

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

商品名：Benlysta

學名：Belimumab

事由：

1. 本案為荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司（以下簡稱建議者）已納入健保給付之 belimumab 成分藥品 Benlysta[®] 的病人用藥後療效評估案。根據 111 年 6 月全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分第 56 次會議之附帶要求，建議者必須提供病人用藥後之療效評估報告，包括病情惡化而接受洗腎之比率，於納入給付 2 年時，重新檢討本案藥品之健保支付價及給付規定。
2. 建議者於民國 113 年 3 月提供有關 Benlysta[®] 用藥後療效評估報告予衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署），爰健保署於民國 113 年 4 月函請財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）進行本案藥品給付後用藥療效評估，俾供後續重新檢討本案藥品之參考依據。
3. 本報告涉及建議者商業機密，請勿外流。

完成時間：民國 113 年 05 月 08 日

評估結論

1. 有關建議者提供的期中療效分析結果，由於研究仍在收案中，研究收案人數尚不足且僅提供單一醫院收案之結果，可能較難反映我國使用 belimumab 治療的整體現況。本報告建議於未來提供療效分析結果時，能提供更詳細之收案標準與流程、說明試驗指標選擇與調整之考量因素、病人基礎期各變項資料與臨床指標分析結果，並且針對研究中的缺失數據之處理方法進行說明。
2. 針對建議者提供的分析計畫，本報告認為此研究應可提供健保給付活動性狼瘡腎炎病人接受 belimumab 前後之疾病狀態變化；然而，由於該研究缺乏對照組，無法提供該群病人於接受 belimumab 合併標準治療，相對於僅接受標準治療之療效差異分析。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

一、背景

本案為荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司（以下簡稱建議者）之 belimumab 成分藥品 Benlysta[®] 的病人用藥後之療效評估案。

建議者於 2021 年 8 月向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）建議 Benlysta[®] (belimumab) 納入健保給付於「與標準治療併用，適用於患有活動性狼瘡腎炎的成年病人」。財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）接獲健保署委託進行醫療科技評估，並於 2021 年 9 月完成評估報告一份。Benlysta[®] 經 2022 年 6 月全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分第 56 次會議（以下簡稱藥品共同擬訂會議）同意納入健保給付（相關給付規定如表一[1]），並於 2022 年 10 月 1 日生效；該案之藥品共同擬訂會議結論另附帶說明，廠商必須提供病人用藥後之療效評估報告，包括病情惡化而接受洗腎之比率，於納入給付 2 年時，重新檢討本案藥品之健保支付價及給付規定。

今建議者依 2022 年與健保署所簽訂之全民健康保險含 belimumab 成分藥品（商品名：Benlysta）給付協議書之約定，提交本案藥品病人用藥後之療效評估報告予健保署。健保署後於 2024 年 4 月委託查驗中心針對本案進行健保給付後病人用藥後之療效評估。

表一、belimumab 給付規定

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

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，且需經事前審查核准後使用。
 - (1) 標準治療係指同時使用以下藥物
 - I. Prednisolone \geq 0.5mg/kg/day(或相等強度劑量之類固醇類藥物)且
 - 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 2 克)或 mycophenolic acid(每日劑量 1440 毫克)、或注射型的 cyclophosphamide(注射量 12 週內總劑量需達 3g)接續 3 個月的 mycophenolate mofetil (每日劑量 2 克)或 mycophenolic acid(每日劑量 1440 毫克)或 azathioprine (每日劑量每公斤 2 毫克)。
 - (2) 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 \geq 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 \geq 1.0 或是出現尿沉渣。
2. 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:

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- (1) 若基期蛋白尿 <0.2 公克則 uPCR 或 24 小時蛋白尿 ≤ 1 公克。
- (2) 若基期蛋白尿介於 0.2 公克和 1 公克之間，uPCR 或 24 小時蛋白尿 ≤ 2 公克。
- (3) 若基期蛋白尿 >1 公克，蛋白尿沒有增加超過 1 倍。
- (4) 腎絲球過濾率 (glomerular filtration rate, GFR)沒有發生以下情形：下降超過 20%以上且伴隨蛋白尿 >1 公克或是出現尿沉渣。
- (5) 沒有末期腎臟病。
- (6) 相較基期，血清肌酸酐沒有增加超過 1 倍。
- (7) 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/1.73 m²。

