

「藥品給付規定」修訂對照表

第8節 免疫製劑 Immunologic agents

(自108年6月1日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
8.2.10.Eculizumab (如 Soliris) (101/4/1、102/10/1、108/6/1) 1. 用於陣發性夜間血紅素尿症患者：<u>(108/6/1)</u> (1) 陣發性夜間血紅素尿症患者且 PNH granulocyte clone size 經兩種抗體確認大於50%，並符合下列條件之一者使用： I. 有溶血性貧血，血紅素濃度至少有兩次檢測數值低於7g/dL 或有心肺功能不全症狀 (New York Heart Association Class III 或 IV) 且血紅素濃度低於9g/dL，並須長期大量輸血 (3個月內至少輸血6個單位以上)。須排除其他原因引起之貧血，包括缺鐵性貧血或出血等。 II. 有發生危及生命之虞之血栓並導致明顯器官功能受損者，但須排除其他已知原因引起之血栓。 i. 任何位置之動脈血栓。 ii. 重要部位之靜脈性血栓，包括腦部靜脈、靜脈竇、上下腔靜脈、近端深部靜脈、肝靜脈或肝門靜脈血栓等。 III. 發生因血管內容血導致的進行性腎功能衰竭 (serum creatinine 大於2.0 mg/dL)，且無法以其他原因解釋者。 (2) 排除有高危險之骨髓化生不良症候群 (RAEB-1或 RAEB-2) 的病患。 (3) 新個案需經專家小組特殊專案審查核准後使用，每次申請期限為6個月。 (4) 每6個月須重新評估治療結果。若符合下列條件之一，則不予同意使用。 I. 接受治療的患者用藥後病情沒有改善者 (LDH 超過正常值上限的1.5 倍或最近3個月內輸血多於2個單	8.2.10.Eculizumab (如 Soliris) (101/4/1、102/10/1) 一、限用於陣發性夜間血紅素尿症患者且 PNH granulocyte clone size 經兩種抗體確認大於50%，並符合下列條件之一者使用： (一)有溶血性貧血，血紅素濃度至少有兩次檢測數值低於7g/dL 或有心肺功能不全症狀 (New York Heart Association Class III 或 IV) 且血紅素濃度低於9g/dL，並須長期大量輸血 (3個月內至少輸血6個單位以上)。須排除其他原因引起之貧血，包括缺鐵性貧血或出血等。 (二)有發生危及生命之虞之血栓並導致明顯器官功能受損者，但須排除其他已知原因引起之血栓。 1. 任何位置之動脈血栓。 2. 重要部位之靜脈性血栓，包括腦部靜脈、靜脈竇、上下腔靜脈、近端深部靜脈、肝靜脈或肝門靜脈血栓等。 (三)發生因血管內容血導致的進行性腎功能衰竭 (serum creatinine 大於2.0 mg/dL)，且無法以其他原因解釋者。 二、排除有高危險之骨髓化生不良症候群 (RAEB-1或 RAEB-2) 的病患。 三、新個案需經專家小組特殊專案審查核准後使用，每次申請期限為6個月。 四、每6個月須重新評估治療結果。若符合下列條件之一，則不予同意使用。 (一)接受治療的患者用藥後病情沒有改善者 (LDH 超過正常值上限的1.5 倍或最近3個月內輸血多於2個單位)。

