Consensus on Diagnosis and Management of Follicular Lymphoma in Taiwan

台灣濾泡性淋巴瘤

診斷與治療共識

目錄

01 導言 4

02 方法 5

03 Overview of Current Treatment Landscape of Follicular lymphom 8

04 參考資料 20

1 導言

根據癌症登記資料，2022 年全台新診斷濾泡性淋巴瘤 (follicular lymphoma, FL) 病例數為 425 人，男女比約為 1:1，約佔所有新診斷非何杰金氏淋巴瘤的 22%。濾泡性淋巴瘤被歸類在和緩型淋巴瘤 (indolent lymphoma)，病程較為緩慢，資料顯示經過第一線治療後，台灣患者的 5 年整體存活 (overall survival, OS) 率為 76.2%。由於患者存活期長，且陸續有新型治療藥物在此一疾病領域取得重要進展，臨床診斷與治療需求日漸增加，因此，中華民國血液病學會淋巴瘤工作組制定本共識，以利國內血液腫瘤科專家與年輕醫師臨床執業時的參考。

2 方法

為制訂台灣濾泡性淋巴瘤診斷與治療共識，由中華民國血液病學會淋巴瘤工作組邀集全台共 11 位在濾泡性淋巴瘤方面診斷與治療經驗豐富的臨床醫師出席在線上舉辦的台灣濾泡性淋巴瘤共識診斷與治療會議。共識內容參酌世界各主要臨床治療指引之建議，以及各治療模態的臨床試驗結果，並針對個別治療在台灣的臨床可近性納入考量進行修訂。委員會針對各項關鍵議題分別討論其支持性科學實證的品質，內容包含濾泡性淋巴瘤之診斷要點、不同腫瘤負荷量的第一線治療策略、維持療法與追蹤方式、以及復發及頑固型濾泡性淋巴瘤救援治療等重要主題。共識內容經由出席 2025 年 7 月 29 日所舉辦之台灣濾泡性淋巴瘤診斷與治療共識會議的本國專家討論同意，且內文所有特定面向依照共識程度分為：

高度共識：大於等於 70% 與會專家同意
達成共識：大於等於 50% 但不超過 70% 同意
專家建議但未達共識：小於 50% 專家同意
濾泡性淋巴瘤診斷與治療共識聲明統整如表一所示。

表一、濾泡性淋巴瘤診斷與治療共識聲明表

	共識聲明內容	同意百分比
濾泡性淋巴瘤之診斷		
1	濾泡性淋巴瘤 Initial workup 建議進行 HBV、HCV 檢驗，HIV 檢驗則由主治醫師視情況自行判斷。	100
2	建議以手術 / 切除性淋巴結切片或可使用 core needle biopsy 取得之檢體做為診斷依據（不建議使用 fine needle biopsy）。	100
3	若 PET/CT 評估為 Stage I-II FL，且欲執行根除性治療之患者，建議執行 bone marrow biopsy with aspirate。	100
4	如治療期無反應或惡化、追蹤期惡化或疑似復發者，考慮到 histological transformation 的可能性（詳見內文說明），建議進行 rebiopsy 作為診斷或分類的依據。	100

	共識聲明內容	同意百分比
濾泡性淋巴瘤之治療		
5	In situ follicular neoplasia (ISFN) 及 Duodenal-type FL 大多病程進展緩慢，若無治療指徵（如 GELF Criteria），仍可以積極監測以待治療 (active surveillance) 作為治療策略。	100
6	Stage I or contiguous Stage II FL（非 RT contraindication、非 bulky disease）推薦首選 ISRT 進行治療。	82
7	在未出現治療指標前（如：符合 GELF Criteria），Non-contiguous Stage II、Stage III-IV FL 可採積極監測以待治療 (active surveillance) 作為治療策略。	100
8	低腫瘤負荷病人如需接受治療，考慮給予 Weekly Rituximab* 4 cycles。	100
9	高腫瘤負荷 FL 病人第一線首選推薦以 Anti-CD20 ± 化學治療或 Anti-CD20 ± Lenalidomide 進行治療。	91
10	高腫瘤負荷 FL 病人第一線治療結束後，可考慮給予 Rituximab 做為維持療法。	91
11	療效評估建議採用 PET/CT 作為標準做法，CT 可應用於後續追蹤。	100
12	若無臨床試驗，二線治療仍可使用 Anti-CD20 ± 化學治療或 Anti-CD20 ± Lenalidomide 進行治療。	100
13	完成二線治療療程後，可考慮給予維持治療（詳見本文說明）。	64
14	早期復發的患者若可進行移植，可考慮進行 HDT/ASCT 鞏固療法。	64
15	若無臨床試驗，三線治療建議考量療效、安全性、治療可負擔性及可及性，擬定個人化治療方案（如：雙特異性抗體、CAR-T、Zanubrutinib + Obinutuzmab 等）。	100

