

衛生福利部罕見疾病及藥物審議會
第 64 次會議紀錄

時間：110 年 12 月 24 日（星期五）上午 9 時 30 分

地點：衛生福利部 205 會議室及 Cisco Webex 視訊會議

主席：石主任委員崇良

紀錄：徐技士惠卿

出席委員：林委員秀娟、林委員炫沛、陳委員莉茵、遲委員景上、簡委員穎秀、李委員伯璋（張簡任技正惠萍代）、吳委員秀梅（黃科長玫甄代）、吳委員昭軍（魏副署長璽倫代）

視訊委員：吳委員瑞美、金委員惠民、邱委員寶琴、黃委員英霓、康委員照洲、郭委員鐘金、郭委員炳宏、彭委員純芝、蔡委員輔仁

列席單位及人員：

本部醫事司	郭科長威中、尤技士鈺慈
本部資訊處	葉科長景三
本部食品藥物管理署	鄭審查員宇君、王助理審查員麗玉
本部中央健康保險署	葉技正若涵
本部國民健康署	林組長宜靜、歐科長良榮、藍技正佳斐、陳技士嘉慧、林晉永

壹、主席致詞

貳、確認第 63 次會議紀錄。

決定：確認。

參、報告案

第一案：第 63 次會議決議追蹤辦理情形。

決定：

- 一、解除列管 1 案：序號 2 同意解除列管。
- 二、繼續追蹤 1 案：序號 1「建議成立國家級罕病登錄系統，以了解患者長期狀況，並作為政策檢討與未來罕病政策與照顧所用」。有關「自費高價藥物及醫療技術登錄系統」之可行性涉及跨司署業務，另由國健署召開會議，邀本部醫事司、資訊處、食藥署、健保署討論，並請石次長主持。

肆、審議案（共 7 案）

第一案

提案單位：國民健康署

案由：各單位函請審查列入罕見疾病名單（Beta 螺旋狀蛋白關聯之神經退化疾病、血栓性血小板低下紫斑症、甲狀腺激素抵抗綜合症、KAT6A 綜合症、肺泡表面張力素代謝疾病、隱熱蛋白相關周期性症候群、多重系統萎縮症、體染色體隱性皮膚鬆垂症 2B 型，共 8 案），提請討論。

決議：同意第 68 次「罕見疾病及藥物審議會-醫療小組」審查結果。

- 一、新增列入罕病(1 項)：Beta 螺旋狀蛋白關聯之神經退化疾病 (Beta-Propeller Protein-Associated Neurodegeneration (BPAN))。審查基準表及送審資料表如附件 1-1~1-2。
- 二、暫不列入罕病(7 項)：血栓性血小板低下紫斑症(Thrombotic Thrombocytopenic Purpura)、甲狀腺激素抵抗綜合症(Resistance to Thyroid Hormone β)、KAT6A 綜合症(KAT6A Syndrome)、肺泡表面張力素代謝疾病(Surfactant Metabolism Disorders)、隱熱蛋白相關周期性症候群 (Cryopyrin-associated Periodic Syndrome)、多重系統萎縮症(Multiple System Atrophy)及體染色

體隱性皮膚鬆垂症 2B 型(Autosomal Recessive Cutis Laxa 2B)。

第二案

提案單位：國民健康署

案由：修訂「罕見疾病審議認定原則」案，提請討論。

決議：

- 一、同意修正「罕見疾病審議認定原則」，修正對照表如附件 2-1；
「申請列入罕見疾病審查表」配合審議認定原則酌修文字如附件 2-2。
- 二、依行政程序法第 159 條第 2 項第 2 款規定，行政規則無須進行預告程序，惟考量涉及人民權益，建議辦理預告作業，廣納意見後再行公告，預告天數由國健署斟酌。

第三案

提案單位：國民健康署

案由：罕見疾病個案通報審查基準（Fabry 氏症、Angelman 氏症候群、芳香族 L-胺基酸類脫羧基酶缺乏症、陣發性夜間血紅素尿症、色素失調症，共 5 案），提請討論。

決議：同意第 68 次「罕見疾病及藥物審議會-醫療小組」審查結果。通過 Fabry 氏症、Angelman 氏症候群、芳香族 L-胺基酸類脫羧基酶缺乏症、陣發性夜間血紅素尿症、色素失調症審查基準表及送審資料表如附件 3-1~3-9，並公告於國健署網站提供參考。

第四案

提案單位：食品藥物管理署

案由：新增罕見疾病特殊營養食品「MMA/PA Anamix Junior」及適應症「甲基丙二酸血症」，提請討論。

決議：同意第 68 次「罕見疾病及藥物審議會-醫療小組」會議決議。同意新增罕見疾病特殊營養食品「MMA/PA Anamix Junior」及適應症「甲基丙二酸血症」，惟委員審查意見中甲基丙二酸血症之英文應修正為「Methylmalonic acidemia」。

第五案

提案單位：食品藥物管理署

案由：有關修正罕見疾病特殊營養食品品目及適應症案(共 7 案)，提請

討論。

決議：同意第 68 次「罕見疾病及藥物審議會-醫療小組」決議：

- 一、更正罕見疾病特殊營養食品「Glutarex-2」之適應症為「戊二酸尿症，第一型」。
- 二、刪除罕見疾病特殊營養食品「Glutarex-1」及「Ketonex-1」之適應症「粒腺體脂肪酸氧化作用缺陷」（該罕病名稱中文為脂肪酸氧化作用缺陷）。
- 三、有關修正部分罕見疾病特殊營養食品品目之適應症英文名稱案：

