

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

商品名：SAPHNELO® 150 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion

學名：anifrolumab

事由：

1. 臺灣阿斯特捷利康股份有限公司（以下簡稱建議者）就「莎芙諾注射劑 150 毫克/毫升（SAPHNELO® 150 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion，以下簡稱本案藥品）用於治療在標準治療下仍為中度至重度的自體免疫抗體陽性之全身性紅斑性狼瘡（systemic lupus erythematosus）成年病人」，依與衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）簽訂之藥品給付協議，於協議屆期前提供療效效益資料。
2. 財團法人醫藥品查驗中心受健保署委託，對此療效效益資料進行評估，以供後續審議會參考。

完成時間：民國 115 年 05 月 13 日

---

### 評估結論

#### 一、建議者提出實證研究：

建議者依據與健保署簽訂之合約要求，提出本案藥品查驗登記臨床試驗 TULIP-1、TULIP-2 以外之兩項實證研究，分別為 INTERSTELLAR 研究與 AZALEA 試驗。

AZALEA 試驗為一項第 III 期、隨機分派、雙盲、安慰劑對照、於亞洲國家進行之臨床試驗，旨在評量 anifrolumab 300 mg 療程與安慰劑對比，用於治療 18 至 70 歲、已接受標準治療、自體抗體陽性、中至重度全身性紅斑性狼瘡亞洲病人之療效與安全性。此試驗於臺灣共有 8 間醫學中心加入收案，共納入 19 名臺灣病人，其中 6 名隨機分派至 anifrolumab 組。試驗結果顯示，anifrolumab 組 (n=138) 與安慰劑組 (n=138) 在第 52 週時主要指標 BICLA 反應率分別為 60.9% 與 33.3%（以貝氏統計分析組間差異具高度確定性），次要指標 SRI-4 反應率分別為 65.2% 與 36.2% (nominal P<0.001)。

INTERSTELLAR 研究為一項多國多中心的單組觀察性研究，透過回溯性病歷回顧建立病人基礎期特徵，並前瞻性追蹤 1 年。研究納入 18 歲以上、首次開始以 anifrolumab 治療的紅斑性狼瘡病人。此研究納入臺灣 5 間醫學中心。基於此研究仍在進行中，建議者提供一項未公開、針對臺灣病人的期中分析結果。此分析納入 24 名病人，在資料截止日時仍有 21 人正在治療中；其中，有 18 人為健保給付病人。分析結果顯示，部分病人確實可於治療 3 個月時達到 SLEDAI 降至 ≤4 分、SLEDAI 改善 ≥3 分，或口服類固醇劑量減少。

#### 二、本報告評論：

在 AZALEA 試驗方面，納入亞裔且包含臺灣病人，應可反應 anifrolumab 用於治

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

療亞裔 SLE 病人的成效。而 AZALEA 試驗之受試者納入標準與 TULIP 試驗基本上一致，故其結果可支持 anifrolumab 療效，但需留意與健保給付規定的目標病人群相比，在疾病實際活動度、受影響器官、病人先前接受過的治療線別等則有所不同。此外，AZALEA 試驗結果與 TULIP-2 試驗結果一致，BICLA 反應率與 SRI-4 反應率均顯示 anifrolumab 組優於安慰劑組，且 anifrolumab 反應率在 AZALEA 試驗較其在 TULIP-1 與 TULIP-2 試驗高，詳如內文表三，值得注意的是，目前 AZALEA 試驗數據來源為建議者自行公布之結果，未經同儕審查，解讀時應予留意。

在觀察性研究 INTERSTELLAR 方面，共納入 24 名臺灣病人，其中 75% 為健保支付病人。研究結果顯示，部分病人在接受 anifrolumab 治療 3 個月後確實達到療效反應。惟建議者未能進一步提供符合健保給付條件病人族群之次群組分析結果，亦未提供用藥病人是否屬於健保給付族群之相關分析。

此外，受限於協議執行期間，目前研究追蹤時間仍偏短，僅有治療 3 個月時之 SLEDAI 反應結果，尚無法確認其療效是否能長期維持。另值得注意的是，截至研究追蹤截止時，共有 3 名病人停止用藥，但研究中未說明停藥原因，且停藥者亦未納入療效分析，因此，目前可得之研究結果仍須審慎解讀。

除建議者提出之實證研究，本報告透過快速電子資料庫搜尋，額外納入一項 TULIP-LTE 試驗，該試驗納入參與 TULIP-1 和 TULIP-2 試驗之病人，原安慰劑組病人可於此長期追蹤延伸試驗隨機分派至接受 anifrolumab 或安慰劑；試驗結果顯示於第 208 週時，anifrolumab 組於各項 SLE 相關評分均呈現穩定下降，且相比安慰劑組有較少病人皮質類固醇使用劑量超過每天 7.5 mg，此外，兩組病人報告結果於第 208 週時均有改善，並以 anifrolumab 組數值上改善較多。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 一、案由

本案為臺灣阿斯特捷利康股份有限公司（以下簡稱建議者）針對「莎芙諾注射劑 150 毫克/毫升 (SAPHNELO® 150 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion, 以下簡稱本案藥品) 用於治療在標準治療下仍為中度至重度的自體免疫抗體陽性之全身性紅斑性狼瘡 (systemic lupus erythematosus) 成年病人」，依與衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）簽訂之藥品給付協議，於協議屆期前提供療效效益資料。財團法人醫藥品查驗中心（以下查驗中心）受健保署委託，對此療效效益資料進行評估。

本案藥品經全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分第 71 次會議（民國 2024 年 8 月）決議納入支付品項，且要求建議者須於納入給付 2 年內提交用藥後療效評估報告[1]，並於 2024 年 10 月 1 日公告支付本案藥品[2]，現行健保給付規定如下：

