



OFEV[®] (Nintedanib) for Progressive Fibrosing Interstitial Lung Disease (PF-ILD)

Speaker:
Date:



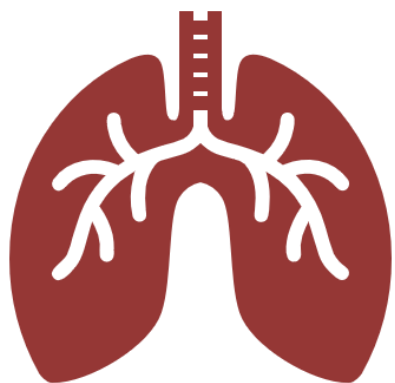
Content



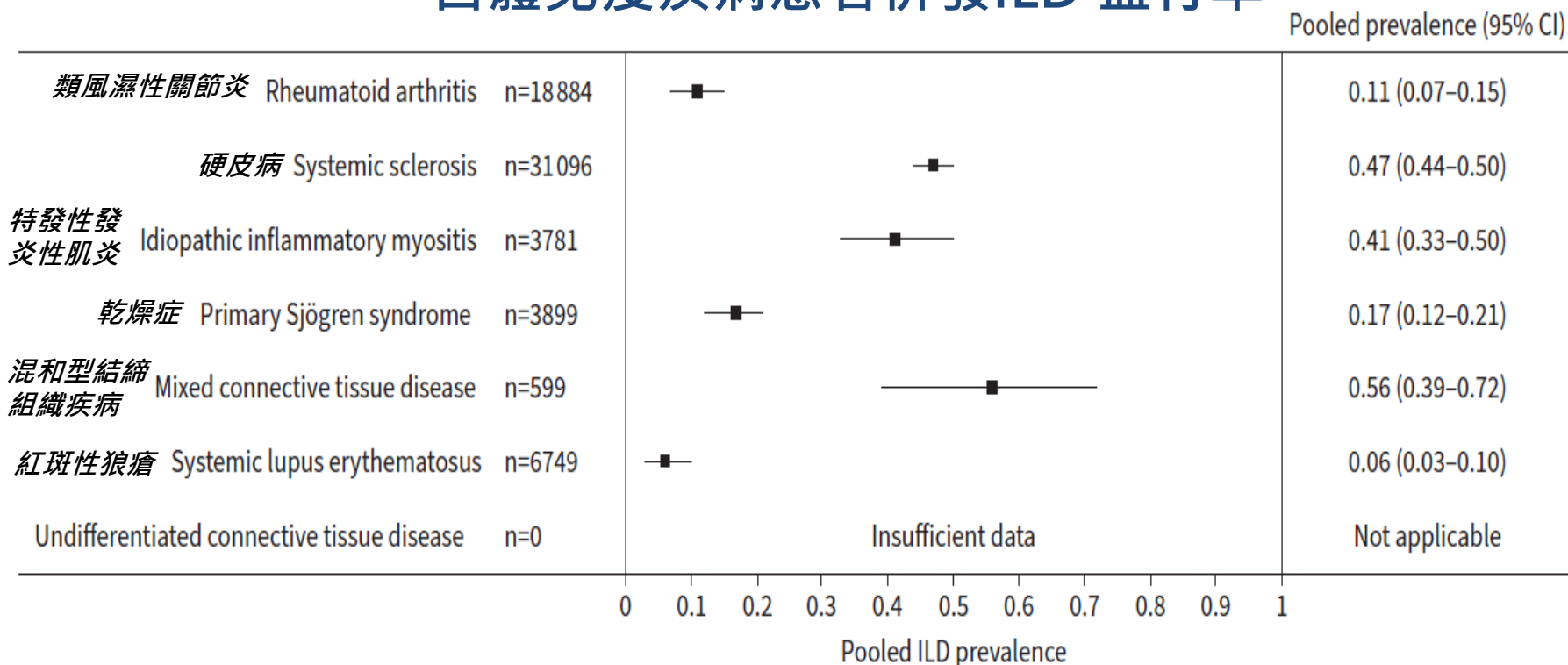
- Introduction of PF-ILD
- What is progressive pulmonary fibrosis (PPF)
- The role of OFEV[®] (nintedanib) in PPF
- OFEV[®] side effect management
- NHI reimbursement criteria of OFEV[®]

自體免疫疾病(CTD)患者的肺部，可能受到免疫系統攻擊而發炎，併發間質性肺病 (ILD)

Several autoimmune disorders can also result in **pulmonary manifestations**



自體免疫疾病患者併發ILD 盛行率



CTD, connective tissue disease; ILD, interstitial lung disease
Joy et al. *Eur Respir Rev* 2023; 32: 220210

併發 ILD 的患者，肺間質因受損產生疤痕 (scarring) 發展至肺纖維化，導致交換氣體效率變差

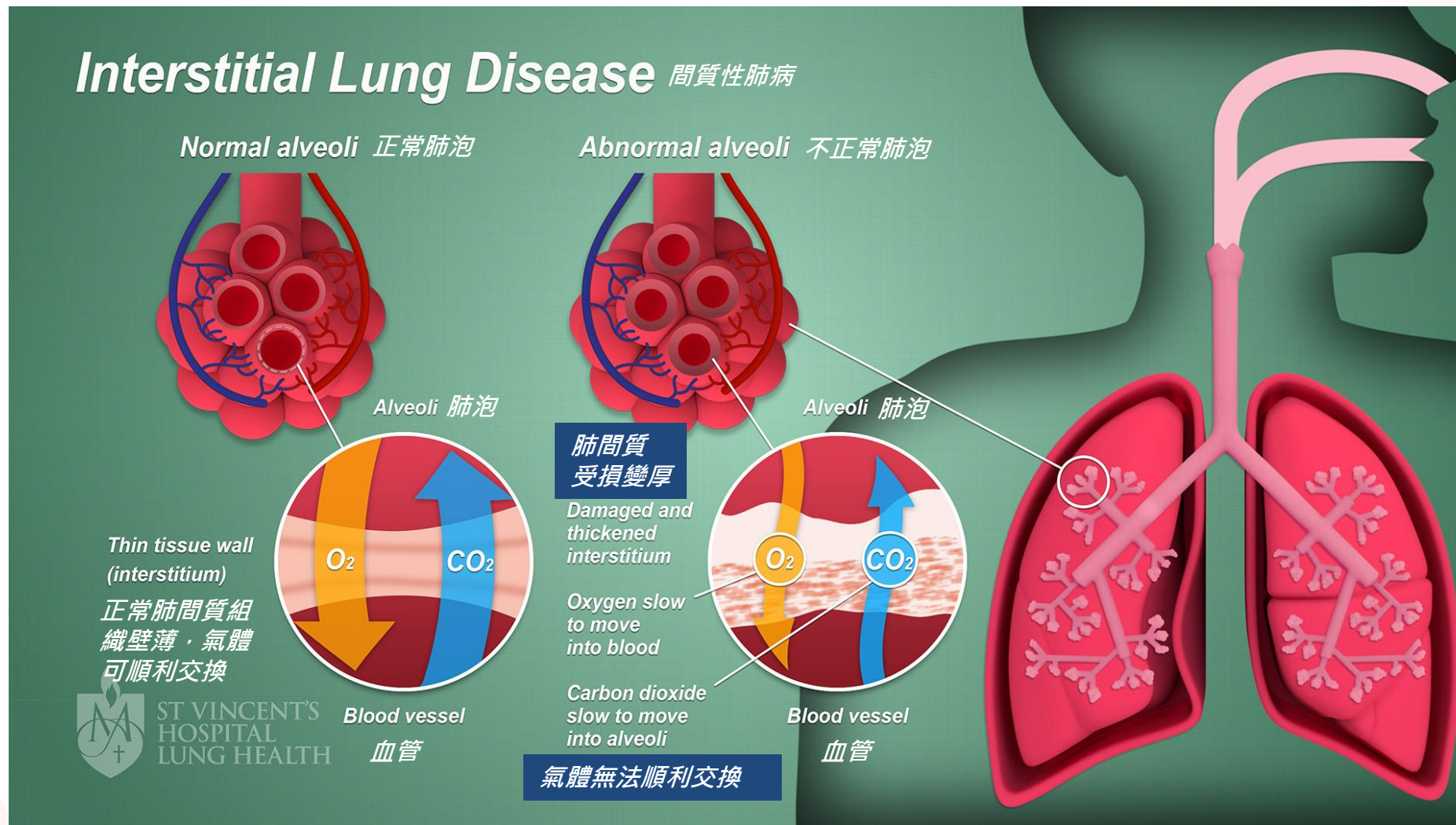


Image adapted from <https://academic-accelerator.com/encyclopedia/zh/interstitial-lung-disease>

