

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

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

(1) 需經事前審查核准後使用。

(2) 標準治療係指同時使用以下藥物

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

(114/2/1)

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

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

(3) 無法有效控制疾病的定義為經標準治療至少6個月後仍有以下情形：

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

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

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

I. uPCR 或24小時蛋白尿 $\leq 0.7\text{gm}/\text{天}$ 或相較於基期下降一半以上。

(111/10/1、114/2/1)

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

III. 沒有末期腎臟病。

IV. 相較基期，血清肌酸酐沒有增加超過1倍。

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

◎附表三十六：全民健康保險狼瘡腎炎使用 belimumab 申請表

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

(1) 限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者處方。

(2) 需經事前審查核准後使用。

(3) 申報時須檢附使用標準治療藥物滿5個月及6個月後之2次 SLEDAI-2K 積分，各種藥物之種類、劑量、治療時間、副作用與所計分病徵之相關佐證等資料(包含 ESR 與 CRP)。

(4) 病人須同時符合下述所有條件，方可使用。

I. 有高疾病活性，需同時符合

i. anti-dsDNA 陽性

ii. 低補體(C3或C4)下降

II. 用於接受標準治療後，仍無法有效控制病情之全身性紅斑性狼瘡，其療效不彰之定義為：

i. 標準治療藥物滿5個月及6個月後，2次評估 SLEDAI-2K 分數均 ≥ 8 。

ii. 以下分數不可計入 SLEDAI-2K 計分：癲癇、精神疾病、器質性腦部症候群、腦神經、狼瘡性頭痛、掉髮、口腔潰瘍、狼瘡腎臟分數(尿圓柱體、血尿、蛋白尿、膿尿)。

iii. 血管炎計分需臨床有潰瘍、壞疽、栓塞等病變，需檢附照片或組織病理或影像學檢查，且需 ESR ≥ 28 mm/hour 或 CRP ≥ 1 mg/dL。

iv. 關節炎計分需有4個或是以上的疼痛關節及4個或是以上的腫脹關節(需附關節腫脹相關 X-光片或照片輔證)，且需 ESR ≥ 28 mm/hour 或 CRP ≥ 1 mg/dL。

v. 肌炎計分需有血清中肌肉酵素如 CPK、LDH、GOT 上升大於正常值2倍以上且肌電圖異常、或肌肉切片有發炎性疾病、或放射線影像檢查，3項中至

少有1項檢查結果確認。

vi. 皮疹計分需排除掉髮與口腔潰瘍後，皮膚紅斑性狼瘡面積和嚴重程度指數(Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index, CLASI)達8分以上，且體表面積受影響達9%以上(附皮膚照片佐證)。

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

III. 標準治療法為病患曾經接受下列3種標準治療藥物合併治療：

i. 類固醇：治療至少6個月，其中至少有2個月之月平均達標準目標劑量(如口服 Prednisolone \geq 每日劑量每公斤0.5mg 或相等強度劑量之類固醇類藥物)或過去3個月內曾使用 Pulse IV methylprednisolone (連續3天每公斤10mg 以上)。

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

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

iv. 如藥物劑量無法耐受，可視臨床情況調整類固醇、奎寧及免疫抑制劑之劑量。

IV. 續用處方條件：

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

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

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

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

(i)血管炎計分者，續用申請時需檢附原病灶位置之照片。

(ii)關節炎計分者，續用申請時需檢附腫脹關節數目及照片。

(iii)肌炎計分者，續用申請時需檢附 CPK、LDH、GOT 數值。

(iv)皮疹計分者，續用申請時需檢附 CLASI 評分及皮膚照片。

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

VI. 不給付於神經精神性狼瘡病人。

VII. Belimumab 不應與其他生物製劑同時給付。

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

(114/2/1)

(1)需經事前審查核准後使用。

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

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

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

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

(3)無法達到有效控制的定義為經標準治療至少3個月後仍有疾病活動性

SELENA SLEDAI \geq 8 (神經精神分數不可計入計分：癲癇發作、精神疾病、器質性腦部症候群、腦神經疾患、狼瘡性頭痛、腦血管事件。腎臟分數計分最多只能佔4分：尿圓柱體、血尿、蛋白尿、膿尿。皮膚、黏膜與關節相關分數需附照片證明，相關檢驗與檢查須附報告)。