#### 8.2.18. Anifrolumab（如 Saphnelo）：(113/10/1)：

1. 限使用於 18 歲以上具有活動性之全身性紅斑性狼瘡病人。
2. 限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書之處方。
3. 需經事前審查核准後使用。
4. 申報時須檢附使用標準治療藥物滿 5 個月及 6 個月後之 2 次 SLEDAI-2K 積分，各種藥物之種類、劑量、治療時間、副作用與所計分病徵之相關佐證等資料(包含 ESR 與 CRP)。
5. 病人須同時符合下述所有條件，方可使用。
  - (1) 自體免疫抗體陽性。
  - (2) 接受標準治療後，仍無法有效控制病情之全身性紅斑性狼瘡，其療效不彰之定義為：標準治療藥物滿 5 個月及 6 個月後，2 次評估 SLEDAI-2K 分數均 $\geq 6$ 。
    - I. 以下分數不可計入 SLEDAI-2K 計分：癲癇、精神疾病、器質性腦部症候群、腦神經疾病、狼瘡性頭痛、腦血管意外、狼瘡性腎炎、發燒、掉髮、口腔潰瘍。
    - II. 血管炎計分需臨床有潰瘍、壞疽、栓塞等病變，需檢附照片或組織病理或影像學檢查，且需 ESR $\geq 28$ mm/hour 或 CRP $\geq 1$ mg/dL。
    - III. 關節炎計分需有 4 個或是以上的疼痛關節及 4 個或是以上的腫脹關節(需附關節腫脹相關 X-光片或照片輔證)，且需 ESR $\geq 28$ mm/hour 或 CRP $\geq 1$ mg/dL。
    - IV. 肌炎計分需有血清中肌肉酵素如 CPK、LDH、GOT 上升大於正常值 2 倍以上且肌電圖異常、或肌肉切片有發炎性疾病、或放射線影像檢查，3 項中至少有 1 項檢查結果確認。
    - V. 皮疹計分需排除掉髮與口腔潰瘍後，皮膚紅斑性狼瘡面積和嚴重程度

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

指數(Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index,CLASI)達 8 分以上，且體表面積受影響達 9%以上(附皮膚照片佐證)。

VI.肋膜炎或心包膜炎計分，除理學檢查外需附影像學或心電圖等證明，且需 ESR $\geq$ 28mm/hour 或 CRP $\geq$ 1mg/dL。

(3)標準治療療法為病人曾經接受下列 3 種標準治療藥物合併治療：

I.類固醇：治療至少 6 個月，其中至少有 2 個月平均劑量達標準目標劑量(prednisolone $\geq$ 0.5mg/kg/day 或相等強度劑量之類固醇類藥物)或過去 3 個月內曾使用 Pulse IV methylprednisolone (連續 3 天每公斤 10mg 以上)。

II.奎寧類藥物：連續使用至少 6 個月標準劑量的 hydroxychloroquine (每天 200mg 或以上)。

III.使用足量免疫抑制劑至少擇一連續使用至少 6 個月：azathioprine (每天每公斤 2mg)或 methotrexate (每週 15mg)或 cyclosporin (每天每公斤 3mg)或 mycophenolate mofetil (每天 2g)或 mycophenolic acid(每天 1,440mg)。

IV.如藥物劑量無法耐受，可視臨床情況調整類固醇、奎寧及免疫抑制劑之劑量。

6.續用處方條件：

首次申請治療 6 個月後評估 SLEDAI-2K 疾病活動指標，符合下列所有條件，可以持續使用，之後每 3 個月再次申請續用：

(1)口服類固醇每日劑量下降至每天 7.5mg 以下或接受 Saphnelo 治療前相較每日劑量下降 50%以上。

(2)疾病活動度改善，以下列指標評估：SLEDAI-2K 下降至 4 分以下或與接受 Saphnelo 治療前 SLEDAI-2K 改善 3 分以上。

(3)不得有新增器官侵犯或原有病徵惡化，原有計分之項目，續用申請時需附相關佐證資料(包含 ESR 與 CRP)。

I.血管炎計分者，續用申請時需檢附原病灶位置之照片。

II.關節炎計分者，續用申請時需檢附腫脹關節數目及照片。

III.肌炎計分者，續用申請時需檢附 CPK、LDH、GOT 數值。

IV.皮疹計分者，續用申請時需檢附 CLASI 評分及皮膚照片。

7.減量或停用條件：若使用滿 2 年，達緩解或低疾病活動度 SLEDAI-2K $\leq$ 4 滿一年以上，可以減量。減量後，若持續維持緩解或低疾病活動度 SLEDAI-2K $\leq$ 4 滿一年以上停用，若減量或停用後病情復發，得申請恢復治療，後續依續用條件申請。

8.不給付於神經精神性狼瘡，或是狼瘡腎炎病人。

9.Anifrolumab 不得與其他生物製劑併用為原則。

建議者於 2026 年 3 月提交本案藥品納入健保用藥後之療效評估報告。爰此，本報告以補充報告格式，呈現建議者提供之本案療效證據並進行評估，以供後續審議會議參考。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 二、建議者提供之暫時性療效評估資料

建議者未於簽訂協議時提交再評估計畫書予健保署。建議者於本次提供一份「台灣用藥真實世界報告及新臨床實證」，並說明根據合約要求，建議者應提交 TULIP-1 與 TULI-2 試驗以外之用藥後療效評估報告資料該份資料中(如表一)，提供 Saphnelo 第 III 期亞洲族群試驗 AZALEA 未公開出版之分析結果，與單臂觀察性研究 INTERSTELLAR 未公開出版之分析結果[3]。

表一、建議者提交「台灣用藥真實世界報告及新臨床實證」資料中提供之實證研究

| 研究標題/資料來源                                                                                                                                                         | 研究性質  | 是否繳交 | 發表狀態 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------|------|
| AZALEA trial                                                                                                                                                      | 臨床試驗  | 已繳交  | 未發表  |
| INTERSTELLAR - Multi-National, Observational, Prospective, Post-Launch, Effectiveness Study Among SLE Patients Receiving Anifrolumab in Routine Clinical Practice | 觀察性研究 | 已繳交  | 未發表  |

以下摘錄建議者所提供之實證內容：

#### (一)AZALEA 試驗 (D3468C00003; NCT04931563)[4-7]

AZALEA 試驗為一項第 III 期、多國多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照試驗，旨在評量 anifrolumab 300 mg 療程與安慰劑對比，用於治療 18 至 70 歲、已接受標準治療、自體抗體陽性、中至重度全身性紅斑性狼瘡亞洲病人之療效與安全性。此試驗由 AstraZeneca 出資，在亞洲國家進行。

此試驗主要納入病人經 ACR 1997 年修訂標準確診 24 週以上的 SLE 病人，病人必須要有接受至少 1 項標準治療（口服類固醇單獨治療、免疫抑制劑單獨治療，或兩者合併治療）；至少有一種抗體陽性（ANA、anti-dsDNA、anti-Smith）；篩選時 SLEDAI-2K<sup>a</sup> ≥ 6 分且進入試驗接受隨機分派時 ≥ 4 分、BILAG-2004<sup>b</sup> 至少

<sup>a</sup> SLEDAI-2000 (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000) 為全身性紅斑性狼瘡疾病活動指數，評估 24 項指標，加總權重分數，但各項目之分數權重無法反應侵犯嚴重程度。

<sup>b</sup> BILAG (British Isles Lupus Assessment Group) 為英國狼瘡評估小組發展的 SLE 評估指標，涵蓋九個器官面向，各項目以是/否，或 0 至 4 分評估（0 分：未發生、1 分：改善、2 分：沒有改變、3 分：惡化、4 分：新發）評估，並以 A 至 E 評估疾病嚴重程度（A 為嚴重，B 為中度，

