

# 115年6月藥品共同擬訂會議 病友意見會前會

醫藥科技評估組  
115年6月15日



# 病友意見案件簡介及討論

- Jemperli® (dostarlimab，健沛利濃縮輸注液)：  
子宮內膜癌

# 【1】疾病及治療 (I)

- 子宮內膜癌(endometrial cancer, EC)：

- 子宮內膜癌指發生於子宮體子宮內膜之惡性腫瘤；當腫瘤細胞擴散至子宮外(如骨盆)或身體其他部位(如肺、肝)，則被認為是**晚期**或**轉移性**。
- 子宮內膜癌經基因定序和免疫組織化學檢測(immunohistochemistry, IHC)，可分為四種分子類型，包括：DNA聚合酶 $\epsilon$ (DNA polymerase epsilon)基因突變(*POLE*)、錯配修復功能不足(mismatch repair deficient, dMMR)或高度微衛星不穩定(high microsatellite instability, MSI-H)、p53異常和未有特定分子特徵(no specific molecular profile, NSMP)。
- 臨床症狀：停經後陰道出血、經血過多、經期延長或經間期出血；晚期為惡臭膿血分泌物、貧血、腫瘤引起之下腹疼痛等。
- 國民健康署2023年癌症登記報告統計，子宮體惡性腫瘤的發生率名列女性癌症排行第5位，並以子宮內膜癌最為常見(93.09%)。

# 【1】疾病及治療 (II)

## • 子宮內膜癌(EC)治療：

- 無論早期還是晚期病人，皆會先評估是否適合進行手術。

美國NCCN子宮腫瘤指引(2026年第2版)

| 治療地位                                                  | 治療選擇                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>原發性晚期</u><br>之適合手術<br>者輔助治療<br>或不適合手<br>術者起始治<br>療 | <u>首選治療</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• 合併carboplatin, paclitaxel, pembrolizumab(上皮癌肉瘤除外)</li><li>• <b>合併carboplatin, paclitaxel, dostarlimab</b></li><li>• 合併carboplatin, paclitaxel, durvalumab(適用於dMMR腫瘤)</li><li>• 合併carboplatin, paclitaxel, trastuzumab(適用於HER2+子宮漿液性腺癌/上皮癌肉瘤)</li><li>• 合併carboplatin, paclitaxel, bevacizumab(適用於可量測性疾病)</li><li>• 合併carboplatin, paclitaxel</li></ul>                                                                                       |
| <u>復發性疾病</u><br>第一線治療                                 | <u>首選治療</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• 合併carboplatin, paclitaxel, pembrolizumab(上皮癌肉瘤除外)</li><li>• <b>合併carboplatin, paclitaxel, dostarlimab</b></li><li>• 合併carboplatin, paclitaxel, durvalumab(適用於dMMR腫瘤)</li><li>• 合併carboplatin, paclitaxel, trastuzumab(適用HER2+子宮漿液性癌/上皮癌肉瘤)</li><li>• 合併carboplatin, paclitaxel</li></ul> <p><u>在特定情境有效(用於接受含鉑化療做為術前/術後輔助治療之後)</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>MSI-H/dMMR</b>腫瘤：pembrolizumab、<b>dostarlimab</b></li></ul> |
| <u>復發性疾病</u><br>二線以上                                  | <u>在特定情境有效</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>MSI-H/dMMR</b>腫瘤：pembrolizumab、<b>dostarlimab</b>、avelumab、nivolumab</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

# 【2】藥品臨床地位

- **Dostarlimab(健沛利)主管機關核准適應症：**
  1. 適用於與含鉑化學療法併用，隨後作為單一療法，治療原發性晚期或復發性子宮內膜癌(EC)成人病人。
  2. 單一療法適用於治療患有錯配修復功能不足(dMMR)/微衛星高度不穩定性(MSI-H)之復發性或晚期子宮內膜癌(EC)，且先前曾於接受任何含鉑療法治療期間或之後出現惡化現象的成人病人。
- **Dostarlimab(健沛利)使用方式：**
  - 合併治療：每3週1次靜脈輸注500 mg(共6個週期)，後續為每6週投予1000 mg。
  - 單一療法：每3週1次靜脈輸注500 mg(共4個週期)，後續為每6週投予1000 mg。
  - 持續給予直到疾病惡化，或出現無法接受的毒性反應。
- **目前健保已給付與dostarlimab(健沛利)具有相同治療地位之藥品：**
  - 原發性晚期子宮內膜癌術後輔助治療或起始治療：含鉑組合(如合併cisplatin, doxorubicin)
  - 晚期復發性第二線治療：第一線尚未使用過之化學治療成分組合(如含鉑化療組合，合併cisplatin, doxorubicin)或化學治療成分單獨治療。

# 【3】相對療效(I) - dostarlimab併用含鉑化療

多國、安慰劑對照、雙盲之第III期隨機對照試驗：[RUBY part 1\(NCT03981796\)](#)

