



Aspaveli/Empaveli 1080 mg solution for infusion

醫療科技評估報告

「藥物納入全民健康保險給付建議書-藥品專用」資料摘要

藥品名稱	Aspaveli/Empaveli 1080mg solution for infusion	成分	pegcetacoplan
建議者	科懋生物科技股份有限公司		
藥品許可證持有商	科懋生物科技股份有限公司		
含量規格劑型	54 mg / mL；注射液		
主管機關許可適應症 ^a	本品尚未取得主管機關許可適應症，以下呈現衛生福利部罕見疾病及藥物審議會議認定之適應症（衛授食字第 1141414668 號）： 適用罕見疾病防治及藥物法之藥物品項，治療陣發性夜間血紅素尿症（Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH）的成人病人。		
建議健保給付之適應症內容	PNH 成人病人曾經接受一種 C5 補體抑制劑治療，但未達療效或無法耐受者。		
建議健保給付條件	☐ 無 ☒ 有， (1) <u>未達療效的定義：經一種 C5 補體抑制劑治療≥3 個月後，血紅素濃度仍小於 10.5g/dL 者。</u> (2) <u>無法耐受的定義：治療期間，無法忍受 C5 補體抑制劑治療的副作用。</u>		
建議療程	1. 建議每週 2 次 1,080 mg 皮下輸注（第 1 天與第 4 天）。 2. 病人從 C5 抑制劑轉換至 Empaveli 的劑量：前 4 週應持續 C5 抑制劑的同時，每週 2 次 Empaveli 皮下注射，以降低溶血風險。4 週後停用 C5 抑制劑並持續 Empaveli 治療 ^b 。		
建議者自評是否屬突破創新新藥	☐ 非突破創新新藥 ☒ 突破創新新藥		
健保是否還有給付其他同成分藥品	☒ 無同成分（複方）健保給付藥品 ☐ 有，藥品名為_____，從民國 年 月 日起開始給付		

^a 本案藥品經衛生福利部認定為適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物品項，惟現尚未取得藥品許可證，故此為罕藥認定適應症。

^b 除 eculizumab 外，其他補體抑制劑的轉換無相關研究說明，應謹慎停用。

醫療科技評估報告摘要

摘要說明：

一、參考品：本案建議者以突破創新新藥提出申請，不需核價參考品。惟若審議認定本案藥品不屬於突破創新新藥，在綜合考量國際最新臨床治療指引、WHO ATC 分類碼、我國許可適應症、健保收載情形及最新臨床實證資料後，本報告認為本案藥品無合適參考品，但尚未納入健保收載的近端補體抑制劑，包含 danicopan 及 iptacopan 皆為可能的潛在參考品。

二、主要醫療科技評估組織之給付建議：

截至民國 114 年 7 月 27 日為止，加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 及英國 NICE 皆建議 pegcetacoplan 作為「對 C5 補體抑制劑反應不足或無法耐受的 PNH 成人病人」之治療方案，詳如表二。

三、相對療效與安全性（人體健康）：

關於 pegcetacoplan 用於「曾經接受一種 C5 補體抑制劑治療，但未達療效或無法耐受之 PNH 成人病人」的相對療效及安全性，本報告主要是參考一項第 III 期、開放式的 PEGASUS 隨機對照試驗。該試驗納入儘管接受至少 3 個月 eculizumab 穩定劑量治療，但血紅素濃度仍低於 10.5 g/dL 的 PNH 病人。該試驗包含 16 週的隨機分派期（比較 eculizumab 及 pegcetacoplan），及 32 週開放式作業期（所有受試者皆接受 pegcetacoplan 治療）。主要療效指標為「第 16 週相較於基期，血紅素濃度的改變值」。

病人基期 (詳如報告 內文表七)	2 組基期特徵大致相似，平均年齡約為 49 歲，亞裔約佔 15%；但 pegcetacoplan 組相較於 eculizumab 組，PNH 確診時間中位數較短（6 個月 vs. 9.7 個月）。
相對療效 (詳如報告 內文表八)	1. 在第 16 週時，主要療效指標「血紅素濃度的改變值」，pegcetacoplan 組統計上顯著高於 eculizumab 組（2 組平均差為 3.8g/dL，95%CI=2.3 至 5.3）；在關鍵次要療效指標「避免輸血率及 ARC 計數變化」，pegcetacoplan 組均不劣於 eculizumab 組，但「LDH 濃度的改變」，2 組未達不劣性。在日本族族群可達到和整體試驗族群一致的治療趨勢。 2. 來自研討會摘要的結果指出，持續接受 pegcetacoplan 治療至第 156 週，療效可維持。
生活品質 (詳如報告 內文表八)	Pegcetacoplan 組相較於 eculizumab 組，可改善經由 FACIT-F 評估的生活品質，但因試驗設計限制未進行統計檢定。
相對安全性	1. 在第 16 週時，pegcetacoplan 組及 eculizumab 組，最常見的不良

(詳如報告內文表十)	事件為注射部位反應、腹瀉及突破性溶血等；其中，pegcetacoplan 組注射部位反應及腹瀉發生率較高，但突破性溶血發生率較低。2 組皆無病人於發生血栓及死亡事件。 2. 持續接受 pegcetacoplan 治療至第 48 週，並無新的安全性訊號，且無病人因藥物相關毒性需減量或中止治療。
限制	儘管長期接受 pegcetacoplan 治療至第 48 週，其療效與安全性仍可維持，但此結果僅來自無對照的單臂試驗；此外，關於長期存活率、突破性溶血、血栓及其他 PNH 相關併發症的發生風險，仍具有不確定性。
ARC 為 absolute reticulocyte count 絕對網狀紅血球計數的縮寫；LDH 為 Lactate dehydrogenase 血清乳酸脫氫酶的縮寫。	

四、醫療倫理：

本報告雖無系統性收集之醫療倫理相關資訊可供參考，但為彌補現有醫療倫理議題之不足，簡要彙整加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 及英國 NICE 評估報告中之病友意見：

- (一) PNH 對生活造成的影響包括：包括持續性貧血導致的疲勞、病人與照護者頻繁請假、長期依賴輸血，以及整體生活品質下降。此外，目前的治療並無法完全控制血管內溶血，及預防血管外溶血。
- (二) 接受過 pegcetacoplan 治療的病人表示，其可改善疲勞與生活品質，減少輸血需求；且皮下注射方式亦可降低往返醫院的負擔。

五、成本效益：

- (一) 加拿大 CDA-AMC 於民國 112 年 4 月公告，建議有條件收載 pegcetacoplan，用於治療對 C5 抑制劑反應不佳或不耐受的成人 PNH 病人，且 pegcetacoplan 相較於 eculizumab 為優勢策略
- (二) 英國 NICE 於民國 111 年 3 月公告，建議有條件收載 pegcetacoplan，作為治療陣發性夜間血紅素尿症 (PNH) 之成人病人的治療選項，用於已接受 C5 抑制劑治療至少 3 個月後仍有貧血現象的成人 PNH 病人，且 pegcetacoplan 相較於 eculizumab 與 ravulizumab 皆為優勢策略。
- (三) 澳洲 PBAC 則是在民國 111 年 7 月基於成本最小化分析，建議收載 pegcetacoplan，治療對 C5 抑制劑反應不佳或不耐受的成人 PNH 病人。

六、財務衝擊：

- (一) 建議者預估本品若納入健保給付，未來五年本品使用人數為第一年 3 人至第五年 14 人，本品年度藥費約為第一年 0.40 億元至第五年 1.59 億元，扣除被取代藥費與其他醫療費用節省後，未來五年整體財務影響約為第一年 0.11 億元至第五年 0.32 億元。

- (二) 本報告認為，建議者估算邏輯清楚，但除建議者設定取代現有藥品部分，考量本品為新增之 PNH 病人二線治療，應還有新增關係。故本報告重新估算本品使用人數，並將已納入健保給付之 ravulizumab 納入被取代藥品考量。
- (三) 本報告校正相關參數後，推估未來五年本品使用人數為第一年 9 人至第五年 25 人，本品年度藥費約為第一年 1.12 億元至第五年 2.97 億元，扣除被取代藥費與其他醫療費用節省後，未來五年整體財務影響約為第一年 0.76 億元至第五年 1.26 億元。

表一 本次提案藥品與目前健保已收載藥品（參考品）之比較資料

	本案藥品	參考品 1
商品名	Aspaveli/Empaveli	無合適參考品
主成分/含量	Pegcetacoplan /1,080 mg / 20mL	-
劑型/包裝	注射劑 / 每包裝含有一瓶 vial	-
WHO/ATC 碼	L04AJ03	-
主管機關許可適應症	以下呈現衛生福利部罕見疾病及藥物審議會 議認定之適應症 (衛授食字第 1141414668 號): 適用罕見疾病防治及藥物法之藥物品項, 治療 陣發性夜間血紅素尿症 (Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH) 的成人病人。	-
健保給付 條件	擬訂中	-
健保給付價	擬訂中	-
仿單建議 劑量與用法 ^c	1. 每週 2 次 1,080 mg 皮下輸注。若病人的 乳酸脫氫酶濃度高於正常上限 2 倍, 最大 劑量可增至 1,080 mg 每三天 1 次。 2. 病人從 C5 抑制劑轉換至 Empaveli 的劑 量: 在前四週, 除了病人目前的 C5 抑制 劑外, 再每週進行兩次 Empaveli 皮下注 射, 最大程度地降低突然停藥引起的溶血 風險。4 週後, 病人應停用 C5 抑制劑並 繼續 Empaveli 治療 ^d 。	-
療程	PNH 為慢性疾病除非臨床需要停藥, 建議終 生治療。	-
每療程 花費	擬訂中	-
參考品建議理由 (請打勾"✓")		

^c 因尚無衛生福利部核定仿單, 此處係參考建議者檢附之仿單擬稿。^d 尚未研究 eculizumab 以外的補體抑制劑的轉換, 在 Empaveli 達到穩定狀態前應謹慎停用其他補體抑制劑。

具直接比較試驗 (head-to-head comparison)	-
具間接比較 (indirect comparison)	-
近年來，最多病人使用或使用量最多的藥品	-
目前臨床治療指引建議的首選	-
其他考量因素，請說明：	-

註：若經審議認定本品屬於突破創新新藥，則表列之參考品僅供療效比較，而不做為核價之依據；若審議認定本品尚不屬於突破創新新藥，則表列之參考品可做為療效比較及核價之依據。

表二 主要醫療科技評估組織之給付建議

來源	最新給付建議
CDA-AMC (加拿大)	於民國 112 年 4 月公告，建議有條件給付 pegcetacoplan 用於治療「對 C5 補體抑制劑反應不足或無法耐受的 PNH 成人病人」，須符合以下條件： 1. 病人在接受 C5 補體抑制劑治療前，須符合使用 C5 補體抑制劑（如：eculizumab 或 ravulizumab）的起始條件。 2. 須符合以下任一條件： (1) 已充分使用 C5 補體抑制劑治療，但血紅素濃度仍持續低於 10.5 g/dL，且已排除 EVH 以外的原因。 (2) 對 C5 補體抑制劑治療產生無法耐受的不良反應。 【執行建議】：C5 補體抑制劑應已穩定劑量治療至少 6 個月，才足以評估病人是否符合接受 pegcetacoplan 治療的資格。
PBAC (澳洲)	於民國 111 年 3 月及同年 7 月公告，建議 pegcetacoplan 給付用於治療「對 eculizumab 或 ravulizumab 治療反應不足或無法耐受的 PNH 成人病人」，且須符合以下條件： 1. 病人先前無因 PNH 接受過 pegcetacoplan 治療。 2. PNH clone 大小至少在三個月內$\geq 10\%$。 3. 對 C5 補體抑制劑（eculizumab 或 ravulizumab）反應不足（血紅素濃度低於 10.5 g/dL），或經醫師認定對 C5 補體抑制劑無法耐受之病人。 4. 在開始使用 pegcetacoplan 治療前，已接受至少一種 C5 補體抑制劑治療達 3 個月，除非因嚴重無法耐受而必須永久停用該 C5 補體抑制劑。 5. 治療開始時，需與一種 PBS 給付的 C5 補體抑制劑合併使用 4 週。
NICE (英國)	於民國 111 年 3 月 9 日公告，建議將 pegcetacoplan 給付用於治療「使用 C5 補體抑制劑至少 3 個月後仍有貧血的 PNH 成人病人」，但僅適用於英國廠商依商業協定（commercial arrangement）降價（simple discount）提供本藥品。

註：CDA-AMC 為 Canada's Drug Agency 加拿大藥品及醫療科技評估機構的縮寫；CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)/pCODR (pan-Canadian Oncology Drug Review) 自民國 113 年 5 月 1 日起更名為 CDA-AMC；

PBAC 為 Pharmaceutical Benefits Advisory Committee 藥品給付諮詢委員會的縮寫；

NICE 為 National Institute for Health and Care Excellence 國家健康暨照護卓越研究院的縮寫。

【Aspaveli/Empaveli 1080 mg solution for infusion】醫療科技

評估報告

報告撰寫人：財團法人醫藥品查驗中心醫藥科技評估組

報告完成日期：民國 114 年 09 月 01 日

前言：

近年來世界各國積極推動醫療科技評估制度，做為新藥、新醫材給付決策參考，以促使有限的醫療資源能發揮最大功效，提升民眾的健康福祉。醫療科技評估乃運用系統性回顧科學實證證據的方式，對新穎醫療科技進行療效與經濟評估。為建立一專業、透明、且符合科學性的醫療科技評估機制，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）受衛生福利部委託，對於建議者向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）所提出之新醫療科技給付建議案件，自收到健保署來函後，在 42 個日曆天內完成療效與經濟評估報告（以下稱本報告），做為全民健康保險審議藥品給付時之參考，並於健保署網站公開。惟報告結論並不代表主管機關對本案藥品之給付與核價決議。

本報告彙整國外主要醫療科技評估組織對本案藥品所作之評估結果與給付建議，提醒讀者各國流行病學數據、臨床治療型態、資源使用量及單價成本或健康狀態效用值可能與我國不同。另本報告之臨床療效分析僅針對本建議案論述，讀者不宜自行引伸為其醫療決策之依據，病人仍應與臨床醫師討論合適的治療方案。

一、疾病治療現況

1. 疾病流行病學與臨床症狀

陣發性夜間血紅素尿症（Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, PNH）為一種罕見、後天體細胞 PIGA（phosphatidylinositol glycan class A, PIGA）基因突變引起的造血幹細胞疾病[1-3]。全球估計 PNH 發生率約為每 100 萬人中有 15.9 例，大多數病人介於 30 至 40 歲之間，也有少數兒童受 PNH 影響[4]。根據衛生福利部國民健康署 2025 年 6 月罕見疾病通報個案統計表顯示，截至 2025 年 6 月 30 日為止，我國 PNH 病人共 157 人，死亡 31 人[5]。

PNH 的臨床症狀多樣，病人常出現不明原因的溶血性貧血、黃疸、紅色/粉紅色/深色尿液、頭痛、吞嚥困難、意識模糊，以及因平滑肌失調引起的腹痛、食道痙攣、勃起功能障礙等等症狀[3]。PNH 相關的溶血會引起貧血相關症狀（例如呼吸困難、疲勞）、疼痛、器官功能障礙，及血栓（thrombosis）形成風險增加[6]。

PNH 引起的血栓形成為 PNH 最嚴重且最常見的併發症[7]，約 40% PNH 病人會發生血栓 (thromboembolism, TE) [4]，為 PNH 病人死亡的首要原因 (佔 40 至 67%) [2]。一篇描述性回顧研究顯示，根據截至 2017 年 6 月 5 日國際 PNH 登錄系統資料，亞洲 PNH 病人 (n=246) 較非亞洲病人 (n=1,547) TE 病史比例較低 (3.6% vs. 8.9%, $p < 0.01$)，死於 TE 的比例也較低 (6.9% vs. 43.7%, $p = 0.000$) [8, 9]。

PNH 為一種與骨髓衰竭 (bone marrow failure, BMF) 密切相關的疾病。約 30 至 45% 的病人會伴隨不同嚴重程度的 BMF[10]，其表現可從輕度、無症狀的血細胞減少症 (cytopenias)，到嚴重的再生不良性貧血 (aplastic anemia, AA)，和較少見的骨髓增生異常綜合症 (myelodysplastic syndromes, MDS) [3]。

2. PNH 臨床分類

根據病人的臨床症狀和病程，PNH 可分為三類[11]：

- (1) 典型 PNH (classic PNH)：具有血管內溶血 (intravascular hemolysis) 的臨床症狀，如網狀紅血球增多症 (reticulocytosis)、血清乳酸脫氫酶 (Lactate dehydrogenase, LDH) 濃度和間接膽紅素 (indirect bilirubin) 濃度異常升高，及血清血紅素結合蛋白 (haptoglobin) 濃度異常低下，但沒有 BMF 的臨床或相關實驗室數據異常。骨髓伴有紅血球增生，但骨髓細胞為正常或接近正常的型態，無非隨機的核型異常 (nonrandom karyotypic abnormalities)。PNH clone 大小通常 $> 50\%$ ^a[13]。典型 PNH 的治療方式以支持性療法及補體抑制劑為主[14]。
- (2) 伴隨 BMF 的 PNH：此類病人有溶血的臨床和相關實驗室數據異常，同時伴有或曾有明確的潛在骨髓異常病史。治療方式以免疫抑制療法為主。極少數情況下，病人在接受治療後會導致 PNH clone 增生，並伴隨溶血或血栓形成；此種情況下，應視為典型 PNH 病人進行治療[14]。
- (3) 亞臨床 PNH (subclinical PNH, PNH-sc)：此類病人沒有溶血的臨床或實驗室證據。然而，透過流式細胞儀 (flow cytometry) 分析，可以檢測到少量糖基磷脂酰肌醇錨定蛋白 (glycosyl phosphatidylinositol-anchored proteins, GPI-APs)^b缺乏的造血細胞。亞臨床 PNH 常與 BMF 相關，特別是 AA，或 MDS 之難治型貧血亞型^c。PNH clone 大小通常 $\leq 20\%$ [13]。因無症狀，不需特別

^a PNH clone 大小為在總細胞中，受 PNH 影響的細胞與正常細胞的比例[12]。

^b GPI 蛋白負責將其他蛋白質錨定在紅血球表面[4]。

^c 根據 FAB (French American British, FAB) 分類系統，按照血球中原始細胞 (blasts) 的百分比及血液和骨髓形態學異常特徵進行分類，將 MDS 分為 5 種亞型：難治型貧血 (Refractory Anemia, RA)、難治型貧血伴環形鐵粒幼細胞增多 (Refractory Anemia with ringed sideroblast, RARS)、難治型貧血伴芽母細胞過多 (Refractory Anemia with excess of blast, RAEB)、難治性貧血伴原始細胞增多轉換型 (Refractory Anemia with excess of blast in transformation, RAEB-T)、慢性髓性單核性白血病 (Chronic Myelomonocytic Leukemia, CMML) [15]。