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

有 1 項 A 級器官系統或 2 項 B 級器官系統受影響。試驗主要排除先前或目前診斷有臨床意義的非 SLE 相關血管炎、嚴重或不穩定的神經精神 SLE、活動性嚴重 SLE 導致的腎臟疾病、災難性抗磷脂抗體症候群等病人；6 週內曾接受過皮質類固醇注射者。

試驗為期 52 週，符合條件的受試者以 1:1 隨機分派至 anifrolumab 每四週一次，每次 300 mg 組 (n=138)，或是安慰劑組 (n=138) [5, 6]。所有病人均有合併標準治療。

試驗主要療效指標為達反應的病人比例，透過一項複合指標 (BILAG-based Composite Lupus Assessment, BICLA) 進行評估，病人須符合以下所有標準方能被視為達到反應：

- 所有基礎期 BILAG-2004 A 級降至 B/C/D 級，以及基礎期 BILAG-2004 B 級降至 C/D 級，且其他器官系統之 BILAG-2004 評分無惡化 (惡化定義為新增  $\geq 1$  個 BILAG-2004 A 級或  $\geq 2$  個 BILAG-2004 B 級)；
- SLEDAI-2K 評分較基礎期末惡化 (惡化定義為 SLEDAI-2K 評分較基礎期增加  $>0$  分)；
- 受試者紅斑狼瘡疾病活動度未較基礎期惡化 (惡化定義為 3 分制醫師評估 [physician's global assessment, PGA] 視覺類比量表 [visual analog score, VAS] 評分增加  $\geq 0.30$  分)。

此試驗於臺灣共有 8 間醫學中心加入收案，共納入 19 名臺灣病人，其中 6 名隨機分派至 anifrolumab 組。根據建議者公開於其臨床試驗網站之結果，試驗納入病人平均 36 歲、女性占 92% [6]。Anifrolumab 與安慰劑兩組受試者在 52 週時主要指標 BICLA 反應率之後驗反應率 (posterior response rate) 分別為 60.3% 與 31.6% [7]，以貝氏統計分析兩組差異之後驗機率 (posterior probability) 為  $>0.999^c$ ，顯示有高度確定性；次要指標 SLE responder index-4 (SRI-4)<sup>d</sup> 校正後<sup>e</sup>之後驗反應率兩組分別為 65.1% 與 36.3% (nominal  $P < 0.001$ ) [5]。

C 為輕度，D 為非活動性，E 則表示無病史)。

<sup>c</sup> 由於無法獲得試驗計畫書，故無法得知其使用之先驗機率資料為何。已知 BICLA 為 TULIP-2 試驗 [8] 之主要指標。

<sup>d</sup> SRI-4 為 SLE 整體疾病評估，評估內容包括 SLEDAI、BILAG 與 PGA 指標的分數改變：(1) SLEDAI 分數降低超過 4 分，(2) 沒有新的嚴重疾病活動度 (BILAG A 級) 或 1 個以上中度疾病活動度 (BILAG B 級)，(3) PGA 分數沒有發生自基期惡化的情形 (分數降低不超過 10%)。

<sup>e</sup> 校正篩選時 SLEDAI-2K 分數 ( $<10$  vs.  $\geq 10$ )；第一天口服皮質類固醇劑量 ( $<10$  vs.  $\geq 10$  (mg/day))；地理區域 (中國 vs. 中國以外)。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### (二)INTERSTELLAR 研究[4, 10]

此研究為一項收集多國多中心的單組觀察性研究。研究包含回溯性病歷回顧以建立基礎期數據，以及前瞻性追蹤 1 年；此試驗於各國上市後啟動，預計招募期間為一年。研究會持續追蹤病人至死亡、失去聯繫、退出研究或研究結束先發生者為止。

病人主要納入條件 18 歲以上、符合 2019 年 EULAR/ACR 全身性紅斑狼瘡診斷標準，首次開始以 anifrolumab 治療。病人必須符合當地核准適應症，並簽署知情同意書方可納入研究。研究主要排除曾接受早期獲得（early access）者、需要誘導治療（mycophenolate mofetil、cyclophosphamide、高劑量類固醇）之嚴重或快速惡化之 III 或 IV 級狼瘡性腎炎或活動性嚴重活動性或不穩定的神經精神性狼瘡。該研究資料來源為病人病歷與問卷調查。

此研究目前正在進行中，建議者提供一項未公開、針對臺灣病人的期中分析結果。此研究中納入臺灣 5 間醫學中心。此分析納入 24 名病人，在資料截止日時仍有 21 人正在治療中；該報告表示有 18 人為健保給付病人。此期中分析提供數據顯示，部分病人確實可於治療 3 個月時達到 SLEDAI 降至 4 分以下、SLEDAI 降低 3 分以上，或減少口服類固醇劑量[4]。由於此研究結果並未公開，本報告不予摘錄其詳細結果。

### 三、療效再評估之評論

#### (一)建議者提供實證之整體性評估

本報告比較我國給付規定給付之病人對象與建議者提供之兩項研究如表二。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表二、anifrolumab 治療 SLE 之健保給付規定與建議者提供研究設計比較表