- 受試者：原發性晚期和復發性子宮內膜癌之18歲以上女性，且不適合接受根治性治療。
- 試驗設計(part 1)：以1:1比例隨機分派至dostarlimab組或安慰劑組，兩組皆合併carboplatin, paclitaxel(以下簡稱CP)，共6個週期，再分別接受單用dostarlimab或安慰劑，療程至多3年。

|               | 原發性晚期或復發性子宮內膜癌                           |                      |                                         |                     |
|---------------|------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------|---------------------|
|               | 整體族群                                     |                      | 次族群 dMMR/MSI-H                          |                     |
|               | dos-CP組<br>(n = 245)                     | 安慰劑-CP組<br>(n = 249) | dos-CP組<br>(n = 53)                     | 安慰劑-CP組<br>(n = 65) |
| 無惡化存活(PFS)中位數 | 未達                                       | 未達                   | 無法評估                                    | 7.7個月               |
|               |                                          |                      | 相差：無法評估                                 |                     |
| 24個月的無惡化比例    | 36.1%                                    | 18.1%                | 61.4%                                   | 15.7%               |
| HR[95%CI]     | <b>0.64 [0.51 to 0.80] ; p &lt;0.001</b> |                      | <b>0.28 [0.16 to 0.50] ; P&lt;0.001</b> |                     |
| 整體存活期(OS)中位數  | 44.6個月                                   | 28.2個月               | 無法評估                                    | 31.4個月              |
|               | 相差：16.4個月                                |                      | 相差：無法評估                                 |                     |
| 24個月的整體存活比例   | 70.1%                                    | 54.3%                | 82.8%                                   | 57.5%               |
| HR[95%CI]     | <b>0.69 [0.54 to 0.89] ; p=0.0020</b>    |                      | 0.32 [0.17 to 0.63] ; p=0.0002          |                     |
| 30個月的整體存活比例   | 未達                                       | 未達                   | 82.8%                                   | 54.1%               |

- 安全性：
  - 所有受試者皆經歷至少一件不良事件，常見的不良事件分別為疲勞、掉髮、噁心。
  - 5位dos-CP組因不良事件死亡，2人與試驗治療相關。

# 【3】療效(II) - dostarlimab單一療法

多國、開放式作業、單臂之第I期試驗：**GARNET part 2B試驗(NCT02715284)**

- 受試者：晚期和復發性子宮內膜癌之18歲以上女性，且先前至多接受2線治療。
- 試驗設計：每3週給予一次靜脈輸注dostarlimab，共4個週期，後續每6週輸注一次dostarlimab，療程至多兩年。
- 主要療效：在第二次期中分析，追蹤時間中位數為27.6個月時，客觀反應率為45.5%，反應持續時間中位數尚未達到。

|      |                        | 族群A - 晚期或復發性子宮內膜癌       |
|------|------------------------|-------------------------|
|      |                        | 次族群 dMMR/MSI-H (n =143) |
| 主要指標 | 客觀反應率(ORR)             | 45.5% (65人)             |
|      | 反應持續時間(DoR)中位數(95% CI) | 尚未達到(38.9個月至尚未達到)       |
| 其他指標 | 無惡化存活期(PFS)中位數         | 6.0個月                   |
|      | 整體存活期(OS)中位數           | 尚未達到                    |

- 安全性：幾乎所有(99.3%)dMMR/MSI-H受試者經歷至少一件不良事件，且70.6%受試者經歷至少一件與治療相關不良事件，但無人因與治療相關的不良事件死亡。常見的不良事件為腹瀉、虛弱和疲勞。



# 【4】病友意見整理 (I)

- 截至2025年11月25日止，收集到1筆資料由癌症希望基金會提供之意見。  
癌症希望基金會以網路問卷蒐集到6位病人意見，病人年齡介於49至56歲。
- 因子宮內膜癌無論早晚期均可能接受手術，故無法藉此判斷提供意見的病人是否符合本品適應症。
- **本品使用經驗：**本次提供意見的病人皆無本品使用經驗。
- **醫療現況：**
  - － 6位尚未使用本品的病人自述接受治療包含手術、放射治療、化學治療、標靶治療、免疫治療、賀爾蒙治療<sup>註</sup>。
  - － 其中，4位病友表示現行接受治療可控制疾病或恢復正常，且部分病友目前無須服藥；2位病友認為較無法控制疾病，並表示治療過後出現膀胱無力、喘、骨頭疼痛、腸胃差、皮屑多、頻尿、尿失禁、無性慾等情形。



# 【4】病友意見整理 (II)

## ● 生活品質：

- 病友表示治療導致落髮、月亮臉，影響外觀；淺眠、手腳麻與水腫，對生活影響如洗澡困難；骨頭疼痛造成嚴重失眠；燥熱成天流汗；手腳神經感覺異常、無力，造成走路易跌倒、末梢神經無感、手腳冰冷；腳踝會因走路瘀青；腹部無力無法順利排便。

## ● 對新治療的期待：

- 病友對新治療的期待包含延緩疾病惡化，防止癌症擴散，延長存活時間等。

# 【5】病友意見討論



- **新藥**：Jemperli®(dostarlimab，健沛利濃縮輸注液)
- **疾病**：子宮內膜癌
- **討論方向**：針對「新藥及新醫材病人意見分享」平台蒐集的病友意見進行討論

