

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第 3 節 代謝及營養劑 Metabolic & nutrient agents

(自 112 年 8 月 1 日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
<u>3. 3. 28. Migalastat hydrochloride</u> (如 Galafold)：(112/8/1) <u>1. 本品不適用於治療法布瑞氏症</u> <u>IVS4+919G>A(c. 639+919G>A)基因型</u> <u>患者。</u> <u>2. 病患須符合 16 歲以上，確定診斷為</u> <u>法布瑞氏症之患者且體外試驗確定為</u> <u>可符合性基因突變 (amenable</u> <u>mutation)【請參照</u> <u>https://www.galafoldamenabilitytable.com.tw/】</u> <u>3. 病患須符合以下診斷條件：</u> <u>(1)確定診斷為法布瑞氏症典型患</u> <u>者，須符合下列條件之一：</u> <u>I. 出現肢端疼痛排汗障礙，或中風</u> <u>II. 蛋白尿、微量白蛋白尿</u> <u>(Microalbuminuria)</u> <u>III. 不整脈(附表第 7 項)或心室肥大</u> <u>(2)確定診斷為法布瑞氏症非典型患</u> <u>者，須符合下列條件之一：</u> <u>I. 經腎臟切片證實與法布瑞氏症相</u> <u>關之法布瑞氏症腎臟型患者，需</u> <u>檢附蛋白尿、微量白蛋白尿</u> <u>(Microalbuminuria)相關資料。</u>	無

修訂後給付規定	原給付規定
<u>II. 經心臟切片證實與法布瑞氏症相關之法布瑞氏症心臟型患者，符合「法布瑞氏症心臟變異型心臟功能評估指標表」(附表)第1項至第10項中，至少兩項指標，且心臟組織切片檢查(cardiac biopsy)證實有 GL3 或 lyso-Gb3 脂質堆積者。</u> <u>III. 具法布瑞氏症 Cardiac Variant 基因者，申請法布瑞氏症治療時，需檢附相關檢查及檢驗資料，以及至少半年之高血壓或糖尿病心肌病變危險因子之治療紀錄。糖尿病經過治療且 HbA1c(糖化血色素) < 7 者，始可接受治療。</u> <u>4. 排除使用於無法接受換腎之末期腎臟疾病合併有嚴重心臟衰竭(NYHA class IV)</u> <u>5. 使用劑量：每間隔1日1次，每次服用1粒。</u> <u>6. 本藥品不能與 agalsidase alfa 或 agalsidase beta 合併使用。</u> <u>7. 需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以1年為限，申請續用時需檢送療效評估資料，若符合下列條件之一，則不予同意使用：</u>	

修訂後給付規定	原給付規定
(1)<u>嚴重心臟疾病(NYHA class IV)或嚴重心肌纖維化</u> (2)<u>腎臟變異型法布瑞氏症病人合併末期腎臟疾病</u> (3)<u>腎功能惡化</u> (<u>eGFR<30mL/min/1.73m²</u>) (4)<u>嚴重認知退化經診斷為中、重度失智症</u> (5)<u>由於末期法布瑞氏症或其他疾病，以致預期生存壽命少於一年</u> (6)<u>在已事先預防情況之下，仍持續發生危及生命或嚴重不良反應者，例如：全身性過敏反應</u> (7)<u>病人的服藥順從性不佳，超過 50%未正常服用藥物。</u> (8)<u>病患整年長期疼痛控制無法改善者或嚴重腸胃道症狀無法改善者，然典型男性患者不受此限。</u> 8. <u>治療前應與患者及家屬充分溝通告</u> <u>知下列事項，並請其簽名確認已被告知，留存病歷備查：</u> (1)<u>確定其了解治療的預期效果。</u> (2)<u>患者有義務接受定期追蹤評估，如無明顯療效（如上述 7 所列），主治醫師在向患者及家屬清楚解釋後，應停止治療。</u> (3)<u>女性患者之角膜病變 Cornea</u>	