修訂後給付規定	原給付規定
位)。 II. PNH granulocyte clone size $\leq 50\%$。 III. 發生嚴重再生不良性貧血者。 (102/10/1) ◎附表三十之一：全民健康保險使用陣發性夜間血紅素尿症治療藥品 eculizumab 特殊專案審查申請表 ◎附表三十之二：陣發性夜間血紅素尿症患者事前申請 Soliris (eculizumab) 用藥檢附資料查檢表 2. <u>用於非典型性尿毒溶血症候群 (Atypical Hemolytic Uremic Syndrome, aHUS) 病人：(108/6/1)</u> (1) <u>定義：</u> <u>非典型性尿毒溶血症候群為突然發生急性腎衰竭、急性溶血性貧血及低血小板($<150,000/\mu\text{L}$)符合尿毒溶血症候群診斷，且不合併嚴重 ADAMTS13 功能欠損、分泌類志賀氏毒素大腸桿菌 (shiga-like toxin-producing E. coli, STEC) 感染、肺炎鏈球菌感染，且未具有相關併存疾病、藥物相關或其他等條件(coexisting diseases/conditions)者。</u> <u>少數也有可能因補體調節異常而產生非典型性尿毒溶血症候群，得視病患各別的情況由專家會議仔細評估及排除典型性尿毒溶血症候群的可能。</u> (2) <u>治療對血漿治療反應不佳之非典型溶血性尿毒症候群(aHUS)病人，且同時符合下列 I ~ III 之全部條件。</u> I. <u>病人最近一週已進行至少4次的血漿置換或血漿輸液治療，仍出現血小板數$<150,000/\mu\text{L}$，且比最近一次(須至少一個月前)TMA 之前之3次血小板</u>	(二) PNH granulocyte clone size $\leq 50\%$。 (三) 發生嚴重再生不良性貧血者。 (102/10/1) ◎附表三十之一：全民健康保險使用陣發性夜間血紅素尿症治療藥品 eculizumab 特殊專案審查申請表 ◎附表三十之二：陣發性夜間血紅素尿症患者事前申請 Soliris (eculizumab) 用藥檢附資料查檢表

修訂後給付規定	原給付規定
<u>數平均值低至少25%；若無法取得之過去之血小板檢驗數值，則最進一次發病時之血小板數值須$\leq 75,000/\mu\text{L}$，且病患最近一週已進行至少4次的血漿置換或血漿輸液治療，仍出現血小板數$\leq 100,000/\mu\text{L}$。</u> <u>II. LDH 大於正常上限值(> upper limit of normal (ULN))，或病人持續接受血漿置換治療，而 LDH 於最近一次發病時至少超過正常上限值。</u> <u>III. 血清肌酸酐 (creatinine) 大於或等於年齡之正常上限值($\geq$ ULN for age)，或因急性腎衰竭須要緊急透析治療之病人。</u> <u>(3) 符合尿毒溶血症候群診斷且排除以下情況：</u> <u>I. 「典型性尿毒溶血症候群」</u> <u>II. 「次發性非典型性尿毒溶血症候群」，與下列情形相關者：</u> <u>i. 流感</u> <u>ii. 肺炎鏈球菌感染</u> <u>iii. 分泌類志賀氏毒素大腸桿菌(shiga-like toxin-producing Escherichia coli)感染</u> <u>iv. thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)</u> <u>v. 合併 HELLP (hemolytic anemia, elevated liver enzymes and low platelets) syndrome</u> <u>vi. 使用中藥物，如 calcineurin inhibitors、化學治療、血小板抑制劑、口服避孕藥等</u> <u>vii. 其他血栓性微血管病 (thrombotic</u>	