|        | 健保給付病人                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | AZALEA 試驗                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | INTERSTELLAR 研究                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 病人條件簡述 | <ul style="list-style-type: none"> <li>自體免疫抗體陽性。</li> <li>接受標準治療後，仍無法有效控制病情；定義為標準治療藥物滿 5 個月及 6 個月後，2 次評估 SLEDAI-2K 分數均<math>\geq 6</math>。</li> <li>標準治療療法為病人曾經接受下列 3 種標準治療藥物合併治療： <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 類固醇：治療至少 6 個月，其中至少有 2 個月平均劑量達標準目標劑量或過去 3 個月內曾使用 Pulse IV methylprednisolone。</li> <li>■ 奎寧類藥物：連續使用至少 6 個月標準劑量的 hydroxychloroquine。</li> <li>■ 使用足量免疫抑制劑至少擇一連續使用至少 6 個月。</li> </ul> </li> <li>不給付於神經精神性狼瘡，或是狼瘡腎炎病人。</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>至少有一種抗體陽性（ANA、anti-dsDNA、anti-Smith）；</li> <li>經 ACR 1997 年標準確診 24 週以上的 SLE 病人</li> <li>必須要有接受至少 1 項標準治療（口服類固醇單獨治療、免疫抑制劑單獨治療，或兩者合併治療）；</li> <li>篩選時 SLEDAI-2K <math>\geq 6</math> 分且進入試驗接受隨機分派時<math>\geq 4</math> 分、BILAG-2004 至少有 1 項 A 級器官系統或 2 項 B 級器官系統受影響。</li> <li>主要排除先前或目前診斷有臨床意義的非 SLE 相關血管炎、嚴重或不穩定的神經精神 SLE、活動性嚴重 SLE 導致的腎臟疾病、災難性抗磷脂抗體症候群等病人；6 週內曾接受過皮質類固醇注射者。</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>符合 2019 年 EULAR/ACR 全身性紅斑狼瘡診斷標準，首次開始以 anifrolumab 治療。</li> <li>病人必須簽署知情同意書方可納入研究。</li> <li>研究主要排除曾接受早期獲得（early access）者、需要誘導治療（mycophenolate mofetil、cyclophosphamide、高劑量類固醇）之嚴重或快速惡化之 III 或 IV 級狼瘡性腎炎或活動性嚴重活動性或不穩定的神經精神性狼瘡。</li> </ul> |
| 療效檢視指標 | <p>申請治療 6 個月後評估 SLEDAI-2K 疾病活動指標，之後每 3 個月再次評估，符合下列所有條件可續用：</p> <p>一、口服類固醇每日劑量下降至每天 7.5mg 以下或接受 anifrolumab 治療前相較每日劑量下降 50% 以上。</p> <p>二、疾病活動度改善，以下列指標評估：SLEDAI-2K 下降至 4 分以下或與接受</p>                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p>主要指標：52 週時 BICLA 反應</p> <p>次要指標：52 週時 SRI-4 反應</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p>目前提供：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>開始治療 3 個月時 SLEDAI-2K 下降至 4 分以下及與接受 anifrolumab 治療前相比改善 3 分以上的病人比例。</li> <li>SLEDAI-2K 分數變化量。</li> <li>相較於開始 anifrolumab 治療前，皮質類固醇劑量減少 50% 以上比例。</li> </ul>                                                                 |



財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

|  |                                                                                                |  |  |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
|  | anifrolumab 治療前 SLEDAI-2K 改善 3 分以上。<br>三、不得有新增器官侵犯或原有病徵惡化，原有計分之項目，續用申請時需附相關佐證資料（包含 ESR 與 CRP）。 |  |  |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 1. INTERSTELLAR 研究

在 INTERSTELLAR 研究方面，雖然符合健保給付規定開始用藥的臺灣病人可納入於此研究，但此研究也可能納入不符者，例如 SLEDAI-2K 未達 6 分、過去用藥未達 3 種之病人。根據建議者說明，目前有 75% 納入之臺灣病人是由健保支付，但並不清楚非由健保給付者是否亦符合給付規定。建議者並未提供 75% 健保給付病人群之分析結果，或是「所有符合健保給付規定的臺灣病人」的分析結果，以了解健保給付規定下之治療成效。此研究期中分析僅能提供用藥 3 個月時之反應結果，可能是受限於追蹤時間長度，也因此尚無法了解長期用藥後效果是否可持續。療效指標使用 SLEDAI 分數改善 3 分以上與降至 4 分以下之病人比例、SLEDAI-2K 變化量、口服類固醇劑量調降、醫師整體評估等，雖符合給付規定續用要求，但無法跟臨床試驗主要療效指標比較。此研究報告有 21 名臺灣病人於期中分析截止日時仍持續用藥，但未提供停止用藥者之停藥原因。

### 2. AZALEA 試驗

在 AZALEA 試驗方面，AZALEA 試驗受試者為亞裔病人，亦包含臺灣病人，應可反應 anifrolumab 用於治療亞裔 SLE 病人的成效。AZALEA 試驗之受試者納入標準與 TULIP 試驗基本上一致。但與健保給付規定的目標病人群相比，則有不同處，說明如後。

- 健保給付規定要求 SLEDAI-2K 分數 $\geq 6$ ，但排除多項計分項目，故健保給付病人之疾病實際活動度可能高於 AZALEA 試驗，而符合被排除項目的病人可納入至 AZALEA 試驗，但不符健保給付規定。
- 健保給付規定未要求使用 BILAG-2004 器官影響標準，而 AZALEA 試驗要求納入病人以 BILAG-2004 評估結果顯示已有影響器官；但符合健保給付規定者，可能部分病人器官影響程度可以符合。
- 健保給付規定要求病人先前經過標準治療包含皮質類固醇、奎寧類藥物、至少一種免疫抑制劑，且設定有劑量與時間要求，但 AZALEA 試驗要求至少 1 項標準治療即可，因此健保給付的病人先前接受過的治療種類較多。

健保給付規定與 AZALEA 試驗兩者各有相互未涵蓋的條件，但整體來說，符合健保給付規定的病人較 AZALEA 試驗的受試者疾病活動度高、嚴格且狹窄，

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

但健保給付規定並未要求特定器官受影響。因此，符合健保給付規定，但不符 AZALEA 試驗納入條件病人的可能性較低，但 AZALEA 試驗納入病人則可能不符健保給付規定。

AZALEA 試驗結果與 TULIP-1 和 TULIP-2 試驗[8, 9]主要結果相比，AZALEA 試驗中的 anifrolumab 組 BICLA 反應率有較高傾向（60.9%相比 46.0% [TULIP-1 試驗]與 47.8%[TULIP-2 試驗]）。AZALEA 試驗與 TULIP-1 和 TULIP-2 試驗納入條件相似，但病人平均年齡較低（平均 36 歲 vs. 41-42 歲）。整體來說，AZALEA 試驗主要療效指標 BICLA 統計結果是結合先驗機率後的結果，其結果與 TULIP-2 試驗結果並無衝突。

在次要指標 SRI-4 方面，AZALEA 試驗結果與 TULIP-2 試驗結果（anifrolumab 為 55.5%，安慰劑組為 37.3%）方向一致，均顯示 anifrolumab 組有較佳反應，而與 TULIP-1 試驗結果（anifrolumab 為 36%，安慰劑組為 40%）不同。

AZALEA 試驗結果未與 TULIP 試驗結果不同，應可支持 anifrolumab 用於亞裔病人之療效。數據比較如表三。然而，目前數據來源為建議者自行公布之結果，未經同儕審查，在解讀時應予留意。

表三、AZALEA 試驗與 TULIP-1、TULIP-2 試驗簡要比較[5, 8, 9]

| 試驗        | TULIP-1 試驗                                | TULIP-2 試驗                                | AZALEA 試驗                                     |
|-----------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| 受試者人數 (N) | 457 (Anifrolumab 300 mg: 180 / 安慰劑組: 184) | 362 (Anifrolumab 300 mg: 180 / 安慰劑組: 182) | 276 (Anifrolumab 300 mg: 138 / 安慰劑組: 138)     |
| 平均年齡 (歲)  | 40.4 (±11.4)                              | 42.1 (±12.0)                              | 36.1 (±9.8)                                   |
| 女性比例 (%)  | 92.3%                                     | 93.4%                                     | 92%                                           |
| 主要指標      | SRI-4 (第 52 週)                            | BICLA (第 52 週)                            | BICLA (第 52 週)                                |
| BICLA 反應率 | 46.0% vs 30.0%                            | 47.8% vs 31.5%                            | 60.9% (84/138) vs 33.3% (46/138) <sup>†</sup> |
| SRI-4 反應率 | 36.0% vs 40.0%                            | 55.5% vs 37.3%                            | 65.2% (90/138) vs 36.2% (50/138)              |