◎附表三十六：全民健康保險狼瘡腎炎使用 belimumab 申請表

二、療效評估

(一) 建議者提供之資料

建議者本次提供之資料包括一份台灣狼瘡性腎炎病人的真實世界療效 (Real-world effectiveness of belimumab among lupus nephritis patients in Taiwan, REBOUND study) 之期中療效評估分析報告、一篇中國真實世界研究及一篇義大利真實世界研究資料。

1. 台灣狼瘡性腎炎病人的真實世界療效 (REBOUND study)：期中療效評估分析報告

(1) 資料概況

台灣狼瘡性腎炎病人療效評估報告係由建議者委託美商甲骨文有限公司台灣分公司執行。由於建議者說明研究仍在收案中，尚未達到欲觀察及統計分析之資料量；因此，期中分析報告僅提供描述性資料數據，無法作為預測最終療效分析之用途。

A. 建議者提供 REBOUND study 試驗計畫書摘要

- I. 基本原理與試驗背景。
- II. 研究問題及目的：建議者說明主要研究結果指標、次要研究結果指標與探索性結果指標，如表二。

表二、REBOUND study 研究結果指標

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

| | |
|--|---|
| 主要研究結果指標# | <ul style="list-style-type: none"> ● 成功維持腎功能的病人比例： 於指標日、第 3 個月、第 6 個月、第 12 個月、第 18 個月、第 24 個月達到 mPERR(modified primary efficacy renal response)[*]的病人比例。 |
| 次要研究結果指標# | <ul style="list-style-type: none"> ● 達到經調整的完全腎臟反應(modified complete efficacy renal response, mCRR)[◎]的病人比例 ● 腎功能(eGFR、uPCR、24 小時蛋白尿、血中尿素氮濃度與血清肌酸酐) ● 例行性生物標記(biomarkers)檢測 <p>以上三項指標皆為於指標日、第 3 個月、第 6 個月、第 12 個月、第 18 個月、第 24 個月進行評估</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 治療兩年的病人，於指標日前與藥品暴露期間內的疾病發作(flare)發生率並計算暴露期內至首次疾病發作的時間。 ● 暴露期間與追蹤期間內的狼瘡性腎炎相關治療狀況與治療持續時間。 ● 暴露期間與追蹤期間內的住院或急診及腎臟透析治療數目。 |
| 探索性研究結果指標# | <ul style="list-style-type: none"> ● 於指標日及追蹤期間最後一次回診的慢性腎臟疾病(第三至第五期)病人百分比。 ● 暴露期間與追蹤期間內根據新的腎臟切片證實疾病惡化的發生率。 |
| <p># 各項研究指標評估之目標族群均為接受 belimumab 治療至少 3 個月的狼瘡性腎炎台灣成人病人。</p> <p>※ mPERR 定義：尿蛋白與肌酸酐比(uPCR) ≤ 0.7 且估算腎絲球過濾率(eGFR) ≥ 60 mL/min/1.73m²(或 eGFR 相較於基期值下降 ≤ 20%)。</p> <p>◎ mCRR 定義：uPCR ≤ 0.5 且 eGFR ≥ 90 mL/min/1.73m²(或 eGFR 相較於基期值下降 ≤ 10%)。</p> <p>縮寫：eGFR：estimated glomerular filtration rate 估算腎絲球過濾率；uPCR：urine protein and creatinine ratio 尿蛋白與肌酸酐比。</p> | |

III. 試驗設計：為一項回溯與前瞻性的多中心、雙向觀察性世代研究。以臨床上例行性回診進行追蹤，所有病人於治療中止或完成 2 年治療後，都將再額外接受 1 年追蹤，最多追蹤至指標日後 3 年(指標日定義為：病人開始接受健保給付 belimumab 治療的日期)。研究表定回診日期 ± 4 週為每次回診資料收集時間點。

