

# 類風濕關節炎之 生物製劑免疫標靶藥物

文/過敏免疫風濕科 魏正宗 主任

類風濕性關節炎(Rheumatoid Arthritis, 簡稱RA)為自體免疫造成的多發性及慢性關節炎；典型症狀為全身多處小關節腫痛或晨間僵硬，若不治療，可能造成關節的破壞及變形。

## 目前台灣且健保給付已上市生物製劑

1. 抗腫瘤壞死因子生物製劑：目前健保給付於嚴重頑固型之類風溼性關節炎、僵直性脊椎炎、乾癬、乾癬關節炎，需先報健保局審查。

I. Etanercept (商品名Enbrel恩博) 由中國倉鼠卵巢細胞組織培養而來對抗腫瘤壞死因子的融合蛋白，皮下注射，每周兩次。

II. Adalimumab (商品名Humira復邁) 一種全人的腫瘤壞死因子的單株抗體，皮下注射，每兩周一次。

III. Golimumab (商品名Simponi辛普尼) 一種全人的腫瘤壞死因子的單株抗體，每四周皮下注射一次即可，使用較方便。

2. Rituximab (商品名MabTheRa莫須瘤)：能與B淋巴細胞上CD20抗原結合，用來治療骨髓瘤及類風溼性關節炎，也有報告對紅斑狼瘡及乾燥症有效。台灣健保即將給付對抗腫瘤壞死因子製劑無效的類風溼性關節炎。每年花費約16-32萬。靜脈輸注，劑量每次500-1000mg，間隔14天再輸注，共2次。

3. Abatacept (商品名Orencia 恩瑞舒) 透過T細胞活化的抑制因子CTLA4，而達到調節免疫目的，適應症為類風溼性關節炎，靜脈輸注，每月一次。

4. Tocilizumab (商品名Actemra安挺樂) 一種IL-6單株抗體，可幫助症狀進步及減少關節破壞，也能改善貧血及疲倦症狀。靜脈輸注，每月一次。

## 小分子口服標靶藥物

由輝瑞(Pfizer)藥廠研發的『小分子口服標靶藥物』Tofacitinib (商品名Xeljanz捷抑炎)，機轉是抑制細胞內訊息傳遞分子JAK-3，效果不亞於生物製劑，已在美國及台灣上市，用於傳統免疫調節劑無效之類風溼性關節炎。

## 台灣未上市但已進行臨床試驗的新藥

1. Baricitinib/Peficitinib/ABT-494：『小分子口服標靶藥物』，機轉是抑制細胞內訊息傳遞分子JAK-3，目前尚未上市，進行跨國臨床試驗中。

2. 生物相似性藥品Biosimilars：以生物技術衍生之生物藥品，於品質、安全及療效上與原本參考藥品且獲得上市許可之原開發生物藥品相似者。目前許多國外大藥廠及國內東生華藥廠皆有產品進行臨床試驗中。

## 結論

標靶藥物的好處是療效大於傳統藥物，發生副作用的機會也低，但價格昂貴，平均每人的花費約40萬，只有少數嚴重型病人得以通過健保給付。



# 乾癬及乾癬性關節炎之 免疫標靶藥物

文/過敏免疫風濕科 魏正宗 主任

乾癬，俗稱牛皮癬，是指頑固性的皮膚癢疹、脫屑及斑塊，是一種自體免疫疾病，約7-42%的人會合併關節炎、腎炎及虹彩炎等合併症，也會造成肌腱附著點發炎。治療乾癬需同時兼顧皮膚與關節，局部治療與免疫調節雙管齊下，才能真正改善自體免疫的失調。

## 目前台灣已上市之免疫標靶藥物

### 1. 抗腫瘤壞死因子生物製劑

I. Etanercept (商品名Enbrel 恩博) 由中國倉鼠卵巢細胞組織培養而來對抗腫瘤壞死因子的融合蛋白，皮下注射，每周兩次。

II. Adalimumab (商品名Humira 復邁) 一種全人的腫瘤壞死因子的單株抗體，皮下注射，每兩周一次。

III. Golimumab (商品名Simponi 欣普尼) 一種全人的腫瘤壞死因子的單株抗體，皮下注射，每四周一次，使用較方便。

2. 抗IL12/23生物製劑(anti-p40): Ustekinumab (商品名Stelara 喜達諾) 是一種對抗IL-12及IL-23細胞激素的人體單株抗體製劑，屬於長效型，施打時間為第0周及第4周，之後12周施打一次，使用上較方便，可減緩乾癬症狀約6-7成。

3. Apremilast(商品名Otezla)抑制磷酸二酯酶4 (PDE4)的小分子口服製劑，作用於單磷酸環腺苷酸(cAMP)。美國已上市，用於治療活動性乾癬性關節炎成人患者和適用光療或全身療法的中重度斑塊狀乾癬患者。此藥優點為副作用少，療效也佳，ACR20緩解率為65.3%，ACR50和70緩解率分別為34.0%和19.6%。

4. 抗IL17生物製劑: Secukinumab (商品名Cosentyx) 已上市，每月皮下注射一針，對皮膚乾癬可達到PASI75有效率64%，相較於安慰劑8%，可說是目前治療乾癬療效最好的藥物之一。

## 國外已上市或臨床試驗中的新藥

### 1. Tofacitinib (商品名Xeljanz捷抑炎):

由輝瑞(Pfizer)藥廠研發的『小分子口服標靶藥物』，是最受人矚目的新藥，機轉是抑制細胞內訊息傳遞分子JAK-3，臨床試驗結果相當好，已在美國及台灣上市，用於傳統免疫調節劑無效之類風溼性關節炎，但乾癬及乾癬性關節炎之研究仍進行中。

### 2. 新型抗IL23生物製劑(anti-p19):

Guselkumab每兩個月皮下注射一針，更專一性地對抗IL-23細胞激素的人體單株抗體製劑，初步研究顯示效果相當好，不亞於現有之喜達諾(Stelara)。

## 結論

近年來，自體免疫疾病的生物製劑相繼問市，這些新藥如定向導彈般精確描準異常的免疫分子，不會傷害正常細胞，這就是免疫標靶療法。

