

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

1. 限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者，或皮膚科專科醫師處方。
(99/1/1)
2. 需經事前審查核准後使用。
3. 需符合下列所有條件：
 - (1) 經內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者診斷為乾癬性關節炎之患者。
 - (2) 曾經皮膚科醫師診斷為乾癬患者，或經皮膚切片診斷為乾癬患者。
 - (3) 三個或是三個以上的疼痛關節及三個或三個以上的腫脹關節，且至少間隔4週(含)以上之連續兩次評估均符合上述條件。(需附關節腫脹相關 X-光片或照片輔証)。(109/8/1)
 - (4) 應先使用非類固醇類消炎止痛劑(NSAID)及疾病修飾治療藥物(DMARDs)，且必須曾使用過至少2種疾病修飾治療藥物(DMARDs)進行充分的治療，但療效不彰。(附表二十二之二)
 - i. 疾病修飾治療藥物 [DMARDs 包括下列四種: sulfasalazine、methotrexate (MTX)、cyclosporine、leflunomide]，治療至少六個月，且至少有兩個月都達標準目標劑量(除非有明顯副作用或毒性反應)，仍然未達療效者。
 - ii. 疾病修飾治療藥物中 sulfasalazine、methotrexate (MTX)、cyclosporine 為第一線藥物，leflunomide 為第二線藥物，第一線疾病修飾類藥物治療無效，應先經 leflunomide 治療3個月無效後，方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或 secukinumab 150mg、ixekizumab 或 tofacitinib 或 upadacitinib 或 brodalumab 作為第三線治療。(107/1/1、109/6/1、112/3/1、112/4/1、112/12/1)
 - iii. 標準治療失敗之定義：經過充分使用以上藥物治療又給予規定劑量，且至少先後使用或併用兩種疾病修飾類藥物(DMARDs)仍無法使病情緩解，即符合下列情況之一：
 - 治療療程至少有六個月，且至少有兩個月都達標準目標劑量(除非有明顯副作用或毒性反應)仍然未達療效者。
 - 治療不到六個月，但是病患無法忍受藥物副作用或是藥物毒性而停藥者，但需說明藥物之何種毒性或副作用。
 - 治療大於兩個月，且因無法忍受藥物副作用或是藥物毒性而停止療程，其中至少有兩個月需達有效治療劑量，且需說明藥物之何種毒性或副作用。
 - (5) Ustekinumab、brodalumab 及 guselkumab 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子(如 etanercept、adalimumab 或 certolizumab 等)、secukinumab、ixekizumab、tofacitinib 或 upadacitinib 或 brodalumab 治療，但未達療

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

4. 使用劑量：

- (1) Secukinumab 每次使用劑量為150mg，起始於第0，1，2，3和4週，之後每4週給予維持劑量150mg。治療12週後，若 secukinumab 150mg 治療未達療效(參考底下第5點療效定義)的病人，劑量可增加為300mg。但對於曾以腫瘤壞死因子阻斷劑(anti-TNF α)未達療效，建議每次劑量為300mg，起始於第0，1，2，3和4週皮下注射，之後每4週給予300mg 劑量。(107/1/1、112/3/1)
- (2) Ixekizumab 之起始劑量為第0週160mg，之後每4週給予80mg。(109/3/1、111/5/1)
- (3) Certolizumab 起始於第0週、第2週與第4週時投予各400 mg，之後維持劑量為每2週200 mg 或每4週400mg。於懷孕哺乳期間若已接受其他生物製劑治療者，得改申請 certolizumab。若症狀嚴重程度已符合生物製劑申請條件但尚未接受生物製劑治療者，可不受傳統治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期申請 certolizumab。(110/7/1)
- (4) Brodalumab 起始於第0週投予 210 mg，接著於第1週及第2週投予210mg，之後每2週投予210mg。(111/3/1)
- (5) Guselkumab 之起始劑量為第0週及第4週投予100mg，之後每8週給予維持劑量100mg。(111/9/1)

