

Q&A 生物製劑常見問題

曾智偉 台中榮總過敏免疫風濕科醫師

Q: 什麼是生物製劑?

A: 隨著免疫學、分子生物學以及基因工程的進步，近年來，針對自體免疫疾病特有的免疫訊息或分子，科學家利用生物科技設計出各種生物製劑 (biological agents)，這些新藥可以如同導彈般精確地瞄準特定的免疫分子 (指引發或造成發炎的免疫分子)，而不會傷害非相關的細胞或組織。

Q: 生物製劑和之前醫師開立的免疫調節藥物有什麼差別?

A: 和過去傳統的疾病修飾抗風濕病藥物 DMARD 相比，生物製劑的分子量較大，對於疾病的作用機轉更為明確且針對性較高，但是合成技術困難而價格昂貴。因為是大分子物質，通常是利用打針進入人體，不傷胃；因為不經過肝臟、腎臟代謝，所以肝腎等代謝性的副作用較小。但是因為對免疫力有影響，因此使用時需注意避免感染。

Q: 生物製劑會不會一旦使用便要長期使用，而且無法預計用到何時？若因副作用出現時需要停用時，疼痛的程度會不會比未用前更差？

A: 目前並無證據顯示類風濕性關節炎患者於停用生物製劑後，關節炎會較之前嚴重。如果患者對生物製劑的臨床反應良好及持久，可考慮逐步減少注射的次數及劑量。

Q: 生物製劑有哪些疾病適合使用？

A: 目前健保局對於類風濕性關節炎、僵直性脊椎炎、乾癬性關節炎、乾癬、克隆氏症、陣發性夜間血紅素尿症、多發性硬化症有給付的規範。

Q: 哪些狀況不適合接受生物製劑的治療？

A: 依據藥物仿單不同的藥物有不同的情況，以腫瘤壞死因子抑制劑為例，具有以下情形者按健保給付規定不建議使用。

1. 懷孕或正在授乳的婦女。

2. 活動性感染症之病患。
3. 具高度感染機會的病患，包括：慢性腿部潰瘍之病患、先前曾患有結核病、過去 12 個月內曾有感染性關節炎者、有人工關節感染，若該人工關節未除去前，不可使用、頑固性或復發性的胸腔感染症、具有留置導尿管者。
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)。

Q: 生物製劑有哪些副作用？

A: 最常見的副作用是注射部位的疼痛及搔癢和紅腫，發生率在 30% 以下。通常 1—2 周自行消失。靜脈注射的生物製劑可能引起輸液反應，輸液過程中應嚴密觀察。過敏症狀因藥物不同而異。與其他免疫抑制藥物相同，有增加感染的機會。服藥前注射疫苗可以預防感染，但是使用生物製劑的患者不能接種活體疫苗。

Q: 生物製劑有口服的嗎？

A: 目前台灣市面上以及健保局給付的都是針劑的劑型。但是最近美國食品藥物管理局剛通過 Xeljanz 於治療類風濕性關節炎，屬於口服劑型，未來可能還有其他的口服生物製劑將陸續問世。

Q: 接受生物製劑治療還能懷孕嗎？

A: 雖然動物研究並未發生生物製劑對生育和胎兒有影響，懷孕的安全性是 C 級，但是這些研究無法準確預測人體內的情況。因此，孕婦如果不是特別必須，懷孕過程中不建議接受生物製劑治療，因為目前尚不清楚生物製劑對孩子發育有何影響。

Q: 接受生物製劑的同時，可否哺乳？

A: 雖然免疫球蛋白本來就可以分泌到乳汁，但是大部分生物製劑是否會分泌到乳汁仍然未知。哺乳仍可能帶給

小朋友生物製劑的副作用。因此，暫不建議哺乳時接受生物製劑的治療。

.....

Q：使用生物製劑治療，會有較高的罹患癌症的機會嗎？

A：長期使用生物製劑有機會增加淋巴增生疾病（例如淋巴瘤）的機會，但絕對風險很低。事實上，如果類風濕性關節炎控制得不好，其實同樣有機會引致淋巴增生疾病。

.....

Q：使用生物製劑時，如何避免感染？

A：生物製劑跟其他藥物一樣，都會出現副作用，其中一個主要的副作用就是感染。要避免感染的一般防護：勤洗手、出入人群眾多或骯髒的環境時戴口罩、免疫力低下時盡可能遠離人群、避免有傷口、適當運動、規律作息、多吃新鮮食物和蔬果、不吃不新鮮或來路不明的肉類或乳製品。

.....

Q：生物製劑使用後可以開刀嗎？

A：若疾病情況允許，開刀前 1-2 週或傷口癒合前可以考慮暫時停藥。但是，因為每種藥物的半衰期不同，開刀前，請先和主治醫師討論後決定暫時停藥的時間。

.....

Q：可以同時接受兩種生物製劑嗎？

A：不同的生物製劑不能同時使用，目前沒有任何證據顯示同時接受兩

種生物製劑療效會增加，反而會增加藥物副作用的機會。

.....

Q：使用一段時間生物製劑的病患有時會發現，快到打針時候的前幾天，手指關節就已經腫脹，這是否意味對藥物產生了抗藥性？

A：研究顯示，治療類風濕性關節炎的生物製劑長期使用後，可能會產生對抗生物製劑的中和抗體，使身體出現耐受性，進而影響效果。部分病人在使用某些生物製劑（尤其是單株抗體）時，出現耐受性，可能要增加藥物使用次數或提高劑量。病患也可考慮轉用其他的生物製劑。

.....

Q：有聽說生物製劑越早用，尤其是發病的後兩、三年內使用，效果更好。有沒有醫文獻或證據證實此訊息？

A：近期針對早期類風濕性關節炎患者的對照測試中，發現若患者在早期結合使用腫瘤壞死因子抑制劑及一些常用的疾病修飾抗風濕病藥物（DMARDs）或滅殺除癌錠（Methotrexate），臨床反應會較快及較佳，且可以早期阻止關節或結構上的壞損。在其中一個研究中，有 12—19% 的患者因症狀得到緩解而可以停藥。研究結果顯示愈早使用生物製劑效果佳，但是所費不貲。（轉載自台灣免疫風濕疾病關懷協會會刊第五期）。