IV. 試驗族群：接受健保給付 belimumab 之狼瘡性腎炎病人，且年齡 ≥ 18 歲並持續接受 belimumab 治療滿 3 個月或以上。排除正在參與常規臨床實務以外之

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

介入性療法的試驗計畫之病人。

- V. 變項：建議者預期蒐集的變項如表三，建議者於指標日起算之前六個月為每三個月蒐集一次資料，之後為每六個月追蹤一次，至多至 36 個月。

表三、REBOUND study 預期蒐集之變項

| 變項 | 內容 |
|---|--|
| 指標日的病人概況 | 年齡、性別、體重、相關檢查資料、納入日期。 |
| 病史 | 紅斑性狼瘡確診時間、治療病史、疾病嚴重度。 |
| 治療方法 | 相關藥品（如：belimumab、血管張力素轉化酶抑制劑[ACEI]、血管張力素 II 型受體阻斷劑[ARB]、免疫抑制劑）、劑量、用藥持續時間、轉換至另一種治療方法的時間/原因。 |
| 腎功能與相關臨床測量 | 全血計數、血中尿蛋白/氮濃度、血清肌酸酐濃度、eGFR 百分比變化（eGFR %變化 vs. 組織切片）、eGFR 斜率以及 uPCR 或 24 小時蛋白尿。 |
| 全身性紅斑性狼瘡疾病活性 | 全身性紅斑性狼瘡疾病活性指標（SLEDAI）、補體濃度（C3 與 C4）、抗雙股螺旋去氧核糖核酸（dsDNA）濃度、免疫球蛋白 G 濃度、血清白蛋白濃度、血清血紅素濃度。 |
| 醫療照護利用情形 | 住院/門診回診、急診、腎臟透析治療次數 |
| 死亡日期或失去追蹤日期 | 如適用 |
| 縮寫：eGFR：estimated glomerular filtration rate 估算腎絲球過濾率；uPCR：urine protein and creatinine ratio 尿蛋白與肌酸酐比。 | |

- VI. 資料來源：建議者說明資料取自病歷。所有資料將於常規臨床實務時向病人進行收集。

VII. 試驗規模：為競爭性收案^a，預計於 4 至 6 間醫院，納入共 40 至 60 名病人。

VIII. 資料分析：採描述性統計呈現，如下表列

| 類別變項 | 適用時以頻率及百分比分布呈現 |
|-------------------------------|---------------------------|
| 連續及離散變項（如年齡、病史時間以及以連續數字呈現的變項） | 平均值、標準差、中位數及四分位距以及範圍等方式呈現 |

B. 建議者提供期中分析之結果

^a 競爭性收案：視各參與試驗之中心收案進度，滾動式調整各間醫院受試者之配額。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

截至 2024 年 3 月 20 日止，建議者共收案 5 位病人（5 位病人的收案醫院皆為同一間醫院），並提供 5 位病人於指標日的基本特徵（包括年齡、身高、體重與身體質量指數 [body mass index, BMI]）以及療效指標於指標日、第 3 個月、第 6 個月之結果（包括：mPERR、mCRR、eGFR、血清肌酸酐、uPCR、BUN，以及 24 小時蛋白尿）。

針對病人基本特徵的部分，5 位病人中，女性占 4 位（80%），所有病人之平均年齡為 37 歲（範圍介於 23 至 53 歲）、平均身高 154.2 公分（範圍介於 150.0 至 160.0 公分）、平均體重為 61.2 公斤（範圍介於 48.6 至 84.0 公斤）、BMI 為 25.9（範圍介於 19.5 至 35.9）。

針對療效指標結果的部分，建議者本次報告之各項療效指標於各時間點追蹤人數如表四所列。建議者說明，1 名病人於資料抄錄截止日前，僅完成指標日之資料抄錄，故尚無指標日後第 3、6 個月的數據。建議者另說明^b本次收案醫院未設有 BUN 檢驗，故不適用本次分析；而尿蛋白非常規檢驗，因此僅 1 位病人具指標日及後續追蹤之結果值。

於主要療效指標方面，於指標日、第 3 個月、第 6 個月皆觀察到 1 位病人達到 mPERR；其中 1 位病人於指標日即達到 mPERR，並維持至第 3 個月；另 1 位病人則是於第 6 個月才達到 mPERR。

