



喜繽果 100 毫克、200 毫克膜衣錠 (CIBINQO 100 mg, 200 mg Film-coated Tablets)

醫療科技評估報告

建議修訂藥品健保給付條件之資料摘要

藥品名稱	喜繽果 100 毫克、200 毫克膜衣錠 Cibinqo 100 mg, 200 mg Film-coated Tablets	成分	abrocitinib
建議者	美商惠氏藥廠(亞洲)股份有限公司台灣分公司		
藥品許可證持有商	美商惠氏藥廠(亞洲)股份有限公司台灣分公司		
含量規格劑型	每錠含有 100 mg、200 mg abrotinib；膜衣錠		
主管機關許可適應症	適用於治療 12 歲以上患有中度至重度異位性皮膚炎且適合接受全身性治療的病人。		
目前健保已給付之適應症內容	適用於治療 18 歲以上患有中度及重度異位性皮膚炎的病人。		
此次建議健保給付之適應症內容	12 至 18 歲以上患有中度至重度異位性皮膚炎的病人		
建議健保給付條件	☐ 無 ☒ 有，詳如附錄一。		
建議療程	每日 1 次 100 mg 或 200 mg。於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 ^a 療效方可使用。		

醫療科技評估報告摘要

摘要說明：

- 案由：本案藥品 abrocitinib（喜繽果膜衣錠 100 mg 以及 200 mg，Cibinqo）於 2023 年起獲全民健康保險給付用於治療患有中度至重度異位性皮膚炎（atopic dermatitis, AD）且適合接受全身性治療的成人。建議者於 112 年變更本案藥品適應症為「治療 12 歲以上患有中度至重度異位性皮膚炎且適合接受全身性治療的人」，並函送建議修訂健保給付規定，建議擴增給付至「12 歲以上」異位性皮膚炎病人。
- 主要醫療科技評估組織之給付建議：詳見表二。加拿大 CADTH 與英國 NICE 對於

^a 對濕疹徵象的嚴重程度和影響範圍進行分級，分數由 0 分至 72 分，分數越高越嚴重。EASI 50 表示分數與基期相比，改善達 50% 以上。



初始治療後評估療效之時間長度略有差異，前者為 20 週，後者為 16 週；此外，前者療效標準為 EASI-75，而後者為 EASI-50 與 DLQI^b減少至少 4 分。

三、相對療效與安全性（人體健康）：

經快速電子資料庫搜尋後，並未獲得與參考品相比之直接比較研究。本報告另獲得以本案藥品用於治療青少年 AD 之臨床試驗 JADE TEEN 試驗，以及有納入少數青少年之 JADE MONO-1 試驗與 JADE MONO-2 試驗；在間接比較方面，本報告獲得一項未區分試驗對象年齡之網絡統合分析，比較本案藥品與 upadacitinib 與 dupilumab。

[JADE TEEN 試驗]

JADE TEEN 試驗收錄 285 位 12 至 17 歲中至重度 AD 病人。受試者經隨機分派後分至 abrocitinib 200 mg 組、abrocitinib 100 mg 組、安慰劑組。JADE TEEN 試驗主要療效指標結果如下表。兩劑量組別皆較安慰劑組有較高比例達到 IGA 反應^c與 EASI 75 反應^d。此試驗結果與 JADE MONO-1、JADE MONO-2 試驗之青少年次族群結果方向一致。

第 12 週	Abrocitinib 200 mg (n=94)	Abrocitinib 100 mg (n=95)	安慰劑 (n=94)
達成 IGA 反應人數	43 (46.2%)	37 (41.6%)	23(24.5%)
與安慰劑相比 IGA 反應率差異	20.6% (95%信賴區間為 7.3% 到 33.9%；p < 0.05)	16.7% (95%信賴區間 3.5%到 29.9%；p < 0.05)	-
達成 EASI-75 反應 人數	67 (72.0%)	61 (68.5%)	39(41.5%)
與安慰劑相比 EASI-75 反應率 差異	29.4% (95%信賴區間 16.3% 到 42.5%；p < 0.05)	26.5% (95%信賴區間 13.1%到 39.8%；p < 0.05)	-

其餘探索性指標方面，abrocitinib 200 mg 相較於安慰劑組，統計上有較高比例在第 2、第 4、第 12 週達到搔癢改善反應（PP-NRS4^e）。

在安全性方面，abrocitinib 兩個劑量組發生不良事件比例皆高於安慰劑組。其中，abrocitinib 兩個劑量組皆有少數受試者發生帶狀皰疹或單純皰疹。三組受試者皆無

^b Dermatology Life Quality Index，評估病人生活品質，可得知皮膚疾病對病人日常生活、人際關係、治療的影響，分數由 0 分至 30 分，分數越高表示生活品質越差。

^c Investigator (physician) Global Assessment。由研究人員（醫師）評估 AD 病人皮膚紅斑、硬塊、脫屑的狀態，從 0 分至 4 分，分別為完全清除、幾乎清除、輕微、中度、重度。試驗中達到反應定義為 0 或 1 分。

^d Eczema Area and Severity Index。對 AD 徵象的嚴重程度和影響範圍進行分級，分數由 0 分至 72 分，分數越高越嚴重。試驗此指標意為相較於基礎期，分數改善達 75%以上。

^e Peak Pruritus Numerical Rating Scale 由病人自述前 24 小時搔癢的嚴重程度，分數由 0 分至 10 分，分數越高越嚴重（10 分代表可想像之最癢程度）。試驗此指標意為相較於基礎期，改善 4 分以上。



人發生嚴重感染、靜脈栓塞、重大新血管不良事件、癌症。

[JADE EXTEND 試驗]

此試驗納入完成 JADE 系列試驗的病人（包含成人、青少年）進行長期追蹤。發表於研討會摘要的結果顯示，在 112 週時，有進入此研究的受試者仍約有半數維持 IGA 0/1、約 8 成仍維持 EASI-75。

[網絡統合分析 Wan et al. 2022]

網絡統合分析結果顯示 upadacitinib 30 mg 在 IGA 反應與 EASI-75 優於 abrocitinib 200 mg 與 100 mg；而 abrocitinib 200 mg 優於 abrocitinib 100 mg、baricitinib 1 mg、baricitinib 2 mg，以及 baricitinib 4 mg。然而，upadacitinib 30 mg 同時亦伴隨明顯不良事件。考量此研究結果時需留意各納入試驗潛在異質性，以及納入之試驗皆涵蓋成年人與青少年。

四、醫療倫理：無系統性蒐集之相關資訊可供參考。為彌補不足之處，本報告摘錄主要醫療科技評估組織報告所收集之病友意見以供參考。綜合加拿大 CADTH 與蘇格蘭 SMC 報告中之病友意見，認為 AD 病人仍在尋求可減輕搔癢、減少復發、改善睡眠與生活品質的治療。AD 病況會隨時間改變，多種治療可選擇可讓病友在各種情況皆有治療選擇。病友認為 abrocitinib 為一項口服藥品，相對於注射藥品，病友會較為偏好口服方式。

五、成本效益：加拿大 CADTH 於 111 年 9 月公告相關評估報告，因該經濟模型在目標族群的選擇、比較策略的假設、相對療效以及效用值等參數的證據限制，導致評估結果具不確定性，根據 CADTH 重新進行分析之結果，abrocitinib 之建議支付價需至少降低 52%至 56%才具成本效益，故建議有條件收載 abrocitinib 用於 12 歲（含）以上患有中至重度異位性皮膚炎。

英國 NICE 於 111 年 8 月發布的報告中指出，因該經濟模型在 abrocitinib 的劑量選擇、效用值之設定方式、BSC 的健康狀態以及療效衰退之假設等因素，導致評估結果具有不確定性；在 NICE 針對模型進行調整校正後，考量 abrocitinib 的最可能 ICER 值仍落在英國 NHS 資源使用可接受的範圍內，故建議在廠商依據商業協議提供藥品下，收載 abrocitinib 用於 12 歲以上、對至少一種全身性免疫抑制劑治療無效（或不適用）之中至重度異位性皮膚炎病人。

六、財務衝擊：

1. 建議者預估本品擴增給付用於「12 歲以上至未滿 18 歲之中度至重度青少年 AD 病人後」，將取代 Dupixent®及 Rinvoq®，未來五年（2024 至 2028 年）本品使用人數約為第一年 7 人至第五年 69 人，本品年度藥費約為第一年 200 萬元至第五年 2,060 萬元，藥費財務影響約為第一年節省 90 萬元至第五年節省 370 萬元。
2. 本報告參考臨床專家意見及健保資料庫分析結果，認為建議者可能過於低估口服 JAK 抑制劑現行及未來之市占率，而使取代藥品 Dupixent®之年度藥費被高估。另



一方面，考量建議者目標族群推估所使用參數部分與現行健保給付規定不同，亦將導致財務影響分析的不確定性。故本報告改以 112 年健保資料分析結果為基礎重新估算目標族群數，並調整相關藥品之市占、健保支付價以及調整評估年度後，估計在本品給付規定擴增後未來五年（114 至 118 年），本品使用人數約為第一年 14 人至第五年 76 人，本品年度藥費約為第一年 420 萬元至第五年 2,280 萬元，藥費財務影響約為第一年節省 30 萬元至第五年節省 120 萬元。

3. 若調升 JAK 抑制劑之市占率進行敏感度分析（原情境 60%至 80%；新情境 63%至 90%），預估未來五年藥費財務影響約為第一年節省 10 萬元至第五年節省 70 萬元。若另以本品擴增給付後對健保財務而言僅取代 Rinvoq®進行情境分析，預估未來五年藥費財務影響第一年約增加 30 萬元至第五年增加 140 萬元。

表一 本次提案藥品與目前健保已收載藥品（參考品）之比較資料

	本案藥品	參考品 1	參考品 2
商品名	Cibinqo	Dupixent	Rinvoq
主成分/含量	abrocitinib 100 mg & 200 mg	duplimab 300 mg	upadacitinib 15 mg
劑型/包裝	膜衣錠	預充填式注射劑	持續性藥效錠
WHO/ATC 碼	D11AH08	D11AH05	L04AA44
主管機關許可適應症	適用於治療 12 歲以上患有中度至重度異位性皮膚炎且適合接受全身性治療的病人。	- 異位性皮膚炎：可用於治療患有中度至重度異位性皮膚炎且對局部處方治療控制不佳或不適合使用該療法的成人病人及 6 個月以上的兒童病人。可併用或不併用局部皮質類固醇治療 - 氣喘（略） - 慢性鼻竇炎合併鼻息肉（略） - 結節性癢疹（略）	- 異位性皮膚炎：治療患有中度至重度異位性皮膚炎，適合全身性療法的成人及 12 歲（含）以上青少年 - 類風濕性關節炎（略） - 乾癬性關節炎（略） - 僵直性脊椎炎（略） - 潰瘍性結腸炎（略） - 克隆氏症（略）
此次建議健保給付之適應症	適用於治療 12 歲以上患有中度至重度異位性皮膚炎且適合接受全身性治療的病人。		
健保給付條件	如附錄一 新增「12 至 18 歲」患有中度至重度異位性皮膚炎的青少年病人。	如附錄二	如附錄二
健保給付價	建議支付價：	15,687 元	756 元

	維持 Cibinqo 每錠 816 元。		
仿單建議劑量與用法	Cibinqo 治療的建議劑量為 200 毫克或 100 毫克每日一次。	- 成人病人的建議劑量為一劑起始劑量 600 毫克 (300 毫克注射兩劑)，接著以 300 毫克隔週 (every other week) 注射一次。 - 於 6 個月-5 歲兒童病人的建議劑量 (起始劑量及後續劑量) ■ 5 - < 15 公斤：200 毫克 (200 毫克注射一劑)；每 4 週一次(Q4W) ■ 15 - < 30 公斤：300 毫克 (300 毫克注射一劑)；每 4 週一次(Q4W) - 於 6 -17 歲兒童病人的建議劑量 ■ 15 - < 30 公斤：[起始劑量] 600 毫克(300 毫克注射兩劑)；[後續劑量] 300 毫克，每 4 週一次(Q4W) ■ [起始劑量] 30 - <60 公斤：400 毫克(200 毫克注射兩劑)；[後續劑量] 200 毫克，每 2 週一次(Q2W) ■ [起始劑量] ≥60	成人 建議劑量是每日一次 15 mg 或 30 mg 65 歲以上的病人，建議劑量是每日一次 15 mg 青少年 (12 至 17 歲) 體重達 40 公斤以上青少年的 RINVOQ® 建議劑量是每日一次 15 mg。

		公斤：600 毫克 (300 毫克注射兩劑)；[後續劑量] 300 毫克，每 2 週一次(Q2W)	
療程	持續治療至出現建議健保給付條件中停止治療與暫緩續用之規定為止	持續治療至出現健保給付條件中停止治療與暫緩續用之規定為止	持續治療至出現健保給付條件中停止治療與暫緩續用之規定為止
每療程 花費 (元)	每人年藥費 $816 \times 365 = 297,840$	每人年藥費 新發者： $(15,687 \times 2) + (15,687 \times 25) = 423,549$ 續用者： $15,687 \times 26 = 407,862$	每人年藥費 $756 \times 365 = 275,940$
參考品建議理由 (請打勾“✓”)			
具直接比較試驗 (head-to-head comparison)		V (成人)	
具間接比較 (indirect comparison)		V	V
近年來，最多病人使用或使用量最多的藥品			
目前臨床治療指引建議的首選			
其他考量因素，請說明：			

表二 主要醫療科技評估組織之給付建議

來源	最新給付建議
CADTH (加拿大)	於 111 年 9 月公告，建議給付 abrocitinib 用於治療 12 歲以上難治型中度至重度異位性皮膚炎病人，包括緩解搔癢，病人需曾對其他全身性治療藥品（如類固醇或生物製劑）反應不足、不適合使用或無法耐受，惟須符合下列限制條件。 (一) 開始使用條件 病人必須曾接受足量（即難治型疾病），或無法耐受，或不適合使用下列各項治療； 1.1 治療 AD 最大可耐受劑量之局部治療合併照光治療

	(若可使用)，以及； 1.2 治療 AD 最大可耐受劑量之局部治療合併以下 4 項中至少 1 項全身性免疫調節劑 (methotrexate、cyclosporin、mycophenolate mofetil、azathioprine)。 2. 申請開始使用時，醫師必須提供 EASI 分數與 IGA 分數。 (二) 續用條件 1. 初次申請之治療期間以 20 週期限；在初次核准後之續用申請時，醫師必須提供臨床效果有效異的證據，定義為經 20 週治療，EASI 分數相較基期改善 75% 以上 (EASI-75)。 2. 對於後續之續用申請，醫師每 6 個月必須提供相較基期維持 EASI-75 的證據。 (三) 處方條件 1. 病人必須由皮膚科醫師、過敏專家醫師、臨床免疫學醫師或具中度至重度 AD 治療經驗的兒科醫師處方。 2. Abrocitinib 不應與照光治療、任何免疫調節劑 (包括生物製劑) 或其他 JAK 抑制劑合併使用以治療中度至重度 AD。 (四) 價格條件 價格須調降 52% 至 56% 方能讓 ICER 值達到 50,000/QALY gained。
PBAC (澳洲)	至民國 113 年 1 月 27 日止，查無相關資料。
NICE (英國)	於民國 111 年 8 月公告，建議 abrocitinib 作為中度至重度 AD 成人與 12 歲以上年輕病人且適合使用全身性治療者的治療選項，惟須同時符合下列條件： (一) 疾病對至少 1 項全身性免疫抑制劑沒有反應、或不適合使用全身性免疫抑制劑 (二) 廠商根據商業協議提供 abrocitinib。 病人需於使用後第 16 週進行評估，若疾病對 abrocitinib 反應不足則須停藥。其中，適當反應的定義為： ● 與開始治療時相比，EASI 分數下降至少 50% (EASI-50)； <u>且</u> ● 與開始治療時相比，皮膚相關生活品質分數 (DLQI) 下降至少 4 分

註：CADTH 為 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 加拿大藥品及醫療科技評估機構的縮寫；

pCODR 為 pan-Canadian Oncology Drug Review 加拿大腫瘤藥物共同評估組織的縮寫，於 2010 年成立成為 CADTH 的合作夥伴，主要負責評估新腫瘤藥物的臨床證據及成本效益；

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。

【喜繽果膜衣錠 100 毫克及 200 毫克】醫療科技評估報告

報告撰寫人：財團法人醫藥品查驗中心醫藥科技評估組

報告完成日期：民國 113 年 02 月 20 日

前言：

近年來世界各國積極推動醫療科技評估制度，做為新藥、新醫材給付決策參考，以促使有限的醫療資源能發揮最大功效，提升民眾的健康福祉。醫療科技評估乃運用系統性回顧科學實證證據的方式，對新穎醫療科技進行療效與經濟評估。為建立一專業、透明、且符合科學性的醫療科技評估機制，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）受衛生福利部委託，對於建議者向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）所提出之新醫療科技給付建議案件，自收到健保署來函後，在 42 個日曆天內完成療效與經濟評估報告（以下稱本報告），做為全民健康保險審議藥品給付時之參考，並於健保署網站公開。惟報告結論並不代表主管機關對本案藥品之給付與核價決議。

本報告彙整國外主要醫療科技評估組織對本案藥品所作之評估結果與給付建議，提醒讀者各國流行病學數據、臨床治療型態、資源使用量及單價成本或健康狀態效用值可能與我國不同。另本報告之臨床療效分析僅針對本建議案論述，讀者不宜自行引申為其醫療決策之依據，病人仍應與臨床醫師討論合適的治療方案。

一、背景說明

本案藥品 abrocitinib（喜繽果膜衣錠，Cibinqo）於 2022 年取得藥品許可證，適應症為「治療患有中度至重度異位性皮膚炎且適合接受全身性治療的成人」；並於 2023 年起，兩項規格含量（100 mg 以及 200 mg）品項獲全民健康保險收載給付於相同適應症[1]。後於 2023 年美商惠氏藥廠（亞洲）股份有限公司台灣分公司（以下簡稱建議者）變更其適應症為「治療 12 歲以上患有中度至重度異位性皮膚炎且適合接受全身性治療的人」[2, 3]，並函送建議修訂健保給付規定為「12 歲以上」異位性皮膚炎病人（建議給付規定詳見附錄一）。健保署於 2023 年 12 月底函請本中心就財務衝擊等提供評估意見。

基於目前健保已給付異位性皮膚炎成年病人，本報告病人群體範圍設定針對 12 歲以上到未滿 18 歲之青少年族群，進行醫療科技評估。

二、疾病治療現況

異位性皮膚炎（atopic dermatitis，以下簡稱 AD）為最常見的慢性皮膚發炎

性疾病，且從過去 20 年研究中顯示影響了大約全球 13%的孩童以及 7%的成人[4, 5]。AD 經常在嬰幼兒時間發生（6 個月、12 個月，以及 5 歲病人分別約有 45%、60%，以及 85%產生症狀）。大約 70%的病人會在進入青少年時期可能會獲得緩解，而 25%的病人進入成人階段仍舊繼續與 AD 共存。AD 的診斷與分類有許多方式，最廣為使用者為 Hanifin & Rajka diagnostic criteria[6]以及 the UK working party modifications[7]，但並未有參考標準的共識。

大多數的 AD 病人會有強烈的搔癢（pruritus）且難以控制，同時也是最常被反應的負擔症狀[8]；超過 85%中重度 AD 病人反應每天搔癢以及 42%病人經歷 18 小時或更長的搔癢時間[9]；更甚者，超過 40%孩童病人以及 60%成人病人回報皮膚疼痛，可能與搔癢、抓傷、開放性皮膚/裂隙有關，也可能與神經病變有關[10]。另外孩童（47%到 80%）與成人（33%到 87%）病人也常回報睡眠干擾（sleep disturbance）[11]。因為 AD，病人常經歷活動限制以及自覺皮膚狀況進而避免社交互動[12]；照顧者同樣也經歷與 AD 病人相類似的上述困擾[13]。AD 臨床上所使用的評估工具如表三。

表三、異位性皮膚炎之疾病活性評估工具及其定義[14]

疾病活性評估工具	定義
Investigator (physician) Global Assessment (IGA)	由研究人員（醫師）評估 AD 病人皮膚紅斑、硬塊、脫屑的狀態，從 0 分至 4 分，分別為完全清除、幾乎清除、輕微、中度、重度。
Eczema Area and Severity Index (EASI)	對 AD 徵象的嚴重程度和影響範圍進行分級，分數由 0 分至 72 分，分數越高越嚴重。
Peak Pruritus Numerical Rating Scale (PP-NRS)	由病人自述前 24 小時搔癢的嚴重程度，分數由 0 分至 10 分，分數越高越嚴重（10 分代表可想像之最癢程度）。
SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD)	評估病人 AD 面積、嚴重度、搔癢及睡眠影響的工具，分數由 0 分至 103 分，分數越高越嚴重。
Pruritus and Symptoms Assessment for Atopic Dermatitis (PSAAD)	包含 11 項用以評估異位性皮膚炎日常症狀的問卷，分數由 0 分至 10 分，分數越高越嚴重。
Patient-Oriented Eczema Measure (POEM)	病人 AD 自我評估量表，評估最近一週內影響病人生活重要層面的症狀和徵象之頻率，如搔癢、睡眠影響、皮膚滲液、流血、破裂、脫屑、皮膚乾燥。
Dermatology Life Quality Index (DLQI)	評估病人生活品質，可得知皮膚疾病對病人日常生活、人際關係、治療的影響，分數由 0 分至 30 分，分數越高表示生活品質越差。