5. 療效評估與繼續使用：(105/10/1、111/9/1)

- (1) 療效定義：治療12週(ustekinumab 及 guselkumab 初次治療則為24週)後，評估乾癬關節炎反應標準(PsARC, Psoriatic Arthritis Response Criteria)，其標準為下列四項中至少有二項較原基礎值改善，且其中一項需為疼痛關節或腫脹關節的關節總數，且下述各種指標不得有任一項惡化，方得繼續使用。(附表二十二之三) (111/9/1)
 - i. 疼痛關節的關節總數：改善的定義為關節總數減少30%或以上，惡化定義為總數增加30%或以上。
 - ii. 腫脹關節的關節總數：改善的定義為關節總數減少30%或以上，惡化定義為總數增加30%或以上。
 - iii. 醫師的整體評估(0-5分)：改善定義為減少1分，惡化定義為增加1分。
 - iv. 病患的整體評估(0-5分)：改善定義為減少1分，惡化定義為增加1分。
- (2) Ustekinumab：
 - i. 初次申請以3劑(初次、4週後及16週時投予每劑45mg；體重大於100公斤病患，得初次、4週後及16週時投予每劑90mg)為限，且於24週時，需先行評估，至少有 PsARC 療效方可申請續用，續用以45mg q12w(體重大於100公斤，續用以90mg q12w)為限。(105/10/1、109/9/1)
 - ii. 若使用劑量為90mg (含) 以上，限使用90mg(1mL)規格量。(109/9/1)
- (3) Guselkumab：初次申請以4劑(初次、第4週、第12週及第20週時投予每劑100mg)為限，且於第24週時，需先行評估，至少有 PsARC 療效方可申請續用，續用以每隔8週給予維持劑量100mg 為限。(111/9/1)

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

6. 需排除使用的情形：

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括〔以下未列者參照仿單所載〕：

- (1)懷孕或正在授乳婦女(certolizumab 除外) (110/7/1)
- (2)活動性感染症之病患
- (3)具高度感染機會之病患
 - i. 慢性腿部潰瘍之病患
 - ii. 未經完整治療之結核病的病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。(102/1/1)
 - iii. 過去12個月內曾罹患感染性關節炎者
 - iv. 曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，不可使用
 - v. 頑固性或復發性的胸腔感染疾病
 - vi. 具有留置導尿管之情形
- (4)惡性腫瘤或癌前狀態之病患〔但不包括已經接受過充分治療達10年以上的惡性腫瘤〕
- (5)多發性硬化症 (multiple sclerosis)

7. 需停止治療的情形

如果發生下列現象應停止治療：

- (1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者
- (2)不良事件：與藥物之使用有關或無關的事件，包括：
 - i. 惡性腫瘤
 - ii. 該藥物引起的嚴重毒性
 - iii. 懷孕(certolizumab 除外，其他暫時停藥即可)(110/7/1)
 - iv. 嚴重感染症〔依嚴重性判斷可選擇暫時停藥〕

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

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

◎附表二十二之三：乾癬性關節炎評估表

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

附表二十二之一：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用生物製劑^註申請表(第一頁)

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

符合下列所有條件：

- 經內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者診斷為乾癬性關節炎患者。
- 曾經皮膚科醫師診斷為乾癬患者，或經皮膚切片診斷為乾癬患者。
- 三個或是三個以上的疼痛關節及三個或三個以上的腫脹關節，且至少間隔一個月或一個月以上之連續兩次評估均符合上述條件。(需附關節腫脹相關 X-光片或照片輔証)。

已先使用非類固醇類消炎止痛劑(NSAIDs)及疾病修飾治療藥物(DMARDs)。

且曾經使用過至少2種疾病修飾治療藥物(DMARDs)進行充分的治療，但療效不彰。
(定義請參照給付規定)