表四、REBOUND study 療效期中分析

| 療效指標 | 描述性統計結果欄位 | 時間 | | |
|--------------------------------------|----------------|-------------|-----------------|-----------------|
| | | 指標日 | 第 3 個月 ± 4 週 | 第 6 個月 ± 4 週 |
| mPERR | 觀察人數 (人) | 5 | 4 | 4 |
| | 達 mPERR 人數 (%) | 1 (20.0) | 1 (25.0) | 1 (25.0) |
| mCRR | 觀察人數 (人) | 5 | 4 | 4 |
| | 達 mCRR 人數 (%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |
| eGFR (mL/min/1.73m ²) | 觀察人數 (人) | 5 | 4 | 4 |
| | mean ± S.D. | 79.3 ± 34.2 | 69.9 ± 33.3 | 73.0 ± 50.6 |
| | median, IQR | 74.1, 39.1 | 61.1, 43.8 | 55.5, 60.3 |
| | min, max | 38.9, 126.8 | 40.1, 117.1 | 33.8, 147.2 |
| 血清肌酸酐 (mg/dL) | 觀察人數 (人) | 5 | 4 | 4 |
| | mean ± S.D. | 1.1 ± 0.5 | 1.2 ± 0.5 | 1.3 ± 0.6 |

^b 此內容摘錄建議者送審資料附件一之二、期中分析結果 p.3 文字所述，然 p.2 表二所呈現與其不一致，建議者提供資料的表二顯示，BUN 指標觀察人數為 1、24 小時蛋白尿指標觀察人數為 0。本報告表三之內容摘自建議者送審資料附件一之二、期中分析結果的表二、三與四。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

| 療效指標 | 描述性統計結果欄位 | 時間 | | |
|---------------------|-------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | 指標日 | 第 3 個月 ± 4 週 | 第 6 個月 ± 4 週 |
| | median, IQR | 1.0, 0.5 | 1.2, 0.7 | 1.3, 0.9 |
| | min, max | 0.6, 1.7 | 0.6, 1.7 | 0.5, 2.0 |
| uPCR (mg/g) | 觀察人數 (人) | 5 | 4 | 4 |
| | mean ± S.D. | 1990.2 ± 1093.5 | 1165.7 ± 725.5 | 900.9 ± 749.5 |
| | median, IQR | 2133.2, 1217.0 | 1399.5, 856.0 | 705.8, 1169.9 |
| | min, max | 470.9, 3298.2 | 107.7, 1755.9 | 308.6, 1883.7 |
| BUN (mg/dL) | 觀察人數 (人) | 1 | 1 | 1 |
| | mean ± S.D. | 30.0 ± na | 27.0 ± na | 29.0 ± na |
| | median, IQR | 30.0, 0 | 27.0, 0 | 29.0, 0 |
| | min, max | 30.0, 30.0 | 27.0, 27.0 | 29.0, 29.0 |
| 24 小時蛋白尿 (mg/dL) | 觀察人數 (人) | 0 | 0 | 0 |
| | mean ± S.D. | na | na | na |
| | median, IQR | na | na | na |
| | min, max | na | na | na |
| 疾病復發 | 觀察人數 (人) | 5 | 4 | 4 |
| | 復發人數 (%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |
| 醫療利用： 洗腎次數 | 觀察人數 (人) | 5 | 4 | 4 |
| | 洗腎人數 (%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |
| | mean ± S.D. | na | na | na |
| | median, IQR | na | na | na |
| | min, max | na | na | na |

縮寫：mPERR：modified primary efficacy renal response；mCRR：modified complete efficacy renal response；S.D.：standard deviation 標準差；IQR：interquartile range 四分位距。

2. 其他國家真實世界研究資料

建議者提供兩篇有關本案藥品的真實世界研究資料，相關內容請見如表五。

表五、建議者提供真實世界數據研究設計與主要療效指標結果

| 作者 (年份) | 研究設計 | 目標 族群 | 病人數 | 追蹤 時間 | 主要 療效指標 | 結果 |
|------------------------|------------------------------|-------------------|------|----------|--------------------------|---------------------|
| Zhang (2024) [2] | 中國，多 中心、觀 察性、回 溯性研究 | 難治型 * 狼瘡 腎炎 | 45 人 | 24 週 | 整體腎臟反 應率 [¶] | 第 6 個月之結果： 55.6% |