<sup>†</sup>非統計檢定使用之貝氏後驗機率。

主要指標數據均為 anifrolumab 組 vs 安慰劑組。

BICLA: BILAG-based composite lupus assessment 為以 BILAG-2004 為基礎的複合狼瘡評估反應，需滿足下列所有項目。

- 所有基期嚴重程度為重度（BILAG-2004 A）或中等（BILAG-2004 B）疾病活動度下降至較低嚴重度（分別為 BILAG-2004 B、C 或 D，和 C 或 D）
- 沒有其他器官系統惡化（新增 1 個以上 BILAG-2004 A 級，或 2 個以上 B 級器官面向分數）
- 疾病活動度沒有惡化（SLEDAI-2K 評估分數自基期沒有增加，且 PGA 分數增加小於 0.3）

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

- 未停止試驗介入治療
- 未使用超出試驗計畫書規定劑量閾值以外的限制性藥品

SRI-4: SRI-4 為 SLE 整體疾病評估，評估內容包括 SLEDAI、BILAG 與 PGA 指標的分數改變：(1) SLEDAI 分數降低超過 4 分，(2) 沒有新的嚴重疾病活動度(BILAG A 級)或 1 個以上中度疾病活動度(BILAG B 級)，(3) PGA 分數沒有發生自基期惡化的情形（分數降低不超過 10%）。

SLEDAI, SLE disease activity index 為全身性紅斑性狼瘡疾病活動指數，評估 24 項指標，加總權重分數，但各項目之分數權重無法反應侵犯嚴重程度。SLEDAI-2K 差異為不含尿液或實驗室檢測項目。

BILAG: BILAG (British Isles Lupus Assessment Group) 為英國狼瘡評估小組發展的 SLE 評估指標，涵蓋九個器官面向，各項目以是/否，或 0 至 4 分評估（0 分：未發生、1 分：改善、2 分：沒有改變、3 分：惡化、4 分：新發）評估，並以 A 至 E 評估疾病嚴重程度（A 為嚴重，B 為中度，C 為輕度，D 為非活動性，E 則表示無病史）。

### (二)建議者提供資料是否符合需求

根據建議者提供報告所述，建議者提供之研究結果確為 anifrolumab 查驗登記臨床試驗 TULIP-1 和 TULIP-2 以外之用藥後療效結果。

## 四、其他實證資料

### (一)主要醫療科技評估組織建議

截至 2026 年 4 月 26 日止，於 CDA-AMC（加拿大）、PBAC（澳洲）、NICE（英國）等主要醫療科技評估組織之公開網站，相關建議如下表。

|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 加拿大<br>CDA-AMC | <p>於民國 2023 年 2 月公告，建議有條件收載 anifrolumab，於現有標準治療加上 anifrolumab 治療自體免疫抗體（auto-antibody）陽性、中度至重度疾病活動的 SLE 成年病人。病人須符合下列條件：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 中度至重度（定義為 SLEDAI-2K 至少 6 分），並且無法以口服類固醇（prednisolone 至少 10 mg/天或等效劑量）控制疾病的成年病人，合併標準治療。</li> <li>2. 不給付於嚴重或不穩定的神經精神性 SLE，或是活動性的嚴重狼瘡腎炎病人。</li> <li>3. Anifrolumab 首次給付至多 12 個月。</li> <li>4. 續用處方條件： <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 口服類固醇劑量降低至低於 prednisolone 7.5 mg/天或其他類固醇之等效劑量。</li> </ol> </li> </ol> |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

|         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|         | <p>(2) SLE 疾病活動度降低，定義為同時符合：</p> <p>A. SLEDAI 分數小於 5 分；</p> <p>B. BILAG 器官評估有進步或沒有新的惡化<sup>†</sup>。</p> <p>5. 後續若欲續用 anifrolumab，需檢附 anifrolumab 在首 12 個月具治療反應，並能維持療效。應使用與首次評估相同之評估表（SLEDAI-2K 或 BILAG）。</p> <p>6. Anifrolumab 不應與其他生物製劑同時給付。</p> <p>7. Anifrolumab 應降價至少 74%，以達到加幣\$50,000 的願付閾值。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 澳洲 PBAC | <p>PBAC 於民國 2024 年 3 月，建議給付 anifrolumab 用於治療嚴重 SLE，在標準治療下仍伴有疾病高活動度之病人。建議給付規定：</p> <p>1. 起始治療條件（同時符合）</p> <p>(1) 病人需經 ACR/EULAR 2019 標準確診為 SLE。</p> <p>(2) SLEDAI-2L 分數<math>\geq</math>10 分</p> <p>(3) 病人正在接受 hydroxychloroquine 治療至少 12 週，除非有禁忌症或無法耐受必須停藥。</p> <p>(4) 病人正在接受下列免疫抑制劑之一至少 12 週，除非有禁忌症或無法耐受必須停藥。</p> <p>A. Methotrexate 20 mg/週</p> <p>B. Azathiopurine 100 mg/日</p> <p>C. Mycophenolate 1000 mg/日</p> <p>(5) 病人正在接受 prednisolone 7.5 mg/日或等效劑量之皮質類固醇至少 4 週</p> <p>(6) 病人不得為嚴重活動性狼瘡性腎炎、嚴重活動性中樞神經性 SLE</p> <p>2. 續用條件</p> <p>(1) 病人必須對治療持續有反應或達到「Lupus Low Disease Activity State」並維持。Lupus Low Disease Activity State 包含以下 5 點：</p> <p>A. SLEDAI-2K 總分不超過 4 分，且主要器官系統（腎臟、中樞神經系統、心肺、血管炎、發燒）無明顯活動；且</p> <p>B. 與前次評估相比，無新的狼瘡疾病活動特徵；且</p> <p>C. 醫師整體評估不超過 1 分；且</p> <p>D. 目前 prednisolone（或等效藥物）劑量不超過</p> |