治療，但須密切監測是否發展成典型 PNH[14]。

3. PNH 病理學與診斷

PNH 是因造血幹細胞中 X 染色體上的 PIGA 基因發生突變所引起，導致細胞缺乏 GPI-APs。GPI-APs 是一種將數十種蛋白質固定於細胞膜表面的結構，其中包括重要的補體（complement）^d調節蛋白，如 CD55 和 CD59。當紅血球缺乏這些蛋白時，便無法有效抵抗補體系統的攻擊，進而引發溶血[4, 11, 17]。

診斷 PNH 主要透過流式細胞儀來確立，它能精確檢測周邊血液細胞表面 GPI-APs 的缺乏。診斷還需綜合評估 PNH clone 大小，實驗室抽血檢測（如：LDH、膽紅素、網狀紅血球等溶血指標）、骨髓檢查，並結合臨床症狀進行診斷[3]。

4. PNH 治療方式

PNH 的治療主要包括支持性療法、異體造血幹細胞移植（allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT），和補體抑制劑（complement factor inhibitors）[18]。其中，支持性療法包含口服鐵劑補充、溶血發作期間使用皮質類固醇、輸血、抗凝預防、免疫抑制治療及細菌感染治療。異體造血幹細胞移植為 PNH 唯一的治癒性療法，但考量移植併發症和死亡率高，通常僅限於受嚴重影響或 BMF 年輕病人，如：患有嚴重 AA 且有可用的人類白血球抗原（human leukocyte antigen, HLA）匹配捐贈者、高風險 MDS、嚴重血球減少症（cytopenia），或對補體標靶治療（complement-targeted therapies）無效，或無法獲得此類治療的病人[2, 19, 20]。

補體抑制劑適用於典型 PNH 病人，PNH 補體系統與治療藥物示意圖如圖一[21]。根據補體抑制劑標的位置不同，可分為末端補體（terminal complement）抑制劑（C5 補體抑制劑），和近端補體（proximal complement）抑制劑（包含 C3 抑制劑、Factor D、Factor B 抑制劑）[22]。

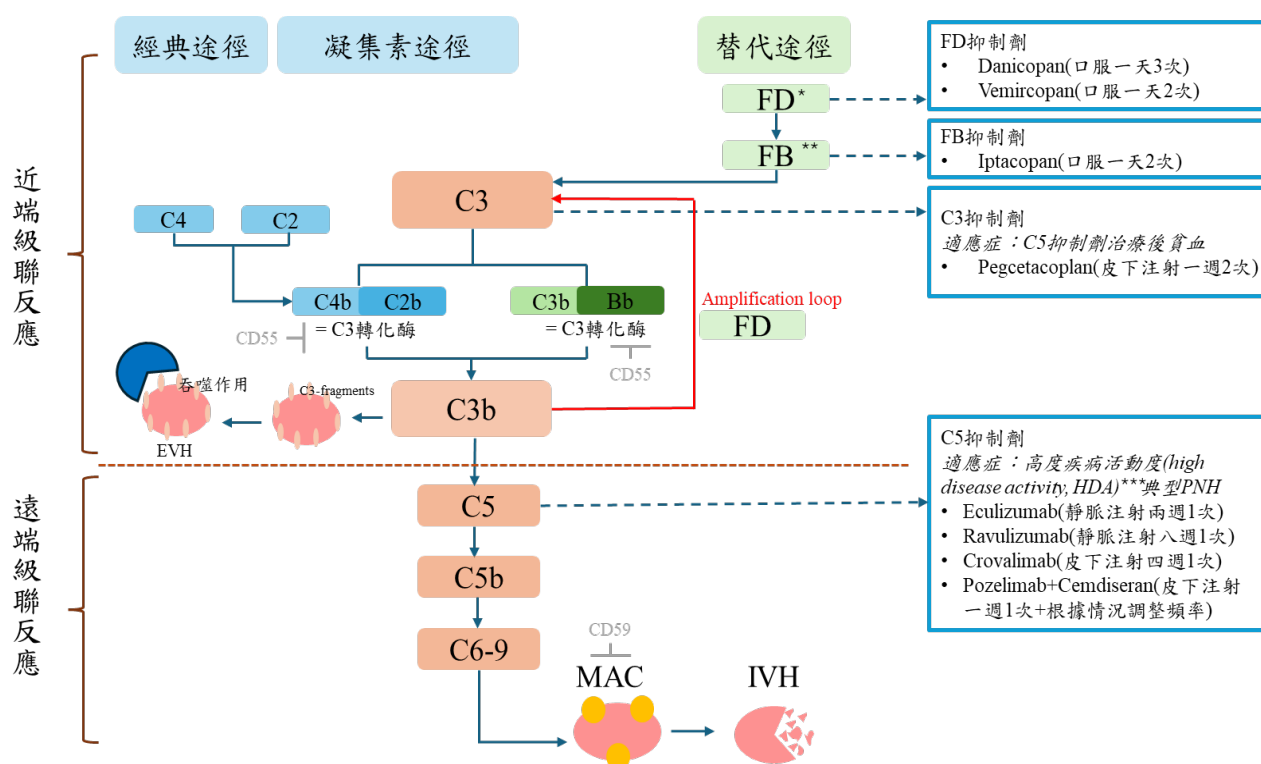
PNH 補體因子 C5 最初被認為是 PNH 治療的最佳靶點，因 C5 裂解為補體系統三種補體途徑（經典、凝集素、替代）的共同終點。C5 補體抑制劑主要抑制血管內溶血並降低血栓風險，藥品成分可包含 eculizumab、ravulizumab、crovalimab、pozelimab 及 cemidiseran[19]。

雖然 C5 補體抑制劑可阻斷末端補體路徑，進而減少血管內溶血（intravascular

^d 補體系統是先天免疫的關鍵組成部分，由一系列蛋白組成，透過經典（Classical）、凝集素（Lectin）及替代（Alternative）三種途徑啟動。這些途徑最終目的為活化 C3 蛋白，產生具有調理作用的 C3b 和促進發炎的 C3a；隨後活化 C5 蛋白，進而形成直接裂解目標細胞的膜攻擊複合物（membrane attack complex, MAC）[16]。

hemolysis, IVH) [23], 但由於病人紅血球表面缺乏補體調節蛋白 CD55 和 CD59, 近端補體活化仍持續進行, 導致 C3b、C3d 等補體片段沉積於紅血球細胞膜上, 最終由巨噬細胞 (主要位於肝臟, 如 Kupffer cells) 識別後, 清除這些被 C3 包圍的紅血球[22], 引起血管外溶血 (extravascular hemolysis, EVH)。因此, 即使在接受 C5 補體抑制劑治療後, 仍會有約 25%病人因持續性貧血症狀而須接受輸血治療, 因此近端補體途徑中的補體因子成為下一個靶點[19, 23]。目前針對近端補體途徑的藥物包括:

- (1) Factor D 抑制劑: danicopan、vemircopan。
- (2) Factor B 抑制劑: iptacopan。
- (3) C3 抑制劑: pegcetacoplan (本案藥品)。



圖一、PNH 補體系統與治療藥物示意圖[21, 23]

註: MAC (Membrane attack complex) 為膜攻擊複合物, 人體補體系統的三種補體途徑均可產生這種複合物。該複合物是免疫系統的效應蛋白之一, 它可以在標的細胞的細胞膜上形成能破壞雙層磷脂質的穿膜通路, 從而使得標的細胞裂解死亡[24]。

*FD (Factor D) 在替代途徑中於啟動階段負責裂解與 C3 結合的 Factor B, 形成 C3 轉化酶 C3(H₂O)Bb; 也負責裂解在 amplification loop 階段與 C3b 結合的 Factor B, 形成 C3 轉化酶 C3bBb, 產生更多的 C3b 和 C3a[25]。

**FB (Factor B) 經過 Factor D 裂解後, 其 Bb 亞基會與 C3b 結合, 形成 C3 轉化酶[26]。

***歐洲藥品管理局(European Medicine Agency, EMA)於 2015 年 3 月定義了 PNH 的 HDA。定義為當 LDH 等於或超過正常上限的 1.5 倍, 並且同時出現至少一種或多種症狀, 包括虛弱、疲勞、血紅蛋白尿、腹痛、呼吸困難、貧血(血紅蛋白 <10 g/dl)、主要血管事件(如血栓形成)、吞嚥困難或勃起功能障礙[18]。

二、疾病治療藥品於我國之收載現況

本案藥品 Aspaveli/Empaveli 之主成分為 pegcetacoplan，以高親和力與補體蛋白 C3 及其活化片段 C3b 結合，作用於補體系統近端位置，進而調節 C3 的裂解和下游補體活化作用物（effectors）的產生，控制 EVH 和 IVH 症狀[27]。本案藥品經衛生福利部罕見疾病及藥物審議會核准為「適用罕見疾病防治及藥物法之藥物品項」，罕藥認定適應症為「治療陣發性夜間血紅素尿症（Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH）的成人病人」[28]，此次建議者更限縮為限用於曾經接受一種 C5 補體抑制劑治療，但未達療效或無法耐受者。

經查詢 WHO ATC 分類碼，本案藥品 pegcetacoplan 之 ATC 分類碼為 L04AJ03，ATC 分類碼前五碼為「L04AJ」補體抑制劑（Complement inhibitors）。ATC 前五碼同為「L04AJ」此一分類層級，共有 11 項藥品成分，包含 eculizumab、ravulizumab、pegcetacoplan（本案藥品）、sutimlimab、avacopan、zilucoplan、crovalimab、iptacopan、danicipan、vilobelimab 及 pozelimab[29]。

於衛生福利部食品藥物管理署（以下簡稱食藥署）《西藥、醫療器材、化粧品許可證查詢》網頁，以 ATC 碼「L04AJ」查詢，並限制註銷狀態為「未註銷」，查得 7 筆許可紀錄，經去除重複的主成分，包含 eculizumab、ravulizumab、crovalimab、iptacopan 及 danicipan。以「陣發性夜間血紅素尿症」或「PNH」為適應症關鍵字查詢，也查獲相同 5 筆主成分[30]。

另查詢食藥署公告「適用罕見疾病防治及藥物法之藥物」罕藥名單（2025 年 5 月 23 日更新），適用於治療 PNH 之藥品成分包含 eculizumab、crovalimab、danicipan、iptacopan、pegcetacoplan（本案藥品）及 ravulizumab[31]。

進一步於衛生福利部中央健康保健署（以下簡稱健保署）《健保用藥品查詢網頁》及公告之「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」藥品給付規定，查詢上述已於我國取得「陣發性夜間血紅素尿症」許可適應症或已取得罕藥認定適應症之藥品成分，目前僅 eculizumab 及 ravulizumab 收載於健保用藥品項，藥品給付規定詳見附錄一[32, 33]。Eculizumab 及 ravulizumab 健保給付適應症皆給付用於治療陣發性夜間血紅素尿症，且 2 項藥品成分皆為 C5 補體抑制劑。然而，本案目標族群為須曾經接受一種 C5 補體抑制劑治療但未達療效或無法耐受之 PNH 成人病人，故其適用對象與 eculizumab 及 ravulizumab 並不相同。

本報告綜合參考前段落國際臨床治療建議及專家共識、WHO ATC 分類碼、我國許可適應症、罕見疾病藥物名單及健保給付情形，針對本案目標族群，認為補體系統近端抑制劑 iptacopan 及 danicipan 與本案藥品 pegcetacoplan 具相近治療地位，相關資訊詳見表三。

表三、與本案藥品具有相近治療地位之藥品[29, 31]

ATC 分類碼 成分名	我國許可適應症	劑型	單位含 量	健保現行 給付條件
L04AJ03 Pegcetacoplan (本案藥品)	尚未取得藥品許可適應症，以下呈現衛生福利部罕見疾病及藥物審議會議認定之適應症(2025 年 5 月 23 日衛授食字第 1141414668 號公告)： 治療陣發性夜間血紅素尿症 (Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH)的成人病人。	注射劑	54 mg/mL	建議收載 中
L04AJ08 Iptacopan	治療陣發性夜間血紅素尿症 (PNH)出現溶血性貧血 (hemolytic anemia)的成人病人。	膠囊	200 mg/cap	健保尚未 收載
L04AJ09 Danicopan	適用於作為 Ravulizumab 或 Eculizumab 的附加藥物，治療在 Ravulizumab 或 Eculizumab 穩定治療下仍有溶血性貧血(hemolytic anemia)之陣發性夜間血紅素尿症 (PNH)成人病人	膜衣錠	50 mg/tab 、 100 mg/tab	健保尚未 收載

三、療效評估報告（含文獻回顧摘要）

本報告主要參考 CDA-AMC、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 Cochrane/PubMed/Embase 相關文獻，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前相關臨床研究結果。

來源	報告日期
CDA-AMC (加拿大)	於 2023 年 4 月公告。
PBAC (澳洲)	於 2022 年 3 月及 7 月公告。
NICE (英國)	於 2022 年 3 月 9 日公告。
其他實證資料	SMC (蘇格蘭) 醫療科技評估報告：於 2022 年 7 月 11 日、2024 年 9 月 9 日公告。
	Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	於 2025 年 7 月收訖。

註：SMC 為 Scottish Medicines Consortium 蘇格蘭藥物委員會的縮寫。

(一) CDA-AMC (加拿大) [34]

截至 2025 年 7 月 29 日為止，於 CDA-AMC 網頁鍵入關鍵字「pegcetacoplan」，查獲一項與本案相關之評估報告於 2023 年 4 月公告[34]，重點摘錄於後。

1. 給付建議及給付條件

CDA-AMC 建議有條件給付 pegcetacoplan 用於治療「對 C5 補體抑制劑反應不足或無法耐受的 PNH 成人病人」。建議給付條件如表四：

表四、CDA-AMC 建議 pegcetacoplan 給付條件

起始條件	病人需診斷為 PNH，並符合以下所有條件： (1) 病人在接受 C5 補體抑制劑治療前，須符合加拿大公共藥品計畫中使用 C5 補體抑制劑（如：eculizumab 或 ravulizumab）的起始條件。 (2) 病人須符合以下任一條件： A. 已充分使用 C5 補體抑制劑治療，但血紅素濃度仍持續低於 10.5 g/dL，且已排除 EVH 以外的原因。 B. 對 C5 補體抑制劑治療產生無法耐受的不良反應。 【執行指引】：根據臨床專家建議，C5 補體抑制劑應已穩定劑量治療至少 6 個月，才足以評估病人是否符合接受 pegcetacoplan 治療的資格。
續用條件	比照目前已有給付用於治療 PNH 之其他補體抑制劑。 【執行指引】：評估病人的臨床改善和/或病情穩定時，除了考慮其他用於補體抑制劑反應的指標外，應納入血紅素濃度和輸血史。
停用條件	比照目前已有給付用於治療 PNH 之其他補體抑制劑。
處方條件	(1) 應由具備治療 PNH 經驗的血液科醫師開立處方。 (2) 除了治療初期前 4 週外，不應與其他補體抑制劑合併使用[°]。
價格條件	價格須調降至少 0.9%。

2. 建議給付理由（療效部分）

目前未滿足的需求在於，有些 PNH 病人使用 eculizumab 或 ravulizumab 治

[°] 除了前 4 週治療外，目前沒有證據支持 pegcetacoplan 併用其他補體抑制劑之療效。此目的主要是為了降低因 C5 補體抑制劑治療突然中止而導致的溶血風險。根據建議者草擬的仿單，建議病人從 C5 補體抑制劑轉換至 pegcetacoplan 時，前 4 週應同時併用 C5 補體抑制劑，4 週後停用且持續 pegcetacoplan 治療。然而目前除了 eculizumab 外，其他補體抑制劑的轉換尚未研究，應謹慎停用。

療後，仍存在治療反應不佳或持續發生 EVH 的情形。

一項第三期、開放式作業、隨機對照試驗（PEGASUS）的結果顯示，對於接受 eculizumab 治療後仍有臨床顯著貧血症狀及 EVH 的 PNH 病人，相較於持續使用 eculizumab，pegcetacoplan 能帶來額外的臨床效益，如：統計上顯著且具臨床意義的血紅素濃度改善，及較高避免輸血率。

病人表示需要有效控制 IVH、減少 EVH、減少貧血、減少或消除輸血需求，以及改善疲勞和生活品質的治療。加拿大藥物專家委員會（Canadian Drug Expert Committee, CDEC）認為 pegcetacoplan 滿足了病人的部分需求，如貧血的改善及減少輸血需求。

3. 參考品

主要參考品為與 pegcetacoplan 具直接比較證據的 eculizumab；ravulizumab 亦被認為是相關參考品，但因 PEGASUS 試驗起始時，尚無法取得 ravulizumab。

4. 臨床證據審議考量

CDEC 主要參酌 PEGASUS 試驗，和 pegcetacoplan 與 ravulizumab 的錨定匹配調整間接比較（anchored matching-adjusted indirect comparison, anchored MAIC）研究。

(1) PEGASUS 試驗

- A. IVH 控制：儘管 PEGASUS 試驗未證實 pegcetacoplan 組的 LDH 濃度（IVH 的標記物）不劣於 eculizumab，但臨床專家仍認為有足夠證據顯示 pegcetacoplan 能提供可接受的 IVH 控制。
- B. 疲勞與生活品質：PEGASUS 試驗結果顯示，pegcetacoplan 可改善疲勞和健康相關生活品質，然而未進行較優性（superiority）檢定，無法得出明確結論；但臨床專家預期，pegcetacoplan 治療對血紅素濃度的平均提升，可能可轉化為改善疲勞、提升日常活動能力，以及整體健康相關生活品質的改善。
- C. EVH 減少：PEGASUS 試驗結果顯示，pegcetacoplan 治療可減少 EVH，然而未進行較優性檢定。於此試驗，目前只能得出網狀紅血球（absolute reticulocyte count, ARC）計數^f，pegcetacoplan 不劣於 eculizumab 之明確結論。
- D. 長期療效具侷限性：PEGASUS 的延伸試驗結果顯示，pegcetacoplan 療效可持續 48 週，但這期間可能不足以完全反映 IVH 的發生率，也無法充分評估長期結果，例如血栓事件或存活率。目前尚不清楚血紅素濃度的改善是否能預測長期臨床結果。此外，延伸性試驗為非比較性試驗設計，因此無法提供

^f ARC 為臨床顯著性 EVH 的重要生物指標之一（ $ARC \geq 120 \times 10^9/L$ ）[35]。

pegcetacoplan 及 eculizumab 在 16 週後的相對療效；加上非隨機設計，缺乏對干擾因子（confoundings）的控制，難以將觀察到的效果單獨歸因於 pegcetacoplan；且試驗未進行正式統計檢定，結果僅以描述性統計呈現。

