

罕藥彌補 愛無憾



LOVE

趙軒彤 | 13歲 鬆皮症



行政院衛生署食品藥物管理局 編印

序 p.7

罕病法 見證台灣有情世界／邱文達 p.8

社會福利與公義之展現／胡幼圃 p.10

生命鬥士的堅強樂章／楊玉欣 p.12

積極面對生命的風險／曾敏傑 p.14

罕病生命依然有春天／康熙洲 p.16



罕病防治及藥物法的催生 p.19

一、立法背景與過程 p.20

二、立法內涵與實質幫助 p.23



罕見疾病藥物之藥政管理 p.27

一、罕藥認定與查驗登記 p.30

二、罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物
物流中心及管理 p.35

三、罕藥給付 p.44

四、罕藥研發獎勵活動及相關計畫 p.47



罕藥管理新契機 p.51

一、罕藥認定及查驗登記申請同步 p.52

二、未來罕藥管理之策略 p.56

三、罕藥管理政策相關公告 p.60



國際上的罕藥 *p.61*

- 一、美、歐、日、澳之罕藥政策 *p.64*
- 二、美歐未來國際合作 *p.68*



罕見疾病用藥低負擔 *p.95*

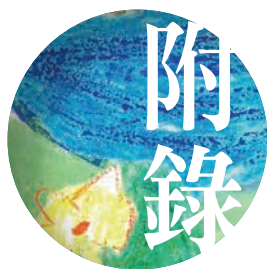
- 一、全民健保為社會安全的基石 *p.96*
- 二、罕見疾病全數納入重大傷病 *p.98*
- 三、總額支付罕見疾病藥物專款專用 *p.100*
- 四、專案進口與健保制度 *p.102*
- 五、總結 *p.104*



關於罕見疾病與藥物 *p.105*

- 一、罕見疾病藥物與其適應症之分類 *p.106*
- 二、猝睡症與最新用藥介紹 *p.108*
- 三、狄喬治氏症候群 *p.117*
- 四、亨丁頓舞蹈 Huntington's disease *p.123*
- 五、法布瑞氏症 Fabry Disease *p.130*
- 六、高血氨症——尿素循環代謝異常
Urea Cycle Defects *p.131*
- 七、原發性肺動脈高壓
Primary Pulmonary Arterial Hypertension *p.132*
- 八、肌萎縮性側索硬化症
Amyotrophic Lateral Sclerosis ALS *p.134*

- 九、黏多醣症 Mucopolysaccharidoses p.136
- 十、多發性硬化症 Multiple Sclerosis, MS p.137
- 十一、高雪氏症 Gaucher's Disease) p.139
- 十二、苯酮尿症 Phenylketonuria, PKU p.140
- 十三、性聯遺傳低磷酸鹽佝僂症
X-Linked Hypophosphatemic Rickets p.141
- 十四、萊倫氏症候群 Laron Syndrome p.143
- 十五、威爾森氏症 Wilson's Disease p.145
- 十六、猝睡症 Narcolepsy p.147
- 十七、急性間歇性紫質症
Acute intermittent porphyria p.149
- 十八、龐貝氏症 Pompe p.151
- 十九、惡性高熱 Malignant hyperthermia p.153
- 二十、重型海洋性貧血 Thalassemia major p.155
- 二十一、高胱胺酸尿症 Homocystinuria p.157
- 二十二、先天性代謝異常 I
Inborn error of metabolism p.159
- 二十三、丙酸血症 Propionic acidemia p.161
- 二十四、原發性慢性肉芽腫病
Chronic primary granulomatous disease p.163



附錄 p.165

- 附錄 1 衛生署公告適用於「罕見疾病防治及藥物法」
之藥物名單 p.166
- 附錄 2 衛生署核准罕見疾病藥物專案進口統計數據 p.184
- 附錄 3 藥品專案申請資料自我查檢表 p.187

- 附錄 4 「罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物物流中心」統籌儲備及供應罕見疾病特殊營養食品名稱及適應症一覽表 p.188
- 附錄 5 「罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物物流中心」罕見疾病緊急需用藥物名稱及適應症一覽表 p.192
- 附錄 6 罕見疾病特殊營養品申請暨借用單 p.193
- 附錄 7 罕見疾病個案報告單 p.194
- 附錄 8 罕見疾病特殊營養品個案同意書 p.195
- 附錄 9 罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物簽收單 p.196
- 附錄 10 罕見疾病緊急需用藥物申請暨借用單 p.197
- 附錄 11 罕見疾病緊急撥用藥物使用同意書 p.198
- 附錄 12 「罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物物流中心」管理原則 p.199
- 附錄 13 罕見疾病特殊營養食品暨緊急須用藥物物流中心罕病備藥暨特殊營養品庫存補給作業流程圖 p.203
- 附錄 14 罕見疾病個案使用特殊營養食品參考表 p.204
- 附錄 15 罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物物流中心儲備物一覽表 p.205
- 附錄 16 特殊營養品及藥物緊急需求申請流程 p.206
- 附錄 17 公告罕藥歷年統計資料彙整 p.207
- 附錄 18 罕見疾病藥物認定申請書 p.236
- 附錄 19 藥品技術性資料 p.237
- 附錄 20 專案進口罕見疾病藥物年度使用評估報告表 p.247
- 附錄 21 各國罕病法規相關資訊比較表 p.240
- 附錄 22 罕見疾病藥物與適應症分類對照表 p.255
- 附錄 23 參考文獻列表 p.258



愛飛翔

張碩芬 | 13歲 克魯松氏症

罕藥彌補
愛無憾

罕藥彌補，愛無憾

每當聽到罕見疾病患者的故事，縱使在治療艱困的環境下，仍然展現出對於生命的堅強與執著，這也讓身為衛生醫藥機關首長肩上的責任越加沉重。罕見疾病並非是無藥可救，然而罕見疾病的人數往往在群體中佔極少數的比例，藥品製造廠商基於經營考量以及成本，無法投入大量經費於藥物研發、製造。為提供這些相對弱勢的族群更多的照顧，衛生署傾全力推動，於民國89（公元2000）年2月9日總統公佈「罕見疾病防治及藥物法」，同年8月9日施行迄今，作為保障罕病患者基本醫療生存權的法源依據，立法內容結合了罕病防治與罕藥法，亦稱世界首創。臺灣也成為全世界繼美（1983）、日（1993）、澳（1997）之後第四個制定相關法案的國家，歐盟於2000年隨後通過立法，意義上彌足珍貴。

「罕見疾病防治及藥物法」通過後，衛生署在2000到2013年陸續制定相關施行辦法，衛生署所屬機關，包括中央健康保險局、食品藥物管理局，以及國民健康局，為讓罕見疾病的患者能夠得到更好的照顧，每日仍兢兢業業持續不斷的努力，利用出版專書的機會，除了審視過去的成果，也檢討不足之處，期望於未來能再趨完美。不管上天給罕病兒留下什麼缺憾，讓我們用大愛彌補，讓愛無憾，使罕病兒的生命更加圓滿。

邱文達

行政院衛生署署長

罕藥彌補
愛無憾

社會福利與公義之展現

一個國家對罕見疾病的重視與病人的照顧程度，可視為一國社會福利與公義之展現。台灣在衛生署藥政處與當時新成立之罕病基金會的努力合作下，在很短的時間內，由1998年4月起草擬、送署、行政院至立法院，更於公元2000年一月完成三讀，由總統公告實施「罕見疾病防治及藥物法」，成為全球最早制定罕病特別法之國家之一。

很欣慰的是行政院衛生署食品藥物管理局，仍秉持過去藥政處一貫維護全民健康的宗旨，繼續守護罕見疾病病友之醫療用藥人權，更與國民健康局及中央健保局共同執行罕見疾病藥物的認定（designation），審議（New Drug Application），簡化罕病藥品查驗登記申請流程及給予罕病藥品適當給付及研發獎勵活動，落實對罕見疾病患者之各項醫、藥照護。

為使民眾及各界能了解罕見疾病藥物之現行管理政策，及未來發展之遠景，食品藥物管理局特彙編此專書；本書之發行，不僅記錄了我國「罕見疾病防治及藥物法」之立法歷程及實行現況，更見證了我國對於罕見疾病防治及藥物治療之大力推行；同時也提供大家對罕病藥物之安全評估機制，以及對罕見疾病照護及用藥

完整概念之了解。另外在書中也整合了世界各國罕見疾病藥物之管理政策，去蕪存菁，希能使我國管理制度與先進國家並駕齊驅，照護罕病患者。

本人有幸於1998～2002年擔任衛生署藥政處長，和大家一起歷經法案的起草，審議，直到立法院僅歷一個月又十天的破紀錄時間，完成三讀，其過程至今仍歷歷在目。自法通過，衛生署成立了罕藥審議委員會後，本人又有幸擔任罕藥審議的主席迄今，與大家繼續照護罕病患者而努力。食藥管理局不辭辛勞以本書（共五章，十六節），就罕藥的施行、現況及未來做一詳實的分析、記錄，衷心感佩。更感謝從頭就在一起打拚的陳瑩霖副署長、楊志良副署長、特別是當時的詹啟賢署長、罕見疾病基金會的吳陳莉茵、及江琦雯立委（現任台北市社會局長）、余政憲立委。

相信此書的出版，有助於使外界了解我國政府對於罕見疾病藥物之管理政策與任務角色，更有助於鼓勵國內醫療機構、藥業、民間團體致力於罕見疾病藥物的研究發展，嘉惠罕見疾病患者，期能更加完善藥物管理體系，造福病患。

胡幼圃

考試院考試委員

罕藥彌補
愛無憾

生命鬥士的堅強樂章

還記得那部感人日劇「一公升的眼淚」讓您掉了多少眼淚嗎？由真人真事改編，故事詮釋著幾乎完美人生的主角，卻被診斷出罹患了罕見疾病脊髓小腦萎縮症，沒有誇張、矯情的橋段，取而代之的是不放棄、努力、與生命奮鬥到最後一刻的故事。目前台灣近五千名的生命鬥士，每天正譜著生命堅強的樂章。

「迎戰罕見疾病 慈孝楷模無懼」、「罕病合唱團10月圓舞台夢」、「罕病女童11歲像77歲母親：慶幸她陪我過一生」許多報導記錄了病友與家屬，以樂觀、積極態度面對，努力圓夢的故事，但也有遭遇各種困難的家庭「月入才二萬元…單親媽養罕病女」、「偏鄉遲緩兒就醫遙不可及」，不僅要面對照顧與扶養難題，加上經濟因素，生活猶如雪上加霜。「一個人沒有體驗、感受，真的很難去關懷！」因為疾病罕見，又多屬遺傳疾病，診斷與治療都相當複雜，常造成社會的不了解與漠視，更成為社會中的弱勢族群。

近年來，在各方努力下，讓罕見疾病患者在台灣社會逐漸被看見，政府針對治療與用藥需求，透過立法，讓患者擁有比過去更多實質權益保障與獎勵補助辦法；即便如此，罕病的推廣與衛教仍有很大努力的空間。本專書除了介紹罕見疾病與藥物，讓面臨罕見疾病的病友與家屬，能立即接觸到完整、均衡的專業知識，更說明了政府現行制度，讓民眾與各界了解罕見疾病藥政管理政策與方向，詳述政策獎勵辦法，鼓勵廠商投入研發與製造；期待在政府、民間、醫界及廠商各界齊心努力下，讓資訊更易懂、透明與暢通。

楊玉欣

立法委員

積極面對生命的風險

罹患罕見疾病的機率雖低，卻是每一新生命誕生都需要面對的風險。過去由於罕見疾病極為稀少，政府、醫界、媒體及民眾對此議題相當陌生，所幸，1999年罕見疾病基金會成立後，結合政府、醫界、學界及立法委員共同努力，終於在2000年立法三讀通過，並開始施行「罕見疾病防治及藥物法」，讓我國罕見疾病防治與藥物管理有了創新的架構。

過去社會對罕見疾病不甚了解，造成民眾常對罕病病人投以異樣眼光，加以罕見疾病藥物與特殊營養品研發製造需要可觀經費，藥價昂貴且取得不易，造成病友沈重的醫療負擔。在「罕見疾病防治及藥物法」施行後，目前政府已公告有罕見疾病197種，而適用於罕見疾病治療藥物也有80種，更重要的是，全民健保更提供專案專款加強保障，使得全台近6,000個罕見疾病家庭的經濟負擔得以舒緩，而承受的心理壓力也因而降低，大大提升了罕病病友們的生活品質。

衛生署食品藥物管理局成立以來，對於罕見疾病防治及藥物管理已投入大量心力，此次彙編「用藥彌補愛無憾」一書，促使社會大眾了解國內對罕見疾病防治及藥物管理的政策推行，內容從對罕見疾病藥物的認定、罕病藥品查驗登記作業、獎勵罕見疾病藥品研發，進而研擬加速罕病藥品的開發及上市，以及提昇罕病病友的醫療保障等，均有系統討論與彙整。又於附錄中收錄罕見疾病與藥物介紹以及相關申請表格，實為一本實用的罕病藥物參考書籍。

在此感謝衛生署積極推動罕病相關法令而出版此書，也讓罕病病友及各界更加了解相關單位的努力成果，並以實際行動給予病友們支持與鼓勵。

曾敏傑

罕見疾病基金會董事長

罕病生命依然有春天

罕見疾病，未必是不可醫治的絕症；隨著醫療科技進步、政府立法及擬訂政策照顧罕見疾病患者，讓這些過去猶如「醫療孤兒」的病患，獲取治療藥物不再難如登天；由於已明文立法保障其權益，藥物可近性大幅提高，再加上病友團體互助與努力，有些極罕見病症也可藉由藥物獲得控制、甚至改善；因此，罕病照顧政策不能停留在以立法或藥物納入健保給付為已足，而應在如何率先以政府力量，協助罕病病友在最短時間內取得所需藥物？如何減輕罕病病友及其家庭經濟重擔？這是政府在罕病照顧上所努力的終極目標。

罕見疾病防治立法行動始於1998年4月，於2000年1月14日經立法院三讀通過更名為「罕見疾病防治及藥物法」，衛生署藥政處即著手修擬「罕見疾病藥物供應製造及研究發展獎勵辦法」、

「罕見疾病藥物查驗登記審查準則」、「罕見疾病藥物專案申請辦法」、「罕見疾病防治及藥物法施行細則」及「罕見疾病醫療補助辦法」共六大罕病相關法規,隨即於同年7~8月間公告,期能更全面落實對罕病患者的照護。此外,為審定罕見疾病種類及為罕見疾病藥物把關,政府亦於2000年8月9日成立了「罕見疾病及藥物審議委員會」,至2013年3月止,政府已公告了197種罕見疾病及80項罕見疾病藥物。以上歷程,不僅說明政府及社會對罕見疾病議題的重視,更致力於改變長期處於極弱勢的罕病病人醫療待遇。

現行制度下,罕見疾病業務由中央健康保險局、食品藥物管理局及國民健康局三個單位分工與努力;為整合相關罕病、罕藥等資訊,提供罕病病友與醫藥照護者更全面的資訊查詢管道,特出版此專書,其中特別感謝胡幼圃委員及林秀娟委員加以指導。本

專書涵蓋「罕見疾病防治及藥物法」立法歷程與施行大事記、罕見疾病藥物之藥政管理，以及罕藥管理新措施等五大章，藉撰寫此書之際，再一次審視我國罕見疾病及罕見疾病藥物相關管理措施，希望我國罕藥管理機制能更趨於完善與美意。

食品藥物管理局在硬性法律下，提供許多軟性諮詢管道與資源，協助病友提升生活品質與治療環境，讓罕病生命依然有春天，且花繁葉茂。

康熙洲

行政院衛生署食品藥物管理局局長



乘著青鳥追夢
陳俊賢 | 19歲 馬凡氏症

第 1 章

罕病防治及 藥物法的催生

一、立法背景與過程

「罕見疾病防治及藥物法」於2000年1月14日立法院三讀通過，同年8月9日施行迄今，已十三載寒暑。回首過往，筆路藍縷，為了捍衛脆弱生命存在價值，衛生署窮盡全力、推動法案通過；在各界引頸企盼下，「罕見疾病防治及藥物法」終於千禧年初試啼聲，為病患生存困境照進一線曙光，臺灣也成為全世界繼美（1983）、日（1993）、澳（1997）之後第四個制定相關法案的國家，歐盟於2000年隨後通過立法，意義上彌足珍貴。

在總統公告實施「罕見疾病防治及藥物法」後，衛生署藥政處隨即於同年7、8月間公告「罕見疾病藥物供應製造及研究發展獎勵辦法」、「罕見疾病藥物查驗登記審查準則」、「罕見疾病藥物專案申請辦法」、「罕見疾病防治及藥物法施行細則」及「罕見疾病醫療補助辦法」等六大罕病相關法規，期全面地落實對罕病患者之照護。此外，政府亦於2000年8月9日成立了「罕見疾病及藥物審議委員會」，至2013年3月止，政府已公告了197種罕見疾病及80項罕見疾病藥物。

美國率全世界之先，最早制定罕見疾病藥物相關法規及管理制度，1983年完成「孤兒藥法案（Orphan Drug Acts）」，對罕病及藥物研發長期以來投入可觀的經費與心血，不但展現美國政府對人權的重視，亦反映美國民眾對於弱勢團體的關懷及溫暖。

我國深受美國「孤兒藥法案」啟示，為守護罕見病友的醫療人權，決定著手制訂罕見疾病及藥物相關法規。

1998年4月起，衛生署參酌美國等先進國家經驗，積極展開國內罕見疾病及罕見疾病藥物需求狀況調查，並邀請各大醫學中



1998.04	衛生署開始著手制定罕見疾病藥物相關法規
1999.01	「罕見疾病藥物法(草案)」初步條文形成
1999.02	整合衛生署內各單位於藥政處召開研商會議
1999.11	「罕見疾病藥物法(草案)」送行政院審議
1999.12.02	行政院同意通過「罕見疾病藥物法(草案)」
1999.12.04	「罕見疾病藥物法(草案)」送立法院審議，江綺雯立委、余政道立委分別提出了「罕見疾病法(草案)」二版本
2000.01.14	「罕見疾病防治及藥物法(草案)」及「罕見疾病法(草案)」修正名稱，經過立法院完成三讀，通過「罕見疾病防治及藥物法」
2000.02.09	總統令公告「罕見疾病防治及藥物法」
2000.08.09	「罕見疾病防治及藥物法」開始施行

表1-1 「罕見疾病防治及藥物法」立法推動大事紀

心共同分擔罕見疾病藥物進口事項。衛生署規劃「罕見疾病藥物法（草案）」，近程目標在鼓勵藥商、醫院引進及供應罕見疾病藥物，解決患者取得藥物之迫切需求；長程目標則鼓勵國內相關機構與藥廠共同合作，致力製造、輸入、供應及研究發展罕見疾病藥物。

「罕見疾病藥物法（草案）」規劃過程大致可分成三個時期：1998年4月至1999年1月為第一期，此時期重點在起草法案條文，蒐集國外罕見疾病藥物法案及其相關資料，形成條文雛形。1999年2月至1999年10月為第二期，此時期為使法案更形嚴謹、周延及具可行性，重點在整合衛生署內各單位相關業務，並諮詢罕見疾病各團體的需求，多次召開研商會議，就法律層面研議條文，以期使法案更完整。同時期，罕見疾病基金會在大家期盼及支持下成立，對罕病立法亦積極參與並提供意見。1999年11月法案送行政院審議，即進入法案規劃第三期，行政院邀集各部會就主管業務提出意見，並以「罕見疾病藥物法（草案）」名稱於同年12月2日行政院

院會同意通過。

1999年12月4日「罕見疾病藥物法（草案）」送立法院審議，此時江綺雯、余政道立委也分別提出兩個版本；當時先進國均以「罕見疾病藥物法」來推動罕見疾病用藥供應與研發，鑑於國內當時罕見疾病法令付之闕如，且無專責機構辦理相關事宜，故結合罕見疾病預防與藥物類治療，以宏觀立場涵蓋預防性的優生保健、衛生教育、病患福利、國際合作及醫療團隊配置等議題，在短短40天內融合三個版本，並送立法院三讀通過「罕見疾病防治及藥物法」；此一過程實屬立法史上「罕見」創舉，說明朝野對罕病立法已有堅實的共識，故而讓我國對罕見疾病的關注與協助，從基本藥物研發、供應提升到罕病預防、醫療協助、公共衛生等層次，是全世界第一個將衛生福利納入罕見疾病相關法規的國家。



二、立法內涵與實質幫助

罕病立法之前，我國醫療界對於罕見疾病的預防、診斷與治療幾乎是一片荒原；由於疾病罕見，醫界了解有限，診斷常見延遲；即便經正確診斷，由於患者人數極少，藥廠多不願意投入開發、製造或引進罕見疾病所需藥物，致患者藥物取得困難，常自擬如「醫療孤兒」般無助；即使幸而有藥物可供治療，也因非大量生產、藥價昂貴，讓病家望而卻步。

「罕見疾病防治及藥物法」通過後，首在於提供即時、有效的藥物，以避免患者因延遲治療而造成智力受損或肢體障礙等嚴重傷害，或因重病後的長期醫療照顧，形成家庭與社會沈重的負擔。衛生署在該法通過後同年，即陸續制定相關施行辦法，包括2000年7月31日「罕見疾病藥物供應製造及研究發展獎勵辦法」、2000年8月7日「罕見疾病藥物查驗登記審查準則」、2000年8月8日「罕見疾病藥物專案申請辦法」、2000年8月9日「罕見疾病防治及藥物法施行細則」、2000年8月9日「罕見疾病醫療補助辦法」。衛生署也依法提供比過去更多的優惠、保障及獎勵補助辦法，例如：

（一）簡化罕見疾病藥物的專案進口流程

衛生署針對罕病患者用藥的迫切需求，簡化此類藥物專案進口申請程序，包括申請時檢附資料的簡化、擴大申請者範圍，且一次申請量放寬至二年，得視實際需要分批進口，以縮短罕見疾病患者取得藥物的時間；對於維持生命所需的特殊營養食品，也一併比照藥物處理，讓患者更容易取得治療所需的藥物與食品。

(二) 減免罕病藥物許可證申請應檢附的資料

在確保藥物品質、有效及安全前提下，簡化罕病藥物登記時應檢附的資料，包括取消十大先進國採用證明之限制、免除樣品送驗及減少98%查驗登記規費等，以協助藥商製造或輸入罕病用藥，爭取罕病患者延長生命的契機。

(三) 經核准藥物享有十年市場保障

為提高藥商製造或輸入罕病藥物的意願，完成查驗登記申請後，藥物許可證有效期間可延長至十年；在此十年有效期間，衛生署將不受理同類藥物查驗登記申請，以保障供應罕病藥物藥商適當利益。

(四) 依法獎勵供應、製造及研究罕病藥物有貢獻者

對於引進罕病藥物有貢獻者、製造罕病用藥有效益者、在國內研發新罕病用藥有成效者，政府均予頒獎、公開表揚，以肯定其對罕病的貢獻。

(五) 國際醫療合作代行檢驗服務

早期國內罕病診斷技術尚未成熟，為爭取及早診斷罕病，以及時加強對罕病病患照顧，自2002年起，透過「罕見疾病國際醫療合作代行檢驗服務方案」，解決相關醫師診斷之困難。2011年公告修正「罕見疾病醫療補助辦法」，除持續原有補助，亦擴大補助罕病國外代行檢驗費用，從40%提高為80%，全額補助並擴及中低收入戶病人，對疑似罹患公告罕病個案之檢體送國外代行檢驗時將予補助。另一方面，積極與國內醫學中心合作，整合國內罕病確



診機制，以累積經驗，並提升罕病檢驗水準。

（六）罕病用藥專款專用

罕病藥物是罕病患者救命希望，然罕病用藥多數昂貴，藥費更是沉重的負擔；為照護患者生存權益，保障罕病用藥供貨無虞，自2005年起，衛生署特別編列罕病用藥預算，以給付罕病用藥經費，並要求專款專用。與世界各國罕病藥物政策相比，美國只針對核准臨床試驗用藥，提供藥商臨床試驗經費補助；日本則補助核准的罕病藥物研發經費，澳洲未提供獎勵措施；歐盟則提供罕病藥物研究發展獎勵措施；我國除了依據「罕見疾病藥物供應製造及研究發展獎勵辦法」，提供醫療機構、藥商、民間機構等團體獎勵措施外，對於罕病患者亦提供實質用藥補助，證明我國衛生福利之用心。

（七）擴大罕見疾病病患照護

為因應2010年12月8日總統令公布修訂「罕見疾病防治及藥物法」第33條，明訂中央主管機關應編列預算，補助罕見疾病預防、篩檢、研究之相關經費及「全民健康保險法」依法未能給付之罕見疾病診斷、治療、藥物與維持生命所需之特殊營養品、居家醫療照護器材費用；故於2011年4月7日公告修正「罕見疾病醫療補助辦法」，除持續原有補助，亦擴大罕見疾病國外代行檢驗費用補助，從40%提高為80%，並全額補助擴及中低收入戶病人。

另外，新增罕見疾病病人維持生命所需之居家醫療照護器材、國內確認診斷檢驗、營養諮詢、緊急醫療等費用之補助，這些都是過去所沒有的；同時亦全額補助罕見疾病維生所需特殊營養

食品及緊急醫療費用，以落實「罕見疾病防治及藥物法」，務使罕病病人獲得完善的照護，嘉惠更多病人及家庭。





小黃花
郭雨新 | 11歲
假性副甲狀腺低能症

第2章 罕見疾病藥物

依我國「罕見疾病防治及藥物法」規定，疾病盛行率在萬分之一以下，即定義為罕見疾病，但在國內罕見疾病相關流行病學資料並不完備下，罕見疾病不易認定，衛生署依「罕見疾病防治及藥物法」成立「罕見疾病及藥物審議委員會」，負責公告罕見疾病之審議認定、罕見疾病藥物查驗登記之審議、罕見疾病藥物變更適應症之審議、治療特定疾病之非罕見疾病藥物之審議、罕見疾病藥物有關之協助及諮詢。實施至2013年2月，衛生署公告罕見疾病共197種。

衛生署在1998年著手規劃罕見疾病相關法案的同時，亦開始調查國內罕見疾病及罕見疾病藥物的種類及需求，訂定我國罕見疾病藥物實際需求名單及適應症，並經「罕見疾病及藥物審議委員會」認定。值得一提是「罕見疾病防治及藥物法」第22條規定：「非罕見疾病藥物依藥事法規定製造或輸入我國確有困難，且經委員會審議認定有助於特定疾病之醫療者，準用本法有關查驗登記及專案申請之規定」。因此，衛生署公告的藥物品項，包含罕見疾病用藥及其他困難取得之藥物。

類別	定義
罕見疾病之藥物	用於預防、診斷、治療罕見疾病，而罕見疾病又依衛生署公告，分為先天性代謝異常、腦部或神經系統病變、呼吸循環系統病變、消化系統病變、腎臟泌尿系統病變、皮膚病變、肌肉病變、骨及軟骨病變、結締組織病變、血液疾病、免疫疾病、內分泌疾病、先天畸形症候群、染色體異常或其他位分類或不明原因。
困難取得之藥物	製造或輸入確有困難，例如：重金屬或汞中毒解毒劑、蛇咬傷解毒劑、瘧疾、阿米巴痢疾、血絲蟲等原蟲感染、惡性高熱、罕見癌症等治療用藥或診斷劑。



截至2013年3月止，衛生署已公告80項適用「罕見疾病防治及藥物法」藥物名單，其中53項為罕見疾病藥物，27項為困難取得藥物（附錄1）。

為了讓罕病患者及早獲得新藥治療，並使罕藥認定及查驗登記管理更加完善，衛生署國民健康局、中央健保局及食品藥物管理局（TFDA）共同規劃、改善罕藥認定（designation）及查驗登記申請流程。

罕藥彌補
愛無憾

一、罕藥認定與查驗登記

(一) 現況說明

罕藥認定及查驗登記須TFDA提出申請，TFDA受理後需先經認定 (designation) 罕藥程序，再辦理查驗登記。在罕藥經認定、尚未領有藥物許可證之前，若有用藥需求，可由政府機關、醫療機構、罕見疾病患者與家屬及相關基金會、學會或協會，提出「罕見疾病藥物專案申請」；專案申請的藥物，每次足以供應病人兩年使用量，並得分批辦理。另外，專案申請藥物得依據「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」，申請藥物給付。

在藥物查驗登記方面，目前衛生署共核發39藥物許可證 (圖2-1)，其中31張為罕見疾病藥物，8張為困難取得藥物；化學藥物佔29張 (國產8張；輸入21張)，生物藥物佔10張 (國產1張；輸入9張) (圖2-2)；由本土製藥業所研發、製造的藥物佔23%，顯示國內已逐步具研發罕藥能力。另外，對於取得認定、但尚未有藥物許可證的罕見疾病藥物，目前核准約20項罕見疾病藥物專案，由醫院、病患或基金會以專案進口方式引進，嘉惠病患 (附錄2)。

截至2013年3月為止，經衛生署認定並公告適用「罕見疾病防治及藥物法」藥物共計80項，有31項 (39%) 領有衛生署核發罕藥許可證，另49項 (61%) 尚未領有衛生署核發罕藥藥物許可證，其中35項已獲美國或歐盟核准上市。

基於保障罕病患者用藥安全，並促使藥商積極申請查驗登記程序，2010年起TFDA採行四項改善措施，簡述如下：

1. 針對未在國內取得許可證、但有專案進口紀錄、且國外已核准上市的罕藥 (22項)，2010年11月17日函請廠商於一年內提出



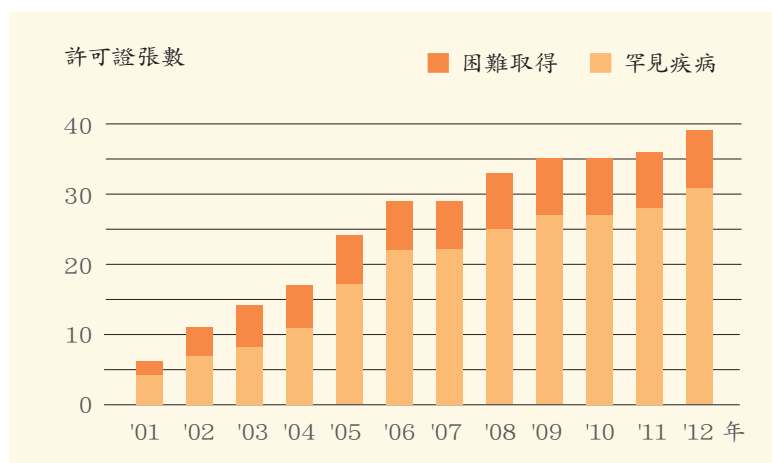


圖2-1 適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物許可證數量統計

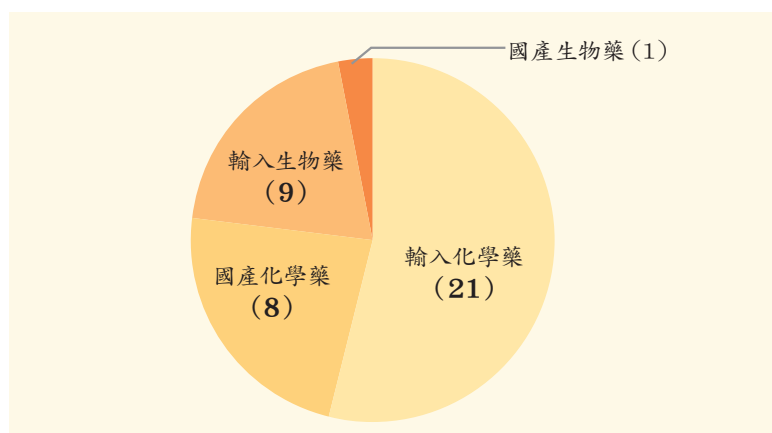


圖2-2 適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物許可證分析

查驗登記申請，逾期末申請者，將鼓勵其他廠商申請。至2012年底，共有14項(63%)藥物提出查驗登記申請。

- 對於新認定的罕藥，於認定通知的公文敘明：請廠商限期一年內辦理查驗登記申請；自2010年公告後，至今共有6件新認定

罕藥彌補
愛無憾

案，已有5項藥物提出查驗登記申請。

3. 為利TFDA評估罕藥療效及安全性，自2011年8月17日公告「專案進口罕見疾病藥物年度使用評估報告表」，每年函請廠商/醫院檢送專案進口罕藥之年度使用評估報表，以利TFDA監督該類藥物使用情形。
4. 制定罕藥認定申請應檢附的標準資料，作為廠商資料準備之依據，2012年1月18日正式公告「罕見疾病藥物認定申請要點」。

(二) 未來規劃

為了讓罕病患者儘早取得安全、有效藥物，並讓罕藥認定及查驗登記流程在要求嚴謹的前提下，更加精簡，TFDA刻正規劃罕藥認定及查驗登記同步申請，未來實施重點如下：

1. 適應症符合衛生署公告之罕見疾病，且在國外已上市藥物，將同時受理罕藥認定及查驗登記申請程序，提供廠商快速審查、減免規費（一萬元）、第一次核發許可證有效期十年，且依法可不受理第二家申請查驗登記、健保優先核價等優惠。
2. 適應症為衛生署公告的罕見疾病，但國外尚未上市之藥物，請廠商協助病人參加原廠執行的多國多中心臨床試驗，或在臺灣以臨床試驗方式取得藥物為優先。未來此類藥物申請罕藥認定及查驗登記時，應檢送國內相關臨床資料，TFDA也將輔導廠商查驗登記；若為全球率先在臺上市藥物，將依「罕見疾病藥物供應製造及研究發展獎勵辦法」給予獎勵，另亦享有前項要點所述之優惠。
3. 對於「適應症符合衛生署公告之罕見疾病，但國外尚未上市之藥物」另一規劃方案為：



- (1) 仍請廠商協助患者參加原廠執行之多國多中心臨床試驗，或在臺灣以臨床試驗方式取得藥物為優先。
- (2) 若廠商無法同時申請認定 (designation)／查驗登記，同意先受理認定，但是，必須限期內申請查登；若查登無法通過，將撤銷認定。
- (3) 申請認定時，應依據2012年1月18日「罕見疾病藥物認定申請要點」檢送資料，並應要求國人相關臨床資料及替代療法相關資料。
- (4) 通過認定後，廠商應依據2011年8月17日「專案進口罕見疾病藥物年度使用評估報告表」，每年檢送年度報告，以利TFDA評估藥物療效及安全。

(三) 執行方法

1. 公告「藥品專案申請資料自我查檢表」(如附錄3)，由申請專案進口之醫院配合填寫。
2. 公告罕藥認定及查驗登記同步申請規劃。
3. 函請罕見疾病藥物之製造商及代理商配合辦理。
4. TFDA內部定期管控案件時效，以確保罕藥認定及查驗登記符合優先、快速審查原則，縮短行政作業時間。

(四) 預期效益

1. 安全性

對於專案進口的罕藥，除要求醫院通報藥物不良反應之外，並無其他有效追蹤療效及安全機制；國內患者若使用尚未領有國內藥物許可證之罕藥，應審慎評估其真正利益，以避免

徒增身體負擔與風險。未來罕藥認定後，若尚未領有許可證，可利用專案進口年度使用評估報告，或限期申請查驗登記，藉由TFDA審查藥物之品質、安全及療效，為罕病病患用藥安全藥把關。

未經查驗登記的藥物，代表該藥物品質、安全、療效尚未經TFDA認可，一旦藥物造成不良反應，責任概由醫院醫師負責。TFDA為了保障罕病患者用藥安全，凡在國外已上市藥物，表示已有足夠文獻資料，廠商應儘快向TFDA完成申請藥物上市許可；對於國外未上市藥物，廠商應尋求正常管道，積極爭取將臺灣患者加入臨床試驗，在嚴格的科學及倫理規範且符合「優良臨床試驗規範(GCP)」標準作業流程下，讓患者得到最適切的醫療照護。

2. 時效

未來罕藥認定及查驗登記同步申請，將可縮短行政作業流程，精簡審查時效，預計180天內即可核發許可函 (approval letter)，加速產品上市，以提升罕病病人用藥可近性。

3. 建立本土臨床資料

對國外尚未上市之藥物，請廠商協助患者參加藥物開發原廠執行的多國多中心臨床試驗，或在臺灣執行臨床試驗，將可建立本土臨床資料，有利於推展臺灣罕見疾病防治工作，提昇醫療學術水準。



二、罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物物流中心及管理

(一) 物流中心簡介

隨著罕見疾病患者逐年增加，截至2013年3月止，依衛生署中央健保局所核發的重大傷病卡推估，罕見疾病人數已達六千餘人，同時已公告197種罕見疾病、80項罕見疾病藥物及40項適應症對應之特殊營養食品。為協助病患取得適用藥物及維持生命所需特殊營養食品，衛生署國民健康局依「罕見疾病防治及藥物法」第33條規定，補助「全民健康保險法」依法未能給付之藥物與維持生命所需之特殊營養食品費用；並自2005年起，統籌設置「罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物物流中心」，公開徵求醫療機構團隊，委託其負責儲備、供應罕病患者所需特殊營養食品及緊急需用罕藥。截至2012年12月底止，計儲備38項特殊營養食品，提供18家醫院、約282名罕病病人使用，另儲備9項緊急需用罕藥，提供醫院緊急診治罕病病人使用。

在加強罕見疾病患者照顧上，國民健康局除設置罕見疾病諮詢單一窗口，提供罕見疾病防治相關諮詢服務外，亦提供新生兒篩檢、產前遺傳診斷、國際醫療合作代行檢驗等服務；此外，2010年12月8日總統令公布修訂「罕見疾病防治及藥物法」第33條，明訂中央主管機關應編列預算，補助罕見疾病預防、篩檢、研究相關經費；並依「罕見疾病醫療補助辦法」第3條規定，自2011年4月7日起，全額補助「全民健康保險法」依法未能給付之緊急需用藥物與維持生命所需特殊營養食品費用，並擴及居家醫療器材費用補助，以減輕照顧者負擔。

為有效執行相關補助政策，衛生署並設置「罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物物流中心」，2012年由中國醫藥大學附設醫院的專業醫療團隊，負責儲備、供應罕見疾病患者需用特殊營養食品及緊急需用藥物（附件3.2-1）；截至2012年6月底止，計儲備9項緊急需用藥物及常備38項特殊營養食品，提供18家醫院、約282名罕病患者緊急診治使用，以落實照顧罕病患者。

（二）物流中心服務項目

1. 儲備及統籌供應罕見疾病個案（含先天代謝異常個案）全民健康保險未給付之特殊營養食品；現行該物流中心儲備之「統籌儲備及供應罕見疾病特殊營養食品名稱及適應症一覽表」，詳如附錄4。
2. 儲備及統籌、供應特定之緊急供應罕見疾病藥物品項，現行該物流中心儲備之「罕見疾病緊急需用藥物名稱及適應症一覽表」，詳如附錄5。

（三）物流中心補助供應申請流程（如圖2-3）

1. 由發現（或診治）罕見疾病患者的醫學中心或區域教學醫院（醫師）協助申請；診療醫師應依「罕見疾病防治及藥物法」第7條規定，辦理罕見疾病報告。
2. 診療醫師申請罕見疾病患者所需特殊營養食品或緊急需用藥物時，除辦理罕見疾病個案報告（網路個案通報）外，應檢附下列資料（相關表單如附錄6至11），以郵寄方式送交物流中心，作為資料評估及撥配依據：
 - （1）罕見疾病特殊營養食品申請單（或罕見疾病緊急需用藥物



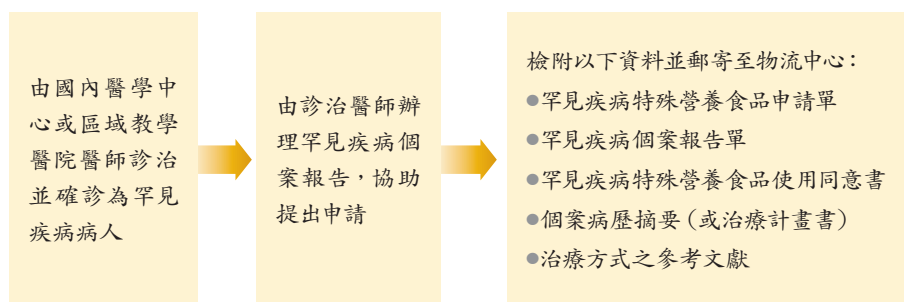


圖2-3 物流中心補助供應申請流程

使用同意書)。

(2) 罕見疾病個案報告單。

(3) 罕見疾病特殊營養食品使用同意書（或罕見疾病緊急需用藥物使用同意書）。

(4) 個案病歷摘要（或治療計畫書）。

(5) 治療方式之參考文獻。

(四) 罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物之物流管理

依據衛生署國民健康局「罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物物流中心」管理原則（附錄12），物流中心訂定年度供貨/補給流程圖、緊急供貨/補給流程圖（附錄13）及相關管理規章如下：

1. 罕見疾病個案特殊營養食品採購與統籌供應：

(1) 特殊營養食品採購原則：

依「101至103年罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物物流中心計畫」委託代辦採購協議書辦理，並以衛生署公告「罕見疾病防治及藥物法」適用特殊營養食品品目為原則

(目前公告品項如附錄14)，建立採購流程及供應鏈，且以上一年度特殊營養品實際領用量5%做為安全庫存量，以預估全年度需求量，依「政府採購法」辦理全年品項開標、議價、比價、驗收……等方式辦理，分批季配送方式，有效控管供應用量，並使用下列表單確認採購品項及數量：

- 罕病特殊營養食品購置明細清單
- 罕病特殊營養食品病人領用簽收單
- 罕病特殊營養食品庫藏明細清單

(2) 特殊營養食品統籌供應原則：

- a. 除確認各診療醫師提供的罕見疾病個案報告外，並須依申請單、患者使用同意書、病歷摘要及治療方參考文獻等資料，進行資料評估及撥配。
- b. 為避免延誤時效，將協調各申請醫師提早二週備齊申請資料，以及時啟動評估及撥配相關作業。
- c. 每次寄送患者三個月用量，或寄給診療醫師由其轉交罕見疾病病人。
- d. 物流中心應要求供應廠商於特殊營養食品送抵臺灣，並經物流中心清點確認無誤後，須於七天內(含國定例假日)將特殊營養食品送達至患者收件地址或診療醫師執業醫院。患者或診療醫師收到後，需填具簽收單回傳物流中心，以確保數量無誤。
- e. 配送前須加貼「行政院衛生署經費補助，禁止轉售」、「請珍惜資源」等字樣的標籤，提醒患者及其家屬珍惜國家資源。

(3) 緊急調度原則：



一旦發生特殊營養食品供應來源或代理商更替等不穩定狀況，物流中心除完成替代供應商資料庫建檔及採購前置作業外，並比照藥物建立「缺貨預警通報系統」，要求廠商接獲原廠缺貨通知後，便即通報物流中心及國民健康局，或物流中心主動獲知缺貨資訊後，即通報國民健康局，同時評估是否啟動缺貨調度機制，或通知替代供應商交貨相關事宜。

(4) 特殊營養食品其他管理原則；

- a. 編纂特殊營養食品集並建置網站，以供查詢：物流中心任務之一是，讓患能快速、方便查詢產品資訊，因而有必要編纂特殊營養食品集，並請廠商提供最新資訊，內含：
a.品名、b.外觀、c.廠牌、d.成分說明、e.營養標示、f.適應症、g.包裝型式、h.重量、i.特性、j.建議用量、k.使用方式、l.食用注意事項、m.購買資訊（含製造廠、廠址、進口商、地址、免費服務電話、付費電話、公司網址），將此食品集內容po於網站上，並及時更新，供患者方便查詢。
- b. 建立營養衛教、飲食治療原則資料，提供正確使用諮詢服務：每年參考廠商提供的文獻等資料，修訂衛生署公告之適用「罕見疾病防治及藥物法」特殊營養食品品目、全部營養衛教單及飲食治療原則，經專家審閱、定稿後公布於網站，並訂定諮詢服務辦法。
- c. 提供跨領域團隊合作之儲備與物流供應服務：由小兒遺傳專科醫師、護理人員、遺傳諮詢人員、營養師、藥師、社工、倉儲管理人員，架構SOP書，各司其職，建構由醫囑至供應、衛教、支持與品質保證的團隊合作模式。

- d. 個案資料、醫師申領及使用等資料上傳及分析：依國健局規定的欄位，完成個案及醫師申領及使用等相關資料填報、每季分析，呈現成果，並檢討填報異常原因，以持續改善。
- e. 個案特殊營養食品使用情形及後續追蹤之執行：由物流中心制定「使用特殊營養食品之罕見疾病個案抽查訪視原則」及訪視表，據以關懷及輔導病人遵醫囑使用特殊營養食品；且分析個案特殊營養食品使用情形，一察覺有異，便安排家訪；若病人未遵醫囑食用，除衛教外，並應立即連繫診治醫師及病友團體協同輔導。

2. 罕見疾病緊急需用藥物之儲備及供應

(1) 罕見疾病緊急需用藥物採購原則：

依「101至103年罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物物流中心計畫」委託代辦採購協議書辦理採購與儲備；以預估全年度需求量，依「政府採購法」辦理全年緊急需用品項開標、議價、比價、驗收…等方式採購，招標時，明訂交貨時貨品使用期限需求，且列為驗收主要項目，並以下列表單確認採購品項及數量：

- 罕病緊急用藥購置明細清單；
- 罕病緊急用藥領用醫院簽收單；
- 罕病緊急用藥庫藏明細清單。

其中，儲備及採購各項特定罕見疾病藥物量，以一至二位患者（以疾病發生率為依據）三個月治療劑量為儲備原則，並審核廠商資格，據以進行採購及管理事宜。

(2) 罕見疾病緊急需用藥物品項檢討、儲備、保存及資訊提供：



依衛生署公告之適用罕見疾病防治及藥物法之罕見疾病藥物品項為原則（如附錄15），重新檢討廠商無法及時供應藥物，並依藥物指定保存環境，予以妥適保存，監控濕度及溫度（超低溫冷凍藥物儲存於-20℃、需冷藏藥物儲存於2～8℃、室溫藥物儲存於15～25℃），透過溫度異常監控暨自動發報系統，確保儲存環境符合需求，並於網站提供物流中心備有品項的藥物相關資訊，包括：藥物內容：學名（商品名 廠牌）、健保代碼、懷孕分級、中文品名、主要成分、劑型、用量用法、適應症、適應症介紹、藥理機轉、藥動學（代謝途徑、onset、half life等等）、相互作用、注意事項、副作用、禁忌、保存、健保價格、廠商之名稱及聯絡方式。