專家對議題共識度的定義
高度共識：≥ 70% 專家同意
達成共識：≥ 50% 但不超過 70% 專家同意
專家建議但未達共識：<50% 專家同意

3 Overview of Current Treatment Landscape of Follicular lymphoma

根據癌症登記資料，2022 年全台新診斷濾泡性淋巴瘤 (follicular lymphoma, FL) 病例數為 425 人，男女比約為 1:1 [1]；文獻調查顯示經過第一線治療後，台灣患者的 5 年整體存活 (overall survival, OS) 率為 76.2% [2]，與其他國家的數據相近。

診斷

美國國家綜合癌症網 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 針對 FL 的初步調查 (initial workup) 建議與台灣實務上會做的基本檢查大致相符，實驗室生化檢測項目應包含免疫球蛋白 (immunoglobulin, Ig) 、乳酸脫氫酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、β2- 微球蛋白 (β2-microglobulin) 和尿酸，值得注意的是台灣會做 B、C 型肝炎 (hepatitis B and C virus, HBV and HCV) 血清檢測，但對於人類免疫缺乏病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 是否也是必須檢測的項目，有待進一步討論 [3]。有專家表示其服務的醫療院所會為所有淋巴瘤病患檢測 HIV，主要是顧慮陽性患者同時接受淋巴瘤與 HIV 治療的複雜性，若發現病人的 HIV 為陽性，就會轉介至其他醫院，但經驗上 FL 病患 HIV 陽性的比例極低，因此專家們提出「應由主治醫師視情況決定是否檢測，無須全面篩檢」，對聲明 1 達成 100% 共識。

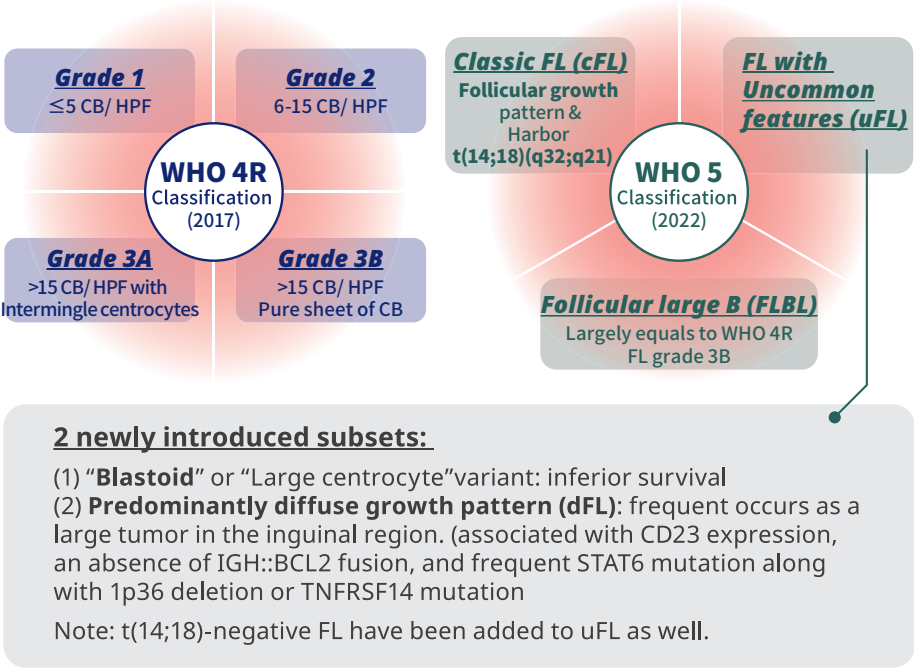
在取得組織切片的方式上，由於細針抽吸切片 (fine needle biopsy) 的檢體品質恐不足以確認診斷，目前較建議以手術切除淋巴結，或若病灶淋巴結位於體腔深處、不利切除時，可用粗針切片檢查 (core needle biopsy) [3]。有專家提出粗針切片檢體能否順利確認 FL 的診斷，取決於病理科醫師，不代表位於周邊的病灶一定要用手術切除以進行採樣，為避免造成「唯有無法做手術切除淋巴結切片者才能改用粗針切片」的印象，專家們討論後決定修改聲明 2 的描述方式，最終達到全數同意。