# 病友意見案件簡介及討論

■ Livmarli® (maralixibat，邁芮倍)：

阿拉吉歐症候群、進行性家族性肝內膽汁滯留症

# 【1】疾病及治療 (I)

- **阿拉吉歐症候群 (Alagille syndrome, ALGS)及進行性家族性肝內膽汁滯留症 (Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis, PFIC)**
  - 為衛生福利部公告之罕見疾病：ALGS體染色體顯性遺傳疾病\*；PFIC為體染色體隱性遺傳疾病\*。
  - 常見症狀有：(1)肝臟與膽道系統症狀：膽汁鬱積 / 滯留、黃疸、難治型搔癢、肝脾腫大、進展性肝病變；(2)生長與發育遲緩；(3)多系統的器官異常：胰臟異常、神經與感官系統影響。
  - ALGS 發生率約為 1/30,000 至 1/50,000；PFIC 發生率約為 1/50,000 至 1/100,000。
  - 根據2026年4月罕病通報個案表我國ALGS病人個案數有23位及死亡數有4位；PFIC病人個案數有23位及死亡數有5位。

# 【1】疾病及治療 (II)

- 阿拉吉歐症候群(ALGS)及進行性家族性肝內膽汁滯留症(PFIC)：

## 治療建議

- 藥物治療：針對膽汁淤積引起的「皮膚搔癢」與「黃疸」
  - 傳統利膽劑 (UDCA / ursodeoxycholic acid；健膽舒)
  - 其他症狀緩解藥物：如 rifampin (立汎黴素)、cholestyramine (可利舒)、naltrexone (納曲酮)
  - 新型腸道膽酸限制劑：maralixibat (邁芮倍)、odevixibat (貝兒衛)
- 手術治療：藥物控制有限時
  - 膽汁分流/繞道手術
- 肝臟移植：肝臟硬化或衰竭非常嚴重時
  - 適用於PFIC所有類型及ALGS末期，能改善肝功能、生長發育，並大幅提升病人的5年存活率。

## 【2】藥品臨床地位

- **Maralixibat (邁芮倍)主管機關核准適應症：**

- 用於治療二個月以上的阿拉吉歐症候群病人的膽汁鬱積搔癢症。
- 用於治療三個月以上的進行性家族性肝內膽汁滯留症病人的膽汁鬱積搔癢症。
  - 使用限制：LIVMARLI可能對於PFIC第二型病人帶有ABCB11變異所導致不具功能或完全缺失的膽鹽輸出幫浦蛋白(BSEP-3)無效。

- **Maralixibat(邁芮倍)治療方式：**

- 口服溶液
- ALGS：初始每日1次 190 mcg/kg →1週後視耐受升至每日1次 380 mcg/kg。
- PFIC：初始每日1次 285 mcg/kg →1至2週後增至每日2次 285 mcg/kg →後續視需求與耐受可再增至每日2次 570 mcg/kg。

- **目前健保已給付與Maralixibat (邁芮倍)具有同治療地位之藥品\*：**

- 傳統利膽劑(UDCA / ursodeoxycholic acid；健膽舒)、cholestyramine (可利舒)、rifampin (立汎黴素)、sertraline (樂復得)

# 【3】相對療效

- 第II期、雙盲、安慰劑對照之隨機分派停藥期\*的長期開放式試驗：**ICONIC**
  - 試驗目的：評估maralixibat 相較於安慰劑用於ALGS 膽汁鬱積搔癢症之相對療效與相對安全性。
  - 主要納入條件：1至18歲且臨床診斷有ALGS的病人、血清膽酸濃度(serum bile acid, sBA)大於正常值上限的3倍、具有難治型搔癢，觀察者以搔癢通報結果問卷[ItchRO(Obs)]連續兩週大於2分。
  - 療效結果：在主要療效指標，maralixibat相較於安慰劑，統計上可顯著改善sBA濃度及搔癢程度，在為期4年的長期試驗結果亦顯示，maralixibat的療效能持續維持，但是否能延緩肝病惡化或延後肝臟移植的時間，尚無證據支持。
  - 安全性結果：Maralixibat的不良事件大多發生在接受治療前4週且持續不超過1週；最常見的不良事件為腹瀉和腹痛，且大部分不需處置即可復原。

備註：

1. 隨機分派停藥期：randomized drug withdrawal period，簡稱RWD期。
2. ItchRO問卷是一個為膽汁鬱積肝病兒童所設計的搔癢評估量表，並已過驗證。分數範圍從0至4，0表示未觀察到搔癢，4表示極重度。具有臨床意義的分數變化為相差1分以上。

|                                                                                                           | Maralixibat 組                     | 安慰劑組 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------|
| 主要評估指標                                                                                                    |                                   |      |
| 人數                                                                                                        | 5 位                               | 10 位 |
| RWD 期 sBA 濃度變化的最小平方平均差                                                                                    | -117 μmol/L<br>(95% CI 為-232 至-2) |      |
|                                                                                                           | Maralixibat 組                     | 安慰劑組 |
| 關鍵搔癢指標                                                                                                    |                                   |      |
| 人數                                                                                                        | 13 位                              | 16 位 |
| RWD 期 ItchRO (Obs) 最小平方平均差                                                                                | -1.5<br>(95% CI 為-2.1 至-0.8)      |      |
| ItchRO (Obs) , Itch Reported Outcome Observer , 為病人照顧者以搔癢通報結果問卷 (Itch Reported Outcome, ItchRO) 評估後的搔癢分數。 |                                   |      |