台灣皮膚科醫學會在 2020 年出版指引[15, 16]、歐洲皮膚病學論壇在 2022 年

發表指引[17]，以及美國過敏氣喘免疫學會（American Academy of Allergy, Asthma and Immunology，簡稱為 AAAAI）與美國過敏氣喘與免疫學院（American College of Allergy, Asthma and Immunology，簡稱為 ACAAI）共同發表指引[16]，對於青少年群體的治療策略並未有額外建議，但有對個別藥品可治療年齡或需留意之情形進行說明。

在台灣皮膚科醫學會在 2020 年出版的異位性皮膚炎診療共識[15,16]中，針對外用皮膚局部治療及／或光照治療無法控制或有禁忌者，建議可用全身性免疫調節劑（cyclosporin、azathiopurine、methotrexate、mycophenolate mofetil）、短期全身性類固醇；當其他全身性治療無效或無法使用時，則建議可使用 dupilumab。當時之台灣指引並未包含本品於建議治療之內，但為新興治療之選項。

歐洲皮膚病學論壇在 2022 年的指引[17]（European Dermatoogy Forum: Guideline on Atopic Eczema），對於孩童病人（包含青少年）的治療考量，於指引中多在討論診斷、預防，以及外用皮膚治劑的使用。指引中，對於本品 abrocitinib 的建議為，「適合全身性治療的 AD 病人使用 abrocitinib（建議等級^a為強建議；證據確定性^b為高度確定證據）」；同樣為 JAK 抑制劑的 baricitinib 以及 upadacitinib 於歐洲指引中皆獲得與 abrocitinib 的一樣的建議。值得注意的是參考之證據皆為 8-16 週不等且對應安慰劑的試驗證據。根據本份歐洲指引的階段性照顧計畫，在重度 AD 建議有包含弱建議的 Azathioprine、Methotrexate，和強建議的 Abrocitinib、Cycloporin A、Dupilumab，以及 Upadacitinib。

根據 2023 年更新的美國指引[18]（美國過敏氣喘免疫學會[American Academy of Allergy, Asthma and Immunology，簡稱為 AAAAI] / 美國過敏氣喘與免疫學院 [American College of Allergy, Asthma and Immunology，簡稱為 ACAAI]），有關 AD 全身性治療的建議彙整如表四。

美國 AAAAI/ACAAI 指引對難治型中重度 AD 全身性治療建議，包含了生物製劑（單株抗體以 IL-4 及/或 IL-13 細胞酵素訊號路徑）、小分子（免疫抑制劑），以及 UV 光照療法。該指引建議優先使用生物製劑（如 dupilumab 或 tralokizumab），而在對生物製劑難治、無法耐受或無法使用之後，建議使用 JAK 抑制劑。但根據 dupilumab 具有高度療效且有著中度長期安全性確認證據，dupilumab 的使用上仍須考量病人之喜好或需求，諸如生物製劑需要注射、是否病人可以自行注射、又或是否病人害怕針頭，再加上其高額費用（如需自費會有後續的申請使用以及向保險公司提交申請資料），和如何在家中保存針劑（如否，

^a 該份歐洲指引的建議等級主要分為五類：強建議（strong recommend）、弱建議（weak recommend）、沒有建議（no recommendation）、弱不建議（weak against），以及強不建議（strong against）。

^b 該份歐洲指引的證據確定性等級主要分為四類：高度確定性（high）、中度確定性（medium）、低度確定性（low），以及極低確定性（very low）。

則需到能夠提供針劑的機構接受施打，耗時與耗費皆需要考量)。後者 JAK 抑制劑，雖而口服劑型(提供病人服用方便性，但也減少了病人配合追蹤不良事件發生的意願)，但在指引中為有條件建議(conditional recommendation)；其理由為 JAK 抑制劑有明確的療效，但對於嚴重傷害的證據存有低度不確定性^c，且於病人與病人之間各異，再加上參考試驗相對短的期程(典型為 16 週，有限更長期的證據)，因此給予有條件建議。此外，治療另需注意相關風險因子，諸如年齡、癌、嚴重感染，以及靜脈栓塞或心血管疾病病史等，需謹慎使用。

上述美國指引所參考之證據來自其進行之一項網絡統合分析[19]^d。該網絡統合分析總共收載了 149 個臨床試驗(包含了 28,686 位中重度 AD 病人)，評估了共有 75 項的介入。研究結果中具有高度確認證據者為高劑量的 upadacitinib，在 6 項病人自述結果中，有 5 項為最有效；高劑量的 abrocitinib 以及低劑量的 upadacitinib 在 2 項結果中的最有效。然而，這些 JAK 抑制劑造成之不良事件增加是最具傷害的。從高度確認證據之中，dupilumab、lebrikizumab，以及 tralokinumab 為具有中度療效並且為最安全，僅稍微增加結膜炎的產生。Azathioprine、口服皮質類固醇、cyclosporine、methotrexate、mycophenolate、以及光照治療的相對療效與安全性，較不確定(uncertain)。研究結論為在中重度 AD 病人，高度確認證據顯示高劑量 upadacitinib 為最有效，但同時也是最具需考量其所造成之不良事件發生。Dupilumab、lebrikizumab，和 tralokinumab 為中度有效且有可近的安全性。

^c 指引指出，即便是輕微且常見的傷害(如粉刺、尿道發炎，上呼吸道感染)，亦隨使用 JAK 抑制劑劑量上升；而試驗中發現較為嚴重的感染如疱疹感染(如疱疹性濕疹、帶狀疱疹)，但仍未能夠於短程的試驗期程中發現死亡、癌症，又或栓塞。近期，因為另外一個 JAK 抑制劑—tofacitinib 的試驗，美國 FDA 對幾乎所有的 JAK 抑制劑發出**黑盒警示**。

^d 該份參考網絡統合分析，並沒有針對青少年群體有另外分析結果；因此未能從其中找到完全符合目標群體(青少年中重度 AD 病人)的研究證據，但有主要針對成人的比較結果，可略作參考，但具有不能完全應用的限制。此網絡統合分析參考之結果指標來自於 Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME) 以及與參與指引臨床專家(包含有前線臨床醫師、AD 專家、病人以及照顧者)設定優先順序；評估的結果指標包含了 AD 嚴重度(如病人自述或醫師評估等)、搔癢嚴重度、睡眠干擾、AD 相關生活品質、病人焦慮以及憂鬱、病人經歷 AD 急性發作次數，以及不良事件(任何不良事件、嚴重不良事件、皮膚感染，結膜炎等)，採最長可獲得資料的時間點為主；最後以考慮病人價值以及偏好，設定了優先順序，包含 EASI、POEM、NRS 睡眠或搔癢、DLQI 等。計算之效果預估使用傳統配對統合分析，和貝氏隨機效果(random-effect)方法；摘要兩項式結果使用 Odds Ratios (OR)，連續性結果使用平均差異(mean differences, MDs) 搭配 95%信賴區間。根據 GRADE 指引，為方便雙向式結果的解讀，計算絕對風險差異/每 1000 病人，使用被隨機指派的安慰劑組病人之中位數風險為基期風險。

表四、AAAAI/ACAAI 指引建議全身性治療（節錄）[18]

介入治療	嚴重程度			建議內容		建議強度*	GRADE 證據確認程度**
	輕微	中度	重度				
全身性治療 當對於中度到高度強度外用皮膚製劑屬於難治、無法耐受，或無法使用時考慮使用		V	V	生物製劑 / 單株抗體	Dupilumab ● 建議加入 dupilumab*** ● 適用年齡 6 個月以上	強建議	高度確認證據
		V	V		Tralokinumab***** 建議加入 tralokinumab 適用年齡 12 歲以上	強建議	高度確認證據
		V	V	UVB 治療 可以加入具有基於臨床實證的窄頻 UVB 治療		有條件建議 [◦]	低度確認證據
當對於中度到高度強度外用皮膚製劑和全身性治療，包含以上建議之生物製劑，屬於難治、無法耐受，或無法使用之時考慮使用（視狀況考慮，		V	V	小分子免疫抑制劑	Abrocitinib、Baricitinib，或 Upadacitinib**** ● 可以加入這三個 JAK 抑制劑的其中一個 ● 適用年齡各異：12 歲或 18 歲以上 ● 建議每日劑量： ■ Abrocitinib：100 到 200 mg ■ Baricitinib：2 到 4 mg ■ Upadacitinib：15 到 30 mg	有條件建議	低度確認證據

◦ 窄波 UVB-光治療有條件建議的理由為：指引認為，大多數中重度 AD 病人對其他全身性治療無效，他們更重視 AD 嚴重程度、搔癢和睡眠障礙方面不確定的重要改善，而不是某些中等的傷害和重要的實務問題。

如共病、危險因子、價值與偏好，和特殊狀況)		V	V	Baricitinib 每日 1 mg***** ● 不建議加入 baricitinib 每日 1 mg	強不建議	低度確認證據
		V	V	Azathioprine ● 可以不加入 azathioprine	有條件不建議 ^f	低度確認證據
		V	V	Cyclosporine ● 可以加入 cyclosporine	有條件建議 ^g	低度確認證據
		V	V	Methotrexate ● 可以不加入 methotrexate	有條件不建議 ^h	低度確認證據
		V	V	Mycophenolate ● 可以不加入 mycophenolate	有條件不建議 ⁱ	低度確認證據
	V	V	V	全身性皮質類固醇 ● 可以不對所有 AD 病人加入全身性皮質類固醇	有條件不建議 ^j	低度確認證據

^f Azathioprine 有條件不建議的理由為：指引認為大多數病人會高度重視避免 azathioprine 帶來的不確定性傷害和額外負擔，而在 5 個對患者重要的 AD 嚴重性結果指標中，有 2 個結果指標（臨床醫師評估的疾病嚴重程度[中度確定性] 與病人自述搔癢[低確定性]）具有中等效益。缺乏或低確定性的證據對決策至關重要的結果，平衡利害後導致有條件的建議。

^g Cyclosporine 有條件建議的理由為：指引認為，與更確定的輕微常見傷害和嚴重長期傷害的確定性非常低相比，大多數病人會更重視的對病人重要的不確定益處。病人價值和偏好的預期差異、低品質證據以及資源應用影響造成此處有條件的建議。

^h Methotrexate 有條件不建議的理由為：指引認為，與持續標準照顧或其他更有效的選擇相比，大多數病人寧願避免與使用 methotrexate 相關的中等益處（起效緩慢）和更多確定的危害和負擔。低品質的證據、利弊的平衡以及患者價值和偏好的差異造成了有條件的建議。

ⁱ Mycophenolate 有條件不建議的理由為：指引認為，與不確定的中等效益相比，大多數病人更重視避免不確定的重要傷害，特別是在考慮更安全或更確定的替代方案時。低品質證據造成了有條件的建議。

^j 全身性皮質類固醇有條件不建議的理由為：指引認為，大多數病人更重視全身性皮質類固醇的避免傷害和長期不良 AD 控制，而不是其不確定的重要效益。與其通常短暫的效益和低確定性證據相關的重大傷害和負擔造成了有條件的建議。該類藥品現有的過度使用不利於它們日常用於急性發作治療或橋接療法（bridge therapy）。

備註：		
*. 建議強度分為強建議、有條件建議、有條件不建議，以及強不建議。		
對象	強建議	有條件建議
病人	在這種情況下，大多數人都會想要該建議的方案，只有一小部分人不會	在這種情況下，大多數人會想要建議的方案，但也可能不會。決策輔助可能有助於幫助病人做出符合其個人風險、價值和偏好的決策。
臨床醫師	大多數人應該遵循建議的方針。不太會需要正式的決策輔助來幫助個別病人做出符合其價值和偏好的決策。	不同的選擇適合不同的病人；臨床醫師必須幫助每位病人做出符合其價值和偏好的管理決策。決策輔助可能有助於幫助個人做出符合其個人風險、價值和偏好的決策。
政策制定者	在大多數情況下，該建議可以被採納為政策。根據指引遵守該建議可用作品質標準或績效指標。	政策制定需要各利益相關人的大量辯論和參與。績效衡量應該評估決策是否適當。
研究者	該建議得到可信研究或其他令人信服的判斷支持，使得額外的研究不太可能改變該建議。有時，強烈建議是基於證據的低度確定性或極低度確定性。在這種情況下，進一步的研究可能會提供改變建議的重要資訊。	該建議可能會透過額外的研究得到加強（進一步更新或調整）。對有條件（而非強）建議的條件和標準（以及相關判斷、研究證據和其他考慮因素）進行評估將有助於確定可能的研究缺口。
** Grade 證據確認程度分為極低度（very low）、低度（low）、中度（moderate），以及高度（high）。 ***. 該建議完整文字為：在 6 個月以上有著中重度 AD 之病人，屬於難治、無法耐受，或無法使用中度強度或更強的外用皮膚製劑者，本指引建議在標準外用皮膚製劑治療（standard topical treatment）之上再加上 dupilumab（強建議，高度確認證據）。 ****. 該建議完整文字為：在成人與青少年中重度 AD 病人，屬於難治、無法耐受，或無法使用中度到高度強度的外用皮膚製劑治療以及全身性治療，包含本份指引所建議之生物製劑，建議以其中一個口服 JAK 抑制劑（abrocitinib 100 到 200 mg 於 12 歲以上；baricitinib 2 到 4 mg 於 18 歲以上；upadacitinib 15 到 30 mg 於 12 歲以上）取代全身性治療（有條件建議，低度確認證據）。 *****. Baricitinib 於台灣具有藥品許可證，但無 1 mg 劑量品項，仿單亦無此用法，且健保尚未給付於本案異位性皮膚炎適應症。 *****. Tralokinumab 於台灣尚未取得藥品許可證。		

表五、AD 全身性治療相關相對療效比較及摘要[18, 19]

	AD 嚴重度 EASI(0 到 72)	病人自述 AD 嚴重度 POEM(0 到 28)	搔癢 NRS (0 到 10)	睡眠干擾 NRS (0 到 10)	濕疹相關生活品質 QLQI (0 到 30)	AD 急性發作	任何不良事件	嚴重不良事件
	MD (95%CI)	MD (95%CI)	MD (95%CI)	MD (95%CI)	MD (95%CI)	RD(95%CI)	RD(95%CI)	RD(95%CI)
基期	29.00	20.87	7.10	5.30	14.74	139 per 1000	592 per 1000	22 per 1000
細胞穩定性及免疫親合製劑 (Cytostatics and Immunophilin Agents) *								
Azathioprine	-4.95 (-9.70 到 -0.22)		-1.41 (-2.75 到 -0.06)	-1.30 (-2.88 到 0.28)	-3.05 (-0.63 到 0.19)	-108 (-139 到 644)	193 (-541 到 404)	5 (-21 到 852)
Cyclosporine 4-5mg/kg (high dose)	-13.38 (-17.01 到 -9.83)		-2.05 (-2.79 到 -0.33)	-1.45 (-2.37 到 -0.58)	-8.34 (-12.54 到 -4.11)		215*** (22 到 324)	0 (-18 到 87)
Cyclosporine* 2-4mg/kg (low does)	-6.73 (-10.96 到 -2.52)		-0.96 (-1.81 到 -0.14)	-0.12 (-0.97 到 0.68)	-5.93 (-9.81 到 -2.07)	0 (-136 到 757)	138 (-106 到 294)	35 (-18 到 516)
Methotrexate	-6.88 (-11.93 到 -1.88)		-1.30 (-3.40 到 0.79)	-0.30 (-2.73 到 2.13)	-3.67 (-0.74 到 0.03)	-86 (-138 到 672)	177 (-154 到 343)	7 (-21 到 566)
Mycophenolate	-8.71 (-16.69 到 -0.74)							
單株抗體 (Monoclonal Antibodies) **								
Benralizumab	0.13 (-10.79 到 10.99)							
Dupilumab (standard dose)	-10.72 (-12.30 到 -9.19)	-7.05 (-7.64 到 -6.50)	-2.14 (-2.38 到 -1.90)	-1.84**** (-2.26 到 -1.42)				-11 (-14 到 -7)
Mepolizumab	-3.48	-4.21	-1.30	-4.56	-74	-20		-2

	AD 嚴重度 EASI(0 到 72)	病人自述 AD 嚴重度 POEM(0 到 28)	搔癢 NRS (0 到 10)	睡眠干擾 NRS (0 到 10)	濕疹相關生 活品質 QLQI (0 到 30)	AD 急性發 作	任何不良事 件	嚴重不良事 件
	MD (95%CI)	MD (95%CI)	MD (95%CI)	MD (95%CI)	MD (95%CI)	RD(95%CI)	RD(95%CI)	RD(95%CI)
	(-9.89 到 2.93)	(-7.30 到 -1.13)	(-3.03 到 0.41)	(-5.18 到 -3.98)	(-83 到 -64)	(-50 到 10) *		(-21 到 489)
Omalizumab	0.17 (-6.81 到 7.23)	-0.51 (-3.59 到 2.51)			-4.01 (-6.76 到 -1.22)	-20 (-104 到 194)	80 (-317 到 325)	0 (-15 到 45)
Tezepelumab	-2.13 (-6.98 到 2.68)		-0.57 (-1.95 到 0.81)				-66 (-258 到 118)	-8 (-18 到 32)
Ustekinumab	1.58 (-5.01 到 8.27)		0.03 (-1.69 到 1.76)		-0.60 (-2.82 到 1.67)	-87 (-121 到 0)	-102 (-337 到 137)	-5 (-21 到 191)
口服 JAK 抑制劑 (Oral JAK Inhibitors)								
Abrocitinib 200 mg (high dose)	-9.44 (-11.90 到 -6.98)	-7.38 (-8.23 到 -6.51)	-2.22 (-2.62 到 -1.83)	-1.74**** (-2.17 到 -1.29)	-4.56 (-5.39 到 -3.71)	-121**** (-127 到 -114)	85***** (45 到 122) **	0 (-10 到 18) ***
Abrocitinib 100 mg (low dose)	-6.89 (-9.49 到 -4.28)	-4.69 (-5.62 到 -3.74)	-1.40 (-1.82 到 0.99)	-0.96 (-1.40 到 -0.51)	-2.81 (-3.73 到 -1.92)	-93 (-105 到 -78)	5 (-42 到 51) **	-1 (-11 到 16) ***
Baricitinib 2-4 mg (high dose)	-5.99 (-8.78 到 -3.22)	-4.51 (-5.61 到 -3.39)	-1.24 (-1.71 到 -0.77)	-1.30***** (-1.80 到 -0.81)	-2.80 (-3.78 到 1.81)	-69 (-114 到 40)	60***** (18 到 99) **	-6 (-13 到 6) ***
Baricitinib 1 mg (low dose)	-3.47 (-6.81 到 -0.12)	-2.21 (-3.60 到 -0.80)	-0.69 (-1.27 到 -0.11)	-0.91 (-1.52 到 -0.29)	-1.48 (-2.72 到 -0.23)	-34 (-110 到 176)	19 (-36 到 72) **	8 (-6 到 36) ***
Upadacitinib	-13.99*****	-8.26*****	-2.91*****		-9.76*****	-125*****	108*****	-4

	AD 嚴重度 EASI(0 到 72)	病人自述 AD 嚴重度 POEM(0 到 28)	搔癢 NRS (0 到 10)	睡眠干擾 NRS (0 到 10)	濕疹相關生 活品質 QLQI (0 到 30)	AD 急性發 作	任何不良事 件	嚴重不良事 件
	MD (95%CI)	MD (95%CI)	MD (95%CI)	MD (95%CI)	MD (95%CI)	RD(95%CI)	RD(95%CI)	RD(95%CI)
30 mg (high dose)	(-16.62 到 -11.37)	(-9.41 到 -7.20)	(-3.35 到 -2.49)		(-11.23 到 -8.28)	(-132 到 -111)	(72 到 141) __**	(-11 到 7) ***
Upadacitinib 15 mg (low dose)	-11.43 (-14.25 到 -8.64)	-6.54 (-7.64 到 -5.45)	-1.90 (-2.35 到 -1.45)		-8.36**** (-9.83 到 -6.89)	-115**** (-124 到 -101)	55**** (14 到 95) **	-5 (-12 到 7) ***
UV 光治療 (UV Light Therapy)								
Narrow-band UVB	-5.45 (-11.68 到 0.77)			-2.50**** (-4.06 到 -0.93)				
UVA/UVB Therapy	1.90 (-3.42 到 7.07)			-1.60 (-3.25 到 0.04)	-5.60 (-10.19 到 -0.96)		-140 (-531 到 321)	36 (-21 到 874)
其他								
Oral Corticosteroid	-4.28 (-14.70 到 6.08)	-3.76 (-10.72 到 3.11)	-0.97 (-2.20 到 0.24)	-0.58 (-1.76 到 0.56)	-4.80 (-9.36 到 -0.27)	133 (-134 到 824)		190 (-18 到 930)
Montelukast	-3.45 (-6.50 到 -0.44)		0.71 (-0.54 到 1.95)	0.61 (-0.71 到 1.92)			-8 (-515 到 368)	42 (-19 到 614)
備註：以上表格移除台灣未有許可證的項目；POEM，patient-oriented eczema measure；Crl，credibal interval；MD，mean difference；RD，risk difference。 證據的確定性是依照 GRADE 標準進行評級。根據最低限度的情境框架對介入措施進行了分類，其目標是確定非零效果（non-zero effect）。有效性類別（effectiveness categories）描述了治療效果（treatment effect）的大小，而證據的確定性（certainty）則顯示了效果是否值得信賴 [以下星號***、****、*****、*****僅以最極端的結果呈現和說明；但並未代表所有可視分析結果，再請詳查指引 [18]或網絡統合分析原文[19]]。								