修訂後給付規定	原給付規定
<u>Verticillata 為良性症狀。</u> <u>9. 每一年須重新評估一次，追蹤檢查項目如下：</u> <u>(1)腎功能(eGFR)；</u> <u>(2)尿蛋白(尿蛋白或微尿蛋白)；</u> <u>(3)血漿或尿液 GL3；</u> <u>(4)血漿或尿液 lyso-Gb3；</u> <u>(5)疼痛狀態；</u> <u>(6)中風次數；</u> <u>(7)病患是否有出現新的心臟病或原心臟病是否有惡化情形(出現新的心肌梗塞、心律不整需心臟電擊整流或藥物治療、心跳過緩、房室傳導阻斷或其他心律疾病需心律調節器的植入治療，心臟衰竭需住院治療)。</u> <u>(8)心肺功能狀態 (紐約心臟學會心功能分級 NYHA functional class 及 6 分鐘走路測驗或運動心電圖測驗)。</u> <u>(9)靜態心電圖、24 小時 Holter 心電圖與心臟超音波。心臟超音波檢查時之基本項目：</u> <u>左心室舒張期直徑、左心室後壁厚、左心室前壁厚、左心室質量與質量身高比、心房大小測量、左心室舒張功能測量(包含組織超音</u>	

修訂後給付規定	原給付規定
<u>波)、心室後壁輻射向應變率、心中膈縱向應變率與心側壁縱向應變率、心臟瓣膜功能。超音波左心室質量與質量身高比、心室後壁輻射向應變率、心側壁縱向應變率。</u> <u>(10)若初次心臟磁共振造影(MRI)檢查時有心肌纖維化的病患，追蹤時應做心臟磁共振造影；其他患者建議每兩年做心臟磁共振造影追蹤檢查。</u>	
3.3.13. Agalsidase alfa 及 agalsidase beta (如 Replagal Infusion 及 Fabrazyme Injection) (102/1/1、103/9/1、108/5/1、<u>112/8/1</u>) 1. <u>病患須符合以下診斷條件：</u> (<u>112/8/1</u>) (1)<u>確定診斷為典型法布瑞氏症之患者，且符合下列條件之一：</u> (108/5/1、<u>112/8/1</u>) I. 出現肢端疼痛排汗障礙，或中風 II. 蛋白尿、微量白蛋白尿 (Microalbuminuria) III. 不整脈(附表第 7 項)或心室肥大 (2)<u>確定診斷為法布瑞氏症非典型患者，且符合下列條件之一：</u> (108/5/1、<u>112/8/1</u>)	3.3.13. Agalsidase alfa 及 agalsidase beta (如 Replagal Infusion 及 Fabrazyme Injection) (102/1/1、103/9/1、108/5/1) 1. <u>限用於</u> (1)<u>確定診斷為典型法布瑞氏症之患者且符合下列條件之一者使用：</u> (108/5/1) I. 出現肢端疼痛排汗障礙，或中風 II. 蛋白尿、微量白蛋白尿 (Microalbuminuria) III. 不整脈(附表第 7 項)或心室肥大 (2)<u>對於法布瑞氏症非典型患者，符合下列條件之一者：</u>(108/5/1)

修訂後給付規定	原給付規定
I. 經腎臟或心臟切片證實與法布瑞氏症相關。(108/5/1) II. 法布瑞氏症 IVS4+919G>A 基因型患者，符合「法布瑞氏症心臟變異型心臟功能評估指標表」(附表)第 1 項至第 <u>10</u> 項中，至少兩項指標，且心臟組織切片檢查(cardiac biopsy)證實有 GL3 或 lyso-Gb3 脂質堆積者(103/9/1、108/5/1)。 <u>III. 具法布瑞氏症 Cardiac Variant</u> 基因者，申請法布瑞氏症酵素補充治療時，需檢附相關檢查及檢驗資料，以及至少半年之高血壓或糖尿病心肌病變危險因子之治療紀錄。糖尿病經過治療且 HbA1c(糖化血色素)<7 者，始可接受酵素補充治療。(108/5/1、<u>112/8/1</u>)	I. 經腎臟或心臟切片證實與法布瑞氏症相關。(108/5/1) II. 法布瑞氏症 IVS4+919G>A 基因型患者，符合「法布瑞氏症心臟變異型心臟功能評估指標表」(附表)第 1 項至第 9 項中，至少兩項指標，且心臟組織切片檢查(cardiac biopsy)證實有 GL3 或 lyso-Gb3 脂質堆積者(103/9/1、108/5/1)。 具法布瑞氏症 Cardiac Variant 基因者，申請法布瑞氏症酵素補充治療時，需檢附相關檢查及檢驗資料，以及至少半年之高血壓或糖尿病心肌病變危險因子之治療紀錄。糖尿病經過治療且 HbA1c(糖化血色素)<7 者，始可接受酵素補充治療。(108/5/1)
2. 符合 <u>migalastat hydrochloride 藥品給付條件者，須先經 migalastat hydrochloride 治療無效或腎功能惡化 (eGFR<30mL/min/1.73m²) 方可使用本類藥品。</u>(112/8/1)	
3. <u>排除使用於無法接受換腎之末期腎臟疾病合併有嚴重心臟衰竭(NYHA class IV)。</u>(112/8/1)	

