

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

1. 限具有消化系專科證書者處方。

2. 須經事前審查核准後使用。

3. 須經診斷為成人潰瘍性結腸炎，並符合下列條件之一：

(1) 同時符合下列條件：

I. 領有潰瘍性結腸炎重大傷病卡（直腸型排除）。

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

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

(2) 急性嚴重的潰瘍性結腸炎，同時符合下列四要件：

I. 內視鏡下符合潰瘍性結腸炎。

II. 病理切片排除巨細胞病毒腸炎、阿米巴結腸炎、淋巴癌。

III. 粪便檢測排除困難梭狀桿菌感染。

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

4. 療效評估與繼續使用：

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

(2) 繼續使用者：第一次續用評估採 Partial Mayo Score 評估，最長24週需再續用評估一次。第二次續用評估，必須 Mayo Score  $\leq 6$ 分，且 Mayo Endoscopic subscore  $\leq 1$ 分方可再申請繼續使用。

Golimumab、adalimumab、tofacitinib 及 ustekinumab 繼續使用以24週2次為限。Vedolizumab 以24週(使用靜脈注射3劑)或16週(使用靜脈

注射2劑) , 或第6週起，每24週(使用皮下注射12劑)。infliximab 繼續使用以24週(使用3劑)及16週(使用2劑)為限。(106/10/1、107/8/1、108/10/1、111/3/1、111/6/1、112/8/1)

## 5. 劑量給予方式及總療程：

### (1) Golimumab :

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

(106/10/1、108/10/1)

II . 若使用劑量為100mg (含) 以上，限使用100mg(1mL)規格量。

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

(105/10/1、106/10/1、108/10/1)

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

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

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

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

(111/6/1)

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

## 6. Golimumab 治療50週(使用14劑)；adalimumab 治療54週(使用28劑)；vedolizumab 治療46週(使用靜脈注射8劑)，或第0、2週給予靜脈輸注300mg 作為緩解之誘導；第6週開始給予皮下注射維持劑量108mg，之後每隔2週給予皮下注射維持劑量108mg，可持續治療至第52週 (總共使用靜脈注射2劑，皮下注射24劑，療效持續至54週)或 infliximab 治療46週(使用8劑)後；tofacitinib 治療56週後；ustekinumab 治療44週使用5劑(共使用1劑靜脈注射及4劑皮下注射)後，必須至少再間隔超過3個月後，若病情復發，依初次使用標準(其中經5-aminosalicylic acid 藥

物、類固醇、及/或免疫抑制劑充分治療，連續超過3個月)再次提出事前審查。連續2次於總療程結束後復發，且第2次復發於藥效終止後3個月內發生，則可持續使用；惟需每24週提出續用事前審查。必須 Mayo score $\leq$ 6分且 Mayo endoscopic subscore $\leq$ 1分，才可繼續使用。連續2年(4次評估)達到 Mayo score $\leq$ 2分，且 Mayo endoscopic subscore $\leq$ 1，則應考慮停藥。

(105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1、111/3/1、111/6/1、112/8/1、113/7/1)

#### 7. 須排除使用之情形：

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

- (1)懷孕或正在授乳的婦女。
- (2)罹患活動性感染症(active infection)之病患。
- (3)未經完整治療之結核病病患(包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查)。
- (4)惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)之病患(但不包括已經接受過充分治療達10年以上的惡性腫瘤)。
- (5)具高度感染機會之病患：慢性腿部潰瘍、導尿管置留、身上有引流管、人工關節感染，該人工關節尚未摘除者、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。
- (6)多發性硬化症(multiple sclerosis)。

#### 8. 須停止治療的情形：

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者。

(2)其他事項包括：

- I . 惡性腫瘤。
- II . 該藥物引起之嚴重毒性(白血球過低、嚴重過敏)。
- III . 懷孕(暫時停藥即可)。
- IV . 嚴重間發性感染(暫時停藥即可)。

