**第8節 免疫製劑 Immunologic agents**

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

8.1.1.Hepatitis B immune globulin：

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

8.1.2.(刪除)

8.1.3. 高單位免疫球蛋白(111/2/1、113/11/1)：

本類藥品限依藥品許可證登載之適應症範圍內用於符合下列任一條件病人，須檢附病歷摘要（註明診斷，相關檢查報告及數據，體重、年齡、性別、病史、曾否使用同一藥品及其療效…等）

1.靜脈注射劑：

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

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

Ⅰ.有嚴重出血。

Ⅱ.需接受緊急手術治療者。(103/4/1)

(3)免疫血小板缺乏性紫斑症(ITP)且於懷孕或分娩期間，或急性免疫血小板缺乏性紫斑症(ITP) 18歲以下兒童。（107/4/1、108/6/1、111/2/1)

(4)先天性免疫不全症之預防性使用，但需有醫學中心之診斷証明。

(5)川崎病合乎美國疾病管制中心所訂之診斷標準

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

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

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

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

(8)急性發炎性去髓鞘多發性神經根病變（Guillain Barré症候群）：(107/12/1、111/2/1)

Ⅰ.不得與血漿置換術併用。

Ⅱ.使用於未滿18歲的病人

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

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

Ⅲ.使用於18歲以上病人(111/2/1)

i. 限發病兩週內有嚴重病況（呼吸衰竭或瀕臨呼吸衰竭）病人使用。

ii. 限經神經科醫師確定診斷，限由區域醫院（含）以上教學醫院實施。劑量為每公斤體重2公克，分成5天給予。

(9)慢性脫髓鞘多發性神經炎（Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP）：(108/2/1、108/10/1、109/4/1、110/3/1、110/12/1、111/3/1、113/11/1)

Ⅰ.限用於依歐洲神經醫學會聯合會 (European Federation of Neurological Societies; EFNS)之診斷標準確診為慢性脫髓鞘多發性神經炎之2歲以上病患，且對於類固醇治療無效或無法耐受類固醇，臨床上仍產生急性惡化時使用。(110/12/1)

Ⅱ.前述類固醇治療無效定義，係指使用口服每日每公斤體重1mg或每日60mg prednisolone兩個月仍未有INCAT (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment) Disability scale 1分(含)以上之進步。

Ⅲ.限由區域醫院(含)以上教學醫院神經科專科醫師診斷及使用。

Ⅳ.需經事前審查核准後使用，每次申請半年兩個療程，每年最多四個療程，需檢附病歷資料及治療前後的INCAT評估結果。

Ⅴ.每月最大劑量每公斤體重2公克。

Ⅵ.如在開始兩個療程後無INCAT 1分(含)以上之進步，則不再給予高單位免疫球蛋白。

Ⅶ.經高單位免疫球蛋白治療滿1年未復發者(INCAT分數進步1分或1分以上者)，應停止治療；若停止治療後惡化(adjusted INCAT disability score change≧1)的患者，可重新申請使用。

Ⅷ. 2歲以上至未滿18歲兒童限使用Kiovig。(110/12/1、111/3/1)

(10)後天性免疫球蛋白低下症(Secondary Immunodeficiency,SID)的維持性治療使用：(113/11/1)

Ⅰ.限用於接受骨髓或幹細胞移植病人在合併後天性免疫球蛋白低下症(SID)的維持性治療使用，預防感染或降低感染的發生率，且血清IgG濃度＜4 g/L，及過去6個月曾發生2次(含)以上嚴重感染。

Ⅱ.療程為每4週注射1次，每次劑量為每公斤體重0.2公克。

Ⅲ.經事前審查核准後使用，每次申請以3個月為限(限使用3個療程)，並需檢附免疫球蛋白(IgG 濃度)檢查報告。

Ⅳ.繼續使用者，需每3個月評估一次血清IgG 濃度(於最後1次注射IVIg的4週後或下次注射前檢測)，符合血清IgG濃度＜5g/L，且過去3個月曾發生嚴重感染，方可提出申請續用。若續用時血清IgG濃度＜5g/L則每次劑量為每公斤體重0.2-0.4公克。

Ⅴ.上揭為預防感染或降低感染發生率，限使用於正在接受壓抑B細胞之積極治療方案病人，每個方案以9個月為上限。

2. 皮下注射劑：（108/2/1）

原發性免疫不全症之預防性使用，需有醫學中心之診斷證明。

註：川崎病診斷標準：

1.發燒五天或五天以上且合併下列五項臨床症狀中至少四項。

(1)兩眼眼球結膜充血。

(2)嘴唇及口腔的變化：嘴唇紅、乾裂或草莓舌或咽喉泛紅。

(3)肢端病變：手（足）水腫或指（趾）尖脫皮。

(4)多形性皮疹。

(5)頸部淋巴腺腫。

2.排除其他可能引起類似臨床疾病。

3.或只符合三項臨床症狀，但心臟超音波檢查已發現有冠狀動脈病變。

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

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

(1)嚴重再生不良性貧血經傳統方法治療無效且不適合作骨髓移植之病例。

(2)器官移植病患併發嚴重之急性排斥反應。

(3)限定於異體造血幹細胞移植之植體抗宿主疾病（graft versus host disease）之預防與治療。(109/4/1)

(4)心臟移植病人使用呼吸器，並可能併發腎功能不全者。

(5)Thymoglobuline inj.可用於預防心臟、腎臟移植引起之急性排斥。(109/4/1)

(6)作為異體造血幹細胞移植前之條件療法(109/4/1)。

8.1.5.人用狂犬病疫苗及免疫球蛋白(如Rabipur)：(103/1/1、103/5/1、106/3/1)

1.本類藥品使用於遭疑似狂犬病或麗沙病毒感染動物咬傷暴露後之接種，其使用對象及使用方式應依衛生福利部疾病管制署最新版「疑似狂犬病或麗沙病毒感染動物抓咬傷臨床處置指引」之接種建議辦理(請參閱疾病管制署狂犬病專區網頁http://www.cdc.gov.tw)。(106/3/1)

2.限於疾病管制署公布之人用狂犬病疫苗接種服務醫院(衛生所)施打。(103/5/1)

 8.1.6.破傷風類毒素Tetanus toxoid：(112/11/12)

 每人每次處方限申報0.5mL。

8.2.免疫調節劑 Immunomodulators

8.2.1.Cyclosporin（如Sandimmun）：（86/1/1、86/9/1、89/7/1、101/10/1、111/5/1）限

1.器官移植抗排斥藥物。

2.嚴重乾癬或異位性皮膚炎引起之全身性紅皮症(需檢附照片)。(111/5/1）。

3.自體免疫性葡萄膜炎及貝西氏病病例使用，請檢附病歷摘要及診斷證明。

4.替代性療法無效或不適用之嚴重乾癬或異位性皮膚炎(需檢附三個月以上之病歷與用藥紀錄)。(111/5/1）。

5.標準療法無效或不適用之嚴重類風濕性關節炎(需檢附三個月以上之病歷與用藥紀錄)。

6.以類固醇治療無效或對類固醇有依賴性的原發性腎病症候群【經活體檢視（biopsy）主要為微小病變疾病或局部環節腎絲球硬化症】，經細胞穩定劑（cytostatics）治療無效且腎功能指數在正常值50%以上之病人。

7.若經病人使用cyclosporin後四個月內，其每日尿蛋白量無法降低至少40%時，即認定為cyclosporin治療無效，應予以停用cyclosporin。

8.使用於後天型嚴重再生不良性貧血。惟限使用「Sandimmun Neoral Soft Gelatin Capsules 25mg」及「Sandimmun Neoral Oral Solution 100mg/mL」。（101/10/1）

8.2.2.Tacrolimus

8.2.2.1.Tacrolimus持續性口服製劑：(98/8/1)

1.成人肝、腎移植之第一線用藥。

2.成人肝、腎移植cyclosporin無效之第二線用藥。

8.2.2.2.Tacrolimus 注射劑及其他非持續性口服製劑： (88/8/1、93/12/1、102/7/1)

1.肝臟及腎臟移植之第一線用藥或肝腎移植cyclosporin無效之第二線用藥。

2.心臟移植之第一線、第二線用藥。

8.2.3.多發性硬化症治療藥品 (91/4/1、92/3/1、92/12/1、93/3/1、94/10/1、96/7/1、97/8/1、99/10/1、100/5/1、100/10/1、101/9/1、102/10/1、107/7/1、107/10/1、108/7/1、109/1/1、109/11/1、110/3/1)

8.2.3.1. Interferon beta-la (如Rebif) 、teriflunomide 14mg (如Aubagio)、dimethyl fumarate（如Tecfidera）、peginterferon beta-1a (如Plegridy)、ozanimod(如Zeposia)：(91/4/1、97/8/1、100/10/1、106/10/1、107/7/1、107/10/1、109/11/1、112/3/1)

1.限用於復發型多發性硬化症。

2.初次使用teriflunomide、dimethyl fumarate、peginterferon beta-1a及ozanimod時需經事前審查核准後使用(109/11/1、112/3/1)。

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

(1)有視神經及脊髓發作。

(2)出現下列2種以上症狀：

i脊髓侵犯大於3節。

ii NMO-IgG or Aquaporin-4抗體陽性。

iii腦部磁振造影不符合多發性硬化症診斷標準。

4.Ozanimod每日限用1粒，若治療無效，第二線治療藥物不得使用fingolimod。(112/3/1)

5.Interferon beta-la、teriflunomide 14mg、dimethyl fumarate、peginterferon beta-1a、ozanimod僅得擇一使用。(112/3/1)

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

限用於：

降低反覆發作型多發性硬化症的發作頻率及嚴重度。(100/10/1、106/10/1)

降低續發型多發性硬化症的發作頻率及嚴重度。(100/10/1、106/10/1)。

發生單一臨床症狀（Clinically Isolated Syndrome）疑似多發性硬化症的病患。使用時需符合下列規定：(99/10/1、106/10/1)

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

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

(1)有視神經及脊髓發作。

(2)出現下列2種以上症狀：

i脊髓侵犯大於3節。

iiNMO-IgG or Aquaporin-4抗體陽性。

iii腦部磁振造影不符合多發性硬化症診斷標準。

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

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

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

1.限用於interferon-beta 或 glatiramer 治療無效之復發型多發性硬化症病人。

2.前述治療無效定義，係指患者臨床上每年有2次（含）以上的失能發作，且併下列條件之一：

(1)磁振攝影（MRI）影像的T2增強訊號病灶明顯增加。

(2)至少出現1 個釓增強病灶(gadolinium-enhancing lesions)。

3.病患若為眼神經脊髓炎(neuromyelitis optica)或曾經有脊髓發作超過三節或三節(≧3 vertebral bodies) 以上者，不得使用。

4.僅限於「多發性硬化症擴展殘疾狀況評分表」（Expanded Disability Status Scale；EDSS）小於5.5者使用。

5.須經事前審查核准後使用，每年須重新申請，排除眼神經脊髓炎(neuromyelitis optica)病患。處方醫師應事先告知病患，使用本案藥品無法完全排除發生「進行性多灶性白質腦病」(Progressive multifocal leukoencephalopathy；PML)之副作用，PML致死率高，且臨床上不易處理。

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

1.限用於雖已接受乙型干擾素或glatiramer治療，相較於前一年度復發率仍不變或反而上升之高度活躍型復發緩解之多發性硬化症病人(highly active relapsing–remitting multiple sclerosis 即 前一年有一次以上復發或是前兩年有兩次以上復發)，但排除使用於：

(1)EDSS (Expanded Disabi1ity Status Scale)大於5.5之患者。

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

Ⅰ.有視神經及脊髓發作。

Ⅱ.出現下列2 種以上症狀：

i.脊髓侵犯大於3節；

ii.NMO-IgG or Aquaporin-4 抗體陽性；

iii.腦部磁振造影不符合多發性硬化症診斷標準。

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

3.Cladribine限給付兩年。(109/1/1)

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

註：年度復發率無法減少之定義為：

採計使用fingolimod藥物後一年至兩年復發次數之數據 (以最近一年或兩年之復發次數除以1或2來計算)，較諸更先前一年或兩年之年復發率皆無再減少時。(102/10/1)

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

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

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

(1)EDSS (Expanded Disabi1ity Status Scale)大於5.5之患者。

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

Ⅰ.有視神經及脊髓發作。

Ⅱ.出現下列2種以上症狀：

i.脊髓侵犯大於3節

ii.NMO-IgG or Aquaporin-4抗體陽性

iii.腦部磁振造影不符合多發性硬化症診斷標準。

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

需再接受治療者應符合以下其中任一條件:

(1)前一年有一次以上復發

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

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

3.第一次療程以申請第一年五支，第二年三支為限，治療第三年後如需再接受治療者，每年每次追加療程以三支為限。

4.使用兩年後，年度復發率(average annual relapse)無法減少時應停止本藥品之治療。

※年度復發率無法減少之定義：

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

8.2.3.7.Siponimod(如Mayzent)：(110/3/1)

1. 限用於曾被診斷為復發緩解型多發性硬化症之病人。

2. 須符合次發進展型多發性硬化症之診斷，即過去在沒有復發或與復發無關的情況下，出現失能惡化持續至少6個月以上。

3. 初次接受siponimod時，EDSS應小於或等於6.5分，且EDSS大於等於3分。

4. 初次接受siponimod之前2年內，需有明顯EDSS進展性惡化之證據，亦即符合以下二者其中之一：

(1)申請時EDSS未滿6分者，過去2年內EDSS惡化1分以上。

(2)申請時EDSS大於等於6分者，過去2年內EDSS惡化0.5分以上。

5. 須經事前審查核准後使用，每年需重新申請，併應提出整個用藥期間之EDSS分數(包括起始用藥EDSS分數與每年申請時EDSS分數)

6. Siponimod使用2年後，EDSS出現確認失能惡化持續6個月(6-month confirmed disability progression)時，亦即EDSS未滿6分者，2年內惡化1分以上，EDSS大於等於6分者，2年內惡化0.5分以上，應停止本藥品之治療。

7. 依治療建議劑量，從0.25mg每天1次起始，達到2mg每天1次之維持劑量，且不得以8粒0.25mg取代1粒2mg。

8.2.4.Etanercept(如Enbrel); adalimumab（如Humira）;golimumab（如Simponi）；abatacept（如Orencia）；tocilizumab（如Actemra）；tofacitinib（如Xeljanz）；infliximab ；certolizumab (如Cimzia)；ixekizumab(如Taltz)；brodalumab(如Lumicef)；filgotinib(如Jyseleca) (92/3/1、93/8/1、93/9/1、98/3/1、99/2/1、100/12/1、101/1/1、101/6/1、101/10/1、102/1/1、102/2/1、102/4/1、102/10/1、103/9/1、103/12/1、105/9/1、105/10/1、109/12/1、111/5/1、112/5/1、113/10/1)