# 【4】病友意見整理 (I)

- 截至2025年6月23日止，收到3筆意見，排除未提供內容之意見後，共納入1筆個別病友及1筆病友團體之意見，病友團體為罕見疾病基金會，提供13位病友的資料。罕見疾病基金會另於2026年3月10日函文補充相關內容。病友出現疾病症狀之年齡落在新生兒至9歲之間，平均年齡1.1歲。
- 2筆意見均無法判斷病人屬於ALGS或PFIC。
- 本品使用經驗：
  - 1位病友有本品使用經驗，其表示搔癢症狀顯著改善，肝功能數值明顯降低。病人及照顧者的睡眠品質提升，但使用本品後觀察到病人如廁頻率增加。
- 醫療現況：
  - 現有的治療包含有6人使用口服利膽劑，5人已經進行肝臟移植，1人進行肝臟移植、膽道擴張手術及口服利膽劑，1人沒有使用藥物，病友皆有定期回診追蹤。另有1人使用Odevixibat (貝兒衛)未達2個月，但搔癢症狀有改善。
  - 病人起始均有接受利膽劑治療，整體來說效果有限，約50%病人需進行肝臟移植。
  - 肝臟移植一般可解決肝功能異常和嚴重搔癢，然而，需使用抗排斥藥物，使免疫低下而易感染，後續亦可能發生排斥。

# 【4】病友意見整理 (II)

- 生活品質面：

- 病人 肝功能異常、皮膚搔癢、肝脾腫大、黃疸等症狀，造成病人容易疲倦、睡眠品質差等狀況，使白天精神不濟、注意力不集中而限制學習表現，進而影響社交關係與工作表現。
- 照顧者 膽汁鬱積影響病人的營養吸收、造成肝硬化的風險及生長發育遲緩，因此，在營養照護上讓照護者備感壓力；以及因病人情緒起伏大及因疾病影響夜間睡眠，照顧者需時常安撫及造成睡眠中斷，導致白天精神不濟。另，對於肝臟移植之病人，照顧者需時常提醒及注意病人是否定時服用抗排斥藥物。

- 對新治療的期待：

- 希望可以改善嚴重搔癢問題，提升睡眠品質。
- 肝功能指數正常，肝臟機能維持正常，恢復體能。
- 改善消化吸收功能，增加營養吸收能力。

# 【5】病友意見討論



- **新藥**：Livmarli<sup>®</sup> (Maralixibat，邁芮倍)
- **疾病**：阿拉吉歐症候群、進行性家族性肝內膽汁滯留症
- **討論方向**：針對「新藥及新醫材病人意見分享」平台  
蒐集的病友意見進行討論

# 病友意見案件簡介及討論

## ■ QFITLIA<sup>®</sup> (fitusiran，凡特凝)：

帶有或未帶有抗體之A型血友病、帶有或未帶有抗體之B型血友病

# 【1】疾病及治療 (I)

- **A型血友病(haemophilia A，第八凝血因子缺乏) 及 B型血友病(haemophilia B，第九凝血因子缺乏)：**

- 血友病為一種性聯隱性遺傳疾病，而血友病缺陷的基因位於X染色體上，故罹患血友病的病人大部份為男性。血友病主要分為A、B兩型，**A型血友病**病人缺乏第八凝血因子，**B型血友病**病人缺乏第九凝血因子。
- 若出現以下的臨床症狀，醫師可能會懷疑患有血友病，包含：**容易出現瘀血、自發性出血(不明原因出血)**，特別在關節、肌肉與軟組織的出血、外傷或受術後有過多的出血。
- 血友病的嚴重程度依照體內的凝血因子濃度分為重度、中度與輕度；凝血因子的濃度與出血症狀的程度相關，若**關節反覆出血**，最後易導致關節病變，影響日常生活；若**內臟、喉嚨或顱內出血**發生時，常常危及生命。

根據115年4月重大傷病各疾病別有效領證統計表，先天性凝血因子異常(血友病)人數為1,946人，其中第VIII凝血因子缺乏症1,088人、第IX凝血因子缺乏症205人。

# 【1】疾病及治療 (II)

- A型血友病及B型血友病的治療方式：

- 替代療法：將病人體內缺乏的凝血因子補充至一定濃度以防止出血。
  - 包含凝血因子製劑(CFC)：如標準半衰期治療、延長半衰期治療、血漿衍生(plasma-derived)治療、繞徑治療(BPA)等。
- 非替代療法：以**非補充凝血因子的方式治療或預防出血**。
  - 包含非特異性抗體：如emicizumab、desmopressin (DDAVP)、**本案藥品 fitusiran**等。
- 基因治療
  - 包含fidanacogene elaparovect 等。
- 依治療時機分為需求性治療及預防性治療
  - **需求性治療**：僅在出血時輸注凝血因子製劑，使出血停止。
  - **預防性治療**：規律地注射藥品，維持體內凝血因子的濃度，進而預防出血的發生。**重度病人應接受預防性治療**，治療方案應視病人出血情況、關節狀態、病人偏好等因素而定。