	AD 嚴重度 EASI(0 到 72)	病人自述 AD 嚴重度 POEM(0 到 28)	搔癢 NRS (0 到 10)	睡眠干擾 NRS (0 到 10)	濕疹相關生 活品質 QLQI (0 到 30)	AD 急性發 作	任何不良事 件	嚴重不良事 件
	MD (95%CI)	MD (95%CI)	MD (95%CI)	MD (95%CI)	MD (95%CI)	RD(95%CI)	RD(95%CI)	RD(95%CI)
*. 細胞穩定性及免疫親合製劑 (cytostatics and immunophilin agents) : azathioprine、cyclosporine、methotrexate，以及 mycophenolate 在台灣皆有許可適應症，但使用於本案適應症皆是以 off-label 方式使用 **.單株抗體 (Monoclonal Antibodies): 台灣尚未取得許可證者 (未於上表呈現) 有 astegolimab、fezakinumab、itepekimab、lebrikizumab、nemolizumab、tralokinumab；台灣有許可證但尚未有健保給付者有 benralizumab、mepolizumab、omalizumab、tezepelumab。 ***. Possibly among the most harmful：其中可能最具傷害； ****. Possibly among the most effective：其中可能最具效果； *****. Among the intermediate harmful：其中為中度傷害； *****. Among the most harmful：其中為最具傷害								

三、疾病治療藥品於我國之收載現況

本案藥品「喜濱果 100 毫克及 200 毫克膜衣錠」之有效成分為 abrocitinib，是 JAK1 抑制劑。JAK 屬於細胞內酵素，此酵素會傳遞細胞激素或生長因子與細胞膜上的受體發生交互作用後產生的訊號，從而影響造血作用與免疫細胞功能。JAK 會促使訊號傳導與轉錄活化因子 (STAT) 磷酸化及活化，STAT 則會調節細胞內活性，包括基因表現。抑制 JAK1 可透過阻止 STAT 磷酸化與活化，調節此訊號傳遞路徑。

本案藥品經我國主管機關許可之適應症現為「適用於治療 12 歲以上患有中度至重度異位性皮膚炎且適合接受全身性治療的病人」[2, 3]。現行健保給付條件為針對成人，故建議者此次建議擴增納入 12 歲以上到 17 歲之適應症及修改給付條件以對齊核准適應症之調整。

本報告首先在世界衛生組織藥物統計方法整合中心 (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) 頁面[20]，查得本案申請藥品 abrocitinib 之 ATC 分類碼為 D11AH08，屬於其他皮膚科製劑 (D11A, other dermatological preparations) 中的皮膚炎藥品，排除皮質類固醇 (D11AH, agents for dermatitis excluding corticosteroids)。ATC 分類碼屬於 D11AH 者共有 12 種成分 (tacrolimus、pimecrolimus、cromoglicic acid、alitretinoin、dupilumab、crisaborole、tralokinumab、abrocitinib、ruxolitinib、lebrikizumab、delgocitinib、nemolizumab)，除本案藥品外，尚有 4 種成分包含 tacrolimus (軟膏)，pimecrolimus (乳膏)，dupilumab (預充填注射劑)，以及 crisaborole (軟膏) 於我國具有治療異位性皮膚炎之許可適應症。

其次，在衛生福利部食品藥物管理署「西藥、醫療器材、含藥化妝品許可證查詢」網頁[21]，以「異位性皮膚炎」作為適應症 (藥品) 關鍵字進行搜尋，並限制許可證種類為「藥品」，註銷狀態為「未註銷」、劑型為「注射劑」或「口服」劑型^k，共尋獲 13 筆資料 (口服劑型 10 筆、注射劑型 3 筆)，經逐項篩選，在排除屬異位性皮膚炎症狀緩解之抗過敏、止癢劑 cyproheptadine 後，除本案藥品外，共有 4 種藥品之許可證涵括「異位性皮膚炎」，包括 cyclosporin (口服)、baricitinib (口服)、upadacitinib (口服)，以及 dupilumab (注射劑)。

最後，參考美國 2023 年異位性皮膚炎指引更新[18]，針對中重度異位性皮膚炎全身性治療，強建議者有 dupilumab 以及 tralokinumab，有條件建議有 abrocitinib、

^k 此係考量本案藥品為針對異位性皮膚炎進行全身性治療的口服製劑，故本報告僅搜尋「口服劑型」與「注射劑型」等屬異位性皮膚炎全身治療之藥品許可證。

barcitinib、upadacitinib，以及 cyclosporin。

綜合上述資料，考量最新更新美國 2023 年指引建議內容，並參考我國許可適應症、健保收載情況[22]以及藥品給付規定[23]，彙整與本案藥品用於「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照光治療及其他全身性治療之全身慢性中重度之異位性皮膚炎患者」具有相近治療地位之藥品相關資訊於表六。

表六 與本案藥品具有相近治療地位之藥品

ATC 分類碼 成分名	我國許可適應症	劑型	單位含量	健保現行給付條件
D11AH08 abrocitinib (本品藥物)	適用於治療 12 歲以上患有中度至重度異位性皮膚炎且適合接受全身性治療的病人	116 膜衣錠	50 mg 100 mg 200 mg	限使用於 18 歲以上； 限用於經照光治療及其他系統性(全身性)治療無效(治療需 6 個月的完整療程，得合併它院就診病歷)，或因醫療因素而無法接受照光治療及其他系統性(全身性)治療之全身慢性重度之異位性皮膚炎患者。 給付條件請詳見附錄二。
D11AH05 dupilumab	1. 氣喘：(略) 2. 慢性鼻竇炎合併鼻息肉：(略) 3. 結節性癢疹：(略) 4. 異位性皮膚炎：可用於治療患有中度至重度異位性皮膚炎且對局部處方治療控制不佳或不適合使用該療法的成人病人及 6 個月以上的兒童病人。可併用或不併用局部皮質類固醇治療	230 預充填式注射劑	200 mg 300 mg	異位性皮膚炎：健保已收載，給付條件請詳見附錄二。
L04AA44 upadacitinib	1. 類風濕性關節炎：(略)	121 持續性藥效	15 mg 30 mg	1. 類風濕性關節炎成人病人(略)：給付規定

	2. 乾癬性關節炎：(略) 3. 僵直性脊椎炎：(略) 4. 潰瘍性結腸炎：(略) 5. 克隆氏症：(略) 6. 異位性皮膚炎：治療患有中度至重度異位性皮膚炎，適合全身性療法的成人及12歲(含)以上青少年。	錠	45 mg 各有不同的對應適應症	8.2.4.2.。 2. 異位性皮膚炎：給付條件請詳見附錄一。
L04AA37 baricitinib	1. 類風濕性關節炎 (略) 2. 異位性皮膚炎：治療適合接受全身性治療的中度至重度異位性皮膚炎之成人病人。 3. COVID-19：(略) 4. 圓禿：(略)	116 膜衣錠	2 mg 4 mg	1. 類風濕性關節炎成人病人 (略)：給付規定 8.2.4.2.。 2. 異位性皮膚炎：健保尚未收載。

四、療效評估報告 (含文獻回顧摘要)

本報告主要參考 CADTH/pCODR、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 Cochrane/PubMed/Embase 相關文獻，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前相關臨床研究結果。

來源	報告日期
CADTH/pCODR (加拿大)	於 2022 年 9 月公告。[24]
PBAC (澳洲)	至 2023 年 1 月 27 日止，查無相關報告。
NICE (英國)	於 2022 年 8 月 3 日公告。[25]

	另查有進行中的 abrocitinib 使用於 12 歲以上中重度異位性皮膚炎病人評議案件[ID3768][26]
其他實證資料	SMC（蘇格蘭）醫療科技評估報告：於 2022 年 5 月 6 日公告。[27]
	Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	2023 年 12 月收訖。

註：SMC 為 Scottish Medicines Consortium 蘇格蘭藥物委員會的縮寫。

（一）CADTH/pCODR（加拿大）[24]

加拿大藥物專家委員會（Canadian Drug Expert Committee, CDEC）在經共同藥物審查（common drug review, CDR）後於 2022 年 9 月公告一份與本案相關之評估報告；由於該份報告已於本中心醫療科技評估報告中整理過[14]，本報告僅節錄與本次有關內容。

1. 給付建議

委員會建議結論為，建議給付 abrocitinib 用於治療 12 歲以上難治型中度至重度異位性皮膚炎病人，包括緩解搔癢，病人需曾對於其他全身性治療藥品（如類固醇或生物製劑）反應不足、不適合使用或無法耐受，惟需符合以下條件：

開始使用條件
1. 病人必須曾接受足量（有文件記載難治型疾病），或無法耐受（有文件記載無法耐受），或不適合使用下列各項治療： 1.1 治療 AD 最大可耐受劑量之局部治療合併照光治療（若可使用）， <u>以及</u> 1.2 治療 AD 最大可耐受劑量之局部治療合併以下 4 項中至少 1 項全身性免疫調節劑：methotrexate、cyclosporin、mycophenolate mofetil、azathioprine。
2. 申請開始使用時，醫師必須提供 EASI 分數與 Investigator Global Assessment 分數。
續用條件
3. 初次申請之治療期間以 20 週為限；在初次核准之續用申請時，醫師必須提供臨床效果有效益的證據，定義為經 20 週治療後，EASI 分數相較基期改善 75%以上（EASI-75%）。
4. 對於後續之續用申請，醫師每 6 個月必須提供相較於基期維持 EASI-75 的證據。
處方條件

5. 病人必須由皮膚科醫師、過敏專家醫師、臨床免疫學醫師或具中度至重度 AD 治療經驗的兒科醫師處方。
限制條件
6. Abrocitinib 不應與照光治療、任何免疫調節劑（包含生物製劑）或其他 JAK 抑制劑合併使用以治療中度至重度 AD。
價格條件
7. 價格需調降。
採用可行性
8. 必須清楚說明 abrocitinib 採用的可行性 (feasibility of adoption of abrocitinib)
備註：
1. 照光治療可能無法在所有地區均可行，地域限制導致無法接受照光治療不應成為病人接受 abrocitinib 治療的排除條件。
2. 足量治療且反應不足（難治）的定義可採用與 abrocitinib 臨床試驗中相似的條件，如達到 EASI-75。
3. 臨床專家指出 AD 病人使用照光治療、methotrexate、cyclosporin、mycophenolate mofetil、azathioprine 等各項「足量治療」的定義為：
3.1 照光治療：一般治療期間為 12 週（一週 3 次）
3.2 Methotrexate：每週 10 mg 至 20 mg 使用 12 週
3.3 Cyclosporin：2.5 mg/kg/day 至 5 mg/kg/day 使用 12 週
3.4 Mycophenolate mofetil：一天兩次 1 g 使用 12 週
3.5 Azathioprine：1.5 mg/kg/day 至 2.5 mg/kg/day 使用 12 週

2. 建議理由

有關本案擴增給付適用年齡層 12 歲到 17 歲之青少年族群，於加拿大 CADTH 評估報告中查有納入青少年試驗者，諸如 abrocitinib 單獨使用的 JADE MONO-1 和 JADE MONO-2 試驗，以及 abrocitinib 合併標準治療的 JADE TEEN 試驗等，皆顯示以 abrocitinib 治療 AD 相比安慰劑可減輕 AD 嚴重度與症狀。

CADTH 考量了 4 項隨機對照試驗。JADE MONO-1 試驗、JADE MONO-2 試驗，和 JADE-TEEN 試驗中，abrocitinib 兩個劑量組別顯著有更多比例之病人在第 12 週達到 EASI-90；JADE MONO-1 試驗、JADE MONO-2 試驗中亦有更高比例的病人在 12 週達到 EASI-100 反應。然而，在 JADE TEEN 試驗中，abrocitinib 與安慰劑組之間在 EASI-100 反應並沒有發現統計顯著差異。

3. 委員會相關意見

CADTH 所諮詢的病人團體以及臨床專家認為搔癢是 AD 最具負擔的症狀；在兩個單一治療 (JADE MONO-1、JADE MONO-2) 和合併治療 (JADE COMAPRE

和 JADE TEEN) 試驗中，abrocitinib 的兩個劑量組有更多病人達成 PP-NRS4 反應。經校正後差異，於 abrocitinib 100 mg 以及 200 mg 之間，結果皆顯示顯著差異，除了 JADE TEEN 試驗（由於統計測試層次結構在更高階終點失敗），且 CADTH 諮詢專家認為具有臨床上意義。

中重度 AD 病人因為症狀而經歷睡眠干擾；兩劑量之間，在 JADE MONO-1、MONO-2 中，與安慰劑相比，皆達成 FACIT-F 顯著的差異；但是在青少年次群群之間，並無統計顯著差異，因為只有小部分的病人完成 Peds-FACIT-F。而在 JADE TEEN 中，安慰劑與 abrocitinib 之間並未有統計顯著差異。

CADTH 諮詢之病人團體和臨床專家表示 AD 對於心理健康具有巨大的負面影響，也有憂鬱風險；試驗中成人病人使用 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) 的焦慮分數和憂鬱分數，與安慰劑相比具有顯著改善；但在 JADE TEEN 病人並無統計上顯著差異。

CDEC 同意臨床專家認為使用 abrocitinib 需先使用 dupilumab 不應被列為 abrocitinib 開始使用條件。Abrocitinib 與 dupilumab 兩藥品在加拿大適應症中的病人族群有相同治療地位。

AD 是一種慢性疾病，故 abrocitinib 會長期用於需要全身性治療的 AD 人，然而，納入的臨床試驗僅有短期資料（12 週與 16 週），或有限的長期資料（JADE EXTEND 與 JADE REGIMEN）。根據上述，加拿大認為完整的呈現長期研究結果可幫助描繪使用 abrocitinib 治療 AD 的長期療效與安全性。但當時仍缺乏長期相對療效之研究證據。

在 JADE MONO-1、JADE MONO-2，以及 JADE TEEN 隨機分派依照相關預後因子分層；三個臨床試驗都使用了基期 AD 嚴重程度，而後兩者（MONO-1 和 2）還使用了年齡（<18 歲和 ≥18 歲）。基期的人口學特徵大致上平均；治療的給予都至少使用雙盲設計。單一治療試驗因不良事件導致中止，包含了 AD 的惡化。試驗用藥的遵醫囑性採計算每次回診的給藥的數目，且中位數遵醫囑性為 100%。真正的意向治療分析並沒有實施，但完整的分析包含了幾乎所有隨機分派的病人，以及也施行了敏感度分析為了瞭解遺失資訊的影響；經過敏感度分析結果仍穩健。

所有結果指標皆達到統計顯著（統計分層檢驗），包含 JADE MONO-1、MONO-2、COMPARE，以及 DARE；但統計分層檢驗在 JADE TEEN 的第一個關鍵次要指標停止了（PP-NRS4 反應）；然而加拿大廠商仍繼續計算並報告剩餘次要關鍵指標的 p-值。次族群分析、次族群結果指標，以及探索性結果指標都未校正多重比較，且所有 P-值皆被視為數值上的比較。次族群分析病人過去曾使用過至少 1 項全身性治療，僅局限於主要和關鍵次要指標（IGA 反應和 EASI-75 反應）；其中，在基期疾病嚴重程度具有不平衡。整體而言，CADTH 諮詢臨床專家

認為這些分析建議 abrocitinib 無論是否過去曾經駛過全身性治療，皆有相似的結果。

加拿大報告中指出 AD 病人正在尋求可以減輕搔癢、減少 AD 復發、降低發炎與紅疹、改善睡眠與生活品質的治療，且病人尤其是青少年，想要更有自信地參與社交生活。受到 AD 影響的病人往往試過多種治療選項以找出最適合個別病人情況的一種治療，但病人情況會隨時間改變；病人團體強調有多種治療可選的重要性讓個別病人在各種情況均能選擇適合的治療。

(二) PBAC (澳洲)

本報告於 2024 年 1 月 27 日止，在 PBAC 網頁鍵入關鍵字「abrocitinib」進行搜尋，並未尋獲與本案相關之評估報告。

(三) NICE (英國) [25, 26]

NICE 於 2022 年 8 月 3 日公告一份「abrocitinib、tralokinumab 或 upadacitinib 用於治療中度至重度 AD」的評估報告與本案相關；另外也有一項單獨評估本品 abrocitinib 使用於 12 歲以上中重度 AD (ID3768) 正在進行中[26]。由於該份報告已於本中心先前醫療科技評估報告中說明[14]，本報告僅節錄與本案有關部分。

NICE 建議 abrocitinib 作為中度至重度 AD 成年與 12 歲以上年輕病人且適合使用全身性治療者的治療選項，惟須同時符合下列條件：(1) 疾病對至少 1 項全身性免疫抑制劑無反應，或不適合使用全身性免疫抑制劑。(2) 廠商根據商業協議提供 abrocitinib。病人需於使用後第 16 週進行評估，若 AD 對 abrocitinib 為適當反應則須停藥。適當反應定義為：(1) 與開始治療時相比，EASI 分數下降至少 50%(即 EASI-50;另應考慮皮膚顏色可能會影響 EASI 分數而進行適當的調整);且(2) 與開始治療時相比，皮膚相關生活品質分數(Dermatology Life Quality Index, DLQI，應考慮任何生理、心理、感覺或學習障礙、溝通困難等可能會影響 DLQI 分數而進行適當的調整)下降至少 4 分。

委員會建議理由主要是認為 JADE-COMPARE 試驗與 JADE-DARE 試驗證據顯示 abrocitinib 相比安慰劑可減輕 AD 症狀，且考量青少年治療流程方式與成人類似，最終認為針對曾接受過全身性治療之成年人，接受合併局部治療，abrocitinib之試驗證據可外推至青少年。另外，對於使用全身性免疫抑制劑後有將 abrocitinib 直接或間接與 dupilumab 及 baricitinib 相比的研究，但研究結果具不確定性。儘管具不確定性，但成本效果估計值最有可能落在 NICE 一邊認為可接受的範圍內，因此建議 abrocitinib 做為中度至重度 AD 病人且對至少 1 項全身性

免疫抑制劑沒有反應者的治療選項。

Abrocitinib 於英國核准適應症為用於治療中度至重度 AD 成年與 12 歲以上青少年且適合全身性治療，英國委員會考量此適應症範圍很廣並可作為第一線治療，但諮詢臨床專家之治療地位與順序意見各異。例如，有臨床專家認為可以將 abrocitinib 治療地位放在經至少 1 項全身性治療之後，作為 dupilumab 與 baricitinib 的替代治療；亦有諮詢專家認為從目前證據顯示 methotrexate 與其他全身性免疫抑制劑的療效為具有臨床效果與耐受性，且有顯著較低的費用，較適合作為第一線全身性治療。最終，委員會認為 methotrexate 一般會優先使用，abrocitinib 做為全身性免疫抑制劑替代治療不恰當。

英國廠商提供之網絡統合分析資料是將 abrocitinib 與 baricitinib、dupilumab 相比。委員會認為基於臨床試驗設計有很大的異質性，導致估計值的信賴區間非常寬。安全性方面，委員會發現有初步研究顯示 JAK 抑制劑可能與增加心血管疾病與癌症風險有關，但臨床專家認為以有限的資料為此關聯作定論太早；委員會認為增加癌症風險對 AD 病人特別重要，因為 AD 本身已有增加一些皮膚癌的風險，因此同意蒐集更多 JAK 抑制劑相關的安全性為有價值的。

(四) 其他實證資料

1. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭) [27]

SMC 於 2022 年 6 月公告一份與本案相關之評估報告，由於該份報告已於本中心醫療科技評估報告中整理過[14]，本報告僅節錄與本次有關內容。

蘇格蘭委員會建議給付 abrocitinib 用於中度至重度 AD 成年與 12 歲以上年輕病人且適合使用全身性治療者，惟須符合以下條件：經至少 1 項全身性免疫抑制劑治療無效或失去治療反應或是對全身性免疫抑制劑具禁忌症或無法耐受。建議理由為從臨床試驗證據顯示針對中度至重度 AD 病人，abrocitinib 單獨使用或合併局部治療相比安慰劑可改善 AD 的徵兆與症狀；以上建議僅在英國廠商透過病人用藥可近性方案 (Patient Access Scheme, PAS) 給付。

委員會評估資料參考 4 項 abrocitinib 臨床試驗，其中 JADE-TEEN 研究有同時接受局部治療，但所有試驗均禁止使用救援性藥品；4 項試驗中，abrocitinib 在改善 AD 徵兆與症狀方面均優於安慰劑。在一份貝氏網絡統合分析中，蘇格蘭報告指出，在納入分析的臨床試驗之完整青少年病人族群，並無證據顯示 abrocitinib 與 dupilumab 之間有差異。即便參考澳洲廠商提供之貝氏網絡統合分析比較 abrocitinib 與 dupilumab，即便有諸多限制，蘇格蘭報告中指出可以合理

地假設 abrocitinib 和 dupilumab 在相關成人病人族群中至少有相當的療效；但是對於青少年病人確定性較低，因為並沒有直接比較 abrocitinib 與 dupilumab 的青少年族群比較證據；也沒有間接證據包含可外推的青少年病人族群（只有完整既有試驗的族群，但青少年族群占比少）；以及沒有比較兩項治療合併局部治療的間接比較證據。

整體而言，abrocitinib 的安全性可為接受且與其他 JAK 抑制劑大致上一致；而在青少年病人族群基本上與成人安全性對齊；特別需要注意的包括嚴重感染、靜脈血栓事件、惡性腫瘤、血液學異常及血脂升高。