(1)DMARD1藥名 _____ 劑量 _____ 使用期限 _____

副作用說明 _____

(2)DMARD2藥名 _____ 劑量 _____ 使用期限 _____

副作用說明 _____

(3)DMARD3藥名 _____ 劑量 _____ 使用期限 _____

副作用說明 _____

符合繼續使用之療效評估：

療效定義：治療12週後，評估乾癬關節炎反應標準〔附表二十二之三〕，其標準為下列四項中至少有二項較原基礎值改善，且其中一項需為疼痛關節或腫脹關節的關節總數，且下述各種指標不得有任一項惡化，方得繼續使用。

- 疼痛關節的關節總數較原基礎值改善。
- 腫脹關節的關節總數較原基礎值改善。
- 醫師的整體評估較原基礎值改善。
- 病患的整體評估較原基礎值改善。
- 上述4種指標皆無惡化。

註：改善之定義請參照給付規定

註：全民健康保險乾癬性周邊關節炎申請 Ustekinumab/ixekizumab 使用附表二十二之六

附表二十二之一：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用生物製劑申請表(第二頁)

<input type="checkbox"/> 無「需排除或停止 <u>生物製劑</u> 使用之情形」	
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	是否有藥名_____仿單記載之禁忌情形。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	婦女是否正在懷孕或授乳。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否罹患活動性感染之疾病或有B肝、C肝活動性感染或結核病。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否具有高度感染機會之情形，其中包括： 1. 慢性腿部潰瘍。 2. 未經完整治療之結核病的病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。 3. 過去12個月內曾罹患感染性關節炎者。 4. 曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，不可使用。 5. 頑固性或復發性的胸腔感染疾病。 6. 具有留置導尿管之情形。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否罹患惡性腫瘤或癌前狀態之腫瘤
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否罹患狼瘡或多發性硬化症(multiplesclerosis)
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	使用藥名_____發生懷孕或不良事件(包括：惡性腫瘤、該藥物引起的嚴重毒性、嚴重的感染性疾病)

申請醫師（簽名蓋章）：

內科專科醫師證書：內專字第_____號

風濕病專科醫師證書：中樓字第_____號

免疫專科醫師證書：中免專字第_____號

醫事機構章戳：

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

(1)符合標準疾病修飾類藥物(DMARDs)療法失敗的定義之前，應達到使用的標準目標劑量(standardtargetdoses)：

- Sulphasalazine2g/天(分次使用)
- Methotrexate15mg/週
- Cyclosporine3-5mg/kg/天
- Leflunomide20mg/天

(2)疾病修飾類藥物(DMARDs)有效治療劑量(therapeuticdoses)的定義：

- Sulphasalazine1-2g/天(分次使用)
- Methotrexate7.5mg/週
- Cyclosporine3mg/kg/天
- Leflunomide10mg/天

附表二十二之三：乾癬性關節炎評估表

有78個可能疼痛及76個可能腫脹關節，應記錄其症狀；有症狀為1分，沒症狀為0分。

(申請續用時填原始評估日期及分數)

JOINT	RIGHT 右邊		LEFT 左邊	
	Tender	Swollen	Tender	Swollen
Temp. Mandibular				
Sternoclavicular				
Acromioclavicular				
Shoulder				
Elbow				
Wrist				
CMC				
MCP1				
MCP2				
MCP3				
MCP4				
MCP5				
PIP1				
PIP2				
PIP3				
PIP4				
PIP5				
DIP2				
DIP3				
DIP4				
DIP5				
Hip		不計		不計
Knee				
Ankle				
Tarsi				
MTP1				
MTP2				
MTP3				
MTP4				
MTP5				
Toes(PIP)1				
PIP2				
PIP3				
PIP4				
PIP5				
Toes(DIP)2				
DIP3				
DIP4				
DIP5				

■ 目前評估日期：年月日 1. Tender joint score: _____ 2. Swollen joint score: _____

- 原始評估日期：年月日 1. Tender joint score: _____ 2. Swollen joint score: _____
- 病人自我評估目前(0-5分) _____, 評估日期：年月日
病人自我評估原始(0-5分) _____, 評估日期：年月日
- 醫師整體評估目前(0-5分) _____, 評估日期：年月日
醫師整體評估原始(0-5分) _____, 評估日期：年月日