## 【2】藥品臨床地位

- **Fitusiran(凡特凝)主管機關核准適應症：**

- 適用於12歲以上患有以下疾病之病人的常規性預防治療，以預防出血或減低出血頻率：
  1. 帶有或未帶有第八凝血因子抑制抗體(inhibitors)的A型血友病(先天性第八凝血因子缺乏)，或
  2. 帶有或未帶有第九凝血因子抑制抗體的B型血友病(先天性第九凝血因子缺乏)

- **Fitusiran(凡特凝)治療方式：**

- 皮下注射，起始劑量為每2個月一次50mg。劑量應視需要調整，將AT活性維持在15 - 35%之間。劑量調整選項包括每個月一次50 mg、每2個月一次20 mg 或每個月一次20 mg。

- **目前健保已給付與Fitusiran (凡特凝)具有同治療地位之藥品：**

- 未帶有抗體的A型/B型血友病：預防性凝血因子
- 帶有抗體的A型血友病：emicizumab(血甯博)
- 帶有抗體的B型血友病：繞徑治療，如Feiba(威保)、NovoSeven(諾和)

# 【3】相對療效

| ATLAS-INH  |                        |                 | ATLAS-A/B              |                 | ATLAS-PPX               |                     |
|------------|------------------------|-----------------|------------------------|-----------------|-------------------------|---------------------|
| 試驗設計       | 第III期、多國多中心、隨機對照、開放式試驗 |                 | 第III期、多國多中心、隨機對照、開放式試驗 |                 | 第III期、多國多中心、非隨機對照、開放式試驗 |                     |
| 試驗族群       | 有抗體的A或B 型血友病           |                 | 無抗體的A 或B 型血友病          |                 | 無論有無抗體的A或B型血友病          |                     |
|            | 12歲以上的男性病人             |                 |                        |                 |                         |                     |
|            | Fitusiran<br>(n = 38)  | BPA<br>(n = 19) | Fitusiran<br>(n = 79)  | CFC<br>(n = 40) | Fitusiran<br>(n = 65)   | BPA/CFC<br>(n = 65) |
| 平均每年出血率    | 1.7%                   | 18.1%           | 3.1%                   | 31.0%           | 3.1%                    | 7.5%                |
|            | P < 0.0001             |                 | P < 0.0001             |                 | P < 0.0008              |                     |
| 平均每年自發性出血率 | 0.9%                   | 15.7%           | 1.8%                   | 22.0%           | 2.2                     | 5.0                 |
|            | P < 0.0001             |                 | P < 0.0001             |                 | P = 0.0129              |                     |
| 平均每年關節出血率  | 1.3%                   | 13.8%           | 2.3%                   | 23.4%           | 2.6%                    | 5.3%                |
|            | P < 0.0001             |                 | P < 0.0001             |                 | P = 0.0242              |                     |



## 【4】病友意見整理 (I)

- 截至2025年9月1日止，共收到4筆回應意見，分別由2個病友團體（**台灣省關懷血友病協會、中華民國血友病協會**）及2位個別病友提供之意見。本案藥品建議給付對象包含帶有或未帶有抗體的A型或B型血友病，但4筆意見中均未能說明病人血友病型別與是否帶有抗體。
- 本品使用經驗：
  - 1位病友已接受本品治療4年，自述**凝血能力大幅改善、自發性出血及疼痛情形大幅降低**；並表示原本使用凝血因子需每週至醫院接受注射，而今只需每4週進行1次皮下注射，**顯著改善生活品質**，使其出差、旅遊心理壓力減輕許多。
  - 台灣省關懷血友病協會表示，相較於靜脈注射，皮下注射用藥方式較為簡單，病友透過簡易學習即可依其需求及時間進行施打，不耽誤工作或課業；病友出遊時亦無需攜帶大量的藥品及注射器材。皮下注射治療可降低用藥頻率，減輕病友的心理負擔。

# 【4】病友意見整理 (II)

- 醫療現況：

- **A型血友病病人**：已有低頻率注射且高凝血保護力的藥品；然而現行皮下注射劑型的藥品僅限部分A型病友可以使用，且其注射頻率仍較高（1週1次至1個月1次）。
- **B型血友病病人**：目前可使用之新型治療選擇相對有限，主要仰賴短效或長效之靜脈注射凝血因子，每週仍需要1至3次的頻率找尋血管進行注射。
- 重度病人已可透過預防性治療降低出血風險，但多數病友仍會關節出血或有不適症狀。部分病友已出現關節病變，即使使用長效因子仍無法有效延緩惡化，需持續忍受無法承受的疼痛。
- **頻繁注射及施打方式的不便**對病友造成相當負擔。靜脈注射劑型在病友自行施打時會因角度操作問題而減少可施打部位。中華民國血友病協會曾於2024年調查百位病友之用藥滿意度，近3成病人對現行施打方式的便利性表達不滿，其次是對治療頻率過高感到困擾。部分病友甚至厭惡固定頻率接受治療。

