性皮膚炎的方針下，才是面對反覆難治的異位性皮膚炎患者的一大福音。

## 四、參考文獻

1. 作者：李頌華、劉洪浪、山東哲夫合著。異位性皮膚炎的診斷與治療（第二版），出版社：陳月霞，出版日期：2014/03/05。
2. 作者：丹羽鞠員。譯者：陳蒼杰。正確認識異位性皮膚炎，出版社：益群書店，出版日期：2001/06/01。
3. 作者：張英睿。ROXBURGH' S 常見皮膚病學，出版社：合記書局有限公司，出版日期：2009/01/01。
4. 作者：秦萬章。皮膚病研究，出版社：知音出版社，出版日：1995/03/01。
5. 作者：曾銘儀。醫學美容皮膚科學：素人到達人，這一本通通都有 (Cosmetic Dermatology: Principles and Practice 2/e)，出版社：合記書局有限公司，出版日：2014/01。
6. Chen H.Y., Lin Y.H., Wu J.C., Hu S., Yang S.H., Chen J.L. Use of traditional Chinese medicine reduces exposure to corticosteroid among atopic dermatitis children: a 1-year follow-up cohort study. J Ethnopharmacol. Volume 159 2015;159:189–196. [PubMed]



# 全民健保藥品給付相關規定異動(106年10月)

## 修正後給付規定

公告主旨：自 106 年 10 月 1 日起，健保給付修正規定

公告內容：失智症治療藥品 ( Donepezil、Rivastigmine、Galantamine )

Finasteride ( Proscar ) ; dutasteride ( Avodart )

Dutasteride + tamsulosin (Duodart )

Interferon beta-la ( Rebif Micrograms )

Lenalidomide ( Revlimid )

神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system

### 一、失智症治療藥品

1. 限用於依 NINDS-ADRDA 或 DSM 或 ICD 標準診斷為阿滋海默氏症或帕金森氏症之失智症病患。

2. 如有腦中風病史，臨床診斷為「血管性失智症」，或有嚴重心臟傳導阻斷 ( heart block ) 之病患，不建議使用。

3. ~~需經事前審查核准後使用~~第一次申請須檢附初次使用者，需於病歷上記載以下資料：

(1)CT、MRI 或哈金斯氏量表 ( Hachinski Ischemic Score ) 三項其中之任一結果報告。

(2)CBC, VDRL, BUN, Creatinine, GOT, GPT, T4, TSH 檢驗。

(3) ~~病歷摘要~~MMSE 或 CDR 智能測驗報告

4. 依疾病別及嚴重度，另規定如下：

(1) 阿滋海默氏症之失智症由神經科或精神科醫師處方使用。

I . 輕度至中度失智症：限使用 donepezil、rivastigmine 及 galantamine 口服製劑：

i. 智能測驗結果為 MMSE 10~26 分或 CDR 1 級及 2 級之患者。

ii. 使用前述三種藥品任一種後，三個月內，因副作用得換用本類另一種藥物，~~不需另外送審，惟仍應並~~於病歷上記載換藥理由。~~其中Epalon Tablets、NEPES Tablets、Nomi-Nox Tablets等3種藥品，倘因副作用，需換用donepezil、rivastigmine或galantamine口服製劑之另一種藥物，需另經事前審查核准後使用。~~

iii. 使用後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，並於病歷記錄，如 MMSE 較前一次治療時減少 2 分 ( 不含 ) 以上或 CDR 退步 1 級，則應停用此類藥品。惟 Epalon Tablets、NEPES Tablets、Nomi-Nox Tablets 等 3 種藥品，使用後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，並於病歷記錄，如 MMSE 較起步治療時減少 2 分 ( 不含 ) 以上或 CDR 退步 1 級，則應停用此類藥



品。

- iv. 使用 rivastigmine 貼片劑 ( 如 Exelon Patch ) , 每日限用一片 , 且不得併用同成分之口服藥品。

## II . 中重度失智症：限使用 memantine 口服製劑

- i. 智能測驗結果為  $10 \leq \text{MMSE} \leq 14$  分或 CDR 2 級之患者。
- ii. 曾使用過 donepezil, rivastigmine, galantamine 其中任一種藥品之患者 , 若不再適用上述其中任一藥物 , 且 MMSE 或 CDR 智能測驗達標準 ( $10 \leq \text{MMSE} \leq 14$  分或 CDR 2 級 ) , **並經事前審查核准後**得換用 memantine 。惟 memantine 不得與前項三種藥品併用。
- iii. 使用後每一年需重新評估 , 追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗 , [並於病歷記錄](#) , 如 MMSE 較前一次治療時減少 2 分 ( 不含 ) 以上或 CDR 退步 1 級 , 則應停用此類藥品。惟 Ebixa Tablets 及 Evy Tablets 等 2 種藥品 , 使用後每一年需重新評估 , 追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗 , [並於病歷記錄](#) , 如 MMSE 較起步治療時減少 2 分 ( 不含 ) 以上或 CDR 退步 1 級 , 則應停用此類藥品。