蘇格蘭病友團體表示與嚴重 AD 共存非常具有挑戰性，AD 影響一個人生活的所有面向，包含睡眠、參與活動、上學工作、甚至是交朋友；對心理健康的影響也很顯著且通常難以有心理皮膚學（psychodermatology）的支持。AD 病人的照顧者一般會受心理相關症狀所苦，包含悲傷、沮喪、焦慮、不安與害怕無法幫助 AD 病人。由於 AD 無法治癒，病人需反覆嘗試與接受各種不同治療來找到可以幫助他們的藥品，因此，有額外不同的治療選項對病人來說有益的。此藥品有潛力讓病人及其照顧者緩和時常令人虛弱的狀況（debilitating condition）並改善生活品質；而 abrocitinib 為一個口服藥品，可方便的帶回家使用，使病人相對於注射藥品可能更偏好使用口服藥品。

2. 電子資料庫相關文獻

(1) 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）、療效測量指標（outcome）及研究設計與方法（study design），其搜尋條件整理如下：

Population	納入條件：中度至重度之異位性皮膚炎 12 歲以上至 17 歲（adolescent）病人
Intervention	abrocitinib
Comparator	不設限
Outcome	相對療效、健康相關生活品質及相對安全性
Study design	系統性文獻回顧、統合分析、隨機對照試驗

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2024 年 1 月 27 日止，以「abrocitinib」、「atopic dermatitis」以及「adolescent」做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄。

(2) 搜尋結果

本報告搜尋電子資料庫，透過上述關鍵字，於 Cochrane Library 尋獲 32 筆資料；於 PubMed 與 Embase 分別尋獲 28 筆與 63 筆資料，經逐筆文獻標題和摘要閱讀篩選，排除重複，不符合本案主題者，最終共納入 5 篇臨床試驗與 1 項網絡統合分析類研究。主要納入的研究為 5 項有收納青少年 AD 病人族群的臨床試驗包含 JADE TEEN[28]、JADE MONO-1[29]、JADE MONO-2[30]、JADE REGIMEN[31]與 1 項延伸研究 JADE EXTEND[32]；然除 JADE TEEN 為主要針對青少年臨床試驗之外，JADE MONO-1、JADE MONO-2、JADE REGIMEN、JADE EXTEND 已於本中心醫療科技評估報告中彙整說明[14]，本報告於表四簡要比較各項試驗。本報告另參考 1 篇納入前述多項三期臨床試驗與長期追蹤之 JADE EXTEND 研究，探討 abrocitinib 使用於中重度 AD 病人之療效與安全性分析研究[33]，和 1 篇使用 JADE REGIMEN 試驗資料，比較青少年族群和成人族群病人之療效與安全性差異之事後分析[34]。在搜尋過程中，本報告發現 1 篇整合 JADE TEEN 與 JADE MONO-1、JADE MONO-2 青少年群體數據，分析口服 aroicitinib 使用於青少年中重度 AD 病人對徵兆、症狀，以及生活品質的影響研究[35]。最後，在間接比較方面，本報告納入 1 項網絡統合分析[36]文獻。

A. 臨床試驗—JADE TEEN[28]

試驗（發表年份）	JADE TEEN（2021）
試驗編號	NCT03796676
試驗目的	探討 abrocitinib（200 mg 以及 100 mg）使用於 AD 中度到重度之青少年病人，合併外用皮膚製劑治療，評估相對於安慰劑之療效以及安全性；以及了解 abrocitinib 之使用對於病人以及照顧者之生活品質的影響
試驗設計	第三期、多中心、多國，隨機分派，安慰劑對照
試驗地點	14 個國家（包含台灣）
病人族群（主要納入與排除條件）	主要納入條件：年齡 12 歲到 17 歲，體重 25 公斤以上，使用 Hanigian and Rajka 確診診斷，具有中度到重度之 AD（基期的 IGA 分數 ≥ 3 分；EASI 分數 ≥ 16 分；BSA $\geq 10\%$ ；PP-NRS 分數 ≥ 4 分）；病人近 6 個月內經針對 AD 的局部治療（medicated topical therapy；外用皮膚製劑治療）至少 4 週對其反應不足，或先前 6 個月內已經接受全身性治。 主要排除條件：病人有精神疾患；病人現在或過去有血小板低下、凝血障礙或血小板功能異常，或擴散型疱疹感染。
納入病人數	273 人

隨機分派	病人以 1:1:1 的比例隨機分派至 abrocitinib 200 mg 或 100 mg，或安慰劑，合併外用皮膚製劑（給予 12 週）；隨機分派以基期疾病嚴重程度（中度 vs. 重度）。
控制組	口服 abrocitinib 200 mg 一天一次，共 12 週
	口服 abrocitinib 100 mg 一天一次，共 12 週
對照組	口服安慰劑一天一次，共 12 週
主要療效指標	共同（多重比較控制）主要指標為於第 12 週時達到 IGA 反應（IGA 分數為 0 或 1 且相比於基期進步 2 分以上）的病人比例，以及達到 EASI 分數相比基期至少進步 75%（EASI-75）的病人比例
關鍵次要（多重比較控制）療效指標	- 檢定 abrocitinib 200 mg 組與安慰劑組相比，第 2 週達 PP-NRS4 反應（PP-NRS 分數相比基期改善 ≥ 4 分）的病人比例；型一誤差 0.025。 - 若上述檢定推翻虛無假設，則以型一誤差為 0.05 檢定下列第 2 點。 - 若上述檢定未能以 0.025 推翻虛無假設，則以型一誤差 0.025 檢定第 2 點；若皆通過，再以 0.05 檢定 200 mg 組於第 2 週達 PP-NRS4 反應。 - 檢定 200 mg 組第 4、12 週之 PP-NRS4；100 mg 組與安慰劑相比在第 12 週之 IGA 反應與 EASI 75 反應；100 mg 組依序在第 2、4、12 週之 PP-NRS4；200 mg 組在第 12 週之 PSAAD；100 mg 組在第 12 週之 PSAAD。
其他次要及其他療效指標（並未多重比較控制）	- 第 2、4、8 週達 IGA 反應的病人比例 - 第 2、4、8 週達 EASI-75 反應的病人比例 - 從基期到 PP-NRS4 反應的時間 - 達 EASI-50、EASI-90、EASI-100、SCOARD-50、SCOARD-75 的病人比例 - 第 2、4、8、12 週 SCORAD 主觀評估—搔癢以及睡眠損失相比於基期的改變 - 病人自述指標包含有第 12 週時 CDLQI 分數（Children's Dermatology Life Quality Index）、POEM（Patient-Oriented Eczema Measure），以及 DFI（Dermatitis Family Impact）與基期的改變；
安全性	不良事件、嚴重（serious）不良事件、導致試驗中止之不良事件
統計分析	- 使用基於 Bonferroni 程序，測試共同主要指標和關鍵次要指標的家族之整體型一誤差率（familywise type 1 error rates）嚴格控制在 5%。 - 測試其他次要指標以數值 5% 為顯著標準，且並沒有控制多重比較。
出資者	Pfizer Inc.

總共有 273 位青少年病人完成試驗。有關病人基期的整理如後表：

基期特性	安慰劑組	Abrocitinib	全部
------	------	-------------	----

	(n=96)	100 mg (n=95)	200 mg (n=94)	(n=285)
年齡中位數（四分位距）	14 歲 (13.5 到 16.5)	16 歲 (14 到 17 歲)	15 歲 (13 到 16 歲)	15 歲 (13 到 17 歲)
性別（n [%]）				
男	52 (54.2)	50 (52.6)	38 (40.4)	140 (49.1)
女	44 (45.8)	45 (47.4)	56 (59.6)	145 (50.9)
種族（n [%]）				
白人	56 (58.3)	52 (54.7)	52 (55.3)	160 (56.1)
亞洲人	32 (33.3)	31 (32.6)	31 (33.0)	94 (33.0)
美裔黑人或美裔非洲	3 (3.1)	9 (9.5)	5 (5.3)	17 (6.0)
多種族	1 (1.0)	0	1 (1.1)	2 (0.7)
其他	2 (2.0)	3 (3.2)	5 (5.4)	10 (3.5)
未回報	2 (2.1)	0	0	2 (0.7)
民族（n [%]）				
非西班牙或拉丁裔	65 (67.7)	63 (66.3)	69 (73.4)	197 (69.1)
西班牙裔或拉丁裔	25 (26.0)	26 (27.4)	25 (26.6)	76 (26.7)
未回報	6 (6.3)	6 (6.3)	9.7 (5.3)	10.0 (5.2)
平均患病時間（標準差）	10.5 (4.8)	9.8 (5.4)	9.7 (5.3)	10.0 (5.2)
過去 AD 使用藥物(n [%]）				
任何藥物	95 (99.0)	95 (100.0)	92 (97.9)	282 (98.9)
外用皮膚製劑*	71 (74.0)	68 (71.6)	70 (74.5)	209 (73.3)
全身性±外用皮膚製劑**	24 (25.0)	27 (28.4)	22 (23.4)	73 (25.6)
Dupilumab	1 (1.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	3 (1.1)
IGA 分數（n [%]）				
3	57 (59.34)	57 (60.0)	61 (64.9)	175 (61.4)
4	39 (40.6)	38 (40.0)	33 (35.1)	110 (38.6)
EASI 分數（平均, SD）	29.2 (12.7)	31.0 (12.8)	29.5 (12.2)	29.9 (12.5)
BSA（%）	45.8 (22.4)	51.2 (21.7)	48.7 (21.7)	48.6 (22.0)
PP-NRS 總分（平均, SD）	7.2 (1.7)	7.0 (1.8)	6.8 (2.0)	7.0 (1.8)
PSAAD				
病人數	95	95	93	283
總分（平均, SD）	5.0 (2.4)	4.9 (2.1)	4.8 (2.3)	4.9 (2.3)
SCORAD				
病人數	96	95	93	284
總分（平均, SD）	68.5 (13.4)	67.6 (13.5)	66.2 (13.3)	67.5 (13.4)
CDLQI				
病人數	96	95	93	285
總分（平均, SD）	14.0 (6.7)	14.3 (6.1)	13.6 (7.0)	14.0 (6.6)
POEM				

病人數	95	95	94	284
總分 (平均, SD)	19.8 (5.9)	19.5 (6.4)	19.2 (6.2)	19.5 (6.2)
備註：AD，atopic dermatitis；BSA，body surface area；CDLQI，Children's Dermatology Life Quality Index；EASI，Eczema Area and Severity Index；IGA，Investigator's Global Assessment；IQR，Interquartile range；POEM，Patient-Oriented Eczema Measure；PP-NRS，Peak Pruritus Numerical Rating Scale；PSAAD，Pruritus and Symptoms Assessment for Atopic Dermatitis；SCORAD，Scoring of Atopic Dermatitis Index；VAS，visual analog scale。 *. 皮膚外用製劑 (topical agents) 包含了 corticosteroids，calcineurin inhibitors，以及 crisaborole。 **. 全身性藥物包含了 corticosteroids，cyclosporin，nonbiologic agents，以及 biologic agents。				

a. 療效結果

第 12 週時，IGA 反應在 abrocitinib 200 mg、abrocitinib 100 mg，以及安慰劑組分別達成反應病人數有 43 (46.2%)、37 (41.6%)，以及 23 (24.5%) 人。與安慰劑相比，第 12 週 IGA 反應率差異，在 abrocitinib 200 mg 以及 abrocitinib 100 mg 分別為 20.6% (95% Confidence Interval [CI] 為 7.3%到 33.9%； $p < 0.05$) 以及 16.7% (95%CI 為 3.5%到 29.9%； $p < 0.05$)。

第 12 週時，EASI-75 反應在 abrocitinib 200 mg、abrocitinib 100 mg，以及安慰劑組分別達成反應病人數有 67 (72.0%)、61 (68.5%)，以及 39 (41.5%) 人；與安慰劑相比，第 12 週 EASI-75 反應率差異，在 abrocitinib 200 mg 以及 abrocitinib 100 mg 分別為 29.4% (95% CI 為 16.3%到 42.5%； $p < 0.05$) 以及 26.5% (95%CI 為 13.1%到 39.8%； $p < 0.05$)。JADE TEEN 試驗結果，與 JADE MONO-1 試驗、JADE MONO-2 試驗青少年次族群分析結果比較表如後：

JADE TEEN (n = 285)			
第 12 週	Abrocitinib 200 mg (n=94)	Abrocitinib 100 mg (n=95)	安慰劑 (n=94)
達成 IGA 反應人數	43 (46.2%)	37 (41.6%)	23 (24.5%)
與安慰劑相比 IGA 反應率差異	20.6% (95%CI 為 7.3%到 33.9%； $p < 0.05$)	16.7% (3.5%到 29.9%； $p < 0.05$)	-
達成 EASI-75 反應人數	67 (72.0%)	61 (68.5%)	39 (41.5%)
與安慰劑相比 EASI-75 反應率差異	29.4% (16.3%到 42.5%； $p < 0.05$)	26.5% (13.1%到 39.8%； $p < 0.05$)	-
達成 PP-NR4 反應中位數時間 (天)	29.0 (15.0 到 61.0)	70.0 (30.0 到 85.0)	90.0 (61.0 到 無法評估)

PP-NRS4 反應			
第 2 週	24 (38.6%)	25 (27.2)	12 (12.6%)
與安慰劑相比第 2 週 PP-NRS4 反應率差異	26.1% (13.9% 到 38.3% ; p<0.0001)	14.7% (3.5% 到 25.9% ; p = 0.0119)	-
第 4 週	42 (50.0%)	28 (31.5%)	19 (20.7%)
與安慰劑相比第 4 週 PP-NRS4 反應率差異	29.4% (16.0% 到 42.9% ; p<0.0001)	1.09% (-1.8% 到 23.6% ; p=NS)	-
第 12 週	24 (38.6%)	25 (27.2)	25 (29.8%)
與安慰劑相比第 12 週 PP-NRS4 反應率差異	26.1% (13.9% 到 38.3% ; p=0.0013)	14.7% (3.5% 到 25.9% ; p=NS)	-
PSAAD 從基期改變			
第 12 週	93	95	95
最小平方平均從基期的改變	-2.7 (-3.1 到 -2.3)	-2.5 (-2.9 到 -2.1)	-2.0 (-2.4 到 -1.6)
最小平方平均比安慰劑	-0.7 (-1.3 到 -0.1 ; p=NS)	-0.5 (-1.1 到 0.0 ; P=NS)	-
JADE MONO-1 (青少年 n = 84 [總人數 387]) [29]			
第 12 週	Abrocitinib 200 mg (n=33)	Abrocitinib 100 mg (n=34)	安慰劑 (n=17)
達成 IGA 反應率	27.3%	26.5%	12.5%
達成 EASI-75 反應率	54.5%	44.1%	12.5%
JADE MONO-2 (青少年 n = 40 [總人數 391]) [30]			
第 12 週	Abrocitinib 200 mg (n=15)	Abrocitinib 100 mg (n=17)	安慰劑 (n=8)
達成 IGA 反應率	40.0% (15.2% 到 64.8%)	12.5% (0.0% 到 28.7%)	0.0% (0.0% 到 41.0%)
與安慰劑相比 EASI-75 反應率差異	40.0% (9.4% 到 70.6%)	12.5% (-11.7% 到 36.7%)	-
達成 EASI-75 反應率	60.0% (35.2% 到 84.8%)	43.8% (19.4% 到 68.1%)	0% (0.0% 到 41.0%)
與安慰劑相比 EASI-75 反應率差異	40.0% (29.4% 到 90.6%)	12.5% (13.5% 到 74.0%)	-

關鍵次要指標，如達成 PP-NRS4 反應之病人比例，於接受 abrocitinib 治療組顯著高於接受安慰劑治療組。PP-NRS 分數差異在第一個劑量投與後的兩天

內就已經可以觀察到 abrocitinib 治療組與安慰劑組的差異。達成 PP-NRS4 之反應中位數時間，在 abrocitinib 200 mg、abrocitinib 100 mg，以及安慰劑組別，分別為 29.0（95% CI 為 15.0 到 61.0）、70.0（95% CI 為 30.0 到 85.0），以及 90.0（95% CI 為 61.0 到無法評估）天。從基期下降之 PSAAD 分數（PSAAD, Pruritus and Symptoms Assessment for Atopic Dermatitis）在所有測量時間點在 abrocitinib 組皆大於安慰劑組，惟依統計檢定方法，因 abrocitinib 100 mg 組未能通過第 4 週 PP-NRS4 檢定，故 PSAAD 檢定僅為探索性質。

其他探索性指標，如達成 IGA 以及 EASI-75 反應的病人比例，在每一個評估測量時間點，使用 abrocitinib 治療者皆高於使用安慰劑者。達成 EASI-50 以及 EASI-90 反應的病人比例，從第 2 週到第 12 週，使用 abrocitinib 治療者也皆高於使用安慰劑者。達成 SCORAD-50、SCORAD-75，以及 SCORAD 睡眠損失視覺類比量表分數少於 2 分者，皆於 abrocitinib 組高於安慰劑組。

b. 病人自述結果指標

從第 2 週到第 12 週，青少年病人自述生活品質之改善，於 abrocitinib 組之 CDLQI 分數（Children's Dermatology Life Quality Index）有更大的改進，高於安慰劑組。使用 POEM 測量（POEM, Patient-Oriented Eczema Measure）的疾病嚴重程度改善，也在兩個 abrocitinib 劑量組，從第 2 週到第 12 週，高於安慰劑組。青少年病人之照顧者也自述回報了生活品質的改善，在 abrocitinib 組有著比安慰劑組，高的 DFI（Dermatitis Family Impact）分數。

第 12 週	Abrocitinib 200 mg (n=94)	Abrocitinib 100 mg (n=95)	安慰劑 (n=94)
CDLQI 從基期之改變	96	95	96
最小平方平均改變從基期	-8.7 (-9.7 到 -7.6)	-8.6 (-9.6 到 -7.5)	-6.3 (-7.4 到 -5.3)
最小平方平均改變比安慰劑	-2.3 (-3.8 到 -0.9)	-2.3 (-3.7 到 -0.8)	-
POEM 從基期之改變	94	95	95
最小平方平均改變從基期	-10.9 (-12.2 到 -9.5)	-11.1 (-12.5 到 -9.7)	-6.9 (-8.3 到 -5.6)
最小平方平均改變比安慰劑	-3.9 (-5.9 到 -2.0)	-4.1 (-6.1 到 -2.2)	-
DFI 從基期之改變	93	95	92
最小平方平均改變從基期	-7.3 (-8.6 到 -6.0)	-6.7 (-7.9 到 -5.4)	-5.2 (-6.5 到 -3.9)
最小平方平均改	-2.1	-1.5	-

變比安慰劑	(-3.9 到-0.3)	(-3.3 到-0.3)	
-------	--------------	--------------	--

c. 安全性

JADE TEEN 不良事件整理如表七。總體而言，abrocitinib 200 mg、abrocitinib 100 mg，以及安慰劑組分別有 59 (62.8%)、54 (56.8%)，以及 50 (52.1%) 人經歷接受治療期間發生的不良事件 (treatment-emergent adverse events, TEAEs)；其中，分別有 2 (2.1%)、0，以及 2 (2.1%) 為重度 (severe)¹的不良事件。最常被回報的 TEAEs 包含有，abrocitinib 200 mg 組的噁心 (17 [18.1%])，abrocitinib 100 mg 組的上呼吸道感染 (9 [9.5%])，和安慰劑組的上呼吸道感染 (10 [1.4%])。大多數的噁心為輕度。

嚴重不良事件 (serious) 在 abrocitinib 200 mg 以及安慰劑組分別有 1 (1.1%) 以及 2 (2.1%) 回報。Abrocitinib 100 mg 並沒有回報嚴重不良事件。Abrocitinib 200 mg 組的一位病人回報嚴重的焦慮不良事件。安慰劑組其中一位病人因為過敏發生了血管性水腫的嚴重不良事件；另外一位經歷了 AD 惡化的嚴重不良事件。這些不良事件並沒有造成試驗劑量改變，並且並不被試驗主持人認為與治療相關。

Abrocitinib 200 mg、abrocitinib 100 mg，以及安慰劑組分別發生 2 (2.1%)、1 (1.1%)，以及 2 (2.1%) 件因經歷不良事件而中止試驗治療。Abrocitinib 200 mg 組其中一位病人發生頭痛，而另外一位病人發生胃食道逆流、噁心以及嘔吐；皆被認為與治療相關。Abrocitinib 100 mg 組一位病人發生腸胃道感染，並不被認定與治療相關。安慰劑組一位病人發生上呼吸道感染，以及另外一位病人發生傷口膿腫；都不被認為治療相關。

試驗特別關注之不良事件 (AEs of special interest) 方面，abrocitinib 100 mg 組有一位病人 (1.1%) 發生皮膚帶狀疱疹 (cutaneous herpes zoster)。Abrocitinib 200 mg 組有一位病人 (1.1%) 發生單純疱疹 (herpes simplex)。Abrocitinib 200 mg 組以及 abrocitinib 100 mg 分別有 2 (2.1%) 以及 1 (1.1%) 人發生口腔疱疹 (oral herpes)。Abrocitinib 100 mg 組有一人 (1.1%) 發生疱疹性濕疹 (eczema herpeticum)。安慰劑組有一人 (1.0%) 發生結膜炎 (conjunctivitis)。Abrocitinib 200 mg、abrocitinib 100 mg，以及安慰劑組分別有 5 (5.3%)、3 (3.2%)，以及 1 (1.0%) 發生粉刺。三組受試者都沒有發生嚴重感染、靜脈栓塞 (venous thromboembolism)、癌症、重大心血管不良事件 (major adverse cardiovascular events)，或死亡案例。