- E. 試驗偏誤：試驗基期特徵不平衡，但預期不會對結果造成干擾。然而，開放式作業的設計可能會導致主觀療效指標（FACIT-Fatigue, LASA, EORTC QLQ-C30 量表^g）出現偏誤，且可能傾向 pegcetacoplan。
- F. 資料缺失：因輸血設限（censoring）導致大量數據缺失，但主要療效指標（血紅素濃度變化）不論是採用敏感度分析、使用不同插補法及 censoring 規則（censoring rules），皆與主要分析結果一致，增加療效指標的確定性。
- G. 外推性：考量此試驗納入和排除條件及病人基期特徵與實際臨床情況一致。雖然未納入對 eculizumab 無法耐受的病人，但臨床專家認為此族群僅佔極少數。Eculizumab 被認為是一個有代表性的參考品，且劑量與臨床情況相符。追蹤時間足以評估試驗中的療效指標，但對於临床上其他重要的結果，如突破性溶血（breakthrough hemolysis, BTH）^h、存活率、血栓形成，和其他 PNH 併發症則不足。

(2) 間接比較—使用 PEGASUS 試驗的病人層級數據（比較 pegcetacoplan 與 eculizumab）和 ALXN 試驗的病人集合數據（比較 ravulizumab 和 eculizumab）進行錨定匹配調整間接比較。

- A. 此 anchored MAIC 並無調整 2 個重要效應修正因子（effect modifiers）：血紅素濃度與輸血史，且此 2 種因子在試驗基期存在顯著差異。
- B. 2 項試驗設計間存有異質性：包含追蹤持續時間、治療給藥時間及治療劑量。
- C. 由於 2 項試驗設計間的差異，可能具有無法測量的干擾因子，使得 pegcetacoplan 與 ravulizumab 的相對療效結果具有不確定性。

5. 其他臨床或實務相關考量

Pegcetacoplan 的治療定位為 PNH 病人的二線用藥，適用於已接受 C5 補體抑制劑治療，但仍有持續性溶血（可能由 EVH 引起）或對 C5 補體抑制劑無法耐受者。PEGASUS 試驗的受試者代表了前者，因此試驗證據不支持 pegcetacoplan 作為第一線用藥。

針對 pegcetacoplan 反應不佳的病人是否回去使用原 C5 補體抑制劑，臨床專

^g CDEC 認為 FACIT-Fatigue, LASA, EORTC QLQ-C30 量表的可靠性、有效性、和反應性未曾在 PNH 病人中被描述過，因此限制了對這些量表結果能得出的結論。

^h BTH 為在接受補體抑制劑治療的 PNH 病人發生的溶血性惡化，試驗指出所有補體抑制劑都可能導致 BTH 發生。其中：eculizumab、crotalimab、pegcetacoplan 治療下，BTH 6 個月內的發生率約為 10 至 15%；而 ravulizumab、iptacopan、danicopan 聯合 C5 補體抑制劑的治療下，發生率低於 5%。而 BTH 的風險與病人特徵有關，尤其是在對先前補體抑制劑反應不佳或治療失敗的病人身上更常見[36]。

家表示，應根據病人情況決定，考量治療耐受性、給藥便利性、副作用和療效，以維持生活品質為目標，並表示對於充分使用 pegcetacoplan 後，仍有持續貧血並有輸血需求的病人，應考慮停止治療。

(二) PBAC（澳洲）[37, 38]

截至 2025 年 7 月 29 日為止，於 PBAC 公開網頁中。鍵入關鍵字「pegcetacoplan」，查獲 2 份與本案相關之會議摘要，分別為 2022 年 3 月及同年 7 月的會議摘要，重點摘錄於後。

1. 給付建議及給付條件

於 2022 年 3 月公告之會議摘要中，PBAC 認為雖然證據指出 pegcetacoplan 相較於 eculizumab 有益於短期血液學結果，但考量澳洲廠商所提供之經濟模型不可靠，無法評估成本效益，因此不建議納入給付。

於 2022 年 7 月公告之會議摘要中，因澳洲廠商重新提交之報告中，已充分解決先前所提出的問題，並採用與 ravulizumab 成本最小化（cost-minimization）分析方法相比較，提供經修正的財務預估，因此建議 pegcetacoplan 給付用於治療「對 eculizumab 或 ravulizumab 治療反應不足或無法耐受的 PNH 成人病人」。建議給付條件如表五：

表五、PBAC 建議 pegcetacoplan 給付條件

起始條件	需符合以下所有條件： (1) 病人先前無因 PNH 接受過 pegcetacoplan 治療。 (2) PNH clone 大小至少在三個月內$\geq 10\%$。 (3) 對 C5 補體抑制劑（eculizumab 或 ravulizumab）反應不足（血紅素濃度低於 10.5 g/dL），或經醫師認定對 C5 補體抑制劑無法耐受之病人。 (4) 在開始使用 pegcetacoplan 治療前，已接受至少一種 C5 補體抑制劑治療達 3 個月，除非因嚴重無法耐受而必須永久停用該 C5 補體抑制劑。 (5) 治療開始時，需與一種 PBS 給付的 C5 補體抑制劑合併使用 4 週。
首次續用條件	(1) 曾依照起始給付條件，接受過 PBS 給付 pegcetacoplan 治療 PNH。 (2) 不能與 PBS 給付的 C5 補體抑制劑合併使用。
後續續用條件	(1) 病人需已符合首次續用或回歸（return）條件，並在此條件下接受 PBS 給付的本案藥品治療此疾病。 (2) 在使用 pegcetacoplan 治療後，病情有臨床上改善或病情達穩定狀態。

	(3) 治療不能與 PBS 給付的 C5 補體抑制劑合併使用。
註 符合轉換至 C5 抑制劑的條件：	
(1) 對於懷孕者，可自 PBS 給付之 pegcetacoplan 轉換至 eculizumab（含誘導劑量）。	
(2) 對 pegcetacoplan 不耐受或具有抗藥性者，可轉換治療自其中一種 C5 抑制劑（含誘導劑量）。	

2. 建議給付理由

根據個人、醫療專業人員與機構的意見指出，即使目前已有 C5 補體抑制劑，臨床上仍存在未被滿足的需求，因此 pegcetacoplan 之治療定位為適當的。PEGASUS 試驗結果顯示 pegcetacoplan 在無輸血的情況下，血紅素濃度有統計上的顯著改善，在 ARC 計數與生活品質方面也有數值上的改善。

3. 參考品

Eculizumab 與 ravulizumab 為適當的參考品，因目前尚未有其他可作為 C5 補體抑制劑後續使用的第二線治療，鑒於 PNH 特性，即使反應不佳，仍會繼續使用 eculizumab 與 ravulizumab。

4. 臨床證據審議考量

- (1) PBAC 報告主要參酌 PEGASUS 試驗，認為 pegcetacoplan 提升避免輸血的機率，但其改善幅度隨時間變化。例如事後分析結果顯示，持續接受 pegcetacoplan 治療至第 48 週時，雖有 73% 病人可避免輸血，但此比例略低於第 16 週的 84.5%。
- (2) 證據顯示 pegcetacoplan 有益於改善短期血液學指標，但目前並無證據支持長期療效指標（如預防血栓或改善存活率）方面具有不劣性。委員會認為 pegcetacoplan 的長期臨床數據還需一段時間才能取得，因此相對於 C5 補體抑制劑的長期療效難以評估。雖然不確定性存在，但 PBAC 認同 pegcetacoplan 療效不劣於 eculizumab 的宣稱是合理的。
- (3) 在隨機分組與轉換組別（cross-over）治療期內，pegcetacoplan 組發生較多因溶血事件而導致停藥的情形。PBAC 認為由於此試驗所有受試者在基期時皆已使用 eculizumab 並達穩定狀態，因此進行與 eculizumab 的安全性比較有其困難，因為此族群較不易發生與 eculizumab 相關的不良事件。但委員會認為與原始 eculizumab 試驗（TRIUMPH）相比，pegcetacoplan 的毒性概況與 eculizumab 相似，因此不劣性的說法雖仍有不確定性，但是合理的。
- (4) PBAC 認為 PEGASUS 試驗和 302 試驗的 MAIC 存在嚴重偏誤風險，因此無法為決策提供資訊。偏誤風險包括：2 項試驗的病人群體差異，PEGASUS 試驗為以接受 eculizumab 治療但仍有較差血液學反應的病人，而 302 試驗的

病人則為 LDH 濃度穩定且無主要不良血管事件者；2 項試驗受試者基期特徵差異，和 302 試驗受試者相比，PEGASUS 試驗病人的血紅素濃度較低，且輸血率較高；且 PEGASUS 試驗中 eculizumab 組允許使用較高的劑量，而 302 試驗使用標準劑量。

(三) NICE（英國）[39]

截至 2025 年 7 月 29 日為止，於 NICE 公開網頁中，鍵入關鍵字「pegcetacoplan」，查獲一份與本案相關之評估報告於 2022 年 3 月 9 日公告，重點摘錄於後。

1. 給付建議

NICE 建議將 pegcetacoplan 給付用於治療「使用 C5 補體抑制劑至少 3 個月後仍有貧血的 PNH 成人病人」。此項建議僅適用於英國廠商依商業協定（commercial arrangement）降價（simple discount）提供本藥品。

2. 建議給付理由

目前 PNH 的治療包括 C5 補體抑制劑，例如 eculizumab 和 ravulizumab，然而有些病人在接受治療時仍持續出現貧血與其他症狀。臨床證據顯示，對於在使用 eculizumab 時仍有貧血的病人，pegcetacoplan 能改善其血紅素濃度與 PNH 的血液學症狀。此外，因為 ravulizumab 與 eculizumab 在結構與作用機制上非常相似，預期 pegcetacoplan 對使用 ravulizumab 時仍有貧血的病人也有相同療效。對於在使用 C5 補體抑制劑時仍有貧血的成人來說，pegcetacoplan 的療效更佳，且成本低於 ravulizumab 與 eculizumab，因此 NICE 建議納入給付。

3. 參考品

目前 PNH 的治療選擇包含 eculizumab 與 ravulizumab。委員會認為未來可能會有更多病人使用 ravulizumab，因其給藥頻率低於 eculizumab，較具便利性。

4. 臨床地位

儘管 C5 補體抑制劑已可大幅降低 PNH 的疾病負擔，但部分病人在接受 C5 補體抑制劑治療後仍會因為 EVH 持續出現症狀。對此，英國廠商提出 pegcetacoplan 的定位為用於「接受 C5 補體抑制劑治療至少 3 個月後仍有貧血的成人」。委員會認為，該臨床地位符合其藥品許可適應症與臨床試驗證據，亦符合 NHS 的實際使用情境，因此臨床地位為適當。

5. 臨床證據審議考量

主要參酌 PEGASUS 試驗及 pegcetacoplan 與 ravulizumab 的錨定匹配調整間接比較研究。

- (1) 外推性：考量 PEGASUS 試驗進行地點包括英國一間 PNH 專科中心，委員會認同此試驗結果可推論至 NHS 臨床上可能接受 pegcetacoplan 治療的族群。另，委員會討論了此試驗中貧血的定義，即血紅素低於 10.5 g/dL，臨床專家指出某些 PNH 病人即使血紅素高於此值，仍可被視為貧血未控制，委員會認為雖然臨床判斷可能存在差異，但英國廠商對貧血的定義能涵蓋大多數在 NHS 接受 eculizumab 或 ravulizumab 治療後仍有貧血的病人，因此此試驗結果可外推至英國的臨床實務。
- (2) 間接比較：英國廠商使用 PEGASUS 試驗的病人層級數據(比較 pegcetacoplan 與 eculizumab)和 302 試驗的病人集合數據(比較 ravulizumab 和 eculizumab)進行了 anchored MAIC。但這 2 項試驗有無法調整的重要差異，如：納入條件不同，導致無法正確配對 2 者的血紅素狀況。委員會認為這樣的結果可能因重要效應修正因子(如：血紅素值與輸血史)未被考慮進行配對而產生偏誤，因此判斷此間接比較不適合作為決策依據。
- (3) Ravulizumab 與 eculizumab 相對療效比較：302 試驗顯示，不論是主要或是次要療效指標，ravulizumab 均不劣於 eculizumab；且 NICE 也曾於評估報告中提及，ravulizumab 與 eculizumab 的療效與安全性相似。委員會認為 ravulizumab 是 eculizumab 的再設計版本(re-engineered form)，2 者在生物結構上極為相似(同源性超過 99%)。委員會也認為，英國廠商假設 PEGASUS 試驗族群中 ravulizumab 與 eculizumab 療效相當，應屬合理。

(四) 其他實證資料

1. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭) [40, 41]

截至 2025 年 7 月 29 日為止，於 SMC 網頁鍵入關鍵字「pegcetacoplan」，查獲一份與本案相關之評估報告於 2022 年 7 月 11 日公告，重點摘錄於後。

A. 給付建議及給付條件

SMC 建議有條件給付 pegcetacoplan 用於治療「接受 C5 補體抑制劑治療至少 3 個月後，仍有貧血症狀的 PNH 成人病人」，且須遵循 National PNH Serviceⁱ

ⁱ Natioanl PNH Service 為一個由 NHS England 資助的專業化醫療體系，與蘇格蘭、威爾斯、北愛爾蘭的醫療保健機構簽訂協議，為 PNH 病人提供集中、高品質的治療與照護[42]。

的建議。此建議僅適用於蘇格蘭國民健康服務（Scotland National Health Service, NHS Scotland）病人用藥可近性方案（Patient Access Scheme, PAS），或能夠直接取得等同於該方案或更低的公開藥價，以達到成本效果。

B. 建議給付理由

PEGASUS 試驗結果顯示，與使用 C5 補體抑制劑治療相比，使用 pegcetacoplan 治療 16 週後，病人的血紅素濃度有顯著改善。

C. 參考品

相關的參考品為 eculizumab 及 ravulizumab。

D. 臨床證據審議考量

主要參酌 PEGASUS 試驗結果。

- (a) 在 PEGASUS 試驗中，接受 pegcetacoplan 治療的病人中，有較高比例能避免輸血，支持主要療效指標「改善血紅素濃度」的結果，此結果具臨床意義。在避免輸血和 ARC 計數改善情形，pegcetacoplan 不劣於 eculizumab；然而，由於 LDH 濃度變化未達不劣性標準，因此未進一步對 FACIT-F 分數進行不劣性檢定，也未對於其他關鍵次要療效指標進行優效性檢定，但結果在數值上仍傾向於 pegcetacoplan。
- (b) 試驗設計：
 - I. 雖然 PEGASUS 試驗樣本數小且為開放式作業設計，可能產生偏誤，但結果由盲化（blinded）中央實驗室進行分析。
 - II. 治療前 4 週的導入期（run-in period），pegcetacoplan 需與 eculizumab 合併給藥，將可能造成選擇偏誤（selection bias），但因無病人於此期間退出，推論不影響主要結果。
 - III. 試驗治療期間僅為 16 週，對於慢性疾病觀察時間過短，可能無法充分評估紅血球相關數據、輸血需求變化和鐵過量相關治療需求。為期 32 週的無對照組開放式作業期的數據雖顯示，pegcetacoplan 療效可維持至第 48 週，但仍須進一步的長期安全性資料。
- (c) 2 組受試者在基期特徵大致平衡，但仍有些微差異，包含：pegcetacoplan 組診斷時間的中位數較短、接受 eculizumab 劑量高於每 2 週 900 mg 的病人比例較高、平均 LDH 濃度較低、血紅素結合蛋白（haptoglobin）濃度較低（0.144 g/L vs. 0.125 g/L）、接受過至少 4 次輸血的病人比例較低，可能影響結果解釋。
- (d) 試驗中有 30% 病人使用的 eculizumab 劑量高於仿單核可劑量，可能無法外

推於使用核可劑量的病人族群。

- (e) PEGASUS 試驗納入使用 eculizumab 至少 3 個月後血紅素濃度仍低於 10.5 g/dL 的病人，但 pegcetacoplan 許可適應症未規定血紅素濃度門檻。
- (f) 目前並無 pegcetacoplan 與 ravulizumab 的直接比較，蘇格蘭廠商提供 anchored MAIC 結果，並假設 ravulizumab 與 eculizumab 有相同療效。此外，2 項針對不同病人族群進行的 ravulizumab 與 eculizumab 第 III 期不劣性試驗支持此假設；歐洲藥品管理局（European Medicines Agency, EMA）亦基於 2 者作用機制相同，接受此假設。

E. 其他臨床或實務相關考量

Pegcetacoplan 為皮下注射給藥，病人或照護者可自行施打，而 ravulizumab 與 eculizumab 皆需專業人員靜脈注射。缺點則為 pegcetacoplan 施打頻率較高。

2. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 Cochrane/PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如下：

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人群（population）、治療方法（intervention）、療效對照品（comparator）、療效測量指標（outcome）及研究設計與方法（study design），其搜尋條件整理如下：

Population	納入條件：陣發性夜間血紅素尿症（PNH）的成人病人 排除條件：未曾接受 C5 補體抑制劑治療
Intervention	Pegcetacoplan 單一療法
Comparator	未設限
Outcome	相對療效、健康相關生活品質與相對安全性
Study design	隨機對照試驗（randomized controlled trial, RCT）、系統性文獻回顧（systematic review, SR）暨統合分析（meta-analysis, MA）

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 8 月 1 日止，以「paroxysmal nocturnal hemoglobinuria」結合「pegcetacoplan」做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄二。

(2) 搜尋結果

於 2025 年 8 月 1 日止，使用前述關鍵字及附錄二之檢索策略進行療效文獻搜索，於 Embase 查獲 100 筆資料，於 PubMed 查獲 12 筆資料，於 Cochrane Library 查獲 97 筆資料。排除重複資料後，共得到 93 筆資料。經過逐筆閱讀標題及摘要篩選，排除與 PICOS 不符、試驗登錄資料、僅有摘要之文獻、非英文文獻，初步共納入 6 篇文獻[43-47, 49]。經全文審閱後，排除 1 篇文獻，主要探討 FACIT-F 量表與血液學指標之間的關係。最終納入 5 篇文獻，其中有 4 篇為 PEGASUS 試驗相關之文獻，包含 1 篇為主要試驗結果[46]，1 篇為日本次族群分析[47]，1 篇為探討 FACIT-F 量表各題目，比較 2 組間改善病人自覺疲勞症狀上差異的事後分析，1 篇為 PEGASUS 開放式作業期至 48 週之試驗結果[45]；及 1 篇為探討治療難治型 PNH 藥物之系統性回顧文獻[49]。因本報告目前無尋獲與本案評估主題相關的統合分析及延長試驗結果之文獻，故另外納入 1 篇 PEGASUS 年延長試驗之研討會摘要[50]，及 2 篇間接比較作參考 [48, 51]。其中 1 篇間接比較為探討 pegcetacoplan 與 iptacopan^j之相對療效[48]，另 1 篇則為比較 pegcetacoplan 與 ravulizumab^k之相對療效[51]。

A. PEGASUS 試驗 (NCT03500549) [45-47]

(a) 試驗設計[45, 46]

