



發行人：李 經 維

總編輯：鄭 靜 蘭

主 編：藥品諮詢組

地 址：台南市勝利路 138 號

電 話：(06) 2353535 轉 2515

[http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)[tw/NewHomePage/index.asp](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)

新藥介紹：Satralizumab

張翎嫻、郭姿伶

前言

Satralizumab (Enspryng, 中文商品名：櫻普立皮下注射劑) 120 mg/1mL/syringe 為一種人源化 IgG2 單株抗體，可與人類細胞膜上 IL-6 受體結合，具有阻斷 IL-6 下游訊息傳遞路徑的作用。衛福部核准適應症為「用於治療水通道蛋白 4 自體抗體陽性 (anti-aquaporin-4 (AQP4) antibody positive) 的泛視神經脊髓炎 (Neuromyelitis optica spectrum disorder, NMOSD) 之成人及 12 歲以上青少年病人」。本篇文章著重於探討 AQP4 抗體陽性的泛視神經脊髓炎病人，使用 satralizumab 治療之角色與臨床證據。

藥品特性

NMOSD 為一種因免疫反應異常所引起的中樞神經系統發炎性疾病，屬於罕見疾病。全球盛行率介於每 10 萬人 0.07 至 10 人之間，台灣的盛行率約為每 10 萬人 1.47 人。

NMOSD 病人之腦脊髓液及血清中的 IL-6 濃度在疾病活動期間會升高。IL-6 誘發一系列發炎的連鎖反應 (inflammatory cascade)，促使 T 細胞分化為促發炎 Th17 細胞，並使 B 細胞分化為漿母細胞，產生水通道蛋白 4 自體抗體 (AQP4-IgG)，讓血腦障壁通透性增加，使抗體和促發炎細胞進入中樞神經系統，進而導致神經損傷[1]。根據各醫院研究顯示，台灣 NMOSD 病人中有 74

至 88% 為 AQP4 抗體陽性。NMOSD 的症狀主要影響視神經、脊髓，少數情況下影響腦幹，導致視神經炎、急性脊髓炎與急性腦幹症候群等。NMOSD 病人通常以單眼受影響居多，也有雙眼同時受損的情況，因視神經發炎造成眼內疼痛、視力迅速模糊，視覺敏銳度喪失。

NMOSD 的治療目標是透過預防復發和降低發作嚴重程度來減緩不可逆神經損傷，急性發作時以靜脈注射高劑量皮質類固醇為標準治療，無效則改用血漿置換治療，同時併用全身性免疫抑制療法來預防症狀復發。預防復發治療策略以免疫抑制療法為主，目前常作為第一線維持治療之藥物包括 azathioprine、rituximab、prednisolone 和 mycophenolate mofetil。

作為 AQP4 抗體陽性 NMOSD 長期預防治療的免疫抑制劑，目前美國 FDA 和歐洲藥品管理局核准的藥品有 eculizumab、inebilizumab、satralizumab 及 ravulizumab，其中 satralizumab、eculizumab 及 inebilizumab 已取得衛福部藥品許可證 (表一)。Satralizumab 是目前唯一可採皮下注射給藥的藥物，具高度便利性，病人經評估與衛教後可在家自行注射。

Satralizumab 為一種人源化 IgG2 單株抗體，可與人類細胞膜上 IL-6 受體結合，具有阻斷 IL-6 訊息傳遞路徑的作用，建議起始劑量為第 0、2、4 週給予 120 mg，之後每 4 週 120 mg 以皮下注射方式給藥。

文獻回顧

根據 2020 年 SAKuraStar 第三期臨床試驗[2]，收錄 95 位 18 至 74 歲之 NMOSD 病人，包含 64 位 AQP4 抗體陽性、過去 12 個月內至少發作 1 次（可為首次發作），且試驗期間不得接受其他維持性免疫抑制劑治療；若需使用皮質類固醇或靜脈注射免疫球蛋白，則僅限於急性發作之救援治療。實驗組在第 0、2 及第 4 週皮下注射 120 mg satralizumab，經三次給藥後，再每 4 週給予 120 mg，治療時間中位數為 92.3 週，對照組僅給予安慰劑。結果顯示，AQP4 抗體陽性病人在 satralizumab 組的復發率（protocol-defined relapse）為 22%，安慰劑組的復發率為 57%（HR=0.26, 95% CI 0.11–0.63）。