使用本類藥品之醫事機構應注意監測病患用藥後之不良反應及可能發生的重大安全事件(如肺結核及病毒性肝炎)。（103/9/1）

8.2.4.1.Etanercept(如Enbrel)；adalimumab(如Humira)；tocilizumab（如Actemra）；tofacitinib（如Xeljanz oral solution）(94/3/1、101/12/1、102/1/1、102/10/1、105/10/1、108/1/1、111/2/1、113/10/1)：兒童治療部分

1.Etanercept限使用於4歲以上具有活動性多關節幼年型慢性關節炎患者。adalimumab、tocilizumab及tofacitinib oral solution限使用於2歲以上具有活動性多關節幼年型慢性關節炎患者（101/12/1、、102/10/1、105/10/1、108/1/1、111/2/1、113/10/1）。

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

3.年齡大於18歲的病患應由具有風濕病專科醫師證書之內科專科醫師或具有小兒過敏免疫專科醫師證書之小兒科專科醫師重新評估病情，改依成人治療（8.2.4.2）規定申請。（108/1/1）

4.需事前審查核准後使用。

(1)申報時需檢附methrotexate或corticosteroids 藥物使用的劑量、治療時間、副作用、及關節腫脹治療前後的相關照片或關節X光檢查報告等資料。

(2)使用後，每六個月需再申請一次；需描述使用藥物後的療效、副作用或併發症。（101/12/1、102/10/1、113/10/1）

5.病患需同時符合下述(1)(2)(3)三項條件者方可使用

(1)病人的關節炎必須符合下列任何一種亞型的病變：

Ⅰ全身性 ( systemic)

Ⅱ多發性關節炎 (polyarticular)(類風濕性因子陽性或陰性者皆可)

Ⅲ擴散型嚴重少數關節炎 (extended oligoarticular)

(2)標準療法失敗者 (符合下列任一項)

Ⅰ病患必須曾經接受methotrexate的充分治療。

充分治療的定義：

10毫克/身體表面積平方米/週的口服或注射methotrexate治療，藥物治療時間必須達3個月以上。(若因藥物毒性無法忍受，以致於無法達到上項要求時，劑量可以酌情降低。)

Ⅱ若單獨使用類固醇來治療全身性類風濕性關節炎症狀，prednisolone的劑量必須高於每天每公斤0.25毫克以上並且發生無法接受的副作用。

(3)最近3個月關節炎的活動性必須符合活動性多關節炎標準者。活動性多關節炎標準定義:關節病情必須同時符合下列兩個要項：

Ⅰ腫脹的關節總數大於等於5個。

Ⅱ關節活動受到限制而且具有疼痛或壓痛的關節總數≧3個。

(必須附上關節腫脹之相關照片或關節X光檢查報告作為輔証)。

6.需排除使用的情形(102/10/1、113/10/1)

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

(1)懷孕或正在授乳的婦女。

(2)罹患活動性的感染症的病患。

(3)未經完整治療之結核病的病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。(102/1/1)

(4)身上帶有人工關節者，罹患或先前曾罹患過嚴重的敗血症(sepsis)者。

(5)惡性腫瘤或具有癌症前兆 (pre-malignancy) 的病患。

(6)免疫功能不全者 (Immunodeficiency)。

7.需停止治療的情形(102/10/1、113/10/1)

如果發生下列現象應停止治療：

(1)不良事件，包括：

Ⅰ惡性腫瘤。

Ⅱ該藥物引起的嚴重毒性。

Ⅲ懷孕 (暫時停藥即可)。

Ⅳ嚴重的間發性感染症 (intercurrent infection)(暫時停藥即可)。

療效不彰：患者的core set data經過6個月治療後未達療效者。

療效定義：

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

i.活動性關節炎的總數

ii.關節活動範圍受到限制的關節總數

iii.醫師的整體評估

Ⅱ上述各種指標惡化程度達30%以上者不得超過一項

◎附表十六：全民健康保險活動性多關節幼年型慢性關節炎使用藥品申請表

◎附表十六之二：（刪除）

8.2.4.2.Etanercept(如Enbrel)； adalimumab（如Humira）；golimumab（如Simponi）； abatacept（如Orencia）；tocilizumab（如Actemra）；tofacitinib（如Xeljanz）；certolizumab (Cimzia) ；baricitinib（如Olumiant）；opinercept (如Tunex)； infliximab；peficitinib (如Smyraf)；upadacitinib(如Rinvoq)；filgotinib(如Jyseleca) (92/3/1、93/8/1、93/9/1、98/3/1、99/2/1、100/12/1、101/1/1、101/6/1、102/1/1、102/4/1、102/10/1、103/12/1、106/4/1、106/11/1、107/9/1、108/3/1、108/5/1、109/8/1、109/9/1、109/12/1、110/3/1、110/5/1、110/6/1、112/5/1)：成人治療部分

1.限內科專科醫師且具有風濕病專科醫師證書者使用於類風濕關節炎病患。

2.經事前審查核准後使用。

3.申報時須檢附使用DMARD藥物六個月以上後之DAS28積分，各種DMARD藥物使用之種類、劑量、治療時間、副作用、關節腫脹之相關照片(須註明日期)及關節X光檢查報告等資料。（99/2/1、108/5/1）

4.使用劑量：

(1)初次使用tocilizumab時：

I. 靜脈注射劑：劑量應從4mg/kg開始，治療第12週，評估DAS28積分，未達療效者(療效之定義：DAS28總積分下降程度≧ 1.2，或DAS28總積分＜ 3.2者)，得調高劑量至8mg/kg，繼續治療12週後，再評估DAS28總積分，必須下降程度≧ 1.2，或DAS28總積分＜ 3.2，方可續用。(102/10/1、106/4/1)

Ⅱ.皮下注射劑：體重小於100公斤者，劑量應從162mg每兩週一次開始，治療第12週，評估DAS28積分，未達療效者，得調高劑量至162mg每週一次，繼續治療12週後，再評估DAS28積分，達療效者方可續用。體重大於100公斤者，劑量162mg每週一次，治療第24週，評估DAS28積分，達療效者方可續用。(106/4/1)

(2) baricitinib、upadacitinib或filgotinib時，劑量用法之調整應參照藥物仿單，且每日限用1錠。使用peficitinib時，劑量用法之調整應參照藥物仿單，每日100mg~150mg (且限每日最大劑量150mg)。(107/9/1、110/3/1、110/5/1、112/5/1)

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

5.使用半年後，每三個月需再申報一次；內含DAS28積分，使用藥物後之療效、副作用或併發症。惟infliximab初次申請時核予22週用量，續用時，每16週需再申請續用。(93/8/1、93/9/1、110/6/1)

6.病患需同時符合下述(1)(2)(3)項條件，方可使用；若有第(4)項情形，不得使用；若有第(5)項情形，需停止使用。

(1)符合美國風濕病學院(American College of Rheumatology)類風濕關節炎分類標準的診斷條件。(102/10/1)

(2)連續活動性的類風濕關節炎

Ⅰ.28處關節疾病活動度積分 (Disease Activity Score, DAS 28) 必須大於5.1。

Ⅱ.此項評分需連續二次，其時間相隔至少4週(含)以上，並附當時關節腫脹之相關照片(須註明日期)及關節X光檢查報告為輔証。(108/5/1、109/8/1)

註1：28處關節部位記分如 (附表十三) 所示，其疾病活動度積分計算方式如下:

DAS28 = 0.56 ×√TJC + 0.28 ×√SJC + 0.7 × lnESR+0.014 × GH

註2：TJC: 觸痛關節數，SJC: 腫脹關節數，ESR: 紅血球沉降速率 (單位為mm/h)，GH: 在100 mm圖像模擬量表中所呈現的整體健康狀態 (general health status)

(3)標準疾病修飾抗風濕病藥物 (Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs, DMARD) 療法失敗：

病患曾經接受至少兩種DMARDs (methotrexate為基本藥物，另一藥物必須包括肌肉注射之金劑、hydroxychloroquine、sulfasalazine、d-penicillamine、azathioprine、leflunomide、cyclosporine中之任何一種) 之充分治療，而仍無明顯療效。(93/8/1)

Ⅰ.充分治療的定義：(100/12/1)

i.DMARDs藥物治療時間須符合下列條件之一：

(i)必須至少6個月以上，而其中至少2個月必須達到 (附表十四) 所示標準目標劑量 (standard target dose)。

(ii)DMARDs藥物合併使用prednisolone 15 mg/day治療，須至少3個月以上，而其中至少2個月DMARDs藥物必須達到 (附表十四) 所示標準目標劑量 (standard target dose)。(100/12/1)

ii.若病患因DMARDs藥物毒性無法忍受，以致無法達到上項要求時，DMARDs劑量仍需達 (附表十四) 所示治療劑量 (therapeutic doses) 連續2個月以上。

Ⅱ.療效的定義：(93/8/1、98/3/1)

DAS28總積分下降程度大於等於(≧)1.2，或DAS28總積分小於3.2者。

(4)需排除使用的情形 (93/9/1、106/11/1)

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括 (以下未列者參照仿單所載)：

Ⅰ.懷孕或正在授乳的婦女 (certolizumab除外) (106/11/1)

Ⅱ.活動性感染症之病患

Ⅲ.具高度感染機會的病患，包括：

i.慢性腿部潰瘍之病患

ii.未經完整治療之結核病的病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。(102/1/1)

iii.過去12個月內曾有感染性關節炎者

iv.有人工關節感染，若該人工關節未除去前，不可使用

v.頑固性或復發性的胸腔感染症

vi.具有留置導尿管者

Ⅳ.惡性腫瘤或癌前狀態之病患 （但不包括已經接受過充分治療達10年以上的惡性腫瘤）

Ⅴ.多發性硬化症 (multiple sclerosis)

(5)需停止治療的情形 (93/8/1、93/9/1)

如果發生下列現象應停止治療：

Ⅰ療效不彰

Ⅱ不良事件，包括：

i.惡性腫瘤

ii.該藥物引起的嚴重毒性

iii.懷孕 (暫時停藥即可)

iv.嚴重的間發性感染症 (暫時停藥即可)

7.轉用其他成分生物製劑之條件：

(1)使用生物製劑治療後有療效，但因方便性欲改用給藥頻率較少者或無法忍受副作用者，可轉用相同藥理機轉之生物製劑。

(2)使用生物製劑治療後療效不彰，不可轉用相同藥理機轉之其他成分生物製劑。

8.減量及暫緩續用之相關規定：(102/4/1)

(1)減量時機：使用2年且已達疾病緩解(DAS28＜ 2.6)超過6個月。(108/5/1)

(2)減量方式：

病患使用生物製劑2年後，申請續用之事前審查時，應依據患者個別狀況提出符合醫理之治療計畫，並敘明開始減量至1年後暫緩續用之減量方式。減量方式可為減少每次使用劑量或延長給藥間隔。

(3)減量期間若符合以下所有條件，得申請回復減量前之使用量，下次再評估減量之時機為1年後：

Ⅰ.與減量前比較，DAS28總積分上升程度＞ 1.2。

Ⅱ.ESR＞ 25mm/h。

Ⅲ.與減量前比較，ESR上升程度＞ 25%。

(4)因使用一種生物製劑治療後療效不彰，而轉用另一種不同藥理機轉之生物製劑，以轉用後者之起始日重新計算2年後開始減量之時機。但因方便性考量或無法忍受副作用而轉用相同藥理機轉之生物製劑，轉用前後所使用生物製劑之期間均應計入。

(5)暫緩續用時機：開始減量1年後暫緩續用。

(6)至101年12月31日止，已申請使用逾2年者，於下次申報時即須依規定評估是否需減量。

9.暫緩續用後若疾病再復發，重新申請使用必須符合以下條件：(102/1/1)

(1)生物製劑暫緩續用後，必須持續接受至少2種DMARDs藥物之治療（methotrexate為基本藥物，另一藥物必須包括肌肉注射之金劑、hydroxychloroquine、sulfasalazine、d-penicillamine、azathioprine、leflunomide、cyclosporine中之任何一種），其中methotrexate至少2個月以上必須達到當初申請生物製劑時所使用之劑量。

(2)DAS28總積分上升程度＞ 1.2。(102/4/1)

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

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

◎附表十五：全民健康保險類風濕關節炎使用生物製劑申請表(106/11/1)

8.2.4.3. Adalimumab（如Humira）; etanercept (如Enbrel) ；golimumab（如Simponi）；secukinumab（如Cosentyx）；infliximab；certolizumab (如Cimzia)；ixekizumab(如Taltz) ；upadacitinib(如Rinvoq)；tofacitinib (如Xeljanz)；brodalumab (如Lumicef) (98/8/1、98/11/1、101/1/1、102/1/1、107/1/1、109/9/1、109/12/1、110/7/1、111/5/1、112/3/1、112/4/1、112/12/1)：用於僵直性脊椎炎治療部分

1.限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者處方。

2.需經事前審查核准後使用。

3.需符合下列所有條件：

(1)年齡18歲以上

(2)HLA B27陽性

(3)X光(plain X Ray)檢查需有薦腸關節炎：雙側性二級以上，或單側性三級以上、附有報告影印或X光影像光碟。

(4)臨床症狀及身體檢查，下列三條件至少需符合二項

i.下背痛及晨間僵硬的症狀持續3個月以上，這些症狀無法因休息而緩解，但會隨運動改善。

ii.腰椎活動受到限制，有確切體檢發現者。

iii.胸部擴展受到限制，有確切體檢發現者。

(5)所有的病患都必須曾經使用過至少2種 (NSAIDs)進行充分的治療，但療效不彰。充分治療的定義為：使用最高建議劑量或最高耐受劑量的NSAID抗發炎藥物，在同一家醫院連續治療三個月以上，且每種NSAID至少使用四週以上，除非出現毒性而停藥，需以附表二十一之二為根據記錄NSAID之毒性送審。

(6)周邊關節炎患者必須曾經同時使用NSAIDs和sulfasalazine進行充分的治療，sulfasalazine需以2 g/day之標準治療4個月或以上，除非有相關毒性發生而停藥，並有適當病歷記載者。

(7) 必須附有(1) 風濕或免疫專科且具有保險人核定復健處方權之醫師所開立之運動衛教證明書和(2)病患自身在家運動狀况聲明書。

(8)活動性疾病持續四週以上。（需連續二次檢查BASDAI≧6、ESR > 28 mm/1 hr 暨 CRP > 1 mg/dL，且二次檢查之間隔需經過至少4週以上之充分治療）

(9)病患需填具藥物使用同意書以示瞭解本藥物之適應症、禁忌及副作用。

4.使用劑量：

(1)Secukinumab每次使用劑量為150mg，起始於第0，1，2，3和4週，之後每4週給予維持劑量150mg。治療12週後，未達療效(參考底下第5點療效定義)，劑量可增加為300mg。(107/1/1、112/3/1)