關於影像檢查，現況普遍採取正子電腦斷層掃描 (positron emission tomo-

graphy/ computed tomography, PET/CT) 以確認疾病分期，比起傳統單用 CT，能更精確偵測出骨髓的病灶；針對可能接受含 anthracycline 藥物治療的患者，建議在治療前評估心臟功能[3]。與會專家對診斷和分期的疑義在於「PET 或流式細胞技術 (flow cytometry) 可否判定骨髓侵犯」，連帶而來的問題則是「什麼情況需要做骨髓組織切片檢查」。有鑑於 FL 是較和緩 (indolent) 的淋巴瘤，PET 檢查的敏感度可能較差，周邊血液檢測又不一定能反映骨髓侵犯情況，專家們在討論時提出有一定比例的患者在做骨髓組織切片後，發現實際疾病分期高於原先 PET 診斷的結果，而有無需要做骨髓抽吸 (aspirate) 與 flow cytometry，還存在爭議，所以 NCCN 指引並未納入。不過分期改變不見得會影響臨床決策，因此有些專家習慣診斷出 FL 時就讓全部的病人都做骨髓組織切片檢查，有些人則是只讓準備開始治療的病患做，換句話說，不會在診斷疾病當下常規執行這項檢查。最後專家群修改聲明 3 的文字後達到高度共識，強調是 PET/CT 判定為第一、二期 FL「且欲執行根除性治療」的病患，應加做骨髓組織切片檢查合併 aspirate 以確認分期；被判定為第三、四期的病患，若臨床策略是先採取積極監測以待治療 (active surveillance)，或許沒有立即檢查之必要，但這一部分並未在共識聲明當中特別說明。

世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 對 FL 的分類如圖一所示，2022 年改版 WHO 5 主要是區分出 classic FL (cFL)，並新納入其他較少見的類型 (FL with uncommon features [uFL])，除此之外，還有一些非常少見的獨特次分型如原位濾泡性腫瘤 (in situ follicular neoplasia, ISFN)、兒童型濾泡性淋巴瘤 (pediatric-type FL, PTFL) 和十二指腸型濾泡性淋巴瘤 (duodenal-type FL)[4]。與會專家一致認同 ISFN 和十二指腸型濾泡性淋巴瘤大多病程緩慢，若患者不符合 GELF 標準，仍可採取積極監測以待治療之臨床策略，對聲明 5 之同意率為 100%。對於 PTFL 的治療，專家們表示此疾病發生率過低，台灣目前無法精確診斷此分型，大家對此疾病的認知僅來自書本或文獻，缺乏臨床治療經驗，無法提出建議，且即便沒有診斷出 PTFL，依照一般 FL 的治療方式處理，亦不至於對患者造成損傷，故最後將共識聲明中針對 PTFL 治療的相關條文刪除。

圖一、WHO FL 診斷分級與分類



FL 的分期是依據 Ann Arbor 分期法，臨床常用 FL 國際預後量表 (FL International prognostic Index, FLIPI) 評估患者的預後，共有 FLIPI-1 和 -2 兩種版本（表二），台灣以參考 FLIPI-1 為主，分期正是其中一項預後因子。

表二、FLIPI 評分項目及風險結果

Age	≥60 years	≥60 years
Stage	Ann Arbor Stage III-IV	BM involvement
Hb level	<12 g/dL	<12g/dL
Serum Marker	LDH >ULN	Elevated β2M
Number of nodal sites	≥5	Long diameter of largest LN >6 cm

Low	0-1
Intermediate	2
High	≥3

第一線治療

治療原則

第一期或是連續性第二期 (contiguous stage II) FL 因尚處早期，有機會治癒，無須等到有症狀或有大型腫瘤 (bulky tumor) 才開始治療，若病灶為單一淋巴結，可考慮手術切除，如為一小群或連續性淋巴結，則可採取「侵犯部位放射療法 (involved site radiation therapy, ISRT)」治療。治療完畢後，達到完全反應 (complete response, CR) 或部分反應 (partial response, PR) 者建議每 3 至 6 個月至門診抽血追蹤，5 年後改為每年追蹤 1 次，影像檢查在前 2 年內每 6 個月進行 1 次，之後亦為每年追蹤 1 次。對 ISRT 無反應者，則應視為第三或四期 FL 進行治療，並建議在開始第二線治療前再次做組織切片檢查，排除組織學轉變 (transformation) 之可能性。

專家們對於「第一期或連續性第二期 FL 的推薦首選治療為 ISRT」的共識相當高，惟考量到某些患者情況特殊（如有放射治療之禁忌症、巨大腫瘤疾病、病患意願、單一病灶可用手術切除等），ISRT 無法作為首選治療，須加註說明。在修改文字後，82% 的專家同意聲明 6，達到高度共識，唯獨一位專家提出有臨床試驗指出併用 ISRT + 化療 / 免疫化療對於早期 FL 的療效顯著優於單用 ISRT，且是 OS 及無惡化存活期 (proression free survival, PFS) 均顯著改善，故不同意這項聲明。

對於非連續性第二期 FL，建議給予 CD20 單株抗體 ± 化療，完成治療後也可考慮對病灶施予 ISRT。達到 CR 的病人，後續比照第一期病患的頻率與方式進行追蹤，僅達 PR 者，就視同第三或四期進行治療，同樣建議在開始第二線治療前再次做組織切片檢查，排除組織學轉變之可能性，但若患者之前沒有做過 ISRT，還是可以嘗試。如果病患不適合上述治療，考量到這類 FL 治癒的可能性不高，積極監測以待治療也是可行選項之一。

因第三或第四期 FL 幾乎不可能治癒，病患必須與疾病長期共存，所以臨床上不一定會在診斷出疾病的當下立刻給予治療，而會持續觀察，直到出現啟動治療的徵兆為止。判定啟動治療與否的 Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires (GELF) 標準呈現於表三，基本原則就是出現巨大腫瘤、症狀惡化、影響身體器官功能時啟動治療，觀察期的建議追蹤頻率與完成治療的第一、二期病人一致，但還是依個別病患的需求而定。