ILD的症狀與常見呼吸道症狀相似：喘、咳、累
但患者的生活品質會受長期症狀影響，導致活動能力下降



Cough



Dyspnea

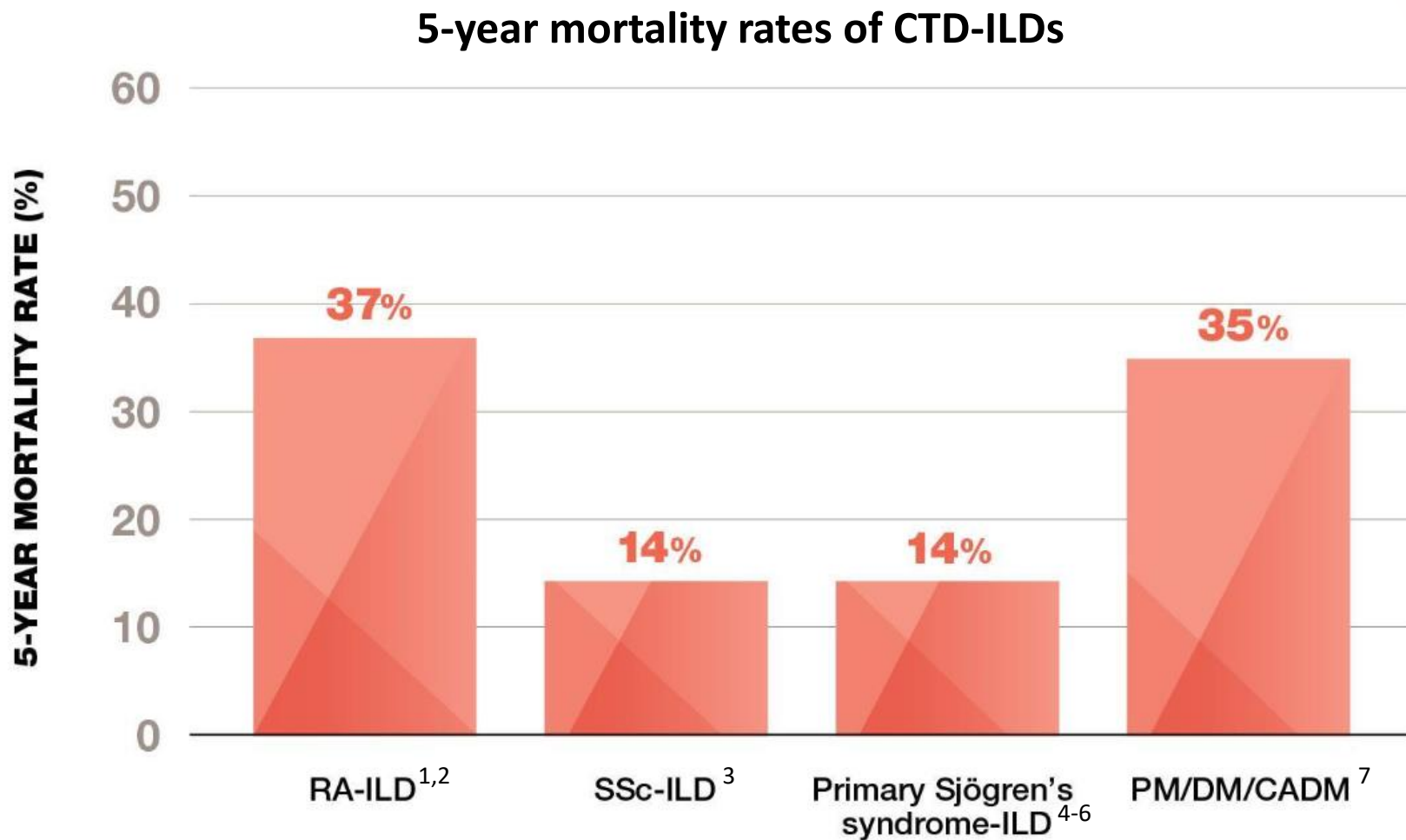


Fatigue



**Reduced
physical activity**

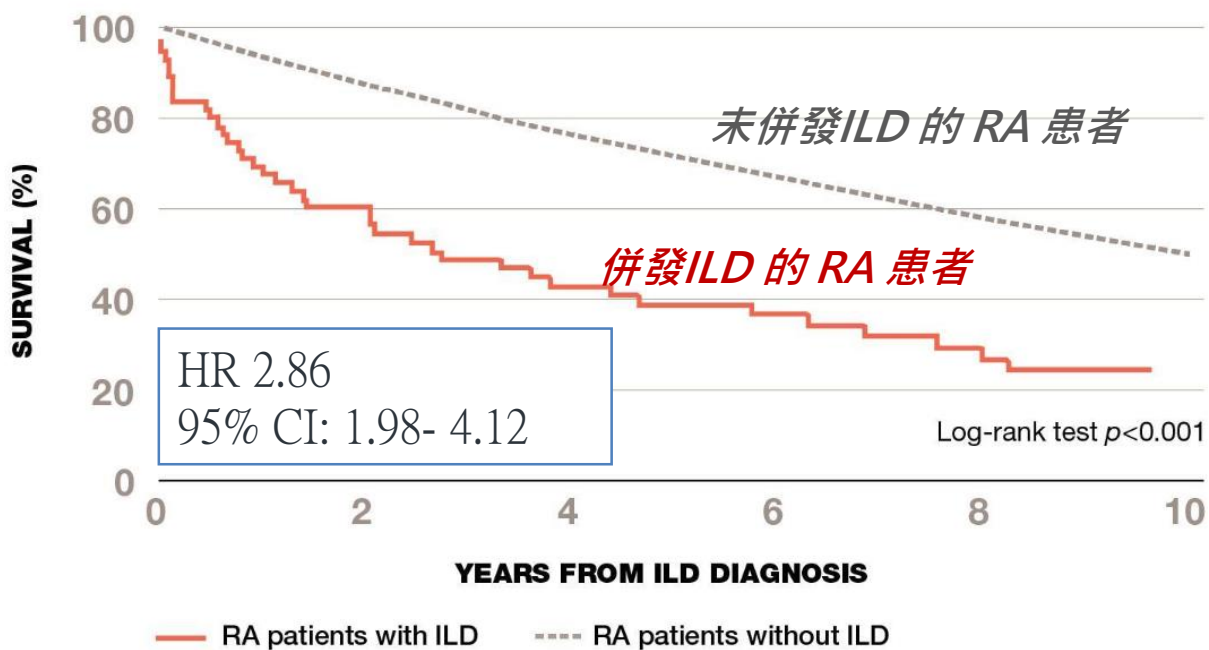
發生肺纖維化的CTD-ILD 患者，會提高死亡風險 (1)



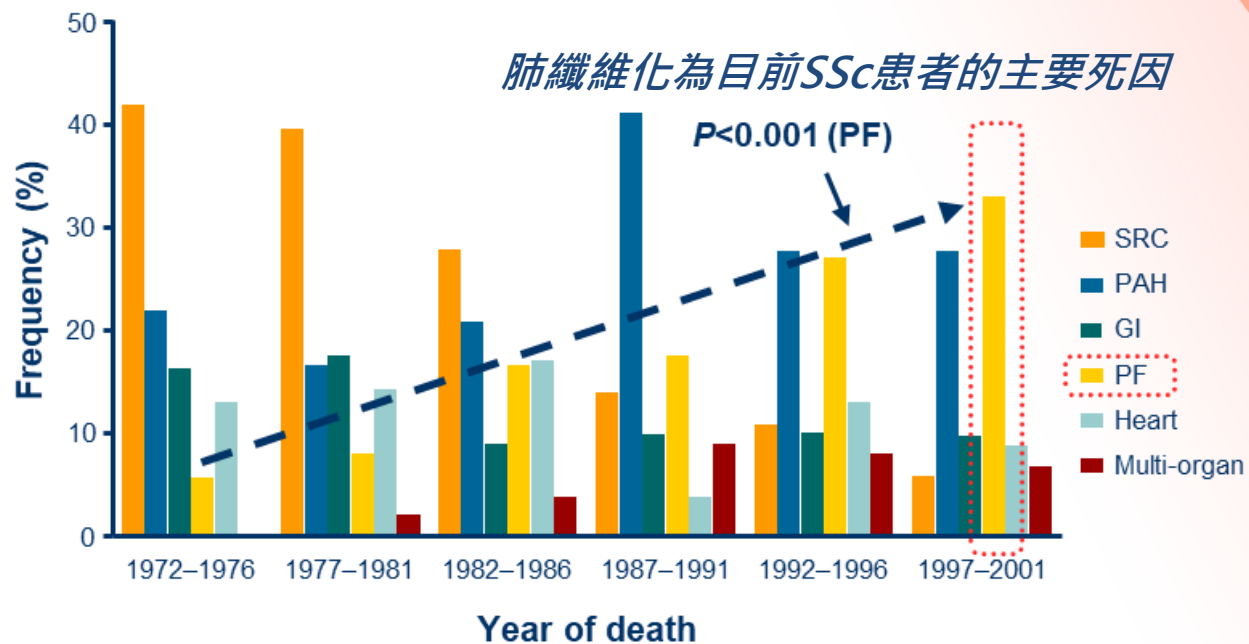
1. Hyldgaard C, et al. Ann Rheum Dis. 2017;76(10):1700–1706.; 2. Raimundo K, et al. 2019;46(4):360–369.; 3. Bouros D, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:1581–1586.; 4. Palm Ø, et al. Rheumatology. 2013;52:173-179.; 5. Ito I, et al Am J Respir Crit Care Med. 2005;171:632–638.; 6. Enomoto Y, et al. PLoS One. 2013;8:e73774.; 7. Ji S-Y, et al. Chin Med J (Engl). 2010;123(5):517–522.

發生肺纖維化的CTD-ILD 患者，會提高死亡風險 (2)

類風濕性關節炎 rheumatoid arthritis (RA) 存活曲線¹



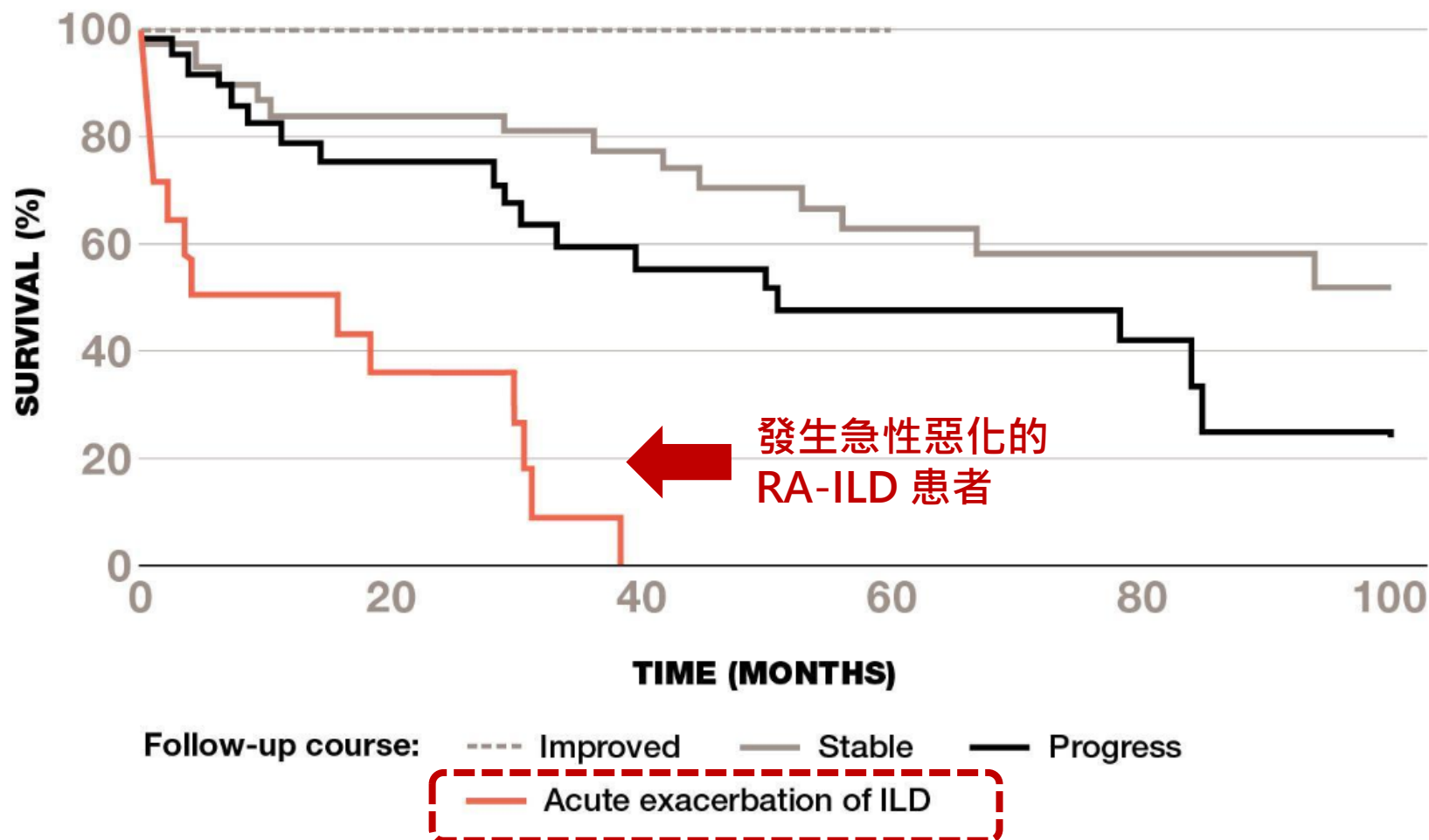
硬皮病 systemic sclerosis (SSc) 患者死亡原因²



SRC, scleroderma renal crisis; PAH, pulmonary arterial hypertension; GI, gastrointestinal; PF, pulmonary fibrosis

1, Bongartz T, et al. Arthritis Rheum. 2010;62(6):1583–1591; 2. Steen VD & Medsger TA. Ann Rheum Dis 2007;66:940–4

CTD-ILD患者若發生急性惡化 Acute exacerbation 會嚴重影響預後，提高死亡風險



ILD 主要評估&診斷方式



Pulmonary function test 肺功能檢查

- Forced vital capacity (FVC)
- Diffusion capacity of the lung for carbon monoxide (DLCO)