(2)infliximab起始於第0，2和6週時投予5mg/kg，之後每6週給藥。(109/9/1、109/12/1)

(3)Ixekizumab每4週給予80 mg (111/5/1)

(4)Certolizumab起始於第0週、第2週與第4週時投予各400mg，之後維持劑量為每2週200 mg或每4週 400mg。於懷孕哺乳期間若已接受其他生物製劑治療者，得改申請certolizumab。若症狀嚴重程度已符合生物製劑申請條件但尚未接受生物製劑治療者，不須受傳統治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期申請certolizumab。(110/7/1)

(5) Tofacitinib口服使用5mg每日2次或11mg每日1次。(使用前應排除有血栓風險之病患，不建議與azathioprine或與cyclosporine合併使用。(112/4/1)

(6) Brodalumab 起始於第0週投予 210 mg，接著於第1週及第2週投予210mg，之後每2週投予210mg。(112/12/1)

5.療效評估與繼續使用：

 (1)治療12週後評估BASDAI：與使用前比較,出現50%以上的進步或減少2 分以上，方得繼續使用。

(2)繼續使用者，需每12週評估一次。

6.需排除使用的情形

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括(以下未列者參照仿單所載)：

(1)懷孕或正在授乳的婦女(certolizumab除外) (110/7/1)

(2)活動性感染症之病患

(3)具高度感染機會的病患，包括：

i.慢性腿部潰瘍之病患

ii.未經完整治療之結核病的病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。(102/1/1)

iii.過去12個月內曾有感染性關節炎者

iv.曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，不可使用

v.頑固性或復發性的胸腔感染症

vi.具有留置導尿管者

(4)惡性腫瘤或癌前狀態之病患（但不包括已經接受過充分治療達10年以上的惡性腫瘤）

(5)多發性硬化症(multiple sclerosis)

7.需停止治療的情形

如果發生下列現象應停止治療：

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者

(2)不良事件，與藥物之使用有關或無關的事件，包括：

i.惡性腫瘤

ii.該藥物引起的嚴重毒性

iii.懷孕(certolizumab除外，其他暫時停藥即可) (110/7/1)

iv.嚴重的間發性感染症(依嚴重性判斷可選擇暫時停藥即可)

◎附表二十一之一：全民健康保險僵直性脊椎炎使用生物製劑申請表(107/1/1)

◎附表二十一之二：NSAID藥物副作用

8.2.4.4.Adalimumab（如Humira）； etanercept (如Enbrel)；golimumab（如Simponi）；ustekinumab（如Stelara）；secukinumab（如Cosentyx）；ixekizumab (如Taltz)；tofacitinib（如Xeljanz）；certolizumab(如Cimzia)；brodalumab(如Lumicef)；guselkumab(如Tremfya)；upadacitinib(如Rinvoq) ；risankizumab (如Skyrizi)（98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、109/8/1、109/9/1、110/7/1、111/3/1、111/5/1、111/9/1、112/3/1、112/4/1、112/12/1、114/2/1)：用於活動性乾癬性關節炎－乾癬性周邊關節炎治療部分

1.限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者，或皮膚科專科醫師處方。（99/1/ 1）

2.需經事前審查核准後使用。

3.需符合下列所有條件：

(1)經內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者診斷為乾癬性關節炎之患者。

(2)曾經皮膚科醫師診斷為乾癬患者，或經皮膚切片診斷為乾癬患者。

(3)三個或是三個以上的疼痛關節及三個或三個以上的腫脹關節，且至少間隔4週(含) 以上之連續兩次評估均符合上述條件。(需附關節腫脹相關X-光片或照片輔証)。(109/8/1)

(4)應先使用非類固醇類消炎止痛劑(NSAID)及疾病修飾治療藥物(DMARDs)，且必須曾使用過至少2種疾病修飾治療藥物(DMARDs)進行充分的治療，但療效不彰。(附表二十二之二)

i.疾病修飾治療藥物〔DMARDs包括下列四種: sulfasalazine、methotrexate (MTX)、cyclosporine、leflunomide〕，治療至少六個月，且至少有兩個月都達標準目標劑量(除非有明顯副作用或毒性反應)，仍然未達療效者。

ii.疾病修飾治療藥物中sulfasalazine、methotrexate (MTX)、cyclosporine為第一線藥物，leflunomide為第二線藥物，第一線疾病修飾類藥物治療無效，應先經leflunomide治療3個月無效後，方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或secukinumab 150mg、ixekizumab或tofacitinib或upadacitinib或brodalumab作為第三線治療。(107/1/1、109/6/1、112/3/1、112/4/1、112/12/1)

iii.標準治療失敗之定義：經過充分使用以上藥物治療又給予規定劑量，且至少先後使用或併用兩種疾病修飾類藥物(DMARDs)仍無法使病情緩解，即符合下列情況之一：

- 治療療程至少有六個月，且至少有兩個月都達標準目標劑量(除非有明顯副作用或毒性反應)仍然未達療效者。

- 治療不到六個月，但是病患無法忍受藥物副作用或是藥物毒性而停藥者，但需說明藥物之何種毒性或副作用。

- 治療大於兩個月，且因無法忍受藥物副作用或是藥物毒性而停止療程，其中至少有兩個月需達有效治療劑量，且需說明藥物之何種毒性或副作用。

(5)Ustekinumab、guselkumab及risankizumab限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子(如etanercept、adalimumab或certolizumab等)、secukinumab、ixekizumab、tofacitinib、upadacitinib或brodalumab治療，但未達療效，或無法耐受的活動性乾癬性關節炎。申請初次治療者，應檢附曾經使用抗腫瘤壞死因子、secukinumab、tofacitinib、ixekizumab、upadacitinib或brodalumab之用藥結果，包括種類、劑量、治療前後PsARC評估及副作用報告等資料，並宜記錄患者HBsAg及Anti-HCV資料(若HBsAg檢驗為陽性，宜加作HBV DNA)。(105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、111/3/1、111/5/1、111/9/1、112/4/1、112/12/1、114/2/1)

4.使用劑量：

(1)Secukinumab每次使用劑量為150mg，起始於第0，1，2，3和4週，之後每4週給予維持劑量150mg。治療12週後，若secukinumb 150mg 治療未達療效(參考底下第5點療效定義)的病人，劑量可增加為300mg。但對於曾以腫瘤壞死因子阻斷劑(anti-TNFα)未達療效，建議每次劑量為300mg，起始於第0，1，2，3和4週皮下注射，之後每4週給予300mg劑量。(107/1/1、112/3/1)

(2)Ixekizumab 之起始劑量為第0週160mg，之後每4週給予80mg。(109/3/1、111/5/1)

(3)Certolizumab起始於第0週、第2週與第4週時投予各400 mg，之後維持劑量為每2週200 mg或每4週400mg。於懷孕哺乳期間若已接受其他生物製劑治療者，得改申請certolizumab。若症狀嚴重程度已符合生物製劑申請條件但尚未接受生物製劑治療者，可不受傳統治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期申請certolizumab。(110/7/1)

(4)Brodalumab 起始於第0週投予 210 mg，接著於第1週及第2週投予210mg，之後每2週投予210mg 。(111/3/1)

(5)Guselkumab之起始劑量為第0週及第4週投予100mg，之後每8週給予維持劑量100mg。(111/9/1)

(6)Risankizumab之起始劑量為第0週及第4週投予150mg/mL，之後每12週給予維持劑量150mg/mL。(114/2/1)

5.療效評估與繼續使用：(105/10/1、111/9/1、114/2/1)

(1)療效定義：治療12週(ustekinumab、guselkumab及risankizumab初次治療則為24週)後，評估乾癬關節炎反應標準(PsARC, Psoriatic Arthritis Response Criteria)，其標準為下列四項中至少有二項較原基礎值改善，且其中一項需為疼痛關節或腫脹關節的關節總數，且下述各種指標不得有任一項惡化，方得繼續使用。(附表二十二之三) (111/9/1、114/2/1)

i.疼痛關節的關節總數：改善的定義為關節總數減少30%或以上，惡化定義為總數增加30%或以上。

ii.腫脹關節的關節總數：改善的定義為關節總數減少30%或以上，惡化定義為總數增加30%或以上。

iii.醫師的整體評估(0-5分)：改善定義為減少1分，惡化定義為增加1分。

iv.病患的整體評估(0-5分)：改善定義為減少1分，惡化定義為增加1分。

(2)Ustekinumab：

i.初次申請以3劑(初次、4週後及16週時投予每劑45mg；體重大於100公斤病患，得初次、4週後及16週時投予每劑90mg)為限，且於24週時，需先行評估，至少有PsARC療效方可申請續用，續用以45mg q12w(體重大於100公斤，續用以90mg q12w)為限。(105/10/1、109/9/1)

ii.若使用劑量為90mg（含）以上，限使用90mg(1mL)規格量。(109/9/1)

(3)Guselkumab：初次申請以4劑(初次、第4週、第12週及第20週時投予每劑100mg)為限，且於第24週時，需先行評估，至少有PsARC療效方可申請續用，續用以每隔8週給予維持劑量100mg為限。(111/9/1)

(4)Risankizumab：初次申請以3劑 (初次、第4週及第16週時投予每劑150mg/mL)為限，且於第24週時，需先行評估，至少有PsARC療效方可申請續用，續用以每隔12週給予維持劑量150mg/mL為限。(114/2/1)

(5)繼續使用者，需每12週評估一次，再次提出申請續用；惟guselkumab每16週評估一次、risankizumab每24週評估一次，再次提出申請續用。(111/9/1、114/2/1)。

6.需排除使用的情形：

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括﹝以下未列者參照仿單所載﹞：

(1)懷孕或正在授乳婦女(certolizumab除外) (110/7/1)

(2)活動性感染症之病患

(3)具高度感染機會之病患

i.慢性腿部潰瘍之病患

ii.未經完整治療之結核病的病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。(102/1/1)

iii.過去12個月內曾罹患感染性關節炎者

iv.曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，不可使用v.頑固性或復發性的胸腔感染疾病

vi.具有留置導尿管之情形

(4)惡性腫瘤或癌前狀態之病患﹝但不包括已經接受過充分治療達10年以上的惡性腫瘤﹞

(5)多發性硬化症 (multiple sclerosis)

7.需停止治療的情形

如果發生下列現象應停止治療：

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者

(2)不良事件：與藥物之使用有關或無關的事件，包括：

i.惡性腫瘤

ii.該藥物引起的嚴重毒性

iii.懷孕(certolizumab除外，其他暫時停藥即可)(110/7/1)

iv.嚴重感染症﹝依嚴重性判斷可選擇暫時停藥﹞

◎附表二十二之一：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用生物製劑申請表(109/3/1)

◎附表二十二之二：乾癬性周邊關節炎使用DMARDs標準目標劑量及有效治療劑量的定義

◎附表二十二之三：乾癬性關節炎評估表

◎附表二十二之六：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用 ustekinumab/guselkumab/risankizumab申請表(109/3/1、111/3/1、111/5/1、111/9/1、112/12/1、114/2/1)

8.2.4.5.Adalimumab（如Humira）;etanercept(如Enbrel)；golimumab（如Simponi）；secukinumab(如Cosentyx)；ixekizumab(如Taltz)；tofacitinib(如Xeljanz)；certolizumab(如Cimzia)；guselkumab(如Tremfya)；upadacitinib(如Rinvoq)；brodalumab (如Lumicef) ；risankizumab (如Skyrizi) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、110/7/1、111/9/1、112/3/1、112/4/1、112/12/1、114/2/1)：用於活動性乾癬性關節炎－乾癬性脊椎病變治療部分

1.限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者，或皮膚科專科醫師處方。（99/1/ 1）

2.需經事前審查核准後使用。

3.需符合下列所有條件方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或secukinumab 150mg或ixekizumab或tofacitinib或guselkumab或upadacitinib或brodalumab或risankizumab作為第二線治療：(107/1/1、109/3/1、109/6/1、111/9/1、112/4/1、112/12/1、114/2/1)

(1)經內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者診斷為乾癬性關節炎之患者。

(2)曾經皮膚科醫師診斷為乾癬患者，或經皮膚切片診斷為乾癬患者。

(3)下列三項條件至少需符合二項：

i.下背痛及晨間僵硬的症狀持續3個月以上，這些症狀無法因休息而緩解，但會隨運動改善。

ii.腰椎前屈活動受限。

iii.胸廓擴張受限。

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

(5)病患必須曾使用過至少2種非類固醇類消炎止痛劑(NSAIDs)進行充分的治療，但療效不彰。充分治療的定義為：使用最高建議劑量或最高耐受劑量的NSAID抗發炎藥物，在同一家醫院連續治療三個月以上，且每種NSAID至少使用四週以上，除非出現毒性而停藥，需以附表二十二之五為根據，記錄NSAID之毒性送審。

(6)活動性疾病持續四週以上。（需連續二次檢查BASDAI≧6、ESR > 28 mm/1 hr及CRP > 1 mg/dL，且二次檢查之間隔需經過至少4週以上充分治療）

4.Secukinumab每次使用劑量為150mg，起始於第0，1，2，3和4週，之後每4週給予維持劑量150mg。治療12週後，若secukinumb 150mg 治療未達療效的病人(參考底下第8點療效定義)，劑量可增加為300mg。但對於曾以腫瘤壞死因子阻斷劑(anti-TNFα)未達療效，建議每次劑量為300mg，起始於第0，1，2，3和4週皮下注射，之後每4週給予300mg劑量。(107/1/1、112/3/1)

5.Ixekizumab 之起始劑量為第0週160mg，之後每4週80mg。(109/3/1)

6.Certolizumab起始建議劑量為第0 週、第2週及第4週各投予400mg，之後每2週200mg。於懷孕哺乳期間若已接受其他生物製劑治療者，得改申請certolizumab。若症狀嚴重程度已符合生物製劑申請條件但尚未接受生物製劑治療者，不需受傳統治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期申請certolizumab。(110/7/1)

7. Guselkumab之起始劑量為第0週及第4週投予100mg，之後每8週給予維持劑量100mg。(111/9/1)

8. Brodalumab 起始於第0週投予 210 mg，接著於第1週及第2週投予210mg，之後每2週投予210mg。(112/12/1)

9.Risankizumab之起始劑量於第0週及第4週投予150mg/mL，之後每12週給予維持劑量150mg/mL。(114/2/1)

10.療效評估與繼續使用：

(1)初次使用者治療12週評估BASDAI，惟guselkumab、risankizumab初次治療24週評估BASDAI：與使用前比較，出現50%以上的進步或減少2分以上，方得繼續使用。(111/9/1、114/2/1)

(2)繼續使用者，需每12週評估一次，再次提出申請續用；惟guselkumab每16週評估一次、risankizumab每24週評估一次，再次提出申請續用。(111/9/1、114/2/1)