(3) 緊急需用罕見疾病藥物之供應原則：

依據衛生署國民健康局「罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物物流中心」管理原則（如附錄12）：

- a. 除確認各診療醫師提供的罕見疾病個案報告外，並依申請單、病患使用同意書、病歷摘要、治療方式、參考文獻等資料，進行資料評估及緊急需用藥物撥配，務必於七日內將藥物提供醫師或病人，詳如緊急藥物（營養品）需求申請作業流程圖（附錄16），供應原則如下：
 - 一次以緊急供應兩星期藥量為原則，必要時得再延長一次（二星期藥量），每位病人最多以申請二次為原則。
 - 中心接獲醫院申請單後，即將兩星期申請藥量以快遞寄至申請醫院，診療醫師收到緊急需用藥物後，填具簽收單回傳物流中心，以確保送貨數量無誤。
- b. 協助申請緊急供應罕見疾病藥物的醫院最遲一個月內，

應向中央健保局儘速申請給付；若申請醫院無法於一個月限期內向中央健保局申報相關藥物給付，該院得依特殊情況，先向物流中心申請緊急調撥罕見疾病藥物給病人使用，惟該次調撥藥物需於完成申報後二週內，歸還物流中心。

- c. 遇罕見疾病藥物發生供應來源或代理商更替等不穩定狀況時，應採如下因應措施或替代方案：除平時即須完成替代供應商資料庫建檔及採購前置作業外，須建立廠商、醫院與患者缺藥預警通報機制，要求廠商接獲原廠缺貨通知時，即通報物流中心及國民健康局，並主動監控罕藥製造國發佈之藥物不良品回收訊息，再經過缺藥評估機制，由物流中心主動通報國健局缺藥資訊，同時評估是否啟動缺藥調度機制（如圖2-4），並協調食品藥物管理局、中央健保局與國民健康局，在法令規範下，讓病人安全、迅速獲得治療藥物。
- d. 緊急需用罕見疾病藥物其他管理原則：
- 建置罕見疾病藥物正確使用資訊網：除了在網站上建置罕見疾病藥物處方集外，並主動告知醫院、醫師罕見疾病藥物相關訊息，並提供網站線上諮詢或討論區，及時回覆相關訊息，並提供藥物使用常見 Q&A，供醫院及病友參考。
 - 個案資料、醫師申領及使用等相關資料上傳及分析：由專責藥師負責管理藥物，依國健局規定欄位，如期填報個案及醫師申領及使用等資料、完成每季分析、呈現成果，並檢討填報異常原因，供改善參考。



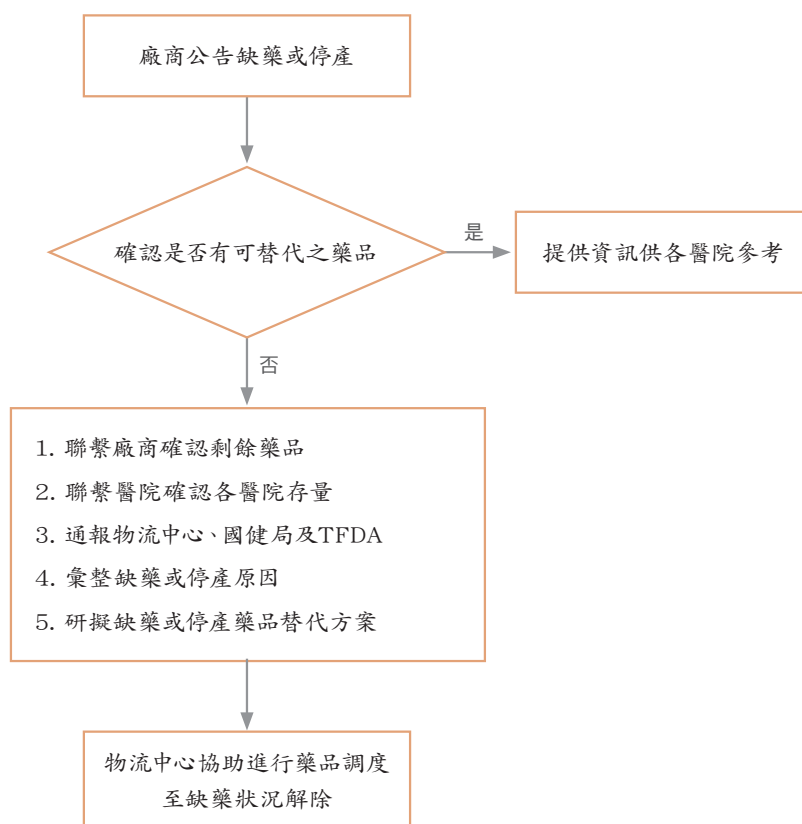


圖2-4 缺藥調度機制草案

三、罕藥給付

(一) 二代健保法給付新機制

「全民健康保險法」於2011年6月29日修正完成，並自2013年1月1日起施行，即現行所稱「二代健保法」；為落實全民健保收入與支出連動機制，原全民健康保險監理委員會及醫療費用協定委員會整併為「全民健康保險會」，簡稱「健保」會，負責辦理以下全民健康保險審議業務。

1. 保險費率之審議。
2. 保險給付範圍之審議。
3. 保險醫療給付費用總額之對等協議訂定及分配。
4. 保險政策、法規之研究及諮詢。
5. 其他有關保險業務之監理事項。

目前健保會由35名委員組成，主任委員由前中央健保局局長、臺大公衛學院教授鄭守夏擔任，委員名單包括保險付費者代表18人、保險醫事服務提供者代表10人、專家學者及公正人士5人、行政院經濟建設委員會及衛生署各1人；其中，保險付費代表名額分配為：被保險人代表12人、雇主代表5人、行政院主計總處1人。

健保會建立在公民審議基礎上，邀集專家學者、付費者代表、醫療服務提供者等，評估新藥物、醫材納入健保給付是否符合經濟效益，進行健保費率、給付範圍及年度醫療給付費用總額協定的審議，決定新臺幣五千多億元健保大餅的分配；納入公民參與機制，可望讓全民健保更符合社會公平與正義原則。



(二) 罕藥定義及給付範圍

「罕見疾病防治及藥物法」第3條第2項已清楚定義罕病用藥，前已述及；罕見疾病用藥是否納入健保給付，其法源及程序除根據前述健保會審議結果外，其保險給付標準與範圍，與罕病病友息息相關，規定見於同法第41條第2項：「藥物給付項目及支付標準，由保險人與相關機關、專家學者、被保險人、雇主、保險醫事服務提供者等代表共同擬訂，並得邀請藥物提供者及相關專家、病友等團體代表表示意見，報主管機關核定發布。」並依此明訂「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」（102年前稱為「全民健康保險藥價基準」）。

依據「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」健保藥品收載原則，依第11條條文可建議納入全民健康保險給付的藥品，與罕見疾病用藥相關規定如下：

1. 主管機關核准通過查驗登記並取得藥品許可證之藥品，且其許可證類別為下列之一者：
 - (1) 限由醫師使用。
 - (2) 須由醫師處方使用。
 - (3) 由醫師或檢驗師使用。
 - (4) 限由牙醫師使用。
 - (5) 限由麻醉醫師使用。
 - (6) 限由眼科醫師使用。
 - (7) 限由醫師及牙醫師使用。
2. 經主管機關核准專案進口而未領有藥品許可證之藥品且屬必要藥品或罕見疾病用藥者。

原前述第二項規定，政府曾為簡化保險給付、但尚未領有許

可證之罕見疾病用藥審查流程，免除個案事前審查申請，即不須「事前審查」作業；此項已於2011年1月17日公告不適用，將其回歸全民健康保險藥品給付規定，凡受規範的品項須經事前審查同意，即享有健保給付。

而經主管機關公告為罕見疾病用藥品項，必須通過健保會審議同意收載後，方能納入健保給付範圍；故經公告為罕見疾病用藥，已收載於本標準或新建議納入收載者，經健保會同意後，享有健保給付之福利；反之，未通過者將不同意收載，亦不列入健保給付範圍。

綜觀前述兩項規定，其目的在透過更嚴謹的規範，避免健保資源遭受不當使用及造成不必要的浪費。（公告罕藥歷年統計資料，請詳見附錄17）



四、罕藥研發獎勵活動及相關計畫

「罕見疾病藥物供應製造及研究發展獎勵活動」始自2001年，由行政院衛生署辦理，其目的在對引進、供應、製造、研發罕見疾病藥物成績卓著之醫療機構、藥商、基金會及學會等單位或個人，給予適當獎勵。

(一) 獎勵活動獲獎名目及得獎人

第一屆罕見疾病藥物供應製造及研究發展獎勵活動得獎名單	
獎項	得獎人
傑出貢獻獎	財團法人罕見疾病基金會
貢獻獎	臺大醫院優生保健部
	馬偕紀念醫院
獎項	得獎人
貢獻獎	陳莉茵女士
獎項	得獎人
貢獻獎	臺大楊智超醫師
	臺灣東洋藥品工業股份有限公司
服務獎	成大陳彩雲醫師
	中國化學製藥股份有限公司
獎項	得獎人
服務獎	吉帝藥品股份有限公司
	吉發企業股份有限公司
第二屆罕見疾病藥物供應製造及研究發展獎勵活動得獎名單	
獎項	得獎人
傑出貢獻獎	中華民國運動神經元疾病病友協會（漸凍人協會）
貢獻獎	馬偕黃富源副院長
	國防醫學院胡幼圃主任(立法時之藥政處處長)
	臺大胡務亮醫師
獎項	得獎人
貢獻獎	榮總牛道明醫師
	臺大醫院藥劑部
獎項	得獎人
服務獎	吉帝藥品有限公司
服務獎	陀德罕見醫藥有限公司

第三屆罕見疾病藥物供應製造及研究發展獎勵活動得獎名單	
獎項	得獎人
傑出貢獻獎	中國醫藥大學附設醫院蔡輔仁醫師
貢獻獎	馬偕紀念醫院林炫沛醫師
	吉帝藥品股份有限公司
服務獎	行政院衛生署疾病管制局
	信東生技股份有限公司
特殊貢獻獎	中央研究院生醫所陳垣崇所長
第四屆罕見疾病藥物供應製造及研究發展獎勵活動得獎名單	
獎項	得獎人
貢獻獎	吉帝藥品股份有限公司
第五屆罕見疾病藥物供應製造及研究發展獎勵活動得獎名單	
獎項	得獎人
服務獎	曾敏傑教授
	趙美琴醫師
	臺大醫院藥劑部
	美商健臻股份有限公司
獎項	得獎人
服務獎	吉發企業股份有限公司
	吉帝藥品股份有限公司
	科進製藥科技股份有限公司

(二) 罕見疾病相關計畫

1. 「罕見疾病防治及藥物法」之藥物處方集暨年報

計畫名稱	計畫執行日期
『罕見疾病防治及藥物法』之藥物年報	2002.6.11～2002.12.31
『罕見疾病防治及藥物法』之藥物處方集(92年版)	2002.7.01～2002.12.31
『罕見疾病防治及藥物法』之藥物處方集暨年報(93年版)	2003.1.1～2003.12.31
『罕見疾病防治及藥物法』之藥物處方集暨年報(94年版)	2004.1.1～2004.12.31
「罕見疾病防治及藥物法」之藥物處方集暨年報(95年版)編定計畫	2005.3.10～2005.12.31



計劃名稱	計畫執行日期
97 年度「罕見疾病藥物年報及處方集之編訂」計畫	2008.1.1 ~2008.12.31
98 年度「罕見疾病藥物年報及處方集之編訂」計畫	2009.1.1 ~2009.12.31
99 年度「罕見疾病藥物年報及處方集之編訂」計畫	2010.1.1 ~2010.12.31
100 年度「罕見疾病藥物年報及處方集之編訂」計畫	2011.1.1 ~2011.12.31
101 年度「罕見疾病藥物年報及處方集之編訂」計畫	2012.1.1 ~2012.12.31
102 年度「罕見疾病藥物年報及處方集之編訂」計畫	2013.1.1 ~2013.12.31
『罕見疾病防治及藥物法』之藥物年報	2002.6.11~2002.12.31

2. 罕見疾病系列單張及照護手冊編印計畫

計畫名稱	執行日期
2007 罕見疾病系列單張及照護手冊編印計畫	自簽約日起~2007.12.15
2008 罕見疾病系列單張及罕見疾病資源手冊編印計畫	2008.9.11~2008.12.15

(三) 罕見疾病藥物miglustat研究發展計畫

計畫名稱	執行日期
98 年度「罕見疾病藥物 miglustat 研究發展計畫」	2009.2.27~2009.12.10
罕見疾病藥物 miglustat 研究發展計畫	2009.2.27~2009.12.10



第2章
罕見疾病藥物

罕藥彌補
愛無憾



彩色蝴蝶
謝宗翰 | 5歲 脊髓性肌肉萎縮症

第3章 罕藥管理新契機

為了提供罕病病友更多協助，TFDA推動以下罕見疾病藥物管理新措施：

一、罕藥認定及查驗登記申請同步

「罕見疾病防治及藥物法」2000年施行迄今，衛生署為協助患者解決迫切的用藥需求，對於罕見疾病、藥物及特殊營養食品投入相當的經費與心血；當時衛生署特別制定「罕見疾病藥物專案申請辦法」，針對無法立即在我國取得許可證的罕藥，提供特殊取得管道、可由政府機關、醫療機構、罕見疾病患者與家屬及相關基金會、學會或協會，提出專案藥物申請，每次足以供應病友兩年使用量，並得分批辦理，讓患者不必忍受等不到藥物治療之苦。

此外，由於罕見疾病用藥多屬昂貴藥，為減輕患者沉重的藥費負擔，特別編列罕見疾病用藥專款專用，專案申請之罕見疾病藥物得依據「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」申請藥物給付。

然而，專案進口之罕藥目前僅能透過醫院通報取得使用情形及療效反應等資訊，尚無其他有效追蹤機制；為了掌握藥物療效及安全資訊，並促使藥商積極完成查驗登記，TFDA提出首要改善措施，即規劃專案進口藥物同步申請認定 (designation) 與查驗登記，藉由整合作業流程，除避免重複投入人力與時間成本，亦能提升藥物取得許可證比例，同時降低患者用藥疑慮，提供更完善的醫療照護環境。

(一) 現況及規劃措施說明

為了讓罕病病友儘早取得安全、有效藥品，並改善罕藥認定



及查驗登記流程，設計「藥品專案申請資料自我檢查表」（如附錄18、19），供區域級以上教學醫院於專案進口時，自行填報申請藥品是否為國內、外認定之罕病，規劃該藥品同步申請罕藥認定及查驗登記，流程規劃如圖3-1。

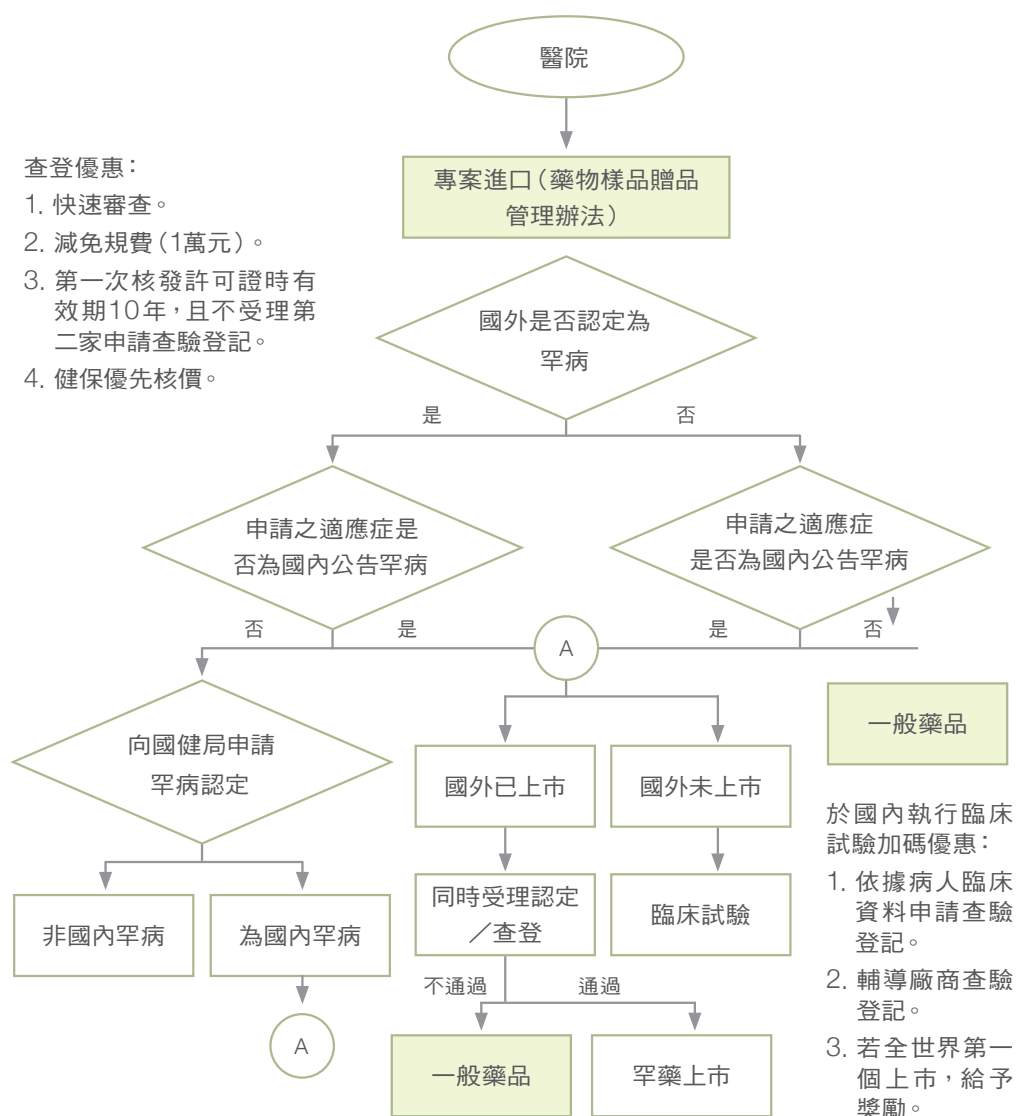


圖3-1 罕藥專案進口、認定及查驗登記規劃流程圖

凡適應症符合衛生署公告之罕見疾病，且為國外已上市藥物，表示廠商已有足夠技術性資料，應儘快申請查驗登記；不久的將來，衛生署將同時受理罕藥認定 (designation) 及查驗登記申請。認定與查驗登記最大差別在於送審資料之繁細，目前罕病認定只要求中英文仿單、藥理及臨床文獻等資料，惟有透過查驗登記申請方式，要求廠商檢送完整的技術性資料，經審核確認藥物品質、安全與療效，方能為病友克盡用藥把關責任。

對適應症符合衛生署公告之罕見疾病，但國外尚未上市之藥物，則請廠商協助病人參加原廠執行的多國多中心臨床試驗，或在臺灣以臨床試驗方式取得藥物為優先。未來對此類藥物，TFDA規劃比照上述國外已上市之罕見疾病藥物，亦可同時受理罕藥認定 (designation) 及查驗登記申請，廠商並應檢送國內相關臨床資料。對於國外未上市藥物，廠商應尋求正常管道，積極爭取將臺灣病友加入臨床試驗，在嚴格科學及倫理規範下，以符合「優良臨床試驗規範 (GCP)」標準作業流程，為病友尋求最適切的醫療照護。

(二) 預期措施效益

1. **安全**：罕藥認定 (designation) 及查驗登記可同步申請，藉由衛生署審查藥物之品質、安全及療效後，保障病友之用藥安全。
2. **時效**：未來可同步申請罕藥認定 (designation) 及查驗登記時，不但可縮短行政作業流程，精簡審查時效，同時可加速安全、有效的藥物上市，以提升罕病病友用藥可近性。
3. **建立本土臨床資料**：對國外尚未上市藥物，請廠商協助病人參加原廠執行的多國多中心臨床試驗，或在臺灣執行臨床試驗，



將可建立本土臨床資料，有利於臺灣罕見疾病防治之推展，及提昇醫療學術水準。

- 4. 給予廠商優惠：**同時受理罕藥認定 (designation) 及查驗登記申請，廠商享有優惠包括審查快速、減免新臺幣一萬元、首次核發許可證有效期十年，且不受理第二家申請查驗登記、健保並可優先核價。另外，對於國外未上市藥物，衛生署也將輔導廠商查驗登記，若為全球率先上市藥物，將依「罕見疾病藥物供應製造及研究發展獎勵辦法」給予獎勵。

(三) 總結

現階段認定 (designation) 和查驗登記程序仍分開辦理，為評估罕藥療效及安全性需要，2011年8月17日公告「專案進口罕見疾病藥物年度使用評估報告表」，廠商及專案進口醫院應檢送年度使用評估報表，經衛生署再評估認為療效不足者，將重新檢討「適用罕見疾病防治及藥物法」合適性。

為了確切為專案進口藥物安全把關，落實罕病患者醫療權，查驗登記是必要程序；故針對未在國內取得許可證之罕藥，將函請廠商在限期內提出查驗登記申請，逾期未申請者，將提「罕見疾病及藥物審議委員會」，重新檢討「適用罕見疾病防治及藥物法」合適性；必要時，未申請查驗登記者，將從「適用罕見疾病防治及藥物法」品項中刪除。

二、未來罕藥管理策略

目前公告80項罕見疾病藥物、包含困難取得藥物在內，僅31項(39%)領有國內藥物許可證，49項尚未領有國內藥物許可證，其中35項(73%)已於國外核准上市。基於照顧病友及保障用藥安全立場，TFDA正研擬改善未來罕藥管理策略(圖3-2)。

(一) 強化罕藥安全評估機制

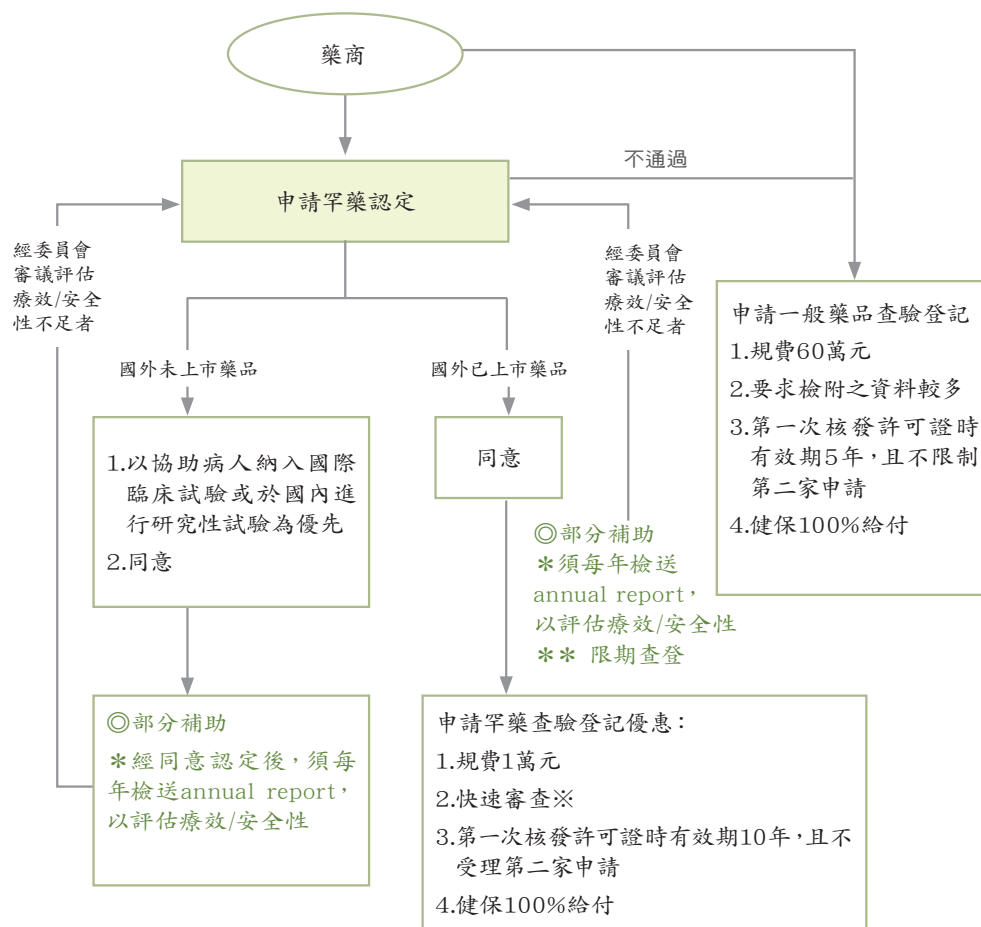
目前罕藥的安全管理，僅限於取得藥物許可證的產品，每年廠商必須檢送藥物安全監視期間定期安全性報告(PSUR)至衛生署，接受評估；由於現今未取得我國許可證之產品仍居多數，這些藥物供應方式為專案進口，除非發生重大不良反應，或醫院主動通報衛生署或是全國不良反應中心；否則，對於藥物安全性及有效性，如長期、大規模及多樣性病患服用情形、未證實相關、但有疑慮的安全性議題，仍難於掌控。為建立罕見疾病藥物安全管理與溝通機制，目前規定一旦經認定(designation)的罕藥，廠商需主動參與藥物安全評估，每年檢送評估報告表(請詳見附錄20)至罕見疾病及藥物審議委員會審查，以持續追蹤罕藥療效及安全性。

預期效益：廠商在產品認定後持續追蹤產品安全的承諾，可預防、降低及掌控藥物安全性疑慮；以後申請藥物查驗登記，亦可縮短審查時程，讓產品提早上市，締造雙贏局面。

(二) 訂定罕藥認定審查原則

現階段罕見疾病藥物認定係由醫院或廠商向衛生署申請，由「罕見疾病及藥物審議委員會－藥物小組」就個案審查；由於我國





罕藥認定：

- 1.目前係由委員會就個案進行審查。
- 2.未來訂定審查標準。
- 3.公告認定應檢附資料。

* 須每年檢送annual report，以評估療效/安全性，如未依規定檢送報告，或經評估療床效益/安全性不足者，提送委員會審議(刪減給付、取消罕藥認定)。

** 須於一定期限內提出查驗登記申請，逾期末申請，提送委員會審議。

※ 得適用新藥查驗登記快速審查程序，必要時檢附上市國審查報告以加速審查。

圖3-2 未來罕藥管理之策略

罕藥彌補
愛無憾

尚未公告罕藥認定 (designation) 應送審資料，導致各家醫院或廠商送件資料良莠不齊。為提供醫院或廠商送審文件參考及委員審查依據，未來將規劃罕藥認定申請應送審文件，以建立公開、公正及公平審查制度。

預期效益：廠商或醫院申請認定有更詳盡的依據，並減免罕藥認定後申請查驗登記資料，加速查驗登記申請時間。

(三) 鼓勵廠商辦理查驗登記

目前公告包含困難取得藥物在內的80項罕見疾病藥物，尚有49項 (61%) 未申請國內藥物許可證；而49項中，又有35項 (71%) 已於國外核准上市，顯示廠商於罕藥認定 (designation) 後，申請查驗登記比例不高。分析廠商未申請查驗登記可能的原因，包含檢附資料繁多、工廠資料備查時間冗長、臨床試驗報告無法符合法規要求等；未來將重新檢討罕見疾病藥物審查重點，並研擬罕藥查驗登記應檢附資料，結合補助機制及宣導，鼓勵廠商辦理查驗登記。另外，對於國內外正在進行臨床試驗的罕見疾病藥物，衛生署亦將協調廠商，要求其協助國內病患參與臨床試驗，以獲得治療。

預期效益：促使廠商申請查驗登記，保障病友用藥不虞匱乏，提供病友更安心、安全用藥環境。

(四) 總結

過去罕見疾病藥物政策著重藥物認定 (designation) 及上市前管理，然而，病友長期持續服用藥物後，乃需透過上市後風險評估及療效、安全性再評估，方能進一步確認藥物的治療效益。基於保障病友用藥安全，及為了精確評估尚未取得許可證的罕藥安全



性及有效性，衛生署將要求廠商每年度主動追蹤罕藥物使評估，並督促廠商申請罕藥查驗登記，同時檢討查驗登記應送審文件，以加速罕藥查驗登記作業，並結合補助機制及加強宣導，鼓勵產業界投入罕藥研發並與辦理查驗登記，對於國外未上市罕藥，研議協助病患參加國際性臨床試驗或於國內以臨床研究方式獲得治療。只有透過嚴謹藥物療效及安全性審查，加強管理認定後品質安全監控及通報系統相互聯結與整合，才能保障病友用藥安全。

罕藥彌補
愛無憾

三、罕藥管理政策相關公告

(一) 公告「罕見疾病藥物認定申請要點」

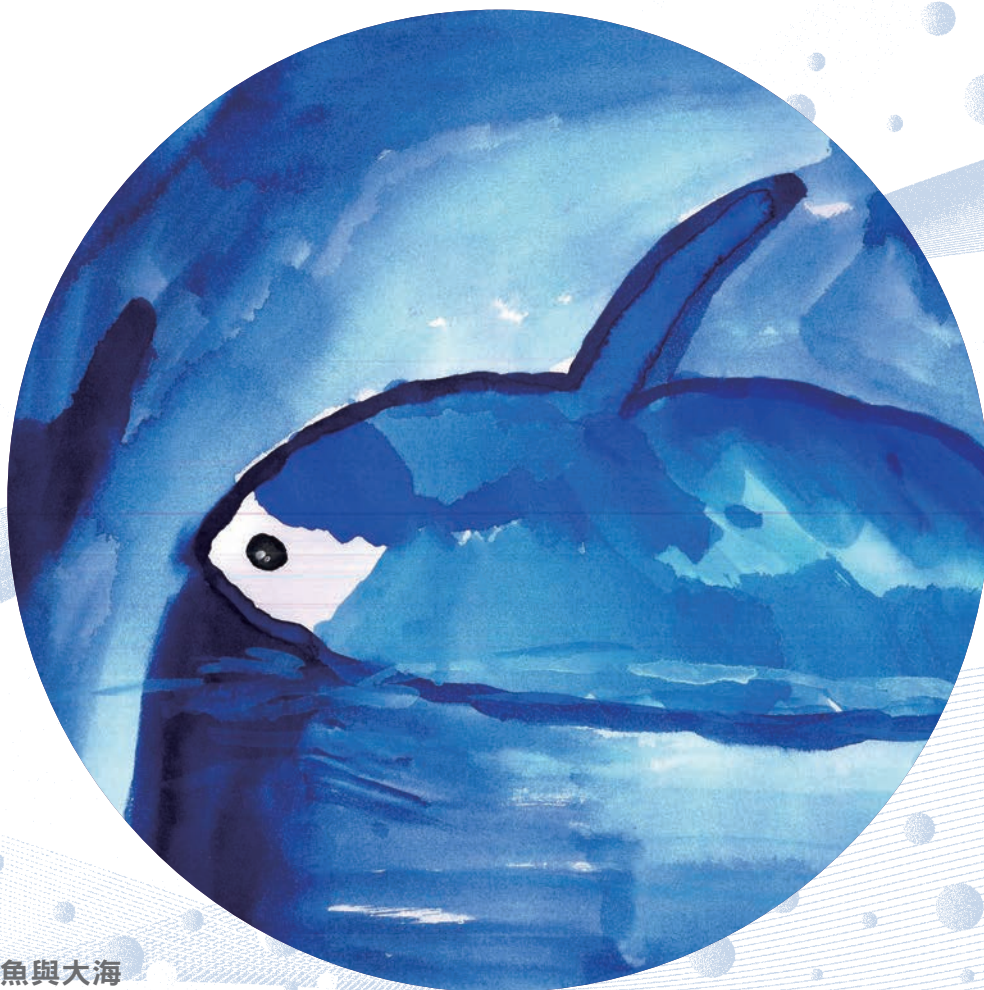
TFDA依據「罕見疾病防治及藥物法」第3條，制訂「罕見疾病藥物認定申請要點」，以提供罕見疾病藥物申請者資料準備及TFDA審查依據。該要點內容如下：

1. 申請罕見疾病藥物認定 (designation)，應具備下列資格：
 - (1) 藥商。
 - (2) 醫療院所。
 - (3) 其他經本局認定者。
2. 申請罕見疾病藥物認定 (designation) 者，應檢附下列資料，以郵寄方式向食品藥物管理局提出申請：
 - (1) 申請者之申請公文、設立登記與營業資料影本及負責人身分證明文件 (影本)。
 - (2) 罕見疾病藥物認定申請書 (請詳見附錄18)。
 - (3) 藥品技術性資料 (請詳見附錄19，一式兩份)。
 - a. 藥品綜合描述摘要。
 - b. 藥品於其他國家認定及查驗登記現況。
 - c. 藥品技術性文件。
 - d. 其他。

(二) 公告「專案進口罕見疾病藥物年度使用評估報告表」

TFDA為保障罕見疾病病人用藥安全，規範申請罕藥專案進口者，應就每位病人檢送「專案進口罕見疾病藥物年度使用評估報告表」(請詳見附錄20)至TFDA審查；提供評估報告與否，將作為繼續核准專案進口之參考。





魚與大海
賴柏翰 | 17歲 粒線體代謝異常

第4章 國際上的罕藥

罕見疾病因罹病人口少，因而相對處於弱勢；但一個國家對罕病的重視與照顧程度，正可視為其社會福利與公義之指標。近幾十年來，罕病議題備受先進國家的重視，陸續實施管理政策與福利措施，儼然成為世界各國特定立法或獎勵的目標，以刺激治療、預防或診斷罕見病症藥物的研究、發展。過去罕見疾病用藥的研發因缺乏誘因，很少獲得關注，因而有「孤兒藥品」（罕藥）之稱。

孤兒藥品因立法建立了一套法律層面的認定系統，以認可具備診斷、預防及治療罕見疾病的醫療產品特殊性，並將這些仍在研發階段的新藥指定為「孤兒藥品」，而符合特定審核標準的藥物，即可取得研究發展獎勵，如財務、法律規章或科學研究方面的獎勵。此外，部分法律條文也明定設置管理辦法，保護這些產品的市場競爭優勢，使其不因病患人數及使用量較少而受影響。雖然世界各國各自設立了不同的孤兒藥品管理辦法，整體而言，各國孤兒藥品管理辦法均整合了推動獎勵機制（發展及管理辦法上的獎勵）與拉力獎勵機制（市場獨占性、賦稅獎勵等），本文將探討目前各國孤兒藥品之研發鼓勵方案。

隨著各國醫療體制不同，針對孤兒藥品管理與照顧問題所制定的對策，自然有別；大致說來，觀察一國罕病防治與病患照顧之政策，可由罕病與罕藥（孤兒藥品）定義與盛行率、查驗登記方式、定價方式及經濟評估、研發鼓勵、藥品可近性、藥價補助及專案使用、國際合作趨勢等七大面向來探討。我國鑑於其他先進國家如美國、歐盟、澳洲、日本等立法在我國之前，其中又以美國、日本對罕病管理與政策行之多年，足供我國立法、政策擬定、管理應變機制借鏡與學習目標，因而以上述所列國家為研究對象，期能獲得



更全面的資訊，供我國未來發展參考依據。

這幾年來，罕見疾病與孤兒藥研究之國際交流和合作，益見頻繁，目前一整合性的跨區域國際合作計畫，結合了全球性組織和學術界、藥廠研發力量，正全面開展；同時，許多研究及知識、資訊、資料庫平台業已建立；此外，歐盟與美國統一了孤兒藥（罕藥）指定申請與核定程序，期能縮短行政流程，嘉惠更多罕病病友；凡此在在，均值得我國深入瞭解並參考。（管理政策比較如附錄21）

項目	美國	歐盟	澳大利亞	日本
快速審評程序	有	有（採取中央審查批程序）	有	有
再 審 查	無	上市後 6 年	每 12 個月	有
申請資料準備的技術支持	有	有	無	有

表4-1 美、歐、日、澳罕藥市場管理說明

一、美、歐、日、澳之罕藥政策

壹、美國

(一) 罕藥 (孤兒藥品) 相關法規之立法背景

立法通過年份	條文內容
1983	1. 孤兒藥品法案 2. SEC 525 建議 3. SEC 526 罕見疾病或症狀之藥品指定 4. SEC 527 罕見疾病或症狀藥品之保護

(二) 罕病定義

罕病定義	罕藥指定標準
於美國境內患病人數 <200,000 人	1. 符合盛行率標準。 2. 藥物發展過程中所投入之經費，無法透過販售該藥物回收投資成本。

1983年由一群罕見疾病病患及家屬發起，通過全球第一個孤兒藥品法案 (Orphan Drug Act)；這些病患家庭由於治療藥物取得不易，往往歷盡艱辛才得以進口罕藥，因而轉向參議院請願，此舉促成了美國通過第一個提供罕藥發展獎勵辦法的法案。起初，該法案將治療罕見疾病且無法創造利潤的藥物，訂為孤兒藥標準；欲申請指定孤兒藥品的廠商，須依規定接受評估：在取得美國食品藥物管理局 (FDA) 許可證七年內，是否均無法獲利。該法案於1984年修正，將盛行率閾值 (prevalence threshold) 納入罕病定義，作為被指定孤兒藥品的罕見疾病與症狀指標，現已有7,000種以上罕見疾病，病人數已超過3,000萬。

美國孤兒藥品法案 將罕見疾病或症狀定義為：在美國境內，



病患者人數少於20萬的疾病或症狀，而另一個不同於盛行率的孤兒藥衡量標準是：藥物研發過程中，其投資成本無法透過販售利潤回收。根據孤兒藥品鼓勵辦法，可提供廠商七年市場獨占權、稅賦獎勵、專案專款補助，並得以減免發展及行政費用。

孤兒藥品法案由隸屬美國FDA管轄下的罕病產品發展辦公室（Office for Orphan Product Development, OOPD）執行，其任務為：

1. 孤兒藥品指定計畫——評核醫藥產品是否符合條件，符合者方得補助及獎勵。
2. 孤兒藥品獎勵金計畫——提供臨床調查所需費用。
3. 兒科器材合作基金計畫——開啟兒科器材的研究發展。
4. 人道救援設施計畫——鼓勵廠商發展罕病或症狀須使用的醫療器材。

（三）查驗登記方式——孤兒藥品審核方式及統計

截至2011年12月21日為止，美國共指定2,529項產品²為罕藥，其中393項³獲得指定之藥品，已取得上市許可獲准在美國境內上市，在孤兒藥品法案實施的前十年，只有不到十項罕見疾病產品獲得授權⁴。美國孤兒藥品指定也可望在聯邦食品藥物與化妝品法（The Food Drug and Cosmetic Act）規範下，適用於醫療設備及檢驗試劑。人道救援設施計畫立意在於：針對在美國境內每年病患者人數少於4,000人的疾病或症狀病患，增加其治療或診斷上的利益。OOPD針對被指定為人道救援設施的產品申請上市許可程序，將提供支持與建議，迄今估計約有50項針對極罕見的疾病或症狀人道救援設施獲得許可證。

(四) 藥品定價方式

美國與英國孤兒藥品定價方式略同，原則上，均由廠商自由訂價，政府很少干預。

(五) 孤兒藥品專案使用（藥品提前取得方式）

在藥品取得上市許可前，可以專案核准方式，讓病人取得孤兒藥品治療，而試驗性新藥療程（Treatment Investigational New Drug, t-IND）快速通關，即是其中一種「慈悲療法」方式。試驗性新藥療程要發生效力，須符合以下三要件：

1. 該項藥品必須用於治療嚴重或面臨生命威脅的重大疾病。
2. 確無其他替代藥品或替代療法可供使用。
3. 此項醫療器材或藥品必須已進入臨床試驗階段，並已在申請上市許可中（此一情況，t-INDs之上市許可將限定授權的短期時限）。

-
- 1 US Food and Drug Administration (1982) Orphan Drug Act, Pub L. No.97-414, 96 Stat. 2049. <http://www.fda.gov/orphan/oda.htm> (accessed November 2009)
 - 2 FDA, Results for Orphan Drug Product Designation Search, http://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/OOPD_Results_2.cfm
 - 3 FDA, Results for Orphan Drug Product Designation Search, http://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/OOPD_Results_2.cfm
 - 4 Summary of activity OOPD 2009 (2009) <http://www.fda.gov/orphan/oda.htm> (accessed January 2010)



(六) 孤兒藥品之研發鼓勵方案

國家	獎勵辦法	
	財務方面	法令／發展
美國	1. 市場獨占權（7年）。 2. 臨床實驗費用享有賦稅優惠。 3. 申請費用減免。	1. 法令規章制度的協助。 2. 取得孤兒藥品（罕藥）獎勵金補助。

「孤兒產品補助計畫」(Orphan Product Grants Program) 是OOPD鼓勵藥品發展所額外提供的獎勵辦法；由OOPD核發補助金，支付臨床研究費用。OOPD已提供超過2億6千萬美元補助獎勵金，補助超過600項臨床研究計畫，目前OOPD每年花費1,400萬美元資助約100項調查罕見疾病及症狀的各階段潛在治療方法臨床研究。此項計畫補助/獎勵金核發方式如下：

第一階段臨床研究每年可獲得20萬美元補助，可領三年；第二及第三階段臨床研究，每年可獲得40萬美元補助，可領四年，且不論藥品、生物製劑、裝置或醫療器材，皆可申請此項補助。

貳、歐洲

(一) 罕藥（孤兒藥品）相關法規之立法背景

立法通過年份	條文內容
1999	歐盟管理條例(EC) No 141/2000 1999年12月，孤兒醫藥產品

(二) 罕病定義

罕病定義	罕藥指定標準
患病人數每 100,000 人中 <50 人	1. 符合盛行率或經濟標準（亦指該藥品在無補助之情況下，無法以上市後營收支付藥品發展所需之經費）。 2. 是否存在可滿足需求之替代藥品。
極端罕見疾病(ultra-rare disease)：英國境內患病人數 <1000 人	--

歐盟

歐洲聯盟於美國、澳洲和日本相繼通過相關法令後，才針對孤兒藥品制定法案，因此其法案內涵受惠於此前之先例，且多數師法自美國。1995年12月，歐盟部長理事會通過決議案⁵，要求執行委員調查孤兒藥品現況，並積極協助罕病病人取得藥品。此決議案載明：定義罕見疾病必要性、建立孤兒藥品（罕藥）指定標準，並建議以獎勵辦法促進罕病藥品研究、發展及行銷。歐洲執行委員會針對該主題進行廣泛性討論後，向歐洲議會及部長理事會提交「孤兒藥品管理決議案」；歐洲即於1999年通過孤兒藥品相關法令，自2000年實施。

歐洲聯盟對罕見疾病定義為：危害病人生命或使病人慢性衰弱之疾病，其盛行率為每十萬人中低於50人⁶，估計目前有5,000～7,000種罕見疾病。歐洲聯盟對孤兒藥品（罕藥）指定基於三種標準：

1. 盛行率或經濟標準。
2. 嚴重程度。
3. 是否存在可滿足需求的替代藥。



孤兒藥品指定的盛行率閾值為，歐洲聯盟內每10,000人中至多5人患病；此外，亦採美國標準，即孤兒藥品基於經濟審核標準指定，該藥品在未受補助情況下，在歐洲境內上市，並無法創造足夠營收，以支付發展藥品所需之經費。

孤兒藥品指定係指獲得可治療罕見疾病之藥品許可；而上市許可，指的則是該藥品取得市場行銷的認證。雖然孤兒藥品指定及上市許可核發，隸屬歐盟中央層級行政權，但藥品價格及補助辦法卻屬於會員國的個別責任；因此，歐洲各國間對於治療證據的要求、定價及補助政策，各有不同；法國、義大利、瑞典及英國等已設置罕見疾病及孤兒藥品（罕藥）專用資源中心。

2003年底，全歐洲市場的孤兒藥品品項未達50種⁷，僅能提供一小部分罕見疾病治療需求；自2000年起，歐盟啟動各種獎勵辦法，以鼓勵孤兒藥品的研發⁸；至2008年底，歐洲醫藥品管理局

5 European Commission (1995) Council resolution on orphan medicinal product, 20 December 1995 (1995). (OJ C350, 30.12.1995)

6 European Commission. European Commission Regulation (EC) No141/2000 of the European Parliament and the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. Official Journal of the European Communities 2000;L18(1).

7 Denis A, Simoens S, Fostier C, Mergaert L, Cleemput I. Health technology assessment policy governing rare diseases and orphan medicines. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre; 2009

8 European Commission. European Commission Regulation (EC) No141/2000 of the European Parliament and the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. Official Journal of the European Communities 2000;L18(1).

(European Medicines Agency, EMA) 共核准570種指定孤兒藥品，核發47項上市許可⁹；其中30%上市許可屬於腫瘤學領域，27%屬於內分泌和新陳代謝異常領域。

英國

由於英國採用病症符合閾值的廣泛性罕見疾病定義，因而衍生出另一「極端罕見疾病」(ultra-rare disease) 名詞，專指極端罕見之病症，以及用以治療極端罕見疾病的「極端孤兒藥品」(ultra-orphan drug)¹⁰。雖然上述名詞並不具正式法律定義，但英國國家健康暨臨床卓越研究院 (National Institute for Health and Clinical Excellence in England and Wales) 已將極端罕見疾病定義為：英國境內，病患人數少於1,000人之疾病¹¹。英國針對部分孤兒藥品設置資源中心，但未制定罕見疾病或孤兒藥品政策或研究獎勵措施，因此，孤兒藥品僅能透過EMA程序指定。此外，英國亦已立法規範孤兒藥品緊急上市或使用「慈悲療法」及仿單標示外的適應症使用 (off -label use) 措施。

9 Denis A, Simoens S, Fostier C, Mergaert L, Cleemput I. Health technology assessment policy governing rare diseases and orphan medicines. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre; 2009

10 National Institute for Health and Clinical Excellence. Appraising orphan drugs; 2006, <http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/smt/120705item4.pdf>.

11 Drummond M, Evans B, LeLorier J, Karakiewicz P, Martin D, Tugwell P, et al. Evidence and values: requirements for public reimbursement of medicines for rare diseases—a case study in oncology. Canadian Journal of Clinical Pharmacology 2009;16:e273–81.



