

附表三十一二陣發性夜間血紅素尿症患者特殊專案審查申請
 Soliris(eculizumab)、Ultomiris(ravulizumab)、Piasky(crovalimab)用藥檢
 附資料查檢表
 114年10月1日修訂

新個案初次申請		
給付規定	送審應檢附資料	資料確認
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：	<p>診斷依據(必備)：</p> <p>(1)病史摘要說明。</p> <p>(2)治療計畫，必須包含 meningococcal vaccine 之施打計畫。</p> <p>(3)近三個月內之 CBC、WBC 分類及 reticulocyte 至少兩次。 若病患已接受長期輸血中，可酌加附診斷時或開始接受輸血時之 CBC、WBC 分類及 reticulocyte，並附加說明近三個月內之 CBC 結果與輸血之關係，以利評估目前之造血功能。</p> <p>(4)近三個月內有關溶血性貧血活性之評估檢驗報告。</p> <p>(5)六個月內之骨髓檢查報告。</p> <p>(6)六個月內之流式細胞儀的診斷報告，須包含細胞圈選(gating)圖及細胞表面抗原 - 抗體作用強度圖(即 histogram 或 dotplots 圖)：須符合經兩種以上抗體確認 PNH 之 granulocyte clone size 均大於50%</p>	
(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。	<p>A. 溶血性貧血：近三個月以內兩次以上 Hb 小於7.0gm/dL 之 CBC 及 WBC 分類報告。若病患已接受長期輸血中，可酌加附診斷時或開始接受輸血時 Hb 小於7.0gm/dL 之 CBC、WBC 分類及 reticulocyte 報告，並附加說明近三個月內之 CBC 結果與輸血之關係，以利評估目前之造血功能。</p> <p>B. 心肺功能不全症狀 (New York Heart Association Class III 或 IV)：檢附六個月內評估為 New York Heart Association Class III 或 IV 之門住診病歷影本(含症狀描述)，並需加附相關之心肺功能評估檢驗或檢查報告，及血紅素濃度低於9.0g/dL 之 CBC 及 WBC 分類報告。</p> <p>C. 近三個月內輸血超過 packed RBCs 六個單位之病歷記錄影本。</p>	

	D. 近三個月內之 Iron profiles 。	
(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。	A. 確認發生動脈或靜脈血栓(包括腦部靜脈、靜脈竇、上下腔靜脈、近端深部靜脈、肺栓塞、肝靜脈或肝門靜脈血栓等)之檢驗或檢查報告。 B. 排除凝血功能異常(如 Protein C、Protein S 等因子之功能)之檢驗評估報告。 C. 排除其他血栓誘發原因(如長期臥床、手術、estrogen)等之評估，可以病歷說明並檢附影本為之。	
(三)發生因血管內溶血導致的進行性腎功能衰竭(serum creatinine 大於 2.0mg/dL)，且無法以其他原因解釋者。	A. 兩次以上之 serum creatinine 報告證明病患處於進行性腎功能惡化中，且送審前一個月內之 serum creatinine 已超過2.0mg/dL。 B. 可排除其他常見腎功能異常原因(如糖尿病、高血壓、自體免疫疾病或藥物引起之腎毒性)之病歷影本或檢驗報告。 C. 腎臟切片病理報告。 若病患有腎臟切片之禁忌症，請加以說明並附病歷或報告影本，並須另行檢附腎臟專科醫師關於腎功能惡化原因評估之門或住診病歷影本。	
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。	六個月內骨髓檢查報告(新申請案必備)	
三、新個案需經專家小組事前審查核准後使用，每次申請期限為6個月。		
續用申請		
給付規定	送審應檢附資料	資料確認
一、每6個月須重新評估治療結果。 二、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)。	必備： (1)病史摘要說明及治療後療效評估說 明。 (2)治療計畫書，須說明 eculizumab 申 請續治療期間已在過往施打 meningococcal vaccine 效期內，或 是有再次施打之計畫。 (3)近三個月內之 CBC、WBC 分類、LDH 及 reticulocyte 至少兩次。	

<p>(二)PNH granulocyte clone size $\leq 50\%$。</p>	<p>(4)近三個月內之溶血性貧血活性評估，必須包含 LDH。因嚴重貧血而通過申請者，LDH 仍超過正常值上限的 1.5 倍且排除因其他疾病因素所致之 LDH 上升(如感染等)，則不再核准，但病人呈現 Coomb' stest 為陽性(須檢附 Coomb' stest 陽性之檢驗報告)且輸血量及頻率未超過用藥前者除外。</p>	
<p>(三)發生嚴重再生不良性貧血，其檢查結果符合下列兩項或兩項以上者：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 中性白血球數目(neutrophil count) $< 0.5 \times 10^9/L$。 2. 血小板數目(platelet count) $< 20 \times 10^9/L$。 3. 網狀細胞(reticulocytes) $< 25 \times 10^9/L$。 4. 骨髓內造血細胞密度 $< 30\%$。 	<p>(5)第一次送審時所附之 CBC 及 WBC 分類</p> <p>(6)六個月內之流式細胞儀的診斷報告及細胞圈選(gating)圖：仍須符合經兩種以上抗體確認 PNH 之 granulocyte clone size 均大於 50%</p> <p>其他應備項目：</p>	
	<p>(1)若初次申請依溶血性貧血或心肺功能不全症狀(New York Heart Association Class III 或 IV)申請者需附六個月內完整輸血紀錄或相關說明。</p>	
	<p>(2)若第一次申請時依有發生危及生命之虞之血栓並導致明顯器官功能受損申請者需附原血栓部位之評估(病歷影本或檢驗報告任擇)及是否發生新血栓之說明。</p>	
	<p>(3)若第一次申請時依發生因血管內溶血導致的進行性腎功能衰竭申請者須附治療後腎功能之評估，以證明腎功能未續有明顯惡化。如病患：係以「發生因血管內溶血導致的進行性腎功能衰竭(serum creatinine 大於 2.0mg/dL)，且無法以其他原因解釋者」之條件申請者，serum creatinine 以上一次數值計算，上升超過該數值達 2.0mg/dL 或以上者，例如 serum creatinine 由 3.0mg/dL 升高至 5.0mg/dL，或 4.0mg/dL 升高至 6.0mg/dL，則不再核准。</p>	
	<p>(4)若再次申請之 CBC、WBC 分類及 reticulocyte 和第一次送審之報告有除血紅素上升外之明顯惡化，建議再次申請時加附六個月內之骨髓檢查報告。</p>	