¹ 重度定義為不良事件影響使病人無法進行日常一般活動。

表七、不良事件摘錄[28]

事件	安慰劑 (n = 96)	Abrocitinib	
		100 mg (n = 95)	200 mg (n = 94)
任何 TEAEs	50 (52.1)	54 (56.8)	59 (62.8)
Serious AEs	2 (2.1)	0	1 (1.1)
Severe AEs	2 (2.1)	0	2 (2.1)
TEAEs 導致治療中止	2 (2.1)	1 (1.1)	2 (2.1)
死亡	0	0	0
最常見 (≥3%) TEAEs			
噁心	1 (1.0)	7 (7.4)	17 (18.1)
上呼吸道感染	10 (10.4)	9 (9.5)	10 (10.6)
頭痛	7 (7.3)	5 (5.3)	8 (8.5)
鼻咽炎 (nasopharyngitis)	9 (9.4)	8 (8.4)	8 (8.5)
頭暈	1 (1.0)	0	6 (6.4)
粉刺	1 (1.0)	3 (3.2)	5 (5.3)
嘔吐	0	4 (4.2)	5 (5.3)
上腹痛	0	0	4 (4.3)
血肌酸磷酸激酶升高	0	4 (4.2)	4 (4.3)
腹痛	1 (1.0)	1 (1.1)	3 (3.2)
咽喉炎 (pharyngitis)	3 (3.1)	5 (5.3)	3 (3.2)
鼻竇炎 (sinusitis)	0	0	3 (3.2)
毛囊炎 (folliculitis)	1 (1.0)	7 (7.4)	2 (2.1)
流感	1 (1.0)	4 (4.2)	2 (2.1)
異位性皮膚炎	3 (3.1)	2 (2.1)	1 (1.1)
咳嗽	2 (2.1)	4 (4.2)	1 (1.1)
發熱 (pyrexia)	4 (4.2)	3 (3.2)	1 (1.1)
鼻漏 (rhinorrhea)	3 (3.1)	1 (1.1)	0
TEAEs 關注事件			
帶狀疱疹 (herpes zoster)	0	1 (1.1)	0
單純疱疹 (herpes simplex)	0	0	1 (1.1)
口腔疱疹 (oral herpes)	0	1 (1.1)	2 (2.1)
疱疹性濕疹 (eczema herpeticum)	0	1 (1.1)	0
結膜炎 (conjunctivitis)	1 (1.0)	0	0

B. 其他臨床試驗

其他非以青少年為主要試驗對象的試驗設計彙整如表八。

表八、相關本品藥物主要臨床試驗（彙整節錄）

試驗（發表年份）	JADE-MONO-1 JADE-MONO-2 (2020)	JADE-REGIMEN (2021)	JADE-EXTEND (2022) 進行中
試驗編號	NCT03349060 (MONO-1) NCT03575871 (MONO-2)	NCT03627767	NCT03422822
試驗目的	針對中度至重度 AD 成人與青少年病人，探討單獨使用 abrocitinib 200 mg 或 acrocitinib 100 mg 相比安慰劑的療效與安全性	針對先前單獨使用 12 週 abrocitinib 200 mg 有反應的中度至重度 AD 成人與青少年病人，探討持續使用、減量使用或停用的病人反應，以及當疾病復發時，再次使用（reintroduction）之病人反應	探討 abrocitinib 200 mg 與 abrocitinib 100 mg 用於中度至重度 AD 病人長期療效及安全性之研究
試驗設計	第三期、隨機分派、雙盲、多國、多中心、安慰劑對照	第三期、隨機分派、雙盲、多國、多中心、安慰劑對照	第三期、多中心、長期延伸試驗
試驗地點	MONO-1：88 個試驗中心；8 個國家（未包含亞洲地區） MONO-2：115 個試驗中心；13 個國家（亞洲地區包含中國、日本、韓國，未包含台灣）	235 個試驗中心；15 個國家（包含台灣）	561 個試驗中心；28 個國家（包含台灣）
病人族群（主要納入與排除條件）	主要納入條件：年齡 12 歲以上、體重 40 公斤以上被診斷有異位性皮膚炎超過 1 年的成人與青少年病人（根據 Hanifin and Rajka 診斷標準），且 AD 嚴重度屬於中度至重度，定義為基期 IGA 分數 ≥ 3 、EASI 分數 ≥ 16 、體表面積受影響範圍 $\geq 10\%$ 且 PP-NRS 分數 ≥ 4 。病人近 6 個月內經局部類固醇或局	主要納入條件：年齡 12 歲以上、體重 40 公斤以上被診斷有異位性皮膚炎的成人與青少年病人（根據 Hanifin and Rajka 診斷標準），且 AD 嚴重度屬於中度至重度，定義為積期 IGA 分數 ≥ 3 、EASI 分數 ≥ 16 、體表面積受影響範圍 $\geq 10\%$ 且 PP-NRS 分數 ≥ 4 。病人近 6 個月內經針對 AD 的局部治療至少 4 週對其反應不足或先前需要使用全身性治療	納入 JADE 系列試驗中，完整完成相關治療療程的病人

試驗 (發表年份)	JADE-MONO-1 JADE-MONO-2 (2020)	JADE-REGIMEN (2021)	JADE-EXTEND (2022) 進行中
	部鈣磷酸酶抑制劑治療至少 4 週對其反應不足或不適合接受局部治療或需要全身治療以控制疾病。主要排除條件：現在或過去有血小板低下、凝血障礙或血小板功能異常；病人先前使用全身性 JAK 抑制劑、試驗開始前 4 週使用全身性類固醇、試驗開始前 6 週使用 dupilumab；試驗期間，針對 AD 的局部治療（類固醇、鈣調磷酸酶抑制劑、抗生素乳膏、局部抗組織胺）及救援性治療是禁止使用的。	以控制疾病。 主要排除條件：病人有精神疾患；病人現在或過去有血小板低下、凝血障礙或血小板功能異常。	
納入病人數	MONO-1：387 人；MONO-2：391 人	第一階段有治療反應進入第二階段之隨機分派人數為 798 人，abrocitinib 200 mg、abrocitinib 100 mg 與安慰劑組分別為 266 人、265 人、267 人 第二階段 abrocitinib 200 mg、abrocitinib 100 mg 與安慰劑組分別有 43 人、104 人、204 人共 351 人需救援性治療第入第三階段	3149 人
隨機分派	病人以 2：2：1 的比例隨機分派至 abrocitinib 200 mg 組、abrocitinib 100 mg 組或安慰劑組；並依其疾病嚴重度（IGA 分數 3 或 4）與年	試驗分成三個階段，第一階段為期 12 週、開放式作業的誘導期，用以判斷病人是否對單獨使用 abrocitinib 200 mg 有反應；	如 JADE 系列試驗中，為使用安慰劑者以隨機分派方式分派 abrocitinib 200 mg 或 abrocitinib 100 mg 治療

試驗 (發表年份)	JADE-MONO-1 JADE-MONO-2 (2020)	JADE-REGIMEN (2021)	JADE-EXTEND (2022) 進行中
	齡 (< 18 歲或 ≥ 18 歲) 分層	第二階段納入對 abrocitinib 200 mg 有反應的病人 (定義為 IGA 分數 0 或 1 且相比基期進步 2 分以上以及達到 EASI-75)，進行為期 40 週的維持期試驗，病人以 1 : 1 : 1 的比例被隨機分派至 abrocitinib 200 mg、abrocitinib 100 mg 或安慰劑組 (根據年齡 18 歲以上或小於 18 歲分層)； 第三階段，指當病人於維持期試驗疾病復發 (失去反應) 而需救援性治療時，定義為 EASI 分數相比基期減少 ≥ 50% 且 IGA 分數 ≥ 2，使用開放式作業、為期 12 週的 abrocitinib 200 mg 合併局部治療之救援性治療	
介入組	口服 abrocitinib 200 mg 一天一次，共 12 週 (n = 154 in MONO-1 ; n = 155 in MONO-2)	[第二階段] 口服 abrocitinib 200 mg	口服 abrocitinib 200 mg
	口服 abrocitinib 100 mg 一天一次，共 12 週 (n = 156 in MONO-1 ; n = 158 in MONO-2) -	[第二階段] 口服 abrocitinib 100 mg -	口服 abrocitinib 100 mg -
對照組	口服安慰劑一天一次，共 12 週	[第二階段] 口服安慰劑	口服安慰劑

試驗 (發表年份)	JADE-MONO-1 JADE-MONO-2 (2020)	JADE-REGIMEN (2021)	JADE-EXTEND (2022) 進行中
		救援治療為使用 abrocitinib 200 mg 加上外用皮膚製劑 (topic medicated therapy; 如 topical corticosteroids、calcineurin inhibitors, 或 crisaborole)	
主要療效指標	共同主要療效指標為於第 12 週時達到 IGA 反應 (IGA 分數為 0 或 1 且相比基期進步 2 分以上) 的病人比例, 以及達到 EASI 分數相比基期至少進步 75% (EASI-75) 的病人比例	於維持期試驗失去治療反應而需救援性治療的病人比例	治療期間發生的不良事件 (TEAEs)、Serious 不良事件、不良事件等
次要療效指標	3. 第 2、4、12 週達 PP-NRS 反應 (PP-NRS 分數相比基期改善 ≥ 4 分) 的病人比例 4. 第 12 週 PSAAD 相比基期最小平方平均的改變	於維持期試驗失去 IGA 分數為 0 或 1 反應	IGA、EASI、PP-NRS 等
其他療效指標	● 第 2、4、8 週達 IGA 反應的病人比例 ● 第 2、4、8 週達 EASI-75 反應的病人比例 ● 第 2、4、8、12 週達 EASI-50 反應的病人比例 ● 第 2、4、8、12 週達 EASI-90 反應的病人比例 ● 第 8 週達 PP-NRS 反應的病人	達 IGA 分數為 0 或 1 的病人比例 EASI-75 PP-NRS 分數相比基期進步 ≥ 4 分	DLQI 或 CDLQI、POEM、等

試驗 (發表年份)	JADE-MONO-1 JADE-MONO-2 (2020)	JADE-REGIMEN (2021)	JADE-EXTEND (2022) 進行中
	比例 ● 從基期到 PP-NRS 反應的時間 ● SCORD 分數進步 75%以上的病人比例 ● 第 12 週 POEM 相比基期分數改變 ● 第 12 週 DLQI 相比基期分數改變 ● 第 12 週 CDLQI 相比基期分數改變		
主要療效指標結果	在第 12 週，使用兩規格劑量相較於安慰劑同時達到主要指標 IGA 0 或 1，和/或 EASI-75 的病人比例明顯較高。[3]	連續治療及誘導維持治療預防疾病發作的機率分別為 81.1%和 57.4%，相較在 12 週誘導之後退出治療的病人為 19.1%。[3]	在治療 12 週後出現反應而進入 EXTEND 的病人中，大多數病人在第 48 週之累積治療後對兩規格劑量皆能維持反應分別為[IGA 反應]60%和 70%，而 EASI-75 反應分別為 79%和 87%。[3]
出資者	Pfizer Inc.	Pfizer Inc.	Pfizer Inc.
備註：AD，atopic dermatitis；IGA，Investigator Global Assessment；EASI，Eczema Area and Severity Index；PP-NRS，Peak Pruritus Numerical Rating Scale；CDLQI，Children's Dermatology Life Quality Index；POEM，Patient-Oriented Eczema Measure；DLQI，Dermatology Life Quality Index；PSAAD，Pruritus and Symptoms Assessment for Atopic Dermatitis；SCORAD，Scoring of Atopic Dermatitis Index			

C. JADE REGIMEN 試驗事後分析[34]

JADE REGIMEN 臨床試驗[31]為了解 abrocitinib 維持劑量之維持反應或降低 abrocitinib 劑量之維持反應，或停藥後於發生急性發作之後再導入 abrocitinib 的反應。根據 JADE REGIMEN 臨床試驗結果，針對年齡所做的事後分析，試驗中青少年族群（12 到 17 歲）以及成人族群之中重度 AD 病人，經過 abrocitinib 200 mg 的誘導後，隨機分派進入為期 40 週的維持治療（abrocitinib 200 mg / 100 mg），或安慰劑。病人如試驗中經歷急性發作（flare）給予救援治療。有關誘導反應、急性發作、發作風險、發作恢復試驗結果，如後表所示：

	青少年病人 n = 246			成人病人 n = 981		
	200 mg	100 mg	安慰劑	200 mg	100 mg	安慰劑
試驗過程經歷急性發作（%）	14.9%	42.9%	75.5%	16.9%	38.9%	78.0%
第 52 週急性發作累積機率（%）	15.3% (7.6, 29.5)	42.7% (29.6, 58.6)	79.7% (66.9, 90.0)	19.6% (14.4, 26.4)	42.8% (35.7, 50.7)	81.2% (75.5, 86.2)
Kaplan-Meier 急性發作中位數時間（天）	NA*	285.0 (140, NE)		NA*	323.0 (281, 323)	
發 作 風 險 （ HR [95%CI] ）	0.29 (0.12, 0.68)	參考	-	0.38 (0.26, 0.57)	參考	-
	0.08 (0.04, 0.19)	-	參考	0.10 (0.07, 0.14)	-	參考
	-	0.29 (0.17, 0.51)	參考	-	0.26 (0.20, 0.34)	參考
	0.85 (0.38, 1.09)	1.16 (0.72, 1.87)	1.01 (0.71, 1.44)	參考	參考	參考
EASI 反應恢復（%）**	28.6	25.0	52.9	34.3	33.7	58.0
IGA 反應恢復（%）**	42.9	50.0	73.5	34.3	50.6	74.1
基 期 生 活 品 質 CDLQI / DLQI 中位數分數	12.0（代表中度影響）			16.0（代表巨大影響）		
隨機分配（第二階段）的前期生活品質	幾乎 95%的青少年與成人病人都已經達到 4 分以上的生活品質分數改善					
第 52 週 達成 CDLQI4 / DLQI4 的相對比例（%）	65.1	40.0	14.0	64.5	47.8	14.5
備註：NA，not available；NE，not evaluable；HR，hazard ratio；CI，confidence interval。						

*. 無法預估 abrocitinib 200 mg 的中位數發作時間，因為事件發生率在青少年以及成人族群都很低
 **. Recaptured；因於維持期中失去反應而產生急性發作者，需要使用急性救援治療，而後恢復之反應狀況

無論年齡，abrocitinib 都具有相類似的安全性結果；噁心發生在青少年病人較高。安全性整理摘要如表九：

表九、JADE REGIMEN 試驗青少年群體不良事件事後分析[34]

	青少年群組		
	安慰劑 (n=49)	Abrocitinib	
		100 mg (n=49)	200 mg (n=47)
治療期間所發生之不良事件 (TEAEs)	22 (44.9)	29 (59.2)	32 (68.1)
Serious 不良事件*	1 (2.0)	0	2 (4.3)
Severe 不良事件**	3 (6.1)	0	2 (4.3)
因 AE 停止	1 (2.0)	0	2 (4.3)
嚴重感染	1 (2.0)	0	0
總藥物暴露 (人年)	34.26	44.39	47.07
IR (95%CI)	2.92 (0.07 到 16.26)	0.00 (0.00 到 8.31)	0.00 (0.00 到 7.84)
帶狀疱疹感染	0	2 (4.1)	2 (4.3)
總藥物暴露 (人年)	34.36	43.89	46.35
IR (95%CI)	0.00 (0.00 到 10.74)	4.56 (0.55 到 16.46)	4.31 (0.52 到 15.59)
噁心	9 (18.4)	8 (16.3)	14 (29.8)
總藥物暴露 (人年)	29.46	38.02	35.45
IR (95%CI)	30.55 (13.97 到 58.00)	21.04 (9.08 到 41.46)	39.49 (21.59 到 66.26)
粉刺 / 毛囊炎	7 (14.3)	8 (16.3)	6 (12.08)
總藥物暴露 (人年)	31.30	38.12	42.17
IR (95%CI)	22.36 (8.99 到 46.08)	20.99 (9.06 到 41.35)	14.23 (5.22 到 30.97)
結膜炎	2 (4.1)	2 (4.1)	0
總藥物暴露 (人年)	33.74	43.99	47.07
IR (95%CI)	5.93 (0.72 到 21.41)	455 (055 到 16.42)	0.00 (0.00 到 7.84)
血小板計數降低	1 (2.0)	0	0

總藥物暴露 (人年)	33.88	44.39	47.07
IR (95%CI)	2.95 (0.07 到 16.45)	0.00 (0.00 到 8.31)	0.00 (0.00 到 8.31)
備註：AE，adverse event；TEAE，treatment emergent adverse event；IR，incidence rate。			

D. JADE EXTEND 更新 (研討會摘要) [33]

JADE EXTEND (NCT03422822) 為進行之第三期長期延伸臨床試驗 (研究目的為評估 abrocitinib 治療大約 2 年之長期療效)，並從過去 abrocitinib 的 AD 臨床試驗中收錄病人。此次分析雖未特別針對青少年群體，然納入之試驗中仍有青少年受試者，仍可提供部分長期治療結果。此研究納入臨床試驗 JADE MONO-1 (NCT03349060)、JADE MONO-2 (NCT03575871) 以及 JADE COMPARE (NCT03720470) 中完成完整治療療程，無論是使用安慰劑或本品 abrocitinib (200 mg 或 100 mg/每日劑量) 的病人。本次分析資料截止日期為 2020 年 4 月 22 日止。第 48 週時候的療效反應在 abrocitinib 200 mg 以及 abrocitinib 100 mg 病人為：IGA 0 分有 52% 比 39%；EASI-75 達成有 82% 與 67%；PP-NRS4 達成有 68% 與 51%。約有 70% 以及 45% 使用 abrocitinib 的病人分別使用 ≥ 36 週和 ≥ 48 週。鼻咽炎 (Nasopharyngitis)、異位性皮膚炎、噁心，和上呼吸道感染為最常見的 TEAEs。嚴重 TEAEs 發生使用 abrocitinib 200 mg 與 abrocitinib 100 mg 病人分別佔有 7% 和 5%；因 TEAEs 而中止試驗者分別有 9% 與 7%。

E. Wan et al. 2022 網絡統合分析 [36]

該網絡統合分析探討三種常用的口服 JAK 抑制劑，包含 abrocitinib、baricitinib 以及 upadacitinib，使用於中重度 AD 成年或青少年病人之相對療效與安全性。該研究搜尋 2021 年二月到七月之 PubMed 文獻；使用主要以及次要結果指標評估短期臨床療效以及安全性，總共發現 10 篇相關研究納入最終分析。彙整的結果顯示 abrocitinib、baricitinib 以及 upadacitinib 的 IGA、EASI-75 反應雖然較安慰劑更高，但 abrocitinib 以及 upadacitinib 不分劑量也造成了較多的 TEAEs。網絡統合分析結果顯示 upadacitinib 30 mg 在 IGA 和 EASI-75 統計上皆優於 abrocitinib、baricitinib 的不同劑量組；而 abrocitinib 200 mg 在 IGA 和 EASI-75 統計上優於 abrocitinib 100 mg、baricitinib 1 mg、baricitinib 2 mg，以及 baricitinib 4 mg。Abrocitinib、baricitinib，以及 upadacitinib 對於青少年與成人 AD 病人具有持續性療效；但，upadacitinib 30 mg 可能為短期治療 (short-term studies) 的選項；需要更多管理降低使用 upadacitinib 30 mg 所造成的 TEAEs 風險。此研究由中國政府多項研究計畫資助。

(五) 建議者提供之資料

建議者在送審資料中與本案藥品療效評估較為相關者，為附件「新藥之療效評估文獻摘述及文獻資料」中針對本案藥品此次申請健保給付修訂之療效證據，內容為納入相關文獻之中文摘要以及英文全文；然而建議者並未進行系統性文獻搜尋步驟，且未對於所提供之文獻的納入/篩選標準給予說明，故報告無法清楚了解被納入之文獻是否足以代表目前可以獲得的實證資料用以之支持者論述。

建議者提供的文獻包括 JADE TEEN 試驗[28]、JADE MONO-1 試驗[29]以及 JADE MONO-2 試驗[30]、相關 JADE REGIMEN 試驗之 pos hoc 分析[34]、納入 JADE EXTEND 等第三期臨床試驗之研究[33]，以及一篇 JADE EXTEND 進行中試驗之期中分析海報與摘要。由於主要 abrocitinib 主要臨床試驗如 JADA MONO-1 和 MONO-2，JADE REGIMEN 已於本中心醫療科技評估報告中整理過[14]，且 JADE COMPARE[37]以及 JADE DARE[38]僅納入成年 AD 病人族群，故不再贅述；而其他有納入青少年病人族群之參考文獻，業已於本報告前揭內文報告。建議者所提出的研討會海報摘要如後：

該海報之整合分析匯總納入之前 abrocitinib 臨床試驗，包含單方使用 abrocitinib 之 JADE MONO-1 試驗、JADE MONO-2 試驗，以及 JADE MOA 試驗；和合併背景外用皮膚製劑之 abrocitinib 之 JADE COMPARE、JADE TEEN，以及 JADE DARE；但本海報之分析排除 JADE REGIMEN 試驗病人，以及於 JADE DARE、JADE COMPARE 兩項試驗中隨機分派到接受 dupilumab 治療的病人，以排除多劑量之 abrocitinib 以及使用 dupilumab 試驗治療之干擾。此次分析資料截止日期為 2022 年 9 月 5 日止。