11.需排除使用的情形：

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括﹝以下未列者參照仿單所載﹞：

(1)懷孕或正在授乳婦女(certolizumab除外) (110/7/1)

(2)活動性感染症之病患

(3)具高度感染機會之病患

i.慢性腿部潰瘍之病患

ii.未經完整治療之結核病的病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。(102/1/1)

iii.過去12個月內曾罹患感染性關節炎者

iv.曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，不可使用

v.頑固性或復發性的胸腔感染疾病

vi.具有留置導尿管之情形

(4)惡性腫瘤或癌前狀態之病患﹝但不包括已經接受過充分治療達10年以上的惡性腫瘤﹞

(5)多發性硬化症 (multiple sclerosis)

12.需停止治療的情形

如果發生下列現象應停止治療：

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者

(2)不良事件：與藥物之使用有關或無關的事件，包括：

i.惡性腫瘤

ii.該藥物引起的嚴重毒性

iii.懷孕(certolizumab除外，其他暫時停藥即可)(110/7/1)

iv.嚴重的間發性感染症﹝依嚴重性判斷可選擇暫時停藥﹞

◎附表二十二之四：全民健康保險乾癬性脊椎病變使用生物製劑申請表(107/1/1、109/3/1)

◎附表二十二之五：NSAID藥物副作用

8.2.4.6. Etanercept（如Enbrel）；adalimumab（如Humira）；ustekinumab（如Stelara）；secukinumab（如Cosentyx）；ixekizumab（如Taltz）；guselkumab（如Tremfya）；brodalumab（如Lumicef）；risankizumab（如Skyrizi）；certolizumab（如Cimzia）；spesolimab（如Spevigo) (98/11/1、100/7/1、101/5/1、101/12/1、102/1/1、104/4/1、105/9/1、107/8/1、108/3/1、108/4/1、109/9/1、109/12/1、110/5/1、110/7/1、113/3/1、113/7/1、114/6/1)：用於乾癬治療部分

8.2.4.6.1. Etanercept（如Enbrel）；adalimumab（如Humira）；ustekinumab（如Stelara）；secukinumab（如Cosentyx）；ixekizumab(如Taltz) ； guselkumab (如Tremfya) ；brodalumab (如Lumicef)；risankizumab(如Skyrizi) ；certolizumab (如Cimzia) (98/11/1、100/7/1、101/5/1、101/12/1、102/1/1、104/4/1、105/9/1、107/8/1、108/3/1、108/4/1、109/9/1、109/12/1、110/5/1、110/7/1、113/3/1、114/6/1)：用於乾癬治療部分

1.給付條件：限符合下列(1)或(2)任一情形使用：

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

Ⅰ.所稱”慢性”，指病灶持續至少6個月，且Psoriasis area severity index (PASI) ≧10 (不適用PASI測定如膿疱性乾癬，則以範圍 ≧10%體表面積)。(附表二十四之二)

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

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

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

i.治療必須包括足量之照光治療及包括以下兩種系統性治療之至少兩種，包括methotrexate、acitretin、cyclosporin、apremilast、 deucravacitinib。（101/12/1、113/3/1、114/6/1）

ii.治療需至少使用3個月，但育齡女性，得不經acitretin使用。

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

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

Ⅴ.所稱無法接受治療：

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

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

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

Ⅰ.18歲以上且有懷孕可能之患者。

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

2.需經事前審查核准後使用：

(1)初次申請時，以6個月為1個療程，肝腎功能不佳者，必須先經照光及使用apremilast或 deucravacitinib無效後，始得申請使用，持續使用時每6個月需再申報一次，且應於期滿前1個月提出。（101/12/1、113/3/1、114/6/1）

(2)紅皮症乾癬病患以6個月為限，於6個月療程結束後，應回復使用cyclosporin，除非產生腎功能異常(Creatinine基礎值上升≧30%)，或其他無法有效控制之副作用，減藥後乾癬仍無法有效控制。（101/12/1）

(3)Etanercept初期3個月可使用50mg biw，之後則為25mg biw，且於12週時，需先行評估，至少有PASI25療效。

(4)Adalimumab初次投予為80mg，之後則為40mg qow，且於12週時，須先行評估，至少有PASI25療效。(100/7/1)

(5)Ustekinumab：

i.初次及4週後投予45mg，之後則為45mg q12w（對於初次使用45mg反應不完全\*，或體重大於100公斤病患，得初次及4週後投予90mg，之後則為90mg q12w），且於16週時，需先行評估，至少有PASI25療效。(101/5/1、109/9/1)

註\*：治療後雖然有達成PASI50療效，但仍有PASI>1，體表面積>3，或是病灶存在外露明顯部位(臉部、指甲、手部)者。

ii.若使用劑量為90mg（含）以上，限使用90mg(1mL)規格量。(109/9/1)

(6)Secukinumab起始於第0,1,2,3,4週投予300mg，接著於第4週開始於每4週投予300mg (體重≤60kg，投予150 mg的劑量)，且於12週時，須先行評估，至少有PASI25療效。

(7)Ixekizumab起始於第0週投予160 mg，接著於第2,4,6,8,10,12週投予80mg，之後每4週投予80mg，且於12週時，須先行評估，至少有PASI25療效。(107/8/1)

(8)Guselkumab起始於第0週投予100 mg，接著於第4週投予100mg，之後每8週投予100mg，且於12週時，須先行評估，至少有PASI25療效。(108/3/1)

(9)Brodalumab起始於第0週投予210 mg，接著於第1週及第2週投予210mg，之後每2週投予210mg，且於12週時，須先行評估，至少有PASI25療效。(108/4/1)

(10)Risankizumab起始於第0週投予150mg，接著於第4週投予150mg，之後每12週投予150mg。且於16週時，須先行評估至少有PASI 75療效。(109/12/1)

(11)Certolizumab起始建議劑量為第0 週、第2週及第4週各投予400mg，之後每2週200 mg。於懷孕哺乳期間若已接受其他生物製劑治療者，得改申請certolizumab。若症狀嚴重程度已符合生物製劑申請條件但尚未接受生物製劑治療者，不須受照光治療及其他系統性治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期申請certolizumab。 (110/7/1)

(12)原先使用cyclosporin控制有效且腎功能異常(Creatinine基礎值上升≧30%)者，於6個月療程結束後，應回復使用cyclosporin，除非產生腎功能異常，或其他無法有效控制之副作用，減藥後乾癬仍無法有效控制，否則下次申請應於1年後。

(13)初次申請後每6個月須再次申請續用，續用時，與初次治療前之療效達PASI50方可使用；其中risankizumab續用時，與初次治療前之療效達PASI 75方可使用續用；且etanercept再次申請時僅限使用25mg biw之劑量。停藥超過3個月再申請者，視同新申請案件，否則視為續用案件。（101/12/1、104/4/1、109/12/1）

3.使用生物製劑時，考慮其於乾癬療效可能較慢，及立即停藥之可能反彈現象，治療前兩個月得合併使用cyclosporine及照光治療，但生物製劑療效出現時即應逐漸停用。 (101/5/1、105/9/1、107/8/1)

4.需排除使用的情形應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

(1)懐孕或正在授乳的婦女(certolizumab除外) (110/7/1)。

(2)罹患活動性的感染症的病患。

(3)未經完整治療之結核病的病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。(102/1/1)

(4)身上帶有人工關節者，罹患或先前曾罹患過嚴重的敗血病(sepsis)者。

(5)惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)的病患。

(6)免疫功能不全者(immunodeficiency) 。

5.需停止治療情形，如果發生下列現象應停止治療：

(1)不良事件，包括：

i.惡性腫瘤。

ii.該藥物引起的嚴重性毒性。

iii.懷孕（certolizumab除外，其他暫時停藥即可）。(110/7/1)。

iv.嚴重的間發性感染症（intercurrent infection）（暫時停藥即可）。

(2)療效不彰：患者經過6個月治療（初次療程）後未達療效者，療效定義指PASI或體表面積改善未達50%。

6.暫緩續用之相關規定：(104/4/1、110/5/1）

(1)暫緩續用時機：使用生物製劑治療2年後符合PASI≦10者，但有連續兩次暫緩用藥後復發病史者（停藥後6個月內PASI>10或50%復發）不在此限。(110/5/1)

(2)因使用一種生物製劑治療後療效不彰(PASI>10)，而轉用另一種不同藥理機轉之生物製劑，以轉用後者之起始日重新計算2年後開始減量之時機。但因無法忍受副作用而轉用相同藥理機轉之生物製劑，轉用前後所使用生物製劑之期間均應計入。(110/5/1)

7.暫緩續用後若疾病再復發，可重新申請使用，須符合至少有50%復發(需附上次療程治療前、後，及本次照片，計算方式係以最近一次新療程開始時的PASI嚴重度，減去療程結束時的PASI嚴重度，有50%復發)。(104/4/1、110/5/1）

8.平行轉換時機：(110/5/1)

(1)使用一種生物製劑治療後，雖PASI<10且有PASI 50療效，但治療後仍有PASI>1、體表面積>3% 或是病灶存在外露明顯部位(如頭皮、臉部、手指甲、手部)且明顯影響生活品質者，得於每半年續用申請時，平行轉用另一種生物製劑(用法用量依照仿單)，但前後所使用生物製劑之期間均應計入2年給付時間合併計算。

(2)申請此項平行轉換者，申請續用時，有效性比較基準點為此2年療程起始時之嚴重度。

◎附表二十四之一：全民健康保險乾癬使用生物製劑申請表(105/9/1、107/8/1、110/5/1、114/6/1)

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

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

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

8.2.4.6.2.Spesolimab (如 Spevigo) (113/7/1)：用於全身型急性發作膿疱性乾癬治療部分

1.限皮膚科專科醫師及風濕免疫科專科醫師使用。

2.經確診為具有IL36RN突變之全身型急性膿疱性乾癬，且符合以下所有條件者：

(1)中重度之GPP(GPPGA 總分≥ 3且GPPGA膿疱項目分數≥ 2)。

(2)伴有膿疱之紅腫部位侵犯體表面積>10%。

3.需經事前審查核准後使用，申請時需檢附所有病灶照片及IL36RN檢測報告，每次申請參考仿單建議劑量，以一次給予900毫克為原則。

4.若於給予初始劑量的1週後急性發作症狀持續（GPPGA 總分≥2 且 GPPGA 單項膿疱評分≥2），可再給予額外一劑900毫克。

5.需檢附IL36RN突變檢測報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。

8.2.4.7.Adalimumab（如Humira）、infliximab（如Remicade）、vedolizumab(如Entyvio)、ustekinumab（如Stelara）、risankizumab（如Skyrizi）(100/7/1、102/1/1、105/10/1、106/5/1、106/10/1、108/10/1、109/9/1、112/8/1、113/7/1、113/9/1、113/11/1)：用於克隆氏症治療部分

8.2.4.7.1.Adalimumab（如Humira）、infliximab（如Remicade）、vedolizumab(如Entyvio)、ustekinumab（如Stelara）、risankizumab（如Skyrizi）(105/10/1、106/5/1、106/10/1、108/10/1、109/9/1、112/8/1、113/7/1、113/9/1、113/11/1)：成人治療部分

1.限具有消化系專科證書者處方。

2.須經事前審查核准後使用。

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

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

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

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

4.療效評估與繼續使用：

(1)初次申請:adalimumab以6週(使用4劑為限)；infliximab以6週(使用3劑為限)；vedolizumab以6週(使用靜脈注射3劑為限)，或以2週(使用靜脈注射2劑為限)；ustekinumab以8週(使用靜脈注射1劑為限)，risankizumab以8週(使用靜脈注射3劑為限)，完成誘導治療後，達到有效緩解之誘導或部份有效緩解之誘導，方得申請繼續使用。誘導緩解失敗者，得提出申請轉換他類生物製劑，然同一療程不得合併使用。(106/5/1、106/10/1、109/9/1、112/8/1、113/9/1)

i有效緩解之誘導：CDAI≦150或廔管痊癒。

ii部份有效緩解之誘導：CDAI分數下降≧100或廔管數量減少。

(2)繼續使用者:adalimumab需每24週(使用12劑)；infliximab需16週(使用2劑)或24週(使用3劑)；vedolizumab需16週(使用靜脈注射2劑)或24週(使用靜脈注射3劑)，或第6週起，每24週(使用皮下注射12劑)；ustekinumab需每24週(使用2劑或3劑)；risankizumab需每16週(使用皮下注射2劑)或24週(使用皮下注射3劑)評估一次。評估仍維持前一次療程有效或部份有效緩解時之CDAI分數者，方得提出申請續用。Ustekinumab治療達到部分有效緩解者，經消化系專科醫師評估後，得申請繼續使用，以每隔8週給予皮下注射維持劑量90mg。每次申請adalimumab以24週(使用12劑)；infliximab以16週(使用2劑)或24週(使用3劑)；vedolizumab以16週(使用靜脈注射2劑)或24週(使用靜脈注射3劑)，或每24週(使用皮下注射12劑)；ustekinumab以24週(使用2劑或3劑)；risankizumab以每16週(使用皮下注射2劑)或24週(使用皮下注射3劑)為限。(106/5/1、106/10/1、108/10/1、109/9/1、112/8/1、113/9/1、113/11/1)

(3)總療程:adalimumab治療54週使用28劑；infliximab治療46週使用8劑(療效持續至54週)；vedolizumab靜脈注射治療46週，使用靜脈注射8劑(療效持續至54週)，或vedolizumab靜脈注射搭配皮下注射共治療52週，使用靜脈注射2劑，皮下注射24劑(療效持續至54週)；ustekinumab治療44週使用5劑或 48週使用7劑；risankizumab靜脈注射搭配皮下注射共治療44週，使用靜脈注射3劑，皮下注射5劑(療效持續至52週)。總療程結束後，必須至少再間隔超過3個月後，因病情復發或以其他治療難以控制達上述3.之(1)(2)(3)之標準(惟其中經5-aminosalicylic acid藥物、類固醇、及/或免疫抑制劑充分治療，連續超過3個月)才能再次提出申請使用。（105/10/1、106/5/1、106/10/1、108/10/1、109/9/1、112/8/1、113/9/1、113/11/1）

(4)連續2次於總療程結束後復發(CDAI≥300) 者，且第2次復發於藥效終止後3個月內發生，則可持續使用，惟需每24週提出續用事前審查。仍維持前一療程有效或部分有效緩解之CDAI分數，才可繼續申請事前審查。連續2年(4次評估)達到CDAI<150，則應考慮停藥。（113/7/1）

5.使用劑量：

(1)Adalimumab：原則上，最初第一劑160mg，兩週後第二劑80mg，第四週之第三劑40mg，作為緩解之誘導；之後每隔兩週給予維持劑量40mg，可持續治療至54週(總共使用28劑)，作為緩解之維持。（105/10/1、106/5/1）

