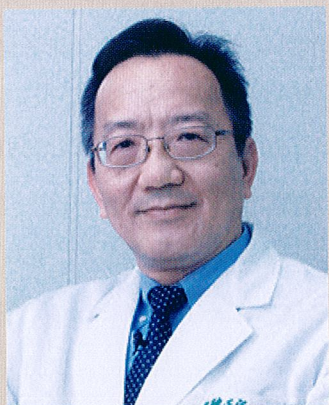


生物製劑治療過敏免疫 風濕疾病之世界趨勢



魏正宗 醫師

現任 |

- 中山醫大醫學研究所教授
- 中山附醫過敏免疫風濕科主任
- 美國風濕病學院(ACR) 院士

專長 |

- 僵直性脊椎炎
- 自體免疫疾病
- 類風濕關節炎
- 紅斑狼瘡
- 過敏 痛風

文/過敏免疫風濕科 魏正宗 主任

在門診常有患者問我：「免疫疾病也可以和癌症一樣使用標靶藥？」是的，事實上不是癌症才可使用標靶藥，在過敏免疫風濕科也常使用標靶藥，但本科通稱為生物製劑。

「何種病情需要使用生物製劑呢？」過去以來，自體免疫疾病主要的治療藥物為類固醇、消炎止痛藥、免疫調節劑（疾病修飾抗風濕藥物）及免疫抑制劑等。近年隨著免疫學、分子生物學及基因工程的進步，針對自體免疫疾病特有的免疫分子，科學家研發出的各種生物製劑。這些新藥猶如定向導彈般精確地描準異常的免疫分子，而不會傷害正常細胞，就是免疫標靶療法(生物製劑)。

免疫標靶療法是適當的阻斷免疫分子來達到治療效果的藥物，阻斷目標是血液中的細胞因子、受體、或細胞內的信號傳遞通道。

免疫標靶療法分為以下兩類

類別	分子大小	給藥方式	作用位置
生物製劑	大分子(蛋白)，需用動物如老鼠及基因工程製造。	注射給藥	細胞因子、受體
小分子藥物	小分子化學合成	口服給藥	細胞內訊息傳遞路徑

全球現有免疫疾病標靶藥物

目前全球最成功之生物製劑為腫瘤壞死因子TNF拮抗劑，適應症高達12種，涵蓋各種主要慢性發炎性疾病。另外，以IL1，IL4，IL6，IL17，IL23，B細胞，CTLA4為標靶的生物製劑，也有多種已經上市。

台灣現有已上市之生物製劑

自2001年起，台灣已有多種藥物上市，只要符合規定，可以申請健保全額給付。如：類風溼性關節炎給付條件為併用兩種傳統DMARD藥物治療至少三個月無效，DAS28 > 5.1就可提出健保給付申請。僵直性脊椎炎的給付條件為兩種傳統NSAID藥物治療至少6個月無效。

英文藥名	作用機轉	適應症	健保給付
Etanercept (Enbrel)	抗腫瘤壞死因子	類風溼性關節炎, 僵直性脊椎炎, 乾癬乾癬性關節炎, 幼年型關節炎	有
Adalimumab (Humira)	抗腫瘤壞死因子	類風溼性關節炎, 僵直性脊椎炎, 乾癬乾癬性關節炎, 潰瘍性大腸炎	有
Golimumab (Simponi)	抗腫瘤壞死因子	類風溼性關節炎, 僵直性脊椎炎, 乾癬乾癬性關節炎	有
Abatacept (Orencia)	T細胞因子TLA4	類風溼性關節炎	有
Tocilizumab(Acetemra)	細胞激素IL6	類風溼性關節炎	有
Rituximab (Mebthera)	B細胞CD20抗原	類風溼性關節炎	有
Belimumab	單株抗體與B細胞上的BLyS受體的結合	紅斑性狼瘡	無
Tofacitinib	抑制 JAK 激酶信號抑制基因的轉錄	類風溼性關節炎, 乾癬性關節炎, 潰瘍性結腸炎	有
Olumiant	選擇性JAK1 及JAK2 抑制劑	類風溼性關節炎	有
certolizumab pegol (Cimzia)	抗腫瘤壞死因子	類風濕性關節炎	有
secukinumab (Cosentyx)	IL17	僵直性脊椎炎	有
Ixekizumab (Taltz)	抗IL-17 α 抗體	斑塊狀乾癬	有
DUPIXENT (Dupixent)	抗IL-4與IL-13	異位性皮膚炎	有
Ixekizumab (Taltz)	抗IL-17 α 抗體	斑塊狀乾癬	有

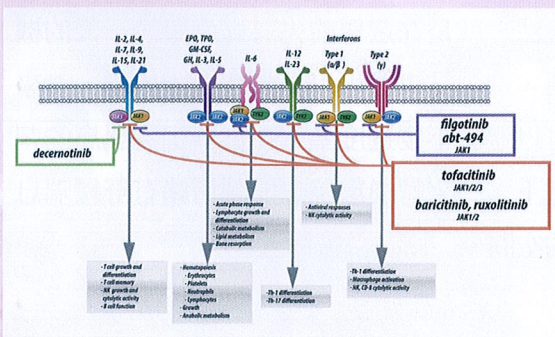
生物相似製劑Biosimilar

是近年生物製劑發展趨勢，因氨基酸序列與原生藥物一樣，只需執行第一期及第三期之臨床試驗即可上市，也因此減少藥品開發的成本，是近年來各大藥廠的開發趨勢。

小分子免疫標靶藥物

也稱為(tsDMARD)，已上市的藥物為JAK 抑制劑：tofacitib、baricitinib，其主要優點口服方便，透過細胞內的訊息傳遞，可同時抑制多個標靶點。臨床試驗結果顯示；有效性不亞於生物製劑。且成本較低，使用方便，未來有可能取代生物製劑。

類風濕性關節炎之治療指南



- 1.傳統DMARD，常規合成(DMARDcsDMARD)第一線治療的免疫調節劑。
- 2.若疾病活性不高，則選用奎寧治療；反之若活性較高則採用至善錠 (MTX)。
- 3.若第一線藥物無效，則合併 DMARD 治療，或直接使用TNF 等標靶藥物搭配MTX。
- 4.如再無效，則轉換使用不同的生物製劑(生物製劑)或小分子藥物。

重點提示

- 1.規律的生活型態、壓力調適、運動與睡眠對患者很重要。
- 2.遵從醫生指示服藥，若有服藥不適應與醫師充份溝通，避免自行調整藥物劑量。
- 3.患者應時常關注醫院醫療新知，若有疑問也該和醫師充分溝通，良好的醫病關係是對抗疾病的關鍵。