與會專家們一致同意共識聲明 7 的內容，但指出早年習慣使用“watchful waiting”一字若翻譯為「密切觀察」，很容易帶給病患「不做任何事」的印象，經調查最新指引和討論後，將用詞改為「積極監測以待治療 (active surveillance)」。

表三、GELF 標準

Involvement of ≥3 nodal sites, each with a diameter of ≥3 cm
Any nodal or extranodal tumor mass with a diameter of ≥7 cm
B symptoms* (unexplained fever >38°C, drenching night sweats or loss of >10% body weight within 6 months)
Splenomegaly
Pleural effusions or peritoneal ascites
Cytopenias (leukocytes <1.0 × 10^9/L and/or platelets <100 × 10^9/L
Leukemia (>5.0 × 10^9/L malignant cells)

治療藥物選項

針對第三、四級 FL，尚未符合 GELF 標準（即低腫瘤負荷 [tumor burden]），但強烈希望接受治療的病患，近幾年包含 RESORT 試驗在內的幾項研究結果顯示相較於積極監測以待治療，單用 rituximab 可帶來 PFS 的益處，但對 OS 並無顯著改善功效 [5-8]。專家們對此治療方針並無異議，於聲明 8 達成 100% 高度共識。

一旦患者符合 GELF 標準（即為高腫瘤負荷），第一線治療的選項就增加許多。FOLL05、STiL NHL1、BRIGHT 試驗皆是設計於探討 rituximab 合併化療對高腫瘤負荷 FL 之療效 [9-11]；FOLL05 比較 RCVP (rituximab + cyclophosphamide + vincristine + prednisone)、RCHOP (rituximab + cyclophosphamide + doxorubicin + vincristine + prednisone) 與 RFM (rituximab + fludarabine + mitoxantrone)，發現 RCHOP 的 PFS 表現最佳，不過並未顯現對 OS 有顯著效益 [9]。STiL NHL1 和 BRIGHT 試驗主要都是比較 BR (rituximab + bendamustine) 與 RCHOP 或 RCVP 的療效，結果顯示 BR 的 PFS 顯著優

於 RCHOP（69 個月相對於 31 個月），且嗜中性球減少症與感染率都較低，CR 率亦不亞於 RCHOP/RCVP，然而要注意 BR 治療同樣沒有 OS 的顯著優勢[10,11]，在臨床運用時也須留意伺機性感染和次發性惡性腫瘤的問題。

GALLIUM 試驗是較大型的第三期臨床試驗，目的為探討新一代 CD20 單株抗體 obinutuzumab (Obi) + 化療與 rituximab + 化療之差異，結果證實 obinutuzumab + 化療組的 PFS 顯著較佳（7 年 PFS 率分別為 63% 對比 56%），但 OS 沒有明顯差別[12,13]，進一步分析發現 Obi + 化療組的 24 個月內疾病惡化 (progression of disease within 24 month, POD24) 率顯著低於對照組（9.4% 對比 16.3%）[14]，暗示此治療組合或許對高腫瘤負荷族群的疾病控制能力較佳。

Lenalidomide 在高腫瘤負荷 FL 的第一線治療中也扮演了一些角色，有若干個第二期單臂臨床試驗證實併用 CD20 單株抗體與 lenalidomide，整體治療反應率 (overall response rate, ORR) 可達九成以上，2 到 5 年的 PFS 率介於七至九成不等[15-17]，成效不俗，而 RELEVANCE 試驗比較 rituximab + lenalidomide (R2) 與 rituximab + 化療，兩組在 OS、PFS 與 ORR 都沒有明顯差異，但 R2 引發第 3/4 級嗜中性球減少症的頻率較低，相關皮膚反應的發生率則較高[18,19]。

91% 的專家同意聲明 9「高腫瘤負荷 FL 病人第一線首選推薦以 CD20 單株抗體 ± 化學治療或 CD20 單株抗體 ± lenalidomide 進行治療」的陳述，但有一位專家表示研究結果顯示單用 CD20 單株抗體的效果不如合併化療或 lenalidomide 使用，即便只有 PFS 的差異、OS 無顯著影響，仍有一定意義，故不同意這項聲明。

維持療法

許多臨床試驗會在受試者完成第一線治療、達到 CR 或 PR 後，持續給予維持療法，給藥頻率多為每 8 週一次、最長達 2 年，與台灣現行每 3 個月給藥一次、共用藥 8 次的作法不同。在 RESORT 試驗中，使用 rituximab 維持療法可稍微延後患者再次治療時使用細胞毒殺藥物的時機，但無益於延長治療失敗時間 (time to treatment failure, TTF) 及 OS[6,7]。PRIMA 和 GALLIUM 試驗分別採用 rituximab 和 obinutuzumab 作為維持療法，結果顯示對於 PFS 有益，不