## III . 重度失智症：( 略 )

激素及影響內分泌機轉藥物 Hormones & drugs affecting hormonal mechanism

### 一、Finasteride ( 如 Proscar ) ; dutasteride( 如 Avodart) :

- 1.( 略 ) 。
- 2. 服藥後第一年內 , 每半年需作直腸超音波前列腺掃描或腹部超音波測量 ( 僅限無法實施直腸超音波前列腺掃描者 ) 或尿流速儀 (uroflow-metry) 檢查 , 需證明前列腺有縮小或尿流速有增加 , 方得繼續使用。

### 二、Dutasteride + tamsulosin ( 如 Duodart) :

- 1.( 略 ) 。
- 2. 服藥後第一年內 , 每半年需作直腸超音波前列腺掃描或腹部超音波測量 ( 僅限無法實施直腸超音波前列腺掃描者 ) 或尿流速 (uroflow-metry) 檢查 , 需證明前列腺有縮小或尿流速有增加 , 方得繼續使用。



## 免疫製劑 Immunologic agents

### 一、Interferon beta-1a ( 如 Rebif Micrograms ) :

1. 限用於復發型多發性硬化症。
2. ~~初次使用時，需經事前審查。~~不適用於視神經脊髓炎 ( neuromyelitis optica, NMO ) ，  
包括：( 略 )

## 抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

### 一、Lenalidomide ( 如 Revlimid )

1. 與 dexamethasone 合併使用於先前已接受少一種治療失敗之多發性骨髓瘤患者。  
(1) 每人以 ~~42~~18 個療程為上限 ( 每療程為 4 週 ) 。  
(2)~(3) ( 略 )
- 2.~3. ( 略 )



# 全民健保藥品給付相關規定異動(106年11月)

## 修正後給付規定

公告主旨：自 106 年 11 月 1 日起，健保給付修正規定

公告內容：Vinorelbine ( Navelbine ) 、 Fludarabine ( Fludara )

Gefitinib ( Iressa ) 、 Pemetrexed ( Alimta ) 、 Erlotinib ( Tarceva )

Afatinib ( Giotrif ) 、 lapatinib ( Tykerb ) 、 Eribulin ( Halaven )

Ceritinib ( Zykadia ) 、 Crizotinib ( Xalkori )

Alectinib ( Alecensa ) 、 Ibrutinib ( Imbruvica )

抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

一、Vinorelbine ( Navelbine 20mg/cap 、 Navelbine 30mg/cap 、 Navelbine 10mg/ml/vial )

1. 限用於：

(1) 晚期或無法手術切除之非小細胞肺癌及轉移性乳癌病患。

(2) 病理分期第二期及第三期前半 (stage II & stage IIIA) 非小細胞肺癌於接受根治性手術後與鉑金類藥品併用之輔助治療，~~需事前審查後使用，最長以 4 療程為限，最多~~  
可使用 4 療程。

2. 本成分之口服劑型與注射劑型不得併用。

二、Fludarabine ( Fludara 50mg/vial )

1. 略。

2. 以本品作為第一線治療，限用於。

(1) 略。

(2) ~~每次申請最多六個 ( 月 ) 療程，再次申請以三個療程為限。每 3 個療程需進行療效~~  
評估，病歷應留存評估紀錄，無疾病惡化方可繼續使用。

~~3. 需經事前審查核准後使用。~~

三、Gefitinib ( Iressa 250mg/tab )

1. 略

~~2. 需經事前審查核准後使用使用於：~~使用注意事項

(1) 用於第一線用藥：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，及 EGFR-TK 基因突變檢測報告。

(2) 用於第二線以上用藥：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線含鉑化學治療，或 70 歲 ( 含 ) 以上接受過第一線化學治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明 ( 如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像 )，此影像證明以可測量 ( measurable ) 的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，



則可評估 ( evaluable ) 的病灶亦可採用。

- (3) ~~每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請，再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，如給藥四週後，需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查一遍，評估療效，往後每四週做胸部 X 光檢查，每隔八週需追蹤其作為評估藥效的影像 ( 如胸部 X 光或電腦斷層 )~~

每次處方以 4 週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每 4 週需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查，每 8 至 12 週需進行完整療效評估 ( 如胸部 X 光或電腦斷層 ) 。