◎附表二十六之五：全民健康保險潰瘍性結腸炎使用生物製劑申請表

(113/7/1)

◎附表二十六之六：Mayo Score(113/7/1)

附表二十六之五：全民健康保險潰瘍性結腸炎使用生物製劑申請表

|      |  |      |  |      |         |
|------|--|------|--|------|---------|
| 醫院代號 |  | 醫院名稱 |  | 申請日期 | 年 月 日   |
| 病人姓名 |  | 性別   |  | 出生日期 | 年 月 日   |
| 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 |

初次使用符合下列所有條件：(中度以上之潰瘍性結腸炎)

診斷為潰瘍性結腸炎且領有該症重大傷病卡。

符合下列條件之一，且附上影像診斷評估報告。

經 5-ASA、皮質類固醇和 6-mercaptopurine (6-MP)或 azathioprine (AZA)充分治療六個月，仍然無法控制病情(Mayo score  $\geq 9$  和 endoscopy subscore  $\geq 2$ )或對這種療法無法耐受或有醫療禁者。

無法控制病情 (Mayo score : \_\_\_\_\_ ; endoscopy score : \_\_\_\_\_ )

產生嚴重藥物副作用：

藥名 \_\_\_\_\_ 時間 \_\_\_\_\_ 副作用說明：

\_\_\_\_\_

初次使用符合下列所有條件：(急性嚴重之潰瘍性結腸炎)

診斷為潰瘍性結腸炎，同時符合下列四要件：

I. 內視鏡下符合潰瘍性結腸炎。

II. 病理切片排除巨細胞病毒腸炎、阿米巴結腸炎、淋巴瘤。

III. 粪便檢測排除困難梭狀桿菌感染。

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

無法控制病情 (Mayo score : \_\_\_\_\_ ; endoscopy score : \_\_\_\_\_ )

符合繼續使用之療效評估：

初次使用者：golimumab 以 2 週(使用 2 劑)、adalimumab 以 6 週(使用 4 劑)、vedolizumab 以 6 週(使用 3 劑)、infliximab 以 6 週(使用 3 劑)、tofacitinib 以 8 週為限(且 tofacitinib 限用於其他生物製劑 治療失敗或無法耐受之中至重度活動性潰瘍性結腸炎病人，另使用前應排除有血栓風險之病患，且不建議與 azathioprine 與 cyclosporine 合併使用)、ustekinumab 以使用靜脈注射 1 劑為限，治療後達到臨床反應評估，誘導緩解失敗者，得提出申請轉換他類生物製劑，然同一療程不得合併使用。

達到有效緩解之誘導(partial Mayo score 評估，相較於初次申請，partial Mayo score 減少  $\geq 2$  分且血便項” rectal bleeding” 減少  $\geq 1$  分以上。)

緩解誘導之使用期間：\_\_\_\_年\_\_\_\_月至\_\_\_\_年\_\_\_\_月

繼續使用者：golimumab(使用 6 劑)、adalimumab 需每 24 週(使用 12 劑)；

## infliximab

需每 16 週(使用 2 劑)或 24 週(使用 3 劑)，vedolizumab 需每 16 週(使用 2 劑)或 24 週(使用 3 劑)評估一次，以及 tofacitinib、ustekinumab 繼續使用以 24 週 2 次為限，續用評估必須達到 Mayo Score $\leq$ 6 分，且 Mayo Endoscopic subscore  $\leq$ 1 分方可再申請繼續使用。