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

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

◎附表三十六之二：SELENA SLEDAI 積分表

附表三十六：全民健康保險狼瘡腎炎使用 belimumab 生物製劑申請表

| | | | | | |
|------|--|------|--|------|---------|
| 醫院代號 | | 醫院名稱 | | 申請日期 | |
| 病人姓名 | | 性別 | | 出生日期 | |
| 身分證號 | | 病歷號碼 | | 使用期間 | 自 年 月 日 |
| 藥品代碼 | | 用法用量 | | | 至 年 月 日 |

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，且自體抗體陽性(anti-nuclear antibodies 或 anti-ds DNA antibodies 陽性)

1. 標準治療係指同時使用以下藥物:

1. Prednisolone $\geq 0.5\text{mg/kg/day}$ (或相等強度劑量之類固醇類藥物) 且

2. 使用足量前導治療(induction phase) 免疫抑制劑

| | 使用劑量 | 使用時間 |
|--------------------------|------|---------------------|
| Mycophenolate mofetil | | __年__月__日至__年__月__日 |
| Mycophenolic acid(MPA) | | __年__月__日至__年__月__日 |
| Cyclophosphamide | | __年__月__日至__年__月__日 |
| Azathioprine (體重: __ kg) | | __年__月__日至__年__月__日 |
| 其他免疫抑制劑_____ | | __年__月__日至__年__月__日 |

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:

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

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

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：

(1) uPCR 或24小時蛋白尿 $\leq 0.7\text{gm/天}$ 或相較於基期下降一半以上。

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

(3) 沒有末期腎臟病。

(4) 相較基期，血清肌酸酐沒有增加超過1倍。

(5) 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 $\geq 90\text{ml/min/1.73 m}^2$ 。

申請醫師（簽名蓋章）：

申請醫師（簽名蓋章）：

專科醫師證書：專字第

號

醫事機構章戳：

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

| | | | | | |
|------|--|------|--|------|---------|
| 醫院代號 | | 醫院名稱 | | 申請日期 | |
| 病人姓名 | | 性別 | | 出生日期 | |
| 身分證號 | | 病歷號碼 | | 使用期間 | 自 年 月 日 |
| 藥品代碼 | | 用法用量 | | | 至 年 月 日 |

限用於曾有 anti - ds DNA 抗體陽性之報告及低補體(C3或 C4) 濃度之報告，且正在接受標準治療至少3個月但仍然無法有效控制疾病的全身性狼瘡5-17歲患者，需經事前審查核准後使用。

1. 申請前3個月同時接受下列三項標準治療之至少兩項，且達到建議劑量：

I. 類固醇

| 藥品名稱 | 使用劑量 | 使用時間 |
|------|------|---------------------|
| 藥名 | | __年__月__日至__年__月__日 |

II. Hydroxychloroquine

| 藥品名稱 | 使用劑量 | 使用時間 |
|-------------------------|------|---------------------|
| Hydroxychloroquine | | __年__月__日至__年__月__日 |
| 若藥物治療未達建議劑量，請說明藥物引起副作用： | | |

III. 至少一種(含)免疫抑制劑

| 藥品名稱 | 使用劑量 | 使用時間 |
|--|------|---------------------|
| Azathioprine (體重: __ kg) | | __年__月__日至__年__月__日 |
| 注射型 cyclophosphamide (身高: __ cm; 體重: kg) | | __年__月__日至__年__月__日 |
| cyclosporin(體重: __ kg) | | __年__月__日至__年__月__日 |
| Mycophenolate mofetil(MMF) (身高: __ cm; 體重: kg) | | __年__月__日至__年__月__日 |
| Mycophenolic acid(MPA) (身高: __ cm; 體重: kg) | | __年__月__日至__年__月__日 |
| Methotrexate (身高: __ cm; 體重: kg) | | __年__月__日至__年__月__日 |
| 其他免疫抑制劑_____ | | __年__月__日至__年__月__日 |
| 若藥物治療未達建議劑量，請說明藥物引起副作用： | | |