過 OS 並無顯著差異[12,13,20,21]。在討論過程中，多位專家認為應強調「『高腫瘤負荷病人』可考慮在第一線治療結束後，使用 rituximab 維持療法」，在修改聲明 10 的文字內容後達到高度共識，不過有一位專家不同意，原因是維持療法只能提供 PFS 益處，對 OS 並無效益。然考慮到現行健保有給付高腫瘤負荷 FL 病人的 rituximab 維持治療，如不採用，可能須向病患解釋。

治療反應評估

目前指引並未建議在 FL 的療程當中 (interim) 需做 PET 檢查以評估療效，有研究比較在療程中與療程結束後 (end of treatment, EoT) 進行 PET 檢查的效益，發現 interim PET 對預後的預測效果不如 EoT[22]。CT 可以用於治療完成後的追蹤，但如情況允許，使用 PET 比較理想，較能偵測出淋巴結以外（如消化道或骨髓組織）的病灶。PET/CT 與 CT 的療效評估方式和標準不同，目前常用的是 Lugano 標準，根據 PET 影像上縱膈與肝臟相比的顯像度，採取 5 分量表判定有無殘餘腫瘤或新病灶。

專家們對於診斷與治療反應評估都建議採用 PET/CT，但後續追蹤卻使用 CT 感到有些疑問，也略微不解為何 NCCN 指引會提出如此建議，然而考量實務上健保恐怕不給付以 PET 進行淋巴瘤的追蹤，亦有專家提出 CT 對於病灶大小的測量較精確，於共識中仍建議可用 CT 作為 FL 的後續追蹤方式，最終全部與會專家都同意聲明 11 的內容。

第二線治療

治療原則

發現 FL 復發或惡化時，應再次進行組織切片檢查以排除組織學轉變之可能性，文獻指出若患者的復發病灶在 PET 上出現高標準攝取值 (standard uptake value, SUV)，會提高組織學轉變的疑慮[23]，臨床上也會盡可能採樣出現高 SUV 的部位做再次組織切片，如病灶位於體腔較深處，必要時可用 CT 導引粗針切片，或請外科進行手術採樣。

對於再次切片的執行標準，專家們持續討論了許久，雖有人表示自己的做法是「所有對治療無反應或復發（不論距離上一線治療多久）的 FL 病人，一律

再次做組織切片檢查」，但很多專家不贊成，認為應更明確定義出何謂「對治療無反應」以及「復發的時間點」，否則相當於每一位 FL 患者都需要再次做組織切片檢查，也有專家提出即便觀察到疾病復發的跡象，只要無臨床症狀，在沒有計畫開始下一線治療前，不必急著再次做組織切片檢查。有鑑於文獻和指引對於 FL 病患再次組織切片檢查的建議不一，FL 這項疾病的「復發」定義也不如瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤 (diffuse large B cell lymphomas, DLBCL) 那麼清楚，專家們建議將聲明 4 的文字敘述改為「如果考慮到 histological transformation 的可能性」，讓臨床醫師有更多自主裁量的空間。專家們列舉出令人懷疑有組織學轉變，或疑似罹患 FL 以外疾病的跡象包括前文所述之 PET 出現高 SUV 病灶、治療期間無治療反應或疾病惡化、追蹤期或甚至維持療法期間疾病惡化或疑似復發、病灶生長速度過快、出現淋巴結外部位病灶等，討論後將部分條件納入聲明 4。由於此議題牽涉甚廣，專家們的想法也比較歧異，遂要求在聲明中須註記「詳見本文說明」，引導讀者閱讀相關內容，最終才對這項聲明達到高度共識。

原則上接受第一線治療後復發或惡化的 FL，開始治療的時機與第一線一致，亦即在尚不符合 GELF 標準前，可以積極監測以待治療，然而過去的研究提出了兩項預後不良因子：距離第一線治療的 POD 小於 24 個月，以及無事件存活 (event free survival, EFS) 期未達 12 個月 [24]，這樣的病患疾病惡化速度很快，即使還不符合 GELF 標準，也不太適合採取觀察的策略。

治療藥物選項

若患者接受第一線治療的反應持續時間 (duration of response, DoR) 夠久，第二線仍可考慮使用相同的藥物組合，或考慮替代性藥物，因此第二線治療藥物的選項其實大部分都與第一線相同。在 Rummel 等人的研究中，以 BR 或 FR (rituximab + fludarabine) 治療復發 / 難治 (relapse/refractory, R/R) FL 的結果是以 BR 的 PFS 中位數較佳 [25]；GAUDI 試驗比較 obinutuzumab + CHOP 與 obinutuzumab + fludarabine + cyclophosphamide， 證 實 obinutuzumab 合併化療藥物可用於治療 R/R FL，兩組 ORR 均超過九成 [26]。

Leonard 等人發表於 2015 年的試驗以及 AUGMENT 試驗分別比較 R2 與 lenalidomide 或 rituximab 單藥治療的效果，在兩項試驗中，R2 用於 FL 第