另一與免疫抑制劑併用的第三期臨床試驗 SAKuraSky[3]，收錄 83 位病人，試驗中有 55 位 AQP4 抗體陽性、過去 2 年內至少兩次發作，且其中一次發生於過去 12 個月內，使用基線治療（azathioprine、mycophenolate mofetil 或口服類固醇）維持穩定至少 8 週。接受 satralizumab 併用免疫抑制劑後，AQP4 抗體陽性病人 satralizumab 組別復發風險為 11%，單用免疫抑制組則為 43%（HR=0.21; 95% CI 0.06–0.75）。兩篇研究結果皆顯示，嚴重副作用的發生率在兩組間沒有差異，但兩篇研究皆顯示藥物對 AQP4 陰性病人未有明顯療效。

一篇 2023 年收錄 7 篇 RCT 的網路統合分析（network meta-analysis）[4]，比較 FDA 核准的單株抗體（eculizumab、satralizumab、inebilizumab）、仿單標示外使用（off-label use）的單株抗體（rituximab、tocilizumab）和傳統免疫抑制劑（azathioprine、mycophenolate mofetil、cyclophosphamide、cyclosporine），對於 NMOSD 的療效和安全性，結果顯示 FDA 核准的單株抗體組比傳統免疫抑制劑組有較低的復發風險（HR=0.13, 95% CI 0.07

–0.24），且復發風險比仿單外使用的單株抗體組低 20%。嚴重副作用的發生率在各組之間沒有顯著差異。

注意事項

Satralizumab 健保給付規範為至少使用 3 個月免疫抑制療法，如口服皮質類固醇、azathioprine 或 mycophenolate mofetil 後仍有疾病復發，且一年內曾發生二次以上需要救援治療的病人。本藥需經事前審查核准後使用，初始給付期間以 12 個月為限，續用標準為每 6 個月測量病人之多發性硬化症擴展殘疾狀況評分表（Expanded Disability Status Scale, EDSS），且 EDSS 分數 ≤ 6.5 分始得續用，每次續用限 6 個月。

Satralizumab 禁用於活動性肝炎、結核病或未經治療的潛伏結核感染。在開始治療前應先評估病人的結核病風險，及篩檢 B 型與 C 型肝炎感染情形。使用 satralizumab 治療期間，應定期追蹤全血球計數與肝功能。若發生肝功能異常、嗜中性白血球或血小板低下，應中斷或停用。對於原先已有中度以上肝功能不全（ALT/AST > 1.5 倍正常上限值）、活動性肝臟疾病、嗜中性白血球或血小板低下的病人，不建議使用。患有活動性感染症的病人，應至感染消退之後再使用。

Satralizumab 的使用方式為皮下注射，第一次注射應於合格健康照護專業人員的指導下進行。使用前應先將預充針筒自冰箱取出，去除外盒後在室溫下靜置 30 分鐘再施打。

不良反應

常見的副作用[5]：皮疹（17%）、胃炎（15%）、噁心（15%）、關節痛（12–17%）、肢體疼痛（15%）、頭痛（27%）、鼻咽炎（12–31%）、上呼吸道感染（19%）、疲勞（15%）；嚴重的副作用：嗜中性白血球減少症（10%）、

ALT 水平升高、B 型肝炎再活化、肺結核、蜂窩性組織炎、鼻咽炎、上呼吸道感染、咽喉炎。

結論

Satralizumab 為作用於 IL-6 受體的單株抗體，用於治療 12 歲以上 AQP4 抗體陽性 NMOSD，是目前衛福部核准使用且院內唯一用於治療 NMOSD 皮下注射劑型。相較於其他靜脈注射給藥之單株抗體，satralizumab 可皮下注射方式給藥具較高便利性。然而，本藥之健保給付規範嚴格，須經事前審查核准才可使用。Satralizumab 禁用於活動性肝炎、結核病患者，使用期間須留意是否有肝指數上升、血液、感染等相關副作用發生。