(2)Infliximab：原則上，第0、2、6週給予靜脈輸注5mg/kg作為緩解之誘導；之後每隔8週給予維持劑量5mg/kg， 可持續治療至第46週 (總共使用8劑，療效持續至54週)，作為緩解之維持。（106/5/1）

(3)Vedolizumab：原則上，第0、2、6週給予靜脈輸注300mg作為緩解之誘導；之後每隔8週給予維持劑量300mg，可持續治療至第46週(總共使用靜脈輸注8劑，療效持續至54週)，作為緩解之維持。或第0、2週給予靜脈輸注300mg作為緩解之誘導；第6週開始給予皮下注射維持劑量108mg，之後每隔2週給予皮下注射維持劑量108mg，可持續治療至第52週 (總共使用靜脈注射2劑，皮下注射24劑，療效持續至54週)，作為緩解之維持。（106/10/1、112/8/1）

(4)Ustekinumab：原則上，第0週給予靜脈輸注作為緩解之誘導（體重≤55kg使用260 mg;大於55kg至85kg使用390mg;>85kg者使用520mg）；之後每隔12週或每隔8週給予皮下注射維持劑量90mg，可持續治療至第44週或第48週(總共使用5劑或7劑，療效持續至56週)，作為緩解之維持。(109/9/1、113/11/1)

(5)Risankizumab：原則上，第0、4、8週給予靜脈輸注600mg作為緩解之誘導；之後每隔8週給予皮下注射維持劑量360mg，可持續治療至第44週(總共8劑，使用靜脈注射3劑，皮下注射5劑，療效持續至52週)，作為緩解之維持。(113/9/1)

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

6.須排除使用之情形

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

(1)懷孕或正在授乳的婦女。

(2)罹患活動性感染症(active infection)之病患。

(3)未經完整治療之結核病的病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。(102/1/1)

(4)惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)之病患(但不包括已經接受過充分治療達10年以上的惡性腫瘤)。

(5)具高度感染機會之病患：慢性腿部潰瘍、導尿管置留、身上有引流管、人工關節感染，該人工關節尚未摘除者、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。

(6)多發性硬化症(multiple sclerosis)。

7.須停止治療的情形

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者。

(2)其他事項：包括

i惡性腫瘤

ii該藥物引起之嚴重毒性 (白血球過低、嚴重過敏)

iii懷孕(暫時停藥即可)

iv嚴重間發性感染(暫時停藥即可)。

◎附表二十六之一：全民健康保險克隆氏症使用生物製劑申請表(106/5/1、106/10/1、108/10/1、109/9/1、112/8/1、113/7/1、113/9/1、113/10/1、113/11/1)

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

8.2.4.7.2.Adalimumab（如Humira）、infliximab （如Remicade）、risankizumab（如Skyrizi）(105/10/1、106/5/1、108/10/1、111/2/1、113/7/1、113/9/1)：兒童治療部分

1.限具消化系專科證書之內科、兒科專科醫師處方使用。(108/10/1)

2.須經事前審查核准後使用。

3.6歲以上(risankizumab限使用於16歲以上未滿18歲)，經診斷為小兒克隆氏症且領有重大傷病證明，並排除第6項之情形及符合下列條件之一；且申請時應附上影像診斷評估報告； (111/2/1、113/9/1)。

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

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

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

4.療效評估與繼續使用：

(1)初次申請adalimumab以6週(使用4劑為限)；infliximab以6週(使用3劑為限)；risankizumab以8週(使用靜脈注射3劑為限)，治療第3劑後，達到臨床反應(PCDAI降低>=15)者，方得申請繼續使用。誘導緩解失敗者，得提出申請轉換他類生物製劑，然同一療程不得合併使用。（106/5/1、113/9/1）

(2)繼續使用者: adalimumab需每24週(使用12劑)；infliximab需每16週(使用2劑)或每24週(使用3劑)；risankizumab需每16週(使用皮下注射2劑)或每24週(使用皮下注射3劑)評估一次。評估仍維持前一次療程有效或部份有效緩解時之PCDAI分數者，方得提出申請續用。每次申請adalimumab以16週(使用8劑)；infliximab以每16週(使用2劑)或每24週(使用3劑)；risankizumab以每16週(使用2劑)或每24週(使用3劑)為限。（106/5/1、108/10/1、113/9/1）

(3)總療程:adalimumab治療54週使用28劑；infliximab治療46週使用8劑 (療效持續至54週)；risankizumab治療44週使用8劑，靜脈注射3劑，皮下注射5劑(療效持續至52週)。必須至少再間隔超過3個月後，因病情復發或以其他治療難以控制達上述3.之(1)(2)(3)之標準才能再次提出申請使用。（106/5/1、108/10/1、113/9/1）

(4)連續2次於總療程結束後復發者，且第2次復發於藥效終止後3個月內發生，則可持續使用，惟需每24週提出續用事前審查。連續2年(4次評估)達到PCDAI<10分則應考慮停藥。（113/7/1）

5.使用劑量：

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

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

(3)Risankizumab：第0、4、8週給予靜脈輸注600mg作為緩解之誘導，之後每8週給予皮下注射360mg，可持續治療至第44週 (總共8劑，使用靜脈注射3劑，皮下注射5劑，療效持續至52週)，作為緩解之維持。（113/9/1）

6.須排除使用之情形

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

(1)罹患活動性感染症(active infection)之病患。

(2)未經完整治療之結核病的病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。

(3)惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)之病患。

(4)具高度感染機會之病患：慢性腿部潰瘍、導尿管置留、身上有引流管、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。

(5)多發性硬化症(multiple sclerosis)。

7.須停止治療的情形

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者。

(2)其他事項：包括

i惡性腫瘤

ii該藥物引起之嚴重毒性 (白血球過低、嚴重過敏)

iii嚴重感染(暫時停藥即可)。

◎附表二十六之三：全民健康保險小兒克隆氏症使用adalimumab、infliximab、risankizumab申請表(106/5/1、108/10/1、113/7/1、113/9/1)

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

8.2.4.8.Abatacept靜脈注射劑（如Orencia IV）（101/10/1、102/1/1、104/8/1、108/1/1、111/2/1）：用於幼年型慢性關節炎治療部分

1.給付條件：

(1)限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子拮抗劑(如etanercept)治療，但未達療效或無法耐受之6歲以上有幼年型慢性關節炎之患者。（108/1/1、111/2/1）

I.Etanercept的療效：

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

a.活動性關節炎的總數。

b.關節活動範圍受到限制的關節總數。

c.醫師的整體評估。

ii. 上述各種指標惡化程度達30%以上者不得超過一項

II.無法耐受的定義：無法忍受etanercept治療的副作用。

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

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

3.年齡大於18歲的病患應由具有風濕病專科醫師證書之內科專科醫師或具有小兒過敏免疫專科醫師證書之小兒科專科醫師重新評估病情，改依成人治療（8.2.4.2）規定申請。（108/1/1）

4.需經事前審查核准後使用：

(1)申請初次治療時，應檢附曾經使用抗腫瘤壞死因子拮抗劑之用藥結果，包括種類、劑量、關節腫脹治療前後的相關照片或關節X光檢查報告、及副作用報告等資料。

(2)使用abatacept之後，每6個月需再申請一次；需描述使用藥物後的療效、副作用或併發症。

5.需排除abatacept使用的情形應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

(1)懷孕或正在授乳的婦女。

(2)罹患活動性的感染症的病患。

(3)未經完整治療之結核病的患者（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。(102/1/1)

(4)身上帶有人工關節者，罹患或先前曾罹患過嚴重的敗血症(sepsis)者。

(5)惡性腫瘤或具有癌症前兆 (pre-malignancy) 的病患。

(6)免疫功能不全者 (Immunodeficiency)。

6.需停止abatacept治療的情形如果發生下列現象應停止治療：

(1)不良事件，包括：

Ⅰ.惡性腫瘤。

Ⅱ.該藥物引起的嚴重毒性。

Ⅲ.懷孕 (暫時停藥即可)。

Ⅳ.嚴重的間發性感染症 (intercurrent infection)(暫時停藥即可)。

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

療效定義：

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

i.活動性關節炎的總數

ii.關節活動範圍受到限制的關節總數

iii.醫師的整體評估

Ⅱ.上述各種指標惡化程度達30%以上者不得超過一項。

◎附表三十一：全民健康保險使用abatacept申請表(六歲以上兒童)

8.2.4.9.Golimumab(如Simponi)、Adalimumab（如Humira）、Vedolizumab（如Entyvio）、infliximab（如Remicade）、tofacitinib(如Xeljanz) ；ustekinumab(如Stelara) (105/9/1、105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1、111/3/1、111/6/1、112/8/1、113/7/1、113/11/1)：用於潰瘍性結腸炎治療部分

8.2.4.9.1.Golimumab(如Simponi)、Adalimumab（如Humira）、Vedolizumab（如Entyvio）、infliximab（如Remicade）、tofacitinib(如Xeljanz) ustekinumab(如Stelara) (105/9/1、105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1、111/3/1、111/6/1、112/8/1、113/7/1、113/11/1)：成人治療部分

1.限具有消化系專科證書者處方。

2.須經事前審查核准後使用。

3.須經診斷為成人潰瘍性結腸炎，並符合下列條件之一：

(1)同時符合下列條件：

Ⅰ.領有潰瘍性結腸炎重大傷病卡（直腸型排除）。

Ⅱ.經5-aminosalicylic acid藥物(如sulfasalazine、mesalamine或balsalazide)、類固醇、及免疫調節劑(如azathioprine或6-mercaptopurine)充分治療無效(須有病歷完整記載用藥史，連續治療達6個月以上)，或對5-aminosalicylic acid藥物、免疫調節劑產生嚴重藥物副作用。

Ⅲ.Mayo score ≧9分且Mayo Endoscopic subscore ≧2分(需檢附兩個月內之大腸鏡報告，內含可供辨識之彩色照片)。

(2)急性嚴重的潰瘍性結腸炎，同時符合下列四要件:

Ⅰ.內視鏡下符合潰瘍性結腸炎。

Ⅱ.病理切片排除巨細胞病毒腸炎、阿米巴結腸炎、淋巴癌。

Ⅲ.糞便檢測排除困難梭狀桿菌感染。

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

4.療效評估與繼續使用：

(1)初次申請：golimumab以2週(使用2劑)、adalimumab以6週(使用4劑)、vedolizumab 6週(使用靜脈注射3劑為限)，或以2週(使用靜脈注射2劑為限)、infliximab以6週(使用3劑) 、tofacitinib以8週為限(且tofacitinib限用於其他生物製劑治療失敗或無法耐受之中至重度活動性潰瘍性結腸炎病人，另使用前應排除有血栓風險之病患，且不建議與azathioprine與cyclosporine合併使用) 、ustekinumab以使用靜脈注射1劑為限，治療後達到臨床反應評估者(第一次續用評估採用partial Mayo score評估，相較於初次申請，partial Mayo score減少≧2分且血便項”rectal bleeding”減少≧1分以上。)，方得申請第一次繼續使用。誘導緩解失敗者，得提出申請轉換他類生物製劑，然同一療程不得合併使用。(105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1、111/3/1、111/6/1、112/8/1)

(2)繼續使用者：第一次續用評估採Partial Mayo Score評估，最長24週需再續用評估一次。第二次續用評估，必須Mayo Score≦ 6分，且Mayo Endoscopic subscore≦ 1分方可再申請繼續使用。ustekinumab治療達到部分有效緩解者，經消化系專科醫師評估後，得申請繼續使用，以每隔8週給予皮下注射維持劑量90mg。Golimumab、adalimumab及tofacitinib繼續使用以24週2次為限。Ustekinumab繼續使用以24週2次或3次為限。Vedolizumab以24週(使用靜脈注射3劑)或16週(使用靜脈注射2劑) ，或第6週起，每24週(使用皮下注射12劑)。infliximab繼續使用以24週(使用3劑)及16週(使用2劑)為限。（106/10/1、107/8/1、108/10/1、111/3/1、111/6/1、112/8/1、113/11/1）

5.劑量給予方式及總療程：

(1) Golimumab：

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

Ⅱ.若使用劑量為100mg（含）以上，限使用100mg(1mL)規格量。

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

(3) Vedolizumab：靜脈注射最初第一劑300mg，兩週後第二劑300mg，第六週之第三劑300mg，作為緩解之誘導；之後每隔八週給予維持劑量300mg，至多持續至46週(使用靜脈注射8劑)，或靜脈注射搭配皮下注射共治療52週，使用靜脈注射2劑誘導緩解，皮下注射24劑，作為緩解之維持。(106/10/1、108/10/1、112/8/1)

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

(5)Tofacitinib：口服使用每日兩次，最初8週每次10 mg，第9週開始可調整劑量為每日2次5 mg或每日1次11 mg (Tofacitinib XR)，至多持續至56週，作為緩解之維持。(使用前應排除有血栓風險之病患，且不建議與azathioprine與cyclosporine合併使用)。(111/3/1）

(6)Ustekinumab：第0週給予靜脈輸注作為緩解之誘導（體重≤55kg使用260 mg;大於55kg至85kg使用390mg;>85kg者使用520mg）；於靜脈注射後的第8週開始給予第1劑皮下注射劑，之後每隔12週或8週給予皮下注射維持劑量90mg，至多持續治療至第44週或第48週(使用5劑或7劑)，作為緩解之維持。(111/6/1、113/11/1)

 註：若ustekinumab使用維持劑量為90mg（含）以上，則限使用90mg(1mL)規格量。(111/6/1)

6.Golimumab治療50週(使用14劑)；adalimumab治療54週(使用28劑)；vedolizumab治療46週(使用靜脈注射8劑)，或第0、2週給予靜脈輸注300mg作為緩解之誘導；第6週開始給予皮下注射維持劑量108mg，之後每隔2週給予皮下注射維持劑量108mg，可持續治療至第52週 (總共使用靜脈注射2劑，皮下注射24劑，療效持續至54週)或infliximab治療46週(使用8劑)後；tofacitinib治療56週後; ustekinumab治療44週使用5劑(共使用1劑靜脈注射及4劑皮下注射)或48週使用7劑(共使用1劑靜脈注射及6劑皮下注射)後，必須至少再間隔超過3個月後，若病情復發，依初次使用標準(其中經5-aminosalicylic acid藥物、類固醇、及/或免疫抑制劑充分治療，連續超過3個月) 再次提出事前審查。連續2次於總療程結束後復發，且第2次復發於藥效終止後3個月內發生，則可持續使用；惟需每24週提出續用事前審查。必須Mayo score≦6分且Mayo endoscopic subscore≦1分，才可繼續使用。連續2年（4次評估）達到Mayo score≦2分，且Mayo endoscopic subscore ≦1，則應考慮停藥。(105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1、111/3/1、111/6/1、112/8/1、113/7/1、113/11/1)