二線治療的 ORR 都有七到八成，兩種單藥治療的 ORR 則只有五成左右，這個差距也顯著反映在患者的 PFS 上，然而對 OS 並沒有產生顯著影響 [27,28]。inMIND 試驗進一步確認 R2 合併 CD19 單株抗體 tafasitamab-cxix，能帶來優於僅用 R2 的 PFS 和 DoR，且 POD24 和對 CD20 單株抗體藥物具抗性的病患族群同樣可獲益於 tafasitamab-cxix 合併 R2 [29]。雖然單用 rituximab 或 lenalidomide 對 R/R FL 的治療成效不及 R2，但在無法順利取得完整藥物的情況下，單藥治療仍有一定的作用 [30,31]，除此之外，研究也證實併用 obinutuzumab + lenalidomide 或單用 obinutuzumab 對於 R/R FL 都具有一定的療效 [32,33]。

對於第二線治療藥物的選擇，專家們都認同在沒有臨床試驗可參加的前提下，仍可使用 CD20 單株抗體 ± 化學治療或 CD20 單株抗體 ± lenalidomide，對聲明 12 達到 100% 高度共識。

維持療法

相關的臨床試驗證實在完成 FL 第二線治療後，如施予 CD20 單株抗體作為維持療法，能顯著延長 PFS，但對 OS 沒有幫助 [34-38]。與會專家們對於完成第二線治療後給予維持治療的想法較保守，同意聲明 13 的人所持理由是文字陳述為「可『考慮』給予維持治療」，亦未指明何種藥物，由臨床醫師自行斟酌，反對的專家則認為支持維持療法的臨床試驗 GADOLIN 受試者為「rituximab 難治」，臨床上並不常見，其他試驗也有類似情況，建議該聲明應加註「詳見本文說明」，讓讀者了解獲益於維持療法的主要是滿足某些特定條件之患者，然修改文字後，聲明 13 仍未達高度共識。

鞏固療法

若干研究顯示，若條件適合之 R/R FL 患者在治療後達到緩解，接續進行高劑量化療合併自體造血幹細胞移植 (high dose therapy with autologous stem cell transplantation, HDT/ASCT) 可顯著提升 PFS 和 OS [39-42]，以 2003 年發表的論文數據為例，有接受 HDT/ASCT 鞏固治療的病患 4 年 OS 超過七成，相對的，未接受鞏固療法者 4 年 OS 率僅有 46% [39]，在 GELA 試驗中，於第二線使用含 rituximab 之治療藥物組合，再接續 HDT/ASCT 的受試者，5 年的疾病復

發後存活 (survival after relapse, SAR) 率高於九成[40]。然而「適合做 ASCT」本身就涉及選樣偏差 (selection bias)，畢竟 FL 可能發生於較年輕、體力佳或較高齡、虛弱的病人，難免會對 OS 的評估造成影響。

專家們對於 HDT/ASCT 鞏固療法的看法較分歧，同意者建議將聲明 14 的敘述修改得更中立，強調對象為「可進行移植」病人，並以「可考慮」取代「建議」進行 HDT/ASCT，但不同意的專家表示並非所有實證都支持 HDT/ASCT 具有生存效益，且適合移植的病患通常年紀比較輕，統計出來的生存表現自然較佳，況且這些相關研究都是回溯性，缺乏有力的前瞻性研究佐證，另一方面，現在可選擇的新藥越來越多，不見得需要再把 HDT/ASCT 列為優先選項。

第三線治療

R/R FL 第三線以上的治療選項之一是雙特異性抗體藥物 (bispecific T-cell engager antibody, BiTE)，有相關試驗的兩種藥物為 mosunetuzumab 與 epcoritamab，前者的 PFS 中位數約為 2 年，後者則是 18 個月 PFS 率將近五成，應可視為不相上下，兩種治療的 ORR 都接近八成、CR 率皆為六成左右，表現相仿，不過 epcoritamab 的細胞激素釋放症候群 (cytokine release syndrome, CRS) 發生率稍高（超過六成），mosunetuzumab 的 CRS 發生率約為 44%[41-44]，此外尚有第三種藥物 Odronextamab，目前已取得歐盟適應症，待美國 FDA 核准。

嵌合抗原受體 T 細胞免疫療法 (chimeric antigen receptor T-cell immunotherapy, CAR-T) 同樣可作為 FL 第三線以上的治療選項，Axi-cel、Tisa-cel 和 Liso-cel 的 ORR 皆可達八至九成，Axi-cel 的 PFS 中位數為 57.3 個月，Tisa-cel 和 Liso-cel 尚未提供 PFS 中位數資訊[45-47]。