用力肺活量 **FVC** :

在一口氣內，盡全力呼出的氣體總量

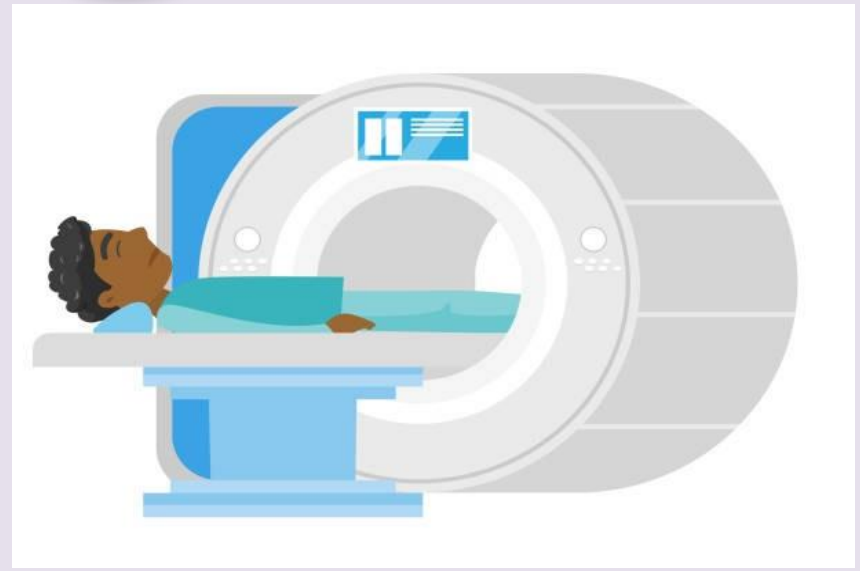


一氧化碳瀰漫量 **DLCO** : 吸入微量的一氧化碳 (CO) , 閉氣數秒後呼出氣體 , 測量肺部與血液交換氣體能力



HRCT 高解析度電腦斷層

The gold standard for diagnosis of ILD



如何定義 ILD 惡化?


-- 可參考漸進性肺纖維化 Progressive Pulmonary Fibrosis (PPF) 臨床實務指引

 Check for updates

AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults

An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline

 Ganesh Raghu, Martine Remy-Jardin, Luca Richeldi, Carey C. Thomson, Yoshikazu Inoue, Takeshi Johkoh, Michael Kreuter, David A. Lynch, Toby M. Maher, Fernando J. Martinez, Maria Molina-Molina, Jeffrey L. Myers, Andrew G. Nicholson, Christopher J. Ryerson, Mary E. Streck, Lauren K. Troy, Marlies Wijsenbeek, Manoj J. Mammen, Tanzib Hossain, Brittany D. Bissell, Derrick D. Herman, Stephanie M. Hon, Fayez Kheir, Yet H. Khor, Madalina Macrea, Katerina M. Antoniou, Demosthenes Bouros, Ivette Buendia-Roldan, Fabian Caro, Bruno Crestani, Lawrence Ho, Julie Morisset, Amy L. Olson, Anna Podolanczuk, Venerino Poletti, Moisés Selman, Thomas Ewing, Stephen Jones, Shandra L. Knight, Marya Ghazipura, and Kevin C. Wilson; on behalf of the American Thoracic Society, European Respiratory Society, Japanese Respiratory Society, and Asociación Latinoamericana de Tórax

THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE WAS APPROVED BY THE AMERICAN THORACIC SOCIETY, EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, JAPANESE RESPIRATORY SOCIETY, AND ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE TÓRAX FEBRUARY 2022

Progressive Pulmonary Fibrosis (PPF) 定義:

過去一年內，排除其他可能原因後，以下三項指標符合兩項以上

1



呼吸道症狀惡化

2



肺功能惡化
(符合以下至少一點)

- 一年內 FVC 預測值下降 $\geq 5\%$ 以上
- 一年內 DLco 預測值 (Hb校正後) 下降 $\geq 10\%$ 以上

3

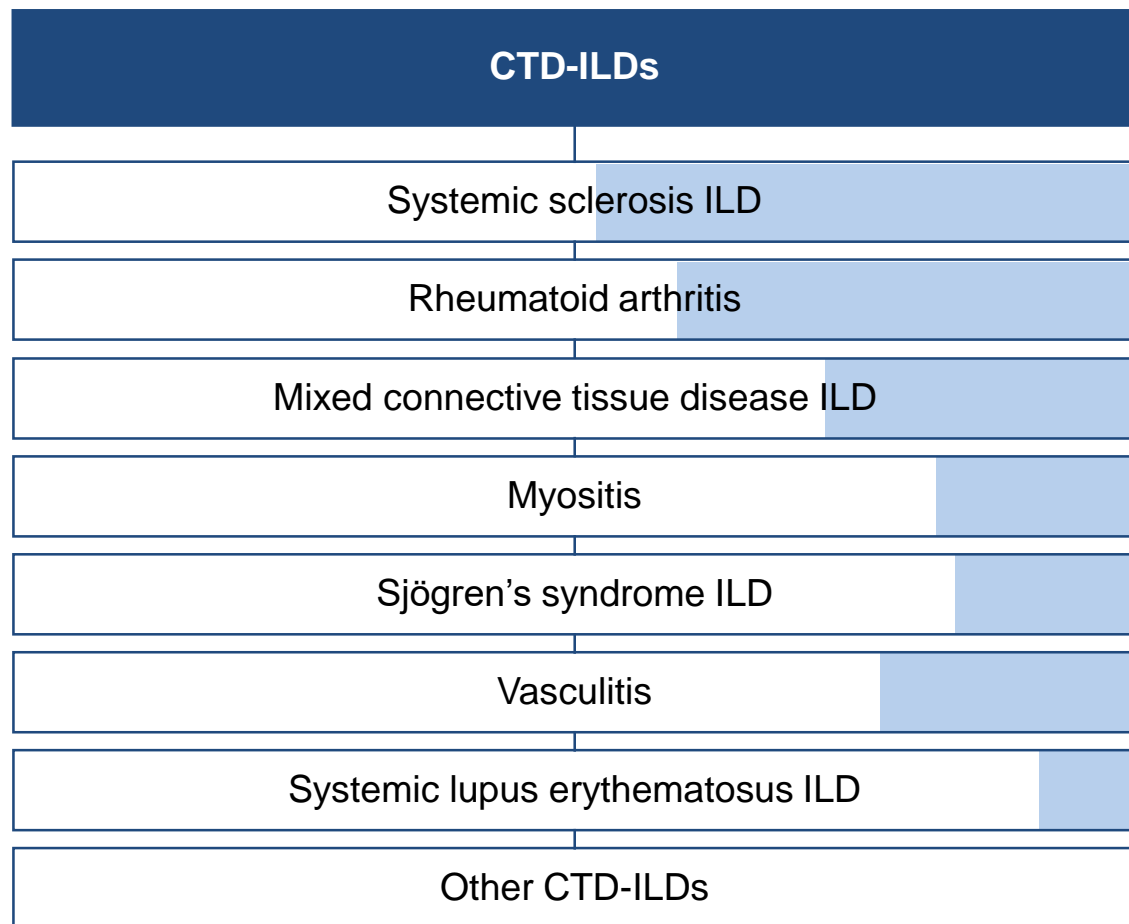


HRCT 影像學惡化
(符合以下至少一種)

- Increased extent or severity of traction bronchiectasis and bronchiolectasis
- New ground-glass opacity with traction bronchiectasis
- New fine reticulation
- Increased extent or increased coarseness of reticular abnormality
- New or increased honeycombing
- Increased lobar volume loss

肺纖維化特徵
有新增或惡化

國際臨床專家估計不同CTD-ILD 病人發展 PPF 之比例約1-4成，其中以SSc-ILD和RA-ILD 惡化機會較高



- 藍色陰影代表專家評估可能發展PPF 的病患比例
- 目前尚缺乏證據力較高的流行病學研究數據

PPF 臨床實務指引建議使用OFEV®治療 ILD 惡化的病患¹

抑肺纖® 軟膠囊100毫克

抑肺纖® 軟膠囊150毫克

OFEV® Soft Capsules 100 mg 衛部藥輸字第026569號

OFEV® Soft Capsules 150 mg 衛部藥輸字第026568號

本藥須由醫師處方使用，處方前請詳閱仿單說明。

適應症與用法

- 1.特發性肺纖維化 (IPF)
- 2.與全身性硬化症有關之間質性肺病 (SSc-ILD)
- 3.慢性漸進性纖維化間質性肺病 (PF-ILD)

施用OFEV®前的測試 請於開始施行OFEV®治療前，先進行肝功能檢測，並為具有生育能力的女性進行妊娠試驗

建議劑量與用法

OFEV®的建議口服劑量為150毫克，一天兩次，間隔12小時。OFEV®膠囊應於飯後服用，並應搭配液體整顆吞服。勿咀嚼、打開或是壓碎OFEV®膠囊。如果漏服OFEV®，請忽略該劑，直接於下一次排定的時間服用下一劑。使用劑量請勿超過建議最大日劑量300毫克。

禁忌 已知對nintedanib、花生、大豆或本品所含賦形劑過敏的病人。懷孕。

詳細資訊請參考OFEV®[仿單](#)



PPF, progressive pulmonary fibrosis; IPF, idiopathic pulmonary fibrosis; SSc-ILD, systemic sclerosis associated interstitial lung disease; PF-ILD, progressive fibrosing interstitial lung disease
Raghu G et al. Am J Respir Crit Care Med 2022;205:e18-47



OFEV[®]使用方式

一般成人劑量：

150 毫克，每日兩次

針對患有輕度肝臟疾病的患者，
建議的每日劑量為100 毫克，每日兩次。

服用抑肺纖[®](OFEV[®])時：

- 確實按照處方服用。
- 間隔 12 小時，每日約相同時間與食物併服。
- 用開水整顆吞服膠囊請勿咀嚼或壓碎膠囊。



一顆膠囊，每日兩次

藥物交互作用：

Nintedanib 是P-gp的受質，同時也是CYP3A4的受質

- 合併使用 **P-glycoprotein / CYP3A4 inhibitors** 可能會增加 nintedanib 血中濃度 (eg erythromycin)
- 合併使用 **P-glycoprotein / CYP3A4 inducers** 可能會降低 nintedanib 血中濃度 (eg carbamazepine, phenytoin)