(三) 查驗登記方式——審核孤兒藥品指定及查驗登記統計

歐盟

申請孤兒藥品指定時，需證明該疾病可能致死或使病人慢性衰退；因而指定前，必須先調查該疾病是否已有診斷、預防及治療方法；若有，則必須證明申請指定的藥品具備相關臨床優勢，或對照護病患具有重大助益。依歐盟現行管理辦法，已有744項孤兒藥品獲指定，並有62項獲得上市許可。

根據Orphanet 最新統計報告¹²，截至2011年7月止，共有68項藥品「已獲歐洲藥物管理局(EMA)上市許可，但未取得孤兒藥品指定」(List of orphan drugs in Europe with European market authorization without prior orphan designation in Europe)；而「已獲歐洲藥物管理局(EMA)之孤兒藥品指定及上市許可」(List of orphan drugs in Europe with European orphan designation and European marketing authorization)藥品，共有61品項。

就罕見疾病而論，藥品在臨床實驗階段實難以蒐集足夠的病人及醫學中心統計，因此建議在孤兒藥品臨床資料不完整時，可容許擴大替代指標的使用範圍，同時設置委員會，該委員會可透過疾病及病患通報系統取得公信力。針對高度優先的罕見疾病，

12 ORPHANET, Lists of orphan drugs in Europe July 2011, http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_Home.php?lng=EN (accessed Nov, 2011)

建議儘早建立歐洲地區通報系統；在通報系統設計上，國家補助的通報系統主管機構需占一席之地，以確保收集資料可應用於調查孤兒藥品長期效益和成本效益。至於蒐集的通報資料，則需要由歐盟中央單位統一管理，並開放各會員國分析使用。

法國

法國2004年實施國家罕見疾病計畫 (French National Plan for Rare Diseases)，截至2009年2月止，法國已設置131家¹³罕見疾病資源中心，並設置數個網絡，以增進罕見疾病相關知識，而孤兒藥品的開發除了透過各項資助計畫支持外，法國衛生安全及健康產品委員會 (French Agency for the Sanitary Security of Health Products) 也提供建議和預算補助。孤兒藥品需依據EMA中央管理辦法，進行註冊申請；此外，法國另設置一套授權系統，製藥商在藥品未獲得EMA指定前，得以在其境內以孤兒藥品行銷及接受補助。法國也立法開放孤兒藥品的「慈悲療法」；若特定病患須使用某一藥品才能改善健康狀況，仍可望能在仿單標示外，使用該藥品 (off-label use)；若該藥品臨床資料有限或效力薄弱，則禁止核准其上市許可申請。

(四) 各國藥品定價方式與經濟效益評估

1. 孤兒藥品定價方式

比起美國，歐洲政府對孤兒藥品市場干預較多。根據歐洲經驗，政府大多以要求降價、價格控管、公共補助及促進孤兒藥品成本效益等方式，涉入罕病及孤兒藥品市場；換言之，歐盟各國孤兒藥品市場的定價，大致可分為以下三類：其一，廠商各自定價，政



府微幅干預，如英國之利潤管控模式。現行英國孤兒藥品定價機制為先由廠商自由定價，再由健康部門 (Department of Health, DC) 與藥價管理規範系統 (Pharmaceutical Price Regulation Scheme, PPRS) 決定是否同意廠商定價或與之議價，而其利潤管控機制，即是為了控管孤兒藥品價格。其二，政府先出面比較各國孤兒藥品市場價格，再決定該國定價，如：比利時、法國、義大利及荷蘭等國政府，皆先針對藥廠所定價格與他國比較，再決定本國孤兒藥品定價。此措施目的在於：鼓勵藥廠在售價較高、較易取得補助的國家先行導入孤兒藥品。其三，由國家定價，如瑞典所設置的區域性公共採購系統，以取得最大的價格競爭優勢。

2. 經濟效益評估

一般說來，雖然歐盟藥廠得以自由訂定孤兒藥品價格，但前提是廠商必須遵守藥品價格規範計畫 (Pharmaceutical Price Regulation Scheme)。政府補助藥品有一定程序，預算及成本效益是國家評估是否補助一般藥品的考量重點；而針對孤兒藥品補助，還須加上其他評核標準，例如英國研發採用的「成本效益閥值」。

「成本效益閥值」是英國衡量藥品經濟效益的藥價評估方法，其計算方式為：因使用藥物後增加效益／藥物使用之成本 (incremental efficacy/ cost)，兩者相除的結果，即為「增量成本效益比率」 (incremental effectiveness and cost-ratios)；若

13 Denis A, etc (2010), A comparative study of European rare disease and orphan drug markets, Health Policy 97 (2010), p173-179

「增量成本效益比率」落在高端範圍，即代表此藥品具高效益；相反地，若落在低端範圍，則代表此藥品效益低。簡言之，藉由以上計算方式所得的成本效益閥值，用以評估是否要繼續補助該孤兒藥品。此套用於上市後藥品經濟與藥品效益表現評估方法，除了英國外，歐洲亦有他國採用。

儘管部分歐盟國家讓孤兒藥品藥廠自由訂價，然而，藥品上市後，這些已獲研發補助的孤兒藥品藥廠仍需接受國家評估及追蹤。若經「成本效益閥值」評估，藥品被列為低效益品項，政府將追蹤此項藥品後續效益；若追蹤發現情況仍未改善，政府將重新議價、取消補助或駁回孤兒藥品指定/認證，以此干預孤兒藥品市場。截至2008年4月止，蘇格蘭藥物委員會已推薦12項孤兒藥品、13項駁回，並推薦3項孤兒藥品（罕藥）限定使用於特定疾病患群¹⁴；而孤兒藥品由國民保健服務（National Health Service, NHS）全額補助。

又如法國，其定價及效益評估機制是先由衛生部健康產品經濟委員會（Economic Committee for Health Products of the Ministry of Health）與藥廠協商孤兒藥品（罕藥）售價，再考量該藥品對臨床改善程度，此法類似英國的「成本效益閥值」，並參考愛爾蘭、義大利、葡萄牙、西班牙及歐盟具同等療效的藥品價格、銷售量及藥品適應症。2002到2007年間，法國衛生部健康產品經濟委員會發現，有35項孤兒藥品具正面臨床價值¹⁵，將可獲得全額或部分社會保險補助。

3. 孤兒藥品易得性及藥價補助

a. 歐洲六國綜覽

一般而言，醫院藥局為領取孤兒藥品的主要通路，如



英國、法國；在英國，病友需持有專科醫師開立的處方箋，才可領取藥品；而法國除了也以醫院藥局為領藥主要通路外，部分藥品亦可從社區藥局領取，且每位病友第一張孤兒藥品處方箋，必須由法國罕見疾病資源中心開立，才可憑藉此處方箋繼續領藥。

前歐盟各國孤兒藥品上市許可，除法國外，皆由歐洲聯盟中央統一審核，各國並無自行核准辦法。由於獲得上市許可並不代表該項藥品即可流通於歐盟各國，因此，上市許可證持有者必須事先決定該藥品擬上市國家，然後向這些國家申請上市，並決定藥品價格，而已於歐盟註冊的醫院專用藥品，則可免除註冊費。

雖然歐盟各國相互合作，如採用共同孤兒藥品指定原則，但各國間對於孤兒藥品管理及上市辦法仍各異其趣，因此，孤兒藥品在各國易得性、定價及補助辦法不盡相同；對病人而言，孤兒藥品取得依然不易，甚至更為繁瑣、複雜。

以各國孤兒藥品上市數目為例，截至2008年止，比利時共上市31品項、荷蘭40項、瑞典28項；法國至2007年止上市35品項、義大利23項，而英國於2006年止，共上市20

-
- 14 Scottish Medicines Consortium. Orphan drugs; 2007, www.scottishmedicines.org.uk/smc/3869.html.
- 15 Meyer F. Orphan drugs: how are they assessed/appraised in France? Presentation at the 20th Annual EuroMeeting of the Drug Information Association. 2008.

項¹⁶，此現象反映了孤兒藥品在各城市及各國間易得性及使用量不平等現象。於是，歐盟執行委員會公開招標，徵求孤兒藥品多元註冊、定價方式及補助辦法，並評估各方案對已在各會員國上市之孤兒藥品的影響¹⁷。

除了英、法兩國，另以比利時、義大利、荷蘭、瑞典四國，分述歐盟各國孤兒藥品市場概況：

特點	比	法	義	荷	瑞	英
機構情境						
設置罕見疾病／孤兒藥品中	否	是	是	是	是	是
促進孤兒藥品發展之政策	否	是	是	是	否	否
罕病／罕藥之鼓勵研發辦法	否	是	是	是	否	否
上市許可						
設置國內上市許可核准程序	否	是	否	否	否	否
孤兒藥品同情使用程序	是	是	是	是	否	是
孤兒藥品仿單標示外使用	否	否	是	是	否	是
定價						
定價系統						
自由定價	--	--	--	--	是	是
固定藥價	是	是	是	是	--	--
補助						
第三方付費						
國家醫療服務	--	--	是	--	--	是
社會保險	是	是	--	是	是	--
根據成本效益進行補助	否	是	是	是	是	是
根據預算影響進行補助	是	是	是	是	否	是
補助程度						
全額補助	是	是	是	是	是	是
部份補助	否	是	--	是	--	--
配銷通路						
醫院藥局	是	是	是	是	是	是
社區藥局	--	是	是	是	是	--
醫療當局	--	--	是	--	--	--
處方簽開立流程						
由專科醫師開立	是	--	是	是	是	是
由家庭醫師開立	--	--	--	是	是	--
開立孤兒藥品處方簽之症狀	是	是	是	是	否	是



b. 比利時

比利時並未正式設置罕見疾病資源中心，但成立數個專精於一或多個罕見疾病治療中心；國立健康及失能保險局 (National Institute for Health and Disability Insurance) 負責審核這些治療中心處方孤兒藥品的補助規範，但未訂定孤兒藥品相關政策或獎勵研究措施。孤兒藥品僅能透過歐洲藥物管理局 (EMA) 頒布的統一行政程序註冊，凡比利時未補助或在其境內無法取得的孤兒藥品，可適用「慈悲療法」或醫療需求計畫。

孤兒藥品價格則由比利時經濟部外國投資服務中心 (Federal Public Service of Economy) 參考類似治療藥品價格或各國資料後，訂定統一價格；在審核補助辦法方面，國立健康及失能保險局的藥物補助委員會 (Drug Reimbursement Committee of the National Institute for Health and Disability Insurance) 將孤兒藥品的指標、治療價值、預算影響、治療及社會需求納入評估範圍，惟孤兒

16 Denis A, Simoens S, Fostier C, Mergaert L, Cleemput I. Health technology assessment policy governing rare diseases and orphan medicines. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre; 2009

17 European Commission. Call for tender no. EAHC/2010/Health/05 concerning the creation of a mechanism for the exchange of knowledge between Member States and European authorities on the scientific assessment of the clinical added value for orphan medicines; 2010, http://ec.europa.eu/eahc/documents/health/tenders/2010/EN/EAHC_2010_05_INVITATION_EN.pdf.

藥品的成本效益則不在考慮範圍，且由國立健康及失能保險局全額補助。截至2009年2月為止，已提出39項申請，其中32項通過、4項駁回、3項進入調查程序¹⁸。此外，比利時另行設置特別互助基金 (Special Solidarity Fund)，補助未獲得國立健康及失能保險局補助的罕見疾病。

孤兒藥品僅以醫院藥局做為通路，專科醫師開立處方箋後，必須由病患所屬的病患基金會 (sickness fund) 醫療顧問許可，且醫療顧問也會諮詢國立健康及失能保險局分支機構與孤兒藥品醫師學會 (College of Medical Doctors for Orphan Drugs) 的建議。

c. 義大利

義大利將罕見疾病納入其國家醫療保健計畫 (National Health Care Plan)，並建立國家罕見疾病網絡 (National Network for Rare Diseases) 及國家罕見疾病登錄計畫 (National Registry of Rare Diseases)。義大利每一地區設有一個以上罕見疾病資源中心，由義大利藥物管理局 (Italian Medicines Agency) 提供孤兒藥品研究補助，藥品只能透過EMA註冊成為罕病用藥，然而，若沒有替代性治療方法，可依法以孤兒藥品申請進行「慈悲療法」或仿單標示外使用 (off-label use)。

孤兒藥品價格是由藥價及補助委員會 (Pricing and Reimbursement Committee) 與製藥公司考量療效、比較他國藥價、銷售量及財政因素 (例如對於投資及就業影響) 等因素後，共同洽訂；而義大利藥價及補助委員會的補助辦法，則考量該項治療必要性、現行療法、成本效益及預算影



響。孤兒藥品由國家健康保險 (National Health Service) 全額補助，截至2007年10月，計有21項孤兒藥品接受補助，行銷義大利¹⁹。

孤兒藥品以醫院藥局、社區藥局和醫療管理當局作為藥品通路，需由罕見疾病資源中心的專科醫師開立處方箋，另外，開立孤兒藥品處方箋，也可將該項治療登錄於國家登記系統。

d. 荷蘭

雖然荷蘭官方並未設置專責的罕見疾病資源中心，但八所大學醫學中心已可扮演專科中心角色，這些中心即是所有孤兒藥品通路，荷蘭亦為罕見疾病及孤兒藥品（罕藥）設置數個研究網絡、政策措施及研究計畫。藥品僅能透過EMA指定為罕病用藥，並已有一政策明定孤兒藥品「慈悲療法」規範，若科學證據足茲證明藥品附加價值，也允許仿單標示外使用 (off-label use)。

在評估孤兒藥品價格時，會考量補助可行性，同時參考其他國家價格。目前部分孤兒藥品設有價格上限，而預算編制及成本效益也會影響藥品補助程序，但經濟效益的評

18 National Institute for Health and Disability Insurance. Pharmaceutical specialties. Brussels: National Institute for Health and Disability Insurance; 2009.

19 Folino Gallo P. Orphan drugs in Italy. Accommodating orphan drugs:balancing innovation and financial stability. In: Presentation at the Office of Health Economics. 2008.

估，卻常因罕病缺乏其他替代性療法而無法完成。相關補助認定標準，亦限定特定藥品必須由治療該特定疾病的專科醫師開立處方箋，方能申請等。而補助方式則採社會保險，補助全額或部分，截至2009年2月止，計有32項孤兒藥品獲得補助。

e. 瑞典

瑞典為罕見疾病設置專門資源中心，但並未設置罕見疾病或孤兒藥品相關政策措施或研究獎勵辦法。孤兒藥品僅能透過EMA程序指定，且瑞典並未制訂孤兒藥品專案進口或仿單標示外使用 (off-label use) 的相關法律規範。

其藥品定價方式為，設置訂定藥品價格的郡／縣級孤兒藥品公共採購系統。而該國補助程序需經成本效益評估，並符合人本價值 (human value principle)、需求性及一致性 (need and solidarity principle) 等原則，但預算影響 (budget impact) 則未納入考量範圍。人本價值原則意指人人平等；而需求性及一致性原則，是指考量某產品是否享有優先權標準，意即可享有優先補助之產品，需是可用於治療對該產品有最大醫護需求的病人。經這兩項原則評估孤兒藥品成本效益閥值 (threshold) 較高時，即可獲社會

20 Dental and Pharmaceutical Benefits Agency. Medicinal products database; 2009, www.tlv.se/in-english.

21 Department of Health. Consultation on proposals for the Innovation Pass pilot; 2010, <http://www.dh.gov.uk/en/Consultations/Liveconsultations/DH109236>.



保險全額補助。瑞典政府於2003到2008年間，共補助28項孤兒藥品²⁰。而其孤兒藥品之取得，可由專科醫師或家庭醫師開立處方箋，再於醫院藥局或社區藥局領取藥品。

(五) 孤兒藥品之專案使用 (藥品提前取得方式)

綜合而論，大多數國家皆設計有取得孤兒藥品專案，如：法國及義大利暫時使用授權 (Temporary Use Authorization cohort)、歐洲其他各國「慈悲療法」授權 (compassionate use authorization)、英國創新醫療通行證 (Innovation Pass)。英國的創新醫療通行證是由英國國家衛生部提案²¹，所選定的創新藥物獲得英國國家健康暨臨床卓越研究院評估許可前，可在一定期限內，於國民保健服務醫療系統 (NHS) 流通，目的在方便有需求的病患較早取得創新藥物，創新藥物亦可因而取得進一步資料，以佐證後來的評估程序。

歐洲各國孤兒藥品專案取得方式比較如下表：

孤兒藥品於歐洲之取得管道 Access to orphan drugs in Europe			
國家 Country	專案取得方式 Early access	取得方式 Access	備註 Comments
德國 GERMANY	無	容易 Easy	無 Nothing particular
奧地利 AUSTRIA	同情使用授權 (快速通關) / 依病患個案授權 UC/NP	慢 Slow	無 Nothing particular
比利時 BELGIUM	同情使用授權 (快速通關) / 依病患個案授權 UC/NP	慢 Slow++	無 Nothing particular
丹麥 DENMARK	同情使用授權 (快速通關) / 依病患個案授權 UC/NP	複雜 Complex	無 Nothing particular

孤兒藥品於歐洲之取得管道 Access to orphan drugs in Europe			
國家 Country	專案取得方式 Early access	取得方式 Access	備註 Comments
芬蘭 FINLAND	同情使用授權（快速通關）／依病患個案授權 UC/NP	複雜 Complex	無 Nothing particular
法國 FRANCE	短暫使用授權 TUA	快速 Rapid	Coordination at OMS level
西班牙 SPAIN	同情使用授權（快速通關）／依病患個案授權 UC/NP	一般方式 Classic	無 Nothing particular
希臘 GREECE	同情使用授權（快速通關）／依病患個案授權 UC/NP	一般方式 Classic	無 Nothing particular
愛爾蘭 IRELAND	同情使用授權（快速通關）／依病患個案授權 UC/NP	一般方式 Classic	無 Nothing particular
義大利 ITALY	短暫使用授權 TUA	一般方式 Classic	無 Nothing particular
盧森堡 LUXEMBOURG	同情使用授權（快速通關）／依病患個案授權 UC/NP	一般方式 Classic	無 Nothing particular
荷蘭 THE NETHERLANDS	同情使用授權（快速通關）／依病患個案授權 UC/NP	一般方式 Classic	改善方式尚待 討論 Improvement to be discussed
葡萄牙 PORTUGAL	視情況而定 Depends on the case	視情況而定 Depends on the case	獲特別補助 Special funds awarded
英國 THE UNITED KINGDOM	同情使用授權（快速通關）／依病患個案授權 UC/NP	慢 Slow	費用較高 Considered as expensive
瑞典 SWEDEN	同情使用授權（快速通關）／依病患個案授權 UC/NP	容易 Easy	無 Nothing particular

資料來源：歐洲藥物管理局(EMA, London)

簡寫全稱 Abbreviations:

- UC: 同情使用授權（快速通關）Compassionate Use
- NP: 依病患個案授權 Nominative Base of Patients
- TUA: 短暫使用授權 Temporary Use Authorisation



(六) 孤兒藥品之鼓勵研發方案

國家	獎勵辦法	
	財務方面	法令／發展
歐洲聯盟	1. 市場獨占權 10 年。 2. 申請費用減免。	1. 取得科研架構計畫(Framework Program)補助金。 2. 國家提供發展獎勵（收錄於歐洲聯盟執行委員會辦法）。

歐洲聯盟管理辦法提供的獎勵方式是為期十年的市場獨占權、提供藥品發展諮詢、減免申請費用及自動進入區域上市許可程序或中央統一程序。此外，根據兒童用藥管理規定（EU Paediatric Regulation），獲得指定的孤兒藥品只要取得上市許可，即符合已議定的兒科調查計畫（Paediatric investigation plan）²²，則其市場獨占期可再延長兩年。

歐洲藥物管理局（EMA）並未直接提供孤兒藥品發展補助或獎勵，但是，已獲孤兒藥品指定的醫藥產品，得申請第七期歐盟科研架構計畫（Community 7th Framework Programme）提供的經費，以補助臨床前和臨床研究，唯其研究重點必須針對罕見疾病自然病史、病理生理學及發展預防、診斷和治療方法。

22 European Commission (2006) Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use and amending Regulation (EEC) No 1768/92, Directive 2001/20/EC, Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004 (OJ L378/1, 27.12.2006)

叁、日本

(一) 孤兒藥品相關法規之立法背景

立法通過年份	條文內容
1993	1. 日本藥事法 2. 第 77-2 及 77-6 條

(二) 罕病定義

罕病定義	罕藥指定標準
患病人數 < 50,000 人	1. 符合盛行率標準。 2. 欲取得指定之病症缺少適當治療方法。 3. 該藥品之效益及安全性優於現行之藥品或治療法。

1993年建立一套罕見疾病研究及藥品發展獎勵計畫，由藥品與醫療設備局 (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA) 統籌日本孤兒藥品管理與發展業務。在日本要取得孤兒藥品認可，除盛行率需符合罹患病人數低於50,000人的標準外，另須同時符合兩項標準：其一，該病症必須仍乏治療方法；其二，該藥品效益及安全性必須優於現行藥品或治療方法，且需證明其具有高度發展潛力，例如證明該藥品效益及具可行性的發展計畫²³。

(三) 查驗登記方式一審核孤兒藥品指定及查驗登記統計

截至2009年底，日本共核准147項新指標的孤兒藥品，所以共有277項指定孤兒藥品，其中取得許可的藥品，包括用於治療急性前骨髓性白血病 (acute promyelocyte leukaemia)、特發性肺纖維化 (idiopathic pulmonary fibrosis)、黏多醣症第一型 (mucopolysaccharidosis type I)²⁴。



(四) 孤兒藥品之鼓勵研發方案

國家	獎勵辦法	
	財務方面	法令／發展
日本	1. 市場獨占權（藥品十年；醫材七年）。 2. 研究計畫享有賦稅優惠。 3. 資助研究發展費用。	提供研發建議

日本獎勵孤兒藥品研發的經濟誘英較為全面，包含取得藥品指定後三年內研發費用，每年可獲得高達50%補助，也提供稅負減免及市場獨占權（延長註冊有效期限）；另外，廠商也可申請快速審核建議和上市許可。

肆、澳洲

(一) 孤兒藥品立法背景

立法通過年份	條文內容
1997	1. 治療用品條例 1990 Part 3B 2. 條例 16H、16I、16J

23 Shah R (2006) Regulatory framework for the treatment of rare diseases. In NCBI <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=fabry&part=A745>. General aspects of lysosomal storage diseases. Chapter 11 Regulatory framework for the treatment of orphan diseases. Oxford PharmaGenesis.

24 Llinares J, Ch12: A regulatory overview about rare diseases. In M. Posada de la Paz, S.C Groft (eds.) (2010), Rare Diseases Epidemiology, Advances in Experimental Medicine and Biology 686, DOI 10.1007/978-90-481-9485-8_12, Springer Science + Business Media B.V

(二) 罕病定義

罕病定義	罕藥指定標準
--	1. 用於治療、預防或診斷罕見疾病之藥品。 2. 註冊用於某疾病或症狀後一年內，使用人數 < 2,000 人之藥品。

「治療藥物條例」(The Therapeutic Goods Regulation)為澳洲管理醫藥產品的法源基礎，1997年導入「孤兒藥品指定管理準則²⁵」，該準則Part B，將孤兒藥品定義為用於治療、預防或診斷罕見疾病的藥品，依據特定藥品訂定盛行率標準（如：疫苗或活體內診斷用藥），若該藥品經指定用於某疾病或症狀後一年內，使用人數少於2,000人，則可定義為孤兒藥品。

(三) 查驗登記方式——孤兒藥品指定及查驗登記之統計審核

目前澳洲現行法案已適用罕見疾病藥物，因此澳洲當局未針對孤兒藥品另訂法規，也未對已取得指定的藥品提供市場保護，但指定孤兒藥品可申請上市許可優先審查辦法、申請費用減免及稅負減免。截至2011年7月18日止，共有203項藥品已經澳洲管理當局指定為孤兒藥品²⁶。

25 Therapeutic Goods Regulation (1990) <http://www.tga.gov.au/legis/index.htm> (accessed January 2010)

26 Therapeutic Goods Administration (TGA), <http://www.tga.gov.au/industry/pm-orphan-drugs.htm> (accessed Nov, 2011)



(四) 鼓勵孤兒藥品研發方案

國家	獎勵辦法	
	財務方面	法令／發展
澳洲	申請費用減免	享優先審查

澳洲孤兒藥品計畫最大特點是，澳洲TGA (Therapeutic Goods Administration) 與美國FDA合作密切，如TGA直接引用FDA孤兒藥品評估標準，納入其計畫，並新增美國尚未採行或未符美國標準的評估準則，作為罕病定義及評估澳洲孤兒藥品的專屬法則。澳洲孤兒藥品政策有以下三個特色：

1. 訂定合法的孤兒藥品指定流程。
2. 免除申請費、評估費及註冊年費。
3. 孤兒藥品享有五年市場獨佔權。

在藥品補助方面，由於澳洲未訂有孤兒藥品專門法案，只以現行一般藥品註冊法規為基礎，將其應用於孤兒藥品政策，因此，澳洲當局對孤兒藥品的補助有限；除了由TGA負擔所有孤兒藥品指定流程及註冊費用外，未針對藥品研發另行補助或對研發費用提供減稅等優惠。

二、美歐未來國際合作

歐盟與美國已針對彼此的跨大西洋合作計畫發表共同聲明，雙方將分享罕病及孤兒藥品資料庫、統一孤兒藥品指定申請與藥物核准認證程序、分享研發結果、建立潛在罕病新藥候選名單（potential candidates）並架設官方資料庫公開建檔資料，以供學術／研究單位及廠商使用。

（一）國際醫藥法規協和會

「國際醫藥法規協和會」（International Conference on Harmonisation, ICH）針對藥品行銷資料，提出跨國及跨科管理架構，以利來自歐洲、日本、美國管理單位、製藥產業專家、世界衛生組織（WHO）、加拿大及歐洲自由貿易聯盟（EFTA）會員國及觀察員共同合作。ICH指導方針內容包括：對整合資料之詮釋、技術規範的應用，及提出申請上市許可的建議，但尚未針對罕見疾病藥物研發的特殊性說明。ICH最終目標在建立有效率、可供世界各國藥物研發利用的系統，並建立國際孤兒藥品研發計畫共識，以利將來國際合作。

（二）歐洲藥物流行病學及藥物主動監測中心網絡

「歐洲藥物流行病學及藥物主動監測中心網絡（European Network of Centers for Pharmacoepidemiology and pharmacovigilance, ENCePP）」係由歐洲藥物管理局發起，目標在串連歐洲各國藥物流行病學與藥物主動監測領域的專家及研究經驗。此網絡現已聯結相關的研究中心、大學附屬醫院、醫療照護



系統或電子登錄系統及歐洲現有與罕見疾病、醫療照護及藥品的相關聯結。

所有ENCePP皆載於ENCePP研究中心清單²⁷，ENCePP資料庫、資訊來源、歐洲各國專家學者及其研究經驗等資料，皆可開放使用；透過專家學者合作，有助於建構罕病及相關領域知識，而藥物上市後的流行病學研究，亦有助於探討特定議題。

(三) 冰島國際研討會

2010年10月，歐盟執行委員會 (European Commission)、健康理事會 (Health Directorate)、歐盟研究與創新總署 (DG Research and Innovation) 以及美國國立衛生研究院 (National Institutes of Health) 在冰島首府雷克雅維克舉辦研討會，探討罕見疾病研究的國際合作事宜。這場研討會中，來自罕見疾病領域的頂尖科學家、產業及病患代表、歐洲及美國管理當局代表齊聚一堂，共同檢視目前歐美正進行的罕見疾病雙邊合作案，選定可跨大西洋的國際合作項目，並探討未來執行層面的潛在困難及因應對策。

同時，歐美雙邊的補助機構亦決議發起一項國際罕見疾病研究獎勵計畫 (International Rare Disease Research Consortium,

27 European Medicines Agency (EMA) (2010) ENCePP resources database. <http://www.encepp.eu/encepp/resourcesDatabase.jsp>.

IRDiRC)，用以集結世界各國罕病相關補助機構和研究人員，期許在2020年前，達成發展200種新型罕見疾病診斷方法與療程兩大目標。

為實現2020年此一終極目標，需先透過國際合作，做到以下幾點：

1. 提供資料與相符樣本的取得管道。
2. 呈現罕病基因特性及臨床特性。
3. 加強轉譯研究、臨床前及臨床研究。
4. 使道德相關議題及管理流程更有效率。

在當前的國際研究合作中，已遇到以下瓶頸：

1. 疾病的分類及命名仍未臻理想。
2. 定期收集臨床資料及研究聯結困難所在。
3. 方法學：必須制定公認的標準作業流程（SOPs）。
4. 各層級倫理審查：目前過於繁重，必須簡化。
5. 登錄規則：設置技術、法律及道德議題標準的重要性。

對於上述瓶頸，IRDiRC提出了以下解決方案，以供參考：

1. 運用本體論，提出全球認可且可行的命名學及分類方法。
2. 選擇品質可靠的產出資訊中心。
3. 嚴格遵守標準作業流程。
4. 不論各國或國際層級，皆採用一致道德規範。
5. 資料庫的永續性：資料應透過國際社會或確認長期資助之基金會保存，而非將資料交由專案或個人。
6. 分享資料平台、資訊科技工具及基礎設施，例如虛擬實驗環境、Proto Type（用於撰寫臨床研究草案）、BTRIS（生物醫學轉譯研究訊息系統-儲存研究資料及臨床資料的倉庫）。



此外，該研討會亦串連國際相關研究，提出以下建議與省思：

1. 資料蒐集與比對的重要性：透過各種治療的結果交互比對，可推知及有效運用效果較佳的療法。
2. 發展全球適用的系統化作法，並思考其必要性：思考該用以各疾病為單位的「按病論法」(disease by disease)，亦或更系統化的全球性作法。
3. 全球化方法缺點：可能失去病患、家庭的投入及他們對疾病登錄的熱忱；針對特定疾病進行的研究需要支持。
4. 「按病論法」(disease by disease approach)：每一種疾病皆為新案例的作法，會造成費時、費工、費錢的不利條件。
5. 流程標準化的重要性：亟需共同分類法、命名法及本體論將表現形態標準化。
6. 需要全球適用的資料登錄與共享辦法：因罕見疾病彼此差異性極大，需要專責中心貢獻資訊的網絡系統，以確保所登錄的資料準確無誤（例如與診斷相關的資料）。
7. 診斷難題：仍難以定義已發現且在臨床上具重大意義的突變，此議題需獲全球關注與溝通，並需與人類基因變異計畫相聯結。
8. 轉換研究焦點：如何在發展良好且計畫持續進行的同時，創造新的機會？需要從鎖定特定情況的角度，轉移到專注一般狀況，將所有現行研究整合為針對一般狀況、範圍更大的研究。

(四) 國際合作之資訊平台網站

1. ORPHANET: <http://WWW.ORPHANNET.ORG> 組織與管理

Orphanet是罕病及罕藥相關資訊的線上查詢系統，其網

站內容包含：具搜尋功能之罕藥資料庫、罕病特徵之診斷以及研究活動查詢。Orphanet由法國衛生部 (French Ministry of Health) 和法國國家健康及醫療研究院 (the French national Institute of Health and Medical Research, INSERM) 於1997年建立，經費來源除由法國衛生部及INSER贊助外，2000年起亦獲得歐盟委員會及多個法國組織共同贊助 (From NHS report, p21/59)。

其網站內容則由約40個國家所組成的歐洲委員會共同主導，法國負責協調，各國團隊負責收集各自專業臨床及醫學研究及病友組織等資訊。而法國協調團隊則負責架構Orphanet網頁、品質管控、詳載罕見疾病名稱並造冊，及百科全書分類與製作。

此外，Orphanaet由數個不同委員會管理，各委員會皆可獨立監督研究計畫進行，以確保計畫連貫性、研究價值及其有效性。

2. HON (Health On the Net Foundation)，由聯合國支援的非政府組織所建立的罕病網站：<http://www.hon.ch>

The Health On the Net Foundation (HON) 於1995年成立，是由聯合國經濟社會理事會 (Economic and Social Council of the United Nations) 授權的非營利、非官方組織，其使命為推廣與健康議題相關的資訊，含罕病資訊。

3. ORDR Web site (Office of Rare Diseases Research)，關於美國罕見疾病、藥物與美國近期研究現況 (NIH)：<http://rarediseases.info.nih.gov/RareDiseaseList.aspx>

「罕見疾病研究辦公室」(the Office of Rare Diseases



Research, ORDR) 於1993年成立，隸屬於國家健康協會 (National Institutes of Health, NIH)，其網站 (ORDR Web site) 主要回答罕病問題及查詢ORDR 為罕病病患 (含其家屬、健康照護者、研究員、教育工作者、學生及任何對罕病研究有興趣的大眾) 所辦之活動相關訊息。此外，網站亦提供ORDR贊助者的生化研究、科技會議、罕見疾基因疾病之相關訊息。

4. 罕病研究搜尋引擎 (Rare Disease Search Engine) : <http://www.raredisease.org/>

「罕病搜尋引擎」是與Google合作的專業搜尋引擎，其特色為：可縮減搜尋範圍，只針對與罕病相關研究搜尋，以幫助使用者快速取得有用資料。

此網站提供以下17個相關聯結：

- endo-society.org
- rarediseases.org
- rarediseases.about.com
- ord.aspensys.com
- rarediseases.info.nih.gov
- rarediseasesnetwork.epi.usf.edu
- webmd.com
- www.fda.gov
- mayoclinic.com
- 4woman.gov
- phppo.cdc.gov
- genome.gov

- nih.gov/caresfoundation.org
- crdnetwork.org
- russell-silversupport.org
- ongenitaladrenalpherplasia.org



第4章 國際上的罕藥



時光

蔡亦宸 | 35歲

脊髓小腦退化性動作協調障礙

第5章 罕見疾病 用藥低負擔

一、全民健保為社會安全基石

「無庸置疑，全民健康保險是加拿大最為成功、支持度最高的公共政策；它不僅為國民給付醫療服務，也被視為是命運共同體的象徵，具體展現互助與互相關懷的精神。」

儘管國家受到不同政治力的裂與拉扯，然而，全民健保象徵這個國家統一的理念與制度，也代表全體國民在疾病與死亡面前一律平等；透過這個公共健康保險體系，可以彼此扶持，竭盡所能度過難關。」

～Robert G Evans～

加拿大著名醫療經濟學家伊文斯（Robert Evans）這樣描述加國健保體系，認為全民健保不僅具體實現了社會公平的集體承諾，也是支撐國家社會安全的重要因素；社會安全制度旨在保障人民的尊嚴，並健全其經濟生活安全，因此，當民眾遭遇變故、社經地位改變或其他突發因素導致生活困頓、無法自行維生時，國家有協助其找尋對策，以度過難關、助其重返社會生活之義務；這些對策包括社會保險、社會救助及社會福利等。

為確保人民享有基本生存條件的權利，國家透過社會扶助與救濟方式，提供人民生存所需之物質與服務；在此概念下，進而衍生出社會保險體系的全民健康保險制度，這也是為何全民健保體系讓加拿大人如此驕傲，並以此作為國家認同象徵的重要原因，也因而成為我國規畫「全民健康保險法」目標與理念的藍圖。

以他國全民健保經驗為借鏡，在經過長期努力後，我國於1994年8月9日公布「全民健康保險法」，並自1995年3月1日起實施，其使命在提供醫療保險服務，增進全體國民健康，並朝提升品



質、關懷弱勢及健保永續發展方向持續努力不懈；隨著健保制度成立，許多貧病弱勢民眾自此後不必擔心因病而窮或生不起病，健保可以提供適切醫療照護，因而全民健康保險制度也成為臺灣社會安全的基石。

「全民健康保險法」第1條即開宗明義指出：「為增進全體國民健康，辦理全民健康保險（下稱本保險），以提供醫療保健服務，特制定本法；本法未規定者，適用其他有關法律。」故而罕見疾病病患理應在受保障之列。全民健康保險是一種社會保險制度，基於分攤風險原則，本應照顧社會醫療弱勢者的權益；而罕病病患無疑是社會弱勢者之一，其所需醫療費用十分龐大，且多數無法治癒，急需接受特殊而妥善的照護。

然而，資源有限，加上國家政策需透過立法及編列預算落實，故「罕見疾病防治及藥物法」一通過，可視為彌補健保不給付項目的第二道防線，保障罕病病患及家屬取得適用罕見疾病藥物及維持生命所需之特殊營養食品，以加強照護罕病病患健康與罹病生活，為首要追求目標。而罕見疾病用藥給付涉及病患生命健康之存續，以及生活經濟負擔能力，顯見全民健保是長期照護罕病患醫療資源的關鍵。

二、罕見疾病全數納入重大傷病

現行衛生署公告重大傷病範圍計有30類，包括癌症、慢性精神病、洗腎及先天性疾病等；這些疾病醫療花費極高，凡領有重大傷病證明的保險對象，因重大傷病就醫，便可免除該項疾病就醫的部分負擔費用。

在罕見疾病列入全民健保重大傷病前，每名罕病病患一年醫療費用高達百萬、甚至數百萬、上千萬，成了病家難以承受之重，壓得罕病病患及其照護者喘不過氣來。對於無力就醫的罕病病患而言，只能坐等死神降臨。待罕見疾病納入重大傷病健保給付範圍後，罕病病患就醫的門、住診健保部分負擔均可免除，連昂貴的藥費也可由健保全額給付，大幅減輕了罕病病患經濟壓力。

早期雖然部分罕見疾病已在健保重大傷病保障之列，卻仍有近二至三成病患無法取得重大傷病卡，甚至出現同一疾病，有的病患獲得健保局眷顧、取得重大傷病卡，有的四處陳情、申請卻苦無著落；如此混亂的情況，再加上需要定期換卡，為這些終生無法痊癒的病患帶來諸多不便與困擾。罕見疾病基金會深刻體認到該問題迫切性，認為罕見疾病應全數列入重大傷病名單，並修改制度，方能為這群弱勢病患提供妥適而完整的照護。該基金會持續透過各種管道努力，期能爭取將罕見疾病全數納入重大傷病範圍。

倡議期間，適逢2002年中央健保局推動「總額支付制度」，「調整部分負擔」及「調漲保費」等多項給付制度也面臨變更；罕見疾病基金會預見這些給付制度變革，必然會衝擊罕見疾病病患權益，因而立即對外召開說明會，與臺灣醫療改革基金會等民間組織合組「民間反健保雙漲聯盟」，不僅為罕見疾病病患、也為全



體被保險人發聲，針對上述三項調整案提出建言。歷經一連串倡議，終於在同年8月得到政府正面回應，宣布凡經過「罕見疾病審議委員會」審查並通過的罕見疾病，全數納入健保「重大傷病」範圍，免除病患就醫的部分負擔，且永久不需換卡；對於尚未公告之罕見疾病或醫療上需持續特別照顧的病患，為了區隔保險與福利差異，將以專案方式協助個案援引社會救助，解決其醫療負擔。

此舉可謂罕病病患醫療權益的一大突破，使罕病病患除了疾病本身及併發症照護外，可以獲得更多健保保障，且不必耗時費力地申請衛生署醫療費用專案補助；在全民健保保護傘下，借重社會保險的共濟機制，減輕罕病病患的醫療負擔，避免因病致貧，更掃除了就醫經濟障礙。

罕藥彌補
愛無憾

三、總額支付罕見疾病藥物專款專用

所謂總額支付制度是指付費者與醫療服務提供者就特定範圍的醫療服務，預先以協商方式訂定未來一段時間內健康保險醫療服務總支出，即年度醫療費用的支出上限；再以部門、地區等方式切分預算，以酬付該服務部門在該期間內提供的醫療服務，引導醫療服務提供者在量多價低的思考下，自我約制服務量，以免醫療支出「無限上綱」，且因浮濫造成醫療浪費，並確保健保維持財務收支平衡，讓民眾得到更好的醫療照護品質。

雖然總額支付制度係以抑制醫療資源遭濫用為出發點，卻造成以利潤導向的醫院放棄部分無利可圖的留療項目；首當其衝的是遺傳專科及罕見疾病門診，由於部分罕病藥物單價昂貴，且利潤有限，對個別醫院來說，一個罕病病患藥費可能抵得過數十、數百個一般病患診療收益，若將罕病用藥與一般病患並列，必然會影響醫師用藥意願；而醫院為了因應總額支付制度實施，也會避免使用藥費較高、獲利空間不大的藥物，甚至根本不進這類藥品，或變相增加自費診療項目，因而加重民眾醫療負擔。以高雪氏症為例，當時病患每次所需藥劑價格約十幾萬，故每月接受兩次治療，平均花費即高達30~40萬，是罕見疾病用藥中價格最高的品項。而此症病患在過去健保給付保護傘下，經濟壓力已減輕不少；一旦總額支付制度上路，醫師只要接受一名高雪氏症病患，就佔去醫院一年健保總額400萬，將嚴重影響全民健保對於其他科別或醫療服務項目的給付。

這些問題在健保總額制度實施初期即逐漸浮上檯面，有些醫院因而限制開立孤兒藥，有些藉限診、強制轉院、門診轉住院等不



合理規定，限制罕病病患就醫，使得病患淪為醫療人球，四處就診受限，遭受不小的衝擊；病患們也無法理解：這類衛生署核准、健保給付的孤兒藥，何以在實施總額預算後卻取得日趨困難？也凸顯此政策為罕病病患帶來的負面影響。

所幸，經衛生署與罕見基金會的努力，2004年9月醫院總額支付委員會決議，針對下半年度實施的卓越計畫，另行考量罕見疾病藥費，將病患醫療利用情形、就醫人次列入監控指標，亦請全民健保醫療費用協定委員會於擬訂94年總額時，將罕見疾病孤兒藥費列為「專款專用」，使其不致與其他醫療費用發生排擠效應。

經過相關團體發動一連串社會倡議，終於在2005年盼到全民健保醫療費用協定委員會將罕見疾病用藥列入專款專用項目，於當年度編列5.12億元預算¹，並由中央健保局以特別預算方式支付，當時上限為5,000萬元，從此健保總額專款保障水準，隨新藥研發及給付病患人數成長逐年調升，讓罕見疾病用藥從此不再為總額制度所苦。

1 罕見疾病用藥專款專用之數據詳見「中央健康保險局-第119次業務報告」(95.11.15) http://www.nhi.gov.tw/resource/Webdata/Attach_8444_1_119次業務報告.doc

四、專案進口與健保制度

早期罕見疾病未受社會重視，相關法令、制度也尚未成立，這群罕病病患的生命鬥士因人數極少，故為社會大眾所忽略；即便是醫師，也常因而誤診，讓病患在求醫路上跌跌撞撞，備受打擊與阻難；例如藥商因利潤過低，缺乏生產及引進孤兒藥品的動機、藥物申請引進流程繁複及健保給付申請困難等，使得罕病病患成為名符其實的「醫療孤兒」；同時，龐大的醫療費用與長期照護對於一般家庭來說，無疑是沉重的負擔。所幸，隨著「全民健康保險法」、「罕見疾病防治及藥物法」等相關法令、制度施行，以及前述所為之各項努力與修正，讓這些問題能在近年內逐一迎刃而解。

罕見疾病病患所用藥物為延續生命的必需品，其治療需求具有迫切性與持續性；若未能及時取得藥物，足以危及生命。雖然政府針對罕見疾病用藥另設一套「罕見疾病藥物查驗登記準則」與「罕見疾病藥物供應製造及研究發展獎勵辦法」，在確保藥物品質、有效及安全前提下，簡化申請登記所應檢附的資料，並提供優惠措施，例如取消十大先進國採用證明的限制、免除樣品送驗，以及查驗登記規費減少98%等，藉此鼓勵與協助藥商提高製造或輸入罕藥意願，加速罕藥上市販售時間。可惜，遠水往往救不了近火，在迫切用藥當下，豈有時間等待救命藥物通過一關關審查與評估？為此，政府決以「專案進口」方式解決燃眉之急，爭取罕病病患延長生命的契機。

現階段罕藥的認定與查驗登記申請，由行政院衛生署食品藥物管理局受理，必須先經過認定，方能申請查驗登記，並於通過審查後取得藥品許可證。礙於罕病病患用藥急迫性，為使其能及早



接受新藥治療，政府依據本法第19條及第22條規定，另行明訂「罕見疾病藥物專案申請辦法」，在罕藥經過認定、尚未領有藥品許可證前，可由政府機關、醫療機構、罕見疾病病患與家屬及相關基金會、學會、協會，向主管機關提出專案許可申請，中央主管機關應於收受申請書件30天內完成審查並回覆。獲得專案進口許可之藥物，每次足供病患二年使用量，可視實際情況分批辦理；雖然專案進口藥物未取得國內藥品許可證，卻也通過「罕見疾病及藥物審議委員會」認定，經行政院衛生署公告適用「罕見疾病防治及藥物法」藥物，符合本法第33條規定，理應列為受補助標的，並可依據「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」規定，由健保局採取個案處理方式進行專案審查，經審查同意，立即健保給付。同時，遵循前述「全民健康保險醫療費用協定委員會」協定結果，將罕見疾病藥費列為專款專用項目，如有不足，則由其他預算支應，藉以保障罕見疾病病患的就醫權益。

相較於他國罕見疾病藥物政策，可足見我國政府對於罕見疾病議題用心；如在全球已開發國家中，唯一沒有全民健保的美國，其政府僅提供藥商臨床試驗補助；日本則是在未取得藥品許可證前，其所需藥品費用均由病患自行負擔；而澳洲並未提供任何補助。我國除了提供研發獎勵辦法鼓勵醫療機構、藥商、民間團體致力於罕見疾病藥物的研究發展外，更有別於他國，實施罕見疾病藥物專款專用，享有健保給付之福利，採最為實質的用藥補助，照護罕病病患生存權益，保障罕病病患用藥無虞。

五、總結

罕見疾病病患因基因的缺陷，從出生即就已注定終生須仰賴醫療體系，所幸，多年來，在政府政策輔助與健保給付支撐下，為罕病病患及其家人爭取了基本生存與醫療權益；然而，深受社會支持體系的影響，而全民健保在此層面扮演著相當關鍵的角色。關於健保給付罕病用藥的爭議不斷，但對於而言，若無政府的政策輔助與健保給付支撐，無疑是在制度上已被判處死刑。因此，為解決全民健保資源畢竟有限的問題，經過病友、醫界、學界、社會各界及政府相互磨合，齊心協力整合爭取各界資源整合，終以確立的罕見疾病病患醫療權益的政策與制度，取代不再依賴政府或企業單點式救濟或補助。

如今，社會實質正義已取代形式公平，全民健保制度也回歸社會保險的互助本質，使得有價的藥物得以延續罕病病患無價的生命，足以證明臺灣是個重視人權與人道的國家，並代表我國已跨入衛生福祉的先進之林。