7.須排除使用之情形：

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

(1)懷孕或正在授乳的婦女。

(2)罹患活動性感染症(active infection)之病患。

(3)未經完整治療之結核病病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。

(4)惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)之病患(但不包括已經接受過充分治療達10年以上的惡性腫瘤)。

(5)具高度感染機會之病患：慢性腿部潰瘍、導尿管置留、身上有引流管、人工關節感染，該人工關節尚未摘除者、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。

(6)多發性硬化症(multiple sclerosis)。

8.須停止治療的情形：

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者。

(2)其他事項包括：

Ⅰ.惡性腫瘤。

Ⅱ.該藥物引起之嚴重毒性(白血球過低、嚴重過敏)。

Ⅲ.懷孕(暫時停藥即可)。

Ⅳ.嚴重間發性感染(暫時停藥即可)。

◎附表二十六之五：全民健康保險潰瘍性結腸炎使用生物製劑申請表(113/7/1)

◎附表二十六之六：Mayo Score(113/7/1)

8.2.4.9.2.Infliximab（如Remicade）、adalimumab（如Humira） (107/8/1、108/10/1、111/2/1、111/5/1、113/7/1）：兒童治療部分

1.限具有消化系專科醫師證書之內科、兒科專科醫師處方使用。

2.須經事前審查核准後使用。

3.Adalimumab限使用於5歲以上未滿6歲之經診斷為小兒潰瘍性結腸炎患者，infliximab使用於6歲以上經診斷為小兒潰瘍性結腸炎患者，並符合下列條件之一：(111/5/1)

(1) 同時符合下列條件：

Ⅰ.領有潰瘍性結腸炎重大傷病卡（直腸型排除）。

Ⅱ.經5-aminosalicylic acid藥物(如sulfasalazine、mesalamine或balsalazide)、類固醇、及免疫調節劑(如azathioprine或6-mercaptopurine)充分治療無效(須有病歷完整記載用藥史，連續治療達3個月以上)，或對5-aminosalicylic acid藥物、免疫調節劑產生嚴重藥物副作用。

Ⅲ.PUCAI≧35分 (需檢附兩個月內報告)，或合併生長遲緩(height velocity Z score -1 to 2.5)孩童經營養治療與免疫抑制劑治療失敗者。

(2)急性嚴重的潰瘍性結腸炎，同時符合下列四要件：

Ⅰ.內視鏡下符合潰瘍性結腸炎。

Ⅱ.病理切片排除巨細胞病毒腸炎、阿米巴結腸炎、淋巴癌。

Ⅲ.糞便檢測排除困難梭狀桿菌感染。

Ⅳ.PUCAI為50分，經類固醇全劑量靜脈注射[如prednisolone 1-2 mg/kg/day(最大劑量每日 40-60 mg)、methylprednisolone 0.8-1.6 mg/kg/day(最大劑量每日32-48 mg)等]連續治療5天無效。

4.療效評估與繼續使用：

(1)初次申請：infliximab以6週(使用3劑)、adalimumab以6週(使用4劑)為限，治療後達到臨床反應評估者(PUCAI減少20分或PUCAI＜10分)，方得申請繼續使用。(111/5/1)

(2)繼續使用者：續用評估必須PUCAI較初次申請減少20分或PUCAI＜10分，方得申請繼續使用。infliximab以24週 (使用3劑)及16週(使用2劑)各1次為限。adalimumab繼續使用以24週(使用12劑)2次為限。(108/10/1、111/5/1)

5.劑量給予方式及總療程：

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

(2)Adalimumab：(111/5/1)

Ⅰ.20公斤至未滿40公斤: 最初第一劑80 mg，兩週後第二劑40 mg，之後每隔兩週給予維持劑量40 mg。

Ⅱ.40公斤(含)以上:最初第一劑160 mg，兩週後第二劑80mg，之後每隔兩週給予維持劑量80mg。

Ⅲ.治療至多持續至54週(使用28劑)，作為緩解之維持。

6.Infliximab治療46週(使用8劑)、adalimumab治療54週(使用28劑)後，必須至少再間隔超過3個月後，若病情復發，依初次使用標準再次提出事前審查，連續2次因療程結束而暫緩用藥疾病復發，且第2次復發於藥效終止後3個月內發生，則可持續使用，惟需每24週提出續用事前審查。連續2年(4次評估)達到PUCAI < 5分，則應考慮停藥。(108/10/1、111/5/1、113/7/1)

7.須排除使用之情形：

 應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

(1)懷孕或正在授乳的婦女。

(2)罹患活動性感染症(active infection)之病患。

(3)未經完整治療之結核病病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。

(4)惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)之病患(但不包括已經接受過充分治療達10年以上的惡性腫瘤)。

(5)具高度感染機會之病患：慢性腿部潰瘍、導尿管置留、身上有引流管、人工關節感染，該人工關節尚未摘除者、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。

(6)多發性硬化症(multiple sclerosis)。

8.須停止治療的情形：

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者。

(2)其他事項包括：

Ⅰ.惡性腫瘤。

Ⅱ.該藥物引起之嚴重毒性(白血球過低、嚴重過敏)。

Ⅲ.懷孕(暫時停藥即可)。

Ⅳ.嚴重間發性感染(暫時停藥即可)。

◎附表二十六之七：全民健康保險小兒潰瘍性結腸炎使用adalimumab、infliximab申請表(113/7/1)

◎附表二十六之八小兒潰瘍性結腸炎PUCAI Score

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

1.限使用於2-17歲小兒非感染性葡萄膜炎患者。

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

3.需事前審查核准後使用。

(1)申報時需檢附methotrexate使用的劑量、治療時間、副作用、及前房發炎細胞的病情描述。

(2)每24週需再申請一次；需描述使用adalimumab後的療效、副作用或併發症。

4.需同時符合下述(1)(2)兩項條件者方可使用。

(1)最近3個月葡萄膜炎處於活動期 (定義為前房發炎細胞大於等於+1價)。

(2)標準療法失敗，定義為methotrexate 10毫克/身體表面積平方米/週的口服或注射治療達3個月以上，前房發炎細胞仍大於等於+1價。若因藥物毒性無法忍受，以致於無法達到上項要求時，劑量可以酌情降低。

5.療效評估與繼續使用:

(1)初次申請adalimumab以24週為限。起始劑量(loading dose)和維持劑量如下:

Ⅰ.<30公斤:起始劑量為40 mg，隔週給予維持劑量，維持劑量為每隔一週給予20 mg。

Ⅱ. ≥30公斤:起始劑量為80 mg，隔週給予維持劑量，維持劑量為每隔一週給予40 mg。

 (2)繼續使用adalimumab者，每24週評估療效一次。

6.須停止使用adalimumab的情形：

(1)療效不彰：定義為24週adalimumab治療後，出現以下任一情形：

Ⅰ.前房發炎細胞比基礎值未改善或惡化。

Ⅱ.有眼球共病惡化(如視神經水腫、黃斑囊樣水腫或視力衰退)或治療期間發展出新的眼球共病。

(2)不良事件，包括：

Ⅰ.惡性腫瘤。

Ⅱ.該藥物引起的嚴重毒性。

Ⅲ.嚴重的間發性感染症 (intercurrent infection)(暫時停藥即可)。

7.需排除使用的情形

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括 (以下未列者參照仿單所載)：

(1)罹患活動性的感染症的病患。

(2)未經完整治療之結核病的病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）

(3)身上帶有人工關節者，罹患或先前曾罹患過嚴重的敗血症(Sepsis)者。

(4)惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)的患者。

8.2.4.11.Guselkumab (如Tremfya) (111/9/1)：用於掌蹠膿皰症治療部分

1.限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者，或皮膚科專科醫師處方。

2.給付條件: 限用於經照光治療及其他全身性治療無效，或因醫療因素而無法接受其他全身性治療之中、重度掌蹠膿皰症，且影響功能之患者。

(1)中重度掌蹠膿皰症：PPPASI(Palmoplantar Pustulosis Area and Severity Index ) ≧12。

(2)所稱治療無效，指治療後嚴重度仍符合上列第(1)點情況。

i.治療必須包括以下三種全身性治療之至少兩種，包括methotrexate、acitretin、cyclosporin。

ii.治療需至少使用3個月，但育齡女性，得不經acitretin使用。

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

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

 (3)所稱無法接受治療：

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

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

3.需經事前審查核准後使用：

(1)初次申請時，以6個月為1個療程，持續使用時每6個月需再申報一次，且應於期滿前1個月提出。

(2)Guselkumab起始於第0週投予100 mg，接著於第4週投予100mg，之後每8週投予100mg，且於16週時，須先行評估，至少有PPPASI 25療效。不得同時併用其他生物製劑。

(3)初次申請後每6個月須再次申請續用，續用時，與初次治療前之療效達PPPASI 50方可使用。停藥超過3個月再申請者，視同新申請案件，否則視為續用案件。

4.使用生物製劑時，考慮其於掌蹠膿皰症療效可能較慢，及立即停藥之可能反彈現象，治療前兩個月得合併使用照光治療，但生物製劑療效出現時即應逐漸停用。

5.需排除使用的情形應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

(1)懷孕或正在授乳的婦女。

(2)罹患活動性的感染症的病患。

(3)未經完整治療之結核病的病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。

(4)身上帶有人工關節者，罹患或先前曾罹患過嚴重的敗血病(sepsis)者。

(5)惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)的病患。

(6)免疫功能不全者(immunodeficiency) 。

6.需停止治療情形，如果發生下列現象應停止治療：

(1)不良事件，包括：

i.惡性腫瘤。

ii.該藥物引起的嚴重性毒性。

iii.懷孕（暫時停藥即可）。

iv.嚴重的間發性感染症（intercurrent infection）（暫時停藥即可）。

(2)療效不彰：患者經過6個月治療（初次療程）後未達療效者，療效定義指PPPASI改善未達50%。

7.暫緩續用之相關規定：

(1)暫緩續用時機：使用生物製劑治療2年後符合PPPASI<12者。

(2)因使用一種生物製劑治療後療效不彰，而轉用另一種不同藥理機轉之生物製劑，以轉用後者之起始日重新計算2年後開始減量之時機。但因無法忍受副作用而轉用相同藥理機轉之生物製劑，轉用前後所使用生物製劑之期間均應計入。

8.暫緩續用後若疾病再復發，可重新申請使用，須符合至少有50%復發(需附上次療程治療前、後，及本次照片)。

◎附表二十四之六：全民健康保險掌蹠膿皰症使用生物製劑申請表

◎附表二十四之五：掌蹠膿皰症面積暨嚴重度指數【Palmoplantar Pustulosis Area Severity Index (PPPASI)】

8.2.4.12.Tocilizumab(如Actemra)：(113/1/1)

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SpO2 ≦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SpO2≦ 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 (Olumiant)：(113/1/1)

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SpO2 ≦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。

8.2.5.Leflunomide (如Arava、Arheuma )：(92/9/1、93/5/1、97/9/1)

1.限治療成人類風濕性關節炎，且用於methotrexate治療無效，或無法忍受methotrexate副作用時使用。

2.限治療具活動性的成人乾癬性關節炎，且於DMARDs（疾病修飾抗風濕病藥物）治療無效後使用。（97/9/1）

8.2.6.短效干擾素、長效干擾素：

8.2.6.1.Interferon alpha-2a （如Roferon-A）及interferon alpha-2b（如Intron A）（92/10/1、109/7/1）; peginterferon alfa-2a（如Pegasys）（92/11/1-C肝、94/11/1-B肝、96/10/1、98/11/1、99/5/1-B肝、100/6/1-B肝、102/2/1、105/10/1、106/1/1、106/4/1、109/7/1、110/3/1、111/2/1、111/3/1)：

1.用於慢性病毒性B型或慢性病毒性C型肝炎患者之條件如下：

(1)用於慢性病毒性B型肝炎患者

Ⅰ.HBsAg (+) 超過六個月及HBeAg (+) 超過三個月，且ALT值大於 (或等於) 正常值上限五倍以上 (ALT≧5X)，且無肝功能代償不全者。療程為12個月。（98/11/1、105/10/1）

註：肝代償不全條件為prothrombin time延長≧3秒或bilirubin (total)≧2.0mg/dL，prothrombin time延長係以該次檢驗control值為準。

Ⅱ. HBsAg (+) 超過六個月及HBeAg (+) 超過三個月，其ALT值介於正常值上限二至五倍之間 (2X≦ALT<5X)，且血清HBV DNA≧20,000 IU/mL或經由肝組織切片（血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片）證實HBcAg陽性並有慢性肝炎變化，無D型或C型肝炎合併感染，且無肝功能代償不全者，可接受藥物治療，療程為12個月。（98/11/1、105/10/1）

Ⅲ. HBsAg (+) 超過六個月及HBeAg (-) 超過三個月，且ALT值半年有兩次以上 (每次間隔三個月) 大於或等於正常值上限二倍以上 (ALT≧2X)，且血清HBV DNA≧2,000 IU/mL或經由肝組織切片（血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片）證實HBcAg陽性，無D型或C型肝炎合併感染，且無肝功能代償不全之患者。療程為12個月。（98/11/1）

IV.符合上述Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ條件納入治療計畫且經完成治療後停藥者：經6個月觀察期，復發且符合上述Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ條件者，無肝代償不全者，可使用interferon alpha-2a、interferon alpha-2b、peginterferon alfa-2a再治療（一個療程）；或以lamivudine 100mg、entecavir 0.5mg、telbivudine 600mg、tenofovir disoproxil或tenofovir alafenamide再治療。惟若有肝代償不全者則應儘速使用lamivudine 100mg、entecavir 1.0mg(每日限使用1粒)、telbivudine 600mg、tenofovir disoproxil或tenofovir alafenamide再治療。（98/11/1、99/5/1、100/6/1、102/2/1、106/1/1、110/3/1、111/3/1）

V.符合10.7.3之1及3至4項條件納入治療計畫經完成治療後停藥者：經觀察3至6個月，復發且符合上述Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ條件且無肝代償不全者，可使用interferon alpha-2a、interferon alpha-2b或peginterferon alfa-2a再治療（一個療程），或以lamivudine 100mg、entecavir 0.5mg、telbivudine 600mg、tenofovir disoproxil或tenofovir alafenamide再治療。惟若有肝代償不全者，則應儘速使用lamivudine 100mg、entecavir 1.0mg(每日限使用1粒)、telbivudine 600mg、tenofovir disoproxil或tenofovir alafenamide再治療。（98/11/1、100/6/1、102/2/1、106/1/1、110/3/1、111/3/1）

Ⅵ.上述Ⅳ及Ⅴ停藥復發者再以口服抗病毒藥物治療之給付療程依HBeAg(+)或HBeAg(-)而定：HBeAg(+)病患治療至e抗原轉陰並再給付最多12個月；HBeAg(-)病患治療至少二年，治療期間需檢驗血清HBV DNA，並於檢驗血清HBV DNA連續三次，每次間隔6個月，均檢驗不出HBV DNA時停藥，每次療程至多給付36個月。再次復發時得再接受治療，不限治療次數。（106/1/1、106/4/1）