代謝：

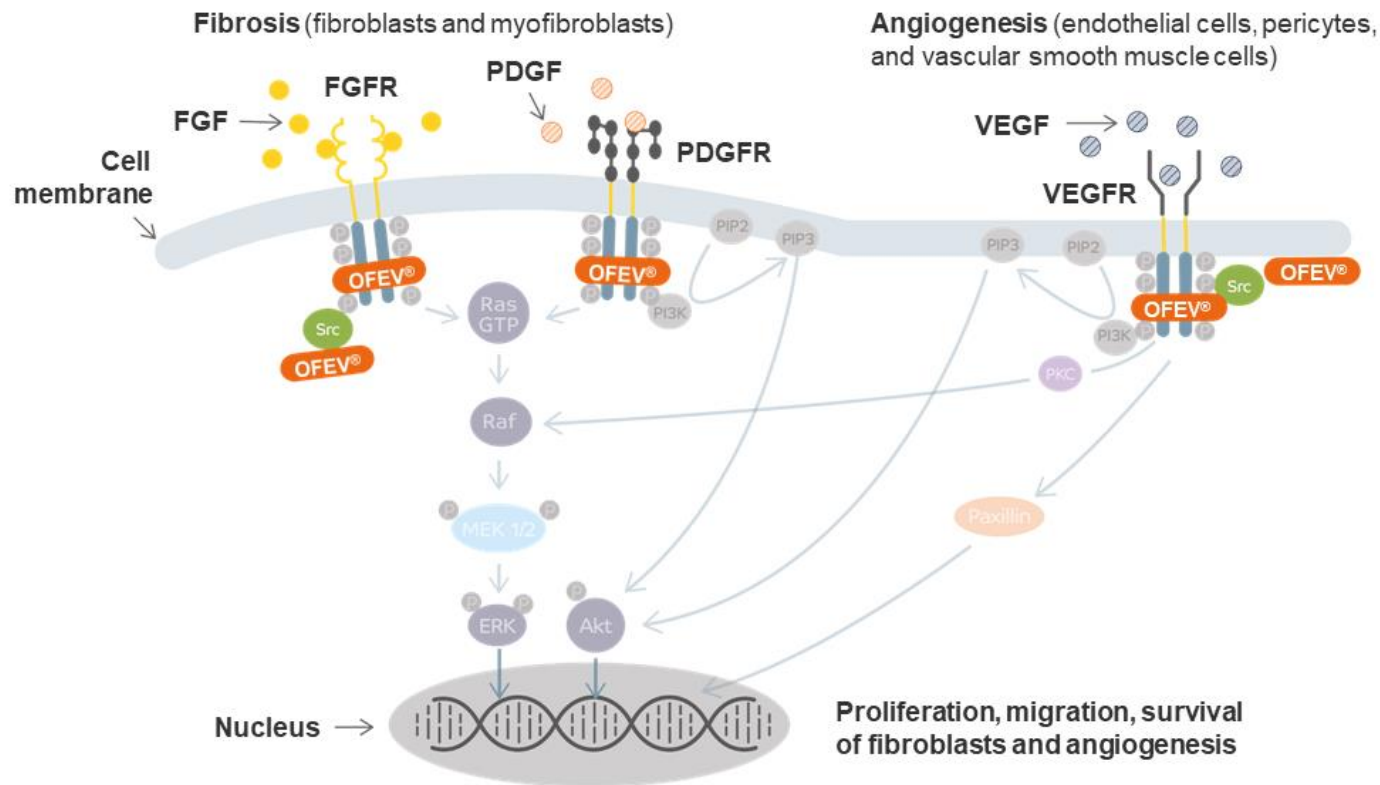
- Nintedanib在IPF病人中的有效半衰期為9.5小時
- 主要清除路徑為經由糞便 / 膽汁排除(佔使用劑量的93.4%)

詳細資訊請參考Ofev[®] [仿單](#)



OFEV[®] (Nintedanib) 是一種酪胺酸激酶抑制劑，具抗纖維化效果的標靶藥物¹⁻⁴

The three key receptors that OFEV[®] targets are PDGF receptor- α and - β , FGF receptor 1-3 and VEGF receptor 1-3¹



- ↓ 減少纖維母細胞Fibroblast的增生、聚集和分化
- ↓ 降低胞外基質 Extracellular matrix 膠原蛋白分泌&沉積
- ↓ 抑制肺泡周邊的血管增生
- ↓ 延緩肺部持續纖維化

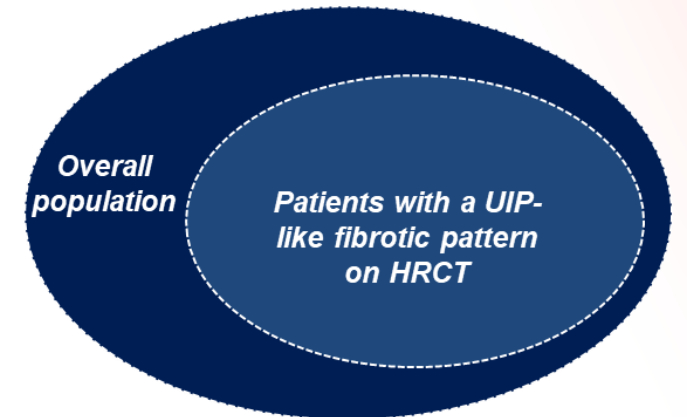
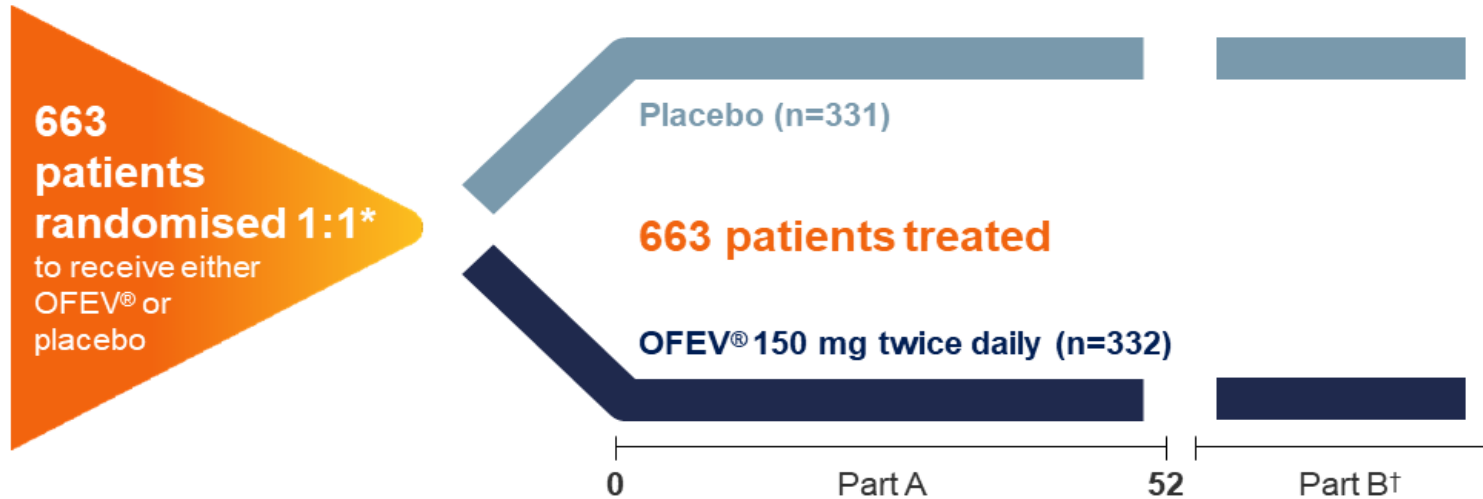
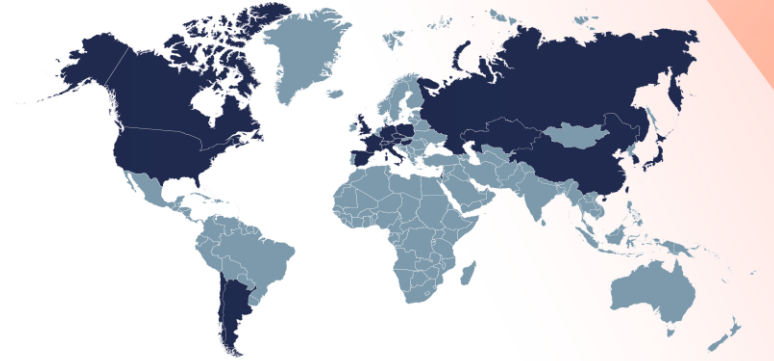
FGFR, fibroblast growth factor receptor; PDGFR, platelet-derived growth factor receptor; VEGFR, vascular endothelial growth factor receptor.

1. OFEV[®] (nintedanib) Summary of Product Characteristics. 2. OFEV[®] US Prescribing Information. 3. Huang J, et al. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(5):883-890. 4. Wollin L, et al. *J Pharmacol Exp Ther*. 2014;349(2):209-220. 5. Wollin L, et al. *Eur Respir J*. 2015;45(5):1434-1445.

INBUILD® 是第一項以PF-ILD病人族群研究，是目前唯一成功的第三期臨床試驗

- 663 patients randomised
- 153 sites
- 15 countries worldwide

Participating countries: Argentina, Belgium, Canada, Chile, China, France, Germany, Italy, Japan, Poland, Russia, South Korea, Spain, UK, USA.



Primary endpoint: Annual rate of decline in FVC (mL/year) assessed over 52 weeks

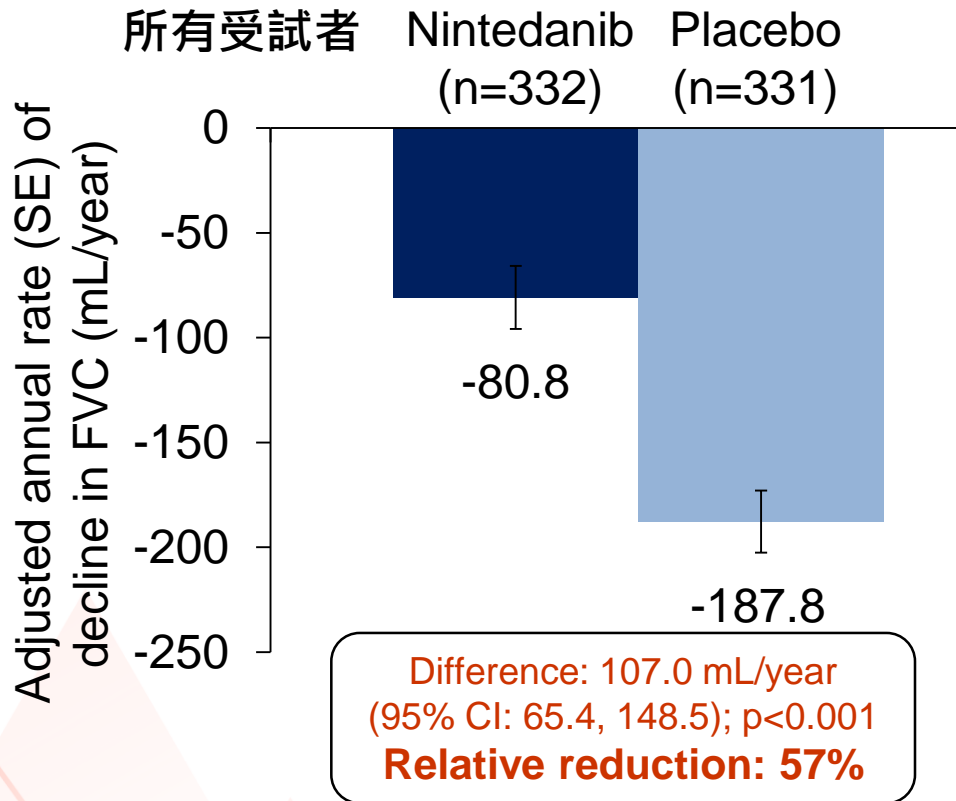
PF-ILD, progressive fibrosing interstitial lung diseases
Flaherty KR, et al; N Engl J Med. 2019 Sep 29. doi: 10.1056/NEJMoa1908681.