(4) 略

- ~~2. 醫師每次開藥以 4 週為限。~~

#### 四、Pemetrexed ( Alimta 500mg/vial 、 Alimta 100mg/vial )

1. 略

- ~~2. 需經事前審查核准後，初次申請以 6 個療程為限，續用應每 4 個療程評估一次，如有發現病情惡化，應即停止使用。每 4 個療程需進行療效評估，病歷應留存評估紀錄，無疾病惡化方可繼續使用。~~

#### 五、Erlotinib ( Tarceva 150mg/tab )

1. 略

- ~~2. 需經事前審查核准後使用，若經事前審查核准，因臨床治療需轉換同成份不同含量品項，得經報備後依臨床狀況轉換使用，惟總使用期限不得超過該次申請事前審查之療程期限。~~使用注意事項：

(1)-(3) 略

- (4) ~~每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請，再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，如給藥四週後，需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查一遍，評估療效，往後每四週做胸部 X 光檢查，每隔八週需追蹤其作為評估藥效的影像 ( 如胸部 X 光或電腦斷層 )~~。每次處方以 4 週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每 4 週需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查，每 8 至 12 週需進行完整療效評估 ( 如胸部 X 光或電腦斷層 ) 。

#### 六、Afatinib ( Giotrif 40mg/tab 、 Giotrif 30mg/tab )

1. 略

- ~~2. 需經事前審查核准後使用，若經事前審查核准，因臨床治療需轉換同成分不同含量品項，得經報備後依臨床狀況轉換使用，惟總使用期限不得超過該次申請事前審查之療程期限。~~

(1) 略

- (2) ~~每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請，再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，如給藥四週後，需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查一~~



~~遍。評估療效。往後每四週做胸部 X 光檢查。每隔八週需追蹤其作為評估藥效的影像（如胸部 X 光或電腦斷層）。每次處方以 4 週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每 4 週需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查，每 8 至 12 週需進行完整療效評估（如胸部 X 光或電腦斷層）。~~

#### 七、lapatinib (Tykerb 250mg/tab)

1. 與 capecitabine 併用，使用於曾接受 anthracycline, taxane 以及 trastuzumab 治療後病況惡化之轉移性乳癌併有腦部轉移，且為 HER2 過度表現患者。
2. ~~需經事前審查核准後使用。每次申請療程以三個月為限。再申請應檢附前次治療結果評估資料。每 3 個月需進行療效評估，病歷應留存評估紀錄，無疾病惡化方可繼續使用。~~

#### 八、Eribulin (Halaven 1mg/2ml/vial)

1. 用於治療轉移性乳癌患者且先前曾接受過 anthracycline 和 taxane 兩種針對轉移性乳癌之化學治療輔助性治療。
2. ~~需經事前審查核准後使用。每次申請療程以三個月為限。如發現病情惡化應停止使用。再申請應檢附前次治療結果評估資料。每 3 個療程需進行療效評估，病歷應留存評估紀錄，無疾病惡化方可繼續使用。~~

#### 九、Crizotinib (Xalkori 250mg/cap)

1. 適用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌患者。
2. 符合前述之病患且併有腦轉移之非小細胞肺癌病人，需達腦部穩定狀態 (brain stabilized) 始得使用。腦部穩定狀態定義為「無因腦轉移之臨床症狀 (Asymptomatic brain metastases) 或有腦轉移之臨床症狀 (Symptomatic brain metastases) 經治療後腦轉移相關臨床症狀穩定至少達三週以上之病人 (類固醇劑量穩定)」。
3. 須經事前審查核准後使用：  
(1)~(3)(略)

#### 十、Ceritinib (Zykadia 150mg/cap)

1. 適用於在 crizotinib 治療中惡化或無法耐受之 ALK 陽性的晚期非小細胞肺癌患者。
2. 須經事前審查核准後使用。
3. 每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請，再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，若病情惡化即不得再次申請。
4. 除因病人使用本品後，發生嚴重不良反應或耐受不良之情形外，ceritinib 與 alectinib 不得互換。

#### 十一、Alectinib (Alecensa 150mg/cap)

1. 適用於在 crizotinib 治療中惡化或無法耐受之 ALK 陽性的晚期非小細胞肺癌患者。
2. 須經事前審查核准後使用。
3. 每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請，再次申請時並需附上



治療後相關臨床資料，若病情惡化即不得再次申請。

4. 除因病人使用後，發生嚴重不良反應或耐受不良之情形外，alectinib 與 ceritinib 不得互換

#### 十二、Ibrutinib ( Imbruvica 140 mg/cap ) :

1. 限用於先前接受過至少一種化學或標靶治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤病人。
2. 需經事前審查核准後使用。首次申請事前審查之療程以四個月為限，之後每三個月需再次申請，再次申請時應檢附前次治療結果評估資料，如影像學檢查報告。
3. 若疾病進展或無法耐受藥物副作用，則必須停止使用。
4. 每位病人限給付 13 個月。