參考文獻

1. 衛生福利部食品藥物管理署。(2018)。*Levocarnitine (L-Carnit Injection) 藥品仿單*。
2. Takashima, H., Maruyama, T., & Abe, M. (2021). Significance of Levocarnitine Treatment in Dialysis Patients. *Nutrients*, 13(4), 1219. <https://doi.org/10.3390/nu13041219>
3. Nishioka, N., Luo, Y., Taniguchi, T., Ohnishi, T., Kimachi, M., Ng, R. C., & Watanabe, N. (2022). Carnitine supplements for people with chronic kidney disease requiring dialysis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 12(12), CD013601. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013601.pub2>
4. Eknoyan, G., Latos, D. L., Lindberg, J., & National Kidney Foundation Carnitine Consensus Conference (2003). Practice recommendations for the use of L-carnitine in dialysis-related carnitine disorder. National Kidney Foundation Carnitine Consensus Conference. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 41(4), 868–876. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(03\)00110-0](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(03)00110-0)
5. UpToDate. (n.d.). *Carnitine supplements (Levocarnitine): Drug information*. Retrieved August 16, 2024, from <https://www.uptodate.com/contents/search>

表一、本院用於 AQP4 抗體陽性泛視神經脊髓炎 (NMOSD) 免疫抑制劑治療選擇[6-8]

學名	Satralizumab	Eculizumab	Inebilizumab
商品名	Enspryng®	Soliris®	Uplizna®
規格	120 mg/1mL/syringe	300 mg/30 mL/vial	100 mg/10mL/vial
作用機轉	人源化 IgG2 單株抗體，與 IL-6 受體結合抑制下游傳訊。	人源化 IgG2/4k 單株抗體，與補體 C5 結合，抑制補體形成膜攻擊複合體。	人源化單株抗體，與 CD19 結合，於 B 淋巴球的細胞表面結合，導致抗體依賴性細胞溶解。
適應症	泛視神經脊髓炎	泛視神經脊髓炎	泛視神經脊髓炎
途徑	SC	IVD	IVD
劑量	起始劑量： 於第 0、2 及第 4 週皮下注射 120 mg。 維持劑量： 給予起始劑量（經三次給藥）後，每 4 週給予 120 mg。	起始劑量： 前 4 週每週給予 900 mg。 維持劑量： 給予起始劑量（經四次給藥）後，第 5 週給予第 5 次劑量 1200 mg，之後每 2 週給予 1200 mg。	起始劑量： 第一天 300 mg，2 週後給予 300 mg。 維持劑量： 給予起始劑量後，每 6 個月給藥一次（從第一個 300 mg 劑量後的 6 個月開始）。
副作用	皮疹、血小板減少、肝功能異常、倦怠、嘔吐、鼻咽炎、關節痛、體重增加	高血壓、瘀傷、腹瀉、噁心、嘔吐、貧血、背痛、頭痛、失眠、鼻塞、鼻咽炎、呼吸道感染、發燒	泌尿道感染、背痛、感染、輸注相關的過敏反應、頭痛、關節痛
注意事項	使用禁忌： - 活動性肝炎。 - 結核病或未經治療的潛伏結核感染。 - 嚴重活動性感染。	使用禁忌： - 奈瑟氏菌腦膜炎感染症尚未痊癒者。 - 禁用於最近未施打奈瑟氏菌腦膜炎疫苗者，除非延後給予本藥的危險性遠大於出現腦膜炎球菌感染的危險性。	- 給藥前建議給予 pre-medication，包含：corticosteroid、acetaminophen、antihistamine。 - 需使用 0.2 或 0.22 micron in-line filter 給藥。