(2)用於慢性病毒性C型肝炎治療時:

Ⅰ.應與Ribavirin併用

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

Ⅲ.療程依Viral Kinetics區分如下: （98/11/1）

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

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

c、到第12週未到EVR者，應中止治療，治療期間不超過16週。

d、第一次藥物治療24週後復發者，可以給予第二次治療，不超過48週。

※復發的定義:

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

(3)醫事服務機構及醫師資格：(109/7/1)

Ⅰ.醫院：

i.有消化系內科或消化系兒科專科醫師之醫院。

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

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

Ⅱ.基層院所：

i.須具有消化系內科或消化系兒科專任專科醫師之基層院所。

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

◎附表三十四：肝炎治療醫療資源不足地區及山地離島地區一覽表

2.限用於下列癌瘤病患「限interferon alpha-2a（如Roferon-A）及interferon alpha-2b（如Intron A）」（93/4/1、97/8/1、111/2/1）:

(1)Chronic myelogenous leukemia

(2)Multiple myeloma

(3)Hairy cell leukemia

(4)Ｔ細胞淋巴瘤病例(限a-2A、2B type) (87/4/1)。

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

(6) 70歲以下，罹患中、晚期之低度非何杰金氏淋巴瘤(low grade non-Hodgkin’s lymphoma)，且具有高腫瘤負荷(high tumor burden)之病患。(89/1/1、111/2/1)

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

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

(8)kasabach-Merritt症候群。（93/4/1）

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

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

1.限用於下列慢性病毒性C型肝炎患者，且應與ribavirin併用:

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

(2)療程依Viral kinetics區分如下: （98/11/1）

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

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

Ⅲ.到第12週未到EVR者，應中止治療，治療期間不超過16週。

Ⅳ.第一次治療24週後復發者，可以給予第二次治療，給付不超過48週。

2.醫事服務機構及醫師資格：(109/7/1)

(1)醫院：

Ⅰ.有消化系內科或消化系兒科專科醫師之醫院。

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

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

(2)基層院所：

Ⅰ.須具有消化系內科或消化系兒科專任專科醫師之基層院所。

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

◎附表三十四：肝炎治療醫療資源不足地區及山地離島地區一覽表

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

1.用於類風濕性關節炎之成人治療部分：(109/11/1）

(1)給付條件：

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

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

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

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

Ⅲ.給予重複療程之時機：

i.與前次治療相隔24週或以上，且

ii.符合下列給藥時機規定： DAS28總積分 ≧ 3.2，或與前次接受rituximab治療後第21週比較，DAS28總積分上升 ≧ 0.6。

Ⅳ.每次療程為靜脈注射500毫克～1,000毫克，兩週後相同劑量再注射一次，共注射兩次。

(2)限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者處方。

(3)需經事前審查核准後使用：

Ⅰ.申請初次治療：應檢附曾經使用抗腫瘤壞死因子之用藥結果，包括種類、劑量、治療前後DAS28積分及副作用報告等資料。並宜記錄患者HBsAg及Anti-HCV資料(若HBsAg檢驗為陽性，宜加作HBV DNA)。

Ⅱ.申請給予重複療程：符合下列條件者，得再提出申請。

i.接受rituximab初次治療後第21週評估DAS28總積分，必須下降程度≧ 1.2，或DAS28總積分 ＜ 3.2 者，方可給予重複療程。

ii.重複療程之申請可於治療後第21週提出。申請第1次重複療程者，應先填寫初次療效;申請第2次以上重複療程者，必須填寫前兩次療效。並宜記錄患者發生之重大感染等副作用。

Ⅲ.每次申請時應檢附治療前後之相關照片。（99/2/1）

(4)需排除或停止使用rituximab治療之情形如下：

- 對rituximab過敏

- 重度活動性感染症

- 未經完整治療之結核病的病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。(102/1/1)

- 心衰竭病患（New York Heart Association class IV）

- 懷孕或授乳婦女

- 未達療效

- 藥物引起嚴重毒性

◎附表二十三：全民健康保險使用rituximab用於類風濕性關節炎申請表

2.Rituximab注射劑與葡萄糖皮質素(glucocorticoids)併用，用於治療中度至重度尋常性天疱瘡(PV)的成人病人部分(限符合藥品許可證登載適應症之藥品)：(109/11/1)

(1)限皮膚科、或內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者處方。

(2)限成人申請，且需經事前審查核准後使用。又申報時應檢附相關病例資料。

(3)給付條件：

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

Ⅰ.中度至重度尋常性天疱瘡：PDAI評估指数為15分以上病人，且以1.0 mg/kg/day(含)以上劑量的口服prednisolone (或等劑量之類固醇)連續治療達6週仍未能控制疾病者，並檢具病理切片報告，及直接免疫螢光染色(DIF)報告，得給予起始劑量。

Ⅱ.類固醇依賴型尋常性天疱瘡：指非新診斷尋常性天疱瘡病人，且以10mg/day口服prednisolone(或等劑量之類固醇)治療仍未能控制疾病者。此類病人須提供照相證明、病理切片報告，及直接免疫螢光染色(DIF)報告，證實曾符合上述「Ⅰ中度至重度尋常性天疱瘡」所述之條件，得給予起始劑量。

Ⅲ.經rituximab自費治療後非類固醇依賴型天疱瘡，此類病人須提供照相證明、病理切片報告及直接免疫螢光染色(DIF)報告，證實曾符合上述Ⅰ及Ⅱ中度至重度尋常性天疱瘡」所述之條件，得給予維持性治療。

Ⅳ.前開Ⅰ及Ⅱ所稱「未能控制疾病」者，指使用I或Ⅱ所列藥物治療後，1個月內仍有新的水疱≥3個產生且大於一週仍無法癒合或是舊有水疱病灶仍持續擴大。（需附照片佐證)。

Ⅴ.若無前開Ⅰ、Ⅱ及Ⅲ所稱之直接免疫螢光染色(DIF)報告，得改以出具採用本國核准之 DSG1/DSG3體外診斷用試劑檢測陽性，醫院或符合CAP或ISO15189認證實驗室之正式報告。在目前尚無本國核准試劑前，可以採用歐盟、日本、美國核准之試劑。

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

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

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

8.2.8.Palivizumab (如Synagis)(99/12/1、102/7/1、106/4/1、111/2/1、111/4/1、114/6/1)

 限符合下列條件之一：

1.出生時，懷孕週數未滿33週之早產兒，最多施打六劑。懷孕週數滿33週但未滿36週之早產兒，最多施打三劑。(106/4/1、111/2/1、111/4/1、114/6/1)

2.併有慢性肺疾病(Chronic Lung Disease；CLD)之早產兒(35週以下)(111/2/1)。

3.1歲以下患有血液動力學上顯著異常之先天性心臟病童。需符合以下條件(111/2/1)：

(1)納入條件：符合下列條件之一

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

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

(2)排除條件：

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

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

(3)施打方式：

Ⅰ一歲之內每個月給予15mg/kg palivizumab肌肉注射一次，直到年齡滿一歲或直到矯正手術(包括開心及心導管手術)為止。

Ⅱ一歲之內接受體外循環開心矯正手術者，術後出院前再給一劑。

Ⅲ最多施打六劑。

8.2.9.Thalidomide（如Thado）(100/2/1)

1.用於中度至重度痲瘋性結節性紅斑(ERYTHEMA NODOSUM LEPROSUM, ENL)出現皮膚徵兆之急性期治療。

2.可持續用於預防及抑制ENL皮膚徵兆復發。

3.不可單獨用於治療發生中度至重度神經炎之ENL。

4.需事前審查核准後使用。

8.2.10.Eculizumab（如Soliris）、ravulizumab (如Ultomiris)（101/4/1、102/10/1、108/6/1、108/9/1、114/2/1）

1.用於經衛生福利部國民健康署認定之陣發性夜間血紅素尿症患者：(108/6/1、114/2/1)

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

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

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

ⅰ.任何位置之動脈血栓。

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

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

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

(3)新個案需經專家小組特殊專案審查核准後使用，每次申請期限為6個月。

(4)每6個月須重新評估治療結果。若符合下列條件之一，則不予同意使用。

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

Ⅱ.PNH granulocyte clone size ≦50%。

Ⅲ.發生嚴重再生不良性貧血者，其檢查結果符合下列兩項或兩項以上者：（102/10/1、114/2/1）

ⅰ.中性白血球數目(neutrophil count) <0.5x109/L。

ⅱ.血小板數目( platelet count) <20x109/L。

ⅲ.網狀細胞(reticulocytes) <25x109/L。

ⅳ.骨髓內造血細胞密度 <30%。

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

◎附表三十之二：陣發性夜間血紅素尿症患者特殊專案審查申請Soliris (eculizumab)、Ultomiris (ravulizumab)用藥檢附資料查檢表

2. 用於經衛生福利部國民健康署認定之非典型性尿毒溶血症候群(Atypical Hemolytic Uremic Syndrome, aHUS)病人：(108/6/1、108/9/1)

(1)定義：

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

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

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

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

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

(3)符合尿毒溶血症候群診斷且排除以下情況：

I.「典型性尿毒溶血症候群」

II.「次發性非典型性尿毒溶血症候群」，與下列情形相關者：

i.流感

ii.肺炎鏈球菌感染

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

iv.thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)

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

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

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

viii.Cobalamin C欠損相關之尿毒溶血症候群

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

I. 溶血性貧血(Hb低於10.0g/dl)

II.血小板減少(血小板低於150,000/μL)

III.血清LDH升高(高於各醫院檢驗室之正常值)

IV.急性腎衰竭(成人AKI第2期以上，兒童請參考表1)

V. 腦血管病變(例如腦中風等)

VI.心臟障礙(例如缺血性心臟病、心衰竭)

VII.呼吸障礙(氧合能力200mmHg < PaO2/FiO2 ≦ 300mmHg + PEEP或CPAP≧ 5cmH2O)

VIII.缺血性腸炎、小腸破裂

表1急性腎衰竭定義

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 血清肌酸酐(Cr) | 尿量 |
| 病期1 | 基準值之1.5-1.9倍 | 6-12小時量低於0.5ml/公斤體重/小時 |
| 病期2 | 基準值之2.0-2.9倍 | 12小時以上低於0.5ml/公斤體重/小時 |
| 病期3 | 基準值之3倍以上且血清肌酸酐≧4.0mg/dl，且開始腎臟替代療法，在18歲以下則eGFR<35ml/min/1.73m2 | 24小時以上<0.3ml/公斤體重/小時或12小時以上無尿 |

\*KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int Suppl 2012:2:1-138

(5)用藥禁忌

I.病人有嚴重之腦膜炎球菌 (Neisseria meningitis)感染

II.病人未施打過腦膜炎球菌疫苗，除非目前病情之權重高於腦膜炎感染之風險

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

(7)使用eculizumab治療aHUS之退場機制：

I.Eculizumab治療有效及無效定義，如下：

i.治療有效定義：病人經使用eculizumab 6個月，其血栓性微血管病變獲得控制(指控制的定義為至少兩次檢驗，間隔超過一個月，血小板回復正常≧150,000/mm3，血紅素回復正常，LDH下降至正常值下限，持續呈現器官血栓性微血管病變)。

ii.治療無效定義：病人經使用eculizumab 6個月，無法使血栓性微血管病變獲得控制(控制的定義如上)；但須排除劑量不足或藥物經由尿液流失特別是併發腎病症候群患者。

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

III.退場機制建議如下：

i.治療無效

ii.慢性腎臟病第五期

iii.嚴重腦傷害導致神經性異常重度殘障

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

3.另於114/2/1前已使用eculizumab之病人，符合續用申請條件者，得轉換至ravulizumab，惟使用ravulizumab無效後，不得再申請eculizumab。(114/2/1)

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

1.限用於須施行自體移植之非何杰金氏淋巴瘤或多發性骨髓瘤的病患，但驅動不佳者。為至少使用一療程之G-CSF合併化學治療的幹細胞驅動治療，收集數量每公斤體重CD34+細胞少於2百萬個才可申請使用。

2.原則上使用不超過2天(106/10/1)。

3.使用第2天應確實計算療程中已收集之CD34+細胞總數，若仍未達每公斤體重2百萬個CD34+細胞，方得再使用1天。

8.2.12.Canakinumab（如Ilaris）：(104/8/1)

1.限具有風濕或免疫專長之醫師處方。

2.臨床診斷為Cryopyrin相關週期性症候群(CAPS)，包括：嚴重型的家族性冷因性自體發炎症候群(FCAS)/家族性寒冷蕁麻疹(FCU)、Muckle-Wells症候群(MWS)、新生兒多重系統發炎疾病(NOMID)/慢性嬰兒神經學、皮膚、關節症候群(CINCA)，並符合下列所有條件：

(1)具有NLRP3基因突變。

(2)有下列兩個以上之併發症：

Ⅰ.中樞神經系統併發症。

Ⅱ.葡萄膜炎。

Ⅲ.感覺神經性聽損。

Ⅳ.腎臟類澱粉沉積症。

(3)hsCRP（high sensitivity CRP）＞ 1mg/dL及ESR＞ 25mm/h。

(4)經一般藥物及類固醇治療3個月以上無效。

3.需經事前審查核准後使用：

(1)初次申請需於給藥兩週後進行療效評估，達療效者方可繼續使用，自初次起計使用期間為1年，療效之定義為符合下列條件之一：

Ⅰ.治療後hsCRP≦ 1mg/dL及ESR≦ 25mm/h。

Ⅱ.治療後hsCRP及ESR改善程度≧50%。

(2)使用1年期間後須暫緩續用，倘hsCRP及ESR較暫緩續用前上升程度≧50%，則可申請續用，續用期間為1年。hsCRP檢驗結果上升應排除其他非CAPS之情況所引起。

8.2.13.Belimumab(如Benlysta)：(111/10/1、114/2/1)

1.用於接受標準治療至少6個月但仍然無法有效控制疾病的第Ⅲ、IV或V型狼瘡腎炎成人病人。

(1)需經事前審查核准後使用。

(2)標準治療係指同時使用以下藥物

Ⅰ.類固醇治療6個月，其中至少有2個月之月平均達標準目標劑量(如口服Prednisolone ≥ 每日劑量每公斤0.5mg或等劑量之類固醇藥物)。(114/2/1)

Ⅱ.使用足量前導治療(induction phase)免疫抑制劑，含6個月的mycophenolate mofetil(每日劑量2gm)或mycophenolic acid(每日劑量1,440mg)、或注射型的cyclophosphamide(注射量12週內總劑量需達3gm)接續3個月的mycophenolate mofetil(每日劑量2gm)或mycophenolic acid(每日劑量1,440mg)或azathioprine (每日劑量每公斤2mg)。