# 【4】病友意見整理 (III)

- 生活品質面：

## 病友

- 血友病病友自發性出血與各處關節發炎，有引發關節病變的風險。反覆關節出血將導致關節變形、萎縮，最終發展為殘疾。
- 現行治療注射頻率高，亦導致病友靜脈硬化。終生固定的施打流程帶來長期的心理負擔。
- 疾病與治療限制了病友的活動範圍，導致運動、交友與旅遊受到不同程度的阻礙。
- 工作方面：病友無法從事需要長時間站立、過度勞累或搬運重物等會加劇關節損害的粗重勞動工作，進而降低藥物的保護效果。病友在工作期間若需施打藥物，也會擔心影響同事觀感。

# 【4】病友意見整理 (IV)

- 生活品質面 (續)：

## 照顧者

- 年幼的血友病病人，因活動力旺盛，常會因意外導致出血或關節受傷，照顧者需花大量時間及精力留意病友的狀況；並須學習協助病友注射藥品及遵從用藥頻率，造成照顧者極大的心理壓力。照顧者也需留意處理學齡病友就學的同儕相處問題。

- 對新治療的期待：

- 病友們普遍期待有**更低的用藥頻率、更簡易的用藥方式**，希望能夠像一般人一樣工作和長途旅行，不受用藥困難的限制。
- 根據中華民國血友病協會用藥滿意度調查結果顯示，若有新藥品，有近8成的病人願意嘗試，約一半的病人期待藥品可以有更低的注射頻率，並且期望有**較長的半衰期及達成零出血的目標**。

# 【5】病友意見討論



- **新藥**：QFITLIA<sup>®</sup> (fitusiran，凡特凝)
- **疾病**：帶有或未帶有抗體之A型血友病、帶有或未帶有抗體之B型血友病
- **討論方向**：針對「新藥及新醫材病人意見分享」平台蒐集的病友意見進行討論

# 病友意見案件簡介及討論

■ Fabhalta<sup>®</sup> (iptacopan · 服易達<sup>®</sup>膠囊)：

陣發性夜間血紅素尿症(PNH)

# 【1】疾病及治療 (I)

- 陣發性夜間血紅素尿症

(Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, PNH) :

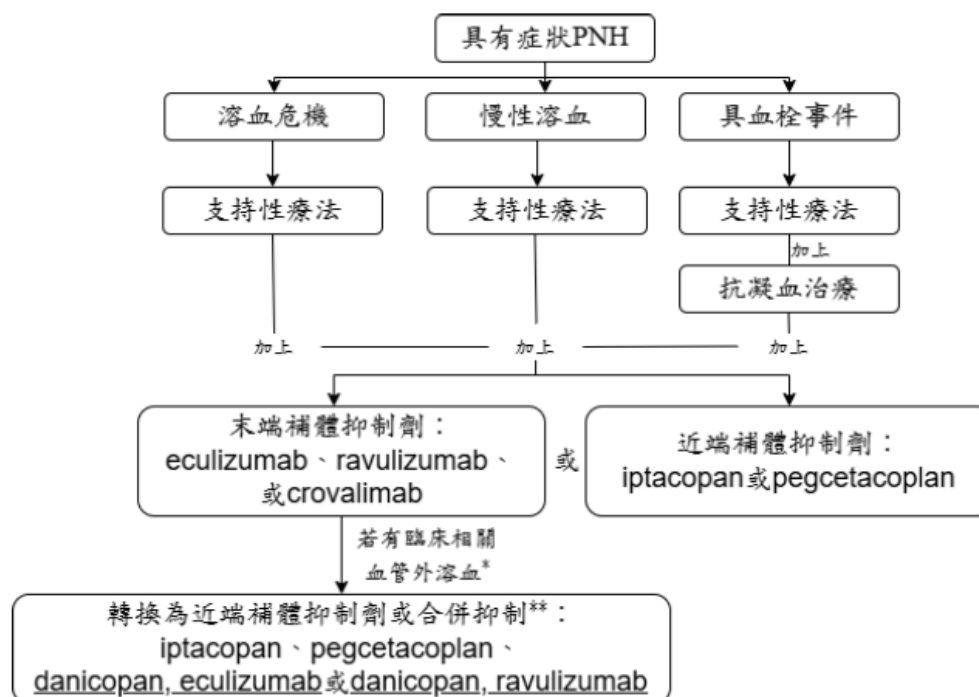
- 陣發性夜間血紅素尿症(PNH)是一種罕見的後天性造血幹細胞疾病，起因於 **PIGA** 基因突變，導致紅血球表面GPI錨定蛋白(如CD55、CD59)缺失，進而引起補體媒介之**血管內溶血**、**骨髓衰竭及血栓**等臨床表現。
- 治療目標包含**減少溶血**、**改善貧血**等，並減少PNH 相關症狀以提升病人生活品質
- 常見於30多歲成人，症狀包括**疲勞**、**呼吸困難**、**血紅素尿和血栓併發症**；台灣自2010年列為**罕見疾病**，截至2026年4月累計通報個案**170人**，**31人死亡**。診斷主要透過流式細胞儀檢測周邊血液細胞，並依據結果和臨床症狀將其分為典型、伴隨骨髓衰竭及亞臨床三類，以提供適當治療。