微笑小花
林冠合 | 17歲 威廉斯氏症

第 6 章

關於罕見疾病
與藥物

一、罕見疾病藥物與其適應症之分類

依據「罕見疾病防治及藥物法」第三條所定：「本法所稱罕見疾病藥物，係指依本法提出申請，經第四條所定委員會審議認定，並經中央主管機關公告，其主要適應症用於預防、診斷、治療罕見疾病者。」，由行政院衛生署不定期公告適用於「罕見疾病防治及藥物法」之藥物名單，截至2013年3月為止，已公告80項藥物品項。

經行政院衛生署公告之適用藥物品項中，並非僅使用於預防、診斷及治療經認定為罕見疾病之適應症所用之藥物，其中也包含治療特定疾病之非罕見疾病藥物，如急慢性汞中毒、鉤蟲感染之表皮幼蟲移行症等所使用之重金屬解毒劑與法定傳染病之用藥，同樣列屬於罕見疾病藥物。

關於已公告之80項罕見疾病藥物，其適用之適應症疾病分

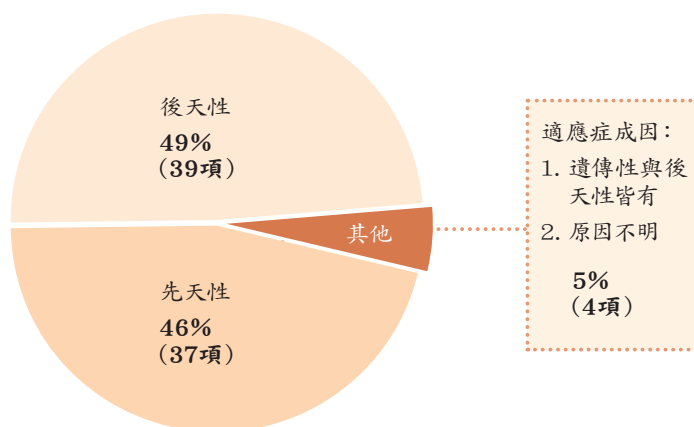
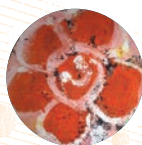


圖6-1 符合罕見疾病用藥之適應症——疾病成因統計分析



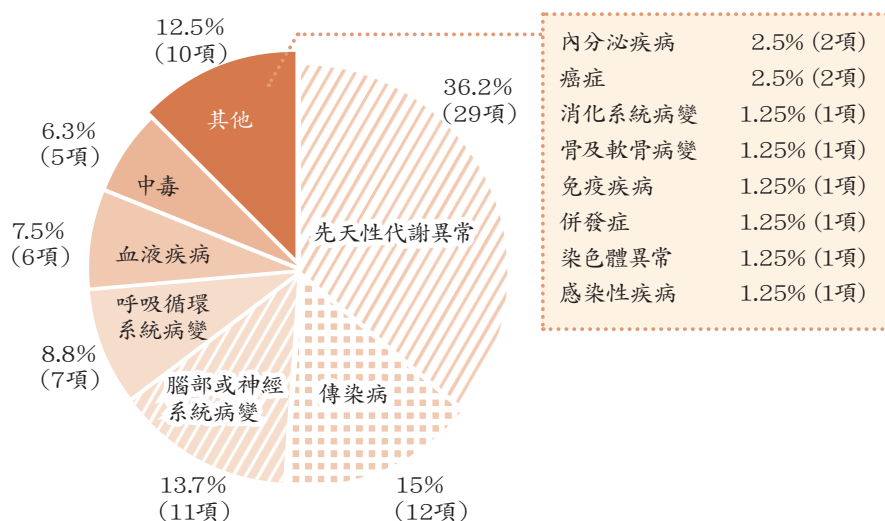


圖6-2 符合罕見疾病用藥之適應症——疾病分類統計分析

類，詳見「罕見疾病藥物與適應症分類對照表」，以及下頁分別依據疾病成因（圖6-1）、疾病分類（圖6-2）所為之統計分析圖：

截至2013年3月為止，衛生署已公告80項罕見疾病藥物品項，依其適用之適應症，針對疾病成因可分為先天性、後天性及其他成因共三大類，先天性疾病佔49%（39項），後天性疾病佔46%（37項），其他成因佔5%（4項）。其中「其他成因」包含同時具有先／後天性特性，以及致病原因尚不明確之適應症。

依據其適用之適應症進行疾病分類，大致分為七大類，以先天性代謝異常36.2%（29項）居多，其次為腦部或神經系統病變、傳染病等。其中有些適用2種以上疾病或另分先／後天性，如 Methylene blue、Miglustat，詳細分類請參照附錄22、「罕見疾病藥物與適應症分類對照表」。

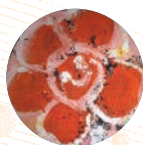
二、猝睡症與最新用藥介紹

疾病簡介

猝睡症為一種過度嗜睡的罕見神經疾病，很多人對它並不瞭解，主要的原因出在人體的中樞神經對睡眠和清醒的控制出了問題，清醒的時候腦部和身體常突然出現睡眠與做夢（或稱之為快速動眼期）相關的生理反應，其作用機轉至今仍然不能被徹底了解。猝睡症除了有過度的睡意以外，它還常合併猝倒、睡眠麻痺以及將入睡之幻覺等症狀，夜間睡眠亦常出現無法持續的情況。研究發現：患有猝睡症的病人，腦中下視丘的食慾激素（hypocretin）會呈現低下的情況。國外Standford的猝睡症研究中心發表報告中顯示：患有此疾病與人類白血球抗原（human leukocyte antigen）中的DQ及DR有關，例如有猝睡症併有猝倒（cataplexy）症狀的病人，血液中幾乎都可發現HLA DQ B1 0602因子。此外基因遺傳也可能是一個重要的原因，研究數據顯示病人的一等親內同樣有猝睡症的比率比正常人高。而環境因子也是造成此病的另一個重要原因之一，這正說明為什麼病人多在青少年之後或成人才發病。

診斷

要診斷此一疾病，建議有嗜睡症狀的民眾到睡眠中心接受正式睡眠檢查，診斷猝睡症必須經過一整晚的多項生理睡眠檢查（Polysomnography, PSG）及白天多次睡眠潛伏期測試（Multiple Sleep Latency Test, MSLT），甚至需要抽血檢測（HLA typing），或腦脊髓液（CSF）檢驗，如此才可幫助正確的診斷。



症狀

▪ 嚴重嗜睡 (excessive sleepiness)

嚴重嗜睡是猝睡症的主要症狀，患者容易時常感到疲勞、想睡覺，常常於應該清醒的時候想睡，這種嗜睡現象和前一天晚上有無充份的睡眠並沒有絕對的關係。猝睡症患者即使身在有危險的時候也會打瞌睡，該集中注意力時變得朦朧困惑、昏昏欲睡，甚至常常突然睡著 (sleep attack)。雖然猝睡症的病人在白天的時候很容易打瞌睡，但是一次瞌睡的時間多半約十分鐘到二十分鐘就夠了，一般不超過一個小時，然而在兩到三個小時之後，他們又開始想睡覺。猝睡症的病人一開始有睡意的時候可以盡量保持清醒，但是終究忍耐不住而睡著，甚至在危險狀況之下。

▪ 猝倒 (cataplexy)

猝倒通常由強烈的情緒來引發，例如大笑、忿怒、或受到驚嚇，尤其是特別興奮時。猝倒的發作是突然且短暫的喪失肌肉張力，約六至七成猝睡症患者常常有此表現，可能在嗜睡現象出現幾個月或幾年之後出現。猝倒有的是輕微的，例如垂頭、眼瞼或下巴下墜、口齒不清或輕微感到無力等等；有時是比較嚴重的，例如身體完全無力造成跌倒。一般而言，患者呼吸肌肉不會受到影響，不會有呼吸困難的問題，因此少有生命危險。有時候患者會在猝倒發作之後睡著，而被誤以為是癲癇發作。猝倒的發作是很短暫的，由幾秒鐘到幾分鐘的時間，患者很快就能完全恢復。在猝倒發作的時候，病人是清醒的，所以也知道發生了什麼事。

▪ 將睡未睡之幻覺 (hypnagogic hallucination)

將睡未睡之幻覺是發生在即將入睡的人身上，有鮮明夢境般的經驗。這些幻覺可以包括奇怪的影像或聲音，甚至觸覺、移動的

感覺，常常使病患覺得很害怕。因為患者雖有幾分清醒，但仍無法掌握現實狀況，常被誤認為是精神疾病的幻覺或妄想。

▪ 睡眠麻痺 (sleep paralysis)

猝睡症的患者較一般人更常出現睡眠麻痺症狀，這是發生在剛入睡時或剛醒來時，意識已清醒但無法控制全身肌肉而無力的現象，俗稱為鬼壓床。患者或多或少對周遭環境仍有知覺，但是無法移動或說話。睡眠麻痺持續的時間很短，一到數分鐘之間便可以恢復。睡眠麻痺也是一種相當可怕的經驗，往往伴隨將睡未睡之幻覺，尤其是頭幾次經歷的時候更讓人驚嚇。

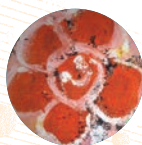
▪ 無法連續的睡眠 (sleep fragmentation)

猝睡症病人在白天有維持清醒的困難，而在夜間也很難維持穩定的睡眠狀態。患者往往晚上在上床時翻來覆去，無法入眠，即使睡著了也睡不熟，時常醒過來，且可能合併作惡夢或腳部抽動的情形。這些症狀都會影響睡眠的品質，更進一步使得白天嗜睡的問題更加嚴重。

▪ 其他症狀

猝睡症患者的其他症狀還可能包括有複視、注意力渙散、以及喪失記憶等等。假如兒童有這種障礙，常常無法跟上他們的朋友及學校的功課；成人則無法完成工作上及家庭上正常的義務。有些猝睡症患者也常會有暈眩、頭痛、打鼾、體重增加及性生活問題等抱怨，即使這些症狀並不是因為猝睡症所引起。

猝睡症患者的臨床症狀會隨著年紀增長而逐漸減緩，但猝睡症還無法治癒，它的症狀通常可以加以控制或改善。接受治療之後，症狀的發生會比較不頻繁，患者也可以過比較正常的生活。因為症狀的內容及嚴重度因人而異，因此患者與醫師必須一起合作



制定計畫療程。治療計畫有一些重要的部份:行為治療、藥品、飲食、其他睡眠障礙的排除及患者生活環境的管理等等。

行為治療

猝睡症的治療通常不僅需要藥物，還要調整生活型態。臨床研究顯示：安排一天當中幾次的小睡，有助於解除白天過度的睡意。但是小睡的次數以及時間長短，應該參考猝睡症的病人本身，以及與病人密切相處的人的意見，了解什麼時候是病人最想睡的時間，什麼時候是病人學業上或工作上最需要專注提神的時候，才能依照個別差異擬定作息時間表。至於小睡的目的，主要是讓病人學會控制突然來襲的睡意。甚至只是趴在桌上睡一下，或者閉起眼睛，短短幾分鐘的時間，都可能避免突發性的嗜睡，或減少提神藥的使用劑量。除了小睡之外，下列建議可以對一些猝睡症患者的症狀有極大的改善：

- 遵循規律的睡眠／清醒作息表。每天在大約相同的時間，就寢及起床。
- 在危險活動中，例如開車或烹調時，要特別小心；嘗試安排作息計畫，讓你在這些時候，可以保持警覺性。
- 謹慎遵循醫護人員對藥物的指示。有任何藥物改變或問題時，要立即通知醫療人員。

藥物

含咖啡因或安非他命的藥物，通常對猝睡症沒有很好的效果。然而目前已有有效的處方藥物，如Provigil (modafinil)，可以來控制白天過度嗜睡的現象。此一藥物相較於過去傳統的中樞神

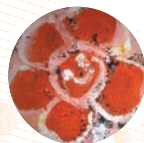
經興奮劑，如Retalin，有較少的副作用，亦較不易成癮，對於兒童或青少年的患者較不會有生長抑制的現象產生，患者與醫療人員必須一起合作，在藥物對控制症狀的優點與副作用的缺點之間，找到最好的平衡點。

Provigil是一種用來治療猝睡症 (Narcolepsy) 的藥物，中文商品名為「普衛醒」，學名Modafinil，在國內以Provigil來改善因猝睡症引起的日間的過度睡眠症狀，而在美國FDA所核准的適應症除了猝睡症引起的過度嗜睡外，還包括了可治療因睡眠呼吸中止症 (OSA) 及輪班工作睡眠失調 (SWSD) 引起的過度嗜睡症狀。Provigil (Modafinil) 的作用機轉至目前為止尚不明確，但可確知的是，在藥理學上的特性和擬交感神經胺 (sympathomimetic amines) 不完全相同。Modafinil作用在下視丘的覺醒中樞，以誘導清醒。Modafinil相較於傳統的中樞神經系統興奮劑，較不易成癮或產生精神興奮 (psychoactive) 和欣快感 (euphoric) 的效果，亦較不會有情緒上、或知覺、思考和感覺上的改變。

Provigil可以幫助病患在適當的時候維持清醒，服用Provigil之病患仍然可以在需要睡眠的時候自然入睡，舉例來說，如果病患在早上服用Provigil，在晚上還是可以維持正常睡眠。但Provigil無法治癒任何一種睡眠障礙，它可以幫助降低因為睡眠障礙所引起的日間過度嗜睡，但並不能用於取代充足的睡眠，有睡眠障礙的病患仍須請教專業的醫師，採取其他的治療方式並培養正確良好的睡眠習慣。

藥動學：

口服吸收迅速，2~4小時到達血漿尖峰濃度。食物會延緩吸收，但對生體可用率不會有影響。Modafinil在身體組織內的分佈



良好，分佈體積約0.9 L/kg。Modafinil在血漿中會適度地和血漿蛋白質結合（約60%，主要為白蛋白）。主要（90%）經由肝臟代謝，之後經由腎臟排除。在肝臟中形成不活性代謝產物。低於10%的劑量以原型排出。Modafinil在多次給藥後的有效排除半衰期大約是12~15小時，服藥後2~4天到達穩定狀態血中濃度。

一般之用量用法：

口服，每日一次，每次200mg，早晨給予。每天一次400mg的耐受性良好，但是沒有顯示效果比每日一次200mg好。嚴重肝損害患者：應該給予正常肝功能患者建議劑量的一半。老年患者的排除率可能會降低，因此應考慮用較低的劑量。基本上Provigil的耐受性良好，一般來說在少數病人身上仍會發生輕度到中度的副作用，最常見的副作用包括頭痛、噁心、神經不安、鼻塞、腹瀉、背痛、焦慮、睡眠障礙、頭暈及腸胃道不適。其他較少見的嚴重副作用如胸痛、皮疹、或精神方面的徵狀，若使用後出現任何不舒服的症狀時，建議病患應立刻聯絡醫師，在FDA懷孕分級為C級*。

在藥物間交互作用方面：

因為Modafinil對於藥物的代謝酵素CYP2C19是一種可逆性的抑制劑，所以同時投予Modafinil與diazepam、phenytoin及propranolol等藥物時，因為經由相同的排除途徑，所以會增加這

* 對於懷孕用藥安全，美國食品藥物管理局將藥物分類為A、B、C、D、X等五級，這也是醫師給予孕婦建議的主要參考。C級：動物試驗顯示對胎兒有不良影響，但沒有對孕婦做過對照組研究。有些藥物尚未做過動物試驗及人體試驗。屬於此一等級的藥物，只能以經驗判斷對胎兒的潛在利益大於潛在的危險性的前提下使用。

些藥物在血中循環的濃度。此外，在特定缺乏CYP2D6酵素的族群（例如7~10%的高加索人；類似或較低比例的其他族群），其CYP2D6受質（例如三環抗憂鬱劑、選擇性serotonin回收抑制劑等，及經由CYP2C19相關的途徑排除者）的血中濃度可能會因為同時投予Modafinil而增加。對於正在接受這些藥物或類似藥物治療的病人，在Modafinil劑量上的調整是必須的。長期投予Modafinil可能輕微誘導代謝酵素CYP3A4、因而減少同樣作用於該類酵素系統的受質濃度，例如固醇類避孕藥、cyclosporine及影響程度較低的theophylline。對於正在接受這些藥物或類似藥物治療的病人，在Modafinil劑量上的調整是必須的。

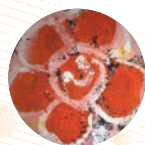
服用Provigil應注意的事項有：

1. 避免飲用酒精。
2. 併用modafinil和單胺氧化酶抑制劑時應小心。
3. 嚴重肝損害：Modafinil的清除力降低，建議降低50 %劑量。
4. 有精神病病史的患者應小心使用modafinil。
5. 小於16歲的孩童，及大於65歲的老人，其使用的安全性和有效性尚未建立。

藥物濫用和依賴性：

Modafinil在美國為管制藥品第4級（Controlled Substances Schedule IV）。醫師應該定期監測患者是否有濫用或誤用的徵候（例如劑量增加或要求藥物的行為）。

Provigil的部分作用與中樞神經興奮劑相似，在藥物管制法規上是屬於第四級管制藥品，雖然與第三級的安非他命類興奮劑相比成癮性極低，但這表示它還是有被濫用的可能，病患如果有服用其他中樞神經興奮劑、或有藥物成癮或藥物濫用的病史，在服



用Provigil之前還是必須經過專業醫師的評估。

其他睡眠障礙的排除

猝睡症的患者應該注意是否有其他的睡眠障礙，特別是睡眠呼吸中止症。睡眠呼吸中止症會惡化猝睡症患者白天過度的睡意。這種病人往往睡眠的時候大聲打鼾，被觀察到有間歇性呼吸暫停的現象，進而影響睡眠，起床之後仍然覺得很疲勞，有時還有血壓升高的情形。

生活環境的管理

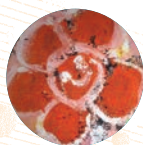
如果患者的家人、認識的人、及同事，不了解這種障礙的話，猝睡症會更難處理。白天想睡會被誤解為懶惰、憂鬱、或無能。清醒時的猝倒及做夢的症狀會被誤認為是癲癇發作或是有精神上的問題。所以我們有以下建議：

1. 猝睡症患者與醫師及諮詢人員，可以一起來教育家庭成員。配偶或感覺被忽略或被利用的家庭成員，一旦瞭解此人的行為不是有意的或是瘋狂的之後，就可以放心。家庭的支持是學習處理這種障礙的重要步驟。
2. 讓朋友認識這種障礙，或給他們相關手冊閱讀。
3. 教育雇主們瞭解這種障礙，在職場上做某些調適，可幫助猝睡症患者成為一位有生產力的員工。
4. 找一個猝睡症病團體。知道還有其他的人也患有相同的障礙會對治療有所幫助。
5. 如果猝睡症已影響到工作能力，則尋求可利用的財務或工作津貼。

如果猝睡症患者是兒童，確定他／她的老師瞭解這種障礙。
在教室裡做小小的調整，可以使得這個兒童的自尊及學習的能力，
會有極大的改善。

（轉載自101年適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物年報。

作者：署立台中醫院藥劑科陳世欽、陳素宜）



三、狄喬治氏症候群 (DiGeorge syndrome)

疾病簡介

1965年首先由Angelo Mario DiGeorge提出DiGeorge症候群與Velocardiofacial 症候群、Chromosome 22q11 deletion 症候群等皆有相似臨床表現及染色體22q11缺失的現象，又稱22q11.2 Deletion Syndrome，Wilson等人於1993年發表了CATCH 22，亦稱為CATCH-22 Syndrome，其中「CATCH-22」之名中CATCH一字為Cardiac defects（心臟缺陷）、Abnormal facial features（異常臉部特徵）、Thymic hypoplasia（胸腺發育不良）、Cleft palate（唇顎裂）、Hypocalcemia（低血鈣）五大徵象之首字集合，22則代表著第22對染色體缺陷。

致病機轉

DiGeorge症候群是一種罕見的先天性原發性免疫缺乏疾病，起源於第三及第四對咽囊發育缺陷，主要表徵有胸腺不發育或發育不全，其特徵在於先天性心臟病、先天性T細胞免疫不全。在人類，此疾病已被發現與第22號染色體部分缺失有關，第22對染色體（del 22q11）短臂缺損引起，導致心臟、胸腺、副甲狀腺、臉部發育的異常，發生率約為兩萬分之一。

目前已知與第22號染色體變異相關的疾病包括DiGeorge syndrome（狄喬治氏症候群）、第二型神經纖維病變、慢性骨髓白血病等。除了常見的染色體22q11缺失外，另常見的還有10p13缺失及17p13缺失。

通常為自然產生，然而在一些病例中，此疾病可能以體顯性

基因遺傳給子代，每胎自父母傳給後代的機率為百分之五十。有百分之五至十的DiGeorge syndrome為第22號染色體長臂出現缺失，此疾病發生於某些糖尿病母親所生的嬰兒，偶爾發生於懷孕期間持續飲酒母親所生的嬰兒中；亦發生於胎兒早期發育時視黃酸 (retinoic acid) 代謝缺陷的嬰孩（視黃酸胚胎病變）；所有這些狀況都常見胎兒組織發展不完全，因而導致腦及神經組織異常。

遺傳模式

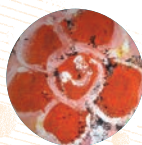
大多數是第22對染色體突變，少部分10%是來自父母的遺傳。若父母的染色體正常，那麼再次懷孕時復發的機率很低；若是父母的帶有22q11缺陷的基因，那麼下一代則有50%機率遺傳到此症候群，故下次懷孕時需行產前遺傳診斷。

診斷方法

83%在新生兒時期就會被診斷出來，大部份以心臟異常來表現，且有1/3患孩會發生痙攣為第一個表現症狀。使用螢光原位雜交法 (Fluorescent in situ hybridization, 簡稱FISH)，90%可發現第22對染色體上有缺損，亦可用於產前診斷。

臨床表現

1. 心臟問題：動脈弓的異常，包括右側主動脈弓 (right aortic arch)、主動脈阻斷、法洛氏四重症 (Tetralogy Fallot)、心室中隔缺損、肺動脈發育不良，80%患者有多重的心臟異常，最常見的是B型主動脈阻斷及動脈幹。先天性心臟病是染色體異常造成心臟缺陷的疾病，由基因病源學研究顯示，先天性心臟病的



病人是染色體22q11位置發生突變所致。

2. 典型的臉型：明顯的鼻及鼻樑基部寬大、後縮頭、眼距寬、人中短、上唇薄、顎裂、耳廓異常、外耳小且有凹窩、聽力障礙等。
3. 免疫問題：胸腺的發育分為部份與完全發育，其中以部份發育佔大多數。完全無胸腺發育的病人，因為T細胞嚴重免疫力缺乏，所以易引起伺機性的感染（如黴菌、肺孢囊蟲）及輸血時引起移植植物對抗宿主疾病（Graft versus host disease）。
4. 內分泌方面：副甲狀腺功能低下造成低血鈣，有時亦有甲狀腺低下的情形，或新生兒早期的低血鈣。
5. 智能：有50%的病人會有輕度至中度的智能障礙。
6. 生長發育：多數的病人身材矮小，通常出生體重正常，但之後的體重成長不佳，多數病人的手指細長，肌肉張力低且100%有學習障礙。
7. 其他：在青少年期後有10～20%會罹患精神病，少數有腎臟、泌尿道或生殖器發育的異常、疝氣等。

治療與癒後

1. 免疫方面：在完全DiGeorge症候群患者其T細胞相當低需積極治療，如注射胸腺素。在部分DiGeorge症候群患者其T細胞數目與B細胞數目與功能於初期偏低，但隨著年紀增長，其功能及數目會增加，故感染的機會更為減少。疫苗的接種屬安全並可產生足夠的抗體免疫，但活菌疫苗仍不建議使用。
2. 內分泌方面：60%患者在新生兒時期會出現低血鈣，大多是暫時的，多於一歲內恢復。
3. 心臟方面：動脈幹的處理必須以開刀矯正，否則一年內死亡率

高達85%。

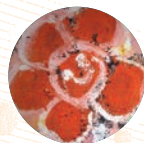
4. 其他：輸血時需使用照射過的血漿製品，以免引起移植物對抗宿主疾病 (Graft versus host disease)。另外因學習遲緩及智能不足，所以早期療愈相當重要，且需早期檢查聽力並同時評估語言的發展。

胸腺素

在動物實驗中，切除胸腺的幼鼠因免疫失調，抵抗力衰退及無法正常生長，最終導致死亡。如果及時給予外來的胸腺組織或胸腺素 (thymosin)，幼鼠將因免疫功能重新回復而存活下來。臨床上，罹患重度免疫缺陷DiGeorge syndrome的小孩，注射胸腺素後，病人竟奇蹟似地恢復T淋巴細胞的數量，體重增加，嚴重感染痊癒。自此，開啟了臨床醫師使用胸腺素這些生物反應調節劑來治療免疫功能缺損的病人。

胸腺素是萃取自牛隻胸腺中的免疫活化物質。1975年Goldstein等研發出高度活化的牛隻胸腺萃取物，第5片斷胸腺素 (thymosin fraction-5)，是一經科學量化的胸腺素製劑。第5片斷胸腺素包含了40種以上的胜肽，分子量介於1,000~15,000Da。其中2種活化物質，胸腺素alpha 1及胸腺素beta 4，是目前研究最多且已被合成製造使用的胸腺素。胸腺素的主要的作用機轉包括增加細胞激素的製造，增進T細胞的生長、熟成及活化。

目前使用在臨床之胸腺素為Thymosin Alfa-1 (Zadaxin Injection)，在胸腺的濃度最高，為含28個胺基酸的胜肽物質，其適應症為DiGeorge Syndrome。最近的研究發現thymosin alfa-1的作用來自於抑制淋巴球凋亡的進行。DiGeorge Syndrom患者



其淋巴球產生計畫性的細胞凋亡增加，Fas和FasL表現增加，在CD4和CD8之T細胞subset的Bcl-2表現降低，同時增加DNA片段化。使用thymosin alfa-1三個月後發現不只改善臨床症狀，並且降低淋巴球進行凋亡的比例。皮下注射達到最高濃度之平均時間為1.28小時。血中有90%之thymosin alfa-1在白血球中，小於10%的含量在血漿，另外不到1%存在於紅血球中。在一般劑量下（小於3mg）沒有顯著或全身性的副作用。對其它胸腺胜肽曾過敏或有不良反應者，包括：thymopentin、thymomodulin、thymostimulin、thymulin及正接受類固醇等免疫調節治療的病人應小心使用。

與DiGeorge syndrome相關之研究與未來發展

目前在休斯頓貝勒醫學院 (Baylor College of Medicine) 及豪爾修醫學研究所 (Howard Hughes Medical Institute) 運用老鼠實驗來研究先天性心臟病之遺傳原因，並希望找出預防此疾病的方法。研究人員發展出一套老鼠實驗模型用以研究DiGeorge syndrome (DGS)；他們找出造成缺陷的染色體缺失部分，並發現複製這段染色體區域可預防缺陷的產生。

在人類中，此疾病已被發現與第22號染色體部分缺失有關，此染色體缺失已知為del22q11，約包含25基因，兩套22號染色體中僅有一套產生缺失，另一染色體則正常。一位研究DGS人員發現DGS鼠第16號染色體與人類染色體缺失的大小及基因成分相似，當兩套第16號染色體中之一的此區域出現缺失，老鼠會在胚胎發展十天後產生心臟缺陷的現象，此可對應於人類的27~29天，此結果證實染色體缺失為DGS心臟缺陷的主因；然而令人驚訝的是，

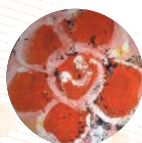
當老鼠染色體缺失部分被複製或有額外的一套染色體，心臟缺陷現象則不會出現。

此發現可能對於預防此心臟缺陷有很大的幫助，然而欲將此策略運用於人體，仍需更進一步的研究。由於老鼠第16號染色體缺失僅有15個基因，故目前研究造成問題的人類特殊基因可將焦點自25縮短為15個基因；另外10個基因缺失明顯與先天性心臟病之造成無關。

（轉載自101年適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物年報。

作者：中山醫學大學附設醫院 李建瑩、孫海倫、蘇本華）

- 1 DiGeorge AM. Congenital absence of the thymus and its immunologic consequences: concurrence with congenital hypoparathyroidism. Birth Defects Orig Art Ser IV(1). 1968;1:116-121.
- 2 Jawad AF, McDonal-McGinn DM, Zackai E, Sullivan KE. Immunologic features of chromosome 22q11.2 deletion syndrome (Di George syndrome/ velocardiofacial syndrome). J Pediat 2001;139(5): 715-23.
- 3 Driscoll DA. Prenatal diagnosis of the 22q11.2 deletion syndrome. Genet Med 2001;3(1):14-8.
- 4 Miller JFAP: Immunological function of the thymosins. Lancet 1961; 2 : 748-749.
- 5 Wara DW, Goldstein AL, Doyle N, et al. : Thymosin activity in patients with cellular immunodeficiency. N Engl J Med 1975; 292: 70-74.
- 6 Hooper JA, McDaniel MC, Thurman GB, et al.: The purification and properties of bovine thymosin. Ann NY Acad Sci 1975; 249: 125-144.
- 7 Cynthia Tuthill, Israel Rios, Randy McBeath: Thymosin alpha 1: past clinical experience and future promise Ann. N.Y. Acad. Sci. 2010; 1194 : 130-135.



四、亨丁頓舞蹈 (Huntington's disease)

病理簡介

亨丁頓舞蹈症是一種罕見、漸行性、致命性的基因顯性遺傳疾病，盛行率在歐洲及北美洲為每十萬人有5至8人，在亞洲人和非洲人較低¹，發生率每年約2至4.7人²。舞蹈症是由於腦尾核 (caudate) 和晶狀核外殼 (putamen) 之神經細胞逐漸萎縮和退化，引起肢體（包括臉部、頸部、軀幹及四肢）肌肉產生不自主運動，以及智力逐漸喪失。通常發病年齡90%為40-55歲之間（但10%的人在二十歲以前³，25%的人可能在五十歲以後），男性和女性發病率大約相等，發病後平均存活壽命為15-20年，一般過世的年齡為54~55歲左右。

遺傳模式

該疾病是以自體顯性方式遺傳，顯少是新的基因突變，有變異的基因叫IT15，位在第四條染色體的短臂 (4p16.3)，由二十萬

-
- 1 Folstein, SE, Chase, GA, Wahl, WE, et al. Huntington disease in Maryland: clinical aspects of racial variation. Am J Hum Genet 1987; 41:168.
 - 2 Ramos-Arroyo, MA, Moreno, S, Valiente, A. Incidence and mutation rates of Huntington's disease in Spain: experience of 9 years of direct genetic testing. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76:337.
 - 3 Brinkman, RR, Mezei, MM, Theilmann, J, et al. The likelihood of being affected with Huntington disease by a particular age, for a specific CAG size. Am J Hum Genet 1997; 60:1202.

個鹼基所組成，共有67個外子，所轉錄的蛋白叫做huntington⁴，由3144個氨基酸組成，功能目前不清楚；IT 15基因中有一段由cytosine、adenine及guanine組成的CAG重複序列，正常的CAG重複序列數目為10至26次，當CAG重複的數目變得異常地多時（36～121次），該基因的功能便出現異常；這時，即使另一個IT 15基因是正常的（每一個人每個體細胞都有兩個IT 15基因），特定神經細胞的功能仍會受影響，患者因而逐漸產生症狀。父或母其中一人的IT 15基因有變異，其子女每人都有百分之五十的機會罹病；患者通常在症狀出現或知道自己有可能罹病之前已生育子女，將有變異的基因遺傳給了下一代，因此，適時的遺傳諮詢，對尚無症狀的家屬是非常重要的。

臨床表徵⁵

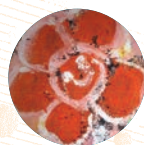
亨丁頓症的臨床表徵常伴隨著不自主的動作，行為改變和其他認知的症狀，而且症狀通常在病患不知不覺中發展，在疾病發生初期，症狀通常很難察覺。三分之二的患者初期以神經系統症狀表現，三分之一的患者初期以精神症狀表現；其他的症狀包括體重減輕，睡眠障礙，尿失禁等。

1. 與運動有關的症狀（自主及不自主運動都受影響）包括：

- 手、腳、軀幹有控制不住的動作（舞蹈症），90%的患者有此

4 The Huntington's Disease Collaborative Research Group. A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. Cell 1993; 72:971

5 罕見疾病基金會 亨丁頓氏舞蹈症- <http://www.tfrd.org.tw>



症狀

- 眉毛及前額有重複而不自主的動作
- 面部有奇怪的表情
- 說話節律不順
- 動作遲緩
- 肌肉僵硬
- 平衡失調
- 步履不穩

2. 與精神有關的症狀包括：

- 個性改變
- 情感型精神病 (20~90%)
- 精神分裂 (4~12%)
- 幻覺、妄想、懷疑心重
- 不修邊幅、不重個人衛生、疏忽該盡的責任
- 憂鬱、情緒呆滯
- 酒精濫用、性功能障礙
- 衝動、任性、常無緣無故發脾氣、攻擊性強
- 自殺傾向 (12%)

3. 與智力有關的症狀包括：

- 記憶力、判斷力、注意力、反應速度、計畫工作的能力變差
- 對人事時地物之定向感退步

診斷⁵

包含身體檢查、神經檢查、詢問家族史、及分子基因的檢查，但還是以臨床表徵和家族史為診斷的主要依據。

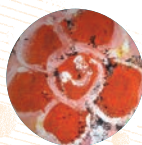
罕藥彌補
愛無憾

分子基因的檢查：正常的CAG重複序列數目為10至26次，異常的CAG重複的數目範圍為36-~21次，當CAG重複的數目介於27~35次時，應不至於有症狀，但他的子女的重複數目有可能增加到病態的範圍；重複數目介於36~41次的人，不一定會有症狀。CAG重複序列的數目與發病年齡有反比的關係，重複的數目在40與55次之間的患者，多在成年之後才發病；重複的數目在50次以上的人，則多在二十歲之前就有症狀，而且是由父親處遺傳到有變異的基因。CAG重複序列的數目與病程速度無明顯的關係。有兩個異常基因的病人，症狀不會比只有一個異常基因的病人更嚴重。分子基因的檢查目前不宜施行於尚無症狀的未成年人，因為他們心智尚未成熟，檢查結果可能會影響他們正常的成長及教育過程。分子基因的檢查適不適宜應用於胎兒，目前也有倫理與道德上的爭議。

治療

諸多症狀的出現將帶給患者與其家屬莫大的困擾，如何照料患者並給予最佳的治療需要妥善的規劃。到目前為止，沒有任何一種藥可以改變此病的病程，但臨床症狀等則可用藥物來改善。不過有時候用藥反而帶來一些副作用，所以需要藉助物理、職能及語言復健的幫助，使患者生活品質得到改善。

因為沒有藥物可以完全治癒這疾病，所以藥物治療都以治療臨床症狀和併發症為主，目前唯一由FDA核准通過可使用治療亨丁頓舞蹈症的藥物為Tetrabenazine (Xenazine)，屬於benzylquinoline的衍生物，作用機轉為排空中樞神經系統的dopamine並阻斷dopamine運輸進入突觸前小泡⁶，進而達到降低舞蹈症的嚴重程度，而tetrabenazine和reserpine不同，較



reserpine更專一地作用在中樞神經系統，所以周邊系統的副作用就明顯減低，而且作用時間也較短。

成人的一般起始劑量為12.5mg QD，一週之後增加到12.5mg BID，如果症狀未見改善，可以每週增加12.5mg的劑量，如果達到每天劑量37.5到50mg的話，建議分成TID使用，每日的最大劑量為100mg，直到達到最大劑量或病患無法耐受為止，症狀如果仍未見改善，tetrabenazine可能對這個病患是無益處的，不論劑量再增加或是延長使用期間都不建議再繼續使用。增加劑量的過程當中，如果發生令人無法忍受的副作用，建議停止繼續增加劑量並馬上降低劑量，如果不良反應仍未緩解，則考慮停止tetrabenazine治療⁷。

Tetrabenazine曾被報導指出會引起憂鬱和自殺想法及行動，所以不建議使用於未治療憂鬱症的患者，以避免憂鬱情形的惡化，如果因為使用tetrabenazine而引起憂鬱症的發作，可以藉由降低tetrabenazine的劑量或停藥而獲得改善，如果停藥之後症狀仍未改善，就必須以抗憂鬱藥物加以治療，但是MAOI類的藥物必須和tetrabenazine間隔至少2週以上，以避免嚴重的交互作用產生。Tetrabenazine也有可能誘發帕金森氏症的發生，或惡化帕金森氏症的症狀，所以必須小心地調整劑量以減低這項副作用的嚴重程度。抗精神病藥物惡性症候群 (Neuroleptic

6 Huntington disease: Management. Retrieved from UpToDate® on line database

7 Tetrabenazine. Retrieved from MICROMEDEX® Healthcare Series on line database

Malignant Syndrome, NMS) 亦曾被報導指出，通常發生在使用 tetrabenazine 的治療早期或忽然改變藥物劑量時，如果懷疑是 tetrabenazine 引起的 NMS，必須馬上停藥並加以治療 NMS。

針對亨丁頓舞蹈症的第一線療法為 tetrabenazine，用於治療中度至重度的舞蹈症，如果病患對 tetrabenazine 療法沒有反應，可以考慮非典型的抗精神病藥物治療，另外，非典型的抗精神病藥物可以作為亨丁頓舞蹈症合併有情緒躁動和精神病的起始治療，選擇藥物包括 olanzapine⁸ 或 risperidone⁹，clozapine 則因為沒有明顯的效果和會引起嚴重的顆粒性白血球缺乏而不被建議使用，quetiapine 通常對於舞蹈症沒有作用，除非在非常高的劑量（600mg/day）¹⁰。如果病患對非典型抗精神病藥物的治療產生抗性或有嚴重的舞蹈症狀，建議改以典型的抗精神病藥物加以治療，選擇的藥物包括 haloperidol 或 fluphenazine⁸，倘若以典型的抗精神病藥物單一療法無法改善病患的症狀時，可以考慮和 tetrabenazine 合併使用。如果所有的建議療法對病患都沒有改善的效果，amantadine¹¹、levetiracetam¹² 和 topiramate¹³ 等藥物提供了另一種選擇，但是有效性的資料仍未建立。

亨丁頓舞蹈症的僵硬和運動遲緩（bradykinesia）通常不需要加以治療，此外，dopamine 療法對這些症狀也沒有改善效果；舞蹈症的患者通常伴隨有憂鬱症的情形，通常以三環抗憂鬱藥物或 SSRI 加以治療；至於病患失智的情形，目前仍然沒有藥物可以有效地加以治療。

結論

亨丁頓舞蹈症的患者不會因疾病而直接死亡，較多是因疾



病的併發症如中風或感染而過世；一般而言在發病過後仍可存活15~20年。由於發病年齡通常介於30至50歲之間，大多數皆在成家立業、生兒育女之後才發病，而發病之後往往對整個家族造成嚴重影響，而且家族史也正是確定診斷亨丁頓舞蹈症的一項重要指標，因此遺傳諮詢工作對這個疾病的評估就顯得特別重要。而目前對於亨丁頓舞蹈症的治療均僅止於症狀和支持療法，沒有藥物是可以完全治癒的，所以在有限的醫療資源之下，如何提昇病患的生活品質就是我們努力的目標，更是一項值得社會大眾關注的課題。

（轉載自101年適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物年報。

作者：嘉義長庚藥劑部鄭奕帝、張展維）

-
- 8 Bonelli, RM, Wenning, GK. Pharmacological management of Huntington's disease: an evidence-based review. *Curr Pharm Des* 2006; 12:2701.
 - 9 Dallochio, C, Buffa, C, Tinelli, C, Mazzarello, P. Effectiveness of risperidone in Huntington chorea patients. *J Clin Psychopharmacol* 1999; 19:101.
 - 10 Bonelli, RM, Niederwieser, G. Quetiapine in Huntington's disease: a first case report. *J Neurol* 202; 249:1114.
 - 11 O'Suilleabhain, P, Dewey, RB. A randomized trial of amantadine in Huntington disease. *Arch Neurol* 2003; 60:996.
 - 12 Zesiewicz, TA, Sullivan, KL, Hauser, RA, Sanchez-Ramos, J. Open-label pilot study of levetiracetam (Keppra) for the treatment of chorea in Huntington's disease. *Mov Disord* 2006; 21:1998.
 - 13 Gatto, EM, Uribe Roca, C, Raina, G, et al. Vascular hemichorea/hemiballism and topiramate. *Mov Disord* 2004; 19:836.