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <p>每日 7.5 mg；且</p> <p>E. 允許同時使用可耐受的標準維持劑量之抗瘡疾藥物和免疫抑制劑。</p> <p>(2) 距離先前最近一次用藥時間在 12 個月內</p>                                                                                      |
| 英國 NICE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 英國 NICE 於民國 2022 年 6 月 8 日公告，由於英國廠商考量尚未有足夠的實證資料證實 anifrolumab 對於英國國家健康服務（National Health Service, NHS）的資源利用具有成本效益，未提交審查資料，故 NICE 無法做出 anifrolumab 於治療「自體免疫抗體陽性全身性紅斑性狼瘡病人」的相關建議。 |
| <p>註：CDA-AMC 為 Canada's Drug Agency 加拿大藥品及醫療科技評估機構的縮寫；CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)/pCODR (pan-Canadian Oncology Drug Review) 自民國 113 年 5 月 1 日起更名為 CDA-AMC；PBAC 為 Pharmaceutical Benefits Advisory Committee 藥品給付諮詢委員會的縮寫；NICE 為 National Institute for Health and Care Excellence 國家健康暨照護卓越研究院的縮寫。</p> <p>†委員會指出，基礎期時受影響之 BILAG A 級與 B 級器官若出現改善，且未出現惡化，則視為達到改善。改善定義例如：所有基礎期 BILAG-2004 A 級降為 B、C 或 D 級，或基礎期 BILAG-2004 B 級降為 C 或 D 級，且未出現任何新的 BILAG 受影響器官。惡化係定義為出現 ≥1 個新的 BILAG-2004 A 級，或 ≥2 個新的 BILAG-2004 B 級項目。輕度改善係指由 A 級轉為 B 級，或由 B 級轉為 C 級；輕度惡化則係指由 C 級回升為 B 級。</p> |                                                                                                                                                                                 |

### (二)電子資料庫搜尋

#### 1. 回顧目標

建議者表示，給付協議合約中要求提供 TULIP-1 與 TULIP-2 試驗以外之相關研究資料，惟先前未提供明確研究計畫書以確認納入之研究範圍，目前亦尚未進行系統性文獻回顧，以完整呈現本案之實證資訊。

因此，本報告採快速電子資料庫搜尋方式，檢視自前次 HTA 報告搜尋截止日（2023 年 6 月 26 日）後，TULIP-1 與 TULIP-2 試驗是否已有前次報告未摘錄之長期追蹤結果，以及是否有其他隨機對照臨床試驗之相關研究結果發表。

#### 2. 搜尋方法

本報告用於搜尋 Cochrane/PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如下：以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人群（population）、治療方法（intervention）、療效對照品（comparator）、結果測量指標（outcome）及研究設計與方法（study design），其搜尋條件整理如下：

|              |             |
|--------------|-------------|
| Population   | SLE         |
| Intervention | Anifrolumab |

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

|              |                                                        |
|--------------|--------------------------------------------------------|
| Comparator   | 不設限                                                    |
| Outcome      | 不設限                                                    |
| Study design | TULIP-1 or TULIP-2 長期追蹤，與 TULIP-1 or TULIP-2 以外之隨機對照試驗 |

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane Library/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2026 年 4 月 30 日止，以 anifrolumab 做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄一。

### 3. 搜尋結果

本報告於 2026 年 4 月 30 日止，使用前述關鍵字及附錄一之檢索策略進行檢索，於 PubMed 查獲 122 筆資料；於 Embase 查獲 163 筆資料；於 Cochrane Library 查獲 45 筆資料。排除 26 筆重複紀錄後，逐筆閱讀標題及摘要進行篩選，最終獲得 TULIP-LTE 試驗相關結果[11-14]<sup>f</sup>，主要為病人報告結果與日本族族群體分析。本報告節錄過去報告[17]與本次獲得之數據彙整如下。

TULIP-LTE 試驗 (NCT02794285) 納入參與 TULIP-1 和 TULIP-2 臨床試驗之病人，病人須完成任一 TULIP 試驗 52 週的治療。原為 anifrolumab 300 mg 組受試者進入長期追蹤會持續接受 300 mg，原為 anifrolumab 150 mg 組受試者會轉為 300 mg，原為安慰劑組病人會再次接受隨機分派至 anifrolumab 300 mg 組或安慰劑組。長期追蹤之療效分析是取 TULIP 試驗至長期追蹤期間的數據分析，故取原始即隨機分派至 anifrolumab 300 mg 組 358 人，以及長期追蹤時仍隨機分派至安慰劑組的 178 人進行分析。

主要療效指標分析結果，兩組 SLEDAI-2K 分數與臨床 SLESAI-2K 分數在 208 週時持續下降（但文獻中未呈現數據資訊）；PGA 分數方面，208 週時，anifrolumab 組自基期的 1.8 分下降至 0.6 分，安慰劑組自 1.8 分下降至 0.7 分；此外，累積的皮質類固醇使用劑量在 anifrolumab 組低於安慰劑組，而兩組 SLEDAI-2K 分數與平均皮質類固醇使用劑量均有下降趨勢，但 anifrolumab 組下降幅度較大。皮質類固醇使用劑量超過每天 7.5 mg 的病人比例，anifrolumab 組

<sup>f</sup> 另獲得 2 筆紀錄來自一項多國多中心、雙盲、安慰劑對照第 III 期 TULIP-SC 試驗(NCT04877691)，其旨為評估 anifrolumab 皮下注射劑型用於治療 SLE 之療效[15, 16]；試驗由 AstraZeneca 出資進行。其療程設計為每週皮下注射一次，每次 120 mg；療程設計來自經 I 期試驗健康受試者與 II 期試驗藥物動力學結果，認為此設計應與核准之每四週一次，每次靜脈注射 300 mg 有相似療效與安全性。因此劑型療程非屬我國核准藥品，本報告僅於此簡要摘述其結果。此試驗納入病人對象與 TULIP-1 和 TULIP-2 試驗原則上相同，多納入兒童時期發病的病人。試驗期中分析結果顯示，在主要療效指標 52 週時達 BICLA 反應上，anifrolumab 組（109 人）為 59.4%，安慰劑組（111 人）為 43.9%，兩組差異為 15.5%，P=0.0211。完整病人群（兩組分別為 184 人與 183 人）分析結果亦有一致結果。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

低於安慰劑組 (9.9% vs. 29.3%); 另一方面, 年發作率在 anifrolumab 組與安慰劑組分別為 0.1 與 0.2, 大部分嚴重程度屬於輕度至重度。

在 208 週時, 兩組<sup>§</sup>病人報告結果均有改善, 但 anifrolumab 組數值上較高但未達統計上顯著差異[13]。進入長期追蹤的日本 anifrolumab 組受試者 (24 人) 則與主要分析有相似結果, 顯示疾病控制狀態於長期追蹤期間維持穩定[14]。