# 【1】疾病及治療 (II)

## • PNH的治療：

- 包含支持性療法（如輸血及抗凝血治療等）、補體抑制劑治療，及特定情況(若發生嚴重再生不良性貧血)考慮的治癒性療法(異體造血幹細胞移植)。



\*臨床相關的血管外溶血之定義為接受 C5 抑制劑（如 eculizumab、ravulizumab、crovalimab）治療過程，至少有症狀貧血三個月，無論有無輸血需求，且有顯著的網狀球增多症及溶血的徵狀。

\*\*合併抑制治療：danicopan 僅核准作為合併 eculizumab 或 ravulizumab 之附加藥物。



# 【1】疾病及治療 (III)

## • Fabhalta® (iptacopan，服易達®膜衣錠)作用機轉

- iptacopan是一種標的為B因子(FB)的近端補體抑制劑，可選擇性抑制替代路徑。抑制B因子可阻止C3轉化酶的活化，以及後續C5轉化酶的形成。
- 在PNH中，血管內溶血(IVH)由下游膜攻擊複合物(MAC)介導，而血管外溶血(EVH)則受C3b調理作用促進。Iptacopan作用於補體級聯反應的替代路徑近端，能同時控制C3b介導的EVH以及末端補體介導的IVH。

| 分類    | 藥品成分                     | 作用標的         | 化合物類型      | 給藥途徑                | 適應症* (僅擷取PNH適應症內容)                                                   |
|-------|--------------------------|--------------|------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------|
| 近端抑制劑 | Danicopan (維得抑)          | 補體因子D        | 小分子        | 口服                  | 作為 ravulizumab 或 eculizumab 的附加藥品，治療仍有溶血性貧血 (hemolytic anemia)之PNH病人 |
|       | Pegcetacoplan (Empaveli) | C3           | 環肽         | 皮下注射                | 治療 PNH 成年病人                                                          |
|       | <b>Iptacopan (服易達)</b>   | <b>補體因子B</b> | <b>小分子</b> | <b>口服</b>           | <b>治療PNH出現溶血性貧血成人病人</b>                                              |
| 遠端抑制劑 | Ecuzumab (舒立瑞)           | C5           | 單株抗體       | 靜脈注射                | 治療 PNH 病人                                                            |
|       | Ravulizumab (妥立瑞)        |              |            | 靜脈注射                |                                                                      |
|       | Crovalimab (培安適)         |              |            | 第一劑為靜脈注射<br>後續為皮下注射 | 治療13歲以上且≥40kg的PNH病人                                                  |

\* 參考我國衛生福利部罕見疾病及藥物審議會議認定之適應症及美國藥品仿單說明。

## 【2】藥品臨床地位

- **Fabhalta(服易達)主管機關核准適應症：**
  - 治療陣發性夜間血紅素尿症(PNH)出現溶血性貧血(hemolytic anemia)的成人病人。
- **Fabhalta(服易達)治療方式：**
  - 建議劑量為每日兩次口服200毫克。
- **目前健保給付與Fabhalta(服易達)具有相同治療地位之藥品：**
  - 第一線：Soliris®(eculizumab，舒立瑞)、Ultomiris®(ravulizumab，妥立瑞)、Piasky®(crovalimab，培安適)
  - 第二線：Voydeya®(danicopan，維得抑)<sup>†</sup>

<sup>†</sup>danicopan需合併eculizumab或ravulizumab，即第二線為合併治療。

# 【3】相對療效

- **APPLY-PNH**試驗為第III期、隨機、開放式試驗，針對穩定使用C5抑制劑治療(eculizumab或ravulizumab) ≥6個月、仍有貧血症狀的病人。
- **APPOINT-PNH**為第III期單組試驗，針對未曾接受C5抑制劑治療的病人。
- 2項試驗均納入≥18歲PNH病人，病人之紅血球及顆粒性白血球/單核球clone size≥10%，平均Hb濃度<10 g/dL。

|                                              | APPLY-PNH       |             |                               | APPOINT-PNH      |
|----------------------------------------------|-----------------|-------------|-------------------------------|------------------|
|                                              | Iptacopan(n=62) | C5抑制劑(n=35) | 兩組差值，% (95% CI)               | Iptacopan組(n=33) |
| 相較於基期Hb濃度上升≥2 g/dL的病人比例 (主要指標)，%             | 82              | 2           | 80 (71至88) p<0.001            | 92               |
| Hb≥12 g/dL的病人比例，% (APPLY-PNH主要指標)            | 69              | 2           | 67 (56至77) p<0.001            | 63               |
| 避免輸血率，%                                      | 95              | 26          | 69 (51至84) p<0.001            | 98               |
| 相較於基期，Hb濃度的最小平方均改變值 g/dL                     | 3.6             | -0.06       | 3.7 (3.2至4.1) p<0.001         | 4.3              |
| 相較於基期，FACIT-Fatigue評分的最小平方均改變值，分             | 8.6             | 0.3         | 8.3 (5.3至11.3) p<0.001        | 10.8             |
| 相較於基期，絕對網狀紅血球計數的最小平方均改變值，x10 <sup>9</sup> /L | -115.8          | 0.3         | -116.2 (132.0至-100.3) p<0.001 | -82.5            |
| 相較於基期，LDH平均改變量，%                             | -3.5            | -2.4        | 無組間差異                         | -83.6            |
| 臨床突破性溶血年化發生率，%                               | 0.1             | 0.7         | Rate ratio(95% CI)            | 0.0              |
|                                              |                 |             | 0.1 (0.0至0.6) p=0.006         |                  |