五、法布瑞氏症 (Fabry Disease)

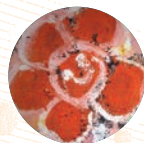
法布瑞氏症是一種罕見的遺傳性疾病，由於負責製造 α -galactosidase (α -GAL) 酵素的基因缺陷，使得脂質 (lipid)，特別是 globotriaosylceramide (GL-3) 無法被代謝，因而堆積在體內細胞的溶小體 (lysosome) 中。當 GL-3 堆積在血管內皮細胞內時，會造成腎臟、心臟與腦血管的併發症狀，也可能引發周邊神經病變，使得手腳相當的疼痛。臨床症狀大多在兒童或青少年期就開始出現，患者的手、腳發生間歇性的疼痛或感覺異常，他們描述其疼痛程度如同燒灼般的感覺，嚴重時痛到甚至無法正常生活與工作。疼痛持續的時間從數分鐘到數天都有，有時會重覆性的出現。患者通常在溫度較高，或季節變化時較易產生疼痛，部分病患在運動後疼痛更加劇烈。

另一項病徵是患者的下腹、大腿、陰囊、外生殖器的皮膚上出現紫黑色的皮膚病變，稱為血管角質瘤 (angiokeratoma corporis diffusum)。皮膚病變的程度則通常隨年齡而加重，病患的耳朵、口腔黏膜、結膜、指甲也可能出現病變。

GL-3 堆積在組織中會造成血管阻塞；堆積在中樞神經系統會造成中風；堆積在心臟會造成心律不整或心肌缺氧；若堆積在腎臟則會造成腎功能退化，嚴重時甚至需要洗腎。

本疾病早期常被誤診為風濕疾病、關節炎、生長疼痛或是心因性疼痛，甚至被認為是患者裝病。臨床診斷需以家族病史、四肢疼痛、皮膚病變、特有的渦狀角膜濁斑，及在尿液或組織檢體中發現充滿脂質的細胞為基礎，輔以偵測 α -GAL 酵素的含量作最後確診。另外，亦可追溯家族史進行基因檢查。目前的治療方式可分為症狀治療及酵素替代療法 (Enzyme Replacement Therapy)。

(經財團法人罕見疾病基金會授權，轉載自社團法人臨床藥學會發行之「罕見疾病藥物處方集(2012年版)」。)



六、高血氨症——尿素循環代謝異常 (Urea Cycle Defects)

人體內的蛋白質代謝後，會產生一種毒性很高的「氨」，不過生命的奧妙處在於製造毒，也能排出毒，而「尿素循環系統」就是人體發展出一套排氨的方法，共有六種酶參與其間。但是「高血氨症」患者因為遺傳基因的缺陷，造成尿素循環代謝異常，無法將蛋白質分解產生的廢物「氨」排出體外。

高血氨患者，出生時並無明顯異樣，不過開始進食餵奶後，便會有嘔吐、餵食困難、吸吮力變差，接著呼吸變得急促、顯得倦怠、有時會哭鬧不安、體溫不穩、肌肉張力增強或減弱，意識狀況逐漸惡化而至昏迷，常會出現痙攣。若不及時控制讓氨下降，會導致循環系統虛脫、呼吸窘迫、腎臟衰竭甚至死亡，有幸控制下來，往往會有神經系統障礙。

目前的治療，須靠食物與藥物雙管齊下。飲食上要嚴格限制攝取蛋白質類食物，另外需服用Ucephan或Buphenyl之降血氨藥，以避免血氨急遽上升。萬一患者血氨超過300單位時（微毫克／百毫升），則必須注射排氨藥物並洗腎，否則會導致腦部神經受損。

（經財團法人罕見疾病基金會授權，轉載自社團法人臨床藥學會發行之「罕見疾病藥物處方集(2012年版)」。）

七、原發性肺動脈高壓

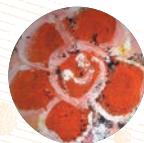
(Primary Pulmonary Arterial Hypertension)

原發性肺動脈高壓 (Primary Pulmonary Arterial Hypertension) (Primary Pulmonary Hypertension, PPH) (Pulmonary Arterial Hypertension, PAH) 是一種心臟、肺臟及血管系統嚴重病變的疾病；肺動脈高壓是指病患休息時的肺動脈壓力超過25mm/Hg (一般正常之肺動脈壓約18-25mm/Hg)，因而使得心肺的負荷逐漸的增加。此一疾病不分性別、種族或年齡大小均有可能發生，發生率約為1~2/1,000,000，但以年輕女性 (20~40歲) 的發生率較高，死亡原因大多為右心衰竭或與此相關之併發症。

通常，「肺動脈高壓」常是由其他疾病所誘發的併發症；如：先天性心室缺損、紅斑性狼瘡或服用Phen-fen減肥藥…等，但「原發性肺動脈高壓」並非由於其他疾病所導致，其病理機轉還不明確，一般認為與肺內皮細胞功能失調有關。

此疾病一開始，會有容易倦怠、持續性氣喘或運動後呼吸困難的症狀，隨著病程進展，會逐漸出現心悸、周邊水腫、運動耐力下降或運動時突然昏倒的情況，由於心肺負荷愈來愈加重，病患導致肺高壓、呼吸困難、心肺衰竭，甚至死亡的風險也就愈來愈高。

原發性肺動脈高壓並不容易在剛發病就能診斷出來，因此需要詳細評估病患疾病史、家族史以及藥物使用狀況，並經由以下各種檢查以確立診斷，包括：心電圖 (ECG)、心臟超音波、肺功能檢查等。其中，心導管檢查能評估肺動脈壓力、心臟輸出量等，因



此是最為主要的檢查方法。

在治療方面，目前尚未有完全治癒的治療方法，但可以藥物控制病情，主要治療的藥物有三大類：

1. 內皮細胞接受體拮抗劑 (Bosentan)：是最新發展出治療肺動脈高血壓的口服藥品，主要在於阻斷內皮細胞血管收縮的作用。
2. 血管擴張劑 (epoprostenol；又稱prostacyclin；PGI₂)：具有強力的血管擴張及血小板凝集作用。
3. 鈣離子通道阻斷劑 (CCB)：能緩和肺臟血管收縮，對約10%的病人有效。

藥物的劑量與使用方式相當複雜，且往往有副作用或危險性，因此需要與醫師充分配合，方能選擇最適合的治療方法。而當心肺功能逐漸衰竭且對上述藥物治療已失去反應時，肺臟移植或心肺移植是唯一的治療方式。

在平日照顧方面，病患切記按時服藥，平時可視情況使用氧氣治療，以提高血氧的濃度；而使用利尿劑及採取低熱量、低鹽低鈉的清淡飲食，能避免身體的負荷，此外，患者應每天量體重，並紀錄尿液排出量，若有急速變化應立即就醫。

(經財團法人罕見疾病基金會授權，轉載自社團法人臨床藥學會發行之「罕見疾病藥物處方集(2012年版)」。)

八、肌萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS)

肌萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS) 是一種進行性運動神經退化症，俗稱漸凍人，好發於40～60歲的中年人，臨床流行病學調查顯示，本疾病的發生率大約是每10萬人口中，每年會有1至2個新病例產生。

本病症初期開始於手部肌肉無力或是動作笨拙、腳或踝部肌肉無力，進而擴及到身體其他部位，最後影響到咀嚼、吞嚥、說話及呼吸等功能。患者症狀主要以運動神經退化為主，但感覺神經並沒有受到侵犯，患者的意識清醒，仍然可看、聽、聞、嚐，也有感情、意志和思想。

本病依臨床症狀大致可分為二型：

1. 侵犯四肢開始：症狀首先是四肢肌肉某處開始萎縮無力，然後擴及至全身，最後呼吸衰竭。
2. 以延髓肌肉麻痺開始：在四肢活動功能未受影響前，就已出現吞嚥、說話困難的症狀，四肢症狀隨後出現，病情較快惡化。

肌萎縮性側索硬化症的原因不明，但10%的患者源自於基因缺陷，遺傳模式大部分是體染色體顯性遺傳，約20%是由於一種清除自由基的酵素 (superoxide dismutase 1, SOD1) 的缺陷，可能間接導致細胞失調或過多的自由基堆積，造成神經細胞凋亡。但90%的病例並非遺傳，且並無明顯致病因素。

本病早期較難被診斷出來，因它症狀很類似其他神經性疾病。可使用肌電圖、神經傳導檢查、磁振造影 (MRI)、血液、尿液



檢查及肌肉切片組織檢查等，排除其他導致肌肉萎縮的原因；且由神經內科醫生詳細的檢查並長期追蹤，是正確診斷的必要過程，但這個過程可能需數個月之久。

目前沒有積極有效治療的方法，但一種叫Riluzole的藥物可稍延緩病程。治療方法主要是儘量使病患能舒適，維持其生活品質。治療通常需要多方面的專業人員介入，如醫師、職能治療師、營養學家、社工人員及醫院護理人員等，給予藥物治療、物理及職能治療、聽語治療、營養諮詢、呼吸照護等。

（經財團法人罕見疾病基金會授權轉載，轉載自社團法人臨床藥學會發行之「罕見疾病藥物處方集(2012年版)」。）

九、黏多醣症 (Mucopolysaccharidoses)

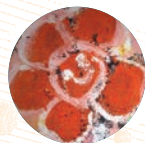
黏多醣症 (Mucopolysaccharidosis, 簡稱MPS) 是一種先天代謝遺傳疾病，而且是隱性遺傳 (體染色體隱性或性聯隱性遺傳)，由無症狀帶因的母親或父母雙方，將基因缺陷傳給子女。黏多醣是構成骨骼、血管、皮膚等人體重要器官的主要成分之一，黏多醣症患者體內細胞無法分解黏多醣所需的特定酶，導致黏多醣漸漸堆積在細胞、結締組織與許多器官中，並傷害器官的功能運作。

罹患黏多醣症的小孩，出生時並無異樣，但隨著黏多醣日漸堆積，會逐漸出現各種症狀：

1. 身材矮小長不高、頭顱變大、濃眉、臉部身體多毛、鼻樑塌陷、嘴唇厚實。
2. 關節變形僵硬、手臂粗短彎曲、爪狀手、短下肢、膝內翻、脊柱變粗。
3. 肝脾腫大、腹部突出、肚臍疝氣、腹股溝疝氣、角膜混濁等。

黏多醣可細分為六型，其嚴重程度不一，有的患者會有嚴重的智力障礙。目前，除了危險性高的骨髓移植「有機會」治療外，現代醫學已發展出針對第一型、第二型及第六型患者的酵素取代療法，而第一型及第六型酵素已列入國內罕見疾病藥物名單中，未來對第一型及第六型患者診斷確定後，專案申請即可獲得健保給付。而基因治療雖仍在研發中，卻是未來可望解除黏多醣症夢魘的一線生機。

(經財團法人罕見疾病基金會授權，轉載自社團法人臨床藥學會發行之「罕見疾病藥物處方集(2012年版)」。)



十、多發性硬化症 (Multiple Sclerosis, MS)

人體的神經纖維外包裹著一層叫「髓鞘」的物質，它像電線的塑膠絕緣皮，可避免神經網路短路，並協助傳導神經訊號。而多發性硬化症，就是中樞神經系統發生髓鞘塊狀的脫失，導致神經訊息傳導受阻，產生各種症狀。

多發性硬化症的起因被認為是自體免疫性疾病，但也有研究懷疑是特殊病原體感染所致。患者多在20～40歲時發作，特別是31～33歲間最常見，兒童及老年人則極為少見，女性發生率約為男性的兩倍，白種人罹患的機率也較高。

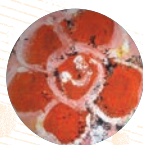
多發性硬化症臨床症狀與髓鞘受傷部位有關。通常有下列的症狀產生（以下這些症狀可能消退，也可能長久持續甚或逐漸加重）：

1. 視力模糊、複視、視野缺損、不自主眼球跳動，甚至失明。
2. 失去平衡感、四肢無力，下肢或四肢完全癱瘓。
3. 因肌肉痙攣或僵硬影響活動力、抽筋。
4. 常感覺灼熱或麻木刺痛、顏面疼痛(三叉神經痛)、肢體痛。
5. 講話速度變慢、發音模糊、講話節奏改變、吞嚥困難。
6. 容易疲勞、頻尿、尿液無法完全排空、便秘、大小便失禁。
7. 短期記憶、專注力、判斷力會有問題。

臨床治療上使用乙型干擾素 (interferon beta-1a, interferon beta-1b) 及copolymer-1來延緩病情惡化及減少復發次數；另外，以解痙劑或肌肉鬆弛劑來抒解痙攣、以大劑量類固醇靜脈注射後再加口服製劑來治療視神經炎、以抗癲癇劑及抗憂鬱劑來減緩慢性疼痛、使用抗乙醯膽鹼劑（如oxybutynin或propantheline）治

療排尿不正常；復發時的急救性治療，是注射高劑量的皮質類固醇，但會有體重增加、高血壓、糖尿病、骨質疏鬆、白內障等多種副作用。另外，利用免疫抑制劑來降低免疫功能，減少髓鞘傷害的療法，則容易使患者受病毒與細菌感染，其療效仍在評估當中。

（經財團法人罕見疾病基金會授權，轉載自社團法人臨床藥學會發行之「罕見疾病藥物處方集(2012年版)」。）



十一、高雪氏症 (Gaucher's Disease)

高雪氏症 (Gaucher's Disease) 是一種罕見的遺傳疾病，由沒有症狀但帶有隱性基因缺陷的雙親遺傳而來，致病原因是由於體內葡萄糖腦苷脂酶失去活性，導致醣脂類大分子的新陳代謝無法順利進行，囤積在患者骨髓細胞及神經系統，其明顯的病徵如下：

1. 患者食慾減退、肚子膨脹、肝脾腫大。
2. 運動協調功能失靈、四肢瘦小，骨骼變形、容易骨折。

其他重要病徵如：頸部向後伸張、吞嚥困難、發展遲緩、吸入性肺炎、痙攣，甚至貧血、出血及智能障礙。臨床上有三種類型，第一型屬非神經元病變型，其患者醣脂類堆積過程不波及中樞神經，患者智能及運動協調功能不受影響，但會有肝脾腫大、血小板缺乏、貧血、出血傾向，豪豪便是這一型的患者；第二型又稱急性神經元病變型，約三至六個月即出現徵狀，通常在兩歲前夭折；第三型為慢性神經元病變型或青年型，發病較遲，初發症狀為脾臟腫大及肌痙攣性抽筋，患者智能漸退化、失去運動能力。

目前高雪氏症，僅第一型可以使用「酵素取代療法」，注射一種基因工程合成出來的葡萄糖腦苷脂酶 (Cerezyme) 來治療；第二、三型尚無有效療法。不過，高雪氏症已完成人體第一號染色體上的基因定序，目前國內已有幾家醫學中心能做基因檢測，藉由分子生物學的方法，及透過產前遺傳檢查，避免家族中遺傳疾病的再發。

(經財團法人罕見疾病基金會授權，轉載自社團法人臨床藥學會發行之「罕見疾病藥物處方集(2012年版)」。)

十二、苯酮尿症 (Phenylketonuria, PKU)

自民國七十三年苯酮尿症納入新生兒篩檢項目後，十多年來，已經及早發現近百名兒童罹患苯酮尿症。若說這是能夠透過預防治療，達到最大經濟效益的一種罕見疾病，可一點也不為過。

苯酮尿症 (Phenylketonuria) 俗稱PKU，此病症，是因為人體必需胺基酸中的苯丙胺酸，在代謝成酪胺酸的代謝路徑之中發生問題，導致苯丙胺酸大量堆積體內，產生許多有毒的代謝物質，造成腦部傷害，甚至嚴重的智力障礙。

苯酮尿症可分為食物型與藥物型兩種。食物型的病患要避免吃含苯丙胺酸的食物，舉凡魚、肉、蛋、奶、豆類之食物，都要嚴格控制，病患得靠特殊奶粉來補充營養。藥物型的患者則更為嚴重，除需嚴格限制飲食外，還必須補充B14及一些神經傳導物質，其病症的控制上，較食物型之患者困難許多。

台灣的苯酮尿症患者以食物型居多，他們幼年關鍵期的飲食控制操之在家長的態度，到了青少年期，同儕團體的壓力與自我控制能力都會受到嚴重考驗。由於苯酮尿症患者的食物選擇性少，目前已進口低蛋白奶粉及輔以多樣性的食物，以協助其飲食控制。

(經財團法人罕見疾病基金會授權，轉載自社團法人臨床藥學會發行之「罕見疾病藥物處方集(2012年版)」。)



十三、性聯遺傳低磷酸鹽佝僂症 (X-Linked Hypophosphatemic Rickets)

人體缺乏礦物質會導致骨骼的礦物質化 (mineralization) 不良，這種情形若發生在成長中的孩童，會造成生長減慢、骨齡遲緩等情形。而這樣的症狀稱為「佝僂症」。而佝僂症有鈣缺乏、維生素D吸收不良、磷缺乏等各種類型，「性聯遺傳低磷酸鹽佝僂症」亦是其一。受副甲狀腺及維生素D的影響。人體80%的磷存於骨骼和牙齒內，與鈣結合成磷酸鈣，其餘的20%則存於軟組織與體液內，磷除了是形成骨骼的必備成分之外，還可幫助吸收葡萄糖、甘油、運送體內脂肪酸、協助代謝能量及平衡血液的酸鹼度，由此可見磷的重要性。「性聯遺傳低磷酸鹽佝僂症」便是缺磷造成佝僂症的一種罕見遺傳疾病。

一般人都知道缺乏鈣會造成骨骼疏鬆且容易骨頭斷裂，但卻很少人知道磷對骨骼也同樣重要，因為長期缺少磷會造成肌肉衰弱及骨骼畸形發展。體內鈣和磷的吸收與調節均會影響骨骼與肌肉的生長。

它主要的異常症狀有：

1. 在X光檢查中可看到骨端擴大呈杯狀、骨樑粗大。
2. 下肢彎曲、髕關節內彎、膝關節內彎或外彎，嚴重者在胸廓肋骨會有佝僂症串珠 (rachitic rosary)。
3. 骨頭軟弱易疼痛、肌肉無力容易跌倒及發生自發性骨折。
4. 輕至中度的發育不良，生長遲緩，成人身高多在130到160公分間。
5. 腎小管與胃腸道對磷的吸收減低，新骨形成的速度緩慢。

罕藥彌補
愛無憾

6. 有些患者齒髓腔大、琺瑯質發育不全、齒齦與齒根周圍感染、長牙遲緩。

通常患者在嬰兒早期的發育正常，但到六個月的時候，血清的磷值降低，若採用大量維生素D則可以明顯改善骨骼發展和畸形現象，但發育遲緩及血清磷值過低的情形仍無法改善，且大量的維生素D對人體有害。所以「性聯遺傳低磷酸鹽佝僂症」在治療上多半採用每天10,000～50,000單位中劑量的維生素D2以及每天分五次口服高劑量的無機磷酸鹽1～4克，並且要定期追蹤做血液和X光檢查來調整服藥的劑量。另外，需配合骨科醫生針對下肢畸形給予外科矯正或手術治療。

（財團法人罕見疾病基金會授權轉載，轉載自社團法人臨床藥學會發行之「罕見疾病藥物處方集(2012年版)」。）



十四、萊倫氏症候群 (Laron Syndrome)

兒童生長遲緩的情況，最常見的是生長激素不足所造成的。人類生長激素由腦下垂體分泌後，須有「受體」結合，活化特定的蛋白酶，才能將訊息傳遞而發揮功能；同時，生長激素會刺激肝臟分泌「類胰島素生長因子-1」(recombinant human IGF-1)，執行促進生長及再生的功能。

萊倫氏症候群 (Laron syndrome) 是一種生長嚴重遲緩的罕見疾病，也稱為「生長激素遲鈍症候群」。此症臨床上可分為兩型，第一型是由於生長激素的受體基因的缺損或突變，導致生長激素的作用受到阻礙，屬於體染色體隱性遺傳模式，也就是說，如果父母雙方均帶有此隱性的基因缺陷，則每胎有四分之一的機率產下罹患此病的孩子。第二型則是生長激素受體後的缺陷，使訊息傳導受到阻礙，無法產生足量的類胰島素生長因子-1，或是造成類胰島素生長因子-1本身的缺失。

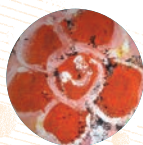
萊倫氏症候群的病人在臨床表現上有嚴重的生長遲緩，迷你的身材是同齡者等比例縮小，搭配上藍色的鞏膜，看起來就像是洋娃娃，他們不同於軟骨不全症患者的頭臉身體正常、四肢短小，也與透納氏症患者窄臉、短頸不一樣。其他的症狀有：骨齡延遲、馬鞍鼻、聲音音調高亢、男性生殖器較小、骨質疏鬆、肌肉發育不良、運動能力發展遲緩、肥胖、膽固醇上升等等症狀。

從生化檢查可以發現有低血糖（嬰兒期）及胰島素低下的情形；血漿中的生長激素通常會升高；類胰島素生長因子-1的量會降低，和一般生長激素缺乏的患者不同。另外檢測生長激素結合蛋白，可以發現第一型的患者數值下降或無法檢測，而第二型則

正常。

目前臨床醫學上，使用一種人類基因重組的類胰島素生長因子-1來治療，普遍來看有不錯的療效。因為它可以刺激成骨細胞生長，能增加骨質密度，刺激肌肉細胞生長和分化，防止肌肉蛋白質的分解，增加肌肉組織含量，並具有促進血液流通和細胞再生、提昇新陳代謝、增加人體整體體能的功能。對於嬰兒照護方面，要注意多加以餵食，監測血糖以避免低血糖的情況發生。

（財團法人罕見疾病基金會授權轉載，轉載自社團法人臨床藥學會發行之「罕見疾病藥物處方集(2012年版)」。）



十五、威爾森氏症 (Wilson's Disease)

威爾森氏症為體染色體隱性遺傳疾病，它是第十三對染色體上的ATP7B基因產生突變，導致人體內銅代謝時經由膽汁分泌的途徑發生故障，使得過多的銅堆積在肝臟，並逐漸波及全身器官，對人體組織產生毒性與破壞。

威爾森氏症患者會在肝臟或中樞神經系統中出現病變，或是兩者同時出現。

在肝臟方面：過量的銅堆積，影響肝臟的功能，因而造成肝炎、肝硬化，患者可能出現肝酵素指數上升、黃疸、白蛋白降低、腹水、凝血機能異常、血氨增高等病症。而過多的銅在肝臟堆積會導致肝臟組織發炎、壞死及纖維化，臨床表現為慢性肝炎、肝硬化及猛爆性肝衰竭。嚴格來說，威爾森氏症的肝病與一般肝病無異。因此罹患肝病者都需評估是否有罹患威爾森氏症的可能性。

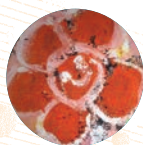
在神經系統方面：過量的銅也會侵害腦部引發神經精神症狀，而出現顫抖、不自主運動、步伐不穩、肢體張力異常、口齒不清、流口水、吞嚥困難等情形；也有患者會出現類似巴金森氏症的行動遲緩或肢體僵硬。有些威爾森氏症患者會先出現精神症狀，像是情緒不穩、憂鬱症、躁症、精神錯亂等，女性可能會有月經不規則，甚至停經、不孕或流產等現象。

威爾森氏症的治療需終身服藥以加速將銅從體內排除。目前採用的藥物有D-penicillamine和trientrine HCl，這兩種藥物是藉由與銅進行螯合或鍵結，再經由尿液排泄掉體內過多的銅。另一種tetrathiomolybdate的療效則還在評估當中，但比起D-penicillamine似乎較無神經方面的副作用。其他常用藥物還有

醋酸鋅鹽 (Galzin)，可阻止小腸對銅的吸收，藉此減少體內聚積的銅，也可避免銅的再吸收，其副作用較小。

威爾森氏症是少數可以治療的罕見遺傳疾病，及早治療效果愈好，一旦延誤將會對身體器官造成損傷，病患也切忌任意減藥或停藥，應依指示終身服藥。

(財團法人罕見疾病基金會授權轉載，轉載自社團法人臨床藥學會發行之「罕見疾病藥物處方集(2012年版)」。)



十六、猝睡症 (Narcolepsy)

猝睡症 (Narcolepsy) 是一種慢性睡眠及神經學的疾病，常有過度睡眠與白晝無法控制地睡意來襲，而有猝倒或突然間由醒著直接過渡到快速動眼期的睡眠狀態；想睡的感覺隨時都可能發生，用餐、與人交談、駕車、閱讀，甚至在性行為之中，通常是因憤怒、大笑、驚訝、恐懼等情緒而觸發；每次發作時間因人而異，短則小於三十分鐘像是小憩，長則達兩小時甚或更久。根據流行病學的探討，猝睡症多發生在年輕人口族群（30歲以下者較多），而在年齡的增長後常會自行改善。

基本上，猝睡症主要是具有基因變異造成，下視丘的神經傳導物質缺乏所致。有時猝睡易發生在情緒變化時，因此患者在平時不要有太多的情緒激動，更需要保持平靜的心情；此外，患者最好不要從事高危險的工作，其中包括高樓清潔人員、開車等，有時會突然猝睡而發生生命的危險。

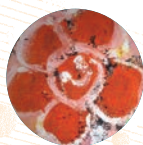
至於藥物的治療，最好能與醫師事先討論過後再服用，因為某些藥物或許會出現副作用而更擾亂情緒，其中包括有頭痛、易怒、緊張、失眠、心律不整、注意力不集中等情緒變化。Modafinil 是第一個經美國FDA核准用於治療猝睡症的用藥。此藥屬於甲型擬交感神經興奮劑 (α -sympathomimetic agent)，或精神刺激劑 (psychostimulant)。除modafinil之外，尚有amphetamine及dextroamphetamine可以有效降低猝睡症發作的頻率與時間。Methylphenidate 可以維持清醒的表現與能力，也曾經被用於治療嗜睡症。另外sodium oxybate則可顯著降低猝睡症患者的猝倒發作及日間睡眠。其中amphetamine及dextroamphetamine在國

內是第二級管制藥品，而methylphenidate與modafinil則分列為第三、四級管制藥品。醫藥專業人員使用時，應注意療效之外的潛在問題。

（轉載自94年適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物年報。

基隆長庚醫院陳立偉／突發性昏睡症及其用藥，

嘉義長庚醫院神經內科李建德主任審閱）



十七、急性間歇性紫質症 (Acute intermittent porphyria)

紫質症 (Porphyria) 是種相當罕見的疾病，它不是單一的疾病，而是由一群相類似的疾病所組成，有先天遺傳來的也有後天造成的。造成疾病的主因是血基質 (heme) 的前驅物-紫質 (porphyrin) 及其衍生物代謝異常，使患者體內的紫質或其前驅物過量累積。急性間歇性紫質症盛行率，估計約為十萬分之一到萬分之一，疾病的盛行率跟調查的地域有很大的關係。如有些歐洲地區報告高達二千分之一以上，而日本有報告約為十萬分之一點五。通常女性患者多於男性，大部分的患者於20~40歲發病。而台灣至今只有個別的個案報告而已，並沒有大規模流行病學的統計資料。

不同紫質症類型的患者，臨床症狀並不相同，通常沒特定病徵，所以往往無法在早期發病時被診斷出來。有些患者皮膚非常敏感，輕微碰撞即產生傷口且不易癒合，有的對陽光非常敏感，皮膚經照光後會產生水泡、結痂和色素沉著，有些類型則會產生腹痛，嘔吐或焦躁、沮喪、迷惘與精神錯亂等的精神症狀，有些患者甚至沒有症狀。急性間歇性紫質症臨床表現是以反覆性肚子痛、神經功能失常來表現。在症狀方面，腹痛是紫質症最常出現的症狀，而且會有類似腸阻塞的症狀表現：腹痛、嘔吐、便秘。原因是自主神經系統病變造成腸蠕動失調。對周邊神經系統的影響，則是在運動神經方面，且大都是在近端的肌肉。

紫質症的治療分成預防及急性發作時的治療，預防發作最好的方法是避免某些促發因子，例如某些藥物、陽光、酒精、抽煙或

節食，甚至月經都會造成疾病的急性發作，即使是一般的滋補品、中草藥甚至是避孕藥都要小心注意。急性發作的治療：醫師會給予注射human hemin (Normosang) 或給予大量碳水化合物抑制porphyrin的合成，以癲癇表現的患者，醫師會給予一些抗癲癇藥物來控制。另外，對於有疼痛表現的患者，為減輕患者的疼痛，在止痛藥品上可使用morphine或meperidine等止痛劑；焦躁的症狀，可藉由控制心跳過速或高血壓的治療藥物，如propanalol來舒解。

（轉載自95年適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物年報。
嘉義長庚醫院張展維、江睿玲、鄭奕帝／急性間歇性紫質症的治療，
嘉義長庚醫院神經內科李建德主任審閱）



十八、龐貝氏症 (Pompe)

龐培氏症是一種溶小體 (lysosome) 肝醣 (glycogen) 儲積症，又常被稱為肝醣儲積症第二型。此症為一種體染色體隱性遺傳疾病，患者的父母通常是帶因者，帶因者沒有症狀，可是他們的下一代，每一胎不分男女，皆會有四分之一的機會發病。龐貝症發生的原因，是溶小體一種酸性麥芽糖酵素 (acid maltase，又稱 α -glucosidase) 的缺乏，使得進入溶小體的肝醣無法被分解而持續堆積，進而影響到細胞的功能。此症影響的範圍為全身性，造成最嚴重的影響是在肌肉組織。由於肝醣的逐漸堆積會造成肌肉的肥大（如舌頭與心臟），並進而影響其功能，造成肌肉無力現象。病情會持續發展，肌肉則逐漸退化，而以纖維組織取代。

龐培氏症典型的個案在出生時通常是正常的，患嬰在兩三個月大時，父母可能會發現小孩的四肢比較軟，沒有力氣，活動力缺乏，頭部的控制比一般小孩還慢。所以患嬰都是在三至五個月大時，因呼吸急促或氣管炎到醫院求診，在X光下可看到嚴重的心臟肥大，而被醫師懷疑為龐培氏症。

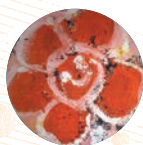
目前在台灣，各醫學中心每年都會發現幾個此症的病例，但是在治療方面，一直都沒有有效的治療方法。儘管最直接的治療方式就是補充體內所缺乏的酵素，對於龐培氏症患者，酵素補充治療已有確定其有效的證據。而myozyme 即被使用為此酵素缺乏的取代性療法。此藥物已於今年四月初獲得歐盟藥品管理局 (EMA) 新藥上市許可，也獲得美國FDA的核准。大部分病人對此藥物耐受性良好，有些病人會有頭痛、噁心、咳嗽、心跳加快、潮紅的表現。雖然酵素補充治療仍有一些尚待解決的課題，龐培氏

症患者的酵素補充治療已被公認是目前有效且唯一的治療。

（轉載自93年適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物年報。

台大醫院基因醫學部胡務亮／龐培（Pompe）氏症診斷與治療，

嘉義長庚醫院兒童內科吳宛昭醫師審閱）



十九、惡性高熱 (Malignant hyperthermia)

惡性高熱開始引起注意，是在1960年時，曾發現病人因全身麻醉而導致一些嚴重的反應，包括肌肉僵硬、呼吸急促、心跳加快、心律不整、血中二氧化碳濃度增加，最後病人電解質不平衡、體溫急遽上升（在很短的時間內5每分鐘體溫上升1° C，可升高至43.3° C或者更高），發生橫紋肌溶解，甚至導致病人死亡，因為病人的反應非常嚴重及高燒的症狀，而被命名為惡性高熱。

若能對病人做術前詢問，包括患者個人病史、用藥史與家族史，則非常有助於鑑別診斷。根據外國文獻記載的發生率，成人為四萬分之一，幼童則是一萬兩千分之一，如以麻醉病例為計，大約每25萬例麻醉中會有一例的惡性高熱病例發生；如果麻醉中有使用吸入性麻醉劑及去極化肌肉鬆弛劑，則每62,000麻醉病例會有1例惡性高熱發生。早期死亡率高達70%，但自從dantrolene的使用後，其死亡率已低於5%。容易誘發惡性高熱發作的藥物，最常見的是病人手術時常用的麻醉藥物，如吸入性麻醉藥（主要是halothane，但亦可見於isoflurane、desflurane、sevoflurane）、去極化肌肉鬆弛劑（succinylcholine）等。

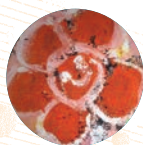
國內所使用治療惡性高熱dantrolene的藥理機轉，主要是抑制鈣離子由肌漿網中釋出，重新調整肌漿網內鈣離子的平衡，使體溫恢復正常。最常見的副作用為肌肉無力、嗜睡、眩暈、全身不適感、腹瀉以及倦怠等。這些副作用通常很短暫，可能只持續到開始靜脈注射dantrolene兩天之後，最主要是與給藥速率以及劑量的增加有關。短時間的靜脈注射給藥發生的機率不大。投予dantrolene後48小時內，應避免開車或操作機器。若病患發生皮

膚過敏、血便或黑便、皮膚或眼睛出現黃色等現象須儘快與醫師聯絡。

惡性高熱只要即時投予解藥和適當的處置，仍然可以挽救病人性命。近年來因為藥物基因學研究，讓我們更了解人們對藥物的反應與本身的遺傳基因有十分密切的關係，若能藉由基因學的研究而減少特殊體質族群接受治療後引發的惡性高熱，並能加強整合國內罕見疾病用藥的管理與使用，相信更能減少不幸的發生。

（轉載自94年適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物年報。

基隆長庚醫院林麗梅／惡性高熱及其用藥Dantrolene簡介，
嘉義長庚醫院麻醉科黃仲衡主任審閱）



二十、重型海洋性貧血 (Thalassemia major)

海洋性貧血是一種遺傳性的血液疾病，以前稱為「地中海型貧血」。海洋性貧血是紅血球內的血紅素發生問題。人體中的血紅素是血基質(heme)及血紅蛋白鏈(α血紅蛋白鏈或β血紅蛋白鏈)所組成的，當α血紅蛋白鏈或β血紅蛋白鏈的基因發生問題時，就會無法與血基質結合成正常血紅素。

依照貧血的程度有：輕型海洋性貧血、中型海洋性貧血、重型海洋性貧血的區分。一般所說的重症海洋性貧血是指「β重型海洋性貧血」，是β血紅蛋白鏈合成嚴重的不足。這一類海洋性貧血兒童，因為身體內不能製造足夠的β血紅蛋白鏈，所以他們需要一輩子定期的輸血和接受一些藥物治療。

疾病臨床表現與併發症方面，各種海洋性貧血的臨床症狀大致相同，其差別僅在於嚴重度的不同。剛出生時，患有重型海洋性貧血的寶寶在外觀上跟正常者沒有任何差別，在出生後六個月大時才會出現症狀。關於疾病的治療包括輸血、排鐵劑之給予、脾臟切除、骨髓移植與臍帶血移植治療。一旦寶寶發病，常見嚴重貧血產生，因此必須每隔二至三週輸血一次。長期的輸血會造成體內鐵質的沉積，需要借助有效的藥物作排鐵治療，來降低體內鐵的負荷量以達到正常或無毒性濃度之狀況；另一方面，由於長期輸血，容易引起病毒感染。再者，這些病患常出現的症狀包括脾腫大、因骨髓過度活化而導致頭骨異常且可能較常發生骨折、生長遲緩、肝功能異常、肝硬化等。

現階段治療重型海洋性貧血的主要方法，仍是依賴定期輸血及排鐵治療。對於重症海洋性貧血的患者來說，鐵質沉積會造成

併發症發生。排鐵劑能將體內多餘的鐵質自腸胃道及尿液中排除，目前可使用的排鐵劑有Deferoxamine與Deferiprone兩種。骨髓移植，只適用於少數的重型海洋性貧血患者，至於基因療法的臨床應用，則仍需一段時間。現階段為治療此一疾病之方法無外乎適切之產前檢查與遺傳諮詢，再者減少幹細胞移植後產生之併發症及增加其成功率亦是需積極努力之處。

（轉載自95年適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物年報。

長庚醫院曾瓊慧、謝右文、鄧新棠／重型海洋性貧血，

嘉義長庚醫院兒童內科吳宛昭醫師審閱）



二十一、高胱胺酸尿症 (Homocystinuria)

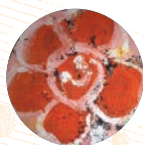
高胱胺酸尿症最初於1962年文獻上出現，高胱胺酸尿症在歐美的發生率約為二十萬分之一。台灣自1984年以來，總共篩檢了四百四十幾萬的新生兒，篩檢出4位確診為高胱胺酸尿症的病人，但是台灣確切的發生率並不清楚。高胱胺酸尿症 (CBS缺乏症) 是一種「體染色體隱性遺傳」的胺基酸代謝異常疾病。若父母雙方皆為隱性之帶原者，則配對下罹患該病之機率為四分之一，且患者機率並無性別之分。大部分罹患高胱胺酸尿症的最多原因在於CBS酵素(含硫胺胺基酸代謝路徑中的胱硫醚合成酵素 (cystathionine- β -synthase 簡稱CBS) 之功能缺乏，造成代謝合成過程中發生機障，在體內堆積高胱胺酸、甲硫胺酸，和多種高半胱胺酸的有毒代謝產物，而導致對身體的傷害。

確認診斷方式，新生兒篩檢方法是測定濾紙血片檢體中甲硫胺酸的含量。確認診斷除了小兒遺傳專科醫師的臨床評估之外，實驗室の確認方法為分析血液及尿液中相關胺基酸的含量。本病的臨床症狀表現出多樣性，尿液中排出大量的高胱胺酸，血中高胱胺酸值及甲硫胺酸值均偏高。如未加以治療，將導致智能不足、眼球水晶體的異位、心臟血管疾病、血管栓塞、骨質疏鬆症、瘦長的骨骼(畸形)……等臨床症狀。

高胱胺酸尿症之治療原則，因維生素B6為CBS酵素之輔酶，故對於「CBS酵素輕微缺乏者」，對維生素B6治療有反應者，補充適量的維生素B6可使其CBS酵素發揮功能。如對前項治療沒有良好反應，則應使用或配合飲食治療(使用豆類配方之特殊奶粉，使用低甲硫胺酸食譜，並補充胱胺酸)，定期監測血中甲硫胺酸含量

及尿液中高胱胺酸值，雖然特殊奶粉中已加入補充胱胺酸，但若測血中胱胺酸濃度仍低，可再多補充胱胺酸 (L-cysteine)，目標是維持胱胺酸在正常範圍之內。給予甜菜鹼 (betaine) 的目的是為了降低血液中高胱胺酸濃度。Betaine 的作用機轉是增加高胱胺酸的甲基化 (methylation)，讓高胱胺酸轉為甲硫胺酸，以降低高胱胺酸的濃度。個案應按時接受體格及智力發育評估。

(轉載自93年適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物年報。
台北榮民總醫院兒童醫學部李妮鍾、顏瑞龍、牛道明／高胱胺酸尿症
(Homocystinuria)，嘉義長庚醫院兒童內科吳宛昭醫師審閱)



二十二、先天性代謝異常

(Inborn error of metabolism)

先天性代謝異常 (Inborn error of metabolism, IEM) 是一群因遺傳基因病變，造成人體內執行新陳代謝功能種種複雜生化反應中的某一個重要步驟受阻，而衍生的一群疾病。基因缺陷會導致其終產物---各種酵素及結構性蛋白質功能不彰，使得人體內相關的生化活動減緩或中斷，迫使上游受質的大量堆積、下游產物不足及中間產物的增加，而形成臨床上的先天性代謝異常疾病。先天性代謝異常的病類繁多，但個別疾病的發生率極低，幾乎皆屬罕見疾病，大致上可分為有機酸血症、胺基酸代謝異常、脂肪酸代謝異常、溶小體儲積症、紫質代謝異常、嘌呤或嘧啶代謝異常、稀有金屬代謝異常及代謝物質輸送系統異常等。

代謝異常疾病患者體內的酵素（又稱之為酶）活性降低程度越明顯，或異常的生化反應會產生毒性物質，而且這些毒性物質會急遽累積者，則病人發病得越早、病情越加嚴重；只有透過早期診斷、早期給予有效治療的機制，才能使病人有一線生機。先天性代謝異常，在過去的十多年間又有幾項重大突破。這當中最重要的進展即為各種酵素替代療法的研發成功。先天性代謝異常，主要用以下方法診斷：血液、尿液及絨毛 胞來檢查。

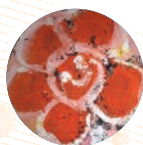
引進國內治療病人的靜脈輸注酵素替代療法計有：治療高雪氏症第一型之基因工程合成酵素Cerezyme；治療法布瑞氏症之酵素Fabrazyme及Replagal (recombinant human β -galactosidase)；治療粘多醣儲積症第一型---又稱為賀勒／施艾氏症之酵素Aldurazyme (recombinant human α -L-

iduronidase)；以及治療肝醣儲積症第二型---又稱為龐貝氏症之酵素acid α -glucosidase等。除此之外尚有數種新研發的酵素製劑正在進行第一/二期或第三期(Phase 1/2或Phase 3)的人體試驗，如治療粘多醣儲積症第六型的arylsulphatase酵素，及治療粘多醣儲積症第二型的iduronate-2-sulphatase酵素，不久便將逐一面世，給予罹患特殊先天代謝疾病者安全有效的新療法。

(轉載自93年適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物年報。

台北馬偕醫院小兒遺傳科林炫沛/先天性代謝異常治療新展望，

嘉義長庚醫院兒童內科吳宛昭醫師審閱)



二十三、丙酸血症 (Propionic acidemia)

丙病酸血症 (Propionic acidemia) 為一先天性代謝異常疾病，由於體內缺乏丙基輔酶A羧化酶 (propionyl-CoA carboxylase)，丙酸 (propionic acid) 無法轉化成甲基丙二酸 (methylmalonic acid)，導致大量丙酸累積體內。

臨床症狀依照個別疾病嚴重程度而不一，患嬰可能於出生數天至數月內出現症狀，或是於童年時期發病。症狀包括：餵食困難、嘔吐、嗜睡、肌肉張力低下、脫水、癲癇、酸中毒及高血氨，若無適當治療，可能導致智力障礙、昏迷與危害生命的併發症。食慾不佳可能導致生長不良，而餵食困難可能被誤認為神經中樞系統異常疾病。

此疾病於美國之發生率為1/50,000。丙酯基輔A羧酸化酵素是由於第十三對染色體位置13q32的 α 基因，及位於第三對染色體隱性遺傳的疾病，父母雙方皆為隱性之帶因者，病患必須同時帶有兩個缺陷基因（由父母各得到一個）才會發病。若父母均為帶因者，有25%的機率生下健康寶寶，罹病機率並無性別之分。

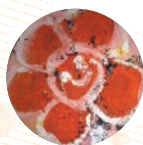
此疾病目前已列在國內先天性代謝異常新生兒篩檢的項目之中，一般新生兒可連用此技術提早發現寶寶是否有異常，並及早治療。在確認診斷方面，對於具有臨床症狀的患者，可透過血液串聯質譜儀及尿液有機酸分析體內異常產物，並可能進一步檢測丙酯基輔酶A羧化酵素活性作為確診。生化檢驗可檢測患者之血清電解質、血小板、血球數、陰離子間隙 (anion gap)，與尿液中丙酸、乳酸、 β -羧基丙酸、甲基檸檬酸之量予以了解病情的嚴重度。產前檢查方面，可檢測羊水中甲基檸檬酸代謝物的濃度，或是做羊水細

胞、絨毛細胞培養，以分析丙酯基輔酶A羧化酵素活性。

嚴重丙酸血症時，須控制蛋白質攝取，增加醣類熱量來源、補充水份、給予L-Carnitine、並考慮注射重碳酸鹽 (bicarbonate) 甚或血液透析以矯正血液酸鹼值及移除有毒物質。平常時期病人需要控制蛋白質攝取，並搭配使用不含甲硫丙酯基輔酶A羧化酵素酸 (methionine) 及蘇胺酸 (threonine)、纈草胺酸 (valine)、異蛋白胺酸 (isoleucine) 的特殊配方奶粉，以降低特定胺基酸的攝取並控制來自食物的蛋白質。給予L-carnitine可幫助排除有毒代謝物。口服抗生素亦可協助降低腸道中內丙酸量。大多數患童食慾不佳，必要時採用鼻胃管或胃造口幫助進食。

此類患者的癒後視個別情況不一樣，大部分患者病發後，可能造成腦部受損導致發展遲緩或是精神發育上的異常；急性發病若未接受治療，可能造成死亡。家屬也需要遵循飲食控制，並注意患者之情況，若有不適即前往就醫。

(轉載自行政院衛生署與財團法人罕見疾病基金會
編印之認識罕見疾病系列單張之61)



二十四、原發性慢性肉芽腫病

(Chronic primary granulomatous disease)

通常人體受到微生物入侵後，吞噬細胞會受感染的部位，將微生物吞噬並進行代謝與分解。但慢性肉芽腫病患者，由於吞噬細胞有缺陷，細胞內過氧化氫與氧化酵素不足，將微生物吞噬後，無法進行一系列的氧化步驟，而無法將病菌消滅，因此患者的皮膚、軟組織、肝臟、呼吸道及淋巴結等易受重複性嚴重感染。

國內目前尚無發生率的統計數據，但美國新生兒的發生率約有1/200,000，男生罹病機率高於女生，男女罹病的比例為4:1，此遺傳模式分為兩種：

1. 性聯隱性遺傳約佔80%，基因變異點為CYBB（位於X染色體）。
2. 體染色體隱性遺傳約佔20%，較常見的基因變異點為NCF1（第七對染色體），其次為NCF2基因及CYBA基因。

大部分的患者出生時看起來是健康的，直到幼兒時期才發病，約有80%的患者在2歲前會出現反覆性嚴重感染的症狀。腫大的淋巴結通常是身體發出的第一個警訊，淋巴結腫大的部份包含：頸部、腋下或鼠蹊部。肝腫大或肝膿瘍甚或因骨頭感染而導致的骨髓炎都是症狀之一。大部分的患者會因反覆感染而導致多個器官產生肉芽腫，如皮膚、肺、軟組織、呼吸道、淋巴結、肝臟、骨頭等，也因為反覆性感染的問題，有些患者可能會發生敗血症症狀。部分患者引起類似克隆氏症的結腸炎或慢性肉芽腫發炎的狀況，可能導致胃、子宮或食道的阻塞。

疾病診斷可利用硝基藍四氮唑（Nitroblue Tetrazolium Test,

NBT) 還原試驗或化學冷光法 (Chemiluminescence Assay)，抽血檢查患者血中的吞噬細胞氧化的活性，以評估吞噬細胞是否具有正常氧化代謝能力以消滅病菌。新技術如Dihydrohodamine Reduction Assay可更精準的分析病患血球細胞的狀況，並可用於帶因者的偵測與接受骨髓移植後患者的追蹤。

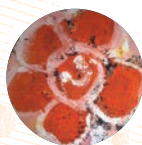
產檢診斷方面，若已確定患者的基因變異點，則於懷孕10～12週時進行絨毛膜取樣或懷孕14～18週進行羊膜穿刺，以獲取胎兒細胞進行基因檢測。若無法進行基因檢測，可考慮採取胎兒的血液細胞以NBT檢驗作為產前診斷的方式。

治療方面可使用預防性抗生素藥物（如：Trimethoprim-Sulfamethoxazole）來減低受感染的機率；丙型干擾素（Interferon-Gamma 1b）注射治療，每星期注射3次，可改善部分病患的嗜中性白血球的功能，預防感染，藥物副作用為發燒、肌肉痛等。若有膿瘍發生時，可採用外科清創術、引流治療。唯一治本的方法為骨髓移植治療，目前性聯隱性遺傳型已有成功移植之案例。

患者除平時要注意個人衛生維護，以預防感染，減少免疫系統受到影響。感染時，細菌培養與病原菌的確立非常重要，一旦確立致病菌後，瞭解針對病菌做最佳的控制，選用有效的抗生素靜脈注射後，並須一段時間治療後才能有效的消滅病菌。

（轉載自行政院衛生署與財團法人罕見疾病基金會

編印之認識罕見疾病系列單張之64）





春
謝宗翰 | 7歲 脊髓性肌肉萎縮症

附 錄

附錄1 衛生署公告適用於「罕見疾病防治及藥物法」之藥物名單

適用罕見疾病防治及藥物法之藥物 (102年2月20日整理)						
序號	成分名	劑型/劑量	適應症	認定日期	許可日期	廠商
1	(RS)-2,3-bis (sulphanyl) propane-1-sulfonic acid (DMPS), sodium salt, Monohydrate	[Injection]	急性汞中毒解毒劑	90年8月15日 衛署藥字第0900055243號 公告	90年12月10日 平藥輸字第000003號	科懋生物科技股份有限公司
2	(RS)-2,3-Dimercapto-1-propanesulfonic acid (DMPS), sodium salt, Monohydrate	[Capsule]	急慢性汞中毒(金屬汞,揮發性有機或無機化合物)慢性鉛中毒	90年8月15日 衛署藥字第0900055243號 公告	90年12月10日 平藥輸字第000002號	科懋生物科技股份有限公司
3	[Meso-2,3-dimercaptosuccinic acid, DMSA]	[Capsule] [100 mg]	鉛、砷、汞中毒之解毒	88年6月17日 衛署藥字第88036149號公告 97年1月22日 衛署藥字第0970302902號 公告修正適應症	97年01月02日 平藥製字第000011號	科進製藥科技股份有限公司
4	Agalsidase-alpha	[Injection]	alpha-galactosidase A deficiency (Fabry disease)	91年4月9日 衛署藥字第0910027540號 公告	93年4月26日 平菌疫輸字第000004號	科懋生物科技股份有限公司
5	Agalsidase-beta	[Injection]	alpha-galactosidase A deficiency (Fabry disease)	91年4月9日 衛署藥字第0910027540號 公告	93年4月26日 平菌疫輸字第000005號	吉帝藥品股份有限公司

6	Albendazole	[Tablet] [200 mg]	鉤蟲感染之表皮幼蟲移行症	88 年 12 月 9 日 衛署藥字第 88073234 號 公告	Albenza (GSK) Zentel (上群國際)
7	alpha 1-antitrypsin	injection	原發性 alpha 1-antitrypsin 缺乏之肺氣腫患者的替代治療	94 年 1 月 28 日 衛署藥字第 0940304588 號 公告	海喬國際股份有限公司
8	alpha-glucosidase	injection	龐貝氏症	94 年 1 月 28 日 衛署藥字第 0940304588 號 公告	吉帝藥品股份有限公司
9	Ambrisentan	5 mg and 10 mg tablet	原發性肺高血壓	98 年 5 月 4 日 衛署藥字第 0980305278 號 公告	荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司
10	Anagrelide	[Capsule] [0.5 mg; 1.0 mg]	原發性血小板過多症	88 年 6 月 17 日 衛署藥字第 88036149 號 公告	吉泰藥品股份有限公司
11	Antisense inhibitor of apolipoprotein B-100	[Injection] 200mg	同合子家族性高膽固醇血症(病人須經基因檢測確診為同合子家族性高膽固醇血症才可使用本品)	100 年 9 月 6 日 署授食字第 1001404947 號 公告	吉帝藥品股份有限公司

適用罕見疾病防治及藥物法之藥物 (102 年 2 月 20 日整理)						
序號	成分名	劑型/劑量	適應症	認定日期	許可日期	廠商
12	Antivenin of Vipera Russellii	{ Injection }	鎖鏈蛇咬傷	91 年 11 月 14 日 衛署藥字第 0910073830 號 公告	97 年 8 月 1 日 罕菌疫製字第 000001 號	行政院衛生署疾病 管制局
13	Arginine	{ Injection } [10gm/ 100ml]	尿素循環障礙	88 年 6 月 17 日 衛署藥字第 88036149 號 公告		台灣諾華股份有限 公司
14	Arsenic Trioxide	{ Injection } [1 mg/ml, 10 ml/vial]	急性前骨髓細胞白血病	88 年 12 月 9 日 衛署藥字第 88073234 號 公告	91 年 1 月 14 日 罕藥製字第 000005 號	臺灣東洋藥品工業 股份有限公司
15	Artemisinin	{ Tablet } [100 mg]	瘧疾	88 年 12 月 9 日 衛署藥字第 88073234 號 公告 98 年 5 月 4 日 衛署藥字第 0980305278 號 公告修正適應症		
16	Atovaquone-proguanil	{ Tablet } [250 mg+ 100 mg]	瘧疾	88 年 12 月 9 日 衛署藥字第 88073234 號 公告		上群國際