評估的指標為於第 2 週到第 112 週達成底下所列指標的病人比例：

- IGA 分數為 0 分或 1 分，且與基期比較 ≥ 2 分；
- $\geq 75\%$ 、 $\geq 90\%$ ，和 $\geq 100\%$ EASI 改善（亦即 EASI-75/-90/100）；
- 與基期比較改善 ≥ 4 分之 PP-NRS 分數（亦即 PP-NRS4）；
- PP-NRS 分數為 0 分或 1 分，且與基期比較 ≥ 2 分

在資料切割時間點，本次分析有 955 位以及 753 位分別接受 abrocitinib 200 mg 以及 abrocitinib 100 mg 的病人；且分別有 403 人（42%）與 425 人（65%）接受治療 ≥ 112 週。在治療後 112 週，大多數使用 abrocitinib 治療達 112 週的病人（無論劑量組別），在臨床或病人自述測量皆有改善，包含 IGA 0/1（兩組分別為 57%與 52%）、EASI-75（84%與 78%）和 PP-NRS4（69%與 58%）；亦有部分病人達到 EASI-90（61%與 54%）、EASI-100（26%與 21%）以及 PP-NRS 0/1（43%與 33%）。

五、療效評估結論

（一）療效參考品

本案藥品 Cibinqo® (abrocitinib) 喜濱果 100 毫克與 200 毫克膜衣錠目前於我國主管機關取得的許可適應症為「適用於治療 12 歲以上患有中度至重度異位性皮膚炎且適合接受全身性治療的病人」；此次建議者應許可適應症年齡變更，建議修訂健保給付規定，下修給付之年齡範圍。

目前在我國經核准可用於中度至重度異位性皮膚炎病人的藥品，除本案藥品 abrocitinib 外，還有 dupilumab、baricitinib 與 upadacitinib 等 3 藥品之許可適應證包括用於適合接受全身性治療的中度至重度異位性皮膚炎病人；然而，截至本報告撰寫為止，前述 3 項藥品目前僅有 dupilumab 以及 upadacitinib 已獲健保給付用於中度至重度異位性皮膚炎青少年病人。

綜合考量 WHO ATC code、具我國藥品許可證與其適應症，以及健保給付規定，本報告認為 dupilumab 以及 upadacitinib 為本案藥品適當的療效參考品。

（二）主要醫療科技評估組織給付建議

加拿大 CADTH、英國 NICE，以及蘇格蘭 SMC 均建議在限定的條件下給付 abrocitinib 用於治療 12 歲以上中度至重度異位性皮膚炎病人；期中，對於前線治療的限定條件，加拿大限定使用 abrocitinib 前病人須經治療 AD 最大可耐受劑量之局部治療合併照光治療以及至少 1 項全身性免疫抑制劑治療無效或無法耐受；而英國與蘇格蘭則限定使用 abrocitinib 前病人需經至少 1 項全身性免疫抑制劑治療無效或失去治療反應或是對全身性免疫抑制劑具禁忌症或無法耐受。

（三）相對療效與安全性

整體而言，從針對青少年族群設計之 JADE TEEN 臨床試驗，針對中度至重度 AD 青少年病人 (n=285)，其中 33% 為亞洲人，平均年齡為 15 歲 (IQR 為 13 到 17 歲)；。相比於安慰劑，在第 12 週時，顯著多數的青少年病人，無論使用 200 mg 或 100 mg 治療，分別達成 IGA 反應 (0 或 1 分；42% vs. 41.6% vs. 24.5%；皆 $p < 0.05$)、ESAI-75 (72.0% vs. 68.5% vs. 41.5%；皆 $p < 0.05$)，以及 PP-NRS4 (55.4% vs. 52.6% vs. 29.8%； $p < 0.01$ 於 200 mg 比安慰劑組)。不良事件發生於 200 mg、100 mg，以及安慰劑組分別有 59 (56.8%)、54 (52.8%)，以及 50 (52.1%)；噁心於 200 mg 組更常見 (200 mg：17 [81%] vs. 100 mg：7 [7.4%])；疱疹相關不良事件不常見；嚴重不良事件於 200 mg、100 mg，以及安慰劑組，分別為 1 (1.1%)、0，以及 2 (2.1%)。

根據 JADE REGIMEN 臨床試驗之事後分析發現，如以年齡分層為青少年以及成年 AD 病人，在維持治療之急性發作預防和安全性，皆為相似且有效。JADE EXTEND 的期中分析與建議者所提供之海報，長期使用 abrocitinib 治療，無論從 48 週或到 112 週，從臨床指標如 IGA 0/1、EASI-75，和 PP-NRS 等，就資料截止時間之現可獲得臨床證據顯示具有皮膚與搔癢之改善，而安全性與之前報告一致且可控制管理。

間接比較證據顯示 JAK 抑制劑使用於中重度 AD 病人，upadacitinib 30 mg 可能優於其他所有選項之療效，但具有更多的不良事件；而 abrocitinib 200 mg 或有與 upadacitinib 15 mg 相類似，又為較好之維持治療選項。再者，abrocitinib 200 mg 療效優於 abrocitinib 100 mg、baricitinib 1 mg、baricitinib 2 mg，以及 baricitinib 4 mg。考量此網絡統合分析時需留意此綜合納入成年人與青少年，並非僅有青少年。

（四）醫療倫理

本案雖無系統性收集之相關資訊可供參考，但已於主要醫療科技評估組織之評估報告重點摘要段落，呈現加拿大 CADTH 評估報告中的病人觀點以彌補現有醫療倫理議題不足之處。CADTH 報告中之病友觀點認為異位性皮膚炎病人正在尋求可以減輕搔癢、減少疾病復發、降低發炎與紅疹、改善睡眠與生活品質的治療。受異位性皮膚炎影響的病人往往試過多種治療選項以找出最合適個別病人情況的一種治療，但病人情況會隨時間改變，因此，病友團體強調有多種治療可選的重要性，讓個別病人在各種情況均能選擇適合的治療。蘇格蘭 SMC 評估報告中亦提供病人與照顧者參與的觀點，認為 abrocitinib 作為一個口服藥品，它可以方便的帶回家使用，使病人相對於注射藥品可能更偏好使用口服藥品。

六、成本效益評估

(一)建議者提出之國內藥物經濟學研究

建議者並未針對本次給付建議提出國內之藥物經濟學研究。

(二)其他經濟評估報告

本報告主要參考 CADTH/pCODR、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 相關文獻，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前成本效益研究結果。

來源	報告日期
CADTH/pCODR (加拿大)	於 2022 年 9 月公告。
PBAC (澳洲)	至 2024 年 1 月 19 日止查無資料。
NICE (英國)	於 2022 年 8 月公告。
其他醫療科技評估 組織	SMC (蘇格蘭) 於 2022 年 6 月公告。
電子資料庫	CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	無

註：CRD 為 Centre for Reviews and Dissemination, University of York, England. 的縮寫。

INAHTA 為 International Network of Agencies for Health Technology Assessment 的縮寫。

1. CADTH/pCODR (加拿大) [24]

加拿大藥品及醫療科技評估機構 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH) 於 2022 年 9 月公告評估報告，加拿大藥物專家委員會 (Canadian Drug Expert Review Committee, CDEC) 建議有條件收載 abrocitinib 用於 12 歲 (含) 以上患有中至重度異位性皮膚炎。給付條件為 abrocitinib 須用

於對最高耐受劑量之局部治療併用照光治療（若可使用），以及對 methotrexate、cyclosporin、mycophenolate mofetil、azathioprine 至少一種治療無效（或不適用、無法耐受）之病人。

在經濟評估方面，廠商提交一項成本效用分析，目標族群為局部治療反應不佳之 12 歲（含）以上中至重度異位性皮膚炎病人，且未接受過免疫抑制治療。介入策略為 abrocitinib 100 mg + 標準照護（standard of care, SoC）、abrocitinib 200 mg + SoC，比較策略為 SoC、dupilumab + SoC、cyclosporin + SoC、methotrexate + SoC。該篇研究採用加拿大公共經費健康照護付費者（Canadian publicly funded health care payer）觀點，使用決策樹/馬可夫模型，分析期間為終生。Abrocitinib 治療數據來自 JADE COMPARE、JADE EXTEND、JADE MONO-1、JADE MONO-2、JADE DARE、JADE TEEN；abrocitinib 相對於 dupilumab 之療效來自網絡統合分析，相對 cyclosporin、methotrexate 之治療結果則來自一項無固定配對校正間接比較（unanchored matching adjusted indirect comparison, unanchored MAIC）。

CADTH 認為廠商提交的經濟分析具有數項限制，包含：

- (1) 該分析未能反映 abrocitinib 於臨床上的使用，例如基礎分析的目標族群為「適用全身性免疫抑制治療者」，不符合 abrocitinib 預期的治療地位「對免疫抑制治療無效或不適用者」；以及 CADTH 諮詢之臨床專家表示多數病人之起始治療使用 abrocitinib 200 mg，並基於治療效果及不良事件降低劑量至 abrocitinib 100 mg。
- (2) 由於模型中未考量治療遵醫囑性，臨床專家認為基於給藥方式，與 dupilumab 相比，abrocitinib 的治療遵醫囑性較低，預期會對成本及健康結果造成影響。
- (3) 未將有些免疫抑制治療、retinoids、照光治療等比較策略納入考量，且 abrocitinib 和 methotrexate、cyclosporin 的間接比較療效證據具高度不確定性。
- (4) Dupilumab 的治療效果需要較長時間顯現，以第 16 週評估治療效果可能高估 abrocitinib 相對於 dupilumab 的療效。
- (5) 健康狀態效用值具有不確定性且缺乏表面效度。
- (6) Abrocitinib 的長期療效未知，其停止治療及療效衰退（waning）是基於假設且無試驗數據支持。
- (7) 模型並未包含專家認為所有重要的不良事件，且效用值的測量方式可能無法呈現不良事件對效用值造成之影響。
- (8) Abrocitinib 在青少年族群中的成本效益尚不明確。該分析中，病人進入模型的起始年齡為 29 歲，且使用執行於成人的網路統合分析作為療效參數來源，需要對 abrocitinib 用於青少年族群的相對療效進行假設。又，模型中沒有考慮治療遵醫囑性，成人和青少年之間的治療遵醫囑性可能有所不同。

(9) 模型建構不佳導致 CADTH 無法完整確效 (validating) 其模型及結果。

針對上述限制 CADTH 校正相關參數，包括 abrocitinib 用於全身性免疫抑制治療反應不佳或不適用者、排除 methotrexate 及 cyclosporin 作為比較品、不論接受何種治療其健康狀態的效用值相同、假設所有治療的治療反應所產生之效用從第 8 週開始，並假定治療效果在整個評估期間會衰退。然而有些限制無法處理，例如有些比較策略缺乏相對療效數據、治療遵醫囑性及不良事件之影響、缺乏 52 週以上的療效數據等。由於相對於比較策略的療效數據在 16 週後具有高度不確定性，因此成本效益結果估計亦具有高度不確定性，另 CADTH 指出經濟分析結果高度受到 dupilumab 價格影響。

在 CADTH 校正完可校正之因子並以廠商提交的 abrocitinib 建議支付價格和所有其他藥物的公開支付價格重新進行分析後，在設定以 5 萬加幣/QALY gained 作為願付閾值 (willingness to pay, WTP) 之前提下，abrocitinib 用於治療對其他全身性治療反應不佳的中度至重度 AD 病人來說並不具有成本效益 (abrocitinib 100 mg + SoC 相較於 SoC 之 ICER 值為 156,735 加幣/QALY gained；abrocitinib 200 mg + SoC 相較於 abrocitinib 100 mg + SoC 之 ICER 值為 231,013 加幣/QALY gained)，CADTH 進一步表示 abrocitinib 之建議支付價需至少降低 52% 至 56% 才是為具有成本效益的治療選項。

2. PBAC (澳洲)

至 2024 年 1 月 19 日止，查無 PBAC 對於 abrocitinib 用於 12 歲以上至未滿 18 歲之中度至重度青少年異位性皮膚炎 (atopic dermatitis, AD) 病人之相關評估資料

3. NICE (英國) [25]

NICE 於 2022 年 8 月公告一份包含 abrocitinib、tralokinumab、upadacitinib 用於治療中至重度異位性皮膚炎之評估報告 (以下僅摘錄 abrocitinib 相關內容)，建議在廠商依據商業協議 (commercial arrangement) 提供藥品的前提下，收載 abrocitinib 用於 12 歲以上、對至少一種全身性免疫抑制劑治療無效 (或不適用) 之中至重度異位性皮膚炎病人。

經濟模型是由專家建議小組 (expert advisory groups, EAGs) 建構，模型架構相關資料來自系統性文獻回顧、廠商送件資料、之前有關此疾病的評估報告。經

濟模型是以為期 52 週的決策樹模型為初始，接著進入長期的馬可夫模型並模擬終生。病人一開始進入基礎健康狀態並分派治療，並於第 16 週基於治療反應（參考網絡統合分析結果）分派健康狀態，對治療無反應者停止治療並進入最佳支持療法（best supportive care, BSC）健康狀態，對治療持續有反應者則進入具反應之健康狀態（responder health state）；後續病人根據一開始的治療反應及停止治療情形（至第 52 週）進入馬可夫模型不同的健康狀態，並基於之前評估報告（TA534）同意之每年停止治療率及療效衰退的假設進入 BSC。委員會指出此模型架構是臨床實務的簡化，實務上會繼續嘗試其他後續治療，然而考量到此為慢性、反覆之終生疾病，簡化是合理的。

另外，委員會對於 EAG 的模型假設提供一些評論。首先，abrocitinib 有 2 種劑量選擇，委員會認為在臨床實務上，治療的決定是基於藥品的整體療效，而非個別劑量的療效證據，故認為模型將 2 種劑量分別進行評估，並無法代表臨床實務上預期使用之方式，並認為在沒有其他證據下，EAG 採用廠商提供的劑量使用分布執行之情境分析是合適的。其次，相較於採用治療特定效用值，以治療反應設定效用值更為適當。第三，委員會認為 EAG 設定的 BSC 健康狀態具有高度不確定性，尤其此健康狀態在評估終生的模型中佔大部分時間；第四，在缺乏疾病自然史或使用後續治療的相關證據下，委員會認為 BSC 的療效衰退假設具有高度不確定性。委員會以使用至少一種全身性免疫抑制治療無效者為目標族群，並採用其偏好的假設，包括劑量設定方式及效用值來自單一基礎值及治療反應；另指出各治療的相對療效來自網絡統合分析、後續治療及 BSC 的療效在終生評估期間均有相當大的不確定性。最終，儘管存在不確定性，然 NICE 認為 abrocitinib 的最可能 ICER 值仍落在英國國民健康服務體系（National Health Service, NHS）資源使用可接受的範圍內。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC（蘇格蘭）[27]

蘇格蘭藥物委員會（Scottish Medicines Consortium, SMC）於 2022 年 6 月發表評估報告，建議僅在蘇格蘭 NHS 病人用藥可近性方案（Patient Access Scheme, PAS）下提供的成本效益結果或是 PAS/支付價相同或更低的條件下，有條件收載 abrocitinib 用於 12 歲以上青少年及成人之中至重度異位性皮膚炎，且對至少一種全身性免疫抑制治療無效（或有禁忌症或無法耐受）。

廠商提交一份最小成本分析（cost-minimization analysis, CMA），介入策略為 abrocitinib，比較策略為 dupilumab，分析期間為 20 年，對象包括青少年及成人。

兩者療效相當的假設是來自網絡統合分析，廠商指出基於直接比較證據及網絡統合分析結果，abrocitinib 在具有治療反應的病人比例應至少與 dupilumab 相似。藥費、注射費及監測費用納入分析，並未納入治療遵醫囑性不佳或後續治療成本。考量商業機密及競爭法議題（competition law issues），所有治療均採用公開支付價執行基礎分析，結果顯示 abrocitinib 預期的治療成本低於 dupilumab。針對經濟評估之相關限制，SMC 提及在評估期間設定為期 20 年之前提下，因長期數據有限導致療效及停止治療比率的假設具有不確定性，然而透過使用較短的評估期間，以及採用替代數據估計治療反應及停止治療比率進行情境分析後，相關結果顯示對於成本效益的估計結果影響有限。

5. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 CRD/INAHTA/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	atopic dermatitis
Intervention	abrocitinib
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	cost-effectiveness analysis、cost-utility analysis、 cost-benefit analysis、cost-minimization analysis、 cost-consequence analysis 及 cost study

依照上述之 PICOS，透過 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2024 年 1 月 19 日止，以 atopic dermatitis、abrocitinib 及經濟評估相關研究方法做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄三。

(2) 搜尋結果

本報告經排除非經濟評估相關研究、非 abrocitinib 策略之研究、研究對象未含括 12 歲至 18 歲青少年之研究、研討會摘要後，未獲得適當之成本效益評估文獻。

6. 建議者提供之其他成本效益研究資料

建議者未提供其他成本效益研究資料。

七、疾病負擔與財務影響

(一)疾病負擔

專門針對 12 歲以上未滿 18 歲青少年異位性皮膚炎的統計數據較為缺乏，然而，根據一篇研究對象為 15 歲以上異位性皮膚炎病人之國內研究統計[39]，2018 年台灣異位性皮膚炎病人的經濟負擔合計為 379 億元，占台灣國內生產總值的 0.207%，病人所需支付的費用包含交通費用、門診費用、住院費用和其他費用，另外還有營養保健品、保濕用品等。前述研究根據健保資料庫分析結果指出，在 15 歲以上之異位性皮膚炎病人中，15 歲至 24 歲之輕、中、重度異位性皮膚炎之病人數占比分別為 17.37%、19.85%、15.14%。

另一方面，國內健保資料研究顯示[40]，輕、中、重度異位性皮膚炎病人之每年門診就診次數分別為 9.60 次、11.28 次、16.23 次；健保於輕、中、重度異位性皮膚炎病人，每人每年約給付 9,512 元、9,705 元、15,762 元。

(二)財務影響

1. 建議者推估

依建議者提供之財務影響資料，若擴增 Cibinqo® (abrocitinib) (以下簡稱本品) 給付用於「12 歲以上至未滿 18 歲之中度至重度青少年異位性皮膚炎 (atopic dermatitis, AD) 病人」，預估未來五年 (2024 至 2028 年) 本品年度藥費約為第一年 200 萬元至第五年 2,060 萬元，藥費財務影響約為第一年節省 90 萬元至第五年節省 370 萬元。建議者之計算過程說明如後：

(1) 臨床地位

建議者認為本品擴增給付用後，將取代 Dupixent[®]（dupilumab）及 Rinvoq[®]（upadacitinib）用於 12 歲以上至未滿 18 歲之中度至重度青少年 AD 病人之部分市場，對健保財務而言屬取代關係。

(2) 目標族群推估

建議者參考查驗中心於 2023 年 2 月完成之 Rinvoq[®]醫療科技評估補充資料 [41]，該報告當時以「2016 年至 2020 年健保資料庫中因 AD 而就診的青少年病人數」、「接受光照或免疫調節劑治療比例」、「持續接受三個月治療比例」、「治療後無效比例」推估出 2023 年至 2027 年符合 Rinvoq[®]用藥條件之青少年 AD 病人數為每年 200 人至 310 人。建議者據此數據推估年複合成長率為 11.6%，並估計未來五年 12 歲以上至未滿 18 歲之中度至重度青少年 AD 病人數約為第一年 223 人至第五年 346 人。

(3) 原情境年度藥費推估

建議者認為小兒科醫師現階段仍傾向處方 Dupixent[®]，未來當醫師逐漸累積使用經驗後，將增加 JAK 抑制劑之市占率，故假設原情境下，未來五年 Rinvoq[®]市占率為 10%至 30%，Dupixent[®]則為 90%至 70%。

建議者參考仿單用法用量及現行健保給付規定，設定 Rinvoq[®]每日一次 15 毫克；Dupixent[®]則根據衛福部統計處資料「2017-2020 年不同年齡分布的平均體重」[42]，假設 12 歲以上青少年男女之平均體重全數落於 30 公斤至 60 公斤及 60 公斤以上。又為避免高估被取代藥品費用，建議者以續用者之使用量（每人每年使用 26 支）^m估算藥費。

綜上，建議者結合上述各取代藥品原情境下之市占率、使用量、目標族群人數以及相關藥品之健保支付價（Rinvoq[®]：15 毫克/錠，每錠 756 元，每人年藥費約 27.6 萬元；Dupixent[®]：16,428 元/支，每人年藥費約 42.7 萬元），預估未來五年原情境年度藥費約為第一年 9,190 萬元至第五年 1 億 3,210 萬元。

(4) 新情境年度藥費推估

A. 本品年度藥費

^m Dupixent[®]（dupilumab）健保給付劑量：12 歲以上至未滿 18 歲者，體重 30 公斤以上至未滿 60 公斤，起始劑量 400 毫克（200 毫克兩劑），接者以 200 毫克隔周注射一次；體重 60 公斤以上，起始劑量 600 毫克（300 毫克兩劑），接者以 300 毫克隔周注射一次。新發使用者每人每年使用 27 支，續用者每人每年使用 26 支。此外，200 毫克與 300 毫克之健保給付價相同。

建議者認為本品雖為口服 JAK 抑制劑，可減少兒童病人對於生物製劑 Dupixent® 懼怕注射的困擾，但經其諮詢臨床專家，認為相較於新機轉的 JAK 抑制劑，現階段基於安全性考量小兒科醫師仍傾向處方具有長期臨床使用經驗的 Dupixent®，故預期未來五年本品在目標族群的市占率為 3% 至 20%，推估未來五年使用本品之 12 歲以上至未滿 18 歲中重度青少年 AD 病人數約為第一年 7 人至第五年 69 人。