除了上述兩類治療外，其他可用的第三線以上治療選項還有 tazemetostat、loncastuximab tesirine + rituximab、tafasitamab + lenalidomide，以及 zanubrutinib + obinutuzumab。Tazemetostat 雖然是 EZH2 抑制劑，但對於野生型 EZH2 的病人依然有療效，單藥治療的整體 PFS 中位數約為 1 年[48]。Loncastuximab tesirine + rituximab 的試驗資料還很初步，目前已知 12 個月 PFS 率 94.6%、OS 率 94.1%、第 12 週 ORR 97%，非常理想[49]。ROSEWOOD 試驗比較 ZO (zanubrutinib + obinutuzumab) 與 obinutuzumab 單藥治療，

發現 ZO 合併療法的 PFS 中位數高達 28 個月，顯著優於單用 obinutuzumab 的 10.4 個月，由於該試驗設計允許跨組 (cross-over)，故兩組 OS 差距不明顯（77% 對比 71%），而 ZO 與單用 obinutuzumab 的 ORR 分別為 69% 和 46%，同樣是合併療法大幅領先 [50]。

專家們皆同意在沒有適當臨床試驗的情況下，第三線治療應考量療效、安全性、治療可負擔性及可及性，擬定個人化治療方案，上述介紹的幾項治療皆有潛力成為治療選項。

台灣 FL 治療藥物現況

表四列出所有可用於 FL 治療之藥物在台灣的適應症與健保給付現況，可以看出許多藥物並未獲得給付用於 FL，或甚至尚未取得台灣食藥署核可用於治療 FL 的適應症 [51,52]；而已獲給付的 rituximab、bendamustine、obinutuzumab [51,52]，則可依臨床醫師的習慣與個別病患之考量，決定申請方式。

表四、台灣 FL 治療選項：適應症及健保給付條件

Drug	適應症 (僅呈現 FL 相關)	健保是否給付於 FL ？
Rituximab	1.R/R indolent NHL 2. 併用 CVP 用於未經治療 FL 3. 維持治療	1. R/R indolent NHL 2. 併用 CVP 用於未經治療 FL 3. 維持治療 (限 8 劑，每 3 個月一劑，最多不超過 2 年)
Bendamustine	1. 單一治療使用於 6 個月內曾以 Rituximab 治療失敗，且曾接收至少一種化療之 NHL 2.BR 組合適用於 TN CD20+, Stage III/IV NHL	1. 單一治療使用於 6 個月內曾以 Rituximab 治療失敗，且曾接收至少一種化療之 NHL 2.BR 組合適用於 TN CD20+, Stage III/IV NHL
Lenalidomide	與 Rituximab 併用，治療先前已經接受過治療之 FL	尚未給付於 FL 治療
Obinutuzumab	1. 與化療藥物併用，作為誘導治療，並續以單藥維持，用於未經治療之 FL 2. 與 Bendamustine 併用，併以單藥維持治療，用於先前曾接受 Rituximab 治療無效或復發之 FL	限用於第一次接受含 Rituximab 治療後無效或治療結束後 6 個月內復發之 FL，首次申請限 6 個療程，且需與 Bendamustine 併用。治療達 PR 或 CR 之病患，可續申請單藥維持治療，每次最多 6 個療程 (12 個月)，每位病人最多給付 12 個療程 (24 個月)。
Epcoritamab -bysp	適用於先前曾接受至少兩線全身性治療之 R/R FL	尚未給付於 FL 治療
Mosunetuzumab -axgb	單獨使用於先前曾接受至少兩線全身性治療之 R/R FL	尚未給付於 FL 治療
Tisagenlecleucel	適用於先前曾接受至少兩線全身性治療之 R/R FL	尚未給付於 FL 治療
Zanubrutinib	與 Obinutuzumab 併用於先前曾接受至少兩線治療之 FL	與 Obinutuzumab 併用於先前曾接受至少兩線 (每線至少 4 個療程) 全身性治療之 R/R FL。總療程上限 24 個月。且 Obinutuzumab 總療程給付 18 支為限。(2025/08/01 生效)
Loncastuximab tesirine-lpyl	適用於 R/R High-grade B-cell Lymphoma 且先前已接受至少兩線全身性療法之病人	尚未給付於 FL 治療
Tafasitamab -cxix	TFDA 未核准於 FL 患者使用	尚未給付於 FL 治療
Tazemetostat	TFDA 未核准於 FL 患者使用 (且未於臺灣上市)	尚未給付於 FL 治療