2. 無法有效控制疾病的定義為經標準治療至少3個月後仍有疾病活動性 SELENA SLEDAI 積分 ≥ 8 。

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

申請醫師（簽名蓋章）：

專科醫師證書：專字第

號

申請醫師（簽名蓋章）：

醫事機構章戳：

附表三十六之二 SELENA SLEDAI 積分表

| Check if | | | |
|----------|--------------------------|------------------------------------|---|
| Wt 權重 | Present 勾選 | Descriptor 描述項 | Definition 定義 |
| 8 | <input type="checkbox"/> | Seizure 癲癇發作 | Recent onset (last 10 days). Exclude metabolic, infectious or drug cause, or seizure due to past irreversible CNS damage. 近期發生（過去 10 天）。排除代謝、感染或藥物原因，或因為過去不可逆的中樞神經系統（CNS）損傷導致的癲癇發作 |
| 8 | <input type="checkbox"/> | Psychosis 精神疾病 | Altered ability to function in normal activity due to severe disturbance in the perception of reality. Include hallucinations; incoherence; marked loose associations; impoverished thought content; marked illogical thinking; bizarre, disorganized or catatonic behavior. Exclude uremia and drug causes. 由於現實感的嚴重異常而導致正常活動功能的能力發生改變，包括幻覺、語無倫次、明顯的連結鬆散、思考內容貧乏、明顯不合邏輯的思考、怪異、混亂或僵直行為。排除尿毒症和藥物原因 |
| 8 | <input type="checkbox"/> | Organic brain syndrome 器質性腦部症候群 | Altered mental function with impaired orientation, memory or other intellectual function, with rapid onset and fluctuating clinical features. Include clouding of consciousness with reduced capacity to focus, and inability to sustain attention to environment, plus at least 2 of the following: perceptual disturbance, incoherent speech, insomnia or daytime drowsiness, or increased or decreased psychomotor activity. Exclude metabolic, infectious or drug causes. 心理功能改變，伴隨方向感、記憶力或其他智力功能損傷，具有快速發作和時好時壞的臨床特徵，包括意識模糊伴隨專注力下降，以及無法對環境維持注意力，加上至少下列兩種症狀：感覺異常、語無倫次、失眠或白天困倦，或精神活動上升或下降。排除代謝、感染或藥物原因 |
| 8 | <input type="checkbox"/> | Visual disturbance 視覺異常 | Retinal and eye changes of SLE. Include cytoid bodies, retinal hemorrhages, serous exudate or hemorrhages in the choroid, optic neuritis, scleritis or episcleritis. Exclude hypertension, infection or drug causes. SLE 的視網膜和眼部變化，包括細胞狀體、視網膜出血、脈絡膜漿液性滲出液或出血、視神經炎、鞏膜炎或表層鞏膜炎。排除高血壓、感染或藥物原因 |