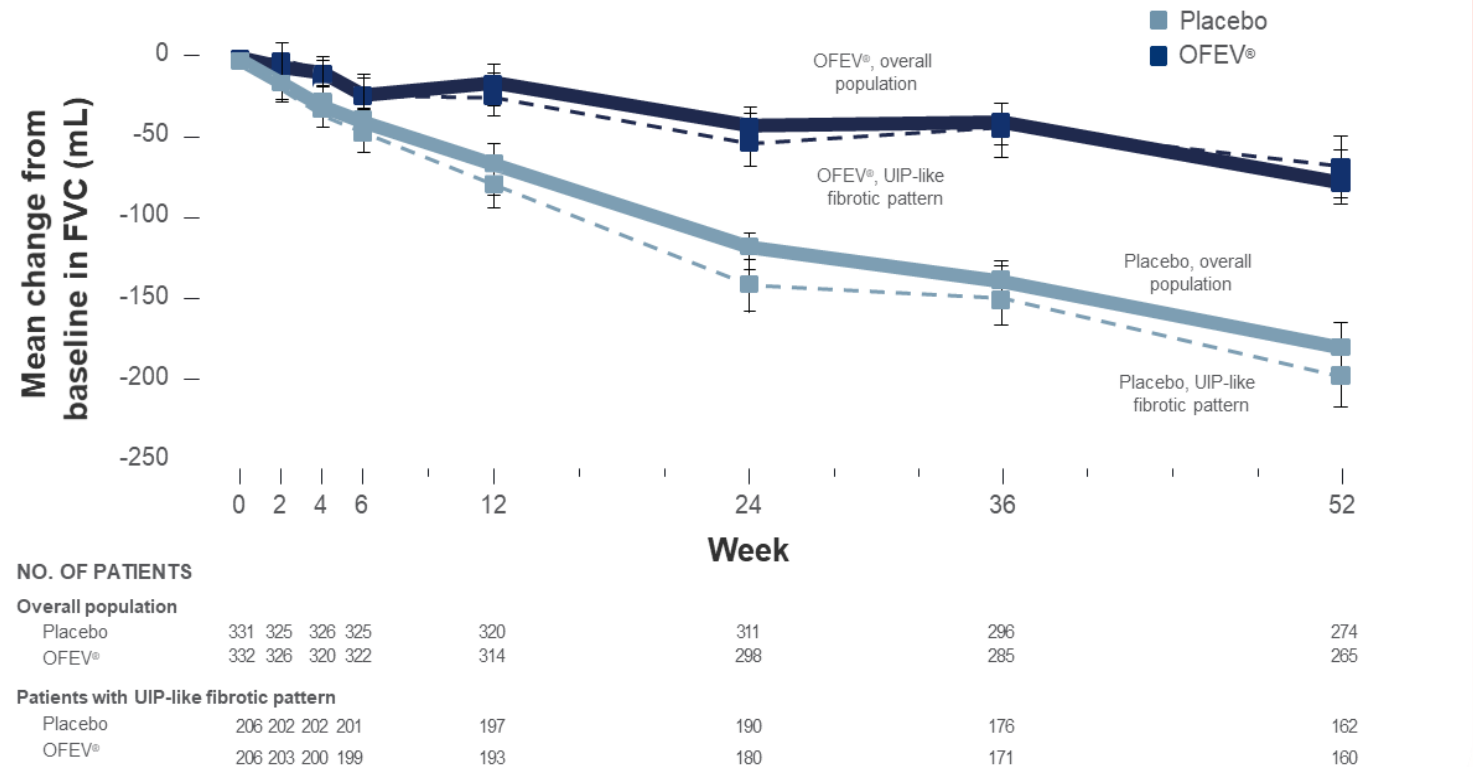
OFEV[®] (Nintedanib) 是唯一核准與健保給付的PF-ILD藥物¹

INBUILD[®] 試驗顯示可延緩PF-ILD患者肺功能惡化²

Primary endpoint: 用力肺活量年下降速率
Annual rate of decline in FVC (mL/yr)



用力肺活量變化
Change from baseline in FVC (mL) over 52 weeks*

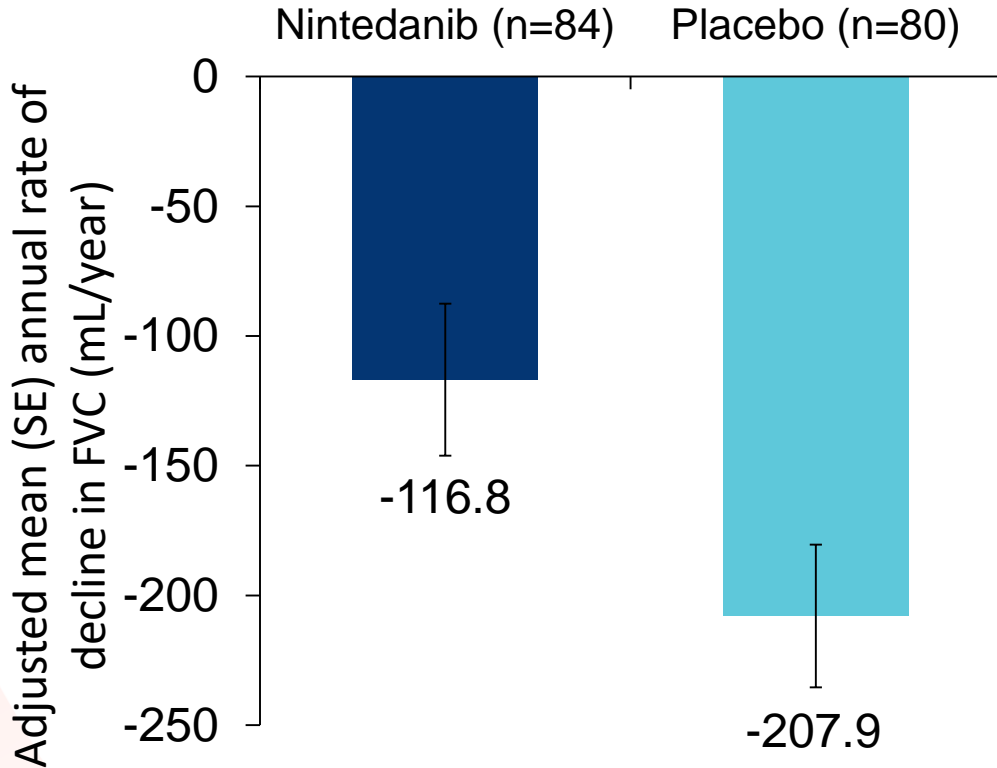


* Change from baseline was a secondary endpoint of INBUILD[®]. Changes from baseline are adjusted means ±SE based on the statistical models. CI, confidence interval; FVC, forced vital capacity; HRCT, high-resolution computed tomography; SE, standard error; UIP, usual interstitial pneumonia. 1. OFEV[®] (nintedanib) Prescribing Information 2023; 2. Flaherty KR, et al. *N Engl J Med.* 2019 Sep 29. doi: 10.1056/NEJMoa1908681.



INBUILD[®]試驗次族群分析: 亞洲族群

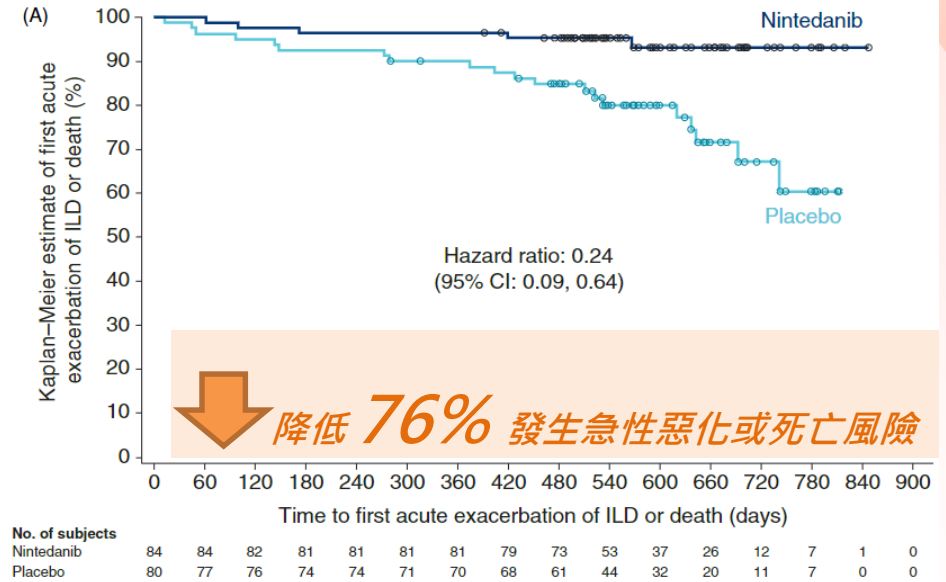
用力肺活量年下降速率



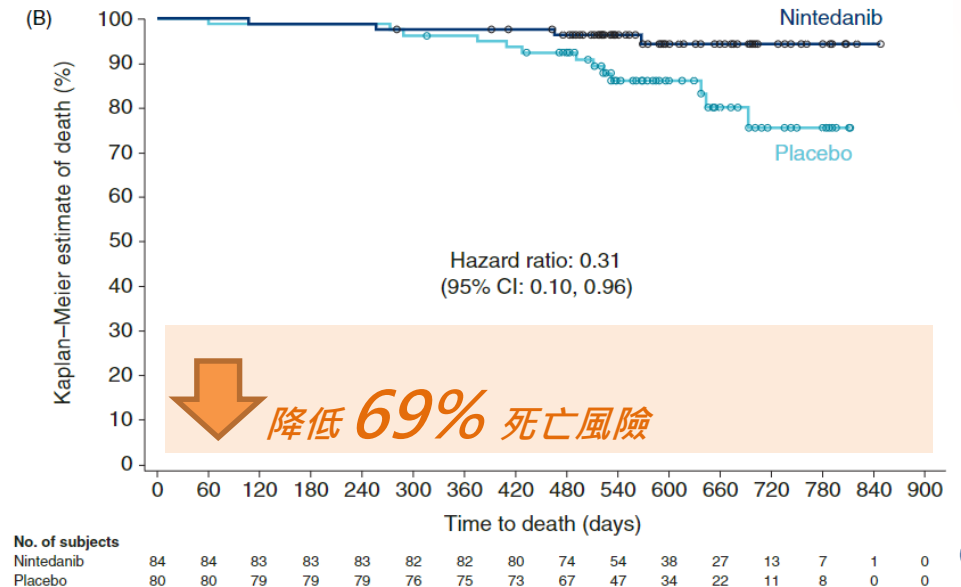
Difference: 91.0 mL/year
(95% CI: 8.1, 173.9; nominal p = 0.03)
Relative reduction: 44%

FVC, forced vital capacity; CI, confidence interval; AE, acute exacerbation
*Based on a log-rank test. Inoue Y, et al. *Respirology*. 2023;28:465-474.