附表二十二之六：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用
ustekinumab/guselkumab 申請表(第一頁)

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

符合抗腫瘤壞死因子 (anti-TNF)、secukinumab、ixekizumab、tofacitinib 或 brodalumab 未達療效
療效定義：治療12週後，評估乾癬關節炎反應標準〔附表二十二之三〕，其標準為下列四項中至少有二
項較原基礎值改善，且其中一項需為疼痛關節或腫脹關節的關節總數，且下述各種指標不得有任一項
惡化。

- 疼痛關節的關節總數較原基礎值改善。
 腫脹關節的關節總數較原基礎值改善。
 醫師的整體評估較原基礎值改善。
 病患的整體評估較原基礎值改善。
 上述4種指標皆無惡化。

Etanercept _____ mg/ week Secukinumab _____ mg/ four weeks
 Adalimumab _____ mg/ two weeks Ixekizumab _____ mg/ four weeks
 Golimumab _____ mg/ month Tofacitinib _____ mg/次 次/ day
 Certolizumab _____ mg/ weeks Brodalumab _____ mg/ two weeks

(請檢附使用 etanercept、adalimumab、golimumab、certolizumab、secukinumab、ixekizumab、tofacitinib
或 brodalumab 或12週或以上之病歷影本)

符合腫瘤壞死因子(TNF)抑制、secukinumab、ixekizumab、tofacitinib 或 brodalumab 療法無法耐受 (請
檢附病歷影本)(請說明藥物引起不良反應之情形如副作用、發生 TB 或惡性腫瘤等)：

Etanercept _____ mg/ week 引起之不良事件：

Adalimumab _____ mg/ two weeks 引起之不良事件：

Golimumab _____ mg/ month 引起之不良事件：

Certolizumab _____ mg/ weeks 引起之不良事件：

Secukinumab _____ mg/ four weeks 引起之不良事件：

Ixekizumab _____ mg/ four weeks 引起之不良事件：

Tofacitinib _____ mg/ two weeks 引起之不良事件：

Brodalumab _____ mg/次 次/ day 引起之不良事件：

符合繼續使用之療效評估：

療效定義：初次申請後，Ustekinumab 及 guselkumab 於24週評估乾癱關節炎反應標準〔附表二十二之三〕，其標準為下列四項中至少有二項較原基礎值改善，且其中一項需為疼痛關節或腫脹關節的關節總數，且下述各種指標不得有任一項惡化，方得繼續使用。繼續使用者，需每12週評估一次，再次提出申請續用。

- 疼痛關節的關節總數較原基礎值改善。
- 腫脹關節的關節總數較原基礎值改善。
- 醫師的整體評估較原基礎值改善。
- 病患的整體評估較原基礎值改善。
- 上述4種指標皆無惡化。

註：改善之定義請參照給付規定

無「需排除或停止 ustekinumab、guselkumab 使用之情形」

<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	是否有藥名 _____ 仿單記載之禁忌情形。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	婦女是否正在懷孕或授乳。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否罹患活動性感染之疾病或有 B 肝、C 肝活動性感染或結核病。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否具有高度感染機會之情形，其中包括： 1. 慢性腿部潰瘍。 2. 未經完整治療之結核病的病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。 3. 過去12個月內曾罹患感染性關節炎者。 4. 曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，不可使用。 5. 頑固性或復發性的胸腔感染疾病。 6. 具有留置導尿管之情形。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否罹患惡性腫瘤或癌前狀態之腫瘤
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否罹患狼瘡或多發性硬化症(multiple sclerosis)
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	使用 <u>ustekinumab/ guselkumab</u> 發生懷孕或不良事件(包括：惡性腫瘤、該藥物引起的嚴重毒性、嚴重的感染性疾病)