修訂後給付規定	原給付規定
4. 標準劑量 Fabrazyme 1 mg/Kg/every 2 weeks ; Replagal 0.2mg/Kg/every 2 weeks。針對<u>副作用嚴重或症狀輕微病人</u>，可以考慮減量治療，是否減量治療由主治醫師決定之。 (108/5/1、112/8/1) 5. 需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 1 年為限，申請續用時需檢送酵素補充治療療效評估資料，若符合下列條件之一，則不同意使用：<u>(112/8/1)</u> (1)嚴重心臟疾病(NYHA class IV)或嚴重心肌纖維化 <u>(112/8/1)</u> (2)腎臟變異型法布瑞氏症病人合併末期腎臟疾病 (108/5/1) (3)嚴重認知退化經診斷為中、重度失智症 (108/5/1) (4)由於末期法布瑞氏症或其他疾病，以致預期生存壽命少於一年 (108/5/1) (5)<u>在已事先預防情況之下，仍持續發生危及生命或嚴重輸注相關不良反應者，例如:全身性過敏反應</u> <u>(112/8/1)</u> (6)<u>病人的服藥順從性不佳，超過 50% 未正常施打藥物</u> (112/8/1) (7)<u>病人整年長期疼痛控制無法改善</u>	2. 標準劑量 Fabrazyme 1 mg/Kg/every 2 weeks ; Replagal 0.2mg/Kg/every 2 weeks。針對症狀輕微病人，可以考慮減量治療，是否減量治療由主治醫師決定之。 (108/5/1) 3. 需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 1 年為限，申請續用時需檢送酵素補充治療療效評估資料，若符合下列條件之一，則不同意使用： (1)嚴重心臟疾病或嚴重心肌纖維化 (2)腎臟變異型法布瑞氏症病人合併末期腎臟疾病 (108/5/1) (3)嚴重認知退化經診斷為中、重度失智症 (108/5/1) (4)由於末期法布瑞氏症或其他疾病，以致預期生存壽命少於一年 (108/5/1)

修訂後給付規定	原給付規定
<u>者或嚴重腸胃道症狀無法改善者，然典型男性患者不受此限</u> <u>(112/8/1)</u> 6. 治療前應與患者及家屬充分溝通告 知下列事項，並請其簽名確認已被 告知，留存病歷備查： (1)確定其了解治療的預期效果。 (2)患者有義務接受定期追蹤評估， 如無明顯療效（如上述 3 所列）， 主治醫師在向患者及家屬清楚解釋 後，應停止 agalsidase alfa 或 agalsidase beta 之治療。 (108/5/1) (3)女性患者之角膜病變 Cornea Verticillata 為良性症狀。 7. 每一年須重新評估一次，追蹤檢查 項目如下： (1)腎功能(EGFR)； (2)尿蛋白(尿蛋白或微尿蛋白)； (3)血漿或尿液 GL3； (4)血漿或尿液 lyso-Gb3； (5)疼痛狀態； (6)中風次數； (7)病患是否有出現新的心臟病或原 心臟病是否有惡化情形(出現新的 心肌梗塞、心律不整需心臟電擊整 流或藥物治療、心跳過緩、房室傳	4. 治療前應與患者及家屬充分溝通告 知下列事項，並請其簽名確認已被 告知，留存病歷備查： (1)確定其了解治療的預期效果。 (2)患者有義務接受定期追蹤評估， 如無明顯療效（如上述 3 所列）， 主治醫師在向患者及家屬清楚解釋 後，應停止 agalsidase alfa 或 agalsidase beta 之治療。 (108/5/1) (3)女性患者之角膜病變 Cornea Verticillata 為良性症狀。 5. 每一年須重新評估一次，追蹤檢查 項目如下： (1)腎功能(EGFR)； (2)尿蛋白(尿蛋白或微尿蛋白)； (3)血漿或尿液 GL3； (4)血漿或尿液 lyso-Gb3； (5)疼痛狀態； (6)中風次數； (7)病患是否有出現新的心臟病或原 心臟病是否有惡化情形(出現新的 心肌梗塞、心律不整需心臟電擊整 流或藥物治療、心跳過緩、房室傳