17	Betaine	(Powder for Reconstitution) (1gm/scoopful)	高胱氨酸尿症	88 年 6 月 17 日 衛署藥字 第 88036149 號 公告	科懋生物科技股份有限公司
18	Bosentan	62.5 and 125 mg tablet	原發性肺動脈高血壓	92 年 11 月 18 日 衛署藥字 第 0920331943 號 公告 95 年 8 月 22 日 衛署藥字 第 0950325795 號 公告修正適應症	愛可泰隆醫藥技術有限公司
19	Carglumic acid	{ Tablet } { 200mg }	(1)因 N-acetylglutamate synthase deficiency 缺失而引起的高血氨症 (2)isovaleric acidaemia 造成之高血氨症 (3)methylmalonic acidaemia 造成之高血氨症 (4)propionic acidaemia 造成之高血氨症	101 年 11 月 13 日 署授食字 第 1011409066 號	科懋生物科技股份有限公司
20	Citrulline	{ Tablet, 600 mg } { oral solution, 1 g/10 ml }	先天性因 citrulline 缺乏引起尿素代謝異常之高血氨症	89 年 8 月 1 日 衛署藥字 第 0890009615 號 公告 (92 年 5 月 2 日 衛署藥字 第 0920305496 號 公告新增 oral solution 劑型)	科懋生物科技股份有限公司

適用罕見疾病防治及藥物法之藥物 (102 年 2 月 20 日整理)						
序號	成分名	劑型/劑量	適應症	認定日期	許可日期	廠商
21	Cysteamine Bitartrate	[Capsule] [EQ 50 mg, 150 mg Base]	nephropathic cystinosis	88 年 12 月 9 日 衛署藥字第 88073234 號 公告		科戀生物科技股份有限公司
22	Dalfampridine	[SR tablet] 10mg	多發性硬化症，但不建議為第一線用藥	100 年 9 月 6 日 署授食字第 1001404947 號 公告		華宇藥品股份有限公司
23	Dantrolene	(Injection) [20 mg/vial]	惡性高溫熱	88 年 12 月 9 日 衛署藥字第 88073234 號 公告		瑞帝有限公司
24	Deferiprone (Kelfer)	[Capsule] [250 mg ; 500 mg]	重型海洋性貧血 (Thalassemia major)病人， 使用 Deferrioxamine 治療 不理想或無法接受時；或 在醫師嚴格監測不良反應 (如：白血球數目，肝功能 狀況...)下，與 Deferrioxamine 合併使用	90 年 5 月 21 日 衛署藥字第 0900032249 號 公告	91 年 2 月 25 日 平藥輸字第 000004 號 (250 mg) 平藥輸字第 000005 號 (500 mg)	康寧藥業有限公司

25	Diazoxide	(Capsule, Suspension) [50 mg; 50 mg/ml]	persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy (PHHI)	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告 (92 年 11 月 18 日 衛署藥字 第 0920331943 號 公告修正適應症)	香港商艾維斯
26	Diloxanide Furoate	(Tablet) [500 mg]	痢疾阿米巴帶原者	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告	
27	Dimercaprol	(Injection) [10%]	重金屬解毒劑	88 年 12 月 9 日 衛署藥字第 88073234 號 公告	
28	Eculizumab	[Injection] 300mg/vial	陣發性夜間血紅素尿症 患者有溶血性貧血且需 輸血或有栓塞的併發症	100 年 5 月 13 日 署授食字 第 1001401566 號 公告	吉泰藥品股份有限 公司
29	Epoprostenol	(Injection) [0.5 mg base/vial; 1.5 mg base/vial]	原發性肺高血壓	88 年 6 月 17 日 衛署藥字 第 88036149 號 公告 (91 年 11 月 14 日 衛署藥字 第 0910073830 號 公告修正適應症)	荷商葛蘭素史克藥 廠股份有限公司台 灣分公司

適用罕見疾病防治及藥物法之藥物 (102 年 2 月 20 日整理)						
序號		認定日期：公告適用罕見疾病防治及藥物法之日期；許可日期：核發許可證之日期				
序號	成分名	劑型/劑量	適應症	認定日期	許可日期	廠商
30	Everolimus	[Tablet] [2.5mg, 5mg]	結節性硬化症具有明確 成長跡象或腫瘤已引起 水腫現象之腦室管膜下 巨細胞星狀瘤 (TSC-SEGA)。說明：明確 成長跡象為：腫瘤比原先 病灶長大 25% 以上，或是 有最大直徑 1 公分以上之 新病灶。	100 年 9 月 6 日 署授食字 第 1001404947 號 公告		台灣諾華股份有限 公司
31	Fingolimod	[hard capsule] 0.5mg	復發性多發性硬化症 (前一年有一次復發或前 兩年有兩次復發者)	100 年 9 月 6 日 署授食字 第 1001404947 號 公告		台灣諾華股份有限 公司
32	Gabapentin	[Capsule; Tablet] [600 mg, 800 mg]	脊髓側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis ALS)	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告		輝瑞大藥廠股份有 限公司
33	Galsulfase	[Injection] [5.0 mg/vial]	黏多糖症第 6 型 Mucopolysaccharidosis VI	95 年 1 月 25 日 衛署藥字 第 0950302125 號 公告		吉帝藥品股份有限 公司
34	Glatiramer acetate	[Injection] [20 mg/vial]	多發性硬化症(Multiple Sclerosis)	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告	95 年 12 月 21 日 平藥輸字 第 000015 號	海喬國際股份有限 公司

35	Hemin	{ Injection }	紫質症	88 年 6 月 17 日 衛署藥字 第 88036149 號 公告	100 年 5 月 27 日 罕菌疫輸字 第 000010 號	科戀生物科技股份有限公司
36	Idursulfase (iduronate-2-sulfatase)	{ Injection } (2mg/ml 6mg/vial)	long term enzyme replacement therapy for patients with MPS II (Hunter Syndrome)	95 年 8 月 22 日 衛署藥字 第 0950325795 號 公告		吉帝藥品股份有限公司
37	Iloprost	nebuliser solution solution for infusion	原發性肺高血壓	91 年 8 月 8 日 衛署藥字 第 0910049668 號 公告 (nebuliser solution) 98 年 5 月 4 日 衛署藥字 第 0980305278 號 公告 (solution for infusion)	94 年 5 月 23 日 罕藥輸字 第 000011 號 (nebuliser solution)	臺灣拜耳股份有限公司
38	Imiglucerase	{ Injection } (200, 400 units/vial)	第一型(Type D)高雪氏症	88 年 6 月 17 日 衛署藥字 第 88036149 號 公告 100 年 9 月 6 日 署授食字 第 1001404947 號 公告新增劑量 400U	94 年 11 月 3 日 罕菌疫輸字 第 000006 號	吉帝藥品股份有限公司

適用罕見疾病防治及藥物法之藥物 (102年2月20日整理)						
序號	成分名	劑型/劑量	適應症	認定日期	許可日期	廠商
39	Interferon-Beta-1a	{ Injection } { 3MIU、6MIU、12MIU/vial }	多發性硬化症 (Multiple Sclerosis)	88年12月9日 衛署藥字第88073234號 公告	90年5月28日 罕菌疫輸字第000001號 (22 mcg) 90年11月26日 罕菌疫輸字第000002號 (44 mcg)	臺灣默克股份有限公司
40	Interferon-Gamma 1b	{ Injection } { 100 mcg/0.5ml }	慢性肉芽腫病 (Chronic Granulomatous Disease)	88年12月9日 衛署藥字第88073234號 公告		臺灣百靈佳殷格翰
41	Iodoquinol	{ Tablet } { 210mg, 650 mg }	阿米巴性病疾	88年12月9日 衛署藥字第88073234號 公告 98年5月4日 衛署藥字第0980305278號 公告修正適應症		聯榮藥業有限公司
42	Ivermectin	{ Tablet } { 3 and 6 mg }	翼小桿線蟲感染、血絲蟲 感染	88年12月9日 衛署藥字第88073234號 公告 98年5月4日 衛署藥字第0980305278號 公告新增劑量		美商默沙東

43	L-5-hydroxytryptophan (5-HTP)	(Capsule)	BH4 缺乏性苯酮尿症 (異型苯酮尿症) (Tetrahydrobiopterin (BH4) deficiency PKU)	90 年 8 月 15 日 衛署藥字 第 0900055243 號 公告	84 年 6 月 8 日 衛署藥製字 第 038948 號	中國化學製藥股份 有限公司新豐工廠
44	Lactic acid bacteria	oral use	chronic pouchitis disease 慢性囊炎疾病	91 年 8 月 8 日 衛署藥字 第 0910049668 號 公告		翰亨實業股份有限 公司
45	Laronidase	100 units/ml solution for infusion	黏多醣儲積症第一型	92 年 11 月 18 日 衛署藥字 第 0920331943 號 公告	95 年 9 月 13 日 罕菌疫輸字 第 000007 號 罕菌疫輸字 第 000008 號	吉帝藥品股份有限 公司
46	Levocarnitine	(Injection; Oral Solution; Tablet) [200 mg/ml, 1 gm/10ml, 330 mg, 1gm]	用於先天遺傳性代謝異 常的續發性 Carnitine 缺乏 症病患之急慢性治療	88 年 6 月 17 日 衛署藥字 第 88036149 號 公告	91 年 5 月 3 日 罕藥輸字 第 000006 號(tab) 95 年 1 月 26 日 罕藥輸字 第 000014 號(inj.) 97 年 5 月 15 日 罕藥輸字 第 000016 號 (oral solution)	翰亨實業股份有限 公司

適用罕見疾病防治及藥物法之藥物 (102年2月20日整理)						
序號	成分名	劑型/劑量	適應症	認定日期	許可日期	廠商
47	Mefloquine	{ Tablet } { 250 mg }	瘧疾	88年12月9日 衛署藥字第88073234號 公告 98年5月4日 衛署藥字第0980305278號 公告修正成分劑量及適應症	100年6月23日 衛署罕藥輸字第000019號	聯榮藥業，上群國際
48	Methylene blue	[Injection] 0.5%, 1%	變性血紅素血症 (Methemoglobinemia)	101年02月16日 衛署藥字第1001409639號 公告		科懋生物科技股份有限公司
49	Miglustat	capsule	Type I Gaucher Disease Niemann-Pick Disease Type C	94年1月28日 衛署藥字第0940304588號 公告(Type I Gaucher Disease) 98年5月4日 衛署藥字第0980305278號 公告(Niemann-Pick Disease Type C)		愛可泰隆醫藥技術有限公司
50	Mitotane	{ Tablet } { 500 mg }	腎上腺皮質癌	88年12月9日 衛署藥字第88073234號 公告		吉帝藥品股份有限公司

51	Modafinil	200 mg	改善猝睡症患者日間過度睡眠症狀	90 年 5 月 21 日 衛署藥字第 0900032249 號 公告 (95 年 1 月 25 日 衛署藥字第 0950302125 號 公告修正適應症)	94 年 2 月 24 日 罕藥輸字第 000010 號	信東生技股份有限公司
52	Natalizumab	300 mg/15 ml vial, solution for infusion	多發性硬化症	98 年 5 月 4 日 衛署藥字第 0980305278 號 公告		華宇藥品股份有限公司
53	Nitisinone	2.0 mg/cap	酪胺酸血症第一型 Tyrosinemia type I	95 年 1 月 25 日 衛署藥字第 0950302125 號 公告		吉帝藥品股份有限公司
54	Nitric Oxide	{ Inhaler }	新生兒原發性肺高血壓 用	88 年 6 月 17 日 衛署藥字第 88036149 號 公告		
55	Paromomycin Sulfate	{ Capsule } { 250 mg }	隱孢子蟲感染、阿米巴性痢疾	88 年 12 月 9 日 衛署藥字第 88073234 號 公告 98 年 5 月 4 日 衛署藥字第 0980305278 號 公告修正適應症		聯榮藥業有限公司； 輝瑞大藥廠股份有限公司(97.3.17)

適用罕見疾病防治及藥物法之藥物 (102 年 2 月 20 日整理)						
序號	成分名	劑型/劑量	適應症	認定日期	許可日期	廠商
56	Phenytoin	{ Capsule } { 30 mg }	癲癇症(限用於調整劑量)	88 年 12 月 9 日 衛署藥字第 88073234 號 公告		
57	Phosphate solution	{ Solution }	性聯遺傳型低磷酸鹽性 佝僂症 [X-linked hypophosphatemic Rickets]	90 年 8 月 15 日 衛署藥字第 0900055243 號 公告		
58	potassium acid phosphate + sodium acid phosphate, anhydrous	{ Tablet }	性聯遺傳型低磷酸鹽性 佝僂症 [X-linked hypophosphatemic Rickets]	91 年 11 月 14 日 衛署藥字第 0910073830 號 公告		吉帝藥品股份有限 公司
59	Primaquine-Phosphate	{ Tablet } { 7.5 mg }	瘧疾、肺囊蟲肺炎	88 年 12 月 9 日 衛署藥字第 88073234 號 公告 98 年 5 月 4 日 衛署藥字第 0980305278 號 公告修正劑量及適 應症		聯榮藥業有限公司
60	protein C	injection	先天性 protein C 缺乏所 致之嚴重靜脈血栓	94 年 1 月 28 日 衛署藥字第 0940304588 號 公告		海喬國際股份有限 公司

61	Pyrimethamine	(Tablet) (25 mg)	弓形蟲感染	88 年 12 月 9 日 衛署藥字第 88073234 號 公告 98 年 5 月 4 日 衛署藥字第 0980305278 號 公告修正成分及劑量	聯榮藥業有限公司
62	Recombinant human insulin-like growth factor 1, rhIGF-1	(Injection)	Laron Syndrome	95 年 8 月 22 日 衛署藥字第 0950325795 號 公告	吉帝藥品股份有限公司
63	Risedronate	(Tablet) (30 mg)	原發性變形性骨炎 (Primary Paget disease)	90 年 3 月 22 日 衛署藥字第 0900018284 號 公告	賽諾菲安萬特股份有限公司
64	Sacrosidase	(Oral Solution) (900 IU/ml)	PKU with congenital sucrase-isomaltase deficiency	88 年 12 月 9 日 衛署藥字第 88073234 號 公告	科懋生物科技股份有限公司
65	Sildenafil citrate	(Tablet) (20 mg)	原發性肺高血壓	96 年 3 月 6 日 藥輸字第 0024622 號	輝瑞大藥廠股份有限公司

適用罕見疾病防治及藥物法之藥物 (102年2月20日整理)						
序號	成分名	劑型/劑量	適應症	認定日期	許可日期	廠商
66	Sod. Benzoate	[Capsule] [250 mg]	Non-ketotic hyperglycinemia	88年6月17日 衛署藥字第88036149號 公告	90年2月20日 罕藥製字第000001號	科進製藥科技股份有限公司
67	Sodium phenylacetate and sodium benzoate	injection	先天性尿素循環代謝障礙	96年8月8日 衛署藥字第0960303535號 公告		吉發企業股份有限公司
68	Sodium Phenylbutyrate	[Powder; Tablet] [3 gm /teaspoonful; 500 mg]	缺乏 carbamylphosphate synthetase (CPS), Ornithine transcarbamylase (OTC)或 Argininosuccinic synthetase (AS)之先天性尿素循環障礙	88年6月17日 衛署藥字第88036149號 公告 (97年1月22日 衛署藥字第0970302902號 公告修正適應症)		吉發企業股份有限公司
69	Sodium Stibogluconat	[Injection] [100 mg/ml, 100 ml/bot]	利什曼症(黑熱病)	88年12月9日 衛署藥字第88073234號 公告		荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司
70	tetrabenazine	[Tablet]	亨汀頓氏舞蹈症 Huntington disease	97年1月22日 衛署藥字第0970302902號 公告		吉帝藥品股份有限公司 (吉泰)

71	Tetrahydro- Biopterin(BH4)	(Tablet) (10, 50 and 100 mg)	Treatment of patients with hyperphenylalaninemia due to tetrahydrobiopterin deficiency. Tetrahydrobiopterin-respon sive phenylketonuria(PKU).	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告 98 年 5 月 4 日 衛署藥字 第 0980305278 號 公告修正劑量及適 應症	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告	臺灣東洋藥品工業 股份有限公司
72	Thalidomide	(Capsule) (50 mg)	結節狀紅斑 leprosum	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告	91 年 10 月 16 日 平藥製字 第 000006 號	臺灣東洋藥品工業 股份有限公司
73	Thymosin alfa I	injection	DiGeorge Syndrome	91 年 8 月 8 日 衛署藥字 第 0910049668 號 公告	駁名	
74	Thyrotropin alfa Injection	[Injection] [1.1mg/ml]	甲狀腺分化癌治療之輔 助診斷製劑	88 年 6 月 17 日 衛署藥字 第 88036149 號 公告	92 年 5 月 6 日 平菌疫輸字 第 000003 號	吉帝藥品股份有限 公司
75	Tobramycin	(300 mg/5 ml solution for inhalation) (28mg/cap for dry powder inhaler)	囊狀纖維化症患者因基 因缺陷致肺部因綠膿桿 菌慢性感染,造成反覆急 性發作支氣管擴張症之 持續性治療	95 年 8 月 22 日 衛署藥字 第 0950325795 號 公告 101 年 11 月 13 日 署授食字 第 1011409066 號 公告新增劑型		台灣諾華股份有限 公司

適用罕見疾病防治及藥物法之藥物 (102年2月20日整理)						
序號		認定日期：公告適用罕見疾病防治及藥物法之日期；許可日期：核發許可證之日期				
序號	成分名	劑型/劑量	適應症	認定日期	許可日期	廠商
76	TPN for PKU with congenital sucrose-isomaltase deficiency 之全靜脈營養注射	[Injection]	TPN For PKU with congenital sucrose-isomaltase deficiency 之全靜脈營養注射劑	88年12月9日 衛署藥字第88073234號 公告		
77	Treprostinil sodium	[Injection, 1mg/ml] [inhalant, 1.74mg/2.9ml]	原發性肺高血壓	91年11月14日 衛署藥字第0910073830號 公告 101年11月13日 署授食字第1011409066號 公告新增劑型		科懋生物科技股份有限公司
78	Tretinoin	soft gelatin capsules 10 mg	急性前骨髓性白血病	92年11月18日 衛署藥字第0920331943號 公告	87年12月19日 藥輸字第022357號	羅氏大藥廠股份有限公司
79	Trientine HCl	[Capsule] [250, 300 mg]	威爾森氏病 (Wilson Disease)	88年6月17日 衛署藥字第88036149號 公告 97年7月9日 衛署藥字第0970305564號 公告新增劑量		科懋生物科技股份有限公司；美商默沙東藥廠股份有限公司

80	Zinc Acetate	[Capsule] [25-50 mg]	威爾森氏病 (Wilson Disease)	90 年 12 月 4 日 衛署藥字 第 0900074831 號 公告	93 年 11 月 29 日 平藥製字 第 000007 號 (50 mg, 科進) 95 年 1 月 26 日 平藥製字 第 000010 號 (25 mg, 科進) 94 年 3 月 15 日 平藥製字 第 000008 號(25 mg, 吉帝) 94 年 3 月 15 日 平藥製字 第 000009 號(50 mg, 吉帝)	科進製藥科技股份 有限公司 吉帝藥品股份有限 公司
----	--------------	-------------------------	---------------------------	---	---	------------------------------------

附錄2 衛生署核准罕見疾病藥物專案進口統計數據

(至 101 年 8 月)

藥物名稱	適應症	年度	申請數	核准數
Myozyme 50mg/vial (alpha-glucosidase)	龐貝氏症	94	1	134
		95	6	3548
		96	12	7746
		97	11	8860
		98	12	8523
		99	15	15152
		100	17	8869
Volibris 5,10 mg/tab (Ambrisentan)	原發性肺高血壓	101	17	18748
		99	12	4680
		100	4	1440
L-Arginine HCl 30ml/vial (Arginine)	尿素循環障礙	101	5	2910
		97	2	40
		98	1	10
		99	2	20
		100	1	80
Cystadane 180mg/vial (Betaine)	高胱氨酸尿症	101	2	80
		92	1	34
		93	0	0
		94	2	46
		95	2	98
		96	1	227
		97	0	0
		98	6	478
		99	0	0
		100	3	174
Proglycem 1500mg/bot (Diazoxide)	Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy (PHHI)	101	4	258
		94	2	180
		95	0	0
		96	3	167
		97	10	1553
		98	13	2064
		99	13	1706
		100	20	1849
Nagalzyme 5mg/vial (Galsulfase)	黏多醣症第六型	101	14	1023
		94	1	1908
		95	2	936
		96	2	732
		97	3	2704
		98	3	1300
		99	5	4732
		100	3	1248
		101	4	2184

(至 101 年 8 月)

藥物名稱	適應症	年度	申請數	核准數
Normosang (Hemin)	紫質症	94	7	460
		95	5	856
		96	5	352
		97	15	1414
		98	9	644
		99	15	1736
		100	9	760
		101	3	288
Elaprase 6mg/vial (Iloprost)	Long-term enzyme replacement therapy for patients with MPS II (Hunter syndrome)	95	4	1522
		96	1	416
		97	5	1364
		98	9	2756
		99	10	3618
		100	8	3351
		101	2	398
Imukin (Interferon-gamma 1b)	慢性肉芽腫病	94	2	142
		95	1	52
		96	2	222
		97	3	724
		98	2	390
		99	5	876
		100	4	642
		101	6	1128
Zavesca 100mg/cap (Miglustat)	Type I Gaucher disease Niemann-Pick disease Type C	95	1	2190
		96	4	5487
		97	1	12046
		98	5	14400
		99	4	20340
		100	1	2250
		101	4	28540
Tysabri 300mg/vial (Natalizumab)	多發性硬化症	98	2	98
		99	3	78
		100	3	104
		101	3	74
K-PHOS NO.2 (Potassium acid phosphate + sodium acid phosphate, anhydrous)	性聯遺傳型低磷酸鹽性佝僂症	94	2	380
		95	1	59
		96	1	2880
		97	3	10900
		98	2	9516
		99	8	29651
		100	6	29620
		101	4	14020

(至 101 年 8 月)

藥物名稱	適應症	年度	申請數	核准數
Sucraid 900IU/ml (Sacrosidase)	PKU with congenital sucrase-isomaltase deficiency	96	1	50
		97	0	0
		98	1	24
		99	0	0
		100	1	24
		101	0	0
Ammonul 50ml (Sodium phenylactate and sodium benzoate)	先天性尿素循環代謝障礙	99	1	2
		100	1	3
		101	1	2
Buphenyl 500mg/tab (Sodium phenylbutyrate)	缺乏 carbamylphosphate synthetase (CPS), Ornithine transcarbamylase (OTC) 或 Argininosuccinic synthetase (AS) 之先天性尿素循環 障礙	95	4	2506
		96	1	2920
		97	11	41986
		98	8	70330
		99	9	12390
		100	6	44847
		101	4	64250
Ceredist (Taltirelin hydrate)	脊髓小腦變性症	98	3	4540
		99	6	22120
		100	1	1460
		101	1	2920
Nitoman 25mg/tab (Tetrabenazine)	亨汀頓氏舞蹈症	97	2	29232
		98	14	234086
		99	23	86128
		100	24	91504
		101	26	88144
Tetrahydro-Biopterin (BH4) 10, 50 mg/ Cap.	Treatment of patients with hyperphenylalaninemia due to tetrahydrobiopterin deficiency. Tetrahydrobiopterin-responsive phenylketonuria (PKU)	98	9	183080
		99	4	61595
		100	5	135805
		101	0	0
Tobi Nebulizer (Tobramycin)	囊狀纖維化症患者因基因缺陷致 肺部因綠膿桿菌慢性感染，造成反 覆急性發作支氣管擴張症之持續 性治療。	95	1	168
		96	4	2520
		97	2	736
		98	3	1816
		99	1	392
		100	3	2128
		101	0	0
Trientine 250, 300 mg (Trientine HCl)	威爾森氏症	96-99	>100	
		100	38	140360
		101	17	58550

附 錄

附錄3 藥品專案申請資料自我查檢表

藥品專案申請資料自我查檢表（區域級以上教學醫院用）

申請醫院_____

藥品名稱_____

	審查項目	自評欄	備註
1	申請單位是否為區域級以上教學醫院	☐ 是 ☐ 否	
2	是否檢附醫院人體試驗委員會或藥事委員會同意文件	☐ 是 ☐ 否	
3	是否檢附治療計畫書	☐ 是 ☐ 否	
4	是否檢附病患同意書	☐ 是 ☐ 否	
5	是否檢附原產國核准該適應症之上市證明、公定書依據或仿單	☐ 是 ☐ 否	
6	本品在國外用於治療罕病	☐ 是; 病名: _____ 國家: _____ ☐ 否	
7	本品申請之適應症是否為國內公告之罕病	☐ 是; 病名: _____ ☐ 否	
8	是否檢附臨床相關文獻	☐ 是 ☐ 否	
9	是否為國內未上市之藥品成分，且非公告之管制藥品	☐ 是 ☐ 否	
10	未曾核准之新劑量、新劑型、新適應症、新投與途徑、新成分新藥，是否已於十大醫藥先進國家上市	☐ 是 上市國: _____ ☐ 否	
自我總結說明：			

附錄4 「罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物物流中心」統籌 儲備及供應罕見疾病特殊營養食品名稱及適應症一覽表

序號	公告之特殊營養食品名稱	適應症	廠商	目前儲備 供應項目
01	PK AID-4(PK AID 4)	苯酮尿症合併 SUCRAID 缺乏症 (Phenylketonuria Combined with Sacrosidase Deficiency)	荷蘭營養女神	√
	Fructose Modjul(FRUCTOSE MODULE)			√
	Calogen			√
	Phlexy-Vits(PHLEXY-VITS)			√
02	I-Valex-2	異戊酸血症 (Isovaleric academia)	亞培	√
03	Glutarex-2	戊二酸血症 Type II (glutaric academia Type II)	亞培	√
04	Low Met Product	高胱氨酸尿症(Homocystinuria)	雪印	
05	BCAD(BCAD 1)	楓糖漿尿症(Maple Syrup Urine Disease)	美強生	√
06	Lofenalac	苯酮尿症(Phenylketouria)	美強生	
07	Phenyl-free I(PHENYL-FREE 1) Phenyl-free II(PHENYL-FREE 2)	苯酮尿症(Phenylketouria)	美強生	√
08	OS1	丙酸血症、甲基丙二酸血症 (Propionic academia、Methylmalonic academia)	昱弘 (Milupa)	
09	UCD1	尿素循環代謝障礙(Urea cycle disorders)	昱弘 (Milupa)	
10	LEU1	3-氫基-3-甲基戊二酸血症(白胺酸代 謝異常) (3-Hydroxy-3-methyl-glutaric academia)	昱弘 (Milupa)	
11	Hominex-2	高胱氨酸尿症(Homocystinuria)	亞培	√
12	Prosobee	半乳糖血症(Galactosemia)	美強生	
13	Glutarex-1	戊二酸血症 Type I(glutaric academia Type I) 粒腺體脂肪酸氧化作用缺陷 (Mitochondrial fatty acid oxidation defects)	亞培	
14	Ketonex-1	楓糖漿尿症(Maple Syrup Urine Disease) 粒腺體脂肪酸氧化作用缺陷 (Mitochondrial fatty acid oxidation defects)	亞培	
15	Provimin	戊二酸血症 Type II(glutaric academia Type II) 粒線體脂肪酸氧化作用缺陷 (Mitochondrial fatty acid oxidation defects)	亞培	

序號	公告之特殊營養食品名稱	適應症	廠商	目前儲備供應項目
16	Medium Chain Triglyceride	進行性家族性肝內膽汁滯留症	美強生	
	Portagen Powder (PORTAGEN)	(Progressive intrahepatic cholestasis, PFIC)	美強生	
	Pregestimil	先天性膽酸合成障礙	美強生	
	Alfaré (Alfare)	(Inborn errors of bile acid synthesis)	雀巢	√
	Generaid Plus(GENERAID plus)	先天性全身脂質營養不良症 (Congenital generalized lipodystrophy)	荷蘭營養女神	√
17	GA1 Anamix Infant	戊二酸血症 Type I (glutaric academia Type I)	荷蘭營養女神	√
18	Xmet,Cys Maxamaid	亞硫酸鹽氧化酶缺乏症 (Sulfite oxidase deficiency)	荷蘭營養女神	
19	PFD	尿素循環代謝障礙 (Urea cycle disorders)	美強生	√
20	L-Arginine	尿素循環代謝障礙 (Urea cycle disorders)	荷蘭營養女神	√
21	OS1	丙酸血症、甲基丙二酸血症 (Propionic academia、Methylmalonic academia)	美強生	
	OS2			
22	UCD1	尿素循環代謝障礙 (Urea cycle disorders)	美強生	
	UCD2			
23	PKU1	苯酮尿症(1歲以內) (Phenylketonuria)	荷蘭營養女神	
	Phenex-1		亞培	
24	Phenylalanine Free	苯酮尿症(1歲以上) (Phenylketonuria)	美強生	
	PKU2		荷蘭營養女神	
	PKU3		荷蘭營養女神	
	Phenex-2		亞培	
25	Low Met Product	高甲硫胺酸血症 (Hypermethionemia)	雪印	
	XMET Analog (<1歲) (HCU Anamix infant)		荷蘭營養女神	√
	XMET Maxamaid(>1歲)		荷蘭營養女神	
	Xmet Xcys Analog(<1歲) (XMet XCys Analog)		荷蘭營養女神	
	Hominex-1(<1歲)		亞培	
26	S-20	楓糖尿症 (Maple Syrup Urine Disease)	雪印	
	MSUD1(<1歲)		荷蘭營養女神	
	MSUD2(>1歲)		荷蘭營養女神	
	MSUD Analog(<1歲)		荷蘭營養女神	
	MSUD Maxamaid(>1歲)		荷蘭營養女神	
	Ketonex-2(<1歲)		亞培	

辛樂彌補
愛無憾

序號	公告之特殊營養食品名稱	適應症	廠商	目前儲備供應項目
27	OS1(<1 歲)	丙酸血症 (Propionic Acidemia) 甲基丙二酸血症 (Methylmalonic Aciduria)	荷蘭營養女神	
	OS2(>1 歲)		荷蘭營養女神	
	XMTVI Analog(<1 歲) (MMA/PA Anamix infant)		荷蘭營養女神	√
	XMTVI Maxamaid(>1 歲)		荷蘭營養女神	
	Propimex-1(<1 歲)		亞培	
	Propimex-2(>1 歲)		亞培	
28	LEU1(<1 歲)	3-氫基-3-甲基戊二酸血症 (3-Hydroxy-3-methyl-glutaric acidemia)	荷蘭營養女神	
	LEU2(>1 歲)		荷蘭營養女神	
	XLeu Analog(<1 歲) (IVA Anamix infant)		荷蘭營養女神	√
	XLeu Maxamaid (>1 歲)		荷蘭營養女神	
29	UCD1(<1 歲)	尿素循環代謝障礙 (Urea Cycle Disorder)	荷蘭營養女神	
	UCD2(>1 歲)		荷蘭營養女神	
	Cyclinex-1(<1 歲)		亞培	√
	Cyclinex-2(>1 歲)		亞培	√
30	TYR1(1 歲以內)	遺傳性高酪氨酸血症(Hereditary Tyrosinemia)	荷蘭營養女神	
	TYR2(1 歲以上)		荷蘭營養女神	
	XPHEN TYR Analog(1 歲以內)		荷蘭營養女神	
	XPXT MAXAMAID		荷蘭營養女神	
	UNFLAV(1-8 歲)		荷蘭營養女神	
	XPHEN TYR MAXAMUM (8 歲以上)		荷蘭營養女神	
	XPTM TYROSIDOM		荷蘭營養女神	
	Tyrex-1		亞培	√
	Tyrex-2		亞培	√
31	HOM1(<1 歲)	高胱氨酸尿症 (Homocystinuria)	美強生	
	HOM2(>1 歲)		美強生	
	HOM1(<1 歲)		荷蘭營養女神	
	HOM2(>1 歲)		荷蘭營養女神	
	雪印低蛋氨酸		雪印	
	XMET Analog(<1 歲) (HCU Anamix infant)		荷蘭營養女神	√
	XMET Maxamaid(>1 歲)		荷蘭營養女神	
32	Hominex-1(<1 歲)	有機酸血症(Organic Acidemia-Hyperlysinemia)	亞培	√
	Hominex-2(>1 歲)		亞培	√
	LYS1(<1 歲)		荷蘭營養女神	
	LYS2(>1 歲)		荷蘭營養女神	

序號	公告之特殊營養食品名稱	適應症	廠商	目前儲備供應項目
33	GA1(<1 歲)	戊二酸血症,第一型 (Glutaric Aciduria, Type I)	荷蘭營養女神	
	GA2(>1 歲)		荷蘭營養女神	
	Xlys Low Try Maxamaid (>1 歲)		荷蘭營養女神	
34	Glutarex-2	戊二酸血症第二型(Glutaric Aciduria, Type II)	亞培	√
35	I-Valex-1(<1 歲)	異戊酸血症 (Isovaleric Acidemia)	亞培	√
36	Energivt	胺基酸代謝疾病(Amino Acid Metabolic Disorder)	荷蘭營養女神	
	Pro-Phree		亞培	
37	Leucine (L-Leucine)	胺基酸代謝疾病 (Amino Acid Metabolic Disorder)	荷蘭營養女神	√
	Isoleucine (L-Isoleucine)		荷蘭營養女神	√
	Valine (L-Valine)		荷蘭營養女神	√
	Citrulline		荷蘭營養女神	
	Glycine		荷蘭營養女神	√
	Essential Amino Acid (Essential Amino Acid Mix)		荷蘭營養女神	√
	Glutamic Acid		荷蘭營養女神	
38	Lorenzo's Oil(LORENZO'S OIL)	腦脂肪酸循環代謝異常疾病 (Adrenal Leukodystrophy)	荷蘭營養女神	√
39	Generaid Plus(GENERAID plus)	先天性膽酸合成障礙 (Inborn errors of bile acid synthesis)	荷蘭營養女神	√
40	Neocate	髮-肝-腸症候群 (Tricho-hepato-enteric syndrome)	荷蘭營養女神	
	Neocate Advance			

附錄5 「罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物物流中心」

罕見疾病緊急需用藥物名稱及適應症一覽表

項次	藥品名稱	適應症	最小 配送 單位	劑量 規格	最小 包裝	廠牌 (備註持有廠商)
1	L-Arginin-Hydro-chlorid 21%	尿素循環障礙(Urea cycle disorders)	支	210mg/ml	20ml/Amp	B.Braun Melsungen AG
2	Cystadane (Betaine)	高胱氨酸尿症(Homocystinuria)	瓶	180g/BT	180g/BT	Orphan Medical, Inc.
3	Stimol (Citrulline Malatet)	先天性因 citrulline 缺乏引起尿素代謝異常之高血氨症(Inborn errors of metabolism caused by the carnitine deficiency)	盒	1g/10ml /Sachet	36Sachets /Box	Laboratoires Biocodex
4	Carnitine (Levocarnitine)	用於先天遺傳性代謝異常的續發性 carnitine 缺乏症個案之急性慢性治療 (Congenital metabolic exception of the renewal of carnitine deficiency)	盒	1g/Tab	10Tabs/Box	Sigma-tau
5	Buphenyl (Sodium Phenylbutyrate)	尿素循環障礙(Urea cycle disorders) 3-氫基-3-甲基戊二酸血症 (3-Hydroxy-3-methyl-glutaric acidemia)	瓶	500mg/Tab b	250Tabs/BT	UCYCLYD PHARMA, INC..
6	BH4 (Tetrahydro-Biopterin)	四氫葉啉缺乏症/PKU (Tetrahydrobiopterin deficiency)	類	10mg/Tab	10Tabs /Blist 10Blists/ Box	科恩公司委託 五洲製藥製造
7	Kuvan (sapropterin dihydrochloride)	四氫葉啉缺乏症/PKU (Tetrahydrobiopterin deficiency)	瓶	100mg/Tab b	30Tabs/BT	Merck KGaA
8	Proglycem (Diazoxide oral susp.)	持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症 (Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy) (PHHI)	瓶	50mg/ml	30ml/BT	GATE PHARMACEUTICALS(US A)
9	Sodium Benzoate	非酮性高甘氨酸血症(Non-Ketotic hyperglycinemia)	瓶	250mg /Cap	100Caps/BT	科進公司委託聯亞藥 廠製造
10	Normosang (Human Hemin)	紫質症 (porphyria)	支	250 mg /Amp	4Amps/Box	Jenaheal pharma GmbH

註：

1. 本表係現行物流中心之儲備緊急需用藥物品項，如有新增品項及數量時，須以行政院衛生署公告之適用罕見疾病防治及藥物法之罕見疾病藥物品項為原則，並以函文報請本局核准後辦理，始得儲備及提供。

附錄6 罕見疾病特殊營養品申請暨借用單

申請/借用原由：☐院內無庫存 ☐借用

申請日期：____年____月____日

個案姓名：	出生日期：	身分證字號：	
戶籍地址：			
聯絡地址： ☐ 同上			
聯絡電話：日() 夜()		手機號碼：	
疾病診斷：			
特殊營養品品項： ☐ 是 ☐ 否 為公告之罕見疾病特殊營養品		規格：	廠牌（廠商）：
治療方法及攝取量： （請檢附參考文獻）	每日攝取量：_____ 預估量：_____罐/月；_____罐/年		
	下季配送前之銜接量：_____罐		本次申請量：_____罐
借用聲明： 病人疑似罹患上述公告罕病，雖然尚未確診，但為病人緊急需用上述特殊營養品，茲由本院向國民健康局借用上述特殊營養品，惟該特殊營養品使用結果由本院及申請醫師，負相關醫療責任，緊急可先傳真罕見疾病緊急需用特殊營養品申請暨借用單、個案報告單及同意書，並於1週內完成借用手續。 本院所借用之上述特殊營養品，如日後確診為上述公告罕病，可免歸還特殊營養品；若經確診非上述公告罕病，則請申請醫師檢送相關申請理由、確診報告、病摘等說明資料函送國民健康局，如審查事屬「合理」則免歸還；如審查「顯不合理而不通過」，則需全數歸還上述營養品。 未盡事宜，依民國101年10月5日行政院衛生署「罕見疾病及藥物審議委員會」第29次會議，相關決議事項辦理。			
申請/借用單位		申請/借用醫師	
聯絡電話及方式：			
特殊營養品運送地址（請詳述）：			

罕藥彌補
愛無憾

附錄7 罕見疾病個案報告單(請以正楷書寫)

個 案 姓 名				身分證字號			
出生日期	民國 年 月 日 (年齡: 歲)		性 別	☐ 男 ☐ 女	☐ 存 ☐ 亡 死亡日期: (請加註) 年 月 日		
診 斷 日 期	民國 年 月 日		病 歷 號 碼				
個 案 聯 絡 電 話	公 () 宅 ()			手 機 呼叫器			
戶 籍 所 在 地 址	縣 鄉鎮 路 市 區市 村 街 段 巷 弄 號 樓						
現 住 地 址	縣 鄉鎮 路 市 區市 村 街 段 巷 弄 號 樓						
來 診 原 因	☐ 1.本人疑有罕見疾病 ☐ 2.家族疑有罕見疾病 ☐ 3.其他 (請註明)						
主 訴 及 症 狀 (C . C . &)							
主 要 病 徵 (S i g n)							
主要檢驗結果							
診 斷 名 稱	(中文)			ICD-9 編碼			
	(英文)			公告罕病序號			
治 療 情 形 及 建 議							
專 業 人 員 訪 視 (請勾選)	1.是否已接受遺傳諮詢 ☐ 是, 諮詢機構: _____; ☐ 否 2.病人是否同意專業人員訪視 ☐ 是 ; ☐ 否						
診 療 醫 院 (全 街)				診療醫院 代碼			
診 斷 醫 師				聯 絡 電 話 ()	分機		

註：1.「罕見疾病防治及藥物法」第七條規定，「醫事人員發現罹患罕見疾病之病人或因而致死者，應向中央主管機關報告」。
 2.「罕見疾病防治及藥物法施行細則」第五條規定：「依本法第七條規定負有報告義務之醫事人員，應於發現罕見疾病個案或屍體之日起一個月內，向中央主管機關陳報」。
 3.檢附病歷摘要及相關檢驗報告。
 4.本表格登載於國民健康局網頁/下載中心/罕見疾病個案報告單，請逕自下載端打後，第一聯：由診療醫院留存，
 第二聯：寄至行政院衛生署國民健康局(40341 台中市西區民權路95號6樓)或傳真 FAX:(04)22277595、22277596，E-mail：cmuh.log@msa.hinet.net，電話：(04) 22172412。

附錄8 罕見疾病特殊營養品個案同意書

特殊營養品名稱：	規格：	廠牌（廠商）：	
使用單位：		電話：	
使用醫師：			
個案姓名：	性別：	生日：	電話：
病歷號碼：	身份證字號：		
(一)治療目的：			
(二) 治療方法：（攝取量）			
(三) 其他可能的治療方法及說明：			
(四) 可能導致之副作用與危險：			
(五) 預期治療效果：			
(六) 本人已詳閱以上各項資料，有關本營養品之疑問業經使用醫師詳細予以解釋，本人同意使用本營養品。 申請醫師簽名： 使用個案（或法定代理人）簽名： 日期：			

註：上表一~五項由申請醫師詳細填寫，必須向個案(或法定代理人)詳細說明

罕藥彌補
愛無憾

附錄9 罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物簽收單

行政院衛生署國民健康局委託中國醫藥大學附設醫院辦理
「101至103年罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物物流中心計畫」

罕見疾病特殊營養品暨緊急需用藥物簽收單

申請醫院：

案件編號：

個案姓名		品項	
數量		單位	
申請醫師		簽名欄	
收件人		簽收日期	

連絡電話：1.(04)2205-2121 轉 7170 2.(04)2233-7106 黃小姐 或 莊小姐

行政院衛生署國民健康局委託中國醫藥大學附設醫院辦理
「101至103年罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物物流中心計畫」

罕見疾病特殊營養品暨緊急需用藥物簽收單

申請醫院：

案件編號：

個案姓名		品項	
數量		單位	
申請醫師		簽名欄	
收件人		簽收日期	

連絡電話：1.(04)2205-2121 轉 7170 2.(04)2233-7106 黃小姐 或 莊小姐

附錄10 罕見疾病緊急需用藥物申請暨借用單

申請/借用原由：☐院內無庫存 ☐借用

申請日期：____年____月____日

個案姓名：		出生日期：		身分證字號：	
戶籍地址：					
聯絡地址： ☐ 同上					
聯絡電話：日() 夜()				手機號碼：	
疾病診斷：					
申請藥物		劑型		單一使用劑量	
申請劑量					
借用聲明： 病人疑似罹患上述公告罕病，雖然尚未確診，但為病人緊急需用上述藥物，茲由本院向國民健康局借用上述藥物，惟該藥物使用結果由本院及申請醫師，負相關醫療責任。緊急可先傳真罕見疾病緊急需用藥物申請暨借用單、個案報告單及同意書，並於1週內完成借用手續。 本院所借用之上述藥物，如日後確診為上述公告罕病，可免歸還藥品；若經確診非上述公告罕病，則請申請醫師檢送相關申請理由、確診報告、病摘等說明資料函送國民健康局，如審查事屬「合理」則免歸還；如審查「顯不合理而不通過」，則需全數歸還上述藥品。 未盡事宜，依民國101年10月5日行政院衛生署「罕見疾病及藥物審議委員會」第29次會議，相關決議事項辦理。					
申請/借用單位		申請/借用醫師			
聯絡電話及方式：					
藥品運送地址（請詳述）：					

--	--	--	--	--	--

附錄11 罕見疾病緊急撥用藥物使用同意書

撥用日期:____年____月____日

撥用藥物名稱：		規格：		廠牌（廠商）：	
使用單位：			電話：		
使用醫師：					
個案姓名：	性別：	生日：	電話：		
病歷號碼：	身份證字號：				
(一)治療目的：					
(二) 治療方法：					
(三) 其他可能的治療方法及說明：					
(四) 可能導致之副作用與危險：					
(五) 預期治療效果：					
(六) 本人已詳閱以上各項資料，有關本藥之疑問業經使用醫師詳細予以解釋，本人同意使用本營養品。 申請醫師簽名： 使用個案（或法定代理人）簽名： 日期：					

註：上表一~五項由申請醫師詳細填寫，必須向個案(或法定代理人)詳細說明

附錄12「罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物物流中心」 管理原則

101.10.30修訂

壹、緣起

為加強照顧罕見疾病病人，依據「罕見疾病防治及藥物法」及「罕見疾病醫療補助辦法」之規定，中央主管機關應編列預算，補助依全民健康保險法依法未能給付之罕見疾病診斷、治療、藥物與維持生命所需之特殊營養品費用。又依據罕見疾病防治及藥物法第3條第2項及第3項規定略以：「…本法所稱罕見疾病藥物，…其主要適應症用於預防、診斷、治療罕見疾病者。…維持生命所需之特殊營養食品，…主要適用於罕見疾病病人營養之供應者。」又依據罕見疾病醫療補助辦法第2條第2款規定略以：「罕見疾病病人，因罕見疾病所產生…藥物及維持生命所需之特殊營養食品費用，得依本辦法申請補助。」爰此，由行政院衛生署國民健康局(以下簡稱本局)統籌設置「罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物物流中心(以下簡稱物流中心)」，以協助各診療醫院及罕見疾病病人取得維持生命所需之特殊營養食品及緊急需用之罕見疾病適用藥物。

貳、物流中心之服務項目

- 一、儲備及統籌供應罕見疾病病人(含先天代謝異常個案)全民健康保險未給付之特殊營養食品(以下簡稱特殊營養食品)。
- 二、儲備及供應罕見疾病病人緊急需用之罕見疾病適用藥物(以下簡稱緊急需用藥物)。