PEGASUS 試驗為一項多國多中心、開放式作業、隨機對照的第 III 期臨床試驗，旨在評估在接受 eculizumab 治療後血紅素仍低於 10.5 g/dL 的 PNH 成年病人，接受 pegcetacoplan 與 eculizumab 之相對療效與安全性。該試驗由 Apellis Pharmaceuticals 資助，試驗期間為 2018 年 6 月至 2019 年 11 月。

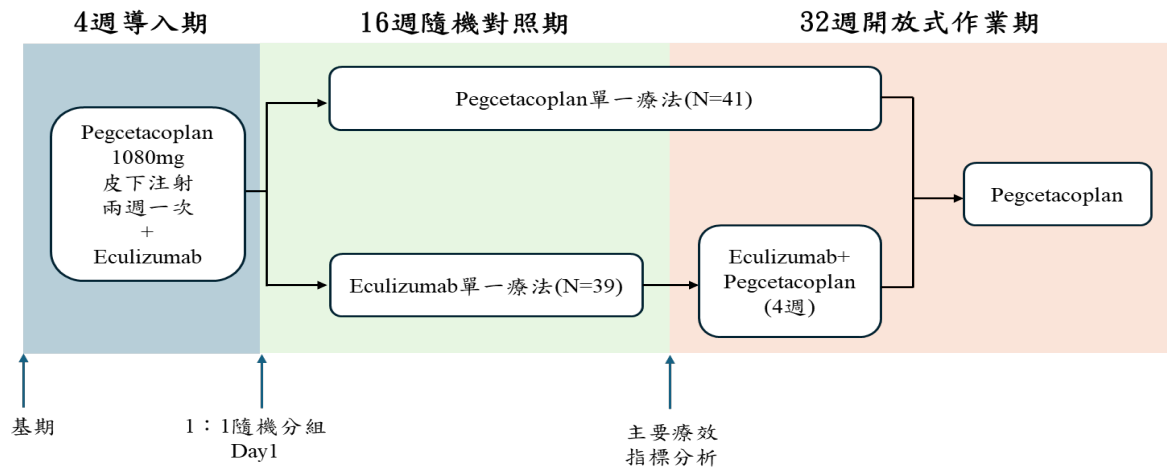
此試驗共分為三個階段：包含 4 週導入期 (run-in period)，所有受試者皆接受 pegcetacoplan 合併 eculizumab 治療；16 週隨機對照期，病人將隨機分派至接受 pegcetacoplan 或 eculizumab 單一治療；最後則是 32 週開放式作業期，所有受試者皆改為接受 pegcetacoplan^l治療，原 eculizumab 組的病人，在開放式作業期前 4 週，接受 eculizumab 加上 pegcetacoplan 的合併治療，試驗設計如圖二所示。

^j 出自於 APPLY PNH 試驗，其為一項第 III 期臨床隨機對照試驗，針對已接受至少 6 個月 C5 補體抑制劑治療，血紅素濃度仍低於 10 g/dL 的病人，隨機分派至 iptacopan 組或 eculizumab 組，試驗期間為 24 週，結果顯示 iptacopan 可提高病人血紅素濃度、減少疲勞、降低 ARC 和膽紅素濃度及使 LDH 平均濃度降至正常值上限的 1.5 倍以下。

^k 出自於 ALXN1210-PNH-302 試驗，其為一項第 III 期隨機對照臨床試驗，主要目的為檢驗 ravulizumab 療效之不劣效性於 eculizumab，試驗期間為 183 天，所有療效指標 (LDH 變化、BTH、FACIT-F 分數變化、避免輸血率、血紅素穩定率) 皆顯示 ravulizumab 不劣於 eculizumab。

^l 在開放式作業期，若病人對藥物反應不足，可經研究資助者同意後將劑量調整為 1,080 mg 每 3 天 1 次。

該試驗簡介和方法摘錄於表六。



圖二、PEGASUS 試驗設計

表六、PEGASUS 試驗 16 週隨機對照試驗簡介[45, 46]

試驗設計	一項多國多中心、開放式作業、隨機（1：1）對照的第 III 期試驗	
試驗族群	納入條件	● 年齡 ≥18 歲，經流式細胞儀確認診斷 PNH。 ● 在試驗篩選前儘管接受至少 3 個月穩定劑量 eculizumab 治療，但血紅素濃度仍低於 10.5 g/dL。 ● 身體質量指數（body mass index, BMI）< 35.0 kg/m²。 ● 網狀紅血球>1.0 × 正常值上限（upper limit of normal reference, ULN）、血小板>50×10⁹/L，且嗜中性白血球>0.5×10⁹/L。 ● 在過去 2 年內或開始試驗治療前 2 週內，已完成以下疫苗接種： ■ 流行性腦膜炎雙球菌（Neisseria meningitidis）A、C、W、Y 和 B 型。 ■ 肺炎鏈球菌（Streptococcus pneumoniae）。 ■ b 型流感嗜血桿菌（Haemophilus influenzae type B）。
	排除條件	● 細菌感染。 ● 先天性補體缺乏症。 ● 有骨髓移植、心肌梗塞、中風或心肌血管重建手術之病史。 ● 特定心臟傳導異常，如：QTcF 延長（prolongation）>470 毫秒、PR interval >280 毫秒

		● 有長 QT 症候群（long QT syndrome）、尖端扭轉型心室頻脈（Torsades de pointes）或不明原因昏厥（syncope）的個人或家族病史。
試驗用藥	● 試驗組：每週 2 次，皮下注射，1,080 mg pegcetacoplan。 ● 對照組：原劑量、給藥間隔之靜脈注射 eculizumab。	
隨機分派	依據試驗篩選前 12 個月內接受紅血球濃厚液輸血（packed red-cell transfusions）次數（< 4 次或≥4 次），及血小板數量（<100,000 或≥100,000 × 10 ⁹ /L）分層，以 1：1 進行隨機分派至試驗組及對照組。	
試驗指標	主要療效指標	第 16 週與基期相比，血紅素濃度的變化。
	關鍵次要療效指標	● 在隨機對照期間避免輸血需求的病人比例。 ● 基期與第 16 週相比的 ARC 計數、LDH 濃度和 FACIT-F 量表評分*的變化。
	安全性指標	● 導入期及之後發生的不良事件（adverse events）的發生率和嚴重程度。 ● 血栓事件的發生率。 ● 實驗室檢驗值與心電圖變相相較於基期的變化。
統計分析	● 組間比較使用重複測量的混合效果模型（mixed-effect models for repeated measures, MMRM）進行分析，以基期血紅素濃度作為連續變項，時間點作為類別變項，並以治療組別、分層變項及時間與治療的交互作用設定為固定效果。 ● 輸血為可能干擾結果的並發事件（intercurrent events），因此輸血後的資料會被排除（censored）。 ● 若主要療效指標達統計顯著差異，具較優性，則按事先設定的階層（hierarchical）先後檢定次要療效指標，以控制整體的型一錯誤（type 1 error）。	
* FACIT-F 量表（Functional Assessment of Chronic Illness Therapy–Fatigue scale）為一份 13 題自填式問卷，用來評估個人主觀感受到的疲勞程度與其對日常生活功能的影響，分數為 0 至 52，越低分表示越感到疲勞[53]。		

(b) 病人基期特徵[45-47]

PEGASUS 試驗共篩選 102 位病人，共 80 位病人符合納入條件並接受 1:1 隨機分派，其中 41 位分派至 pegcetacoplan 組，39 位分派至 eculizumab 組。最終，pegcetacoplan 組共有 3 位病人因突破性溶血於第 16 週前中止治療，eculizumab 組所有病人均完成試驗。2 組基期特徵大致相似。

於日本次族群，其基期特徵相較於整體試驗族群，BMI 較低、AA 發生率較高、診斷 PNH 和先前接受 eculizumab 的中位時間較短，血紅素濃度及 ARC 計數較低；此外，eculizumab 劑量皆按照仿單劑量 (2 週 1 次 900 mg) 與整體族群較不相同。關於 PEGASUS 試驗整體族群及日本次族群基期特徵詳見表七。

表七、PEGASUS 試驗整體族群與日本次族群病人的基期特徵（僅摘錄部分）[45-47]

	整體族群		日本次族群	
基期特徵	Pegcetacoplan (N=41)	Eculizumab (N=39)	Pegcetacoplan (N=5)	Eculizumab (N=5)
年齡，平均（範圍），年	50.2（19 至 81）	47.3（23 至 78）	57.4（43 至 76）	47.2（23 至 2）
女性，人數（%）	27（66）	22（56）	4（80）	4（80）
種族，人數*（%）				
白人	24（59）	25（64）	—	—
亞裔	5（12）	7（18）	—	—
BMI	26.7 ± 4.3	25.9 ± 4.3	24.1 ± 3.3	23.5 ± 3.0
篩選前 12 個月未輸血，人數（%）	10（24）	10（26）	3（60）	2（40）
AA 病史，人數（%）	11（27）	9（23）	2（40）	2（40）
診斷 PNH 時間，中位數（範圍），年	6.0（1 至 31）	9.7（1 至 38）	2.6（1 至 18）	3.3（2 至 12）
Eculizumab 治療時間，中位數（範圍），年	4.4（0.4 至 17.1）	3.4（0.3 至 13.8）	1.7（0.9 至 8.1）	1.1（0.4 至 7.8）
篩選時 Eculizumab 劑量，人數（%）				
2 週一次 900 mg	26（63）	30（77）	5（100）	5（100）
2 週一次 1200 mg	13（32）	9（23）	0	0
2 週一次 1500 mg	2（5）	0	0	0
篩選前 12 個月輸血次數 ≥ 4 次，人數（%）	21（51）	23（59）	—	—
血小板計數，×10 ⁹ /L	166.6 ± 98.3	146.9 ± 68.8	228.8 ± 167.4	164.2 ± 71.1
血紅素濃度，g/dL [†]	8.69 ± 1.08	8.68 ± 0.89	7.81 ± 0.64	7.70 ± 0.79
ARC 計數，×10 ⁹ /L [‡]	217.5 ± 75.0	216.2 ± 69.1	155.0 ± 31.0	184.0 ± 39.1
LDH 濃度，U/L [§]	257.5 ± 97.6	308.6 ± 284.8	234.5 ± 57.1	479.4 ± 627.5

	整體族群		日本次族群	
基期特徵	Pegcetacoplan (N=41)	Eculizumab (N=39)	Pegcetacoplan (N=5)	Eculizumab (N=5)
FACIT-F 分數	32.2 ± 11.4	31.6 ± 12.5	37.2 ± 8.4	38.0 ± 12.3
註：正負值為平均值±標準差。 *種族由受試者自行報告。 †女性正常參考範圍為 12 至 16，男性為 13.6 至 18。 ‡ ARC 參考值為 30 至 120×10⁹/L。 §LDH 參考值為 113 至 226 U/L。				

(c) 療效分析結果

I. 主要分析結果[45, 46]

i. 16 週隨機對照試驗（相關結果彙整如表八）[46]

主要療效指標方面，第 16 週相較於基期，血紅素濃度變化，pegcetacoplan 組統計上顯著優於 eculizumab 組。經調整後 pegcetacoplan 組平均血紅素濃度變化上升 2.37 g/dL，而 eculizumab 組則下降 1.47 g/dL，2 組間的平均差異為 3.84 g/dL（95%信賴區間 [CI]：2.33 至 5.34）。

關鍵次要療效指標方面，於避免輸血病人比例及 ARC 計數變化指標均顯示，pegcetacoplan 不劣於 eculizumab。然而，LDH 指標未能證實具不劣性，因 2 組差異的 95%CI 上限小於不劣性界值 20 U/L。FACIT-F 量表於 pegcetacoplan 組上升 9.2 分，eculizumab 組下降 2.7 分，平均差值為 11.9 分；此差異雖被認為具有臨床意義^m，但由於預先設定的統計階層檢定規則，因此並未進行不劣性檢定。此外在血液學指標方面，pegcetacoplan 組達到正常的病人比例也高於 eculizumab 組。

在日本次族群之事後檢定分析結果同樣指出，pegcetacoplan 組不論是主要療效指標「血紅素濃度變化」或是關鍵次要療效指標，皆可達到和整體試驗族群一致的治療效果[47]。

根據事後分析結果顯示，在第 16 週時，pegcetacoplan 組在 FACIT-F 量表中，8/13 個項目上，達到臨床有意義反應（clinically important response, CIR）ⁿ的機率統計上顯著較高，OR 介於 5.25（95%：1.53 至 18.06）至 38.81（95%：2.27 至 662.30）之間；總分達 MCID ≥ 5 分的機率統計上也顯著高於 eculizumab 組，OR 為 11.19（95%：3.37 至 33.57）。此研究也透過迴歸分析顯示，血紅素濃度每增加 1 g/dL，FACIT-F 總分平均增加 2.84 分。整體而言，pegcetacoplan 組較 eculizumab 組在改善多個病人疲勞相關指標更有優勢[43]。

^m FACIT-F 總分允許研究者定義所謂的最小臨床重要差異（minimally clinically important difference, MCID）；對於 PNH，MCID 被訂為 5 分的變化，與其他慢性疾病的 MCID（3 至 5 分）相似。

ⁿ FACIT-F 量表採用 5 分李克特量表（Likert scale），從基期變化達到 ≥ 2 級屬於 CIR。

表八、第 16 週 PEGASUS 試驗療效分析結果

療效指標/治療組別	整體族群			日本次族群	
	Pegcetacoplan (N=41)	Ecuzumab (N=39)	2 組差值 (95% CI)	Pegcetacoplan (N=5)	Ecuzumab (N=5)
主要療效指標					
與基期相比的平均血紅素濃度變化，g/dL	2.4 ± 0.4	-1.5 ± 0.7	3.8 (2.3 至 5.3)	2.4	0.2
關鍵次要療效指標					
避免輸血需求的病人比例，%	85	15	63 (48 至 77)	100	— *
與基期相比的 ARC 計數變化，×10 ⁹ /L	-136 ± 6.5	28 ± 11.9	-164.0 (-189.9 至 -137.3)	-89	-2.0
與基期相比的 LDH 濃度變化，U/L	-15 ± 42.7	-10 ± 71.0	-5.0 (-181.3 至 172.0)	-61.1	-37.2
與基期相比的 FACIT-F 分數變化	9.2 ± 1.6	-2.7 ± 2.8	11.9 (5.5 至 18.3)	5.6	1.8
其他次要療效指標					
血紅素濃度達到正常的病人比例，%	34%	0%	—	—	—
ARC 計數達到正常的病人比例，%	78%	3%	—	—	—
LDH 濃度達到正常的病人比例，%	71%	15%	—	—	—
總膽紅素濃度達到正常的病人比例，%	63%	8%	—	—	—
註：日本次族群數據未提供標準差。					
* 共有 4 名日本病人在隨機對照期內接受 ecuzumab 治療時接受輸血。					

ii. 48 週開放式作業期[45]

在 16 週隨機對照試驗後，pegcetacoplan 組共 38 位繼續接受 pegcetacoplan 治療（以下簡稱 PEG-PEG 組）；原 eculizumab 組共 39 位，為了確保在接受 pegcetacoplan 達到治療濃度前，能維持足夠的補體抑制，故前 4 週接受 pegcetacoplan 與 eculizumab 後，才更換為 pegcetacoplan 單一治療（以下簡稱 ECU-PEG 組），共持續 32 週。其中，pegcetacoplan 組 2 位因治療期間出現的不良事件，1 位因醫師建議退出試驗，共 35 位完成開放式作業期試驗。ECU-PEG 組則有 7 位因治療期間出現的不良事件而退出，最後共 32 位完成試驗。開放式作業期間的治療時間中位數為 215 天（IQR 194 至 222）；PEGASUS 試驗的追蹤時間中位數為 337 天（IQR 337 至 344.5）。

在療效指標方面，PEG-PEG 組於第 48 週的血紅素濃度和第 16 週維持相當，ECU-PEG 組則可於第 48 週達到統計顯著改善；LDH 濃度方面，PEG-PEG 組維持於正常範圍內，而 ECU-PEG 組雖可改善 LDH 濃度，但和 16 週相比並未達統計上顯著；而 ARC 計數，PEG-PEG 組數值維持穩定，ECU-PEG 組亦可統計上顯著降低 ARC；ECU-PEG 組更換治療方式後，FACIT-F 分數可達統計上顯著改善，且具臨床意義，詳細結果請見表九。在第 48 週，PEG-PEG 組有 30 位（73%）病人無接受輸血需求，而 ECU-PEG 組有 28 位（72%）無輸血需求。

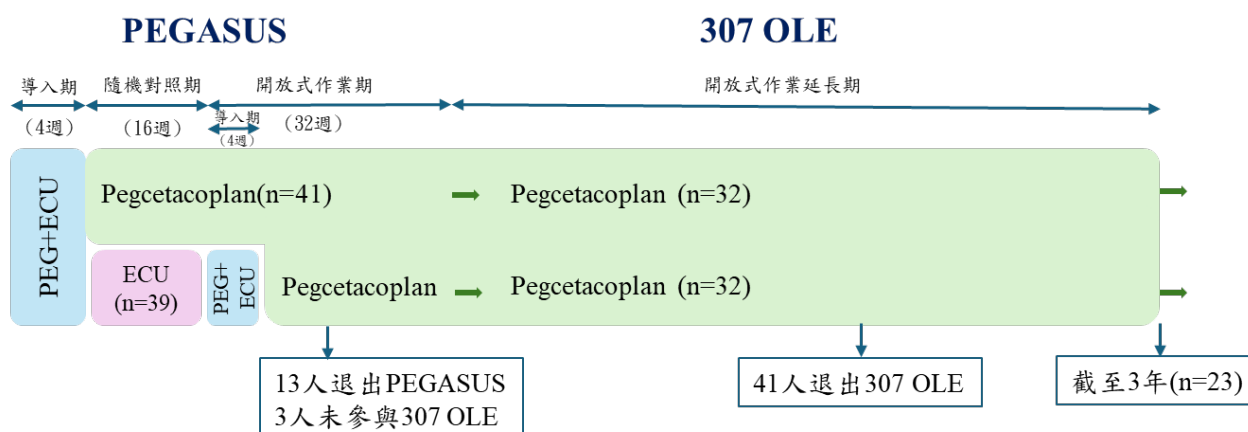
於日本次族群分析中，不論是 PEG-PEG 組或是 ECU-PEG 組，皆可達到和整體族群相似的療效[47]。

表九、48 週 PEGASUS 試驗療效分析結果（採描述性統計）

療效指標 / 治療組別	PEG-PEG 組 (N=38)			ECU-PEG 組 (N=39)			2 組於 48 週 之 Nominal p-value
	第 16 週	第 48 週	Nominal p-value	第 16 週	第 48 週	Nominal p-value	
血紅素濃度，g/dL	11.54	11.30	0.14	8.58	11.57	<0.0001	0.27
LDH，U/L	189.11	222.67	0.60	353.19	224.08	0.17	0.80
ARC 計數， ×10 ⁹ /L	77.14	79.95	0.31	220.79	94.02	<0.0001	0.10
FACIT-F score	41.81	40.60	0.82	30.62	42.52	<0.0001	0.73

iii. 開放式作業延長（open-label extension, OLE）試驗（307 OLE；NCT03531255）
（摘錄自研討會摘要，僅節錄與 PEGASUS 試驗相關結果）[50]