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

| 作者 (年份) | 研究設計 | 目標 族群 | 病人數 | 追蹤 時間 | 主要 療效指標 | 結果 |
|---|---------------------------|-----------------|------|----------|-------------------|---|
| Gatto (2021) [3] | 義大利， 多中心、 回溯性研 究 | 活動性 狼瘡腎 炎 | 91 人 | 24 個月 | PERR [#] | 第 6 個月之結果： 48.4% (44/91) 第 12 個月之結果： 61.7% (50/81) 第 24 個月之結果： 66.1% (39/59) |
| <p>※ 定義為經類固醇、cyclophosphamide、mycophenolate 和 calcineurin inhibitors 誘導治療至少六個月仍無反應。</p> <p>¶ 整體腎臟反應率包括：達完全腎臟反應 (complete renal response, CRR) 或部分腎臟反應 (partial renal response, PRR) 之病人；CRR 定義為 24 小時蛋白尿 < 0.5g；PRR 定義為蛋白尿相較於基期減少 50%，且 24 小時內 < 3g；CRR 與 PRR 均須符合：eGFR 正常或上升不超過正常範圍的 10%，且無活性尿沉渣。</p> <p># PERR 定義：於第 6、12 與 24 個月進行評估。每 24 小時蛋白尿 ≤ 0.7 g、eGFR ≥ 60 ml/min/1.73m²，且無救援治療。</p> | | | | | | |

(二) 針對建議者提出之資料評論

1. 台灣真實世界療效評估

本報告針對廠商提供之「台灣狼瘡性腎炎患者的真實世界療效 (REBOUND study)：期中療效評估分析報告」進行評估，主要參考衛生福利部食品藥物管理署之「真實世界數據-關聯性與可靠性之評估考量」指引[4]與加拿大藥品及醫療科技評估機構 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH) 發表之真實世界證據報告方法指引 (Guidance for Reporting Real-World Evidence) [5]，針對建議者提供之資料提供以下評論：

(1) 收案流程與實際收案情形：

計畫書摘要中說明收案條件為納入所有接受健保給付 belimumab 之狼瘡性腎炎病人 (≥ 18 歲)，且持續接受 belimumab 治療 3 個月以上，然而未進一步提供收案流程圖詳細說明研究階段參與人數以及不參與之原因。

此外，建議者於計畫書說明預計於 4 至 6 間醫院進行收案，然於屆期兩年檢討之時，僅取得其中 1 間醫院之收案資料。本報告認為現行僅有單一醫院資料之情況下，該資料分析結果可能無法反映我國使用 belimumab 治療的整體現況。

(2) 療效指標之設定：

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

建議者雖於計畫書提供研究之主要、次要與探索性療效指標之詳細定義，然而本報告參考樞紐試驗 (BLISS-LN) 的主要療效指標 (PERR)，觀察到建議者於計畫書設定之主要指標 (經調整的主要療效腎臟反應[mPERR]) 較臨床試驗寬鬆，mPERR 僅納入 uPCR 和 eGFR 做為評估基準，未涵蓋樞紐試驗設定「未因治療失敗使用救援治療^o」之條件。兩者指標定義之差異可能會導致 REBOUND study 的主要療效指標較容易被達成；建議者亦未於計畫書說明試驗指標選擇與調整之考量因素。

(3) 缺乏詳細病人基礎期資料：

建議者提供之試驗計畫書摘要，說明預計蒐集指標日病人概況 (如年齡、性別、體重、納入日期、相關檢查資料等)、病史、狼瘡性腎炎相關治療、腎功能與相關臨床測量等變項。然而，建議者於療效期中分析結果中，僅提供目前所納入 5 名病人之年齡、身高、體重、身體質量指數 (BMI) 與性別的統計分析結果，而未提供此 5 名病人基礎期之腎功能、病史、用藥史等資訊。由於本案藥品的用藥後評估計畫之主要目的，為評估用藥後腎功能相關之療效指標是否改善，因此在缺乏更詳細的相關數據之情況下 (例如: belimumab 治療劑量頻率與時間長短、是否有共病、合併治療的藥品，以及基礎期腎功能等資料)，較難整體性評估 belimumab 用藥後對於腎功能影響。