參、申請相關規定

- 一、診療醫師申請罕見疾病病人所需特殊營養食品或緊急需用藥物時，除應依罕見疾病防治及藥物法規定通報罕見疾病個案之外，應檢附下列申請資料：1.特殊營養食品或緊急需用藥物申請單；2.病人使用同意書；3.病歷摘要；4.治療方式參考文獻等資料，以傳真或郵寄方式送交物流中心彙整，作為配送數量之參考。物流中心應按季提供本局上述申請表單資料電子檔，以作為本局審核特殊營養食品或緊急需用藥物撥配之依據。
- 二、診療醫師填寫之特殊營養食品或緊急需用藥物相關申請表單，其診斷疾病名稱，須與衛生署最新公告之罕見疾病名稱相符，並參考「罕見疾病特殊營養食品目及適應症一覽表」及「罕見疾病藥物名單」之適應症，填寫該疾病適用之特殊營養食品或緊急需用藥物。

肆、補助供應原則

一、特殊營養食品供應原則：

- (一) 每次以寄送3個月的用量，寄至罕見疾病病人收件地址，或寄予診療醫師供轉予罕見疾病病人。
- (二) 物流中心應要求特殊營養食品供應廠商，於特殊營養食品送抵台灣，經物流中心清點確認無誤後，除不可抗力情形外，須於7個日曆天內（山地及離島14個日曆天內）將特殊營養食品送達至罕見疾病病人收件地址或診療醫師之執業醫院。罕見疾病病人或診療醫師收到特殊營養食品後，需填具簽收單回傳與物流中心，以確保送貨之品項及數量無誤。由診療醫師轉交病人時，應列冊保留完整之簽收表單備查。如收到特殊營養品後超過3週未領取者，應全數寄回物流中心，以利物流中心統籌儲備及撥配運用。
- (三) 為瞭解罕見疾病病人使用特殊營養食品之情形，診療醫院須定期追蹤罕見疾病病人身高、體重狀況，及檢測罕見疾病病人體內之代謝產物濃度，並按季（每3個月），透過罕見疾病管理系統將前述相關數據上傳，提供物流中心彙整及評估使用效果。
- (四) 定期每半年須抽查家訪3% 使用特殊營養食品之罕見疾病病人的使用狀況，若抽查後發現罕見疾病病人未遵醫囑食用，除予以衛教外，並聯絡罕見疾病病人之診治醫師及相關病友團體加以輔導。

二、緊急需用藥物供應原則：

- (一) 每次以緊急供應2星期之療程劑量為原則，必要時得再延長一次（2星期療程劑量）之供應，每位病人最多以申請兩次為原則。
- (二) 物流中心接獲申請醫院之申請單後，立即快遞將2星期之申請藥量寄至該申請醫院之特定醫師，診療醫師收到緊急需用藥物後，需填具簽收單回傳與物流中心，確保送貨之品項及數量無誤。
- (三) 原申請供應緊急需用藥物之醫院，應最遲於1個月內，儘速向中央健康保險局申請給付，若申請醫院無法於1個月內向中央健康保險局完成申報相關藥物之健保給付時，該院得依特殊情況，先向物流中心申請緊急調撥緊急需用藥物予罕見疾病病人使用，惟該次調撥之緊急需用藥物，需於完成申報後2週內，歸還物流中心。

三、有關疑似罹患公告罕見疾病個案，借用罕見疾病特殊營養食品及緊急需用藥物相關規定：

考量疑似罹患公告罕見疾病病人，在未確診前，因病情緊急需用罕見疾病特殊營養食品或緊急需用藥物治療，而自費申請罕見疾病藥物，須經診療醫院之院內IRB核准通過後，再送食品藥物管理局核准專案進口，需要相當時程。經本局提請行政院衛生署罕見疾病及藥物審議委員會醫療小組第29次會議討論決議：對於罹患疑似公告罕見疾病病人基於病人用藥安全與病情需要，申請醫師向物流中心申請罕見疾病特殊營養食品或緊急需用藥物，同意採借用方式，其借用流程說明如下：

- (一) 每次以緊急供應2星期之罕見疾病特殊營養食品或緊急需用藥物之使用量為原則，必要時得再延長一次(2星期罕見疾病特殊營養食品或緊急需用藥物量)之供應。請醫師檢送相關申請理由、確診報告、病摘等說明資料函送本局借藥。申請函文作業不及，可先傳真申請資料及借用單，送物流中心作為彙辦依據。如日後發生醫療爭議，醫師需負完全責任。
- (二) 如日後確診為公告罕見疾病，可免歸還罕見疾病特殊營養食品或緊急需用藥物；若經確診非公告罕見疾病，則請申請醫師檢送相關申請理由、確診報告、病摘等說明資料函送本局，經2位罕見疾病及藥物審議委員會或醫療小組委員審查，如審查事屬「合理」，可免歸還罕見疾病特殊營養食品或緊急需用藥物，如審查「顯不合理而不通過」，則需全數歸還上述罕見疾病特殊營養食品及緊急需用藥物至物流中心。

伍、物流管理原則

一、採購：

於相關採購作業說明資料，明訂交貨時貨品之使用效期，不得少於6個月，並列為驗收之主要項目。如有罕見疾病病人使用之需求或特殊情形等原由時，由物流中心之承作廠商決定接收短效期之履約標的，不受限於6個月之效期，惟物流中心之承作廠商需於驗收記錄中載明原因，並向本局報備。

二、儲備、供應管理：

- (一) 物流中心應按實際需求及供貨情形，將各品項分別訂定安全庫存量。儲備及採購各項罕見疾病緊急需用藥物品項及數量，以1至2位病人(以疾病發生率作依據)之3個月治療劑量為儲備原則。惟特殊營養食品安全庫存量估算原則如下：

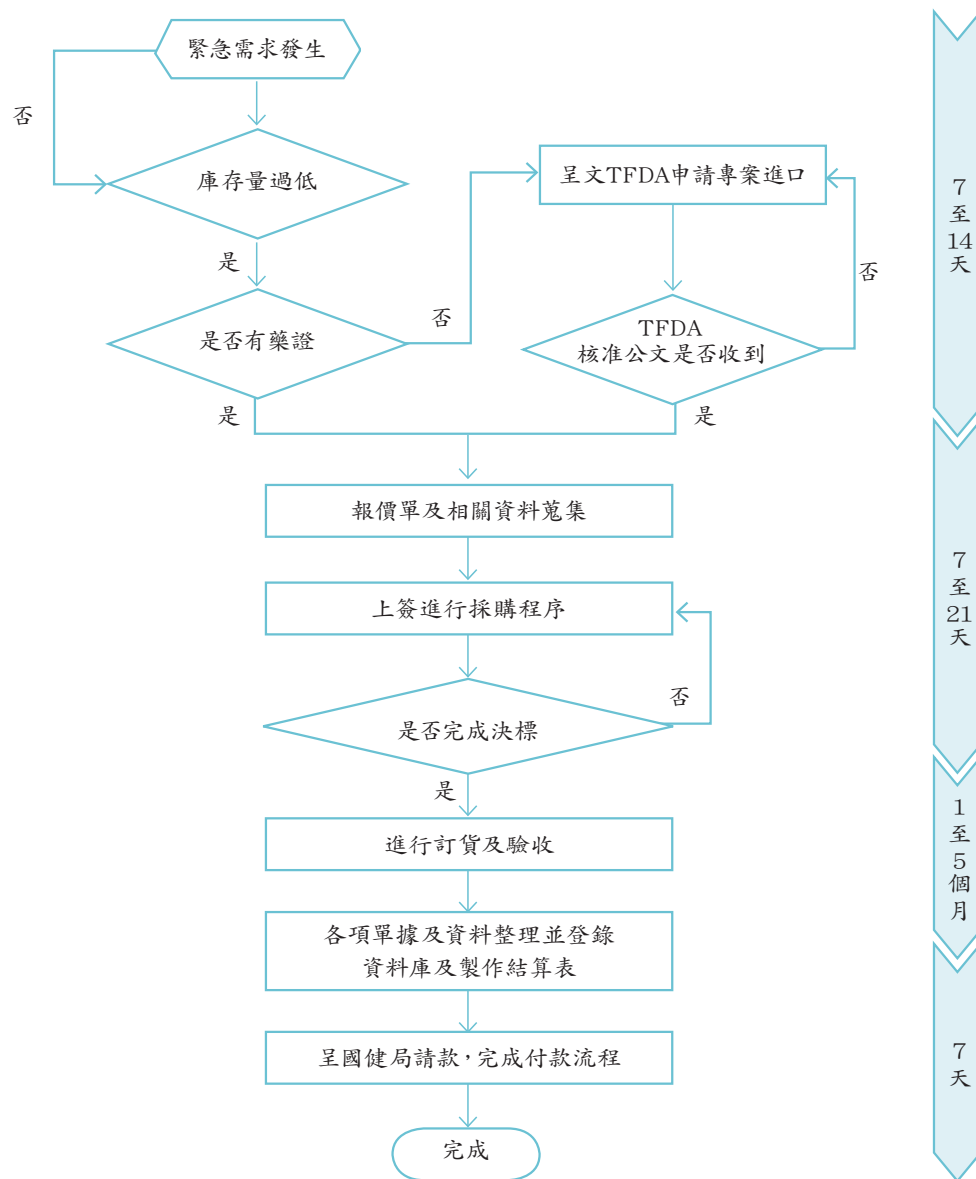
1. 倘若10人以下使用人次品項，則每4人，庫備1人1季使用量，並取最小訂貨量，為安全庫存量參考，並按季報備本局(詳每季核銷數量總表)。

2. 倘若10人以上使用人次品項，參考供應商庫備意願及製造廠生產週期，物流中心得考量以不逾效期使用下，為安全庫存量參考，並按季報備本局(詳每季核銷數量總表)。
3. 如屬於奶粉廠商庫備非常充裕，物流中心得報備本局，採低安全庫存量，並按季核銷數量。
- (二) 以全年度之預估需求量及供貨情形，依診療醫師評估病人之實際需求，按品項採購、分批送貨方式，有效控管供應量。
- (三) 配送前，於外包裝上加貼「行政院衛生署經費補助，禁止轉售」、「請珍惜資源」及等字樣之標籤，使病人及其家屬珍惜國家資源。
- (四) 指定專人管理，並將特殊營養食品及緊急需用之罕見疾病藥物存放於附有良好的通風及溫度控制系統之地點。
- (五) 統一申請流程、申請表單及文件；詳實登記進貨之品項、數量及保存期限，與出貨之用量、用途及申領人等相關資料。
- (六) 掌握儲備品項之有效期限，並採「舊貨先出」之原則。隨時追蹤申請、出貨及領用狀況，提昇供應效率。
- (七) 定期調查病人及各醫院之需求量，作為儲備之參考；適時檢討物流中心儲備品項及數量，並向本局提出報告。
- (八) 儲備及庫存資訊得公開特殊營養食品之品項及其使用適應症、包裝型式、重量、特性及建議用量(或如何使用)等資料於資訊查詢網頁，方便民眾於網站線上查詢。
- (九) 如特殊營養食品使用效期僅剩6個月時，物流中心應主動徵詢診療醫師意見，調整病人需求，在使用期限前妥善調度運用。倘經前述處置仍無申領者，有關已屆使用期限之儲備品項等，物流中心應主動向本局報請銷毀。

三、宣導與聯繫：

1. 將罕見疾病特殊營養食品與緊急需用藥物之品項圖片及中文說明等相關資訊放置於本局指定網站上，增加醫護人員及病人對特殊營養食品之認識。
2. 持續更新提供罕見疾病特殊營養食品與緊急需用藥物品項及內容簡介…等資訊。
3. 定期舉辦病友座談會，邀請遺傳專科醫師與營養師解答病人的疑問，增加醫病互動交流。

附錄13 罕見疾病特殊營養食品暨緊急須用藥物物流中心罕 病備藥暨特殊營養品庫存補給作業流程圖



罕藥彌補
愛無憾

附錄14 罕見疾病個案使用特殊營養食品參考表

項次	營養品品項	規格	罐/年
1	Alfare	400g/罐	1,101
2	BCAD 1	454g/罐	3,522
3	PFD	454g/罐	1,203
4	PHENYL-FREE 1	454g/罐	170
5	PHENYL-FREE 2	454g/罐	11,342
6	PORTAGEN	454g/罐	54
7	Pregestimil	400g/罐	250
8	Calogen	500ml/瓶	9
9	Essential Amino Acid Mix	200g/罐	20
10	FRUCTOSE MODULE	500g/罐	13
11	GAI Anamix infant	400g/罐	603
12	GENERAID plus	400g/罐	600
13	Glycine	100g/罐	53
14	HCU Anamix infant	400g/罐	133
15	IVA Anamix infant	400g/罐	284
16	L-Arginine	100g/罐	565
17	L-Isoleucine	100g/罐	14
18	L-Leucine	100g/罐	20
19	LORENZO'S OIL	500ml/瓶	201
20	L-Valine	100g/罐	35
21	MMA/PA Anamix infant	400g/罐	675
22	PHLEXY-VITS	7g*30/盒	5
23	PK AID 4	500g/罐	48
24	XMet XCys Analog	400g/罐	34
25	XMTVI Maxamaid	500g/罐	75
26	Cyclinex-1	400g/罐	36
27	Cyclinex-2	400g/罐	237
28	Glutarex-1	400g/罐	265
29	Glutarex-2		579
30	Hominex-2	400g/罐	162
31	I-Valex-1	400g/罐	6
32	I-Valex-2	400g/罐	661
33	Propimex-1	400g/罐	120
34	Propimex-2	400g/罐	70
35	Tyrex-1	400g/罐	12
36	Tyrex-2	400g/罐	54

註：

1. 本表係各醫療機構於 101 年申請罕見疾病個案之需求量參考表。
2. 本計畫特殊營養食品，由國民健康局提供補助（相關訊息：<http://www.bhp.doh.gov.tw/>），委託廠商統籌採購、供應及儲備各項品項，並依實際調查數量及品項需求，提供服務。

附錄15 罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物物流中心儲備藥物一覽表

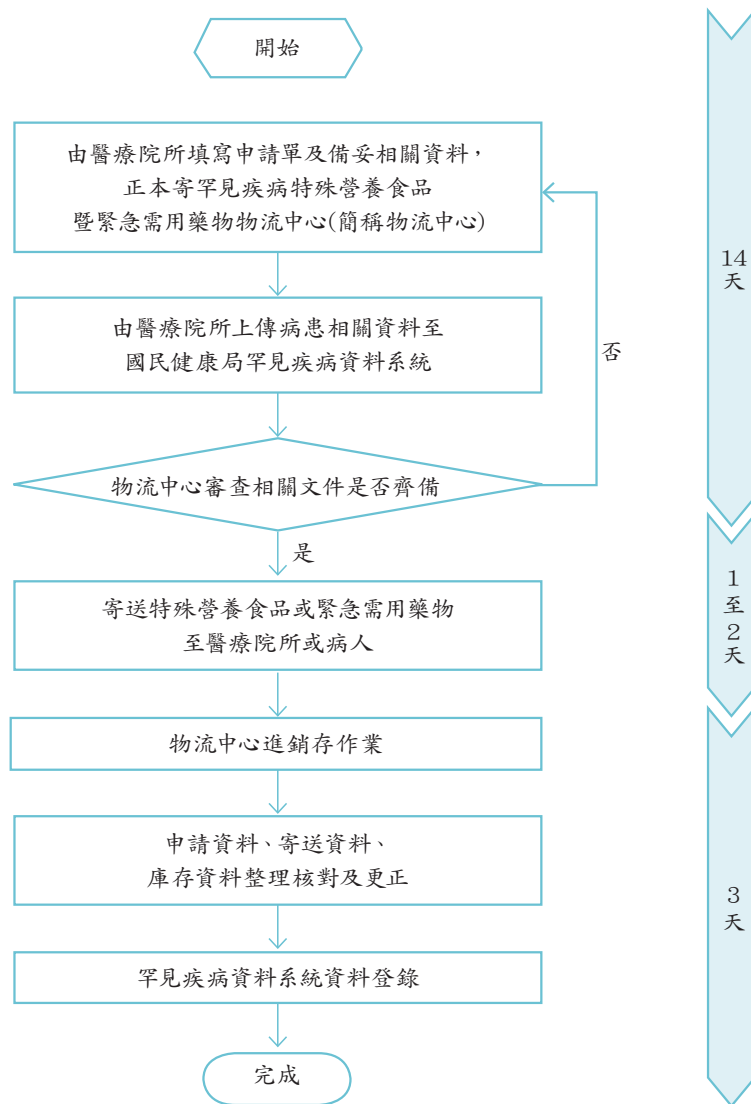
項次	藥品名稱	適應症	最小 配送 單位	劑量 規格	最小 包裝	廠牌 (藥證持有廠商)
1	L-Arginin-Hydro-chlorid 21%	尿素循環障礙(Urea cycle disorders)	支	210mg/ml	20ml/Amp	B.Braun Melsungen AG
2	Cystadane (Betaine)	高胱氨酸尿症(Homocystinuria)	瓶	180g/BT	180g/BT	Orphan Medical, Inc.
3	Stimol (Citrulline Malatet)	先天性因 citrulline 缺乏引起尿素代謝異常之高血氨症(Inborn errors of metabolism caused by the carnitine deficiency)	盒	1g/10ml /Sachet	36Sachets /Box	Laboratoires Biocodex
4	Carnitine (Levocarnitine)	用於先天遺傳性代謝異常的續發性 carnitine 缺乏症個案之急性慢性治療 (Congenital metabolic exception of the renewal of carnitine deficiency)	盒	1g/Tab	10Tabs/Box	Sigma-tau
5	Buphenyl (Sodium Phenylbutyrate)	尿素循環障礙(Urea cycle disorders) 3-氫基-3-甲基戊二酸血症 (3-Hydroxy-3-methyl-glutaric acidemia)	瓶	500mg/Tab b	250Tabs/BT	UCYCLYD PHARMA, INC..
6	BH4 (Tetrahydro-Biopterin)	四氫基喋呤缺乏症/PKU (Tetrahydrobiopterin deficiency)	顆	10mg/Tab	10Tabs /Blist 10Blists/ Box	科懋公司委託 五洲製藥製造
7	Kuvan (sapropterin dihydrochloride)	四氫基喋呤缺乏症/PKU (Tetrahydrobiopterin deficiency)	瓶	100mg/Tab b	30Tabs/BT	Merck KGaA
8	Proglycem (Diazoxide oral susp.)	持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症 (Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy) (PHHI)	瓶	50mg/ml	30ml/BT	GATE PHARMACEUTICALS(US A)
9	Sodium Benzoate	非酮性高甘氨酸血症(Non-Ketotic hyperglycinemia)	瓶	250mg /Cap	100Caps/BT	科進公司委託聯亞藥 廠製造
10	Normosang (Human Hemin)	紫質症 (porphyria)	支	250 mg /Amp	4Amps/Box	Jenahexal pharma GmbH

註：

1. 本表係現行物流中心之儲備緊急需用藥物品項，
2. 本計畫緊急需用藥物，由國民健康局提供補助，委託廠商統籌採購、供應及儲備各項品項，並依實際調查數量及品項需求，提供服務（相關訊息：<http://www.bhp.doh.gov.tw/>）。
3. 如有新增品項及數量時，須以行政院衛生署公告之適用罕見疾病防治及藥物法之罕見疾病藥物品項為原則，並以函文報請國民健康局核准後辦理，始得儲備及提供。

罕藥彌補
愛無憾

附錄16 特殊營養品及藥物緊急需求申請流程



附錄17 公告罕藥歷年統計資料彙整

序號	藥物名稱	藥物成分名	劑量/劑型	適應症	認定日期	許可日期	年度	通報數據		副作用及其他事項
								人數	使用量	
1	Dimaval Injection Solution	(RS)-2,3-bis (sulphanyl) propane-1-sulfonic acid (DMPS), sodium salt, Monohydrate	250mg	急性汞中毒解毒劑	90 年 8 月 15 日 衛署藥字 第 0900055243 號 公告	90 年 12 月 10 日 罕藥輸字 第 000003 號	100			
							99			
							98			
							97			
							96			
							95			
							94			
2	Dimaval Capsules	(RS)-2,3-Dimercapto-1- propanesulfonic acid (DMPS), sodium salt, Monohydrate	100mg/cap	急慢性汞中毒（金 屬汞，揮發性有機 或無機化合物）慢 性鉛中毒	90 年 8 月 15 日 衛署藥字 第 0900055243 號 公告	90 年 12 月 10 日 罕藥輸字 第 000002 號	93			
							92			
							100	6	172	
							99	9	221	
							98	23	430	
							97			
							96			
							95			
							94			
							93			

序號	藥物名稱	藥物成分名	劑量/劑型	適應症	認定日期	許可日期	年度	通報數據		副作用及其他事項
								人數	使用量	
3	Dimersu Capsules 200 mg	[Meso-2,3-dimercaptosuccinic acid, DMSA]	200mg	鉛、砷、汞中毒之解毒	88年6月17日 衛署藥字第88036149號公告 衛署藥字第0970302902號公告修正適應症	97年1月2日 罕藥製字第000011號	100	10	932	
							99	11	740	
							98			
							97			
							96			
							95			
4	Replagal 3.5mg Agalsidase-alpha Inj.		3.5mg/vial	alpha-galactosidase A deficiency (Fabry disease)	91年4月9日 衛署藥字第0910027540號公告	93年4月26日 罕菌疫輸字第000004號	94			
							93			
							92	1	72	
							100	10	341	
							99	28	616	
							98	29	933	
5	Fabrazyme 35mg Inj.	Agalsidase-beta	35mg/vial	alpha-galactosidase A deficiency (Fabry disease)	91年4月9日 衛署藥字第0910027540號公告	93年4月26日 罕菌疫輸字第000005號	97	8	298	
							96	11	438	
							95	17	729	
							94	17	632	
							93	14	393	
							92	11	170	

6	Zentel	Albendazole	400mg/tab	鉤蟲感染之表皮幼蟲移行症	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告		100			
							99			
							98			
							97			
							96			
							95			
							94	9	58	
7		alpha 1-antitrypsin	injection	原發性 alpha 1-antitrypsin 缺乏之肺氣腫患者的替代治療	94 年 1 月 28 日 衛署藥字 第 0940304588 號 公告		93			
							92			
							100			
							99			
							98			
							97			
							96			
8	Myozyme 50mg inj.	alpha-glucosidase	50mg/vial	龐貝氏症	94 年 1 月 28 日 衛署藥字 第 0940304588 號 公告		95			
							100	50	10,916	
							99	34	7,865	
							98	28	7,150	
							97	9	1,886	
							96	6	953	
							95	15	2328	
							94	3	620	
							93	7	276	
							92	2	107	

序號	藥物名稱	藥物成分名	劑量/劑型	適應症	認定日期	許可日期	年度	通報數據		副作用及其他事項
								人數	使用量	
9	Volibris F.C. Tablet 5mg, 10mg	Ambrisentan	5mg and 10mg tablet	原發性肺高血壓	98年5月4日 衛署藥字 第0980305278號 公告		100			
							99			
							98			
							97			
							96			
							95			
							94			
							93			
10	Agrylin 0.5 mg capsule	Anagrelide	0.5mg/Cap	原發性血小板過多 症	88年6月17日 衛署藥字 第88036149號 公告	92年5月21日 平藥輸字 第000007號	100	1,122	738,724	
							99	935	635,614	
							98	1,025	628,697	
							97	338	213,241	
							96	231	149,167	
							95	326	202,922	
							94	286	178,096	
							93	176	107,143	
11	Antivenin of D.russellii (Lyophiliz-ed)	Antivenin of Vipera Russelli	Injection	鎖鏈蛇咬傷	91年11月14日衛 署藥字 第0910073830號 公告	97年8月1日 平菌疫製字 第000001號	100			
							99			
							98			
							97			
							96			
							95			
							94			
							93			
92							92	40	20321	
							100			

12	L-Arginine HCl Inj. 30ml/vial	Arginine	250mg /ml,30ml /vial	尿素循環障礙	88年6月17日 衛署藥字 第88036149號 公告		100			
							99			
							98			
							97			
							96			
							95			
							94			
13	Asadin Inj. 1mg/ml 10ml	Arsenic Trioxide	10mg /10ml/vial	急性骨髓細胞白 血病	88年12月9日 衛署藥字 第88073234號 公告		93			
							92	6	223	
							100			
							99			
							98			
							97			
							96			
14	Artemisinin	Artemisinin	(Tablet) (100 mg)	瘧疾	88年12月9日 衛署藥字 第88073234號 公告 98年5月4日 衛署藥字 第0980305278號 公告修正適應症		95	19	376	
							94	16	503	
							93			
							92	6	223	
							100			
							99			
							98			
							97			
							96			
							95			
							94			
							93			
							92			
							100			

序號	藥物名稱	藥物成分名	劑量/劑型	適應症	認定日期	許可日期	年度	通報數據		副作用及其他事項
								人數	使用量	
15	Malarone F.C. Tablet	Atovaquone-proguanil	(Tablet) (250mg+ 100mg)	瘧疾	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告		100			
							99			
							98			
							97			
							96			
							95			
							94			
16	Cystadane powder fororal sol'n 1gm/ scoopful	Betaine	180g/vial, 180g/bot	高胱氨酸尿症	88 年 6 月 17 日 衛署藥字 第 88036149 號 公告		93			
							92			
							100	10	67	
							99	7	58	
							98	7	41	
							97			
							96			
17	Tracleer 125mg film-coated Bosentan tablets		125mg tablet	原發性肺動脈高血壓	92 年 11 月 18 日 衛署藥字 第 0920331943 號 公告 95 年 8 月 22 日 衛署藥字 第 0950325795 號 公告修正適應症	94 年 7 月 26 日 罕藥輸字 第 000013 號 (125 mg)	95	6	69	
							94	6	26	
							93	3	16	
							92			
							100	144	72,590	
							99	110	53,964	
							98	153	68,274	
							97	51	20,929	
							96			
							95	84	33643	
							94	44	22468	
							93	24	7467	
							92		24	

17	Tracleer 62.5mg film-coated tablets	Bosentan	62.5mg tablet	原發性肺動脈高血 壓	92 年 11 月 18 日 衛署藥字 第 0920331943 號 公告 (95 年 8 月 22 日 衛署藥字 第 0950325795 號 公告修正適應症)	94 年 7 月 26 日 罕藥輸字 第 000012 號 (62.5 mg)	18	3,598	18
							99	19	5,417
							98	30	5,982
							97	12	2,619
							96	44	5358
							95	31	2604
18	Stimol oral Solution 1g/10ml	Citrulline	1g/10ml	先天性因 citrulline 缺乏引起 尿素代謝異常之高 血氨症	89 年 8 月 1 日 衛署藥字 第 0890009615 號 公告 92 年 5 月 2 日 衛署藥字 第 0920305496 號 公告新增 oralsolution 劑型	90 年 12 月 11 日 罕藥輸字 第 000001 號	94	29	3068
							93		1904
							92	6	1904
							99	19	5,417
							100	5	2,328
							99	8	3,306
19	Cystagon Cap. 150mg	Cysteamine Bitartrate	150 mg	nephropathic cystinosis	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告		98	4	1,667
							97	1	162
							96		
							95	6	2963
							94	6	1960
							93	3	585
19	Cystagon Cap. 150mg	Cysteamine Bitartrate	150 mg	nephropathic cystinosis	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告		92	4	568
							100		
							99		
							98		
							97		
							96		
19	Cystagon Cap. 150mg	Cysteamine Bitartrate	150 mg	nephropathic cystinosis	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告		95		
							94		
							93		
							92	1	1120

序號	藥物名稱	藥物成分名	劑量/劑型	適應症	認定日期	許可日期	年度	通報數據		副作用及其他事項
								人數	使用量	
20	Dantrolene 20mg IV	Dantrolene	20 mg/vial	惡性高熱	88 年 12 月 9 日 衛署藥字第 88073234 號 公告		100	6	96	
							99	1	32	
							98	13	70	
							97	2	18	
							96			
							95	1	6	
							94	10	62	
21	Kelfer Capsules 250 mg	Deferiprone (Kelfer)	250mg/cap	重型海洋性貧血 (Thalassemia major)病人,使用 Deferioxa- mine 治療不 理想或無法接受時; 或在醫師嚴格監測 不良反應(如:白血 球數目,肝功能狀 況...)下,與 Deferioxam -ine 合併使用	90 年 5 月 21 日 衛署藥字第 0900032249 號 公告		93	6	13	
							92	2	18	
							100			
							99			
							98			
							97			
							96			
							95			
							94			
							93			
							92			

21	Kelfer Capsules 500 mg	Deferiprone (Kelfer)	500mg/cap	重型海洋性貧血 (Thalassemia major)病人,使用 Deferioxam -ine 治療不理想或 無法接受時;或在 醫師嚴格監測不良 反(如:白血球數目, 肝功能狀況...)下, 與 Deferioxam- ine 合併使用	90 年 5 月 21 日 衛署藥字 第 0900032249 號 公告	91 年 2 月 25 日 罕藥輸字第 000005 號 (500 mg)	100	153	306,468	
							99	126	270,291	
							98	151	260,483	
							97	85	78,720	
							96			
							95	132	189814	
							94	124	149095	
							93	41	30012	
							92	22	14583	
22	Proglycem 50mg/ml, 30ml/bot.	Diazoxide	50mg/ml, 30ml/bot	persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy (PHHI)	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告		100	21	318	
							99	22	488	
							98	8	141	
							97	10	505	
							96			
							95	15	514	
							94	11	477	
							93	4	522	
							92	13	295	
							100			
							99			
							98			
							97			
23		Diloxanide Furoate	(Tablet) (500 mg)	痢疾阿米巴帶原者	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告		96			
							95			
							94			
							93			
							92			

序號	藥物名稱	藥物成分名	劑量/劑型	適應症	認定日期	許可日期	年度	通報數據		副作用及其他事項
								人數	使用量	
24		Dimercaprol	Injection (10%)	重金屬解毒劑	88年12月9日 衛署藥字第88073234號 公告		100			
							99			
							98			
							97			
							96			
							95			
							94			
							93			
							92			
							100	11	7,450	
							99	8	6,539	
							98	6	4,763	
							97			
							96			
25	Flolan Inj.	Epoprostenol	0.5 mg /vial	原發性肺高血壓	88年6月17日 衛署藥字第88036149號 公告 91年11月14日 衛署藥字第0910073830號 公告修正適應症	98年6月29日 平藥輸字第000017號 (0.5mg) 平藥輸字第000018號 (1.5mg)	95	5	2788	
							94	6	2289	
							93	7	2142	
							92	4	2383	
							100			
							99			
							98			
26	Neurontin	Gabapentin	600 mg, 800 mg	脊髓側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis ALS)	88年12月9日 衛署藥字第88073234號 公告		97			
							96			
							95			
							94			
							93			
							92			

27	Nagalzyme Inj. 5mg/5ml/vial	Galsulfase	5mg/vial	黏多醣症 第 6 型 Mucopolysaccha-ri dosis VI	95 年 1 月 25 日 衛署藥字 第 0950302125 號 公告		100	11	2,351	
							99	9	2,610	
							98	9	1,987	
							97	6	931	
							96	4	828	
							95	8	723	
							94			
							93			
							92			
							100	77	18,330	
							99	75	19,571	
							98	71	18,984	
							97	23	4,561	
							96			
28	Copaxone 20mg Solution for Injection	Glatiramer acetate	20mg/vial	多發性硬化症 (Multiple Sclerosis)	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告	95 年 12 月 21 日 平藥輸字 第 000015 號	95	7	1062	
							94			
							93			
							92			
							100			
							99			
							98			
28	Copaxone 20mg Power for Solution for Injection	Glatiramer acetate	20mg/vial	多發性硬化症 (Multiple Sclerosis)	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告	94 年 3 月 9 日 平藥輸字 第 000009 號	97			
							96			
							95			
							94			
							93			
							92			
							100			

31	Ventavis 10mcg/ml 2ml/amp	Iloprost	10mcg/ml, 2ml/amp	原發性肺高血壓	91 年 8 月 8 日 衛署藥字 第 0910049668 號 公告(nebuliser solution) 98 年 5 月 4 日 衛署藥字 第 0980305278 號 公告(solution for infusion)		100			
							99			
							98			
							97			
							96			
							95			
							94			
31	Ilomedin-20 Inj. (20mcg/ml)	Iloprost	20mcg/ml / amp	原發性肺高血壓	91 年 8 月 8 日 衛署藥字 第 0910049668 號 公告 (nebuliser solution) 98 年 5 月 4 日 衛署藥字 第 0980305278 號 公告(solution for infusion)		93			
							99			
							100			
							99			
							98			
							97			
							96			
32	Cerezyme 200 U	Imiglucerase	200 units /vial	第一型(Type I)高 雪氏症	88 年 6 月 17 日 衛署藥字 第 88036149 號 公告	94 年 11 月 3 日 平齒疫輸字 第 000006 號	95	8	6038	
							94	5	654	
							93	9	6395	
							92		4891	
							100	22	788	
							99	19	4,295	
							98	21	3,985	
32	Cerezyme 200 U	Imiglucerase	200 units /vial	第一型(Type I)高 雪氏症	88 年 6 月 17 日 衛署藥字 第 88036149 號 公告	94 年 11 月 3 日 平齒疫輸字 第 000006 號	97	3	442	
							96	4	449	
							95	14	3264	
							94	14	2949	
							93	8	2597	
							92	9	2677	

罕藥彌補
愛無憾

序號	藥物名稱	藥物成分名	劑量/劑型	適應症	認定日期	許可日期	年度	通報數據		副作 用及 其他 事項
								人數	使用量	
33	Rebif inj. 22 mcg	Interferon Beta-1a	22mcg	多發性硬化症 (Multiple Sclerosis)	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告	90 年 5 月 28 日 罕菌疫輸字 第 000001 號 (22 mcg)	100			
							99			
							98			
							97			
							96			
							95			
							94	4	221	
							93	5	509	
33	Rebif inj. 44 mcg	Interferon Beta-1a	44mcg	多發性硬化症 (Multiple Sclerosis)	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告	90 年 11 月 26 日 罕菌疫輸字 第 000002 號 (44 mcg)	92	15	890	
							100	355	38,127	
							99	315	35,142	
							98	310	36,201	
							97	107	11,900	
							96	233	27271	
							95	118	12889	
							94	92	9668	
34	Imukin Inj	Interferon Gamma 1b	100 mcg /0.5ml/vial	慢性肉芽腫病 (Chronic Granulomatous Disease)	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告		93	72	7618	
							92	36	3436	
							100	7	332	
							99	5	595	
							98	8	337	
							97	3	134	
							95	10	427	
							94	9	462	
34	Imukin Inj	Interferon Gamma 1b	100 mcg /0.5ml/vial	慢性肉芽腫病 (Chronic Granulomatous Disease)	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告		93	3	334	
							92	2	295	
99							99	5	595	

35	Diodoquin	Iodoquinol	650mg /tab	阿米巴性痢疾	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告 98 年 5 月 4 日 衛署藥字 第 0980305278 號 公告修正適應症		100			
							99			
							98			
							97			
							96			
							95			
							94	67	6258	
36	Stromectol	Ivermectin	3mg/tab	糞小桿線蟲感染、 血絲蟲感染	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告 98 年 5 月 4 日 衛署藥字 第 0980305278 號 公告新增劑量		93			
							92			
							100			
							99			
							98			
							97			
							96			
37	5-HTP	L-5-hydroxytryptophan (5-HTP)	100mg/cap	BH4 缺乏性苯酮尿 症 (異型苯酮尿 症) 〔 Tetrahydrobiopte -rin (BH4) deficiency PKU)	90 年 8 月 15 日 衛署藥字 第 0900055243 號 公告 84 年 6 月 8 日 衛署藥製字 第 038948 號		95	24	158	
							94			
							93			
							92			
							100	48	26,561	
							99	39	18,898	
							98	45	22,088	
							97	2	140	
							96	40	19123	
							95	15	6449	
							94	10	6380	
							93	16	5034	
							92	11	3925	

序號	藥物名稱	藥物成分名	劑量/劑型	適應症	認定日期	許可日期	年度	通報數據		副作用及其他事項
								人數	使用量	
38	VSL#3 450 billionbacteria/ packet	Lactic acid bacteria	450 billion	慢性囊炎疾病 chronic pouchitis disease	91 年 8 月 8 日 衛署藥字 第 0910049668 號 公告		100			
							99			
							98			
							97			
							96			
							95			
							94	1	504	
							93	2	644	
							92	1	210	
							100	4	1,154	
39	Aldurazyme 2.9mg/5ml	Laronidase	2.9mg/5ml /vial	黏多醣儲積症第一 型	92 年 11 月 18 日 衛署藥字 第 0920331943 號 公告	95 年 9 月 13 日 罕菌疫輸字 第 000007 號 罕菌疫輸字 第 000008 號	99	3	954	
							98	4	859	
							97	3	522	
							96			
							95	3	712	
							94	3	707	
							93	1	235	
							92	1	319	
							100	315	89,220	
							99	374	60,354	
40	Carnitine 1 g chewable tablets	Levocarnitine	1g/tab	用於先天遺傳性代 謝異常的續發性 Carnitine 缺乏症病 患之急慢性慢性治療	88 年 6 月 17 日 衛署藥字 第 88036149 號 公告	91 年 5 月 3 日 罕藥輸字第 000006 號	98	294	59,352	
							97	157	45,803	
							96			
							95	181	450010	
							94	154	40441	
							93	61	23987	
							92		13210	

41	Zavesca Capsules 100mg	Miglustat	100mg/cap	Type I Gaucher Disease Niemann-Pick Disease Type C	94 年 1 月 28 日 衛署藥字 第 0940304588 號 公告(Type I Gaucher Disease) 98 年 5 月 4 日 衛署藥字 第 0980305278 號 公告 (Niemann-Pick Disease Type C)		100	9	12,095	
							99	9	9,263	
							98	7	3,829	
							97			
							96			
							95	2	708	
							94			
42	Lysodren Tab.	Mitotane	500mg/tab	腎上腺皮質癌	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告		93			
							92			
							100	26	21,585	
							99	31	25,202	
							98	30	30,280	
							97	13	9,628	
							96			
43	Provigil tablet 200 mg	Modafinil	200 mg/tab	改善猝睡症患者的 日間過度睡眠症狀	90 年 5 月 21 日 衛署藥字 第 0900032249 號 公告 (95 年 1 月 25 日 衛署藥字 第 0950302125 號 公告修正適應症)	94 年 2 月 24 日 平藥輸字 第 000010 號	95	4	2991	
							94	9	5881	
							93	6	2576	
							92	5	4168	
							100	220	37,604	
							99	180	25,939	
							98	231	32,349	
							97	109	15,689	
							96	149	28267	
							95	138	19571	
							94	94	14284	
							93	19	2708	
							92	6	1029	

序號	藥物名稱	藥物成分名	劑量/劑型	適應症	認定日期	許可日期	年度	通報數據		副作 用及 其他 事項
								人數	使用量	
45	Orfadin	Nitisinone	2.0 mg /cap	酪胺酸血症 第一型 Tyrosinemia type I	95 年 1 月 25 日 衛署藥字 第 0950302125 號 公告		100			
							99			
							98			
							97			
							96			
							95			
							94			
							93			
46	INOmax	Nitric Oxide	(Inhaler)	新生兒原發性肺高 血壓用	88 年 6 月 17 日 衛署藥字 第 88036149 號 公告		92			
							100			
							99			
							98			
							97			
							96			
							95			
							94			
47	Humatin	Paromomycin Sulfate	(Capsule) (250 mg)	隱孢子蟲感染、阿 米巴性痢疾	88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告 98 年 5 月 4 日 衛署藥字 第 0980305278 號 公告修正適應症		93			
							92			
							100			
							99			
							98			
							97			
							96			
							95			
							94			
							93			
							92			
							92			

48	Dilantin 30mg Cap.	Phenytoin	30mg/cap	癲癇症 (限用於調整劑量)	88 年 12 月 9 日 衛署藥字第 88073234 號 公告 第 88036149 號 公告		100	315	89,220	
							99			
							98			
							97			
							96			
							95	3	16	
							94	11	1609	
							93	23	5878	
							92			
49	Phosphate solution	Phosphate solution	Solution	性聯遺傳型低磷酸 鹽性佝僂症 [X-linked hypophosphatemic Rickets]			100			
							99			
							98			
							97			
							96			
							95			
							94			
							93			
							92			
50	K-PHOS NO.2	potassium acid phosphate + sodium acid phosphate, anhydrous	250mg	性聯遺傳型低磷酸 鹽性佝僂症 [X-linked hypophosphatemic Rickets]	91 年 11 月 14 日 衛署藥字第 0910073830 號 公告		100	11	34,288	
							99	20	31,219	
							98	30	36,568	
							97	18	27,501	
							96	30	24,123	
							95	19	25,471	
							94	10	10,736	
							93	19	480	
							92	10	4013	

序號	藥物名稱	藥物成分名	劑量/劑型	適應症	認定日期	許可日期	年度	通報數據		副作 用及 其他 事項
								人數	使用量	
51	Primacin	Primaquine-Phosphate	25mg/tab	瘧疾、肺囊蟲肺炎	88年12月9日 衛署藥字第88073234號 公告 98年5月4日 衛署藥字第0980305278號 公告修正劑量及適應症		99			
							98			
							97			
							96			
							95			
							99			
							94	44	1739	
							93			
							92			
							100			
52	Protein C-LFB	protein C injection		先天性 protein C 缺乏所致之嚴重靜脈血栓	94年1月1日 衛署藥字第0940304588號 公告		99			
							98			
							97			
							96			
							95			
							94			
							93			
							92			
							100			
							99			
53	Daraprim	Pyrimethamin-e	25mg/tab	弓形蟲感染	88年12月9日 衛署藥字第88073234號 公告 98年5月4日 衛署藥字第0980305278號 公告修正成分及劑量		98			
							97			
							96			
							95			
							94	3	2066	
							93			
							92			
							100			
							99			
							98			

序號	藥物名稱	藥物成分名	劑量/劑型	適應症	認定日期	許可日期	年度	通報數據		副作用及其他事項
								人數	使用量	
57	Sucraid Oral Solution	Sacrosidase	118ml/bot	PKU with congenital sucrose-isomaltase deficiency	88年12月9日 衛署藥字第88073234號 公告		100			
							99			
							98			
							97			
							96			
							95			
							94	1	16	
							93			
58	Revatio 20mg Film-Coated Tablets	Sildenafil citrate	20 mg/tab	原發性肺高血壓	98年5月4日 衛署藥字第0980305278號 公告	96年3月6日 藥輸字第0024622號	92			
							100	209	83,852	
							99	167	67,063	
							98	125	33,328	
							97			
							96			
							95			
							94			
59	Pure Sodium Benzoate Cap.250mg	Sod. Benzoate	250mg/cap	Non-ketotic hyperglycemia	88年6月17日 衛署藥字第88036149號 公告	90年2月20日 平藥製字第000001號	92			
							100	13	22,813	
							99	13	23,623	
							98	15	14,062	
							97	7	3,097	
							96			
							95			
							94			
							93			
							92			

60	Ammonul Injection 50mL	Sodium phenylacetate and sodium benzoate	sodium phenylacetate 100mg/mL + sodium benzoate 100mg/mL	先天性尿素循環代謝障礙	96年8月8日 衛署藥字第0960303535號 公告				
						100			
						99	37	45,172	
						98	16	36,162	
						97			
						96			
						95	19	35660	
						94	18	44254	
61	Buphenyl Tab. 500mg	Sodium Phenylbutyrate	500mg/tab	缺乏 carbamylphosphate synthetase (CPS), Ornithine transcarbamyl-ase (OTC) 或 Argininosuccinic synthetase (AS) 之先天性尿素循環障礙	88年6月17日 衛署藥字第88036149號 公告 97年1月22日 衛署藥字第0970302902號 公告修正適應症				
						100	23	55,957	
						99	37	45,172	
						98	16	36,162	
						97			
						96			
						95	19	35660	
						94	18	44254	
62	Pentostam Inj.	Sodium Stibogluconat	Injection (100mg/ml, 100ml/bot)	利什曼症 (黑熱病)	88年12月9日 衛署藥字第88073234號 公告				
						93	7	32098	
						92	17	39996	
						100			
						99			
						98			
						97			
						96			
						95			
						94			
						93			
						92			
						91			
						90			
						89			
						88			

序號	藥物名稱	藥物成分名	劑量/劑型	適應症	認定日期	許可日期	年度	通報數據		副作用及其他事項
								人數	使用量	
64	Nitoman Tablet 25mg,Xenazine	tetraabenazine	25mg/tab	亨汀頓氏舞蹈症 Huntington disease	97年1月22日 衛署藥字第0970302902號 公告		100	59	40,739	
							99	54	42,051	
							98	12	4,771	
							97			
							96			
							95			
							94			
							93			
							92			
							100	91	265,300	
							99	71	169,894	
							98	73	182,494	
							97	1	3,024	
							96			
65	Tetrahydro-Biopterin (BH4) 10mg Cap.	Tetrahydro- Biopterin (BH4)	10mg/tab	Treatment of patients with hyperphenylalaninemia due to tetrahydrobiopterin deficiency. Tetrahydrobiopterin inresponsive phenylketonuria (PKU).	88年12月9日 衛署藥字第88073234號 公告 98年5月4日 衛署藥字第0980305278號 公告修正劑量及適應症		95	35	65791	
							94	66	112323	
							93	33	53139	
							92	35	37563	
							100	22	8,118	
							99	22	15,752	
							98	6	5,936	
65	Tetrahydro-Biopterin (BH4) 50mg Cap. 50mg	Tetrahydro- Biopterin (BH4)	50mg/tab	Treatment of patients with hyperphenylalaninemia due to tetrahydrobiopterin deficiency. Tetrahydrobiopterin inresponsive Phenylketonuria (PKU).	88年12月9日 衛署藥字第88073234號 公告 98年5月4日 衛署藥字第0980305278號 公告修正劑量及適應症		97			
							96			
							95	4	2688	
							94			
							93			
							92			

補丸
無憾

序號	藥物名稱	藥物成分名	劑量/劑型	適應症	認定日期	許可日期	年度	通報數據		副作 用及 其他 事項
								人數	使用量	
69	Tobi Nebulizer Solution	Tobramycin	60mg/ml, 300mg/ 5ml/amp solution for Inhalation, 28mg/cap	囊狀纖維化症患者 因基因缺陷致肺部 因綠膿桿菌慢性感 染,造成反覆急性 發作支氣	95 年 8 月 22 日 衛署藥字 第 0950325795 號 公告		100	4	675	
							99	3	285	
							98	6	621	
							97	6	568	
							96			
							95			
70	TPN for PKU with congenital sucrase-somaltase deficiency 之全靜脈營 養注射	TPN For PKU with congenital sucrase-isomaltase deficiency 之全靜 脈營養注射劑	(Injection)		88 年 12 月 9 日 衛署藥字 第 88073234 號 公告		94			
							93			
							92			
							100			
							99			
							98			
71	Remodulin Inj. 1.0mg/ml 20ml	treprostnilil sodium	1mg/ml, 20ml	原發性肺高血壓	91 年 11 月 14 日 衛署藥字 第 0910073830 號 公告		97			
							96			
							95			
							94			
							93			
							92			