### 五、暫時性支付屆期再評估結論

建議者提供 TULIP 試驗以外之兩項研究結果, 符合其所稱藥品給付協議內要求。

兩項研究方面, 一項為多國多中心試驗 AZALEA, 納入受試者均為亞洲人, 且包含部分臺灣病人。試驗結果與 TULIP 試驗結果一致, 顯示 anifrolumab 組較安慰劑組可增加 52 週時達 BICLA 反應比例與達 SRI-4 比例。AZALEA 試驗納入條件與 TULIP 試驗一致, 故其結果可支持 anifrolumab 療效。不過, AZALEA 試驗納入條件與健保給付規定兩者病人群互有未能涵蓋之處, 使其結果應用於臺灣健保給付病人上有所限制。

另一項觀察性研究 INTERSTELLAR 納入 24 名臺灣病人, 其中 75% 為健保給付的病人; 其中部分病人確實可於治療 3 個月時達到 SLEDAI 降至 4 分以下、SLEDAI 降低 3 分以上, 或減少口服類固醇劑。惟建議者未能提供符合健保給付規定病人群的分析結果, 或是病人用藥來自健保給付病人群之分析結果。此外, 由於協議期間限制, 導致研究追蹤時間不足, 目前僅有 3 個月時的 SLEDAI、SLEDAI-2K 等反應, 尚不清楚此反應是否可長期持續, 以及以試驗使用之主要療效指標檢視時是否與健保續用申請時要求之療效指標一致。雖然在追蹤截止時有 3 人停止用藥, 但研究並未報告停止用藥的原因為何。

<sup>§</sup> 分析取有進入長期追蹤試驗期者, 只納入自始即為 anifrolumab 300 mg 組的受試者 (257 人) 與長期追蹤時隨機分派後仍為安慰劑組受試者 (112 人) 進行分析。



# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 參考資料

1. 全民健康保險藥物共同擬訂會議藥品部分第 71 次會議紀錄. 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-15489-d0b9c-3623-1.html>. Published 2024. Accessed April 17, 2026.
2. 公告暫予支付含 anifrolumab 成分藥品 Saphnelo 150mg/mL concentrate for solution for infusion 暨其藥品給付規定。 <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-15513-24a78-3258-1.html>. Published 2024. Accessed April 17, 2026.
3. 臺灣阿斯特捷利康股份有限公司. 莎芙諾™ 注射劑 150 毫克/毫升 (SAPHNELO™ 150 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion) 台灣用藥真實世界報告及新臨床實證; 2026.
4. 莎芙諾™ 注射劑 150 毫克/毫升 (SAPHNELO™ 150 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion) 台灣用藥真實世界報告及新臨床實證〔廠商內部報告〕; 2026.
5. Anifrolumab Asian PhIII efficacy study for Systemic Lupus Erythematosus (SLE). AstraZeneca. <https://www.astrazenecaclinicaltrials.com/study/D3468C00003/>. Published 2021. Accessed April 24, 2026.
6. Study Details | NCT04931563 | Anifrolumab Asian PhIII Efficacy Study for Systemic Lupus Erythematosus (SLE) | ClinicalTrials.gov. National Library of Medicine. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04931563>. Published 2025. Accessed April 24, 2026.
7. AZALEA III 期試驗顯示 Saphnelo 可為亞洲系統性紅斑狼瘡患者帶來高度臨床获益. AstraZeneca. <https://www.astrazeneca.com.cn/zh/media/press-releases/2026/01-31-01.html>. Published 2026. Accessed May 12, 2026.
8. Morand EF, Furie R, Tanaka Y, et al. Trial of Anifrolumab in Active Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med* 2020; 382(3): 211–221.
9. Furie RA, Morand EF, Bruce IN, et al. Type I interferon inhibitor anifrolumab in active systemic lupus erythematosus (TULIP-1): a randomised, controlled, phase 3 trial. *The lancet rheumatology* 2019; 1(4): e208–e219.
10. INTERSTELLAR - International Study Evaluating Lupus Outcomes after Anifrolumab Real World Use - INTERSTELLAR. AstraZeneca. <https://www.astrazenecaclinicaltrials.com/study/D3461R00072/>. Published 2024. Accessed April 24, 2026.

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

11. A Multicentre, Randomised, Double-blind, Placebo-Controlled Phase 3 Extension Study to Characterise the Long-term Safety and Tolerability of Anifrolumab in Adult Subjects With Active Systemic Lupus Erythematosus. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02794285>; Accessed on April 30, 2026
12. Kalunian KC, Furie R, Morand EF, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Phase III Extension Trial of the Long-Term Safety and Tolerability of Anifrolumab in Active Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & rheumatology* 2023; 75(2): 253–265.
13. Strand V, Kalunian KC, Lee KW, et al. Long-term effect of anifrolumab on patient-reported outcomes in systemic lupus erythematosus (TULIP-LTE): a randomised, placebo-controlled, phase 3 long-term extension trial. *Lancet Rheumatol* 2025; 7(7): e485–e494.
14. Tanaka Y, Atsumi T, Okada M, et al. The long-term safety and tolerability of anifrolumab for patients with systemic lupus erythematosus in Japan: TULIP-LTE subgroup analysis. *Mod Rheumatol* 2024; 34(4): 720–731.
15. A Multicentre, Randomised, Double-Blind, Placebo-controlled, Phase 3 Study Evaluating the Efficacy and Safety of Subcutaneous Anifrolumab in Adult Patients With Systemic Lupus Erythematosus. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04877691>; Accessed on April 30, 2026.
16. Manzi S, Bruce IN, Morand EF, et al. Efficacy and Safety of Subcutaneous Anifrolumab in Systemic Lupus Erythematosus: A Randomized, Phase 3 Study. *Arthritis Rheumatol* 2025; doi: 10.1002/art.70041. Epub ahead of print.
17. 莎芙諾注射劑 (SAPHNELO) 醫療科技評估報告. 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-72758-cb8971c728d742daaad23cedd7dee0cf-1.pdf>. Published 2024. Accessed April 26, 2026.