(4) 缺失資料的處理與解釋：

建議者說明資料的蒐集是由標準化個案通報表或透過直接輸入至線上系統，收集病人臨床表徵、治療方法、病理學結果等資訊，以抄錄病歷資料的方式進行研究。考量以回溯抄錄病歷方式可能會有資料缺失之問題，然建議者未於計畫書說明預計如何處理缺失資料的方法。

再者，建議者於期中療效分析指出，尿蛋白非屬常規檢驗，因此於期中分析中只有 1 位病人有 24 小時尿蛋白數值，然而建議者於送審資料表二呈現之資料與內文描述並不一致 (表格內容顯示未有病人有 24 小時尿蛋白數據)。本報告亦觀察到於樞紐試驗或本案藥品健保給付規範續用標準中，尿蛋白皆為重要的療效指標。本報告認為，建議者未提供完整數據，以及數據呈現前後有不一致之情形，可能影響整體分析品質，以及後續療效結果的評估。

2. 其他國家真實世界證據

^o BLISS-LN 試驗[6]針對治療失敗使用救援治療之定義：受試者倘若使用額外的全身性免疫抑制劑或違反類固醇需逐漸調降劑量之治療原則 (至 24 週前調降劑量至每日小於 10 mg，且至 104 週前不可再調升劑量；僅允許 24 週至 76 週因狼瘡腎炎以外的原因進行短期救援治療)，則認為病人治療失敗。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

有關建議者提供之兩篇真實世界研究的結果，雖皆觀察到接受 belimumab 治療的病人於第 6 個月時約有半數的病人達到腎臟反應；然而，於解讀文獻時須注意，兩篇研究皆屬觀察性研究，亦未提供對照組進行比較，因此研究結果無法提供本案藥品與標準治療併用相對於標準治療單用的療效比較證據。

三、療效評估結論

1. 建議者提出本案藥品 belimumab 之「台灣狼瘡性腎炎病人的真實世界療效 (REBOUND study): 期中療效評估分析報告」，內容包括計畫書摘要與國內 5 位病人的基本資料 (包括年齡、身高、體重、身體質量指數與性別之統計分析結果)，以及於指標日、第 3 個月及第 6 個月的療效指標結果 (包括 mPERR、mCRR、eGFR、血清肌酸酐、uPCR、BUN、24 小時蛋白尿、復發情形與洗腎)。
2. 建議者提供我國病人使用 belimumab 之期中療效分析報告，本報告認為由於建議者說明此研究所關注療效指標為描述性分析，且缺乏對照組，因此未能針對結果進行具統計推論性之分析比較。
3. 建議者送審資料中，部分內文敘述與表格內容具有不一致之情形，因此無法判讀建議者提供之資訊的正確性；且部分與腎臟評估相關的療效指標存在資料缺失的情形，可能無法提供穩健的療效分析結果。
4. 建議未來能提供詳細之收案標準與流程、療效指標訂定之理由、病人基礎期各變項資料與臨床指標分析結果，並提供缺失數據的處理之方法與說明。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. 藥品給付規定-第八節 免疫製劑 (113.03.25 更新). 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-7593-ad2a9-3397-1.html>. Published 2024. Accessed April 10, 2024.
2. Zhang S, Qiu Q, Zeng S, et al. Response to belimumab among patients with refractory lupus nephritis: a real-world observational retrospective multicenter study. *Clin Rheumatol* 2024; 43(1): 199-208.
3. Gatto M, Saccon F, Andreoli L, et al. Durable renal response and safety with add-on belimumab in patients with lupus nephritis in real-life setting (BeRLiSS-LN). Results from a large, nationwide, multicentric cohort. *J Autoimmun* 2021; 124: 102729.
4. 真實世界數據—關聯性與可靠性之評估考量. 衛生福利部食品藥物管理署. <https://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?cid=3&id=26849>. Published 2021. Accessed April 10, 2024.
5. Guidance for Reporting Real-World Evidence. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <https://www.cadth.ca/guidance-reporting-real-world-evidence>. Published 2023. Accessed April 10, 2024.
6. Furie R, Rovin BH, Houssiau F, et al. Two-Year, Randomized, Controlled Trial of Belimumab in Lupus Nephritis. *N Engl J Med* 2020; 383(12): 1117-1128.