72	Vesanoid Soft Gelatin Capsules 10mg	Tretinoin	10 mg/cap	急性前骨髓性白血 病	92 年 11 月 18 日 街署藥字 第 0920331943 號 公告	87 年 12 月 19 日 藥輸字 第 022357 號	100	53	75,581	
							99	158	82,330	
							98	165	72,722	
							97	53	18,977	
							96	143	68,926	
							95	49	24,942	
							94	36	12,937	
							93	18	8,745	
							92	9	2,402	
							100	117	87,902	
							99	95	76,493	
							98	96	69,264	
							97	39	9,166	
							96			
							95			
							94			
							93			
							92		846	
							100	31	18,283	
							99	14	14,096	
							98	11	6,370	
							97			
							96			
							95			
							94			
							93			
							92			
73	Trientine dihydrochlorid e 300mg/Cap.	Trientine HCl	300mg/cap	威爾森氏病 (Wilson Disease)			100	117	87,902	
							99	95	76,493	
							98	96	69,264	
							97	39	9,166	
							96			
							95			
							94			
							93			
							92		846	
74	Zinca Capsules 25mg	Zinc Acetate	25mg/cap	威爾森氏病 (Wilson Disease)			100	31	18,283	
							99	14	14,096	
							98	11	6,370	
							97			
							96			
							95			
							94			
							93			
							92			

序號	藥物名稱	藥物成分名	劑量/劑型	適應症	認定日期	許可日期	年度	通報數據		副作用及其他事項
								人數	使用量	
74	Zinca Capsules 50mg	Zinc Acetate	50mg/cap	威爾森氏病 (Wilson Disease)			100	86	56,458	
							99	215	141,732	
							98	121	78,453	
							97			
							96			
							95			
							94	65	19289	
74	Wilizin Capsules 25mg	Zinc Acetate	25mg/cap	威爾森氏病 (Wilson Disease)			93			
							92			
							100	19	13,792	
							99	15	10,272	
							98	13	9,859	
							97	4	5,547	
							96		0	
74	Wilizin Capsules 50mg	Zinc Acetate	50mg/cap	威爾森氏病 (Wilson Disease)			95			
							94			
							93			
							92			
							100			
							99			
							98			
74	Wilizin Capsules 50mg	Zinc Acetate	50mg/cap	威爾森氏病 (Wilson Disease)			97	34	14766	
							96	89	45065	
							95			
							94			
							93			

74	Galzin	Zinc Acetate	25mg/cap	威爾森氏病 (Wilson Disease)			100			
							99			
							98			
							97	14	7800	
							96		0	
							95	2	3341	
							94		4256	
							93	5	5376	
74	Galzin	Zinc Acetate	50mg/cap	威爾森氏病 (Wilson Disease)			92	6	3789	
							100			
							99			
							98			
							97			
							96			
							95	101	49416	
							94	8	4704	
							93	13	7315	
							92	10	6129	

附錄18 罕見疾病藥物認定申請書

申請日期： 年 月 日

申請機構名稱：

申請機構商號/代號：

地址：

電話：

負責人姓名：

機構章戳：

一、藥品基本資料：

藥品商品名（或擬定名稱）	
主成分名稱	
劑 型	
劑 量(含單位含量)	
製造廠名稱	
製造廠址	
宣稱適應症	
用法用量	
類別	☐ 新成分 ☐ 新使用途徑 ☐ 新複方 ☐ 新療效 ☐ 新劑型 ☐ 新使用劑量 ☐ 新單位含量

申請方式：請檢具應備文件，以郵寄方式向本局提出申請。

附錄19 藥品技術性資料

二、藥品技術性資料(一式兩份)：

應檢附資料項目	自行 審核	說明
I.藥品綜合描述摘要	☐	應包含本品基本描述、藥理作用機轉、宣稱之適應症、用於該適應症之療效及安全性、及目前是否有其他治療方法可治療該適應症。
II.藥品於其他國家認定及查驗登記現況	☐	說明本品是否經其他國家認為罕藥、申請查驗登記情形、是否已核准上市、核准適應症為何及是否有任何負面的決定等。
III.藥品技術性文件		
1.非臨床之安全性試驗報告	☐	檢附相關試驗報告或文獻資料
2.藥理作用 -有效性證明 -一般藥理	☐	檢附相關試驗報告或文獻資料
3.臨床試驗報告 -臨床試驗報告或醫學期刊	☐	檢附相關試驗報告或文獻資料
4.中、外文仿單	☐	
IV.其他	☐	依「罕見疾病及藥物審議委員會-藥物小組」審議結果所要求之資料

附錄20 專案進口罕見疾病藥物年度使用評估報告表

醫院名稱			科別		
病人姓名			主治醫師		
年齡	歲	月	性別	☐ 男	☐ 女
治療藥品	商品名: _____ 劑型: _____ 學名: _____ 劑量: _____				
治療疾病					
藥品使用 起迄日期	____年____月____日至____年____月____日			年度使 用總量	
給藥方法 (治療計畫)					
同時使用藥 品 (concurrent medications)					
療效評估 ¹					
使用本藥品 產生之不良 事件 ²	☐ 未發生不良事件 ☐ 曾發生不良事件；不良事件嚴重程度： ☐ 輕度 ☐ 中度 ☐ 重度 不良事件描述： 不良事件與藥品之相關性： ☐ 存疑 ☐ 可能 ☐ 極有可能 ☐ 確定				

整體治療 評估意見	☐ 本病人應繼續使用本藥品 ☐ 本病人不建議繼續使用本藥品		
主治醫師 簽 名		填 表 日 期	民 國 年 月 日

*** 表格填寫說明**

1. 療效評估之描述

應清楚載明下列幾項資訊：

- (1) 病人症狀及理學檢查改善或維持狀況(symptoms and signs)
- (2) 實驗室數據的改善或維持(laboratory examinations)
- (3) 影像或其他特殊檢查的改善或維持

2. 不良事件

請填列病人在使用本藥品治療過程中曾發生之不良事件。如為嚴重藥物不良反應，應依規定進行嚴重藥物不良反應通報作業，並於本評估報告中檢附不良反應通報表及相關資料影本。

3. 附件

請提供該個案的病例摘要與病症相關的檢測報告。

4. 請參考中央健康保險局公告「全民健康保險藥品給付規定」相關規定填列本評估報告。

附錄21 各國罕病法規相關資訊比較表

	臺灣	美國	歐盟	澳洲	日本	英國	法國
年份	2000	1983	1999	1997	1993	2013 (預計)	2004
名稱	罕見疾病防治及藥物法	罕見藥物法案 (Orphan Drug Act)	歐洲聯盟條規 EC No.141/2000	治療用品條例 (Therapeutic Goods Regulations)	罕見疾病藥物條例 (Orphan Drug Regulation)	具體相關法案內容尚在擬定、推動階段	國家罕見疾病管理程序 (National Rare Diseases Plan)
定義	1:10000 (或 2300 病患)	1:1333 (或 20 萬病患)	1:2000 (或 18 萬 5 千病患)	1:9090 (或 2000 病患)	1:2000 (或 5 萬病患)	英國境內患病人數 < 1000 人，即定義為「極端罕見疾病」 (ultra-rare disease)	1:2000 (或 3 萬病患)
立法方面	2000 年立法通過	1983 年立法通過	1. 1995 年部長理事會通過決議案，要求執行委員會討論罕見藥品相關議題。 2. 1999 年立法通過 EC No	1997 年立法通過	藥事法 (昭和 35 年法律第 145) 罕見疾病醫藥品研究開發促進為目的，藥事法及醫藥品副作用被害救濟・研究振興	以英國國家健康暨臨床卓越研究院 (National Institute for Health and Clinical Health, NICE) 於 2006	於 2000 年制定政策，並於 2004 年依歐盟立法規定立法通過。

	臺灣	美國	歐盟	澳洲	日本	英國	法國
			141/2000，並於2000年開始實施。		基金法於1993年4月21日立法、1993年10月1日開始施行。隨著業務需要、1994年4月1日開始「醫藥品副作用被害救濟・研究振興調查機構」改為罕見疾病藥品開發振興業務。	年3月出版「孤兒藥品評估」的草案 (Appraising Orphan Drugs)，作為未來政策擬定的參考依據，其正式辦法尚未出版。	
施行成效	於2011年12月取得之最新資料為： 1. 截至2011年9月6日止，已公告192種罕見疾病 (資料來源：國健局，	於2011年12月止，取得最新資料為： 1. 截至2011年12月21日止，共有2529項產品獲得罕藥指定。 2. 截至2011年	於2011年12月取得之最新資料為： 1. 截至2011年7月止，共有68項藥品「已取得歐洲藥物管理局(EMA)核准之上市許可但	於2011年12月取得之最新資料為： 截至2011年7月18日止，已公告203種罕藥(如附件20-2) (資料來源：	於2011年12月取得之最新資料為： 截至2009年止，共有277項產品獲得罕藥指定，並已有147項產品獲得許可。	於2011年12月取得之最新資料為： 截至2006年為止，已上市之罕見疾病藥品共有35項。	於2011年12月取得之最新資料為： 截至2007年為止，已上市之罕見疾病藥品共有35項。

臺灣	美國	歐盟	澳洲	日本	英國	法國
http://www.bhp.doh.gov.tw/bhpn/portal/Them_Show.aspx?Subject=200712250007&Class=0&No=200803280001。 2. 截至 2011 年 9 月 6 日止，已核定 78 項適用罕病之藥物（不同劑型、劑量但同成分者，歸類為同一品項）（如附件 21）（資料來源：國健局，http://www.bhp.doh.gov.tw/BHPnet/Portal/Them_Show.aspx?Su	12 月 21 日止，共有 393 項產品已取得上市許可（如附件 20-1）（資料來源：美國 FDA，http://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/OOPD_Results_2.cfm）。	未取得罕藥指定」（如附件 20-3）。 2. 截至 2011 年 7 月止，共有 61 項藥品「已獲歐洲藥物管理局 (EMA) 之罕藥指定及上市許可」（如附件 20-4）（資料來源：ORPHINET，http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/list_of_orphan_drugs_in_europe.pdf）。	TGA，http://www.tga.gov.au/industry/pm-orphan-drugs.htm）。			

	臺灣	美國	歐盟	澳洲	日本	英國	法國
	bject=20071225 0007&Class=0 &No=20080328 0002)。						
政策 概況	設立「罕見疾病 及藥物審議委 員會」。	成立罕見產品獎 發展辦公室 勵計畫(OOPD Sponsors) 1. 罕見疾病藥 物指定計畫。 2. 孤兒產品獎 勵金計畫。 3. 兒科器材合 作基金計畫。 4. 人道用途設 備計畫。	罕見疾病用藥 之指定系根據 歐洲聯盟中央 之規定,但藥品 價格及補助等 相關規定,按照 各會員國之法 議處置。	並不針對指定 為罕見疾病之 藥物任何市場 保護機制,但提 供已指定為罕 見疾病用藥之 藥品優先審查 上市許可之系 統,免除申請費 用及免除賦稅。	經搜尋資料 後,暫未取得相 關訊息。	罕見疾病相關 策略應整合: 1. 研究。 2. 預防、診斷 及篩檢。 3. (醫療衛生 服務)委託及計 畫 (Commissionin g and planning)。 4. 提供治療管 道。 5. 跨科診療照 護。 6. 提供相關資 訊及支援之管 道。	1. 增進罕見疾 病相關之流行 病學知識。 2. 確認罕見疾 病的特異性。 3. 提供罕見疾 病相關資訊予 病患、醫護人員 一般大眾。 4. 加強專業人 員確診罕見疾 病之能力。 5. 安排罕見疾 病篩檢並提供 罕見疾病診斷 檢驗之管道。 6. 增進並改善 治療管道及病

臺灣	美國	歐盟	澳洲	日本	英國	法國
						人醫療照護品質。 7. 持續提供罕見疾病藥物之支持。 8. 回應罕見疾病病患相關需求，並提供協助予病友團體。 9. 促進罕見疾病研究及創新發展，特別著重於罕見疾病之治療。 10. 發展法國語歐洲聯盟之間與罕見疾病間相關之合作。
審查制度	登記申請條件： 1. 藥物之主要適應症用於預防、診斷或治療 審查標準： 1. 於美國境內銷售該藥品之營利無法超過	審查標準： 1. 證明該罕見疾病藥品在無補助狀態下於	登記申請條件： 1. 孤兒藥品指藥品、疫苗或活體內診斷劑，	已被指定為罕藥藥品，將獲得厚生勞動省及獨立行政法人	審查標準： 1. 該藥品／治療方法在 NHS 的架構下，須達	1. 罕見疾病藥品依照 EMA 規範進行登記申請。

臺灣	美國	歐盟	澳洲	日本	英國	法國
罕見疾病。 2. 其他國家核准之藥物，其主要適應症用於預防、診斷或治療罕見疾病。	研發該藥品之費用。 2. FDA 認定該藥品於獲得 FDA 核准之 7 年內無法創造獲利，無論使用該藥品之病患人數多寡。	歐盟境內銷售時，其盈利無法超過研發該藥品之費用。 2. 該藥品治療之罕見疾病危及病患之生命或使病患慢性衰弱。 3. 現存藥品中，無有其他可替代且效果或療著之藥品或療法。	且：用於治療、預防或診斷罕見疾病需為商業上可用來治療、預防或診斷其他疾病或症狀。 2. 欲申請為澳洲罕見疾病用藥之產品必不得遭下列單位以該藥物用以治療申請之疾病有安全問題為由絕，包括：澳洲 TGA、美國食品藥物管理局(FDA)、英國藥物及保健產品規管局(MHRA)、加拿大衛生部醫藥	醫療器械總合機構優惠措施： 1. 優先治療效果訪談及審查罕藥的治療效果訪談及審查優先於其他藥物。 2. 審查期的延長已被核准的罕藥藥品審查，最常為七年，（醫療設備為十年）。	到最低的成本效益。 2. 訂定調整品質後存活年數(per quality adjusted life year, QALY)之最低增量成本效益比，藥品須符合此一要求才可被視為具有成本效益。	2. 提供製造商一暫時性的規範系統，在罕見疾病藥品取得 EMA 核准之前，得販賣並取得補助。

	臺灣	美國	歐盟	澳洲	日本	英國	法國
藥品價格	1. 尊重市場價格。 2. 向健保局申請藥品核價。	市場主導價格，政府未介入干預。	歐洲聯盟制定罕見疾病藥品指定之辦法，各會員國參照民行情針對價格進行調節。	處(TPD)、瑞典醫療產品局(MPA)、荷蘭藥物審核委員會(MEB)、歐洲聯盟藥物局(EMA)。 3. 該藥品於1998年1月1日前未曾註冊使用於該疾病或症狀之治療與FDA審查方式具高度關聯性。 經搜尋資料後，暫未取得相關訊息。	政府與製造商協商價格：價格通常不得高於現存治療方法之價格，獎勵製造創新突破之產品。	根據公司獲利進行調節，主管機關在獲利情況過度時得要求降低價格。	個別制定新產品價格，定價標準參照該產品第一年銷售額，政府得以要求降低價格。

	臺灣	美國	歐盟	澳洲	日本	英國	法國
核定藥品數	截至2011年9月6日止，已核定78項適用罕病之藥物(如附件21)。	截至2011年12月21日止，共有393項產品獲FDA核准之上市許可(如附件20-1)。	截至2011年7月止，共有61項藥品「已獲歐洲藥物管理局(EMA)之罕藥指定及上市許可」(如附件20-4)。	截至2011年7月18日止，已公告203種罕藥(如附件20-2)。	截至2009年止，共有277項產品獲得罕藥指定，並已有147項產品獲得許可。	截至2006年為止，已上市之罕見疾病藥品共有35項。	截至2007年為止，已上市之罕見疾病藥品共有35項。
專案進口	1. 依民國89年8月8日發佈之「罕見疾病藥物專案申請辦法」辦理。 2. 行政院衛生署於100年8月17日公告「專案進口罕見疾病藥物年度使用評估報告表」。	1. Treatment Investigation-al New Drug, t-IND為其專案使用/快速通關方式。 2. 申請條件： a. 該項藥品必須用於治療嚴重或面臨生命威脅之疾病。 b. 無其他替代藥品或替代療法可供使用。	歐盟之專案進口方式可大致分為三種： 1. 同情使用授權 (Compassionate Use, UC)。 2. 依病患個案授權 (Nominative Base of Patients, NP)。 3. 短暫使用授權 (Temporary	透過特別用藥制度 (Special Access Scheme, SAS)引進海外已取得罕見疾病藥品用藥指定和澳洲境內尚未核准之醫藥產品。	經搜尋資料後，暫未取得相關訊息。	1. 創新醫療通行證 (Innovation Pass)為英國之專案使用方式。 2. 創新醫療通行證 (Innovation Pass)可使選定之創新醫療藥物，在獲得英國國家健康暨臨床卓越研究院評估許可前，於	「暫時使用授權」(autorisation temporaire d'utilisation, scheme, ATU) ⁵⁷ ，法國政府也將繼續執行此一計畫。「暫時使用授權」允許病人取得未具有上市許可、推定具有療效且具有可接受程度安

臺灣	美國	歐盟	澳洲	日本	英國	法國
	c. 此項醫療器材或藥品必須已在臨床試驗階段，並已在申請上市許可中（遇此情況，t-INDs 之上市許可只在短期授權時限內有效）。	Use Authorisation, TUA)。			限定期間內流通於國民保健服務醫療系統(NHS)。	全性的藥品。
查驗登記	申請資格： 藥物主要適應症用於預防、診斷、治療中央主管機關公告之罕見疾病者。 申請應檢附資料： 1. 罕藥認定申請書。 2. 申請者資料。 3. 藥品基本資	申請辦法： 1. 可針對未獲得孤兒藥指定或已上市之藥品提出申請。 2. 已經在某一項罕見疾病上取得孤兒藥品指定之製造廠商，若其新型藥品可證明具備更佳之臨床效	申請辦法： 1. 向澳洲聯邦衛生署的藥物安全審查小組諮詢該藥物所屬之相關管理流程。 2. 提出申請後，由澳洲國家藥物管理局進行審核。若申請之藥品獲得孤	經搜尋資料後，暫未取得相關訊息。	英國為歐盟會員國，孤兒藥品之指定遵照EMA之辦法進行。	法國為歐盟會員國，孤兒藥品之指定遵照EMA之辦法進行。

	臺灣	美國	歐盟	澳洲	日本	英國	法國
	料（主成分名稱、宣稱適應症、劑型劑量、製造廠） 4. 藥品綜合描述摘要、藥品技術性文件（非臨床之安全性試驗報告、藥理作用、臨床試驗報告、仿單） 5. 說明目前是否有其它治療該方法可治療該適應症。 6. 本藥品於其他國家認定及查驗登記情形。 申請優惠： 1. 規費一萬元。 2. 快速審查(需每年檢附年度	果,可針對同一罕見疾病或症狀提出孤儿藥品指定之申請。 3. 針對同一罕見疾病或症狀,可獲得孤儿藥品指定之廠商可以超過一個,但每一個廠商應個別提出申請。	orphan medicinal products, COMP)審查/COMP 會議/公聽會, COMP 通過決議。 5. COMP 決議送交歐洲聯盟執行委員會 (European Commission)。 6. 歐洲聯盟執行委員會做出決議。 7. 資料登錄於執行委員會網站;資料於歐洲藥物管理局公開揭露。	兒藥品指定,此訊息將公告於 Commonwealth of Australia Gazette 資料庫。			

	臺灣	美國	歐盟	澳洲	日本	英國	法國
	報告，以評估療效／安全性，如未依規定檢送報告，或經評估療床效益／安全性不足者，提送委員會審議刪減給付或取消罕藥認定）。	經搜尋資料後，暫未取得確切資訊。	於「歐盟共同罕見醫療用品註冊網」(Community Register of Orphan Medicinal Products.)撤銷註冊資格之情形如下： 1. 製藥業者要求。 2. 於市場授權	1. 提供該藥物的品質、治療效果及安全性與非用於治療罕見疾病之藥物相同。 2. 申請孤兒藥品指定程序須檢附予一般藥品相同之審核資料，但 TGA 了解罕見疾病的臨床實驗資	經搜尋資料後，暫未取得相關訊息。	1. 一般情況下，上市授權效期為五年(特殊授權除外)，而許可證之展延申請，需經原上市許可證持有者 (Marketing Authorisation Holder) 提出。 2. 經展延申請核准後，其上市授權即無效期	參照 EMA 辦法
許可證申請及變更	1. 藥物許可證之有效期間為十年。 2. 有效許可證十年期滿後，可事先向中央主管機關申請展延，每次展延不得超過五年。						

	臺灣	美國	歐盟	澳洲	日本	英國	法國
			前即逕自於註冊網註冊。 3. 10 年市場獨佔期滿後，需撤銷註冊。	料有限，故針對某些疾病進行個案審核。 3. 獲得指定的藥品具有獨佔性，TGA 在五年期內將不再核准具相同藥理特性且具同樣指標之藥品取得孤兒藥品指定，除非其具有更優越的臨床效益。		限定(有安全性考量之產品除外，在此情況下，其上市許可只得展延以一次，並以五年為限) (資料來源：EMA， http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000038.jsp&mid=WCOB01ac0580023e7c&jsenabled=true)。	
獎勵發展	1. 降低查驗登記申請歸費及查驗登記應檢	1. 享有 7 年市場獨佔權 2. 臨床研究予	1. 享有 10 年市場獨佔權 2. 免除申請費	1. 罕見藥品之上市許可申請享有優先審理	研究開發推廣措施 開發罕見疾病	1. 降低稅率 2. 稅收抵免 3. 降低申請費	稅收抵免

臺灣	美國	歐盟	澳洲	日本	英國	法國
附資料。 2. 罕藥第一次核發許可證時，有效期為10年，且有效期間內不受理同類藥物之查驗登記申請(享有10年市場獨占權)。 3. 放寬罕藥專案進口申請者條件及進口數量。 4. 獎勵罕藥之供應、製造及研發。	與減稅50%	用 3. 獎勵相關之研究發展	之權利 2. 免除申請費用 3. 稅收抵免	藥品企業，將由厚生勞動省及「医薬品副作」用被害救済研究振興調査機構(以下簡稱医薬品機構)獲得以下協助。 1. 補助金的給予稀少疾病用医薬品等、該稀少疾病用医薬品等的試驗研究必要的經費、由政府補助、透過厚生労働省医政局研究開發振興課，給予津貼補助。補助金為試驗研究費用的二分之一為上	用 4. 加快申請程序 5. 減少檢附之藥品安全性及有效性資料數量	

	臺灣	美國	歐盟	澳洲	日本	英國	法國
					限。2. 稅收措施 稅收修訂於1999年，增加試驗和研究費用的最高扣除額增。在收到此認證，測試和研究關於罕見疾病藥品的相關研究費用，不包括資助額最高扣除12%研究費用增加稅收抵免的數額相等（扣除企業所得稅14%的上限）。則由四年延長至七年 3. 指導・助言 罕見疾病藥品試驗研究相關、		

臺灣	美國	歐盟	澳洲	日本	英國	法國
				將獲得免費指導及協助 4. 優先審查為 了能盡早提供醫療服務,罕見疾病藥品將優先於其他藥品的審核通過 5. 再審查期間延長罕見疾病藥品由一般六年最長至十年		

附錄22 罕見疾病藥物與適應症分類對照表

序號	藥品名稱	成分含量	劑型	適應症	疾病成因		疾病分類
					先天性	後天性	
1	Dimaval Injection Solution	(RS)-2,3-bis (sulphonyl) propane-1-sulfonic acid (DMPS), sodium salt, Monohydrate	Injection	急性汞中毒解毒劑		✓	重金屬中毒
2	Dimaval Capsules	(RS)-2,3-Dimercapto-1-propanesulfonic acid (DMPS), sodium salt, Monohydrate	Capsule	急性汞中毒（金屬汞，揮發性有機或無機化合物）慢性鉛中毒		✓	重金屬中毒
3	Dimersu Capsules 200 mg	[Meso-2,3- dimercaptosuccinic acid, DMSA]	Capsule 100 mg	鉛、砷、汞中毒之解毒		✓	重金屬中毒
4	Replagal 3.5mg Inj.	Agalsidase-alpha	Injection	法布瑞氏症	✓		先天性代謝異常（脂質儲積）
5	Fabrazyme 35mg Inj.	Agalsidase-beta	Injection	法布瑞氏症	✓		先天性代謝異常（脂質儲積）
6	Albenza; Zentel	Albendazole	Tablet 200 mg	鉤蟲感染之表皮幼蟲移行症		✓	寄生蟲感染
7	Alfalstin	alpha 1-antitrypsin	injection	原發性 alpha 1-antitrypsin 缺乏之肺氣腫患者的替代治療	✓		消化系統病變(常見症狀為黃疸,亦會合併肺部病變)

罕藥彌補
愛無憾

序號	藥品名稱	成分含量	劑型	適應症	疾病成因		疾病分類
					先天性	後天性	
8	Myozyme 50mg inj.	alpha-glucosidase	injection	龐貝氏症	✓		先天性代謝異常 (碳水化合物代謝異常)
9	Volibris F.C. Tablet 5mg, 10mg	Ambrisentan	5 mg and 10 mg tablet	原發性肺高血壓		✓	呼吸循環系統病變
10	Agrylin 0.5 mg capsule	Anagrelide	Capsule 0.5 mg 1.0 mg	原發性血小板過多症		✓	血液疾病
11	Kymanro	Antisense inhibitor of apolipoprotein B-100	Injection 200mg	同合子家族性高膽固醇血症(病人須經基因 檢測確診為同合子家 族性高膽固醇血症才 可使用本品)	✓		先天性代謝異常 (膽固醇及脂質 代謝異常)
12	Antivenin of D.russellii (Lyophilized)	Antivenin of Vipera Russellii	Injection	鎖鏈蛇咬傷		✓	中毒
13	L-Arginine HCl Inj. 30ml/vial	Arginine	Injection 10gm/ 100ml	尿素循環障礙	✓		先天性代謝異常 (先天性尿素循環代謝 異常)
14	Asadin Inj. 1mg/ml 10ml	Arsenic Trioxide	Injection 1 mg/ml, 10 ml/vial	急性前骨髓細胞白血 病		✓	血液疾病

15		Artemisinin	Tablet 100 mg	瘧疾		✓	第二類法定 傳染病
16	Malarone F.C. Tablet	Atovaquone-proguanil	Tablet 250mg +100 mg	瘧疾		✓	第二類法定 傳染病
17	Cystadane powder fororal sol'n 1gm/scoopful	Betaine	Powder for Reconstitution 1 gm/ scoopful	高胱氨酸尿症	✓		先天性代謝異常 (胺基酸代謝異常)
18	Tracleer 125mg film-coated tablets, 62.5mg	Bosentan	62.5 and 125 mg tablet	原發性肺動脈高血壓		✓	呼吸循環系統病變
19	Carbaglu	Carglumic acid	Tablet,200mg	(1) 因 N-acetylglutamate synthase deficiency 缺 失而引起的高血氨症 (2) isovaleric acidemia 造成之高血氨症 (3) methymalonic acidemia 造成之高 血氨症 (4) propionic acidemia 造成之高血氨症	✓		先天性代謝異常 (尿素循環代謝異常)

序號	藥品名稱	成分含量	劑型	適應症	疾病成因		疾病分類
					先天性	後天性	
20	Stimol oral Solution 1g/10ml	Citrulline	Tablet, 600 mg oral solution, 1 g/10 ml	先天性因 citrulline 缺乏引起尿素代謝異常之高血氨症	✓		先天性代謝異常 (尿素循環代謝異常)
21	Cystagon Cap. 150mg	Cysteamine Bitartrate	Capsule EQ 50 mg, 150 mg Base	胱胺酸症 (nephropathic cystinosis)	✓		先天性代謝異常 (尿素循環代謝異常)
22	Anmpyra	Dalfampridine	SR tablet 10mg	多發性硬化症，但不建議為第一線用藥		✓	腦部或神經系統病變
23	Dantrolene 20mg IV	Dantrolene	Injection 20 mg/vial	惡性高溫熱	✓		代謝異常
24	Kelfer Capsules 250 mg, 500 mg	Deferiprone (Kelfer)	Capsule 250 mg ; 500 mg	重型海洋性貧血 (Thalassemia major) 病人, 使用 Deferrioxamine 治療不理想或無法接受時; 或在醫師嚴格監測下, 肝功能狀況...) 數目, 與 Deferrioxamine 合併使用	✓		血液疾病
25	Proglycem 50mg/ml, 30ml/bot.	Diazoxide	Capsule, Suspension 50 mg; 50 mg/ml	persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy (PHHI)	✓		內分泌疾病

26		Diloxanide Furoate	Tablet 500 mg	痢疾阿米巴帶原者		✓	第二類法定 傳染病
27	BAL	Dimercaprol	Injection 10%	重金屬解毒劑		✓	重金屬中毒
28	Soliris	Eculizumab	Injection 300mg/vial	陣發性夜間血紅素尿 症患者有溶血性貧血 且需輸血或有栓塞的 併發症		✓	血液疾病
29	FloLAN Inj.	Epoprostenol	Injection 0.5 mg base/vial; 1.5 mg base/vial	原發性肺高血壓		✓	呼吸循環系統病變
30	Afinitor	Everolimus	Tablet 2.5mg, 5mg	結節性硬化症具有明 確成長跡象或腫瘤已 引起水腦現象之腦室 管膜下巨細胞星狀瘤 (TSC-SEGA)。說明： 明確成長跡象為：腫瘤 比原先病灶長大 25% 以上，或是有最大直徑 1 公分以上之新病灶。	✓		腦部或神經系統病變

序號	藥品名稱	成分含量	劑型	適應症	疾病成因		疾病分類
					先天性	後天性	
31	Gilenya	Fingolimod	hard capsule 0.5mg	復發性多發性硬化症 (前一年有一次復發或 前兩年有兩次復發者)		✓	腦部或神經系統病變
32	Neurontin	Gabapentin	Capsule; Tablet 600 mg, 800 mg	脊髓側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis ALS)		✓	腦部或神經系統病變
33	Nagalzyme Inj. 5mg/5ml/vial	Galsulfase	Injection 5.0 mg/vial	黏多糖症第 6 型 Mucopolysaccharidosis VI	✓		先天性代謝異常 (容小體代謝異常)
34	Copaxone 20mg Solution for Injection	Glatiramer acetate	Injection 20 mg/vial	多發性硬化症 (Multiple Sclerosis)		✓	腦部或神經系統病變
35	Normosang inj.	Hemin	Injection	紫質症	✓	✓	先天性代謝異常 (其他代謝異常)
36	Elaprase solution for intravenous infusion 2mg/ml 6mg/vial	Idursulfase (iduronate-2-sulfatase)	Injection 2mg/ml 6mg/vial	long term enzyme replacement therapy for patients with MPS II (Hunter Syndrome)	✓		先天性代謝異常 (溶小體代謝異常)

37	Ventavis Nebuliser Solution 20mcg	Iloprost	nebuliser solution for infusion	原發性肺高血壓		✓	呼吸循環系統病變
38	Cerezyme 200 U; 400U	Imiglucerase	Injection 200, 400 units/vial	第一型(Type D)高雪氏症	✓		先天性代謝異常 (脂質儲積)
39	Rebif inj. 22 mcg, 44 mcg	Interferon-Beta-1a	Injection 3MIU、6MIU、12MIU /vial	多發性硬化症 (Multiple Sclerosis)	✓	✓	腦部或神經系統病變
40	Imukin Inj.	Interferon-Gamma 1b	Injection 100 mcg /0.5ml	慢性肉芽腫病(Chronic Granulomatous Disease)	✓		免疫疾病
41	Yodoxin	Iodoquinol	Tablet 210mg; 650 mg	阿米巴性痢疾		✓	第二類 法定傳染病
42	Stromectol	Ivermectin	Tablet 3 and 6 mg	糞小桿線蟲感染、血絲蟲感染		✓	寄生蟲感染

罕藥彌補
愛無憾

序號	藥品名稱	成分含量	劑型	適應症	疾病成因		疾病分類
					先天性	後天性	
43	5-HTP	L-5-hydroxytryptophan (5-HTP)	Capsule	BH4 缺乏性苯酮尿症 (異型苯酮尿症) 〔 Tetrahydrobiopterin (BH4) deficiency PKU 〕	✓		先天性代謝異常 (胺基酸代謝異常)
44	VSL#3 450 billionbacteria/packet	Lactic acid bacteria	oral use	chronic pouchitis disease 慢性囊炎疾病		✓	免疫疾病
45	Aldurazyme 2.9mg/5ml	Laronidase	100 units/ml solution for infusion	黏多醣儲積症第一型	✓		先天性代謝異常 (容小體代謝異常)
46	Carnitine 1 g chewable tablets; Carnitene inj. 1gm; Levocarnitin Oral Solution	Levocarnitine	Injection; Oral Solution; Tablet 200 mg/ml, 1 gm/10ml, 330 mg, 1 gm	用於先天遺傳性代謝 異常的續發性 Carnitine 缺乏症病患 之急慢性治療	✓		先天性代謝異常 (脂肪酸氧化異常)
47	Mephaquin	Mefloquine	Tablet 250 mg	瘧疾		✓	第二類 法定傳染病
48		Methylene blue	[Injection] 0.5%, 1%	變性血紅素血症 (Methemoglobinemia)	✓	✓	血液疾病(先天性)或中 毒(後天性)

49	Zavesca Capsules 100mg	Miglustat	capsule	Type I Gaucher Disease Niemann-Pick Disease Type C	✓	✓	高雪氏症-腦部或腦神經病變 尼曼匹克症-代謝異常
50	Lysodren Tab.	Mitotane	Tablet 500 mg	腎上腺皮質癌		✓	癌症
51	Provigil tablet 200 mg	Modafinil	200 mg	改善猝睡症患者的日間過度睡眠症狀	✓		慢性睡眠及神經學疾病
52	Tysabri	Natalizumab	300 mg/15 ml vial, solution for infusion	多發性硬化症	✓	✓	腦部或神經系統病變
53	Orfadin	Nitisinone	2.0 mg/cap	酪胺酸血症第一型 Tyrosinemia type I	✓		先天性代謝異常 (胺基酸代謝異常)
54	INOmax	Nitric Oxide	Inhaler	新生兒原發性肺高血壓用		✓	呼吸循環系統病變
55	Humatin	Paromomycin Sulfate	Capsule 250 mg	隱孢子蟲感染、阿米巴性痢疾		✓	寄生蟲感染、第二類法定傳染病

序號	藥品名稱	成分含量	劑型	適應症	疾病成因		疾病分類
					先天性	後天性	
56	Dilantin 30mg Cap.	Phenytoin	Capsule 30 mg	癲癇症 (限用於調整劑量)	✓	✓	腦部或神經系統病變
57	Phosphate solution	Phosphate solution	Solution	性聯遺傳型低磷酸鹽 性佝僂症 [X-linked hypophosphatemic Rickets]	✓		先天性代謝異常 (其他代謝異常)
58	K-PHOS NO.2	potassium acid phosphate + sodium acid phosphate, anhydrous	Tablet	性聯遺傳型低磷酸鹽 性佝僂症 [X-linked hypophosphatemic Rickets]	✓		先天性代謝異常 (其他代謝異常)
59	Primacin	Primaquine-Phosphate	Tablet 7.5 mg	瘧疾、肺囊蟲肺炎		✓	第二類法定傳染病、非 典型黴菌感染
60	Protein C-LFB	protein C	injection	先天性 protein C 缺乏 所致之嚴重靜脈血栓	✓		血液疾病
61	Pyrimethamine	Pyrimethamine	Tablet 25 mg	弓形蟲感染		✓	第四類 法定傳染病
62	Increlex 10mg/ml 5ml	Recombinant human insulin-like growth factor 1, rhIGF-1	Injection	Laron Syndrome	✓		內分泌疾病

63	Actonel 30 mg film-coated tablet	Risedronate	Tablet 30 mg	原發性變形性骨炎 (Primary Paget disease)	✓		骨及軟骨病變
64	Sucraid Oral Solution	Sacrosidase	Oral Solution 900 IU/ml	PKU with congenital sucrase-isomaltase deficiency	✓		先天性代謝異常 (胺基酸代謝異常)
65	Revatio 20mg Film-Coated Tablets	Sildenafil citrate	Tablet 20 mg	原發性肺高血壓		✓	呼吸循環系統病變
66	Sodium Benzoate Cap.250mg	Sod. Benzoate	Capsule 250 mg	Non-ketotic hyperglycinemia	✓		先天性代謝異常 (胺基酸代謝異常)
67	Ammonul Injection 50mL	Sodium phenylacetate and sodium benzoate	injection	先天性尿素循環代謝障礙	✓		先天性代謝異常 (尿素循環代謝異常)
68	Buphenyl Tab. 500mg	Sodium Phenylbutyrate	Powder; Tablet 3 gm /teaspoonful; 500 mg	缺乏 carbamylphosphate synthetase (CPS), Ornithine transcarbamylase (OTC) 或 Argininosuccinic synthetase (AS)之先天性尿素循環障礙	✓		先天性代謝異常 (尿素循環代謝異常)

序號	藥品名稱	成分含量	劑型	適應症	疾病成因		疾病分類
					先天性	後天性	
69	Pentostam Inj.	Sodium Stibogluconat	Injection 100 mg/ml, 100 ml/bot	利什曼症(黑熱病)		✓	寄生蟲感染
70	Nitoman Tablet 25mg, Xenazine	tetrabenazine	Tablet	亨汀頓氏舞蹈症 Huntington disease	✓		腦部或神經系統病變
71	Tetrahydro-Biopterin(BH4)) 10mg Cap. , 50mg	Tetrahydro- Biopterin(BH4)	Tablet 10, 50 and 100 mg	Treatment of patients with hyperphenylalaninemia due to tetrahydrobiopterin deficiency. Tetrahydrobiopterin-res ponsive phenylketonuria(PKU).	✓		先天性代謝異常 (胺基酸代謝異常)
72	THADO Capsules 50 mg	Thalidomide	Capsule 50 mg	結節狀紅斑 leprosum		✓	感染性疾病
73	Zadaxin Inj.	Thymosin alfa I	injection	DiGeorge Syndrome	✓		染色體異常
74	Thyrogen 1.1 mg/vial	Thyrotropin alfa Injection	Injection 1.1mg/ml	甲狀腺分化癌治療之 輔助診斷劑		✓	癌症
75	Tobi Nebulizer Solution	Tobramycin	300 mg/5 ml solution for inhalation	囊狀纖維化症患者因基 因缺陷致肺部因綠膿桿 菌慢性感染造成反覆急 性發作支氣管擴張症之 持續性治療		✓	併發症

76		TPN for PKU with congenital sucrose-somaltase deficiency 之全靜脈營養注射劑	Injection	TPN For PKU with congenital sucrose-isomaltase deficiency 之全靜脈營養注射劑	✓		先天性代謝異常 (胺基酸代謝異常)
77	Remodulin Inj. 1.0mg/ml 20ml	treprostamol sodium	Injection 1.0, 2.5, 5.0, 10.0 mg/ml	原發性肺高血壓	✓		呼吸循環系統病變
78	Vesanoid Soft Gelatin Capsules 10mg	Tretinoin	soft gelatin capsules 10 mg	急性前骨髓性白血病	✓		血液疾病
79	Trientine dihydrochloride 300mg/Cap. ; Syprine (Trientine HCl 250mg/Cap.)	Trientine HCl	Capsule 250, 300 mg	威爾森氏病 (Wilson Disease)	✓		先天性代謝異常 (礦物離子缺陷)
80	Zinca Capsules 50mg, 25mg; Wilizin Capsules 25mg, 50mg	Zinc Acetate	Capsule 25-50 mg	威爾森氏病 (Wilson Disease)	✓		先天性代謝異常 (礦物離子缺陷)

附錄23 參考文獻列表

1. Denis A, etc (2010), A comparative study of European rare disease and orphan drug markets, Health Policy 97 (2010), p173-179
2. Denis A, Simoens S, Fostier C, Mergaert L, Cleemput I. Health technology assessment policy governing rare diseases and orphan medicines. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre; 2009
3. Dental and Pharmaceutical Benefits Agency. Medicinal products database; 2009, www.tlv.se/in-english.
4. Department of Health. Consultation on proposals for the Innovation Pass pilot; 2010, http://www.dh.gov.uk/en/Consultations/Liveconsultations/DH_109236.
5. Drummond M, Evans B, LeLorier J, Karakiewicz P, Martin D, Tugwell P, et al. Evidence and values: requirements for public reimbursement of medicines for rare diseases—a case study in oncology. Canadian Journal of Clinical Pharmacology 2009;16:e273–81.
6. European Commission (1995) Council resolution on orphan medicinal product, 20 December 1995 (1995). (OJ C350, 30.12.1995)
7. <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/regaffair/50995106en.pdf>
8. European Commission (2006) Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use and amending Regulation (EEC) No 1768/92, Directive 2001/20/EC, Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004 (OJ L378/1, 27.12.2006)
9. European Commission. Call for tender no. EAHC/2010/Health/05 concerning the creation of a mechanism for the exchange of knowledge between Member States and European authorities on the scientific assessment of the clinical added value for orphan medicines; 2010, http://ec.europa.eu/eahc/documents/health/tenders/2010/EN/EAHC_2010_05_INVITATION_EN.pdf.
10. European Commission. European Commission Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. Official Journal of the European Communities 2000;L18(1).
11. European Medicines Agency (EMA) (2010) ENCePP resources database. <http://www.encepp.eu/encepp/resourcesDatabase.jsp>.
12. European Union-USA Bilateral Workshop on Rare Disease and Orphan Products “Fostering Transatlantic Cooperation on Research into Rare Diseases,” 2010, Reykjavik, Iceland

13. FDA at Rare Disease Day / February 28, 2011 (2011), <http://www.fda.gov/ForIndustry/DevelopingProductsforRareDiseasesConditions/ucm239698.htm> (accessed July, 2011)
14. FDA, Results for Orphan Drug Product Designation Search (2011), http://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/OOPD_Results_2.cfm (accessed December, 2011)
15. Folino Gallo P. Orphan drugs in Italy. Accommodating orphan drugs:balancing innovation and financial stability. In: Presentation at the Office of Health Economics. 2008.
16. Garau M, Mestre-Ferrandiz J. Access mechanisms for orphan drugs: a comparative study of selected European countries. London: Office of Health Economics; 2009.
17. Llinares J, Ch12: A regulatory overview about rare diseases. In M. Posada de la Paz, S.C Groft (eds.) (2010), Rare Diseases Epidemiology, Advances in Experimental Medicine and Biology 686, DOI 10.1007/978-90-481-9485-8_12, Springer Science + Business Media B.V
18. Meyer F. Orphan drugs: how are they assessed/appraised in France? Presentation at the 20th Annual EuroMeeting of the Drug Information Association. 2008
19. National Institute for Health and Clinical Excellence. Appraising orphan drugs; 2006, <http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/smt/120705item4.pdf>.
20. National Institute for Health and Disability Insurance. Pharmaceutical specialties. Brussels: National Institute for Health and Disability Insurance; 2009.
21. ORPHANET, Lists of orphan drugs in Europe July 2011, http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_Home.php?lng=EN (accessed Nov, 2011)
22. Scottish Medicines Consortium. Orphan drugs; 2007, www.scottishmedicines.org.uk/smc/3869.html.
23. Shah R (2006) Regulatory framework for the treatment of rare diseases. In NCBI <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=fabry&part=A745>. General aspects of lysosomal storage diseases. Chapter 11 Regulatory framework for the treatment of orphan diseases. Oxford PharmaGenesis
24. South East Coast Health Policy Support Unit, NHS (2008), Overview of Current Policy for Orphan Drugs.
25. Summary of activity OOPD 2009 (2009) <http://www.fda.gov/orphan/oda.htm> (accessed January 2010)

26. Therapeutic Goods Administration (TGA), <http://www.tga.gov.au/industry/pm-orphan-drugs.htm> (accessed Nov, 2011)
27. Therapeutic Goods Regulation (1990) <http://www.tga.gov.au/legis/index.htm> (accessed January 2010)
28. US Food and Drug Administration (1982) Orphan Drug Act, Pub L. No.97-414, 96 Stat. 2049. <http://www.fda.gov/orphan/oda.htm> (accessed November 2009)
29. van Weely S. Dutch activities on rare diseases and orphan drugs. In: Presentation at the 20th Annual EuroMeeting of the Drug Information Association. 2008.
30. Buckley BM (2008) Clinical trials of orphan medicines. *Lancet* 371:2051-2055
31. European Medicines Agency (EMA) (2005) Committee for medicinal products for human use (CHMP) guideline on procedures for the granting of a marketing authorisation under exceptional circumstances, pursuant Article 14 (8) of Regulation (EC) No 726/2004/EMA/357981/2005 www.ema.europa.eu/pdfs/human/euleg/35798105en.pdf
32. European Commission (2006) Guideline on the scientific application and the practical arrangements necessary to implement Commission Regulation (EC) No 507/2006 on the conditional marketing authorisation for medicinal products for human use falling within the scope of Regulation (EC) No 726/2004 (EMA/509951/2006)

罕藥彌補 愛無憾

出版機關 行政院衛生署食品藥物管理局
地 址 台北市南港區昆陽街161-2號
電 話 (02)-2787-8000
網 址 www.fda.gov.tw
編 者 行政院衛生署食品藥物管理局
發行人 康熙洲
總編輯 吳秀英
編輯企畫 大高工作室
美 編 優升活設計
印 刷 環韋企業有限公司
出版年月 2013年6月初版
定 價 300元整(平裝)

展售處 台北 國家書店松江門市
地址 台北市中山區松江路209號1樓
電話 (02)-2518-0207
台中 五南文化廣場
地址 台中市中山路6號
電話 (04)-2226-0330

G P N 1010201266

I S B N 978-986-03-7467-4

著作財產權人: 行政院衛生署食品藥物管理局

本書保留所有權利, 如有需要, 請洽行政院衛生署食品藥物管理局

國家圖書館出版品預行編目資料

罕藥彌補愛無憾 / 行政院衛生署食品藥物管理局編. --
初版. -- 臺北市：衛生署食品藥物管理局, 2013.06
面；公分

ISBN 978-986-03-7467-4(平裝)
1.藥政法規 2.藥政管理 3.罕見疾病

412.21

102013343