修訂後給付規定	原給付規定						
<u>microangiopathy)</u>，包括惡性高血壓 (<u>malignant hypertension</u>)、抗磷脂質 症候群 (<u>antiphospholipid</u> <u>syndrome</u>)、瀰漫性血管內凝血 (<u>disseminated intravascular</u> <u>coagulation</u>) <u>viii. Cobalamin C 欠損相關之尿毒溶血</u> <u>症候群</u> (4) <u>病人同時符合下列條件 I、II、III 及</u> <u>IV-VIII 至少一個器官侵犯時，屬於重</u> <u>症。只有重症才需要使用血漿置換術</u> <u>或 eculizumab 治療 (但使用</u> <u>eculizumab 之前，仍需符合前述最近</u> <u>一週已進行至少4次的血漿置換或血</u> <u>漿輸液治療反應不佳等條件)：</u> <u>I. 溶血性貧血(Hb 低於10.0g/dl)</u> <u>II. 血小板減少(血小板低於</u> <u>150,000/μL)</u> <u>III. 血清 LDH 升高(高於各醫院檢驗室</u> <u>之正常值)</u> <u>IV. 急性腎衰竭(成人 AKI 第2期以上，</u> <u>兒童請參考表1)</u> <u>V. 腦血管病變(例如腦中風等)</u> <u>VI. 心臟障礙(例如缺血性心臟病、心</u> <u>衰竭)</u> <u>VII. 呼吸障礙(氧合能力200mmHg <</u> <u>PaO₂/FiO₂ $\leq$ 300mmHg + PEEP 或</u> <u>CPAP $\geq$ 5cmH₂O)</u> <u>VIII. 缺血性腸炎、小腸破裂</u>							
表1急性腎衰竭定義 <table><tr><th></th><th>血清肌酸酐(Cr)</th><th>尿量</th></tr><tr><td>病期1</td><td>基準值之1.5-1.9倍</td><td>6-12小時量低於 0.5ml/公斤體重/小時</td></tr></table>			血清肌酸酐(Cr)	尿量	病期1	基準值之1.5-1.9倍	6-12小時量低於 0.5ml/公斤體重/小時
	血清肌酸酐(Cr)	尿量					
病期1	基準值之1.5-1.9倍	6-12小時量低於 0.5ml/公斤體重/小時					

修訂後給付規定			原給付規定
病 期 2	<u>基準值之2.0-2.9倍</u>	<u>12小時以上低於 0.5ml/公斤體重/小 時</u>	
病 期 3	<u>基準值之3倍以上且血 清肌酸酐$\geq 4.0\text{mg/dl}$， 且開始腎臟替代療 法，在18歲以下則 eGFR$< 35\text{ml/min/1.73m}^2$</u>	<u>24小時以上 <0.3ml/公斤體重/小 時 或12小時以上無尿</u>	
<u>*KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int Suppl 2012;2:1-138</u>			
(5) <u>用藥禁忌</u>			
I. <u>病人有嚴重之腦膜炎球菌 (Neisseria meningitis)感染</u>			
II. <u>病人未施打過腦膜炎球菌疫苗， 除非目前病情之權重高於腦膜炎 感染之風險</u>			
(6) <u>需檢送基因檢測報告經專家會議事前 審查核准後使用，每24週須重新申 請，必要時得請照護病人之醫師專案 報告。</u>			
(7) <u>使用 eculizumab 治療 aHUS 之退場機 制：</u>			
I. <u>Ecuzumab 治療有效及無效定義，如 下：</u>			
i. <u>治療有效定義：病人經使用 eculizumab 6個月，其血栓性微血管病 變獲得控制(指控制的定義為至少兩次 檢驗，間隔超過一個月，血小板回復 正常$\geq 150,000/\text{mm}^3$，血紅素回復正 常，LDH 下降至正常值下限，持續呈 現器官血栓性微血管病變)。</u>			
ii. <u>治療無效定義：病人經使用 eculizumab 6個月，無法使血栓性微血 管病變獲得控制(控制的定義如上)； 但須排除劑量不足或藥物經由尿液流 失特別是併發腎病症候群患者。</u>			

修訂後給付規定	原給付規定
II. <u>若治療反應無法達到有效，建議由其他專家再作劑量評估或排除非典型性尿毒溶血症候群之可能。</u> III. <u>退場機制建議如下：</u> i. <u>治療無效</u> ii. <u>慢性腎臟病第五期</u> iii. <u>嚴重腦傷害導致神經性異常重度殘障</u> iv. <u>若病患疾病是由於帶 MCP、CD46、CFI 基因異常導致，且超過易感染病毒年紀(5歲以上)，或者在延長給藥時間或減少劑量下仍然無復發且 CH50<10%，可考慮停藥。</u>	

備註：劃線部份為新修訂之規定。