建議者依據本品仿單療程劑量（12 歲以上青少年每日一次 100 毫克或 200 毫克）及本品現行健保支付價（100 毫克、200 毫克等兩規格，均為每錠 816 元），估算每人每年需服用 365 錠，每人年度藥費為 29.8 萬元，再乘以本品使用人數，推估本品擴增給付後，未來五年本品年度藥費約為第一年 200 萬元至第五年 2,060 萬元。

B. Rinvoq® 及 Dupixent® 年度藥費

建議者假設本品擴增給付用於青少年 AD 病人後，前兩年 JAK 抑制劑的使用僅緩慢增加，直到後三年才會因為使用經驗的累積而增加整體 JAK 抑制劑的市占率。故假設新情境下，未來五年 Rinvoq® 市占率為 10% 至 20%，Dupixent® 則為 87% 至 60%。在計算出各相關藥品之使用人數後，依據前述藥費計算方式，推估未來五年 Rinvoq® 及 Dupixent® 之年度藥費約為第一年 8,910 萬元至第五年 1 億 770 萬元。

C. 整體新情境年度藥費

將新情境下本品、Rinvoq® 及 Dupixent® 的年度藥費進行加總，推估未來五年新情境年度藥費約為第一年 9,110 萬元至第五年 1 億 2,830 萬元。

(5) 財務影響

根據上述新情境年度藥費扣除原情境年度藥費後，建議者預估本品擴增給付後，未來五年藥費財務影響約為第一年節省 90 萬元至第五年節省 370 萬元。

(6) 敏感度分析

建議者針對目標族群人數、Dupixent® 年度藥費、本品及整體 JAK 抑制劑之市占率等參數共執行 3 個敏感度分析，如後表。

情境調整	參數設定	財務影響
目標族群人數	考量基礎分析中使用「接受光照或免疫調節劑治療比例」與後續實際執行之給付規定不符，故假設若依照	第一年節省 60 萬元

	現行健保給付規定更新為「接受光照 <u>及</u> 免疫調節劑治療比例」，將減少 25%的目標族群數。			至第五年節省 280 萬元
Dupixent [®] 年度藥費	基礎分析中設定使用 Dupixent [®] 的病人皆為續用者，敏感度分析中假設新發及續用病人各占 50%。			第一年節省 90 萬元 至第五年節省 400 萬元
本品及整體 JAK 抑制劑之市占率		基礎分析	敏感度分析	第一年節省 100 萬元 至第五年節省 780 萬元
	原情境	Rinvoq [®] ：10%→30% Dupixent [®] ：90%→70%	Rinvoq [®] ：30%→50% Dupixent [®] ：70%→50%	
	新情境	本品：3%→20% Rinvoq [®] ：10%→20% (JAK 抑制劑總和：13%→40%) Dupixent [®] ：87%→60%	本品：15%→35% Rinvoq [®] ：20%→35% (JAK 抑制劑總和：35%→70%) Dupixent [®] ：65%→30%	

2. 查驗中心推估

(1) 臨床地位

參照健保給付規定，目前健保已給付 Dupixent[®] (dupilumab) 及 Rinvoq[®] (upadacitinib) 用於 12 歲以上至未滿 18 歲之中度至重度青少年 AD 病人，本報告認為建議者設定本品擴增給付後可取代 Dupixent[®] 及 Rinvoq[®] 應屬合理。因此，將以本品擴增給付後對健保財務而言將取代 Dupixent[®] 及 Rinvoq[®] 進行後續的財務影響分析。

然而，本報告經分析健保資料庫，發現 2023 年 4 月甫納入健保給付之 Rinvoq[®]，近期市占率快速成長，預期口服藥品 Rinvoq[®] 將漸取代針劑 Dupixent[®] 之市場。考量 Dupixent[®] 之市場已於 Rinvoq[®] 納入給付後便被取代，加上本品與 Rinvoq[®] 皆為同機轉之口服 JAK 抑制劑，預期本品納入給付後將可能主要與 Rinvoq[®] 共同瓜分口服 JAK 抑制劑之市場，故另以本品擴增給付後對健保財務而言僅取代 Rinvoq[®] 進行情境分析。

(2) 目標族群推估

因本品與 Rinvoq[®] 用於青少年 AD 病人具相同的目標族群，本報告認為建議者援引 Rinvoq[®] HTA 報告所推算之數據應屬合理，然考量該報告當時所估算之參數，例如：「接受光照或免疫調節劑治療比例」、「持續接受 3 個月治療比例」，

與現行健保給付規定（接受光照及免疫調節劑治療，治療需 6 個月的完整療程）不同，故本報告另分析健保資料庫進行驗證，結果顯示 2023 年 12 歲以上至未滿 18 歲具 AD 診斷且使用 Dupixent®或 Rinvoq®之病人數為 113 人，由於本品用於青少年 AD 之目標族群同於 Dupixent®及 Rinvoq®，均為曾接受光照及免疫治療，並發生治療無效之中重度 AD 病人，故本報告認為 113 人應可代表 2023 年全年度本案目標族群，並據此作為病人數推估基礎。

另，針對病人數成長率，考量 Dupixent®及 Rinvoq®分別於 2022 年 8 月及 2023 年 4 月甫納入健保給付，給付初期之使用人數成長幅度較大，在缺乏更合適推估依據下，本報告參考 Rinvoq®HTA 報告數據，計算年複合成長率為 11.6%進行推估。最後考量本案審議時程，調整評估年度為 2025 至 2029 年，估計未來五年（2025 至 2029 年）12 歲以上至未滿 18 歲之中度至重度青少年 AD 病人數約為第一年 141 人至第五年 218 人。

(3) 原情境年度藥費推估

由於 Rinvoq®市占率自 2023 年 4 月開始給付以來，於 11 月底已達 20%，且尚未見成長趨緩之勢。若以給付 8 個月即達 20%之市占率回推，完整年度市占率將為 30%，但建議者於原情境中假設未來 Rinvoq®（2024 至 2028 年）市占率僅為 10%至 30%，顯示建議者過於低估未來口服 JAK 抑制劑市占率。

考量 JAK 抑制劑市占成長快速，另參考 Rinvoq®HTA 報告當時所諮詢臨床專家意見，專家預期因口服 JAK 抑制劑投予途徑較方便，故預期未來市占率有上看 8 成以上之潛力ⁿ，綜上，本報告暫假設 2025 年至 2029 年原情境之 JAK 抑制劑市占率為 40%至 60%，Dupixent®則為 60%至 40%。

在藥費估算上，本報告認為建議者分別依 Rinvoq®及 Dupixent®仿單療程劑量、健保給付規定、健保支付價所估算之每人年度藥費應屬合理，惟 Dupixent®的健保支付價（每支 15,687 元，2024 年 2 月生效）已有更新。本報告除更新 Dupixent®健保支付價外，其餘相關參數設定與推估邏輯均與建議者相同。在結合本報告調整之市占率所推估的 Rinvoq®及 Dupixent®使用人數後，預估未來五年原情境年度藥費約為第一年 5,000 萬元至第五年 7,180 萬元。

(4) 新情境年度藥費推估

A. 本品年度藥費

本報告參考建議者設定之 Dupixent®於新情境相較於原情境的市占率下降幅

ⁿ 當時專家係以 Rinvoq®獨佔市場之情境進行假設，考量因現行尚有同臨床地位之 Dupixent®給付，故下修 JAK 抑制劑之市占率

度，推算 Dupixent[®]未來五年市占率約 57%至 30%；考量 Dupixent[®]市占率下降最終應轉為 JAK 抑制劑的使用，故設定未來五年 JAK 抑制劑之市占率為 43%至 70%。另因本品與 Rinvoq[®]的作用機轉相同，故以建議者所設定之本品與 Rinvoq[®]市占率之相對比例，瓜分未來 JAK 抑制劑之市場。最終，本報告設定未來五年本品市占率為 10%至 35%，推估未來五年使用本品之 12 歲以上至未滿 18 歲中重度青少年 AD 病人數約為第一年 14 人至第五年 76 人。

本報告認為建議者依本品仿單療程劑量及健保支付價所估算的每人年度藥費應屬合理，在結合本報告所推估之本品使用人數後，預估本品擴增給付後未來五年本品年度藥費約為第一年 420 萬元至第五年 2,280 萬元。

B. Rinvoq[®]及 Dupixent[®]年度藥費

同前段所述，在設定 Dupixent[®]未來五年市占率為 57%至 30%、Rinvoq[®]未來五年市占率為 33%至 35%，結合目標族群推估相關品項之使用人數後，依據前述藥費計算方式，推估未來五年 Rinvoq[®]及 Dupixent[®]之年度藥費約為第一年 4,560 萬元至第五年 4,780 萬元。

C. 整體新情境年度藥費

將新情境下本品、Rinvoq[®]及 Dupixent[®]的年度藥費進行加總，推估未來五年新情境年度藥費約為第一年 4,970 萬元至第五年 7,060 萬元。

(5) 財務影響

根據上述新情境年度藥費扣除原情境年度藥費後，本報告預估本品擴增給付後，未來五年藥費財務影響約為第一年節省 30 萬元至第五年節省 120 萬元。

(6) 敏感度分析

本報告參考 Rinvoq[®] HTA 報告當時所詢臨床專家意見，預期口服 JAK 抑制劑未來市占率有達 8 成以上之潛力，另以未來五年原情境 JAK 抑制劑之市占率為 60%至 80%進行敏感度分析，預估本品擴增給付後，未來五年本品使用人數約為第一年 20 人至第五年 98 人，本品年度藥費約為第一年 610 萬元至第五年 2,930 萬元，藥費財務影響約為第一年節省 10 萬元至第五年節省 70 萬元。

(7) 情境分析

本報告考量 Dupixent[®]之市場已於 Rinvoq[®]納入給付後便被取代，預期本品納入給付後將可能主要與 Rinvoq[®]共同瓜分口服 JAK 抑制劑之市場，另以本品擴增給付後對健保財務而言僅取代 Rinvoq[®]進行情境分析，預估本品擴增給付後，

未來五年本品使用人數約為第一年 13 人至第五年 65 人，本品年度藥費約為第一年 390 萬元至第五年 1,950 萬元，藥費財務影響約為第一年 30 萬元至第五年 140 萬元。

八、經濟評估結論

(一) 主要醫療科技評估組織之給付建議

1. 加拿大 CADTH 於 2022 年 9 月發布的報告中指出，因為相關經濟模型中在目標族群的選擇、比較策略的假設、相對療效以及效用值等參數的證據限制，導致評估結果具有不確定性；根據 CADTH 重新分析的結果，在 50,000 加幣/QALY gained 作為願付閾值的設定下 abrocitinib 之建議支付價需至少降低 52%至 56%才具成本效益，故建議有條件收載 abrocitinib 用於 12 歲(含)以上患有中至重度異位性皮膚炎。
2. 英國 NICE 於 2022 年 8 月發布的報告中指出，因為相關經濟模型中在 Abrocitinib 的劑量選擇、效用值之設定方式、BSC 的健康狀態以及療效衰退之假設等因素，導致評估結果具有不確定性；在 NICE 針對模型進行調整校正後，雖然認為最終調整結果仍具不確定性，但因 abrocitinib 的最可能 ICER 值仍落在英國 NHS 資源使用可接受的範圍內，故建議在廠商依據商業協議 (commercial arrangement) 提供藥品下，收載 abrocitinib 用於 12 歲以上、對至少一種全身性免疫抑制劑治療無效 (或不適用) 之中至重度異位性皮膚炎病人。

(二) 財務影響

1. 建議者預估本品擴增給付用於「12 歲以上至未滿 18 歲之中度至重度青少年 AD 病人」後，將取代 Dupixent[®]及 Rinvoq[®]，未來五年 (2024 至 2028 年) 本品使用人數約為第一年 7 人至第五年 69 人，本品年度藥費約為第一年 200 萬元至第五年 2,060 萬元，藥費財務影響約為第一年節省 90 萬元至第五年節省 370 萬元。
2. 本報告參考臨床專家意見及健保資料庫分析結果，認為建議者可能過於低估口服 JAK 抑制劑現行及未來之市占率，將使取代藥品 Dupixent[®]之年度藥費被高估。另一方面，考量建議者目標族群推估所使用參數部分與現行健保給付規定不同，故本報告直接以 2023 年健保資料庫分析結果為基礎重新估算目標族群數，並參考臨床專家意見調升口服 JAK 抑制劑現行及未來之市占率，經更新取代藥品 Dupixent[®]之健保支付價及調整評估年度後，估計在本品給付規定擴增後未來五年 (2025 至 2029 年)，本品使用人數約為第一年 14 人至第五年 76 人，本品年度藥費約為第一年 420 萬元至第五年 2,280 萬元，藥費財務影響約為第一年節省 30 萬元至第五年節省 120 萬元。
3. 若調升 JAK 抑制劑之市占率進行敏感度分析 (原情境 60%至 80%；新情境 63%至 90%)，預估未來五年藥費財務影響約為第一年節省 10 萬元至第五年

節省 70 萬元。本報告另以本品擴增給付後對健保財務而言僅取代 Rinvoq[®]進行情境分析，預估未來五年藥費財務影響第一年約增加 30 萬元至第五年增加 140 萬元。

與本案相關的醫療科技評估報告

1. 喜繽果 100 毫克及 200 毫克膜衣錠 (Cibinqo 100mg、200mg film-coated tablets) 醫療科技評估報告 (2022) [14]

參考資料

1. 許可證：喜繽果 50 毫克膜衣錠 [CIBINQO 50mg Film-coated Tablets].
<https://info.fda.gov.tw/mlms/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=52028233>.
Accessed Jan 8, 2024.
2. 許可證：喜繽果 100 毫克膜衣錠 [CIBINQO 100mg Film-coated Tablets].
<https://info.fda.gov.tw/mlms/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=52028234>.
Accessed Jan 8, 2024.
3. 許可證：喜繽果 200 毫克膜衣錠 [CIBINQO 200mg Film-coated Tablets].
<https://info.fda.gov.tw/mlms/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=52028235>.
Accessed Jan 8, 2024.
4. Silverberg JI, Barbarot S, Gadkari A, et al. Atopic dermatitis in the pediatric population: A cross-sectional, international epidemiologic study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2021; 126(4): 417-428.e412.
5. Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, et al. Patient burden and quality of life in atopic dermatitis in US adults: A population-based cross-sectional study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018; 121(3): 340-347.
6. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic Features of Atopic Dermatitis. *Acta Dermato-Venereologica* 1980; 60(92): 44-47.
7. Russell G, Campbell D, Fleming S, et al. An Application of the United Kingdom Working Party Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis in Scottish Infants. *Journal of Investigative Dermatology* 2001; 117(6): 1526-1530.
8. Williams HC, Schmitt J, Thomas KS, et al. The HOME Core outcome set for clinical trials of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2022; 149(6): 1899-1911.
9. Simpson EL, Bieber T, Eckert L, et al. Patient burden of moderate to severe atopic dermatitis (AD): Insights from a phase 2b clinical trial of dupilumab in adults. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74(3): 491-498.
10. Cheng BT, Paller AS, Griffith JW, Silverberg JI, Fishbein AB. Burden and characteristics of skin pain among children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022; 10(4): 1104-1106.e1101.
11. Ramirez FD, Chen S, Langan SM, et al. Association of Atopic Dermatitis With Sleep Quality in Children. *JAMA Pediatr* 2019; 173(5): e190025.
12. Ghio D, Greenwell K, Muller I, Roberts A, McNiven A, Santer M. Psychosocial needs of adolescents and young adults with eczema: A secondary analysis of qualitative data to inform a behaviour change intervention. *Br J Health Psychol* 2021; 26(1): 214-231.
13. Barbarot S, Silverberg JI, Gadkari A, et al. The Family Impact of Atopic

- Dermatitis in the Pediatric Population: Results from an International Cross-sectional Study. *J Pediatr* 2022; 246: 220-226.e225.
14. 喜繽果 100 毫克及 200 毫克膜衣錠 (Cibinqo 100mg、200mg film-coated tablets) 醫療科技評估報告. 財團法人醫藥品查驗中心. <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-2095-458c1-2477-1.html>. Published 2022. Accessed
 15. 臨床指引－異位性皮膚炎. 台灣皮膚科醫學會. <https://www.derma.org.tw/clinical/index.php?t=4>. Published 2020. Accessed Feb 6, 2024.
 16. Chan TC, Wu N-L, Wong L-S, et al. Taiwanese Dermatological Association consensus for the management of atopic dermatitis: A 2020 update. *Journal of the Formosan Medical Association* 2021; 120(1, Part 2): 429-442.
 17. Centre for Guideline Development (EuroGuiDerm) and European Dermatology Forum (EDF): Guideline on atopic eczema. <https://www.guidelines.edf.one/uploads/attachments/cl9nz0zci00m917jn5ayr281q-0-atopic-eczema-gl-full-version-oct-2022.pdf>. Published 2022. Accessed Feb 15, 2024.
 18. Chu DK, Schneider L, Asiniwasis RN, et al. Atopic dermatitis (eczema) guidelines: 2023 American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/American College of Allergy, Asthma and Immunology Joint Task Force on Practice Parameters GRADE- and Institute of Medicine-based recommendations. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2023.
 19. Chu AWL, Wong MM, Rayner DG, et al. Systemic treatments for atopic dermatitis (eczema): Systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2023; 152(6): 1470-1492.
 20. WHO: ATC/DDD Index 2024. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Accessed Jan 8, 2024.
 21. 西藥、醫療器材、特定用途化粧品許可證查詢. <https://info.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx>. Accessed Jan 26, 2023.
 22. 健保藥品品項查詢. <https://info.nhi.gov.tw/INAE3000/INAE3000S01?type=app>. Accessed Jan 26, 2023.
 23. 健保給付規定：第十三節 皮膚科製劑 (112.11.23 更新). <https://www.nhi.gov.tw/DL.aspx?sitessn=292&u=LzAwMS9VcGxvYWQvMjkyL3JlbGZpbGUvMC82MTQxL2NoYXAxM18xMTIxMTIzLnBkZg%3d%3d&n=Y2hhcDEzXzExMjExMjMucGRm&ico%20=.pdf>. Accessed Jan 8, 2024.

24. abrocitinib. Canada's Drug and Health Technology Agency (CADTH). <https://www.cadth.ca/abrocitinib>. Published 2022. Accessed Jan 27, 2024.
25. [TA814] Abrocitinib, tralokinumab or upadacitinib for treating moderate to severe atopic dermatitis. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). <https://www.nice.org.uk/guidance/ta814>. Published 2022. Accessed Jan 27, 2024.
26. [ID3768] Abrocitinib for treating moderate to severe atopic dermatitis in people aged 12 and over. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10764>. Accessed Jan 27, 2024.
27. abrocitinib (Cibinqo). Scottish Medicines Consortium. <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/abrocitinib-cibinqo-fu1l-smc2431/>. Accessed Jan 27, 2024.
28. Eichenfield LF, Flohr C, Sidbury R, et al. Efficacy and Safety of Abrocitinib in Combination With Topical Therapy in Adolescents With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: The JADE TEEN Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatology* 2021; 157(10): 1165-1173.
29. Simpson EL, Sinclair R, Forman S, et al. Efficacy and safety of abrocitinib in adults and adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis (JADE MONO-1): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2020; 396(10246): 255-266.
30. Silverberg JI, Simpson EL, Thyssen JP, et al. Efficacy and Safety of Abrocitinib in Patients With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol* 2020; 156(8): 863-873.
31. Blauvelt A, Silverberg JI, Lynde CW, et al. Abrocitinib induction, randomized withdrawal, and retreatment in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Results from the JAK1 Atopic Dermatitis Efficacy and Safety (JADE) REGIMEN phase 3 trial. *J Am Acad Dermatol* 2022; 86(1): 104-112.
32. Shi VY, Bhutani T, Fonacier L, et al. Phase 3 efficacy and safety of abrocitinib in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis after switching from dupilumab (JADE EXTEND). *J Am Acad Dermatol* 2022; 87(2): 351-358.
33. Reich K, Silverberg JI, Papp KA, et al. Abrocitinib efficacy and safety in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Results from phase 3 studies, including the long-term extension JADE EXTEND study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023; 37(10): 2056-2066.
34. Flohr C, Cork MJ, Ardern-Jones MR, et al. Efficacy and safety of abrocitinib monotherapy in adolescents and adults: a post hoc analysis of the phase 3 JAK1 atopic dermatitis efficacy and safety (JADE) REGIMEN clinical trial. *J*

- Dermatolog Treat* 2023; 34(1): 2200866.
35. Cork MJ, McMichael A, Teng J, et al. Impact of oral abrocitinib on signs, symptoms and quality of life among adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis: an analysis of patient-reported outcomes. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022; 36(3): 422-433.
 36. Wan H, Jia H, Xia T, Zhang D. Comparative efficacy and safety of abrocitinib, baricitinib, and upadacitinib for moderate-to-severe atopic dermatitis: A network meta-analysis. *Dermatol Ther* 2022; 35(9): e15636.
 37. Bieber T, Simpson EL, Silverberg JI, et al. Abrocitinib versus Placebo or Dupilumab for Atopic Dermatitis. *N Engl J Med* 2021; 384(12): 1101-1112.
 38. Reich K, Thyssen JP, Blauvelt A, et al. Efficacy and safety of abrocitinib versus dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomised, double-blind, multicentre phase 3 trial. *Lancet* 2022; 400(10348): 273-282.
 39. Lee EM, Cho YT, Chan TC, Shen D, Chu CY, Tang CH. Economic Burden of Atopic Dermatitis in Taiwan. *Acta Derm Venereol* 2023; 103: adv00866.
 40. Lee EM, Cho YT, Hsieh WT, et al. Healthcare utilization and costs of atopic dermatitis in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2022; 121(10): 1963-1971.
 41. 全民健康保險藥品給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分第 60 次會議議程 (112.02.08 新增)_醫療科技評估報告(共 9 案). <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-2090-3e051-2477-1.html>. Published 2023. Accessed January 30, 2024.
 42. 2017-2020 身高、體重、身體質量指數. 衛生福利部統計處. https://dep.mohw.gov.tw/DOS/cp-5339-59467-113.html#_1.%E5%81%A5%E5%BA%B7%E7%8B%80%E6%85%8B. Accessed January 30, 2024.