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 附錄

#### 附錄一 電子資料庫搜尋策略

| 搜尋                             | 關鍵字                                                                                                                                                                                                                                               | 紀錄筆數      |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| PubMed (搜尋日期：2026 年 4 月 30 日止) |                                                                                                                                                                                                                                                   |           |
| 1                              | anifrolumab                                                                                                                                                                                                                                       | 433       |
| 2                              | systemic lupus erythematosus                                                                                                                                                                                                                      | 93,633    |
| 3                              | #1 AND #2                                                                                                                                                                                                                                         | 334       |
| 4                              | ((randomized controlled trial[pt]) OR (controlled clinical trial[pt]) OR (randomized[tiab] OR randomised[tiab]) OR (placebo[tiab]) OR (drug therapy[sh]) OR (randomly[tiab]) OR (trial[tiab]) OR (groups[tiab])) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) | 5,947,432 |
| 5                              | #3 AND #4                                                                                                                                                                                                                                         | 232       |
| 6                              | 2023/6/26:2026[crdt]                                                                                                                                                                                                                              | 4,642,290 |
| 7                              | #5 AND #6                                                                                                                                                                                                                                         | 122       |
| EMBASE (搜尋日期：2026 年 4 月 30 日止) |                                                                                                                                                                                                                                                   |           |
| #1                             | 'anifrolumab'/exp OR anifrolumab                                                                                                                                                                                                                  | 1,237     |
| #2                             | 'systemic lupus erythematosus'/exp OR 'systemic lupus erythematosus' OR (systemic AND lupus AND erythematosus)                                                                                                                                    | 166,818   |
| #3                             | 'randomized controlled trial'/exp                                                                                                                                                                                                                 | 1,197,723 |
| #4                             | 'controlled clinical trial'/de                                                                                                                                                                                                                    | 462,498   |
| #5                             | random*:ti,ab,tt AND [randomized controlled trial]/lim                                                                                                                                                                                            | 1,031,252 |
| #6                             | 'randomization'/de                                                                                                                                                                                                                                | 102,241   |
| #7                             | 'intermethod comparison'/de                                                                                                                                                                                                                       | 320,710   |
| #8                             | placebo:ti,ab,tt                                                                                                                                                                                                                                  | 485,451   |
| #9                             | compare:ti,tt OR compared:ti,tt OR comparison:ti,tt                                                                                                                                                                                               | 737,408   |
| #10                            | (evaluated:ab OR evaluate:ab OR evaluating:ab OR assessed:ab OR assess:ab) AND (compare:ab OR compared:ab OR comparing:ab OR comparison:ab)                                                                                                       | 3,561,648 |
| #11                            | (open NEXT/1 label):ti,ab,tt                                                                                                                                                                                                                      | 202,192   |
| #12                            | ((double OR single OR doubly OR singly) NEXT/1 (blind OR blinded OR blindly)):ti,ab,tt                                                                                                                                                            | 386,070   |

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| #13 | 'double blind procedure'/de                                                                                                                                                                                                                                                                | 329,177   |
| #14 | (parallel NEXT/1 group*):ti,ab,tt                                                                                                                                                                                                                                                          | 56,530    |
| #15 | crossover:ti,ab,tt OR 'cross over':ti,ab,tt                                                                                                                                                                                                                                                | 163,381   |
| #16 | ((assign* OR match OR matched OR allocation) NEAR/6 (alternate OR group OR groups OR intervention OR interventions OR patient OR patients OR subject OR subjects OR participant OR participants)):ti,ab,tt                                                                                 | 598,110   |
| #17 | assigned:ti,ab,tt OR allocated:ti,ab,tt                                                                                                                                                                                                                                                    | 646,455   |
| #18 | (controlled NEAR/8 (study OR design OR trial)):ti,ab,tt                                                                                                                                                                                                                                    | 689,740   |
| #19 | volunteer:ti,ab,tt OR volunteers:ti,ab,tt                                                                                                                                                                                                                                                  | 332,948   |
| #20 | 'human experiment'/de                                                                                                                                                                                                                                                                      | 754,748   |
| #21 | trial:ti,tt                                                                                                                                                                                                                                                                                | 608,320   |
| #22 | #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21                                                                                                                                                                 | 7,092,490 |
| #23 | ((random* NEXT/1 sampl* NEAR/8 ('cross section*' OR questionnaire* OR survey OR surveys OR database OR databases)):ti,ab,tt) NOT ('comparative study'/de OR 'controlled study'/de OR 'randomised controlled':ti,ab,tt OR 'randomized controlled':ti,ab,tt OR 'randomly assigned':ti,ab,tt) | 4,030     |
| #24 | 'cross-sectional study'/de NOT ('randomized controlled trial'/exp OR 'controlled clinical study'/de OR 'controlled study'/de OR 'randomised controlled':ti,ab,tt OR 'randomized controlled':ti,ab,tt OR 'control group':ti,ab,tt OR 'control groups':ti,ab,tt)                             | 510,850   |
| #25 | 'case control*':ti,ab,tt AND random*:ti,ab,tt NOT ('randomised controlled':ti,ab,tt OR 'randomized controlled':ti,ab,tt)                                                                                                                                                                   | 25,570    |
| #26 | 'systematic review':ti,tt NOT (trial:ti,tt OR study:ti,tt)                                                                                                                                                                                                                                 | 375,652   |
| #27 | nonrandom*:ti,ab,tt NOT random*:ti,ab,tt                                                                                                                                                                                                                                                   | 21,943    |
| #28 | 'random field*':ti,ab,tt                                                                                                                                                                                                                                                                   | 3,348     |
| #29 | ('random cluster' NEAR/4 sampl*):ti,ab,tt                                                                                                                                                                                                                                                  | 1,855     |
| #30 | review:ab AND review:it NOT trial:ti,tt                                                                                                                                                                                                                                                    | 1,404,198 |
| #31 | 'we searched':ab AND (review:ti,tt OR review:it)                                                                                                                                                                                                                                           | 63,672    |
| #32 | 'update review':ab                                                                                                                                                                                                                                                                         | 157       |

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

|                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| #33                                     | (databases NEAR/5 searched):ab                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 90,805    |
| #34                                     | (rat:ti,tt OR rats:ti,tt OR mouse:ti,tt OR mice:ti,tt OR swine:ti,tt OR porcine:ti,tt OR murine:ti,tt OR sheep:ti,tt OR lambs:ti,tt OR pigs:ti,tt OR piglets:ti,tt OR rabbit:ti,tt OR rabbits:ti,tt OR cat:ti,tt OR cats:ti,tt OR dog:ti,tt OR dogs:ti,tt OR cattle:ti,tt OR bovine:ti,tt OR monkey:ti,tt OR monkeys:ti,tt OR trout:ti,tt OR marmoset*:ti,tt) AND 'animal experiment'/de | 1,351,028 |
| #35                                     | 'animal experiment'/de NOT ('human experiment'/de OR 'human'/de)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 2,864,453 |
| #36                                     | #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 5,172,098 |
| #37                                     | #22 NOT #36                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 6,387,106 |
| #38                                     | #1 AND #2 AND #37                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 294       |
| #39                                     | #1 AND #2 AND #37 AND [26-06-2023]/sd NOT [01-05-2026]/sd                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 163       |
| Cochrane Library (搜尋日期：2026 年 4 月 30 日) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |
| ID                                      | Search                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Hits      |
| #1                                      | anifrolumab                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 184       |
| #2                                      | systemic lupus erythematosus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 3,635     |
| #3                                      | MeSH descriptor: [Lupus Erythematosus, Systemic] explode all trees                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 1,725     |
| #4                                      | #1 AND (#2 OR #3) with Cochrane Library publication date Between Jun 2023 and Dec 2026                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 45        |