共 64 名 PEGASUS 受試者參與此研究，試驗設計如圖三[52]。根據此試驗，血紅素濃度可穩定維持至第 156 週（約 3 年）；LDH 濃度下降並穩定在 ULN 以下，ARC 及間接膽紅素的改善也有維持；FACIT-F 平均分數上升（表示疲勞感下降），穩定並接近一般人的標準值 43.6 分；52% 的病人長達 3 年內未需要接受輸血，年度免於輸血的範圍介於 71% 至 79%。



圖三、307 OLE 研究設計[52]

(d) 安全性指標結果

在 16 週的隨機對照期間，pegcetacoplan 組共 36 位（88%）病人於治療期間發生不良事件（treatment-emergent adverse events, TEAE）；而 eculizumab 組則有 34 位（87%）病人發生 TEAE；嚴重（serious）AE 發生率 2 組亦呈現相當。2 組最常見的 TEAE，包含注射部位反應（37% vs. 3%）、腹瀉（22% vs. 3%）、BTH（10% vs. 23%）、頭痛（7% vs. 23%）和疲勞（5% vs. 15%），詳見表十。在導入期內有一位病人發生敗血症，但研究者認為與 pegcetacoplan 治療無關；試驗期間無發生任何血栓事件及死亡案例。BTH 方面，pegcetacoplan 組的發生率為 10% 低於 eculizumab 組 23%。Pegcetacoplan 組有 4 位 BTH 病人均出現 LDH 明顯升高（顯示有發生 IVH），其中 3 位因此中止治療[46]。

在 48 週開放式作業期間，其安全性疑慮跟第 16 週沒有顯著變化。PEG—PEG 組共 33 位（87%）發生 TEAE，ECU—PEG 組共 37 位（95%）發生 TEAE。2 組最常見的 TEAE（發生率≥10%）為注射部位反應、BTH、鼻咽炎、腹瀉、疲勞、上呼吸道感染、頭痛、咳嗽，詳見表十。試驗期間，沒有病人因藥物相關毒性（drug-related toxicity）而需要減量或中止試驗。開放式作業期間，PEG—PEG 組 3 位病人因 TEAE 退出試驗，2 位經判斷與治療無關，1 位因為全血球減少症（pancytopenia）；ECU—PEG 組共 7 位因 TEAE 退出試驗，其中 3 位經判斷與治療無關，其餘 1 位溶血、1 位溶血性貧血、1 位過敏性肺炎、1 位嚴重腸繫膜缺血（mesenteric ischemia）[45]。

表十、PEGASUS 安全性分析結果

	隨機對照期		開放式作業期	
	Pegcetacoplan (N=41)	Eculizumab (N=39)	PEG-PEG (N=38)	ECU-PEG (N=39)
任何 TEAE, 人數 (%)	36 (88)	34 (87)	33 (87)	37 (95)
嚴重 TEAE, 人數 (%)	7 (17)	6 (15)	8 (21)	10 (26)
任一組中發生率≥10%的 TEAE, 人數 (%)				
注射部位反應	15 (37)	1 (3)	7 (18)	13 (33)
疲勞	2 (5)	6 (15)	1 (3)	7 (18)
背痛	3 (7)	4 (10)	—	—
腹瀉	9 (22)	1 (3)	5 (13)	5 (13)
腹痛	5 (12)	4 (10)	—	—
BTH	4 (10)	9 (23)	7 (18)	8 (21)
貧血	0	5 (13)	—	—
頭痛	3 (7)	9 (23)	5 (13)	3 (8)
暈眩	1 (2)	4 (10)	—	—
鼻咽炎	1 (2)	0	6 (16%)	6 (15)
上呼吸道感染	1 (2)	1 (3)	5 (13)	3 (8)
咳嗽	1 (2)	0	5 (13)	3 (8)

B. 系統性文獻回顧[49]

1 篇研究目的在針對 eculizumab 難治型 PNH 的不同治療方法進行系統性文獻回顧。搜尋日期從 2007 年至 2022 年，該研究共納入 4 篇試驗相關文獻，2 篇關於 pegcetacoplan 之試驗（1 篇為第 Ib 期臨床試驗 PHAROAH, NCT02264639；1 篇為第 III 期臨床試驗 PEGASUS, NCT03500549）、1 篇 danicopan（第 II 期臨床試驗, NCT03472885）、1 篇 iptacopan（第 II 期臨床試驗, NCT03439839）。

2 篇關於 pegcetacoplan 之試驗皆顯示有助於血液學數值恢復正常。另外 2 篇則是作為 eculizumab 附加療法之試驗。其中，danicopan 與 eculizumab 併用能在 24 週內統計上顯著增加平均血紅素濃度（2.4 g/dL, $p=0.0001$ ），而 iptacopan 與 eculizumab 併用也能達到統計上顯著改善血紅素濃度（3.19 g/dL, $p<0.0001$ ），其他試驗資訊如表十一所呈現。

表十一、系統性文獻回顧納入評估之文獻

作者（年份）	De Castro et al. (2020)	Hillmen et al. (2021)	Kulasekararaj, Risitano et al. (2021)	Risitano et al. (2021)
試驗設計	多中心、非隨機、開放式作業試驗	多中心、開放式作業、對照試驗	多中心、開放式作業試驗	多中心、非隨機、開放式作業、單臂、概

作者 (年份)	De Castro et al. (2020)	Hillmen et al. (2021)	Kulasekararaj, Risitano et al. (2021)	Risitano et al. (2021)
				念驗證試驗
試驗用藥	Pegcetacoplan	Pegcetacoplan	Danicopan	Iptacopan
試驗開始時 受試者人數	9	80	12	10
試驗結束時 受試者人數	6	77	11	10
年齡 (範圍)	>18 歲, 無	>18 歲, 無	48 (18-65)	43.5 (18-80)
試驗偏誤程 度	中	低	高	中
治療方法	單一療法	單一療法	與 eculizumab 併用	與 eculizumab 併用

C. 間接比較分析[48, 51]

I. Pegcetacoplan 與 iptacopan[48]

1 篇間接比較研究，利用錨定 Bucher method 比較 pegcetacoplan (16 週 PEGASUS 試驗) 與 iptacopan (24 週 APPLY PNH 試驗) 之療效結果。PEGASUS 試驗的 pegcetacoplan 組於基期平均 ARC 計數略高於 APPLY PNH 試驗的 iptacopan 組 (217.5 vs. 193.2 $\times 10^9/L$)，但大致而言，2 項試驗的受試者基期特徵相似。

研究結果顯示，自基期至試驗結束，pegcetacoplan 與 iptacopan 在所有指標皆無統計上顯著差異，詳見表十二。因 2 項試驗對於 BTH 的定義和資料蒐集方式不同，因此未比較 2 組的發生率。

表十二、間接比較分析結果 (2 組比較為 pegcetacoplan vs. iptacopan)

	2 組差異	2 組差異 95%信賴區間
血紅素濃度 (g/dL)	-0.49	-1.78 至 0.80
ARC 計數 ($10^9/L$)	-34.41	-90.2 至 21.21
LDH 濃度 (U/L)	-115.16	-244.40 至 14.01
FACIT-F 量表評分	3.57	-5.60 至 12.73

II. Pegcetacoplan 與 ravulizumab[51]

另一篇間接比較研究，利用 anchored MAIC 分析了來自 16 週 PEGASUS 與 26 週 ALXN1210-PNH-302 (NCT03056040) 試驗的數據，以比較 pegcetacoplan 與 ravulizumab 的療效指標。

為確保與 ALXN1210-PNH-302 試驗受試者特徵一致，對 PEGASUS 試驗的

病人進行了額外的納入標準。其中，pegcetacoplan 組及 eculizumab 組分別各有 5 位及 7 位因篩選時 LDH 超過正常值上限之 1.5 倍被排除，最終 PEGASUS 試驗中，共納入 36 位 pegcetacoplan 組及 32 位 eculizumab 組病人，而 ALXN1210-PNH-302 試驗納入 97 位 ravulizumab 組及 98 位 eculizumab 病人。相較於 ravulizumab 組，pegcetacoplan 組較多女性（69.4% vs. 48.5%），且在試驗前一年有輸血史的病人比例也較高（72.2% vs. 13.4%），pegcetacoplan 組的血紅素濃度也較低（8.7 g/dL vs. 11.1 g/dL）。

研究結果顯示，與 ravulizumab 組相比，pegcetacoplan 組在多個臨床和血液學指標上達統計上顯著改善，而疲勞和生活品質（Quality of Life, QoL）相關的結果也有統計上顯著的調整後平均差異，結果皆傾向於 pegcetacoplan 組，詳見表十三。

表十三、間接比較分析結果（2 組比較為 pegcetacoplan vs. ravulizumab）

	2 組調整後差異	2 組差異 95% CI
避免輸血率（%）	71.4	53.5 至 89.3
治療期間輸注濃厚紅血球液（U）	-5.7	-7.2 至 -4.2
達到紅血球濃度穩定之病人比例（%）	75.5	56.4 至 94.6
與 LDH 濃度正常化之病人比例（%）	64	41.9 至 86.1
LDH 濃度（U/L）	0.3	-154.5 至 155.1
FACIT-F 量表（分）	8.2	3.8 至 12.6
EORTC QLQ-C30 ^P 量表－整體健康狀況（分）	9.6	0.1 至 19.0
EORTC QLQ-C30 量表－身體功能（分）	11.5	3.6 至 19.5
EORTC QLQ-C30 量表－疲勞症狀（分）	-13.3	-23.7 至 -3.0

（五）建議者提供之資料

建議者自評本案藥品 pegcetacoplan 屬突破創新藥，並建議給付作為「治療曾經接受一種 C5 補體抑制劑治療，但未達療效或無法耐受之 PNH 成人病人」之藥物。關於本案藥品之臨床實證資料，建議者於 2025 年 7 月 3 日透過 PubMed 及 Cochrane 電子資料庫進行系統性文獻回顧，最終共提供 16 篇療效相關文獻，

^P EORTC QLQ-C30 問卷（3.0 版）包含 30 個問題，旨在評估受試者的整體生活品質。共有五個功能量表（身體、角色、認知、情緒和社交功能）；三個症狀量表（疲勞、疼痛、噁心嘔吐）；一個整體健康與生活品質量表；和數個單題的症狀測量。雖然此問卷的原始分數可以轉換為 0 到 100 的標準化分數，但單獨一個分數或差異難以理解其臨床意義。為了解釋分數的意義，通常認為達到 MCID，才會對病人有實質影響。功能量表及整體健康狀況，分數越高代表越好；症狀量表則為，分數越高越差[54]。

簡要說明於後：

1. 12 篇文獻中，其中 7 篇（1 篇 PEGASUS 主試驗結果[46]、1 篇 48 週試驗結果[45]、2 篇間接比較結果[48, 51]、1 篇日本次族群分析[47]、1 篇 FACIT-F 量表事後分析[43]，及探討 FACIT-F 量表與血液學指標之間的關係[44]）內容已於「電子資料庫文獻搜尋」段落說明；4 篇文獻除與本報告 PICOS 條件不完全相符外，其所納入之 PEGASUS 試驗結果亦已於前段落摘述[55-58]，此處不再贅述。其餘 1 篇針對 PEGASUS 試驗於第 48 週時 FACIT-F13 個題目之評估結果均指出，ECU—PEG 組可達改善，而 PEG—PEG 組則可維持穩定[59]。
2. 4 篇探討真實世界中使用 pegcetacoplan 之療效及安全性。1 篇為義大利[60]；1 篇為美國[61]；1 篇為英國及法國[62]；1 篇為來自法國、義大利、德國、西班牙及美國之數據[63]。整體而言，真實世界數據皆指出本案藥品對於控制 PNH 病人相關溶血症狀有良好療效。

建議者另提供 8 個國家的醫療科技評估報告及給付狀態，其中加拿大、澳洲、英國、蘇格蘭之報告已摘述於「療效評估報告」段落[34, 37, 39, 40]，此處不再贅述；法國、德國、比利時、瑞士皆給付「pegcetacoplan 用於治療 C5 補體抑制劑至少三個月且治療無效的成人病人」，除了德國外，皆規定血紅素濃度需小於 10.5 g/dL[64-67]。

四、療效評估結論

(一) 療效參考品

本案藥品 Aspaveli/Empaveli 的主成分為 pegcetacoplan，目前罕見疾病防治及藥物法認定之適應症為「治療陣發性夜間血紅素尿症的成人病人」；此次建議者建議納入給付之適應症須曾經接受一種 C5 補體抑制劑治療，但未達療效或無法耐受之 PNH 成人病人。

針對本案評估的目標族群，經查詢我國「適用罕見疾病防治及藥物法之藥物」罕藥名單，與本案藥品同樣適用於陣發性夜間血紅素尿症之藥品，包含 eculizumab、crovalimab、danicopan、iptacopan 及 ravulizumab，且前述 5 種藥品皆已於我國取得 PNH 之藥品許可適應症。惟上述藥品中，目前健保僅收載 2 項 C5 補體抑制劑「eculizumab 及 ravulizumab」，用於治療陣發性夜間血紅素尿症；本案藥品則建議須曾接受 C5 補體抑制劑治療未達療效或無法耐受者，方可使用。依國際臨床治療指引及建議給付條件，本案藥品應屬二線用藥。因此，與本案藥品具相同治療地位的藥品包括近端補體抑制劑 danicopan 及 iptacopan。依據系統性文獻回顧結果，本案藥品與 eculizumab 具有直接比較試驗；與 ravulizumab 及 iptacopan 具有間接比較研究。

綜合上述所有資訊，針對本案目標族群，本報告認為本案藥品目前無適合的療效參考品，但尚未納入健保給付的 danicopan 及 iptacopan 則皆可做為潛在的療效參考品。

(二) 主要醫療科技評估之給付建議

加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC、英國 NICE 及蘇格蘭 SMC 皆已建議本案藥品作為「對 C5 補體抑制劑反應不足或無法耐受的 PNH 成人病人」之治療方案，彙整各組織之給付決策重點。

1. 參考品：皆使用 C5 補體抑制劑的 eculizumab 及 ravulizumab 作為參考品。
2. 建議理由：目前臨床有未滿足需求，在 C5 補體抑制劑治療下，仍有貧血等症狀。根據 PEGASUS 試驗結果，認為相較於 eculizumab 治療，pegcetacoplan 可有效提升血紅素濃度且降低輸血需求。
3. 給付條件：PBAC、NICE 及 SMC 建議給付之適應症條件，須接受 C5 補體抑制劑至少 3 個月後仍有貧血；CDA-AMC 雖無設定 C5 補體抑制劑使用時間，但臨床專家建議 C5 補體抑制劑應至少治療 6 個月。對於反應不足之定義，CDA-AMC 及 PBAC 認定血紅素濃度需低於 10.5 g/dL，NICE 及 SMC 則無設定血紅素濃度限制。

(三) 相對療效與安全性

本報告主要參考一項多中心的第 III 期隨機對照臨床試驗。在 16 週的隨機對照期中，pegcetacoplan 與 eculizumab 相比，於主要療效指標（血紅素濃度變化）顯示優效性；而關鍵次要療效指標中，在避免輸血病人比例及 ARC 計數變化，pegcetacoplan 均不劣於 eculizumab。於 32 週的開放式作業期中，從 eculizumab 轉換至 pegcetacoplan 治療組別，其血紅素濃度也可達統計上顯著改善。在延伸性試驗中，持續使用 pegcetacoplan 治療之病人，血紅素濃度可持續穩定維持至第 156 週（約 3 年）。

安全性方面，在第 16 週隨機對照期間，pegcetacoplan 組及 eculizumab 組，TEAE 發生率相當，無發生任何血栓及死亡案例。Pegcetacoplan 組最常見之 TEAE 依序為注射部位反應、腹瀉、腹痛、BTH。Eculizumab 組則為 BTH、頭痛、疲勞、背痛、腹痛、暈眩。在 32 週後也無發現新的不良事件發生。

日本次族群分析結果顯示在主要及關鍵次要療效指標上，日本病人的平均變化與整體試驗族群趨勢一致，安全性方面也呈現一致。間接比較結果指出，本案藥品與 iptacopan 在所有療效指標（包含：血紅素濃度、ARC、LDH 濃度、FACIT-F 量表）皆未達統計上顯著差異，文獻作者建議臨床上依照病人特性考量治療方案。此外，pegcetacoplan 相較於 ravulizumab，多個血液學指標（包含避免輸血率、治療期間輸注濃厚紅血球液、達到紅血球濃度穩定病人比例、與 LDH 濃度正常化相關比例）可達統計上顯著改善，在疲勞和 QoL 相關指標也有統計學的改善程度。

(四) 醫療倫理

本藥品無系統性收集之相關資訊可參考；為彌補現有醫療倫理議題之不足，於此摘述主要醫療科技評估組織加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC、英國 NICE 之醫療科技評估報告所收集中病人之意見。

綜合加拿大 PNH 病友協會（Canadian Association of PNH Patients）及加拿大再生不良性貧血與骨髓增生異常症協會（Aplastic Anemia & Myelodysplasia Association of Canada）、澳洲 PNH 支持協會（PNH Support Association of Australia）及英國臨床病人專家意見，PNH 對生活造成以下負面影響：持續性的貧血（表現為疲勞或極度疲勞）、溶血導致血栓、病人與照顧者需頻繁請假工作、頻繁依賴輸血，以及整體生活品質下降，而目前的療法（如 eculizumab 或 ravulizumab）無法徹底控制血管內溶血 IVH 並預防 EVH。

Pegcetacoplan 可改善臨床症狀問題，也提供更便利的居家皮下注射給藥方式，減少了病人往返醫院的負擔。用過本案藥品的病人表示其血液學指標恢復正常，

輸血次數減少，疲勞感和身體機能顯著改善，進而提升了整體生活品質、心理健康和工作能力。

五、成本效益評估

(一) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

建議者並未針對本次給付建議提出國內之藥物經濟學研究。

(二) 其他經濟評估報告

本報告主要參考 CDA-AMC、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 相關文獻，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前成本效益研究結果。

來源	報告日期
CDA-AMC (加拿大)	於 2023 年 4 月公告。
PBAC (澳洲)	於 2022 年 3 月及 7 月公告。
NICE (英國)	於 2022 年 3 月公告。
其他醫療科技評估組織	SMC (蘇格蘭) 醫療科技評估報告於 2022 年 7 月公告。
電子資料庫	CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	於 2025 年 7 月收訖。

註：CRD 為 Centre for Reviews and Dissemination, University of York, England. 的縮寫。

INAHTA 為 International Network of Agencies for Health Technology Assessment 的縮寫。

1. CDA-AMC (加拿大) [34]

加拿大 CDA-AMC 於 2023 年 4 月公告，CDA-AMC 加拿大藥物專家委員會 (Canadian Drug Expert Committee, CDEC) 建議有條件給付 pegcetacoplan，用於治療對 C5 抑制劑反應不佳或不耐受的成人 PNH 病人。須符合以下條件：