修訂後給付規定	原給付規定
導阻斷或其他心律疾病需心律調節器的植入治療，心臟衰竭需住院治療)。 (8)心肺功能狀態 (紐約心臟學會心功能分級 NYHA functional class 及 6 分鐘走路測驗或運動心電圖測驗)。 (9)靜態心電圖、24 小時 Holter 心電圖與心臟超音波。心臟超音波檢查時之基本項目： 左心室舒張期直徑、左心室後壁厚、左心室前壁厚、左心室質量與質量身高比、心房大小測量、左心室舒張功能測量(包含組織超音波)、心室後壁輻射向應變率、心中膈縱向應變率與心側壁縱向應變率、心臟瓣膜功能。超音波左心室質量與質量身高比、心室後壁輻射向應變率、心側壁縱向應變率。 (10)若初次心臟磁振造影(MRI)檢查時有心肌纖維化的病患，追蹤時應做心臟磁振造影；其他患者建議每兩年做心臟磁振造影追蹤檢查。	導阻斷或其他心律疾病需心律調節器的植入治療，心臟衰竭需住院治療)。 (8)心肺功能狀態 (紐約心臟學會心功能分級 NYHA functional class 及 6 分鐘走路測驗或運動心電圖測驗)。 (9)靜態心電圖、24 小時 Holter 心電圖與心臟超音波。心臟超音波檢查時之基本項目： 左心室舒張期直徑、左心室後壁厚、左心室前壁厚、左心室質量與質量身高比、心房大小測量、左心室舒張功能測量(包含組織超音波)、心室後壁輻射向應變率、心中膈縱向應變率與心側壁縱向應變率、心臟瓣膜功能。超音波左心室質量與質量身高比、心室後壁輻射向應變率、心側壁縱向應變率。 (10)若初次心臟磁振造影(MRI)檢查時有心肌纖維化的病患，追蹤時應做心臟磁振造影；其他患者建議每兩年做心臟磁振造影追蹤檢查。

備註：劃線部分為新修訂規定

法布瑞氏症心臟變異型心臟功能評估指標表

1	左心室厚度>12mm。
2	心電圖左心室肥厚 (ECG LVH Romhilt-Estes score>5 或符合 Cornell's criteria)
3	心臟超音波左心室質量指數 (LVMI)男性大於 51 gm/m ^{2.7} , 女性大於 48 gm/m ^{2.7} , LVMI。(108/5/1)
4	心臟超音波左心室舒張功能異常 E/A ratio>2.0 及 deceleration time<150 msec 或組織超音波顯示舒張功能異常(二尖瓣環部中膈 E/E' >15 或側壁 E/E' >12).
5	間隔至少超過 12 個月測量左心室質量 (LVM) 增加>5g/m ²
6	心臟超音波左心房體積增加>34 mL/m ² body surface area (BSA) (108/5/1)
7	心肌與節律出現異常: AV block, short PR interval, LBBB, ventricular or atrial tachyarrhythmias, sinus bradycardia(在沒有使用抑制心律的藥物下)
8	中度到重度的二尖瓣與主動瓣膜閉鎖不全
9	心臟磁共振造影心肌延遲顯影(delayed enhancement)出現左心室的輕度到中度纖維化。
<u>10</u>	<u>NT-proBNP/BNP 或 high sensitivity troponin 升高 (112/8/1)</u>