在APPLY-PNH試驗24週主要治療期間內，無病人發生死亡和因不良事件終止治療。治療期間不良事件 (TEAEs) 的嚴重發生率，在iptacopan組及C5抑制劑組分別為10%及14%；iptacopan組最常發生的TEAEs為頭痛、腹瀉、鼻咽炎、噁心等，研究者認為多數TEAEs與iptacopan無關。

## 【4】病友意見整理 (I)

- 截至2025年11月30日止，共收集來自1個病友團體的資料，為陣發性夜間血紅素尿症（PNH）病友聯誼會所提供之資料，共包含13位病友本人，3位照顧者。

### ● 本品使用經驗：

- 在所蒐集到的病友意見回覆中，共有4人回應有使用本品的經驗。
- 4人先前均使用過舒立瑞(Soliris®)，其中2位也用過培安適(Piasky®)。3位是因原本藥物效果不佳換藥；1位是因直腸癌化療影響，須經常輸血，申請續用舒立瑞不易，經醫師建議換成服易達。
- 4位病人已使用45天至4年。整體而言，病人表示在治療後體力改善、可維持或提升血紅素，可以運動、可以獨立生活、外出和社交，不覺得喘或疲勞；回診次數減少且就醫不需他人陪伴，減少照顧者負擔，認為治療效果不錯。3位病友認為使用本品沒有副作用，另有1位病友表示出現小便會有泡泡†的副作用。

# 【4】病友意見整理 (II)

## ● 醫療現況：

- 除已使用過本品病友外，目前有3人使用培安適(Piasky<sup>®</sup>，crovalimab)、8人使用舒立瑞(Soliris<sup>®</sup>，eculizumab)、1人僅定期回診追蹤，尚未用藥；除尚未用藥者，其餘病人均使用過舒立瑞（因為效果不佳或仍需輸血而換藥）或正在使用舒立瑞。
- 使用培安適Piasky<sup>®</sup>者：1位因為使用Soliris<sup>®</sup>仍有還是會溶血，也必須輸血，健保不容易申請給付，故醫師建議換藥；另1位因注射頻率高、時間長對工作及生活造成壓力及不便，醫師建議自Soliris<sup>®</sup>更換為培安適。3位病人治療時間分別為半年、3年8個月至4年6個月；病人表示在培安適治療下，有降低溶血，較少倦怠感，改善生活品質，可以工作、整理家務和出門旅遊，可減少回診與因治療而請假，能減少心理壓力，認為目前沒有副作用。
- 使用舒立瑞Soliris<sup>®</sup>者：用藥時間從2年至15年（剛開始是接受恩慈治療），平均8.4年，目前治療都還算穩定，大都有增加體力可出門、上班，可減少瘀青、出血、輸血次數等。1位病友表示血紅素維持在7~8點多，日常作息還是容易累及喘，無法做長時間運動，只能走路。認為有免疫力較低、肚子痛、拉肚子、影響睡眠的副作用，注射後感覺背部、腰部酸或涼。因輸血次數減少，家人比較不用頻繁陪同就醫，使照顧者請假次數可以減少。

# 【4】病友意見整理 (III)

## ● 生活品質：

病人：

- 90%以上有溶血、血尿、貧血症狀，容易疲倦、頭暈，甚至昏倒；有病友會引發喘、食慾不振、嗜睡、吞嚥困難等狀況。
- 症狀導致無法出門、無法工作、無法社交，需要照顧者協助，造成心情憂鬱焦慮，而出門都要膽戰心驚。
- 罕藥半年申請一次，覺得心理壓力很大。
- 有時適逢感冒或者生理期，即會需要輸血或溶血加劇，認為不應該算是治療效果不夠好。

照顧者：

- 因為病人貧血、容易疲倦、體力差、易喘等狀況而無法出門，需要有人在旁照顧，且需要頻繁就醫，造成照顧者也無法工作、無法社交，而導致互相影響情緒，心情憂鬱焦慮，出門還需要小心翼翼、膽戰心驚。

## ● 對新治療的期待：

- 病友表示希望可以提高血紅素、減少溶血發作，可以減少輸血頻率，希望可以有其他不需要打血管的治療方式，改成口服或不用頻繁打針，讓使用更方便。希望能再改善體力，讓走路、上下樓梯、簡單日常活動更輕鬆。

# 【5】病友意見討論



- **新藥**：Fabhalta<sup>®</sup> (iptacopan，服易達<sup>®</sup>膜衣錠)
- **疾病**：陣發性夜間血紅素尿症(PNH)
- **討論方向**：針對「新藥及新醫材病人意見分享」平台蒐集的病友意見進行討論

# Thank you for your attention