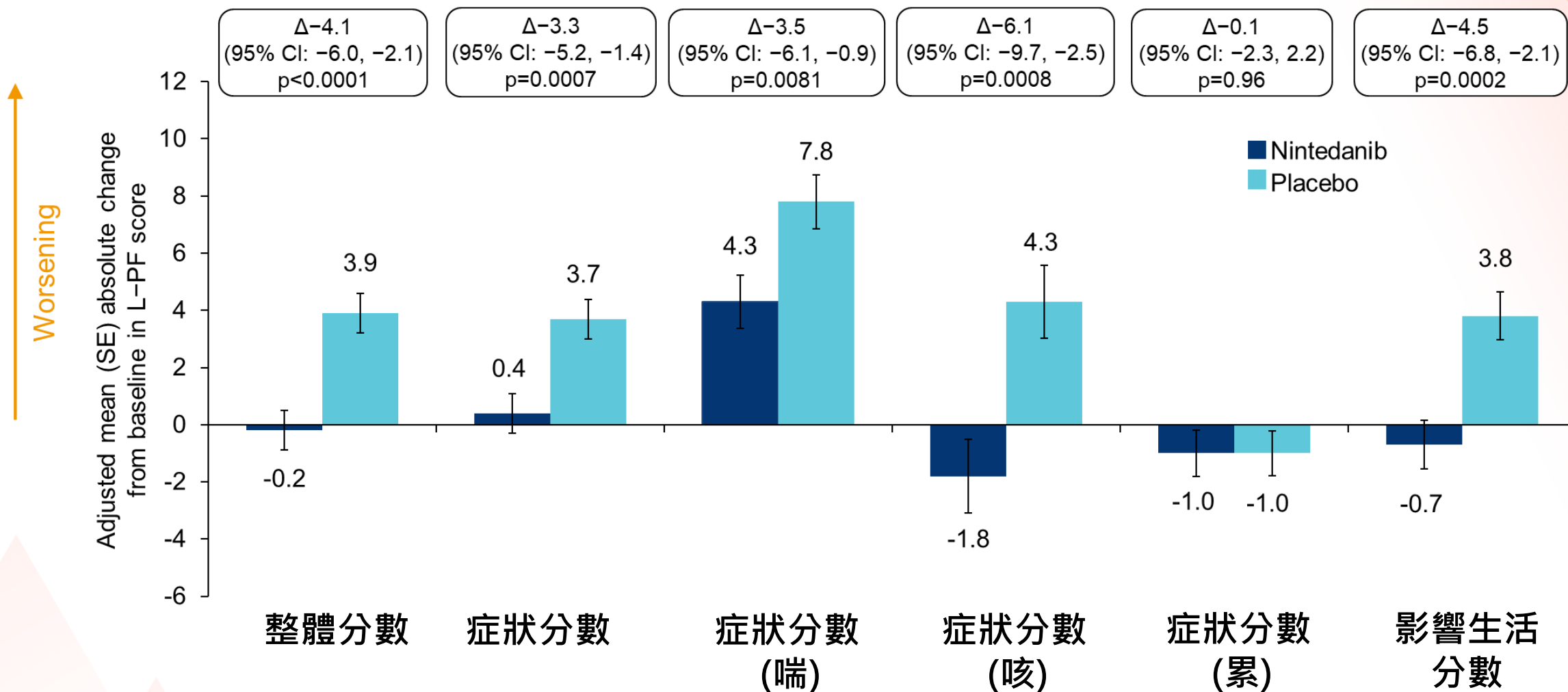
Time to first acute exacerbation or death



Time to death



INBUILD®試驗: L-PF 問卷分數變化顯示 OFEV® 可改善生活品質



Scores range from 0 to 100.

Swigris JJ et al. Poster presented at American Thoracic Society International Conference 2020.

<https://www.ussscicomms.com/respiratory/ATS2020/swigris>



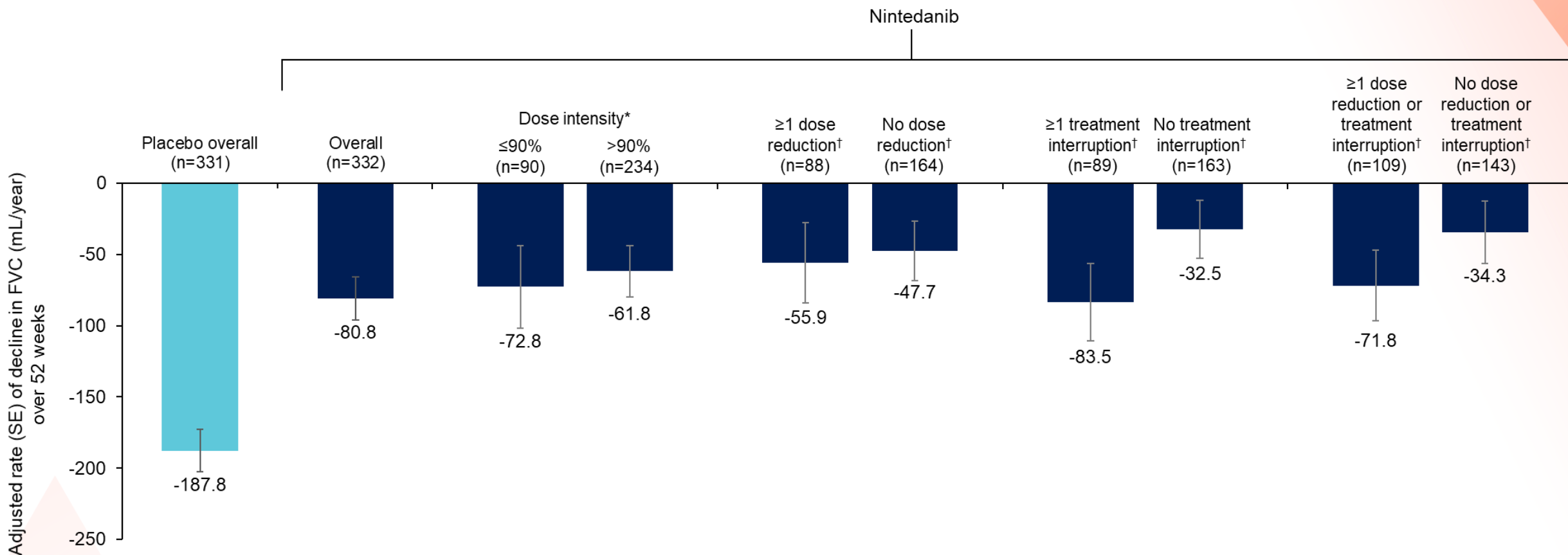
INBUILD® 試驗觀察服用OFEV® 患者最常發生副作用為腸胃道相關症狀，大多數症狀屬輕至中度且易控制

Event*	OFEV® (n=332), n (%)	Placebo (n=331), n (%)
Diarrhoea	222 (66.9)	79 (23.9)
Nausea	96 (28.9)	31 (9.4)
Bronchitis	41 (12.3)	47 (14.2)
Nasopharyngitis	44 (13.3)	40 (12.1)
Dyspnoea	36 (10.8)	44 (13.3)
Vomiting	61 (18.4)	17 (5.1)
Cough	33 (9.9)	44 (13.3)
Decreased appetite	48 (14.5)	17 (5.1)
Headache	35 (10.5)	23 (6.9)
Alanine aminotransferase increased	43 (13.0)	12 (3.6)
Progression of ILD†	16 (4.8)	39 (11.8)
Weight loss	41 (12.3)	11 (3.3)
Aspartate aminotransferase increased	38 (11.4)	12 (3.6)
Abdominal pain	34 (10.2)	8 (2.4)

Adverse events reported over the 52-week trial period or until 28 days after the last dose in patients who discontinued OFEV® or placebo before week 52. *Adverse events that were reported in >10% of patients in either treatment group. These events were coded with the use of preferred terms in MedDRA. †The phrase “progression of interstitial lung disease” was based on the preferred term “interstitial lung disease” in the Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA). GI, gastrointestinal; ILD, interstitial lung disease. Flaherty KR, et al. *N Engl J Med*. 2019 Sep 29. doi: 10.1056/NEJMoa1908681. 因嚴重腹瀉導致需要中斷OFEV®治療的患者 < 6%



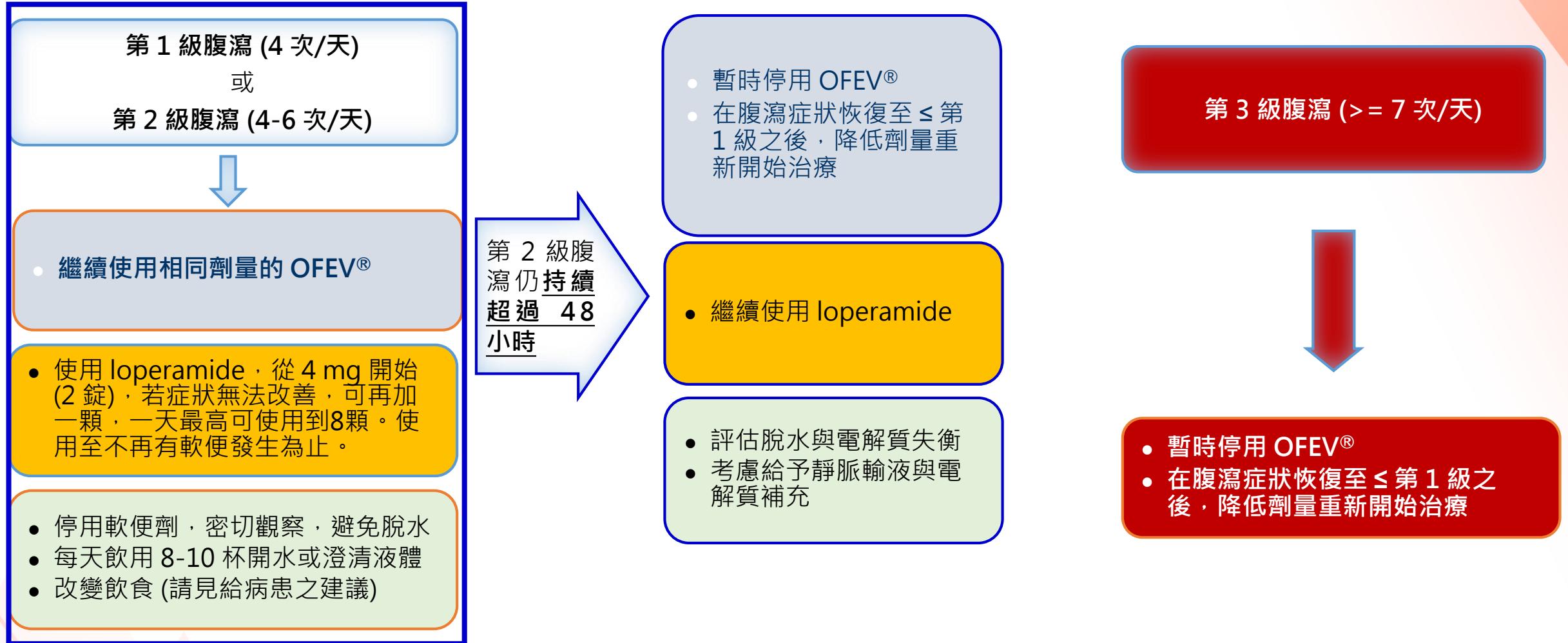
INBUILD® 試驗: 因副作用調降劑量(至100mg q12h) 或暫停治療, 不影響OFEV® 治療效果



*Amount of drug administered divided by amount that would have been received had 150 mg bid been administered over 52 weeks or until treatment discontinuation.†Among patients who completed 52 weeks of treatment. Cottin V et al. Respir Res 2022;23:85.