Ⅲ.若因藥物毒性無法忍受，以致於無法達到前述要求時，劑量可以酌情降低，但需說明藥物之何種毒性或副作用。(114/2/1)

(3)無法有效控制疾病的定義為經標準治療至少6個月後仍有以下情形:

Ⅰ.蛋白尿相較基期下降比例<50%，且uPCR或24小時蛋白尿 ≥ 1.0。

Ⅱ.腎絲球過濾率(glomerular filtration rate, GFR)下降超過20%以上且伴隨uPCR或24小時蛋白尿≥ 1.0或是出現尿沉渣。

(4)療效評估與繼續使用:每治療12個月需評估病人在使用期間內是否達充分改善腎臟指標，必須達到以下標準才可以繼續使用:

Ⅰ. uPCR或24小時蛋白尿≤ 0.7gm/天或相較於基期下降一半以上。(111/10/1、114/2/1)

Ⅱ.腎絲球過濾率 (glomerular filtration rate, GFR)沒有下降超過 20%以上。

Ⅲ.沒有末期腎臟病。

Ⅳ.相較基期，血清肌酸酐沒有增加超過1倍。

Ⅴ.治療2年後，若腎炎已達完全緩解者(complete renal response, CRR)，應停止使用belimumab。CRR指病人uPCR<0.5且eGFR下降與基期相比<10%或持續≥90 ml/min/1.73m2。

◎附表三十六：全民健康保險狼瘡腎炎使用belimumab申請表

2.限使用於18歲以上具有活動性之全身性紅斑性狼瘡治療病人。(114/2/1)

(1)限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者處方。

(2)需經事前審查核准後使用。

(3)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)。

(4)病人須同時符合下述所有條件，方可使用。

I.有高疾病活性，需同時符合

i.anti-dsDNA陽性

ii.低補體(C3或C4)下降

II.用於接受標準治療後，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：

i.標準治療藥物滿5個月及6個月後，2次評估SLEDAI-2K分數均≥8。

ii.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、狼瘡性頭痛、掉髮、口腔潰瘍、狼瘡腎臟分數(尿圓柱體、血尿、蛋白尿、膿尿)。

iii.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≧28mm/hour或CRP≧1mg/dL。

iv.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≧28mm/hour或CRP≧1mg/dL。

v.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。

vi.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)。

vii.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≧28mm/hour或CRP≧1mg/dL。

Ⅲ.標準治療療法為病患曾經接受下列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個月之月平均達標準目標劑量(如口服Prednisolone≧每日劑量每公斤0.5mg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2gm)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。

IV.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：

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

ii.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Benlysta治療前SLEDAI-2K改善3分以上。

iii.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。

V.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≦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≦4滿一年以上停用，若減量或停用後病情復發，可以申請恢復治療，後續依續用條件申請。

Ⅵ.不給付於神經精神性狼瘡病人。

Ⅶ.Belimumab不應與其他生物製劑同時給付。

3.限用於Anti-ds DNA抗體陽性之報告及低補體，且正在接受標準治療至少3個月但仍無法達到有效控制疾病的全身性紅斑性狼瘡5-17歲病人。(114/2/1)

(1)需經事前審查核准後使用。

(2)申請前3個月內同時接受下列三項標準治療之至少兩項，且達到以下建議劑量：

I.類固醇平均劑量(如口服prednisolone ≥每日劑量每公斤0.25mg或等劑量之類固醇藥物）。

Ⅱ.Hydroxychloroquine（每日劑量每公斤3-5mg，最大劑量400 mg）。

Ⅲ.至少一種（含）免疫抑制劑，如azathioprine（每日劑量每公斤1mg）、注射型cyclophosphamide（500mg/m2/month）、cyclosporin（每日劑量每公斤2.5mg）、mycophenolic acid（720mg/m2/day）、mycophenolate mofetil（1gm/m2/day）或methotrexate（10mg/m2/week）等（但無法接受副作用除外）。

(3)無法達到有效控制的定義為經標準治療至少3個月後仍有疾病活動性SELENA SLEDAI≥8（神經精神分數不可計入計分: 癲癇發作、精神疾病、器質性腦部症候群、腦神經疾患、狼瘡性頭痛、腦血管事件。腎臟分數計分最多只能佔4分:尿圓柱體、血尿、蛋白尿、膿尿。皮膚、黏膜與關節相關分數需附照片證明，相關檢驗與檢查須附報告）。

(4)療效評估與繼續使用：每治療12 個月後評估SELENA SLEDAI ≥8積分：與初次申請之積分比較，減少≥4 分方得繼續使用。若需繼續使用，需重新提出申請。

◎附表三十六之一：全民健康保險全身性紅斑性狼瘡5-17 歲病人使用belimumab生物製劑申請表

◎附表三十六之二：SELENA SLEDAI積分表

 8.2.14.Satralizumab(如Enspryng)、inebilizumab(如Uplizna)：(112/10/1)

1. Satralizumab限用於治療泛視神經脊髓炎(neuromyelitis optica spectrum disorder,NMOSD)之12歲以上患者，另inebilizumab限用於成人，且需同時符合下列條件：

(1)經檢測為水通道蛋白4自體抗體陽性(anti-aquaporin-4[AQP4] antibody positive)。

(2)使用至少3個月免疫抑制療法後，如口服皮質類固醇、azathioprine或mycophenolate mofetil，仍有疾病復發。

(3)一年內曾發生二次以上需要救援治療的復發患者，且須符合以下條件(Ⅰ+Ⅱ+Ⅲ或Ⅰ+Ⅱ+Ⅳ)

Ⅰ. 有神經影像學(磁振造影)報告佐證其發作

Ⅱ. 發作時住院接受急性期治療

Ⅲ. 發作時EDSS(Expanded Disability Status Scale)分數增加，其定義為原先EDSS為0者須增加2分以上，原先EDSS大於0者須增加1分以上。

 【EDSS：Expanded Disability Status Scale。擴展失能狀態量表，針對神經功能的表現評估。分數介於0至10分，0分代表健康無失能狀態，10分代表死亡。】

Ⅳ. 發作時最佳矯正視力、辨色力與視野檢查呈現與視神經炎相關視覺損害加上視網膜斷層掃描儀(Optical Coherence Tomography)結構損傷之證據。

(4)治療前之疾病嚴重度(EDSS)須小於等於6.5分。

2. 需經事前審查核准後使用：

(1)限由神經科及眼科醫師開立處方。

(2)應併檢附病人完整視力、視野、MRI、整個用藥期間復發情形之相關完整病歷等資料。

(3)初始給付期間以12個月為限。

3. 續用標準：初始給付12個月後，應每6個月測量病人之EDSS分數，且EDSS值≦6.5分，始得續用，每次續用限6個月。

4. 停用標準：使用satralizumab或inebilizumab後，病人疾病惡化，且EDSS≧8分，或疾病年度發作頻率增加者，應停止使用。

5. Satralizumab或inebilizumab僅得擇一使用，惟在有耐受不良時方可轉換使用。

8.2.15.Siltuximab (如Sylvant):(113/2/1)

1. 限免疫過敏或血液腫瘤專科醫師處方。
2. 限用於治療人類免疫不全病毒(HIV)陰性及人類皰疹病毒-8 (HHV-8)陰性的多發性Castleman氏病(Multicentric Castleman's Disease(MCD))患者，ECOG≦2。
3. 需經事前審查核准後使用。初次申請時，以6個月為限，之後每3個月再次申請，再次申請時應檢附前次治療結果評估資料，如血液學或影像學檢查報告。
4. 病人需符合與iMCD 譜系(iMCD spectrum)一致的組織病理學淋巴結特徵。
5. 病人需至少在2個淋巴結分區(lymph node stations)有淋巴結腫大(短軸直徑至少1 cm)。
6. 申請時須註明，病人至少符合2項以上iMCD診斷標準(iMCD 實驗室診斷標準(laboratory iMCD diagnostic criteria)或iMCD臨床診斷標準(clinical iMCD diagnostic criteria))，且至少1項須為實驗室診斷標準。
7. 排除其他疾病因素：
	* 1. 人類皰疹病毒-8感染。
		2. Epstein-Barr病毒淋巴增生性疾病。
		3. 急性/不受控制的感染(如巨細胞病毒、弓形蟲病、人類免疫缺陷病毒、肺結核)所導致的炎症並伴有淋巴結腫大。
		4. 自身免疫/自體發炎性疾病。
		5. 惡性/淋巴增生性疾病。
8. 停用時機：
	* 1. 初次治療前6個月未符合治療改善之定義，停止使用。
		2. 維持治療：每3個月評估直到疾病進展(Progression Disease)則停止治療。
		3. 若疾病進展或無法耐受藥物副作用，則必須停止使用。
9. 最長使用2年，復發時依初次使用標準審查。

備註：

1. iMCD實驗室診斷標準(laboratory iMCD diagnostic criteria)：
	1. CRP升高(＞10mg/L)或紅血球沉降速率(erythrocyte sedimentation rate,ESR)升高（＞15mm/h）。
	2. 貧血（男性血紅蛋白＜12.5g/dL；女性血紅蛋白＜11.5g/dL）。
	3. 血小板減少症(血小板數＜150k/mL)或血小板增多症(血小板數＞400k/mL)。
	4. 低白蛋白血症(白蛋白＜3.5g/dL)。
	5. 腎功能異常（eGFR＜60mL/min/1.73m2）或蛋白尿（總蛋白質150mg/24h或10mg/100mL）。
	6. 多株高丙型球蛋白血症（polyclonal hypergammaglobulinemia）（總g球蛋白或免疫球蛋白G＞1700mg/dL）。
2. iMCD臨床診斷標準(clinical iMCD diagnostic criteria)：
	1. 全身症狀：盜汗、發燒(＞380C)、體重減輕或疲勞（使用不良事件通用術語標準，該症狀至少2分（CTCAE gradeⅡ以上））。
	2. 肝和/或脾臟增大。
	3. 積水：水腫、全身水腫、腹水或胸腔積水。
	4. 爆發性櫻桃狀血管瘤或紫羅蘭色丘疹。
	5. 淋巴細胞間質性肺炎。
3. 治療改善狀況根據（CDCN response criteria）；需同時滿足下列（1）〜（2）條件；每3個月評估：
	1. 至少與基礎比較改善，發炎反應的客觀指標，以下4個數值有2個符合：

Ⅰ.C-反應蛋白(CRP)下降50%。

Ⅱ.血紅蛋白(Hemoglobin)上升2g/dL或≧10g/dL。

Ⅲ.白蛋白(Albumin)≧3.5/dL。

Ⅳ.腎絲球過濾率GFR上升20%或GFR≧60mL/min/1.73m2。

* 1. 淋巴結較基礎值可測量縮小50%或無新發生淋巴結節腫大(每半年執行檢測一次)。

8.2.16. Apremilast（如Otezla）、deucravacitinib（如Sotyktu）：（113/3/1、113/10/1、114/6/1）

1.限用於對傳統全身性治療療效反應不佳、無法耐受或具有禁忌症的中度至重度斑塊乾癬之成年病人。

(1)傳統全身性治療必須包括足量之照光治療及methotrexate或cyclosporine至少一種治療藥物。

(2)Methotrexate合理劑量需達每週15mg，cyclosporine為2.5-5mg/kg/day。但若因為藥物毒性無法耐受，使用劑量可酌情降低。

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

(4)所稱禁忌症或不適用情況指有下列任一情形：

ⅰ.因肝功能異常或切片第三期a異常，經6個月後切片仍無改善，或第三期b以上之肝切片異常，病毒性肝炎帶原或腎功能異常或癌症所引起嚴重或重複感染而無法使用methotrexate治療者。

ⅱ.腎功能異常或癌症無法使用cylcosporine者。

ⅲ.具有光敏感性疾病，不適合照光。

ⅳ.多發性非原位皮膚上皮癌，不適合照光。

ⅴ.頭皮侵犯(>50%，應檢附照片備查)照光無效或無法耐受。

2.需經事前審查核准後使用(肝腎功能不佳者除外，惟需經照光、methotrexate治療無效者使用)，初次申請時應檢附資料如申請表。

3.需排除使用及停止治療的情形應參照藥物仿單。

4.不得合併申請生物製劑、tofacitinib及cyclosporine使用。

備註:

1.肝功能不佳之定義為: (113/10/1)

(1) 肝硬化等級Child-Pugh score A級且經6個月追蹤治療仍無改善或是Child-Pugh B級以上。

(2) 因肝功能異常具肝臟切片結果：第三期以上異常。

(3) C肝病毒陽性。

(4) HBsAg陽性。

(5) AST/ALT ≧2.5UNL(100)。

2.腎功能不佳之定義為：(113/10/1)

(1) CCr<50mL/min或eGFR<60mL/min/1.73m2或洗腎。

(2)Creatinine增加超過使用前30%。

 ◎附表二十四之七：全民健康保險乾癬使用apremilast、deucravacitinib申請表（113/3/1、114/6/1）

 8.2.17. Mepolizumab (如Nucala)：(113/4/1)

1.用於經診斷為嗜伊紅性肉芽腫併多發性血管炎(eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA)之18歲以上成人病人，且需符合下列條件之一：

(1)復發型嗜伊紅性肉芽腫併多發性血管炎：過去2年內，曾經於使用口服類固醇prednisolone至少每天7.5mg或等價當量（equivalent）之情況下復發（如：增加口服類固醇劑量、或開始/增加免疫抑制劑治療、或住院等）。

(2)難治型嗜伊紅性肉芽腫併多發血管炎：過去6個月經傳統誘導治療（如：cyclophosphamide、或azathioprine、或methotrexate、或mycophenolate mofetil、或口服類固醇prednisolone每天15mg以上等）至少3個月，仍未達疾病緩解（未達緩解定義：口服類固醇prednisolone無法降至每天7.5mg以下或等價當量）。

2.需經事前審查核准後使用，使用52週後評估符合下列任一條件可續用：

(1)以mepolizumab治療52週期間，曾經達成疾病緩解（緩解定義：無EGPA病徵，且口服類固醇prednisolone可降至每天5mg以下），或

(2)於52週評估時，口服類固醇劑量相較於mepolizumab 治療前劑量降低50%以上，或

(3)以mepolizumab治療52週期間，EGPA未復發（如：增加口服類固醇劑量、或開始/增加免疫抑制劑治療、或住院等）。

備註：診斷為嗜伊紅性肉芽腫併多發血管炎之定義：曾經發生氣喘伴隨嗜伊紅性白血球增多，且診斷報告須附上組織切片檢查報告，確認出現EGPA病徵。

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≥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≧28mm/hour或CRP≧1mg/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≧28mm/hour或CRP≧1mg/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≧28mm/hour或CRP≧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≧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≦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≦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。