- golimumab 治療期滿 50 週(使用 14 劑)、adalimumab 治療期滿 54 週(使用 28 劑)； infliximab 治療期滿 46 週(使用 8 劑)，vedolizumab 治療期滿 46 週(使用 8 劑)，以及 tofacitinib 治療 56 週後；ustekinumab 治療 44 週使用 5 劑(共使用 1 劑靜脈注射及 4 劑皮下注射)後，再提出續用者，必須 距離前次生物製劑治療結束間隔 3 個月以上，若病情復發，依初次使用標準(其中經 5-aminosalicylic acid 藥物、類固醇、及/或免疫抑制劑充分治療，連續超過 3 個月)再次提出申請。
- 連續 2 次因療程結束暫緩用藥而疾病復發，且第 2 次復發於藥效終止後 3 個月內發生，則可持續使用；惟需每 24 週提出續用事前審查。必須 Mayo score $\leq$ 6 分且 Mayo endoscopic subscore $\leq$ 1 分，才可繼續使用。連續 2 年(4 次評估)達到 Mayo score  $\leq$ 2 分，且 Mayo endoscopic subscore  $\leq$ 1，則應考慮停藥。

## 符合「須排除或停止生物製劑使用之情形」

|  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 是<br><input type="checkbox"/> 否 | 是否有 _____ 仿單記載之禁忌情形。   |
| <input type="checkbox"/> 是<br><input type="checkbox"/> 否 | 婦女是否正在懷孕或授乳。   |
| <input type="checkbox"/> 是<br><input type="checkbox"/> 否 | 病患是否有活動性感染症。   |
| <input type="checkbox"/> 是<br><input type="checkbox"/> 否 | 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)。   |
| <input type="checkbox"/> 是<br><input type="checkbox"/> 否 | 病患是否具有高度感染機會之情形，其中包括：<br>1. 慢性腿部潰瘍。<br>2. 具有留置導尿管或身上有引流管之情形。<br>3. 人工關節感染，該人工關節尚未摘除。<br>4. 頑固性或復發性的胸腔感染疾病。         |
| <input type="checkbox"/> 是<br><input type="checkbox"/> 否 | 病患是否罹患惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)  |
| <input type="checkbox"/> 是<br><input type="checkbox"/> 否 | 病患是否罹患多發性硬化症(multiple sclerosis)   |
| <input type="checkbox"/> 是<br><input type="checkbox"/> 否 | 使用 infliximab, golimumab, adalimumab, vedolizumab, tofacitinib, ustekinumab 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）：

消化系專科醫師證書：

醫事機構章戳：

附表二十六之六：Mayo Score

|                                   | DESCRIPTION                     | Score | ✓ |
|-----------------------------------|---------------------------------|-------|---|
| 排便頻率                              | 排便次數正常                          | 0     |   |
|                                   | 排便次數比正常多出1-2次                   | 1     |   |
|                                   | 排便次數比正常多出3-4次                   | 2     |   |
|                                   | 排便次數比正常多出5次（含）以上                | 3     |   |
| 直腸出血                              | 未看見血                            | 0     |   |
|                                   | 不到一半的情況下，糞便帶有血絲                 | 1     |   |
|                                   | 多數情況下，糞便帶有明顯的血跡                 | 2     |   |
|                                   | 只排出血                            | 3     |   |
| 內視鏡檢查發現                           | 正常或非活動性疾病                       | 0     |   |
|                                   | 輕度疾病（發紅，血管分布減少，黏膜               | 1     |   |
|                                   | 中度疾病（明顯發紅，無正常血管分佈，輕度脆性，糜爛）      | 2     |   |
|                                   | 嚴重疾病（自發性出血或潰瘍）                  | 3     |   |
| 醫師整體評估                            | 正常(sub scores are mostly 0)     | 0     |   |
|                                   | 輕度疾病(sub scores are mostly 1)   | 1     |   |
|                                   | 中度疾病(sub scores are mostly 1 to | 2     |   |
|                                   | 重度疾病(sub scores are mostly 2 to | 3     |   |
| Mayo score總分： ; Endoscopy score : |                                 |       |   |
| 評分者簽章:                            |                                 | 日期:   |   |

|            |                   |
|------------|-------------------|
| Mayo score |                   |
| 3-5        | Mild Activity     |
| 6-10       | Moderate Activity |
| 11-12      | Severe Activity   |