副作用處理 - 各種級別之腹瀉控制指南



給病患之腹瀉控制建議

注意：排便次數比平常 ≥ 4 次/ day



- 大量飲水或其他澄清液體（一天至少 3-4 公升），以防脫水。



- 建議飲食：香蕉、米飯、蘋果汁與土司。
- 避免：
 - 油膩、辛辣與油炸的食物。
 - 不易消化的食物。
 - 乳糖 / 咖啡因的食物或飲料。



- 腹瀉物中可能含有有害細菌，造成皮膚損傷疼痛。
- 請經常以溫水清洗肛門部位周圍，以去除這些細菌。



使用OFEV[®]前後，建議實施肝功能檢測 (檢查ALT、AST與膽紅素濃度)

開始治療之前

開始治療之後：

前三個月治療期間內應持續觀察，及之後定期或臨床有需要時

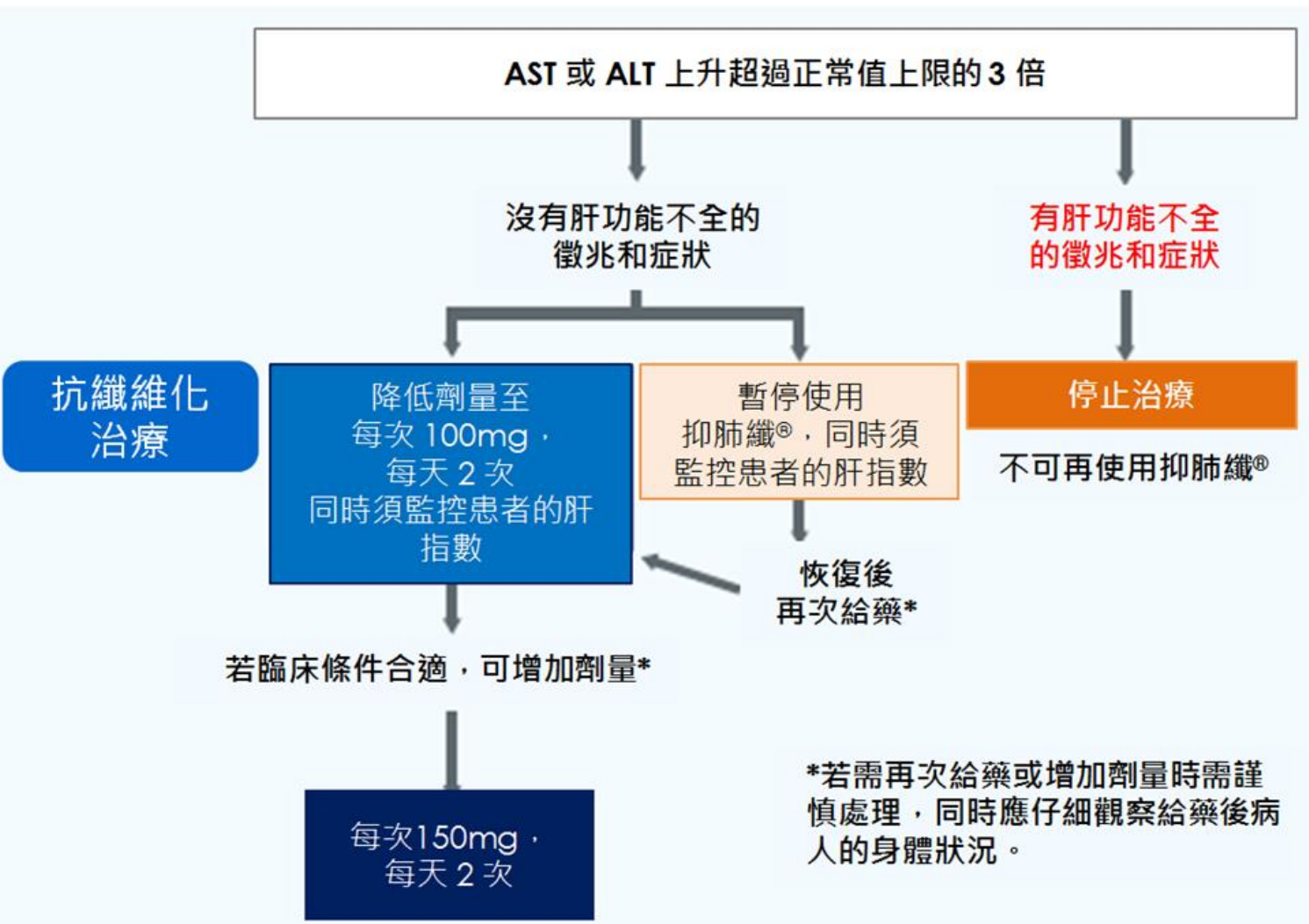
可能顯示肝損傷症狀：

疲勞、厭食、右上腹不適、尿液暗沉或黃疸等
應立即執行肝功能檢查

建議檢測
頻率：

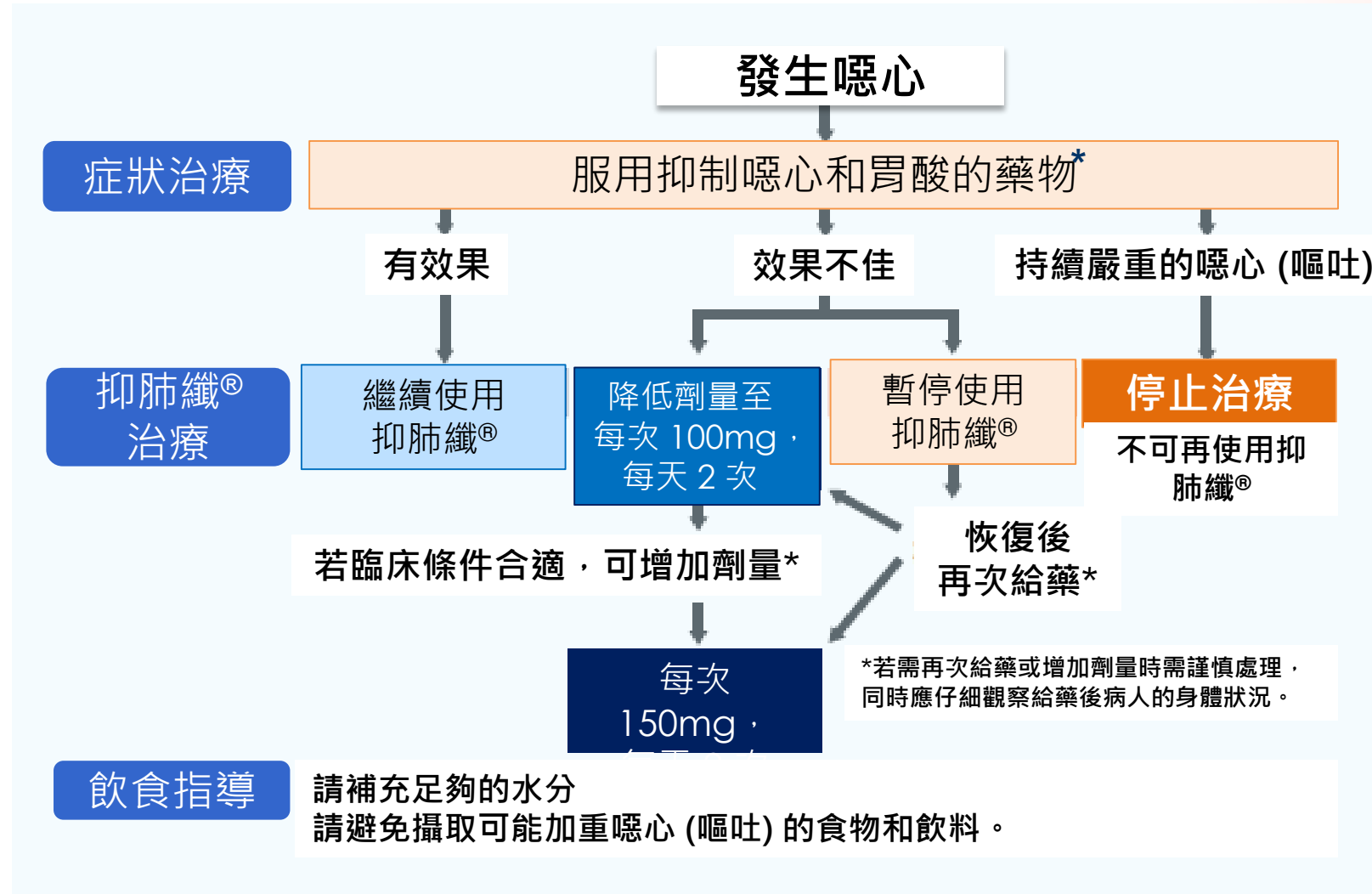


肝臟酵素升高處理建議



若肝臟酵素 AST 或 ALT 值大於正常值上限 5 倍 → 停止 OFEV 治療

在症狀初期時處理噁心與嘔吐



* 支持性止吐藥物: 多巴胺受體拮抗劑、H1-抗組織胺、5HT3拮抗劑



OFEV® (Nintedanib)用於慢性漸進性纖維化間質性肺病 藥品給付規定

ICD-10: J84.170 (Interstitial lung disease with progressive fibrotic phenotype)

(自 112 年 12 月 1 日生效)

需符合下列所有條件

- (1) 需檢附肺部HRCT (high resolution computed tomography) 影像及檢查報告，證實具有肺部纖維化且肺纖維化侵犯至少10% 肺野 (lung field)，並符合間質性肺病之診斷。
- (2) 經胸腔或風濕免疫專科醫師確認符合慢性漸進性纖維化間質性肺病 (chronic fibrosing interstitial lung diseases with a progressive phenotype, PF-ILD) 之疾病進展定義。請檢附過去一年內可證明疾病進展之病歷及相關檢查報告。須符合肺功能惡化，且伴隨呼吸症狀惡化或HRCT肺部影像檢查有纖維化增加的證據。肺功能惡化可以為以下任一條件
 - (a) 用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) 預測值之絕對值降低 $\geq 5\%$ 或
 - (b) DLCO (diffusing capacity of the lung for carbon monoxide) 預測值之絕對值降低 $\geq 10\%$
- (3) 起始治療條件：病人的 FVC 為預測值之 45~80% 且 DLCO 為預估值之 30~80%，病歷須清楚記載病人之相關臨床症狀 (如呼吸困難、喘或咳嗽等)
- (4) 停止治療條件：在持續使用 Nintedanib 52 週後，若病人用力肺活量FVC 預測值之絕對值持續年下降 10% 或以上情況發生時，得以續用並觀察 12 週，如再測之 FVC 未改善，則應停止使用。
- (5) 需經事前審查核准後使用，每 26 週需檢送肺功能評估報告資料再次申請。

*摘錄至衛生福利部中央健康保險署公告 (健保審字第1120062947號)
健保藥品給付規定 第6節 呼吸道藥物 6.2.7



請掃QR code 獲取
OFEV® 健保給付
事前審查申請表



PF-ILD 申請OFEV® 需檢附資料 (首次申請)



HRCT 報告

- 具ILD診斷
- 肺纖維化範圍 $\geq 10\%$
- 肺纖維化有增加或惡化 (非必要)



病歷

- 記載呼吸相關症狀，如呼吸困難、咳嗽、喘
- 記載症狀惡化



肺功能報告1 (距申請最近的檢查報告)

- **FVC** (申請時病人baseline 介於預測值 45-80%)
- **DLCO** (申請時病人baseline 介於預測值 30-80%)



肺功能報告2 (與報告1 相隔小於 1年)

- **FVC or DLCO**

(可證實與報告1相比，FVC 預測值下降5%以上 或DLCO預測值下降10%以上)

使用劑量
OFEV® 150mg BID
申請26週用量
數量共364顆

PF-ILD 申請OFEV® 需檢附資料 (續用申請)



肺功能報告

- FVC

情境1

與申請時baseline 相比，
FVC 預測值(%)下降<10
可續申請 26 週用量。

情境2

與申請時baseline 相比，
FVC 預測值(%)下降 ≥ 10 ，
續申請26週用量，待52週
時確認FVC預測值(%)下降
<10 (與上次資料相比)，
續申請26週用量。

情境3

與申請時baseline 相比，
FVC 預測值(%)下降 ≥ 10 ，
續申請26週用量，待52週
時確認FVC預測值(%)下降
 ≥ 10 (與上次資料相比)，
續申請12週用量，觀察再
測 FVC是否改善。