- 初次使用條件：1. 病人在接受 C5 抑制劑前，符合 CDA-AMC 針對 C5 抑制劑 (如：eculizumab、ravulizumab) 的既有給付標準 (如 PNH clone size >10% 等) 且為成年 PNH 病人。2. 病人在 C5 抑制劑治療後仍有持續性貧血 (血紅素 < 10.5 g/dL)，並已排除血管外溶血以外的其他原因，或出現無法耐受 C5 抑制劑的不良事件。
- 停藥條件：應比照目前已給付的其他補體抑制劑在治療 PNH 病人時的停藥方式。

- 處方條件：1. Pegcetacoplan 應由具有治療 PNH 經驗的血液科醫師開立處方或經其會診後使用。2. Pegcetacoplan 不可與其他補體抑制劑合併使用，除了在治療起始的前 4 週，。
- 本品價格：需降價。

廠商提交成本效用分析 (CUA)，採馬可夫模型，目標族群為對 C5 抑制劑療效不足的 PNH 成年病人（不包含對 C5 抑制劑不耐受病人），介入策略為 pegcetacoplan、比較策略為 eculizumab、ravulizumab，採加拿大公共醫療支付者觀點，評估期間設定為終生。主要療效參數來自 PEGASUS 試驗，並假設 eculizumab 與 ravulizumab 具有相同的臨床療效。

CDEC 就廠商經濟模型提出以下限制：

- 模型僅以血紅素濃度及輸血狀態作為基礎，未能涵蓋疾病的所有重要臨床面向。此外，以血紅素 10.5 g/dL 作為切點值來驅動大部分效益，其合理性存在不確定性。
- 廠商以癌症病人的效用數據進行效用值的轉換（mapping）並不恰當，因為 PNH 與癌症病人的特徵不同，這導致 pegcetacoplan 增量 QALY 估計值的可信度存在不確定性。
- 模型中 eculizumab 與 pegcetacoplan 的劑量調升設定來根據 PEGASUS 試驗，但 CDA-AMC 諮詢的臨床專家指出，這在實務中具不確定性。由於模型的主要成本來自藥價，因此不同劑量假設可能會影響成本差異，進而影響 pegcetacoplan 與 C5 抑制劑相比的成本效益。
- 臨床專家認為廠商在 eculizumab 與 ravulizumab 第一週期與後續週期使用不同的轉移機率矩陣是不太合理，因為病人理應在使用 C5 抑制劑治療時保持穩定狀態。
- 在治療中止率與 PNH 相關併發症方面仍存在不確定性。根據臨床專家意見，治療效果會隨時間逐漸衰減，且會持續治療超過 1 年的時間，但模型並未納入此假設。

CDA-AMC 考量上述限制進行了再分析，相關結果如下：

- CDA-AMC 為解決部分主要限制而進行再分析，調整內容包括：假設 eculizumab 與 ravulizumab 在第一週期與後續週期使用相同轉移機率矩陣，以及基於更多病人觀察數據估算 pegcetacoplan 的停藥率。
- 在 CDA-AMC 基礎情境中，pegcetacoplan 相較於 eculizumab 為具成本效益絕對優勢策略（即成本更低且效益更高）。針對 C5 抑制劑反應不足的 PNH 成人病人，pegcetacoplan 相較於 ravulizumab 的 ICER 值為 62,144 加幣/QALY gained。若以 50,000 加幣/QALY gained 之願付閾值計算，pegcetacoplan 需降價 0.9% 才具成本效益。

- 模型對 eculizumab 與 ravulizumab 價格高度敏感；CDA-AMC 進行一系列雙變量價格下降分析，以確認在何種情境下 pegcetacoplan 相較 eculizumab 將不再被視為成本節省方案。此外，因模型結構限制，QALY 增加具高度不確定性。若 pegcetacoplan 與 C5 抑制劑相比的實際 QALY 增益低於模型預測，或若治療效果隨時間遞減，則 pegcetacoplan 的 ICER 值將上升，所需降價幅度亦會更大。

CDEC 認為 pegcetacoplan 在臨床上可改善貧血並減少輸血需求，但以現行價格計算，其 ICER 值為 62,144 加幣/QALY gained，因此必須降價，才可能在 50,000 加幣/QALY gained 的閾值被認定為具成本效益。

2. PBAC（澳洲）[37,38]

澳洲藥物福利諮詢委員會（Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC）於 2022 年 3 月首次審議 pegcetacoplan 之 PBS 收載申請，因經濟模型不可靠，成本效益具不確定而未建議收載。廠商依建議修正模型假設並降價後，PBAC 於 2022 年 7 月更新為建議將 pegcetacoplan 列入 Section 100 Highly Specialised Drugs Program，治療對 C5 抑制劑反應不佳或不耐受的成人 PNH 病人。

在 2022 年 3 月首次審議，廠商提交成本效用分析（cost-minimization analysis, CMA），採 cohort-level Markov 模型，介入治療為 pegcetacoplan、對照治療為 eculizumab，模型週期為 4 週（含半週期校正），評估期間為終生，健康狀態分為四類：（1）無需輸血且血紅素 <10.5 g/dL；（2）無需輸血且血紅素 ≥10.5 g/dL；（3）需要輸血及（4）死亡。療效參數取自 PEGASUS 試驗及其外推結果，成本參數包含藥物採購成本、給藥成本、疫苗成本、疾病治療及副作用處理成本；效用值則基於 PEGASUS 試驗及其他已發表文獻設定，效果及成本之折現率為 5%。PBAC 指出該模型的主要限制如下：

- 僅以「輸血狀態」及「血紅素」劃分健康狀態，未能充分反映疾病相關併發症；
- 轉移機率缺乏驗證；
- 假設所有 PNH 病人死亡率與一般人口相同，不符合臨床現況；
- 假設使用 pegcetacoplan 治療的病人不需要鐵螯合劑治療，PBAC 認為此假設不恰當；
- 生活品質參數來自 EORTC QLQ-C30（癌症病人用量表），可能不適用於 PNH。

因此，PBAC 要求廠商依建議重新分析，並指出在 PNH 這類罕見疾病的情境下，採用成本最小化分析（cost-minimization approach）應是較為適切的評估方法。建議修正包括：

- 改以 ravulizumab 作為比較對象；
- pegcetacoplan 劑量假設應依據 PEGASUS 試驗 48 週數據；
- 不應納入因使用 pegcetacoplan 而減少的行政或輸血需求所產生的間接節省的成本；
- 應納入因治療所需疫苗（肺炎鏈球菌及 B 型嗜血桿菌）接種成本；
- 以出廠價格計算（approved ex-manufacturer price, AEMP）作為藥價基礎；
- 對於起始治療與 C5 抑制劑併用的 4 週期間提供折扣。

廠商於 2022 年 7 月依「提前再評估」（early re-entry）再次申請，並依 PBAC 建議提交與 ravulizumab 進行成本最小化分析。PBAC 接受該修正後的臨床與經濟證據，最終建議將 pegcetacoplan 納入 Section 100 Highly Specialised Drugs Program (Authority Required)，用於對 C5 抑制劑反應不足或不耐受的 PNH 成人病人。設有初始/首次持續/後續持續/恢復/既有用藥（grandfather）等不同條件說明如下：

- 起始治療條件如下：
 - 病人必須年滿 18 歲；
 - 不得曾因本適應症使用過 pegcetacoplan；
 - 於最近 3 個月內 PNH granulocyte clone size $\geq$ 10%；病人必須對補體 5（C5）抑制劑治療反應不足，且血紅素濃度 $<$ 105 g/L 或由主治醫師判定病人對 C5 抑制劑不耐受；
 - 在開始使用 pegcetacoplan 治療前，病人必須已接受至少 1 種 C5 抑制劑治療至少 3 個月，除非出現無法耐受的嚴重程度而需要永久停藥；
 - 在治療開始時，該治療必須與一種 PBS 給付的 C5 抑制劑合併使用，持 4 週；
 - 必須由血液科專科醫師治療；或經諮詢血液科專科醫師並就病人藥物治療細節達成共識的非專科醫師治療。
- 處方規定：藥師或醫師在申請 PBS 給付時，必須以書面提出申請，並且要包含以下內容：（1）填寫完整的授權處方單（Authority prescription form）；（2）填寫完整的 PBS 核准申請表格（Authority Application Form），且必須符合該藥品的適應症與治療階段（例如初始治療或續用治療）；（3）處方規定：在提出 PBS 核准申請時，醫師必須根據藥品仿單（Product

Information)，計算並申請 每次調劑可供應 4 週治療所需的正確瓶數 (vials)。須經 Services Australia 審核。

- 持續治療 (Continuing Treatment)

- 病人必須曾依「初始治療條件 (initial treatment criteria)」或「既有用藥病人條件 (Grandfather treatment criteria) 接受過 PBS 補助的 pegcetacoplan 治療；
- 病人必須已顯示臨床改善或病情穩定；
- pegcetacoplan 不得與 PBS 補助的 C5 抑制劑併用。

- 後續持續治療 (Subsequent Continuing Treatment)

- 病人必須曾經在「首次持續治療 (First Continuing Treatment)」或「恢復治療條件 (Return criteria)」，接受過 PBS 補助 pegcetacoplan 藥品治療；
- 病人須證明臨床改善或病情穩定；
- 不得與 PBS 補貼的 C5 抑制劑合併使用。

3. NICE (英國) [39]

英國國家健康與照顧卓越研究院(The National Institute for Health and Care Excellence, NICE)於 2022 年 3 月發佈醫療科技評估報告 (TA778)，建議在商業協議 (commercial arrangement) 下，有條件收載 pegcetacoplan，適用於至少接受 3 個月 C5 抑制劑治療後仍出現貧血現象的陣發性夜間血紅素尿症 (PNH) 成人病人。委員會指出，臨床證據(pegasus 試驗)顯示，對於先前使用 eculizumab 治療反應不佳的病人，pegcetacoplan 在改善血紅素和減少 PNH 血液學症狀優於使用 eculizumab 者。由於 ravulizumab 與 eculizumab 作用機轉相似，pegcetacoplan 對於使用 ravulizumab 後仍貧血的病人也可能帶來臨床效益。

廠商提交成本效用分析，採用 cohort-level 狀態轉移 (Markov) 模型，包含四個健康狀態：(1) 無需輸血且血紅素<105 g/L、(2) 無需輸血且血紅素≥105 g/L、(3) 需要輸血，及(4) 死亡。模型周期為 4 週、採半週期校正、評估期間為終生，主要療效數據來自 PEGASUS 試驗。外部審查小組 (ERG) 認為模型建構合理，僅提出兩項細節修正：(1) 基線合併螯合治療 (chelation) 比例應採 PEGASUS 試驗報告數據而非 run-in 期數據；(2) 半週期校正應自 cycle 1 開始，而非 cycle 0 (對結果影響可忽略)。

在考慮 pegcetacoplan 與 ravulizumab 的機密折扣後，廠商與 ERG 的基礎與情境分析一致顯示，pegcetacoplan 相較於 eculizumab 與 ravulizumab 均為療效更佳且成本更低的治療選擇，部分原因包括可自行施打藥物及減少輸血需求。委員

會綜合臨床與經濟證據後認為，pegcetacoplan 相較於 eculizumab 與 ravulizumab 屬於符合 NHS 成本效益的選項，並建議用於治療成人 PNH。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC（蘇格蘭）[40]

蘇格蘭藥物委員會(Scottish Medicines Consortium, SMC)於 2022 年 7 月公告，建議限制在國家 PNH 治療建議下，將 pegcetacoplan 用於 NHS 蘇格蘭，且基於廠商能提供病人用藥可近性方案 (Patient Access Scheme, PAS)，或是在 PAS 價格與牌價為相同或更低的條件下所建議。

廠商提交成本效用分析，將 pegcetacoplan 與 eculizumab/ravulizumab 進行比較。臨床參數主要來自 PEGASUS 試驗，並假設 eculizumab 與 ravulizumab 在治療 PNH 方面療效相當。模型採馬可夫模型，包含不須輸血且 Hb<10.5 g/dL、不須輸血且 Hb≥10.5 g/dL、需要輸血與死亡四個健康狀態，並包含血管內突破性溶血、鐵質過多(iron overload)、不良事件等事件狀態，評估期間為 51 年。健康狀態效用值為試驗期間收集之 EORTC-QLQ-C30 問卷分數並轉換成 EQ-5D-3L，並額外考量靜脈注射及鐵螯合治療的負效用值。研究結果顯示相較於 eculizumab ICER 值為 376,078 英鎊/QALY gained；而相較於 ravulizumab 則為具絕對優勢(dominant)的治療策略。

委員會針對廠商的經濟模型提出以下看法：(1) PEGASUS 試驗樣本數少、追蹤期間短，隨機對照期(與 eculizumab 直接比較)僅 16 週，增加模型參數的不確定性。(2)假設 ravulizumab 與 eculizumab 療效相等存在不確定性。(3)治療效果假設在整個模型期間維持不變，缺乏長期直接證據。(4)模型結構簡化，忽略疾病相關自然緩解。(5)模型僅使用 PEGASUS 隨機對照期的停藥率。

最終，綜合考量其他所有可獲得的資訊和證據後，SMC 建議於蘇格蘭國民健康服務體系收載 pegcetacoplan。

5. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如下：

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人群 (population)、治療方法 (intervention)、療效對照品 (comparator)、結果測量指標 (outcome) 及研究設計與方法 (study design)，其搜尋條件整理如下：

Population	paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PNH)
Intervention	pegcetacoplan
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	Cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost-benefit analysis, cost-minimization analysis, cost-consequence analysis, cost study

依照上述之 PICOS，透過 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 8 月 5 日止，以“paroxysmal nocturnal haemoglobinuria”、“pegcetacoplan”做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄三。

(2) 搜尋結果

依前述搜尋策略進行搜尋，逐篇檢視標題、閱讀摘要後，留下 3 篇符合 PICOS 條件之文獻。以下簡要說明此篇文獻內容：

Hakimi 等人 (2022) [68]以英國 NHS 與社會照護觀點，建立馬可夫模型，比較 pegcetacoplan 與 ravulizumab 用於治療 PNH 的成本效益。模型包含的健康狀態為 (1) 不需輸血且 Hb<10.5 g/dL、(2) 不需輸血且 Hb≥10.5 g/dL 與 (3) 需要輸血 (Hb<10.5 g/dL)，模型同時允許病人進入「死亡的吸收狀態(absorbing state of death)」，評估週期為 4 週。療效參數來自 PEGASUS 試驗；ravulizumab，則假設與 eculizumab 等效（依 302 不劣性試驗），成本參數包含藥物、輸血、監測、抗生素預防、鐵負荷處置與突破性溶血處置等費用。成本與效益折現率設定為 3.5%，並進行半週期校正。基礎分析顯示相較於 ravulizumab，pegcetacoplan 增加 1.75 個 QALY gained 且節省 251,510 英鎊，為具絕對優勢策略；機率性敏感度中，所有模擬均落於成本較低且效益較高之象限；在 10,000 英鎊/QALY gained 閾值，本品具成本效益機率為 100%。

Di Matteo 等人 (2024) [69]以義大利國家衛生服務系統(Servizio Sanitario Nazionale, SSN)觀點，採馬可夫模型評估 pegcetacoplan 相較於 eculizumab、ravulizumab 於治療 PNH 的成本效益。PNH 相關健康狀態包含不須輸血且 Hb<10.5 g/dL、不須輸血且 Hb≥10.5 g/dL 與需要輸血，評估週期為 4 週、評估期間 5 年。療效參數來自 PEGASUS 試驗與間接比較(Matching-Adjusted Indirect Comparison, MAIC)結果，成本僅考量直接成本參數包含藥物、輸血等費用。成本與效益折現率設定 3%。基礎分析顯示相較於 eculizumab，pegcetacoplan 增加

0.510 個 QALY 且節省 102,309 歐元，為優勢策略；相較於 ravulizumab，pegcetacoplan 增加 0.268 個 QALY 且節省 91,372 歐元，為優勢策略。

Fishman 等人 (2023) [70] 以美國支付者觀點，利用 PEGASUS16 週隨機期數據，以 European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) 反應類別，分析在 eculizumab 治療反應不佳的 PNH 病人中，pegcetacoplan 與 eculizumab 之「每名達 EBMT 良好至完全反應者成本」。結果顯示，73% 轉用 pegcetacoplan 患者達到良好至完全反應，留在 eculizumab 治療者僅 5% 達標；對應每位良好至完全反應者之成本分別為 15,923 美元(pegcetacoplan) 與 216,100 美元(eculizumab)。

6. 建議者提供之其他成本效益研究資料

法國國家健康管理機構(Haute Autorité de santé, HAS)於 2022 年 2 月公告，建議給付 pegcetacoplan 用於已接受 C5 抑制劑治療至少 3 個月後仍有貧血現象且血紅素 <10.5 g/dL 的成人 PNH 病人。委員會基於臨床效益、公共衛生影響等因素，建議將 pegcetacoplan 納入醫院和零售藥品給付清單。

六、疾病負擔與財務影響

(一) 疾病負擔

根據衛生福利部國民健康署公告之罕見疾病通報個案統計表[5]，截至 2025 年 6 月底，我國陣發性夜間血紅素尿症 (PNH) 累積個案數為 157 例、死亡個案數為 31 例。台灣單中心研究顯示，患者中位診斷年齡 38 歲，40% 合併骨髓疾病，36% 出現 PNH 相關併發症，基線 LDH 中位值為正常上限的 6.9 倍，顯示疾病活動度高[71]。臨床數據顯示，eculizumab 或 ravulizumab 可顯著降低 LDH 並提升存活率，但部分患者仍可能因持續溶血或輸血需求而面臨治療中斷風險。

(二) 核價參考品之建議

本案藥品為含 pegcetacoplan 之成分藥品 (以下簡稱本品)，建議者循突破創新新藥申請納入健保給付，若經審議認定屬於突破創新新藥，則不需核價參考品，但若審議認定為非屬突破創新新藥，則參照全民健康保險藥物給付項目及支付標準之原則提出之核價參考品建議，相關考量如下說明。

本品在 WHO ATC/DDD Index[29]之編碼為 L04AJ03，ATC 分類碼前五碼為「L04AJ：補體抑制劑 (Complement inhibitors)」，同屬此分類的藥品成分尚有 10 項，包含 eculizumab、ravulizumab、sutimlimab、avacopan、zilucoplan、crovalimab、iptacopan、danicopan、vilobelimab 及 pozelimab。