參考資料

1. Taiwan Cancer Registry 2024.
2. Pei SN, et al. Sci Rep. 2021;11(1):10069.
3. Carbone A, et al. Nat Rev Dis Primers. 2019;5(1):83.
4. Swerdlow SH, et al. Blood. 2016;127(20):2375-90.
5. Northend M, et al. Lancet Haematol. 2025;12(5):e335-e345.
6. Kahl BS, et al. J Clin Oncol. 2014;32(28):3096-102.
7. Kahl BS, et al. J Clin Oncol. 2024;42(7):774-778.
8. Cartron G, et al. J Clin Oncol. 2023;41(19):3523-3533.
9. Federico M, et al. J Clin Oncol. 2013;31(12):1506-13.
10. Rummel MJ, et al. Lancet. 2013;381(9873):1203-10.
11. Flinn IW, et al. Blood. 2014;123(19):2944-52.
12. Marcus R, et al. N Engl J Med. 2017;377(14):1331-1344.
13. Townsend W, et al. Hemasphere. 2023;7(7):e919.
14. Seymour JF, et al. Haematologica. 2019;104(6):1202-1208.
15. Fowler NH, et al. Lancet Oncol. 2014;15(12):1311-8.
16. Martin P, et al. Ann Oncol. 2017;28(11):2806-2812.
17. Bachy E, et al. Blood. 2022;139(15):2338-2346.
18. Morschhauser F, et al. N Engl J Med. 2018;379(10):934-947.
19. Morschhauser F, et al. J Clin Oncol. 2022;40(28):3239-3245.
20. Salles G, et al. Lancet. 2011;377(9759):42-51.
21. Bachy E, et al. J Clin Oncol. 2019;37(31):2815-2824.
22. Dupuis J, et al. J Clin Oncol. 2012;30(35):4317-22.
23. Noy A, Ann Oncol. 2009;20(3):508-12.
24. Casulo C, et al. J Clin Oncol. 2015;33(23):2516-22.
25. Rummel M, et al. Lancet Oncol. 2016;17(1):57-66.
26. Radford J, et al. Blood. 2013;122(7):1137-43.
27. Leonard JP, et al. J Clin Oncol. 2015;33(31):3635-40.
28. Leonard JP, et al. J Clin Oncol. 2019;37(14):1188-1199.
29. Sehn LH, et al. Blood. 2025;145(7):708-719.
30. Witzig TE, et al. J Clin Oncol. 2009;27(32):5404-9.
31. McLaughlin P, et al. J Clin Oncol. 2023;41(2):154-162.

32. Morschhauser F, et al. Lancet Haematol. 2019;6(8):e429-e437.
33. Sehn LH, et al. J Clin Oncol. 2015;33(30):3467-74.
34. Forstpointner R, et al. Blood. 2006;108(13):4003-8.
35. van Oers MH, et al. J Clin Oncol. 2010;28(17):2853-8.
36. Sehn LH, et al. Lancet Oncol. 2016;17(8):1081-1093.
37. Cheson BD, et al. J Clin Oncol. 2018;36(22):2259-2266.
38. Hainsworth JD, et al. J Clin Oncol. 2005;23(6):1088-95.
39. Schouten HC, et al. J Clin Oncol. 2003;21(21):3918-27.
40. Sebban C, et al. J Clin Oncol. 2008;26(21):3614-20.
41. Budde LE, et al. Lancet Oncol. 2022;23(8):1055-1065.
42. Sehn LH, et al. Blood. 2025;145(7):708-719.
43. Bartlett NL, et al. Blood. 2022;140:1467-1470.
44. Linton KM, et al. Lancet Haematol. 2024;11(8):e593-e605.
45. Neelapu SS, et al. Blood. 2024;143(6):496-506.
46. Dreyling M, et al. Blood. 2024;143(17):1713-1725.
47. Morschhauser F, et al. Nat Med. 2024;30(8):2199-2207.
48. Morschhauser F, et al. Lancet Oncol. 2020;21(11):1433-1442.
49. Alderuccio JP, et al. Lancet Haematol. 2025;12(1):e23-e34.
50. Zinzani PL, et al. J Clin Oncol. 2023;41(33):5107-5117.
51. 西藥、醫療器材及化妝品許可證暨相關資料查詢
52. 健保用藥品項網路查詢服務
53. NCCN guidelines for B-cell Lymphoma version 2. 2025.
54. ESMO Clinical Practice guideline: Follicular Lymphoma, published in 2020-Ann Oncol
55. 中國濾泡性淋巴瘤診斷與指南 （2023 版）
56. 老年濾泡性淋巴瘤診斷與治療中國專家共識（2024 版）

台灣濾泡性淋巴瘤診斷與治療共識

Consensus on Diagnosis and Management of Follicular Lymphoma in Taiwan

發行單位｜中華民國血液病學會
地址｜ 100 台北市中正區常德街一號台大景福館二樓 203D 室
電話｜ 02-2375-1091
傳真｜ 02-2375-1092
網址｜ www.hematology.org.tw

發行人｜柯博升
總編輯｜王銘崇、譚傳德
編輯委員｜王浩元、李欣學、林棟樑、邱倫瑋、黃泰中、葉士芃、張正雄、陳彩雲、蕭聖諺 (依姓氏筆畫排列)

出版社｜臻呈文化行銷有限公司
地址｜ 106082 台北市大安區忠孝東路三段 249 號之一 10 樓
電話｜ 02-2778-7711
傳真｜ 02-2778-7755
網址｜ www.crossroad.com.tw
出版日期｜西元 2026 年 4 月　初版

ISBN: 978-6-26926-193-2

9 786269 261932

發行 中華民國血液病學會
The Hematology Society of Taiwan

出版 CROSSROAD
臻呈文化行銷有限公司