事前審查申請書範例 (首次申請)

全民健康保險使用抗肺纖維化藥品 Nintedanib 用於【慢性漸進性纖維化間質性肺炎】									
事前審查申請書(首次申請專用)									
申請類別:		<input type="checkbox"/> 送核 <input type="checkbox"/> 補資料 <input type="checkbox"/> 申復 <input type="checkbox"/> 資料異動		受理日期:		受理編號:		緊急傳真日期:	
醫療機構名稱	保險姓名	出生	原受理編號	預定實施日期					
代號	身分證號	科別	<input type="checkbox"/> 門診 <input type="checkbox"/> 住院	病歷號碼	申請醫師				
ICD-10 代碼	J84.170	疾病名稱 慢性漸進性纖維化間質性肺炎							
藥品名稱及代碼	申請類別	給付規定							
OFEV 150mg <input type="checkbox"/> BC26568100	首次申請	Nintedanib(如 Ofev)用於慢性漸進性纖維化間質性肺炎;需符合下列所有條件(112/12/1) (1)需檢附胸部 HRCT (high resolution computed tomography) 影像及檢查報告,證實具有肺部纖維化且肺纖維化侵犯至少 10% 肺野 (lung field),並符合間質性肺炎之診斷。 (2)經胸腔或風濕免疫專科醫師確認符合慢性漸進性纖維化間質性肺炎 (chronic fibrosing interstitial lung diseases with progressive phenotype, PF-ILD) 之疾病進展定義。請檢附過去一年內可證明疾病進展之病歷及相關檢查報告。須符合肺功能惡化,且伴隨呼吸症狀惡化或 HRCT 肺部影像檢查有纖維化增加的證據。肺功能惡化可以為以下任一條件 (a) 用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) 預測值之絕對值降低 $\geq 5\%$ 或 (b) DLCO (diffusing capacity of the lung for carbon monoxide) 預測值之絕對值降低 $\geq 10\%$ (3)起始治療條件:病人的 FVC 為預測值之 45-80% 且 DLCO 為預測值之 30-80%,病歷須清楚記載病人之相關臨床症狀 (如呼吸困難、喘或咳嗽等)。 (4)停止治療條件:在持續使用 Nintedanib 52 週後,若病人用力肺活量 FVC 預測值之絕對值持續下降 10% 或以上情況發生時,得以續用並觀察 12 週,如再測之 FVC 未改善,則應停止使用。 (5)需經事前審查核准後使用,每 26 週需檢送肺功能評估報告資料再次申請。							
OFEV 100mg <input type="checkbox"/> BC26569100	申請								
<p>注意</p> <p>1. 本申請書限一人一案。由本保險特約醫事服務機構填報,不必備文,請逕向保險人各分區業務組申請審核。 2. 「原受理編號」申復時填寫,初次送核不需填寫。 3. 應事前審查之項目未依規定事前申請核准者,不予給付費用;事前申請核准之個案,日後如經審定保險對象或醫事服務機構,亦不予給付費用。 4. 對核定結果如有異議,得於收到核定通知之日起六十日內,重行填寫乙份申請書(應勾註申復,並填明原受理編號)請覆核。 5. 對覆核結果如有異議,得於收到覆核通知之日起六十日內向全民健康保險爭議審議會申請爭議。 6. 對核定結果有異議者,應循上述申復及爭議審議途徑申請覆核或爭議,不得以新個案重新申請送核,否則不予受理。 7. OFEV 每使用 26 週需作療效評估,且需再經事前審查後始能繼續使用。 8. 保險醫事服務機構如因事出緊急,得以書面說明電傳保險人報備後,先行處理治療,並立即備齊應附文件備查。</p>									
醫事服務機構	負責醫師	申請日期: 年 月 日							
	印信	文號:							

第一聯:健保局審查

全民健康保險抗肺纖維化藥品 Nintedanib 藥品事先審查應檢附之資料內容(首次申請專用)	
<p>病例摘要 (右列方式擇一)</p> <p><input type="checkbox"/> 病例摘要記錄 _____ 份 <input type="checkbox"/> 病例已記載病人之相關臨床症狀</p> <p><input type="checkbox"/> 病例說明:</p>	
<p>檢驗結果</p> <p><input type="checkbox"/> HRCT 檢查報告 _____ 件</p> <p><input type="checkbox"/> HRCT 證實肺纖維化侵犯至少 10% 肺野 <input type="checkbox"/> HRCT 符合間質性肺炎之診斷</p> <p><input type="checkbox"/> 肺功能檢查報告 _____ 件</p> <p><input type="checkbox"/> FVC 為預測值之 45-80% <input type="checkbox"/> DLCO 為預測值之 30-80%</p> <p>過去一年內肺功能惡化資料 (兩者擇一): <input type="checkbox"/> FVC 預測值之絕對值降低 $\geq 5\%$ <input type="checkbox"/> DLCO 預測值之絕對值降低 $\geq 10\%$</p> <p><input type="checkbox"/> 其他 _____ 件</p>	
<p>目前病患狀況</p>	
<p>治療計畫</p> <p><input type="checkbox"/> Ofev 150mg/ Capsule; <input type="checkbox"/> 預計使用之方法 1# BID</p> <p><input type="checkbox"/> 預計使用期間 _____</p> <p><input type="checkbox"/> 其他 _____</p>	<p><input type="checkbox"/> Ofev 100mg/ Capsule; <input type="checkbox"/> 預計使用之方法 1# BID</p> <p><input type="checkbox"/> 預計使用期間 _____</p> <p><input type="checkbox"/> 其他 _____</p>
<p>其他附件</p> <p><input type="checkbox"/> 有: 共 _____ 件 <input type="checkbox"/> 無</p>	

事前審查申請書範例 (續用申請)

全民健康保險使用抗肺纖維化藥品 Nintedanib 用於【慢性漸進性纖維化間質性肺病】									
事前審查申請書(續用申請專用)									
申請類別:		<input type="checkbox"/> 送核 <input type="checkbox"/> 補資料 <input type="checkbox"/> 申復 <input type="checkbox"/> 資料異動			受理日期:		受理編號:		緊急傳真日期:
醫療機構 名稱 代號	保險對象 姓名 身分證 統一編號	姓名		出生	原受理編號 (申復時填寫)		預定實施日期		申請醫師 身分證號
		身別		科別	<input type="checkbox"/> 門診 <input type="checkbox"/> 住院		病歷號碼		
ICD-10 代碼		J84.170		慢性漸進性纖維化間質性肺病			使用日期		年 月 日至 年 月 日
藥品名稱及代碼		申請類別		給付規定			用法		申請
OFEV 150mg <input type="checkbox"/> BC26568100		續用		Nintedanib(如 Ofev)用於慢性漸進性纖維化間質性肺病;需符合下列所有條件(112/12/1) (1)需檢附肺部 HRCT (high resolution computed tomography) 影像及檢查報告,證實具有肺部纖維化且肺纖維化侵犯至少 10% 肺野 (lung field),並符合間質性肺病之診斷。 (2)經專科醫師確認符合慢性漸進性纖維化間質性肺病 (chronic fibrosing interstitial lung diseases with progressive phenotype, PP-ILD) 之疾病進展定義。請檢附過去一年內可證明疾病進展之病歷及相關檢查報告。須符合肺功能惡化,且伴隨呼吸症狀惡化或 HRCT 肺部影像檢查有纖維化增加的證據。 肺功能惡化可以為以下任一條件 (a) 用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) 預測值之絕對值降低 $\geq 5\%$ 或 (b) DLCO (diffusing capacity of the lung for carbon monoxide) 預測值之絕對值降低 $\geq 10\%$ (3)起始治療條件:病人的 FVC 為預測值之 45-80% 且 DLCO 為預測值之 30-80%,病歷須清楚記載病人之相關臨床症狀 (如呼吸困難、喘或咳嗽等)。 (4)停止治療條件:在持續使用 Nintedanib 52 週後,若病人用力肺活量 FVC 預測值之絕對值持續年下降 10% 或以上情況發生時,得以續用並觀察 12 週,如再測之 FVC 未改善,則應停止使用。 (5)需經事前審查核准後使用,每 26 週需檢送肺功能評估報告資料再次申請。 說明:續用申請條件須符合條件(4)、(5)。					
OFEV 100mg <input type="checkbox"/> BC26569100		申請							
注意事項		1. 本申請書限一人一案,由本保險特約醫事服務機構填報,不必備文,請逕向保險人各分區業務組申請審核。 2. 「原受理編號」申復時填寫,初次送核不需填寫。 3. 應事前審查之項目未依規定事前申請核准者,不予給付費用;事前申請核准之個案,日後如經審定保險對象或醫事服務機構有付規定者,亦不予給付費用。 4. 對核定結果如有異議,得於收到核定通知之日起六十日內,重行填寫乙份申請書(應勾註申復,並填明原受理編號)向原核定單。 5. 對核定結果如有異議,得於收到復核通知之日起六十日內向全民健康保險爭議審議會申請審議。 6. 對核定結果有異議者,應提出申復及爭議審議途徑申請復核或審議,不得以新個案重新申請送核,否則不予受理。 7. OFEV 每使用 26 週需作療效評估,且需再經事前審查核准後始能繼續使用。 8. 保險醫事服務機構如出事緊急,得以書面說明電傳保險人報備後,先行處理治療,並立即備齊應附文件備查。							
醫事服務機構		負責醫師		申請日期: 年 月 日		文號:			

第一聯:健保局審查聯(黃)

全民健康保險抗肺纖維化藥品 Nintedanib 藥品事先審查應檢附之資料內容(續用申請專用)

病例摘要 (右列方式擇一)	<input type="checkbox"/> 病例摘要記錄_____份 <input type="checkbox"/> 病例說明:
檢驗結果	<input type="checkbox"/> 肺功能檢查報告_____件 <input type="checkbox"/> 肺功能 FVC 預測值之絕對值年下降 < 10%,續申請 26 週使用 <input type="checkbox"/> 肺功能 FVC 預測值之絕對值年下降 $\geq 10\%$,續申請 12 週使用觀察後再測 FVC <input type="checkbox"/> 其他_____件
目前病患狀況	
治療計畫	<input type="checkbox"/> Ofev 150mg/ Capsule; <input type="checkbox"/> 預計使用之方法 <u>1#</u> BID <input type="checkbox"/> 預計使用期間_____ <input type="checkbox"/> 其他_____
其他附件	<input type="checkbox"/> Ofev 100mg/ Capsule; <input type="checkbox"/> 預計使用之方法 <u>1#</u> BID <input type="checkbox"/> 預計使用期間_____ <input type="checkbox"/> 其他_____
	<input type="checkbox"/> 有:共_____件 <input type="checkbox"/> 無

Summary

- ILD 患者若發展為漸進性肺纖維化 (progressive pulmonary fibrosis, PPF) ，除影響生活品質外，會提高急性惡化風險和死亡率。
- PPF 定義三大面向：肺功能、症狀、影像。積極、定期為高風險病人篩查肺功能，有助早期發現疾病和控制病程。
- OFEV[®]是第一個也是目前唯一被核准用於治療PF-ILD患者的藥物，並可透過事前審查申請健保給付。
- INBUILD[®] 試驗證實 OFEV[®]可以有效減緩57%肺功能下降速度，次族群分析顯示可降低 76%急性惡化或死亡風險。
- OFEV[®]副作用可控、好處理，常見副作用以輕中度腹瀉、噁心、嘔吐為主，可藉由症狀治療或降低劑量妥善處理。