附錄

附錄一 建議者建議修訂給付規定（如粗體底線與刪除線處）

13.17. Dupilumab (如 Dupixent) ; upadacitinib(如 Rinvoq) ; abrocitinib (如 Cibinqo) :
(108/12/1、109/8/1、111/8/1、112/4/1、112/6/1、112/8/1、000/0/1)

1. 處方科別如下：(111/8/1)

- (1) 18 歲以上患者：限皮膚科及風濕免疫科專科醫師處方。
- (2) 12 歲以上至未滿 18 歲患者：限皮膚科專科醫師，或具兒童過敏免疫風濕專長之兒科專科醫師處方。

2. 限用於經照光治療及其他系統性(全身性)治療無效(治療需 6 個月的完整療程，得合併它院就診病歷)，或因醫療因素而無法接受照光治療及其他系統性(全身性)治療之全身慢性重度之異位性皮膚炎患者。(111/8/1)

- (1) 所稱慢性中重度之異位性皮膚炎，指病灶持續至少 6 個月，且 Eczema area severity index (EASI) ≥ 16 且異位性皮膚炎皮膚紅腫體表面積需 $\geq 30\%$ 且 Investigator's Global Assessment (IGA):3~4。(111/8/1)

註：Eczema area severity index (EASI)之異位性皮膚炎面積計算，只含皮膚紅腫濕疹部位，單純的皮膚乾燥、脫皮、抓痕，不可列入計算。

- (2) 所稱治療無效，指經完整療程後，3 個月內連續兩次評估，嚴重度均符合上列第(1)點情況，且兩次評估之間相隔至少 4 週。

I. 治療必須包括足量之照光治療及包括以下三種系統性(全身性)治療之至少二種，包括 methotrexate、azathioprine、cyclosporin。

II. 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，療程達 12 週。申請時必須附病歷影印及詳細照光劑量紀錄。

III. 前開免疫抑制劑之劑量：

- i. 18 歲以上患者：Methotrexate 合理劑量需達每週 15mg、azathioprine 為 2mg/kg/d、cyclosporin 為 5mg/kg/d，足量治療至少各分別使用 12 週無效或是有客觀證據產生不良反應(如相隔至少 4 週，兩次肝功能 AST/ALT >2.5 UNL，白血球低於 4000/ μ L，高血壓或腎功能異常，或是至少兩次經培養確診之皰疹性皮膚炎)或有禁忌症後，且不應同時合併使用兩種或以上傳統用藥。
- ii. 12 歲以上至未滿 18 歲患者：Methotrexate 合理劑量需達每週 10mg、azathioprine 為 1.0mg/kg/d、cyclosporin 為 2.5mg/kg/d，足量治療至少各分別使用 12 週治療無效或是有客觀證據產生不良反應(如肝功能 AST/ALT >2.5 UNL，白血球低於 4000/ μ L，高血壓或腎功能異常，或是經培養確診之皰疹性皮膚炎)或有

禁忌症後，且不應同時合併使用兩種或以上傳統用藥。

- iii. 若臨床上發生無法耐受或特殊體質者(例如 NUDT15 或 TPMT 代謝不良基因變異型、肝腎功能不佳、或曾因服用上述藥物發生嚴重感染)，得降低前述系統性治療藥物之合理劑量(病歷中須詳述說明及紀載)。

- (3) 所稱醫療因素，係指如光過敏(經 photo patch test)、白化症 (Albinism) 及多形性日光疹(PMLE)，或光照會使原有疾病惡化者(如紅斑性狼瘡(LE)、皮肌炎(DM)、著色性乾皮症(XP)、紫質症(PCT)及基底細胞母斑症候群(NBCCS))，或經皮膚科醫師確診之光敏感性疾病〔慢性光激性皮炎(chronic actinic dermatitis)、日光性蕁麻疹(solar urticaria)]、皮膚癌(skin cancer) 或有皮膚癌家族史。

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。經評估需續用者，每 6 個月需再次提出事前審查申請續用評估，且應於期滿前 1 個月提出，並於申請時檢附照片。
- (2) 初次申請經核准，於治療滿 6 個月後，經評估需續用者，申請續用時，需檢附照片證明初次申請治療 6 個月後，與初次治療前之療效達 EASI 50 方可申請使用。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。
- (3) 使用劑量：(112/4/1、112/6/1、112/8/1)

I. dupilumab：

- i. 18 歲以上:起始劑量 600mg (限 300mg 注射 2 劑)，接著以 300mg 隔週注射一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 療效方可使用。
- ii. 12 歲以上至未滿 18 歲：
 - (i) 體重 15 公斤以上至未滿 30 公斤：起始劑量 600mg (限 300mg 注射兩劑)，接著以 300mg 隔 4 週注射一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 療效方可使用。
 - (ii) 體重 30 公斤以上至未滿 60 公斤：起始劑量 400mg (限 200mg 注射兩劑)，接著以 200mg 隔週注射一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 療效方可使用。
 - (iii) 體重 60 公斤以上:起始劑量 600mg (限 300mg 注射兩劑)，接著以 300mg 隔週注射一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 療效方可使用。

II. upadacitinib：每日 1 次 15mg 或 30mg。(112/4/1)

- i. EASI 16~20 者：限每日使用 15mg。
- ii. 18 歲以上，且 EASI 20 以上者：每日得使用 30mg。

III. abrocitinib：(112/6/1、000/O/1)

- i. ~~限使用於18歲以上~~，每日1次100mg或200mg。
 - ii. 於16週時，須先行評估，至少有EASI 50療效方可使用。
 - (4) 若患者曾核准使用治療乾癬之生物製劑，需等到乾癬症狀消失後，至少兩年才能提出申請。或申請前須切片確定排除乾癬診斷並經皮膚科專科醫師確立診斷。
 - (5) 使用abrocitinib時，宜紀錄患者HBsAg、B型肝炎核心抗體（anti-HBc Ab）及anti-HCV資料（若HBsAg檢驗為陽性，宜加作HBV DNA）。
- (112/6/1)
4. 需排除使用的情形應參照藥物仿單資訊，重要之排除使用狀況包括：
 - (1) 懷孕或正在授乳的婦女。
 - (2) 寄生蟲（蠕蟲）感染。
 - (3) 活動性嚴重全身性感染(使用abrocitinib者)。(112/6/1)
 5. 需停止治療應參照藥物仿單之禁忌情形，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. 懷孕與授乳期間。
 - III. 寄生蟲（蠕蟲）感染。
 - IV. 使用abrocitinib者發生嚴重的間發性感染症(帶狀皰疹)(暫時停藥即可)。(112/6/1)
 - (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EASI改善未達50%。
 6. 暫緩續用之相關規定：
 - (1) 暫緩續用時機：使用生物製劑治療1年後符合 $EASI \leq 16$ 者。(111/8/1)
 - (2) 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%復發或 $EASI \geq 16$ (需附上次療程治療前、後，及本次照片)。(111/8/1)
 7. Dupilumab、upadacitinib及abrocitinib不得併用；upadacitinib及abrocitinib不得併用cyclosporin。
- ◎附表三十二：異位性皮膚炎面積暨嚴重度指數【Eczema Area and Severity Index (EASI)】(108/12/1)
- ◎附表三十二之一：全民健康保險異位性皮膚炎使用生物製劑申請表(109/8/1、111/8/1)

附錄二 現行健保給付規定第 13 章第 17 節

13.17. Dupilumab (如 Dupixent) ; upadacitinib(如 Rinvoq) ; abrocitinib (如 Cibinqo) :
(108/12/1、109/8/1、111/8/1、112/4/1、112/6/1、112/8/1、113/2/1)

13.17.1. Dupilumab(如 Dupixent) ; upadacitinib(如 Rinvoq) ; abrocitinib(如 Cibinqo) (113/2/1) (12 歲以上病人治療部分)

1.處方科別如下：(111/8/1)

(1)18 歲以上患者：限皮膚科及風濕免疫科專科醫師處方。

(2)12 歲以上至未滿 18 歲患者：限皮膚科專科醫師，或具兒童過敏免疫風濕專長之兒科專科醫師處方。

2.限用於經照光治療及其他系統性(全身性)治療無效(治療需 6 個月的完整療程，得合併它院就診病歷)，或因醫療因素而無法接受照光治療及其他系統性(全身性)治療之全身慢性重度之異位性皮膚炎患者。(111/8/1)

(1)所稱慢性中重度之異位性皮膚炎，指病灶持續至少 6 個月，且 Eczema area severity index (EASI) ≥ 16 且異位性皮膚炎皮膚紅腫體表面積需 $\geq 30\%$ 且 Investigator's Global Assessment (IGA):3~4。(111/8/1)

註：Eczema area severity index (EASI)之異位性皮膚炎面積計算，只含皮膚紅腫濕疹部位，單純的皮膚乾燥、脫皮、抓痕，不可列入計算。

(2)所稱治療無效，指經完整療程後，3 個月內連續兩次評估，嚴重度均符合上列第(1)點情況，且兩次評估之間相隔至少 4 週。。

I.治療必須包括足量之照光治療及包括以下三種系統性(全身性)治療之至少二種，包括 methotrexate、azathioprine、cyclosporin。

II.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，療程達 12 週。申請時必須附病歷影印及詳細照光劑量紀錄。

III.前開免疫抑制劑之劑量：

i.18 歲以上患者：Methotrexate 合理劑量需達每週 15mg、azathioprine 為 2mg/kg/d、cyclosporin 為 5mg/kg/d，足量治療至少各分別使用 12 週無效或是有客觀證據產生不良反應(如相隔至少 4 週，兩次肝功能 AST/ALT >2.5 UNL，白血球低於 4000/ μ L，高血壓或腎功能異常，或是至少兩次經培養確診之皰疹性皮膚炎)或有禁忌症後，且不應同時合併使用兩種或以上傳統用藥。

ii.12 歲以上至未滿 18 歲患者：Methotrexate 合理劑量需達每週 10mg、azathioprine 為 1.0mg/kg/d、cyclosporin 為 2.5mg/kg/d，足量治療至少各分別使用 12 週治療無效或是有客觀證據產生不良反應(如肝功能 AST/ALT >2.5 UNL，白血球低於 4000/ μ L，高血壓或腎功能異常，或是經培養確診之皰疹性皮膚炎)或有禁忌症後，且不應同時合併使用兩種或以上傳統用藥。

iii.若臨床上發生無法耐受或特殊體質者(例如 NUDT15 或 TPMT 代謝

不良基因變異型、肝腎功能不佳、或曾因服用上述藥物發生嚴重感染)，得降低前述系統性治療藥物之合理劑量(病歷中須詳述說明及紀載)。

(3)所稱醫療因素，係指如光過敏(經 photo patch test)、白化症 (Albinism) 及多形性日光疹(PMLE)，或光照會使原有疾病惡化者(如紅斑性狼瘡(LE)、皮肌炎(DM)、著色性乾皮症(XP)、紫質症(PCT)及基底細胞母斑症候群(NBCCS))，或經皮膚科醫師確診之光敏感性疾病〔慢性光激性皮炎(chronic actinic dermatitis)、日光性蕁麻疹(solar urticaria)]、皮膚癌(skin cancer) 或有皮膚癌家族史。

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。經評估需續用者，每 6 個月需再次提出事前審查申請續用評估，且應於期滿前 1 個月提出，並於申請時檢附照片。

(2)初次申請經核准，於治療滿 6 個月後，經評估需續用者，申請續用時，需檢附照片證明初次申請治療 6 個月後，與初次治療前之療效達 EASI 50 方可申請使用。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。

(3)使用劑量：(112/4/1、112/6/1、112/8/1)

I.dupilumab：

i.18 歲以上:起始劑量 600mg (限 300mg 注射 2 劑)，接著以 300mg 隔週注射一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 療效方可使用。

ii.12 歲以上至未滿 18 歲：

(i)體重 15 公斤以上至未滿 30 公斤：起始劑量 600mg (限 300mg 注射兩劑)，接著以 300mg 隔 4 週注射一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 療效方可使用。

(ii)體重 30 公斤以上至未滿 60 公斤：起始劑量 400mg (限 200mg 注射兩劑)，接著以 200mg 隔週注射一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 療效方可使用。

(iii)體重 60 公斤以上：起始劑量 600mg (限 300mg 注射兩劑)，接著以 300mg 隔週注射一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 療效方可使用。

II.upadacitinib：每日 1 次 15mg 或 30mg。(112/4/1)

i. EASI 16~20 者：限每日使用 15mg。

ii. 18 歲以上，且 EASI 20 以上者：每日得使用 30mg。

III.abrocitinib：(112/6/1)

i.限使用於 18 歲以上，每日 1 次 100mg 或 200mg。

ii.於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 療效方可使用。

- (4)若患者曾核准使用治療乾癬之生物製劑，需等到乾癬症狀消失後，至少兩年才能提出申請。或申請前須切片確定排除乾癬診斷並經皮膚科專科醫師確立診斷。
- (5)使用 abrocitinib 時，宜紀錄患者 HBsAg、B 型肝炎核心抗體（anti-HBc Ab）及 anti-HCV 資料（若 HBsAg 檢驗為陽性，宜加作 HBV DNA）。(112/6/1)
- 4.需排除使用的情形應參照藥物仿單資訊，重要之排除使用狀況包括：
- (1)懷孕或正在授乳的婦女。
 - (2)寄生蟲（蠕蟲）感染。
 - (3)活動性嚴重全身性感染(使用 abrocitinib 者)。(112/6/1)
- 5.需停止治療應參照藥物仿單之禁忌情形，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. 懷孕與授乳期間。
 - III. 寄生蟲（蠕蟲）感染。
 - IV.使用 abrocitinib 者發生嚴重的間發性感染症(帶狀皰疹)(暫時停藥即可)。(112/6/1)
 - (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 EASI 改善未達 50%。
- 6.暫緩續用之相關規定：
- (1)暫緩續用時機：使用生物製劑治療 1 年後符合 $EASI \leq 16$ 者。(111/8/1)
 - (2)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%復發或 $EASI \geq 16$ (需附上次療程治療前、後，及本次照片)。(111/8/1)
7. Dupilumab、upadacitinib 及 abrocitinib 不得併用；upadacitinib 及 abrocitinib 不得併用 cyclosporin。
- ◎附表三十二：異位性皮膚炎面積暨嚴重度指數【Eczema Area and Severity Index (EASI)】(108/12/1)
- ◎附表三十二之一：全民健康保險 12 歲以上病人異位性皮膚炎使用生物製劑申請表(109/8/1、111/8/1、113/2/1)
- 13.17.2. Dupilumab (如 Dupixent):(113/2/1)(6 歲以上未滿 12 歲兒童治療部分)
1. 限皮膚科專科醫師，或具兒童過敏免疫風濕專長之兒科專科醫師處方。
 2. 限用於經外用藥物及一種全身性免疫抑制劑治療無效(需治療3個月完整療程，得合併他院就診病歷)，且適合以全身性療法治療之全身慢性中重度之異位性皮膚炎患者。
- (1) 所稱慢性中重度之異位性皮膚炎，指病灶持續至少6個月，且符合 Eczema area severity index (EASI) ≥ 16 及 Investigator's Global Assessment (IGA) ≥ 3 。
- 註：Eczema area severity index (EASI)之異位性皮膚炎面積計算，只含皮膚紅腫濕疹部位，單純的皮膚乾燥、脫皮、抓痕，不可列入計算。

- (2) 所稱治療無效，指經完整療程後，3個月內連續兩次評估，嚴重度均符合上列第(1)點情況，且兩次評估之間相隔至少4週。
- I. 治療必須包括中效強度 (medium potency) 或中效強度以上之外用類固醇(topical corticosteroid)，及外用鈣調磷酸酶抑制劑(topical calcineurin inhibitor)，規律使用達 12 週。
 - II. 治療必須包括以下三種系統性(全身性)治療至少一種，包括 methotrexate、azathioprine、cyclosporin，且可與前開外用藥物合併使用。
 - III. 若臨床上使用上述外用藥物發生皮膚萎縮或感染，得停止使用外用藥物，惟須於病歷中詳述說明。
 - IV. 前開免疫抑制劑之劑量：Methotrexate 合理劑量需達每週 10mg、azathioprine 為 1.0mg/kg/d、cyclosporin 為 2.5mg/kg/d，足量治療至少使用 12 週無效或是有客觀證據產生不良反應(如肝功能異常、白血球低下、高血壓或腎功能異常，或是經培養確診之皰疹性皮膚炎)或有禁忌症。
 - V. 若臨床上發生無法耐受或特殊體質者(例如 NUDT15 或 TPMT 代謝不良基因變異型、肝腎功能不佳、或曾因服用上述藥物發生嚴重感染)，得降低前述系統性治療藥物之合理劑量(病歷中須詳述說明及記載)。
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。經評估需續用者，每6個月需再次提出事前審查申請續用評估，且應於期滿前1個月提出，並於申請時檢附照片。
 - (2) 初次申請經核准，於治療滿6個月後，經評估需續用者，申請續用時，需檢附照片證明初次申請治療6個月後，與初次治療前之療效達 EASI 50方可申請使用。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。
 - (3) 使用劑量：
 - I. 體重 15 公斤以上至未滿 30 公斤：起始劑量 600mg (限 300mg 注射兩劑)，接著以 300mg 隔 4 週注射一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 療效方可使用。
 - II. 體重 30 公斤以上至未滿 60 公斤：起始劑量 400mg (限 200mg 注射兩劑)，接著以 200mg 隔週注射一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 療效方可使用。
 - III. 體重 60 公斤以上：起始劑量 600mg (限 300mg 注射兩劑)，接著以 300mg 隔週注射一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 療效方可使用。
 - (4) 若患者曾核准使用治療乾癬之生物製劑，需等到乾癬症狀消失後，至少兩年才能提出申請。或申請前須切片確定排除乾癬診斷並經皮膚科專科醫師確立診斷。
4. 需排除使用的情形應參照藥物仿單資訊，重要之排除使用狀況包括：寄生蟲(蠕蟲)感染。
5. 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.寄生蟲(蠕蟲)感染。

(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 EASI 改善未達50%。

6. 暫緩續用之相關規定：

(1) 暫緩續用時機：使用生物製劑治療1年後符合 $EASI \leq 16$ 者。

(2) 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%復發或 $EASI \geq 16$ (需附上次療程治療前、後，及本次照片)。

◎附表三十二：異位性皮膚炎面積暨嚴重度指數【Eczema Area and Severity Index (EASI)】(108/12/1、113/2/1)

◎附表三十二之一：全民健康保險 12 歲以上病人異位性皮膚炎使用生物製劑申請表(109/8/1、111/8/1、113/2/1)

◎附表三十二之二：全民健康保險 6 歲以上未滿 12 歲兒童異位性皮膚炎使用生物製劑申請表(113/2/1)

附錄二 療效相關文獻搜尋策略

	搜尋時間	搜尋策略	期刊篇數
PubMed			
#1	2024.01.27	abrocitinib	205
#2		atopic dermatitis	36,590
#3		adolescent	2,371,229
#4		(abrocitinib) AND (atopic dermatitis)	169
#5		((abrocitinib) AND (atopic dermatitis)) AND (adolescent)	28
#6		((abrocitinib) AND (atopic dermatitis)) AND (adolescent) Filters: Randomized Controlled Trial	7
#7		((abrocitinib) AND (atopic dermatitis)) AND (adolescent) Filters: Systematic Review	3
#8		((abrocitinib) AND (atopic dermatitis)) AND (adolescent) Filters: Meta-Analysis	3
Embase			
#1	2024.01.27	'abrocitinib'/exp OR abrocitinib	629
#2		atopic AND dermatitis	66,843
#3		adolescent	2,097,772
#4		#1 AND #2	518
#5		#3 AND #4	63
#6		#5 AND 'randomized controlled trial'/de	20
#7		#5 AND 'systematic review'/de	9
#8		#5 AND 'meta analysis'/de	9
Cochrane			
#1	2024.01.27	abrocitinib in Title Abstract Keyword AND atopic dermatitis in Title Abstract Keyword AND adolescent in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)	32

附錄三、經濟評估文獻搜尋記錄

搜尋	關鍵字	篇數
PubMed (搜尋日期：2024 年 1 月 19 日止)		
#1	abrocitinib	205
#2	atopic dermatitis	3,575
#3	cost-effectiveness	7,871
#4	#1 and #2 and #3	1
EMBASE (搜尋日期：2024 年 1 月 19 日止)		
#1	abrocitinib	618
#2	atopic dermatitis	65,238
#3	cost-effectiveness	217,921
#4	#1 and #2 and #3	10
Cochrane Library (搜尋日期：2024 年 1 月 19 日止)		
	('abrocitinib') AND ('atopic dermatitis') AND ('cost-effectiveness')	0
INAHTA (搜尋日期：2024 年 1 月 19 日止)		
	('abrocitinib') AND ('atopic dermatitis') AND ('cost-effectiveness')	0
CRD (搜尋日期：2024 年 1 月 19 日止)		
	('abrocitinib') AND ('atopic dermatitis') AND ('cost-effectiveness')	0