以關鍵字「陣發性夜間血紅素尿症」或「PNH」於衛生福利部食品藥物管理署《西藥、醫療器材、化粧品許可證查詢》網頁進行查詢[30]，有相關適應症之藥物包含 eculizumab、ravulizumab、crovalimab、iptacopan 及 danicopan。另查詢食藥署公告「適用罕見疾病防治及藥物法之藥物」罕藥名單（2025 年 5 月 23 日更新）[31]，適用於治療 PNH 之藥品成分有 eculizumab、crovalimab、danicopan、iptacopan、pegcetacoplan（本案藥品）及 ravulizumab。上述藥品僅 eculizumab 及 ravulizumab 被納入健保給付用於「陣發性夜間血紅素尿症」病人之治療[32]，然 eculizumab 及 ravulizumab 皆為 C5 補體抑制劑，作為 PNH 一線治療藥物；考量本案目標族群為曾經接受一種 C5 補體抑制劑治療但未達療效或無法耐受之 PNH 成人病人，臨床地位並不相同。

綜上所述，本報告認為本品無合適之核價參考品。

（三）財務影響

建議者預估本品若納入健保給付，未來五年本品使用人數為第一年 3 人至第五年 14 人，本品年度藥費約為第一年 0.40 億元至第五年 1.59 億元，扣除被取代藥費與其他醫療費用節省後，未來五年整體財務影響約為第一年 0.11 億元至第五年 0.32 億元。

1. 建議者採用的評估假設及理由，說明如後：

（1）臨床地位設定

建議者認為，現我國治療陣發性夜間血紅素尿症（Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, PNH）之主要藥物為 C5 補體抑制劑（如：eculizumab、ravulizumab），該類藥物可有效減少血管內溶血（intravascular hemolysis）、降低輸血率，然部分 PNH 病人在接受 C5 補體抑制劑治療後會因血管外溶血（extravascular hemolysis）導致持續性貧血，必須持續接受輸血、並伴隨倦怠、生活品質低下等。目前我國臨床實務中，若病人對現行 C5 補體抑制劑療效不佳，並無其他具核准適應症之第二線治療可供選擇，僅能持續使用原有 C5 補體抑制劑、或是停止藥物治療，pegcetacoplan 於臨床上定位為補體抑制劑治療第二線選擇。預期本品將在第二線市場逐步取代目前 eculizumab 之使用，故為取代關係。

（2）目標族群人數推估

建議者依衛生福利部國民健康署公告之罕見疾病通報個案統計資料，採 2020 年至 2024 年之存活數（除扣死亡數）以複合成長率外推，參考文獻假設成人比例為 6.7%[72]，再參考多篇文獻[72-75]及專家意見設定全體 PNH 成人病人中約有 40%於第一線接受 eculizumab 治療。建議者於建議給付規定中，設定「未

達療效」定義為「經一種 C5 補體抑制劑治療 ≥ 3 個月後，血紅素濃度仍小於 10.5g/dL 者」，參考文獻設定 62.5%[76]。「無法耐受」定義為「治療期間，無法忍受 C5 補體抑制劑治療的副作用」，其考量發生率低且無法明確估算，故未於分析中另行計入。

經上述參數逐層推估後，建議者估算適用於 PNH 成人二線用藥病人數約為第一年 32 人至第五年 35 人。

(3) 本品使用人數推估

建議者經諮詢臨床專家表示，在 eculizumab 治療下所有 PNH 病人皆會存在不同嚴重程度之 EVH，若血紅素低於 10.5g/dL 但 EVH 程度較輕微或/和沒有輸血需求，通常不會輕易考慮換藥。惟若病人血紅素低於 10.5g/dL、且 EVH 程度較嚴重或/和有明顯輸血需求，便極有可能考慮使用本品。此類病人經參考多項文獻約佔「使用第一線 C5 補體抑制劑」之 20%至 30%[77-81]，即為目標族群「適用於 PNH 成人第二線用藥病人數」之 40%，綜合臨床專家意見設定市占率為第一年 10%至第五年 40%，本品使用人數為第一年 3 人至第五年 14 人。

(4) 本品年度藥費

建議者參考本品仿單用法用量，每週注射兩次 pegcetacoplan 1080mg，52 週共需本品 104 支。並參考妥立瑞輸注液 100 毫克/毫升之醫療科技評估報告[73]，eculizumab 年度續用率為 94%，假設 pegcetacoplan 續用率同 eculizumab。年度使用人數相較前一年度增加部分視為新使用病人（第一年 3 人至第五年 2 人），以每年使用 104 支計；剩餘視為續用病人（第二年 3 人至第五年 12 人），以每年使用 97.76 支計（ $104 \times 94\%$ 續用率）。本品年度藥費為第一年 0.37 億元至第五年 1.54 億元。基於本品仿單，初始使用 4 週需與原使用 C5 抑制劑併用，故新病人部分建議者亦納入 eculizumab 4 週藥費計算，參考 eculizumab 仿單維持劑量用法用量，每兩週施打 900 mg，每人 4 週共需藥費 73 萬元。合計為第一年 0.40 億元至第五年 1.59 億元。

(5) 被取代品年度藥費

建議者參考 eculizumab 仿單維持劑量用法用量，每兩週施打 900 mg，並乘上 94%續用率，每人年共需注射 73 劑，人年藥費約 900 萬。被取代人數為第一年 3 人至第五年 14 人，被取代品年度藥費為第一年 0.28 億元至第五年 1.24 億元。

(6) 醫療費用財務衝擊

- 本品合併醫療費用

- 輸血：建議者參考基於 PEGASUS 臨床試驗數據，以次級療效指標「無需輸血比例」計算兩組之「輸血比例」，pegcetacoplan 治療下有 85% 患者無需輸血，表示有 15% 患者需要輸血。每人年度輸血次數一年以 4 次，一次 2 單位推估。參考衛生福利部中央健康保險署診療支付標準單次輸血費用為 270 點（診療項目代碼 94001C）、每單位紅血球濃厚液費用為 475 點（診療項目代碼 93001C）。推估每人年輸血費用為 2,030 點。
- 靜脈輸注：皮下注射，無靜脈輸注費用。
- 門診：建議者認為本品經皮下施打，且 PNH 應屬全民健康保險慢性病範圍推估其可適用慢性病連續處方箋，每三個月回診一次，故每人每年約需回診 4 次。每次門診採「一般門診診察費－醫院門診診察費（不含牙科門診）1 醫學中心及區域醫院（6）開具連續二次以上調劑，而且每次給藥二十八天以上之慢性病連續處方並由本院所自行調劑」，497 點（診療項目代碼 00171A）。推估每人年門診費用為 1,988 點。

合併上述醫療費用為每人年 3,616 元，推估總醫療費用為第一年 6,400 元至第五年 28,400 元。

- 被取代品合併醫療費用

- 輸血：同參考 PEGASUS 臨床試驗數據，eculizumab 治療下有 15% 患者無需輸血，則仍有 85% 患者需要輸血。每人年輸血費用同本品推估內容。
- 靜脈輸注：參考 eculizumab 仿單，52 週需輸注 26 次，依靜脈輸注費用為 75 點（診療項目代碼 39004C）計算，每人年靜脈注射費用為 1950 點。
- 門診：建議者認為 eculizumab 為靜脈注射劑型，應先至門診由醫師評估並開立處方，再進行藥品施打，因此推估其年度門診次數同注射次數為 26 次。每次門診採「一般門診診察費－醫院門診診察費（不含牙科門診）1 醫學中心及區域醫院（3）未開處方或處方由本院所自行調劑」，286 點（診療項目代碼 00156A）。推估每人年門診費用為 7436 點。

合併上述醫療費用為每人年 10,274 元，推估總醫療費用為第一年 31,200 元至第五年 138,100 元。將本品合併醫療費用扣除被取代品合併醫療費用，為第一年節省 24,800 元至第五年節省 109,700 元。

(7) 財務影響

建議者推估藥費財務影響為第一年 0.11 億元至第五年 0.32 億元；若考慮其他醫療費用後，整體財務影響為第一年 0.11 億元至第五年 0.32 億元。

(8) 敏感度分析

建議者針對三項參數進行敏感度分析，首先，若以複合成長率、算術平均成長率推估 PNH 總病人數，財務影響會落在第一年 0.11 億元至第五年 0.33 億元；第二，調整 eculizumab 治療比例低推估 33%[75]及高推估 45%[73]，財務影響會落在第一年 0.09~0.13 億元至第五年 0.27~0.36 億元；第三，建議者考量衛福部食品藥物管理署公告罕藥名單已有 danicopan 與 iptacopan[82]，認為其對市場具影響力，故針對市占率設定高推估(上修 10%)、低推估(下修 30%)，財務影響會落在第一年 0.08 億元至 0.12 億元至第五年 0.22 億元至 0.35 億元。

2. 查驗中心評論，說明如後：

本報告認為，建議者估算邏輯清楚，但除建議者設定取代現有藥品部分，考量本品為新增之 PNH 病人第二線治療，應還有一部分是屬新增關係，故本報告重新估算本品使用人數，並將已納入健保給付之 ravulizumab 納入被取代藥品考量。

(1) 臨床地位設定

本報告考量本品建議給付之適應症內容為「PNH 成人病人曾經接受一種 C5 補體抑制劑治療，但未達療效或無法耐受者」。因此，屬 C5 補體抑制劑治療失敗後的第二線治療，以健保觀點應為「新增」關係。然，建議者認為本品會取代部分符合原 C5 補體抑制劑之健保續用條件，但因血管外溶血而有持續性貧血、輸血等病人。考量本次建議者設定本品使用規定為血紅素濃度 <10.5g/dL 者，確實可能出現部分取代情形，故調整臨床地位為「新增+取代」。

(2) 目標族群設定

建議者依罕見疾病通報個案統計資料逐層人數屬合理，本報告分析過去五年健保資料庫，以符合 PNH 適應症且使用 eculizumab 病人數驗證，在成人比例約為 99%，較建議者設定比例略高；考量使用一線 C5 補體抑制劑治療比例依文獻來源落在 33%至 45%之間存在變動幅度，故以健保資料庫數據為主進行後續推估，估計未來五年 PNH 使用第一線 C5 補體抑制劑為第一年 63 人至第五年 74 人。

● 取代：

建議者設定使用條件「經一種 C5 補體抑制劑治療 ≥ 3 個月後，血紅素濃度仍小於 10.5g/dL 者」62.5%，另經文獻確認屬合理[83]，故沿用建議者設定。推估未來五年經第一線治療未達療效者為第一年 39 人至第五年 46 人。

- 新增：

「無法耐受」部分，ravulizumab 臨床試驗 Study 301 中，嚴重不良事件發生率分別為 ravulizumab 8.8%、eculizumab 7.4%，惟僅 eculizumab 組有 1 人因不良事件退出試驗。本報告經諮詢臨床醫師，以健保資料庫藥物續用率 90%推估。考量續用率應已包含無法耐受藥物、突破性溶血及其他依健保給付規定無法續用 C5 補體抑制劑之因素，本報告以上述「使用第一線 C5 補體抑制劑」人數乘上 10%，則為下年度停用之人數，即為本品之目標族群，推估為第一年 6 人至第五年 7 人。

(3) 本品使用人數推估

- 取代：

建議者認為療效次佳部分(經第一線藥物治療後血紅素低於 10.5g/dL)，考量包含 EVH 和輸血需求，應僅有 40%會選擇轉用本品。本報告經驗文獻及臨床專家確認[84]，認為建議者市占率設定屬合理，更新前述推估後，本品使用人數為第一年 4 人至第五年 19 人。

- 新增：

考量此族群尚無其他後線健保給付藥物可選擇，故將市占率設定為第一年 80%至第五年 90%，推估本品使用人數為第一年 5 人至第五年 6 人。

(4) 本品年度藥費

本品藥費同建議者參考仿單設定，本品年度藥費分為新、舊使用者，新使用者會增加 run-in 期間原使用之 C5 補體抑制劑藥費，因本品仿單尚未有 eculizumab 以外的補體抑制劑的轉換劑量，故 run-in 期間以 eculizumab 藥費計算為主。推估取代部分藥費為第一年 0.50 億元至第五年 2.26 億元；新增部分為第一年 0.62 億元至第五年 0.71 億元；合計為第一年 1.12 億元至第五年 2.97 億元。

(5) 被取代品年度藥費

本報告考量 ravulizumab 已於今年 2 月納入給付，其注射區間大於 eculizumab，且年度藥費較低應具有優勢，本報告參考 Ultomiris 醫療科技評估報告以市佔率 50%將其納入被取代藥費計算。參考仿單用法用量及健保支付價格，推估被取代年度藥費為第一年 0.36 億元至第五年 1.71 億元。

(6) 醫療費用財務衝擊

考量本品 head-to-head 直接比較試驗結果顯示本品能統計上顯著降低輸血風險，故輸血部分醫療費用依建議者設定計算。輸注費用部分，雖本品係以皮下方式注射，可以節省 IV 靜脈注射費用，然本品非一般之皮下注射，而是皮下輸注，須以輸注幫浦注射約 30 至 60 分鐘，無法確定是否所有病人皆能以居家方式輸注，且此部分節省費用有限，故本報告不納入考量。另外，門診費用部分，考量本品使用亦須監測療效，同樣無法確定醫生未來是否會以慢籤形式開立處方，故不另外納入門診費用計算。

推估醫療費用財務衝擊為第一年節省 4 千元至第五年節省 2 萬元。

(7) 財務影響

將本品年度藥費扣除被取代藥費與醫療費用節省後，預估未來五年對健保的財務影響約為第一年 0.76 億元至第五年 1.26 億元。

七、經濟評估結論

(一) 主要醫療科技評估組織之給付建議

1. 加拿大 CDA-AMC 於 2023 年 4 月公告，建議有條件收載 pegcetacoplan，用於治療對 C5 抑制劑反應不佳或不耐受的成人 PNH 病人，且 pegcetacoplan 相較於 eculizumab 為優勢策略
2. 英國 NICE 於 2022 年 3 月公告，建議有條件收載 pegcetacoplan，作為治療陣發性夜間血紅素尿症 (PNH) 之成人病人的治療選項，用於已接受 C5 抑制劑治療至少 3 個月後仍有貧血現象的成人 PNH 病人，且 pegcetacoplan 相較於 eculizumab 與 ravulizumab 皆為優勢策略。
3. 澳洲 PBAC 則是在 2022 年 7 月基於成本最小化分析，建議收載 pegcetacoplan，治療對 C5 抑制劑反應不佳或不耐受的成人 PNH 病人。

(二)、財務影響

1. 建議者預估本品若納入健保給付，未來五年本品使用人數為第一年 3 人至第五年 14 人，本品年度藥費約為第一年 0.40 億元至第五年 1.59 億元，扣除被取代藥費與其他醫療費用節省後，未來五年整體財務影響約為第一年 0.11 億元至第五年 0.32 億元。
2. 本報告認為，建議者估算邏輯清楚，但除建議者設定取代現有藥品部分，考量本品為新增之 PNH 病人二線治療，應還有新增關係。故本報告重新估算本品使用人數，並將已納入健保給付之 ravulizumab 納入被取代藥品考量。
3. 本報告校正相關參數後，推估未來五年本品使用人數為第一年 9 人至第五年 25 人，本品年度藥費約為第一年 1.12 億元至第五年 2.97 億元，扣除被取代藥費與其他醫療費用節省後，未來五年整體財務影響約為第一年 0.76 億元至第五年 1.26 億元。

參考資料

1. Brodsky RA. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood* 2014; 124(18): 2804–2811.
2. Cancado RD, Araujo ADS, Sandes AF, et al. Consensus statement for diagnosis and treatment of paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Hematol Transfus Cell Ther* 2021; 43(3): 341–348.
3. Robert A Brodsky AED. Clinical manifestations and diagnosis of paroxysmalnocturnal hemoglobinuria. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-paroxysmal-nocturnal-hemoglobinuria?search=Paroxysmal>. Published 2025. Accessed July 24, 2025.
4. Nischay Shah HB. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. Treasure Island (FL): StatPearls Published. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562292/>. Published 2025. Accessed July 24, 2025.
5. 114 年 6 月罕見疾病通報個案統計表. 衛生福利部國民健康署. file:///D:/Users/hyliao1301/Downloads/114%E5%B9%B4%E6%9C%88%E7%BD%95%E8%A6%8B%E7%96%BE%E7%97%85%E9%80%9A%E5%A0%B1%E5%80%8B%E6%A1%88%E7%B5%B1%E8%A8%88%E8%A1%A8.pdf. Published 2025. Accessed July 25, 2025.
6. Oliver M, Patriquin CJ. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Current Management, Unmet Needs, and Recommendations. *J Blood Med* 2023; 14: 613–628.
7. Hill A, Kelly RJ, Hillmen P. Thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood* 2013; 121(25): 4985–4996; quiz 5105.
8. Ueda Y, Chou WC, Goh YT, et al. Prevention and Management of Thromboembolism in Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria in Asia: A Narrative Review. *Int J Mol Sci* 2025; 26(6): 2504.
9. Sakurai M, Jang JH, Chou WC, et al. Comparative study on baseline clinical characteristics of Asian versus non-Asian patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Int J Hematol* 2019; 110(4): 411–418.
10. Manivannan P, Ahuja A, Pati HP. Diagnosis of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Recent Advances. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2017; 33(4): 453–462.
11. Parker C, Omine M, Richards S, et al. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood* 2005; 106(12): 3699–3709.
12. Understanding PNH. In: European Society for Blood and Marrow Transplantation; 2015.

13. Brodsky RA. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: Treatment and prognosis. UpToDate.
<https://www.uptodate.com/contents/paroxysmal-nocturnal-hemoglobinuria-treatment-and-prognosis?search=Paroxysmal>. Accessed July 24, 2025.
14. Devos T, Meers S, Boeckx N, et al. Diagnosis and management of PNH: Review and recommendations from a Belgian expert panel. *European Journal of Haematology* 2018; 101(6): 737–749.
15. Ghosh A. Myelodysplastic syndrome: classification and changing concept. *Journal of Pathology of Nepal* 1970; 1(2): 142–150.
16. Kareem S, Jacob A, Mathew J, Quigg RJ, Alexander JJ. Complement: Functions, location and implications. *Immunology* 2023; 170(2): 180–192.
17. Brodsky RA. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria without GPI-anchor deficiency. *J Clin Invest* 2019; 129(12): 5074–5076.
18. Sahin F, Akay OM, Ayer M, et al. PNH diagnosis, follow-up and treatment guidelines. *Am J Blood Res* 2016; 6(2): 19–27.
19. Bravo-Perez C, Guarnera L, Williams ND, Visconte V. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Biology and Treatment. *Medicina (Kaunas)* 2023; 59(9).
20. Ussowicz M, Przystupski D, Mensah-Glanowska P, Piekarska A. Current status and perspectives of hematopoietic cell transplantation in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Front Immunol* 2024; 15: 1521484.
21. Kulasekararaj AG, Lazana I. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: Where are we going. *Am J Hematol* 2023; 98 Suppl 4: S33–S43.
22. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH). Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO).
<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/paroxysmale-naechtliche-haemoglobinurie-pnh/@@guideline/html/index.html>. Published 2024. Accessed July 28, 2025.
23. Panse JP, Hochsmann B, Schubert J. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, Pathophysiology, Diagnostics, and Treatment. *Transfus Med Hemother* 2024; 51(5): 310–320.
24. Peitsch MC, Tschopp J. Assembly of macromolecular pores by immune defense systems. *Current Opinion in Cell Biology* 1991; 3(4): 710–716.
25. Barratt J, Weitz I. Complement Factor D as a Strategic Target for Regulating the Alternative Complement Pathway. *Front Immunol* 2021; 12: 712572.
26. Kavanagh D, Barratt J, Schubart A, Webb NJA, Meier M, Fakhouri F. Factor B as a therapeutic target for the treatment of complement-mediated diseases. *Front Immunol* 2025; 16: 1537974.
27. Aspaveli : EPAR - Product information. Swedish Orphan Biovitrum AB.