| | | | |
|---|--------------------------|---------------------------------|--|
| 8 | <input type="checkbox"/> | Cranial nerve disorder 腦神經疾患 | New onset of sensory or motor neuropathy involving cranial nerves. Include vertigo due to Lupus. 新發生的感覺或運動神經病變，涉及腦神經，包括狼瘡引起的暈眩 |
| 8 | <input type="checkbox"/> | Lupus headache 狼瘡性頭痛 | Severe persistent headache: may be migrainous, but must be nonresponslve to narcotic analgesia. 嚴重的持續性頭痛：可能為偏頭痛，但必須對麻醉性鎮痛劑無反應 |
| 8 | <input type="checkbox"/> | CVA 腦血管事件 | New onset of cerebrovascular accident(s). Exclude arteriosclerosis or hypertensive causes. 新發生的腦血管事件。排除動脈硬化或高血壓原因 |
| 8 | <input type="checkbox"/> | Vasculitis 血管炎 | Ulceration, gangrene, tender finger nodules, periungual infarction, splinter hemorrhages, or biopsy or angiogram proof of vasculitis. 潰瘍、壞疽、手指結節壓痛、指甲周圍梗塞、指甲下線狀出血，或證實血管炎的切片或血管攝影 |
| 4 | <input type="checkbox"/> | Arthritis 關節炎 | More than 2 joints with pain and signs of inflammation (i.e., tenderness, swelling or effusion). 超過 2 個關節發生疼痛和發炎徵象（即壓痛、腫脹或積液） |
| 4 | <input type="checkbox"/> | Myositis 肌炎 | Proximal muscle aching/weakness, associated with elevated creatine phosphokinase/aldolase or electromyogram changes or a biopsy showing myositis. 近端肌肉疼痛／虛弱，與肌酸磷酸激酶／醛縮酶的上升或顯示為肌炎的肌電圖變化或切片有關 |
| 4 | <input type="checkbox"/> | Urinary casts 尿圓柱體 | Heme-granular or red blood cell casts. 血紅素顆粒或紅血球圓柱體 |
| 4 | <input type="checkbox"/> | Hematuria 血尿 | >5 red blood cells/high power field. Exclude stone, infection or other cause. >5 個紅血球／高倍視野。排除結石、感染或藥物原因 |
| 4 | <input type="checkbox"/> | Proteinuria 蛋白尿 | New onset or recent increase of more than 0.5 gm/24 hours. 新發生或近 24 小時增加超過 0.5 gm |
| 4 | <input type="checkbox"/> | Pyuria 膿尿 | >5 white blood cells/high power field. Exclude infection. >5 個白血球／高倍視野。排除感染 |
| 2 | <input type="checkbox"/> | Rash 皮疹 | Ongoing inflammatory lupus rash. 持續的發炎性狼瘡皮疹 |
| 2 | <input type="checkbox"/> | Alopecia 掉髮 | Ongoing abnormal, patchy or diffuse loss of hair due to active lupus. 因為活躍性狼瘡而造成持續性的異常、斑狀性或瀰漫性脫髮 |
| 2 | <input type="checkbox"/> | Mucosal ulcers 黏膜潰瘍 | Ongoing oral or nasal ulcerations due to active lupus. 因為活躍性狼瘡而造成持續性的口腔或鼻腔潰瘍 |

| | | | |
|---|--------------------------|--|--|
| 2 | <input type="checkbox"/> | Pleurisy 胸膜炎 | Classic and severe pleuritic chest pain or pleural rub or effusion or new pleural thickening due to Lupus. 典型和嚴重的胸膜炎性胸痛，或胸膜摩擦音或積液，或因為狼瘡而造成的胸膜增厚 |
| 2 | <input type="checkbox"/> | Pericarditis 心包膜炎 | Classic and severe pericardial pam or rub or effusion, or electrocardiogram confirmation. 典型和嚴重的心包膜疼痛，或摩擦音或積液，或經心電圖證實 |
| 2 | <input type="checkbox"/> | Low complement 補體低 | Decrease in CH50, C3 or C4 below the lower limit of normal for testing laboratory. CH50、C3 或 C4 下降，低於實驗室檢測的正常值下限 |
| 2 | <input type="checkbox"/> | Increased DNA binding DNA 結合增加 | >25% binding by Farr assay or above normal range for testing laboratory. Farr 分析 >25% 的結合，或超過檢測實驗室的正常範圍 |
| 1 | <input type="checkbox"/> | Fever 發燒 | >38°C. Exclude infectious cause. >38°C。排除感染原因 |
| 1 | <input type="checkbox"/> | Thrombocytopenia 血小板減少症 | <100,000 platelets/mm ³ <100,000 個血小板/mm ³ |
| 1 | <input type="checkbox"/> | Leukopenia 白血球減少症 | <3,000 white blood cells/mm ³ . Exclude drug causes. <3,000 個白血球細胞/mm ³ 。排除藥物原因 |
| | | TOTAL SCORE (Sum of weights next to descriptors marked present) 總分 (勾選的描述符旁邊的權重總和) | |