- https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aspaveli-epar-product-information_en.pdf. Published 2025. Accessed July 28, 2025.
28. 食藥署-修正「適用罕見疾病防治及藥物法之藥物品項」(114.05.23). 衛生福利部食品藥物管理署. https://www.orphan-drug.org/news_view.aspx?id=112. Published 2025. Accessed July 28, 2025.
 29. ATC/DDD Index. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/. Published 2025. Accessed.
 30. 西藥、醫療器材、化粧品許可證查詢. 衛生福利部食品藥物管理署. <https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch>. Accessed July 29, 2025.
 31. 適用罕見疾病防治及藥物法之藥物 114 年 5 月 23 日整理. 衛生福利部中央健康保險署. [file:///D:/Users/hyliao1301/Downloads/%E7%BD%95%E8%97%A5%E5%90%8D%E5%96%AE_114%E5%B9%B45%E6%9C%8823%E6%97%A5%E6%9B%B4%E6%96%B0\(PDF%E6%AA%94\).pdf](file:///D:/Users/hyliao1301/Downloads/%E7%BD%95%E8%97%A5%E5%90%8D%E5%96%AE_114%E5%B9%B45%E6%9C%8823%E6%97%A5%E6%9B%B4%E6%96%B0(PDF%E6%AA%94).pdf). Published 2025. Accessed July 29, 2025.
 32. 健保用藥品項網路查詢服務. 衛生福利部中央健康保險署. <https://info.nhi.gov.tw/INAE3000/INAE3000S01>. Accessed July 29, 2025.
 33. 最新版藥品給付規定內容(整份帶走)-114.07.24 更新. 衛生福利部中央健康保險署. <file:///D:/Users/hyliao1301/Downloads/%E5%AE%8C%E6%95%B4%E7%B5%A6%E4%BB%98%E8%A6%8F%E5%AE%9A1140721.pdf>. Published 2025. Accessed July 29 2025.
 34. CADTH Reimbursement Recommendation - Pegcetacoplan (Empaveli). *Canadian Journal of Health Technologies* 2023; 3(4).
 35. Kulasekararaj A, Griffin M, Piatek C, et al. Long-term efficacy and safety of danicopan as add-on therapy to ravulizumab or eculizumab in PNH with significant EVH. *Blood* 2025; 145(8): 811–822.
 36. Fattizzo B, Versino F, Barcellini W. Breakthrough hemolysis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria throughout clinical trials: from definition to clinical practice. *Blood* 2025; 146(4): 411–421.
 37. Public Summary Document – July 2022 PBAC Meeting Pegcetacoplan: Solution for subcutaneous infusion 1,080 mg in 20 mL; Empaveli™. Department of Health, Disability and Ageing. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2022-03/files/pegcetacoplan-psd-march-2022.pdf>. Published 2022. Accessed July 29, 2025.

38. Public Summary Document – March 2022 PBAC Meeting Pegcetacoplan: Solution for subcutaneous infusion 1,080 mg in 20 mL; Empaveli™. Department of Health, Disability and Ageing. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2022-07/files/pegcetacoplan-psd-july-2022.pdf>. Published 2022. Accessed July 29, 2025.
39. Pegcetacoplan for treating paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta778>. Published 2022. Accessed July 29, 2025.
40. SMC2451 - pegcetacoplan (Aspaveli). Scottish Medicines Consortium. <https://scottishmedicines.org.uk/media/6985/pegcetacoplan-aspaveli-final-june-2022-for-website.pdf>. Published 2022. Accessed July 29, 2025.
41. Statement of advice SMC2715 - pegcetacoplan (Aspaveli). Scottish Medicines Consortium. <https://scottishmedicines.org.uk/media/8571/pegcetacoplan-aspaveli-non-sub-final-august-2024-for-website.pdf>. Published 2024. Accessed July 29, 2025.
42. The National PNH Service. PNH National Services. <https://pnhserviceuk.co.uk/healthcare-professionals/the-national-pnh-service/>. Published 2025. Accessed July 29, 2025.
43. Panse J, Wilson K, Fishman J, et al. Fatigue and health-related quality of life in paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: A post hoc analysis of the pegcetacoplan PEGASUS trial data. *Eur J Haematol* 2023; 111(1): 72–83.
44. Cella D, Sarda SP, Hsieh R, et al. Changes in hemoglobin and clinical outcomes drive improvements in fatigue, quality of life, and physical function in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: post hoc analyses from the phase III PEGASUS study. *Ann Hematol* 2022; 101(9): 1905–1914.
45. de Latour RP, Szer J, Weitz IC, et al. Pegcetacoplan versus eculizumab in patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PEGASUS): 48-week follow-up of a randomised, open-label, phase 3, active-comparator, controlled trial. *Lancet Haematol* 2022; 9(9): e648–e659.
46. Hillmen P, Szer J, Weitz I, et al. Pegcetacoplan versus Eculizumab in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. *N Engl J Med* 2021; 384(11): 1028–1037.
47. Nishimori H, Nakazawa H, Tamura S, et al. Efficacy, Safety, and Quality of Life of Pegcetacoplan in Japanese Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Treated within the Phase 3 PEGASUS Trial. *Acta Haematol* 2025; 148(1): 22–35.

48. de Latour RP, Kulasekararaj A, Dingli D, et al. Anchored Indirect Treatment Comparison Finds Comparable Effects of Pegcetacoplan and Iptacopan in Paroxysmal Nocturnal Haemoglobinuria. *Eur J Haematol* 2025; 115(2): 125–133.
49. Syed S, Khan R, Khurram F, Khan FH, Safi D, Safi SUD. Treatment of eculizumab refractory paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: A systematic review about current treatment options and future direction. *SAGE Open Med* 2023; 11: 20503121231181267.
50. de Castro CM, Mulherin B, Patriquin CJ, et al. Efficacy and Safety Is Maintained in Adult Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Receiving Pegcetacoplan for up to 3 Years. *Blood* 2023; 142(Supplement 1): 574–574.
51. Bhak RH, Mody-Patel N, Baver SB, et al. Comparative effectiveness of pegcetacoplan versus ravulizumab in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria previously treated with eculizumab: a matching-adjusted indirect comparison. *Curr Med Res Opin* 2021; 37(11): 1913–1923.
52. de Castro C, Kelly RJ, Griffin M, et al. Efficacy and Safety Maintained up to 3 Years in Adults with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Receiving Pegcetacoplan. *Adv Ther* 2025; 42(9): 4641-4658.
53. Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue. FACIT group. <https://www.facit.org/measures/facit-fatigue>. Published 2025. Accessed August 4, 2025.
54. EORTC QLQ-C30. EORTC Quality of Life. <https://qol.eortc.org/questionnaires/core/eortc-qlq-c30/>. Accessed August 14, 2025.
55. Szer J, Panse J, Kulasekararaj A, et al. Moving toward Individual Treatment Goals with Pegcetacoplan in Patients with PNH and Impaired Bone Marrow Function. *Int J Mol Sci* 2024; 25(16): 8591.
56. Panse J, Daguindau N, Okuyama S, et al. Improvements in hematologic markers and decreases in fatigue with pegcetacoplan for patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and mild or moderate anemia (hemoglobin ≥ 10 g/dL) who had received eculizumab or were naive to complement inhibitors. *PLoS One* 2024; 19(7): e0306407.
57. Mulherin BP, Yeh M, Al-Adhami M, Dingli D. Normalization of Hemoglobin, Lactate Dehydrogenase, and Fatigue in Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Treated with Pegcetacoplan. *Drugs R D* 2024; 24(2): 169–177.
58. Patriquin CJ, Bogdanovic A, Griffin M, et al. Safety and Efficacy of

- Pegcetacoplan in Adult Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria over 48 Weeks: 307 Open-Label Extension Study. *Adv Ther* 2024; 41(5): 2050–2069.
59. Schwartz CE, Borowiec K, Min J, Fishman J. Fatigue Item Response among Hemoglobin-Normalized Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: PEGASUS Trial Results at 16 and 48 Weeks. *Journal of Clinical Medicine* 2024; 13(6): 1703.
 60. Metafuni E, Brioschi FA, Patriarca A, et al. Real-world evidence of pegcetacoplan in patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: A nationwide Italian study. *Br J Haematol* 2025; 206(4): 1246–1249.
 61. Mulherin B, Shenoy A, Arnett L, et al. Real-World Study of US Adults with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Treated with Pegcetacoplan. *Hematol Rep* 2024; 16(4): 669–681.
 62. Griffin M, Kelly R, Brindel I, et al. Real-world experience of pegcetacoplan in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Am J Hematol* 2024; 99(5): 816–823.
 63. Wilson K, Rich C, Hakimi Z, et al. Pegcetacoplan in paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: Its use, its clinical effectiveness, and its influence on health-related quality of life and productivity. *European Journal of Haematology* 2024; 112(4): 516–529.
 64. TRANSPARENCY COMMITTEE - pegcetacoplan ASPAVELI 1,080 mg solution for infusion. Haute Autorité de Santé. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-06/aspaveli_16022_2_summary_ct19617.pdf. Published 2022. Accessed August 13, 2025.
 65. Pegcetacoplan (Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie, vorbehandelte Patienten). Gemeinsamer Bundesausschuss. https://www.g-ba.de/downloads/91-1385-812/2022-09-15_Geltende%20Fassung_Pegcetacoplan_D-770.pdf. Published 2022. Accessed August 13, 2025.
 66. Remboursement Aspaveli sol. perf. s.c. [flac.] 8 x 1 080 mg / 20 ml (source: INAMI). Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. <https://h.cbip.be/fr/ampps/189357?cat=a>. Accessed August 13, 2025.
 67. Präparate Spezialitätenliste - Aspaveli. Bundesamt für Gesundheit BAG. <https://www.xn--spezialittenliste-yqb.ch/ShowPreparations.aspx?searchType=GTIN&searchValue=7680686740020>. Published 2023. Accessed August 13, 2025.
 68. Hakimi Z, Wilson K, McAughey E, et al. The cost-effectiveness, of pegcetacoplan compared with ravulizumab for the treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, in a UK setting. *J Comp Eff Res* 2022; 11(13): 969-985.

69. Di Matteo S, Freilone R, Bruno GM, et al. Cost-Utility Analysis Comparing Pegcetacoplan to Anti-C5 Monoclonal Antibodies in the Treatment of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. *Clinicoecon Outcomes Res* 2024; 16: 225-232.
70. Fishman J, Anderson S, Talbird SE, Dingli D. Analysis of Costs per Responder in US Adults with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria with a Suboptimal Response to Prior Eculizumab Treatment. *Hematol Rep* 2023; 15(4): 578-591.
71. Lin H-Y, Chen Y-W, Yu T-C, et al. Characteristics and Long-Term Efficacy of 25 Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Treated with Eculizumab or Ravulizumab in Taiwan. *Blood* 2024; 144: 5672.
72. Griffin M, Neilly I, Nikolousis M, et al. Lessons learned from a review of paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PNH) requests: a report from the UK PNH Network. *Br J Haematol* 2018; 182(6): 930-933.
73. 妥立瑞輸注液 100 毫克/毫升 (Ultomiris concentrate for solution for infusion 100 mg/mL) 醫療科技評估報告 . <https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-79976-f438e9f0172c4523a093bfd62e3a68da-1.pdf>. Published 2023. Accessed 7 Aug., 2025.
74. Chou WC, Huang WH, Wang MC, et al. Characteristics of Taiwanese patients of PNH in the international PNH registry. *Thromb J* 2016; 14(Suppl 1): 39.
75. Wang HC, Kuo CY, Liu IT, et al. Distinct clinical characteristics of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in patients in Southern Taiwan: A multicenter investigation. *Kaohsiung J Med Sci* 2017; 33(8): 405-410.
76. Dingli D, Matos JE, Lehrhaupt K, et al. The burden of illness in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria receiving treatment with the C5-inhibitors eculizumab or ravulizumab: results from a US patient survey. *Ann Hematol* 2022; 101(2): 251-263.
77. Debureaux PE, Kulasekararaj AG, Cacace F, et al. Categorizing hematological response to eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a multicenter real-life study. *Bone Marrow Transplant* 2021; 56(10): 2600-2602.
78. Kelly RJ, Holt M, Vidler J, et al. Treatment outcomes of complement protein C5 inhibition in 509 UK patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood* 2024; 143(12): 1157-1166.
79. Kim JS, Jang JH, Jo DY, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Eculizumab in Patients With Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria and High Disease Burden: Real-World Data From Korea. *J Korean Med Sci* 2023; 38(41): e328.
80. Kulasekararaj A, Mellor J, Earl L, et al. PB2056: PREVALENCE OF CLINICALLY SIGNIFICANT EXTRAVASCULAR HEMOLYSIS IN STABLE C5 INHIBITOR-TREATED PATIENTS WITH PNH AND ITS

- ASSOCIATION WITH DISEASE CONTROL, QUALITY OF LIFE AND TREATMENT SATISFACTION. *Hemasphere* 2023; 7(Suppl).
81. Notaro R, Luzzatto L. Breakthrough Hemolysis in PNH with Proximal or Terminal Complement Inhibition. *N Engl J Med* 2022; 387(2): 160-166.
 82. 罕 藥 名 單 _114 年 5 月 23 更 新 .
<https://www.fda.gov.tw/tc/siteListContent.aspx?sid=10757&id=49014>.
 Published 2025. Accessed 7 Aug., 2025.
 83. Obara N, Usuki K, Hayashi T, Fujii M, Ikezoe T. Burden of illness in Japanese patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria receiving C5 inhibitors. *Int J Hematol* 2024; 119(3): 255-264.
 84. Kulasekararaj AG, Lee JW, Patriquin CJ, et al. Characterizing clinically significant extravascular hemolysis in adults with PNH on ravulizumab or eculizumab treatment. *Blood Adv* 2025.

附錄

附錄一、Eculizumab、ravulizumab 健保給付規定[32]

8.2.10.Eculizumab(如 Soliris)、ravulizumab(如 Ultomiris)(101/4/1、102/10/1、108/6/1、108/9/1、114/2/1)

- 用於經衛生福利部國民健康署認定之陣發性夜間血紅素尿症病人：(108/6/1、114/2/1)
 1. 陣發性夜間血紅素尿症病人且 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：
 - (1) 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。
 - (2) 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。
 - (3) 任何位置之動脈血栓。
 - (4) 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。
 - (5) 發生因血管內溶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。
 - (1) 接受治療的病人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）
 - (2) PNH granulocyte clone size $\leq 50\%$ 。
 - (3) 發生嚴重再生不良性貧血者，其檢查結果符合下列兩項或兩項以上者：(102/10/1、114/2/1)
 - A. 中性白血球數目(neutrophil count) $< 0.5 \times 10^9/L$ 。
 - B. 血小板數目(platelet count) $< 20 \times 10^9/L$ 。
 - C. 網狀細胞(reticulocytes) $< 25 \times 10^9/L$ 。
 - D. 骨髓內造血細胞密度 $< 30\%$ 。
- 另於 114/2/1 前已使用 eculizumab 之病人，符合續用申請條件者，得轉換至 ravulizumab，惟使用 ravulizumab 無效後，不得再申請 eculizumab。

附錄二、療效文獻搜尋紀錄

搜尋	關鍵字	篇數
Cochrane Library (搜尋日期：2025 年 8 月 1 日止)		
#1	(paroxysmal nocturnal haemoglobinuria OR paroxysmal nocturnal hemoglobinuria OR PNH):ti,ab,kw	450
#2	(pegcetacoplan):ti,ab,kw	179
#3	#1 AND #2	97
	納入篇數	4
PubMed (搜尋日期：2025 年 8 月 1 日止)		
#1	paroxysmal nocturnal haemoglobinuria[Title/Abstract] OR paroxysmal nocturnal hemoglobinuria[Title/Abstract] OR PNH[Title/Abstract]	4288
#2	pegcetacoplan[Title/Abstract]	218
#3	#1 AND #2	101
#4	#1 AND #2 Filters: Meta-Analysis, Network Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review	12
	納入篇數	4
Embase (搜尋日期：2025 年 8 月 1 日止)		
#1	'paroxysmal nocturnal haemoglobinuria':ab,ti OR 'paroxysmal nocturnal hemoglobinuria':ab,ti OR pnh:ab,ti	7387
#2	pegcetacoplan:ab,ti	472
#3	#1 AND #2	278
#4	#1 AND #2 AND ([systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	100
	納入篇數	4

附錄三、經濟文獻搜尋紀錄

資料庫	查詢日期	項次	關鍵字	篇數
PubMed	2025/8/5	#1	(paroxysmal nocturnal haemoglobinuria) OR (PNH)	5,678
		#2	Pegcetacoplan	249
		#3	(cost-consequence analysis) OR (cost-benefit analysis) OR (cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost-minimization analysis) OR (cost study)	743,600
		#4	#1 AND #2 AND #3	11
Embase	2025/8/5	#1	(paroxysmal nocturnal haemoglobinuria) OR (PNH)	5,893
		#2	Pegcetacoplan	774
		#3	(cost-consequence analysis) OR (cost-benefit analysis) OR (cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost-minimization analysis) OR (cost study)	841,565
		#4	#1 AND #2 AND #3	21
Cochrane	2025/8/5	#1	(paroxysmal nocturnal haemoglobinuria) OR (PNH)	460
		#2	Pegcetacoplan	179
		#3	(cost-consequence analysis) OR (cost-benefit analysis) OR (cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost-minimization analysis) OR (cost study)	73,135
		#4	#1 AND #2 AND #3	5
CRD	2025/8/5	#1	(paroxysmal nocturnal haemoglobinuria) OR (PNH)	12
		#2	Pegcetacoplan	0
		#3	(cost-consequence analysis) OR (cost-benefit analysis) OR	16,413

			(cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost-minimization analysis) OR (cost study)	
		#4	#1 AND #2 AND #3	0
INAHTA	2025/8/5	#1	(paroxysmal nocturnal haemoglobinuria) OR (PNH)	26
		#2	Pegcetacoplan	4
		#3	(cost-consequence analysis) OR (cost-benefit analysis) OR (cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost-minimization analysis) OR (cost study)	2,041
		#4	#1 AND #2 AND #3	0