(一)修正對照表如下：

修正後	修正前
<u>典型</u> 苯酮尿症合併蔗糖酶同麥芽糖酶缺乏症 (PAH type PKU combine with Sucrase-isomaltase deficiency)	苯酮尿症合併 SUCRAID 缺乏症
<u>異戊酸血症</u> (Isovaleric acidemia)	異戊酸血症
戊二酸尿症，第二型 (Glutaric aciduria type II)	戊二酸血症 Type II
<u>高胱氨酸血症</u> (Homocystinuria)	高胱氨酸尿症
<u>楓糖尿症</u> (Maple syrup urine disease)	楓糖漿尿症
<u>苯酮尿症</u> (Phenylketonuria)	苯酮尿症
<u>丙酸血症</u> (Propionic acidemia)	丙酸血症
<u>甲基丙二酸血症</u> (Methylmalonic acidemia)	甲基丙二酸血症
<u>尿素循環代謝障礙</u> (Urea cycle disorders)	尿素循環代謝障礙
<u>半乳糖血症</u> (Galactosemia)	半乳糖血症
戊二酸尿症，第一型 (Glutaric aciduria type I)	戊二酸血症 Type I
<u>脂肪酸氧化作用缺陷</u> (Fatty acid oxidation defect)	粒腺體脂肪酸氧化作用缺陷
<u>進行性家族性肝內膽汁滯留症</u> (Progressive Familial intrahepatic	進行性家族性肝內膽汁滯留症

修正後	修正前
cholestasis, PFIC)	
先天性膽酸合成障礙(<u>Inborn errors of bile acid synthesis</u>)	先天性膽酸合成障礙
亞硫酸鹽氧化酶缺乏症 (<u>Sulfite oxidase deficiency</u>)	亞硫酸鹽氧化酶缺乏症
3-羥基-3-甲基戊二酸血症 (<u>3-Hydroxy-3-methylglutaric acidemia</u>)	3-羥基-3-甲基戊二酸血症 (3-Hydroxy-3-methyl-glutaric aciduria)
遺傳性高酪胺酸血症 (<u>Hereditary tyrosinemia</u>)	遺傳性高酪胺酸血症 (Hereditary Tyrosinemia)
高離胺酸血症(<u>Hyperlysinemia</u>)	有機酸血症 (Organic Acidemia-Hyperlysinemia)
胺基酸代謝疾病 (<u>Amino acid metabolic disorders</u>)	胺基酸代謝疾病 (Amino Acid Metabolic Disorder)
腎上腺腦白質失養症 (<u>Adrenoleukodystrophy</u>)	腦脂肪酸循環代謝異常疾病 (Adrenal Leukodystrophy)

(二)有關白胺酸代謝異常擬修正為「白胺酸代謝異常(Leucine metabolic disorder)」一節，經查 89 年 11 月 6 日罕見疾病及藥物審議委員會第 2 次會議決議，已將公告罕病「白胺酸代謝異常」併入「有機酸血症(Organic Acidemia)」，並於 89 年 12 月 7 日以衛署保字第 0890035693 號公告在案，爰現行公告罕病名稱並無「白胺酸代謝異常(Leucine metabolic disorder)」，請食藥署針對適應症名稱「白胺酸代謝異常」修正為「白胺酸代謝異常(Leucine metabolic disorder)」一節再研議。

(三)請國健署公告修正現行公告罕病「進行性家族性肝內膽汁滯留症(Progressive intrahepatic cholestasis, PFIC)」，英文名稱為「進行性家族性肝內膽汁滯留症(Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis, PFIC)」；「3-羥基-3-甲基戊二酸血症 (3-Hydroxy-3-methyl-glutaric acidemia)」修正英文名稱為「3-Hydroxy-3-methylglutaric acidemia」；高離氨基酸血症(Hyperlysinemia)修正中文名稱爲「高離胺酸血症 (Hyperlysinemia)」。

(四)請食藥署會後與國健署核對各營養品及適應症正確病名，再據以修正公告。

四、現行「罕見疾病特殊營養食品品目及適應症」一覽表中，年齡限制揭示位置不一，為求一致性，同意部分罕見疾病特殊營養食品品目適應症年齡限制揭示位置均調整於適應症中揭示。

五、有關修正部分罕見疾病特殊營養食品品目名稱案，修正如下：

修正品目名稱如下

編號 1：Fructose Modjul 修正為 Fructose Module。

編號 4：Low Met Product 修正為 Methionine-removed powdered milk。

編號 5：BCAD 修正為 BCAD 1。

編號 6：Phenyl-free I 修正為 Phenyl-Free 1。

編號 7：Phenyl-free II 修正為 Phenyl-Free 2。

編號 16：Portagen Powder 修正為 Portagen。

編號 17：Xlys low try analog 修正為 GA1 ANAMIX INFANT。

編號 18：SHS(Xmet,Cys Maxamaid)修正為 Xmet XCys Maxamaid。

編號 19：PFD 修正為 PFD Toddler。

編號 20：Arginine 修正為 L-ARGININE。

編號 21：OS1 修正為 OA1。

編號 21：OS2 修正為 OA2。

編號 22：UCD1 修正為 WND1。

編號 22：UCD2 修正為 WND2。

編號 23：PKU1 修正為 PKU1 Mix。

編號 24：Phenylalanine Free 修正為 Phenylalanine-removed powdered milk。

編號 25：Low Met Product 修正為 Methionine-removed powdered milk。

編號 25：XMET Analog 修正為 HCU ANAMIX INFANT。

編號 25：XMet XCys Analog 修正為 SOD Anamix Infant。

編號 26：MSUD1 修正為 MSUD 1。

編號 26：MSUD2 修正為 MSUD 2。

編號 26：MSUD2 Analog 修正為 MSUD Anamix Infant。

編號 27：OS1 修正為 Milupa OS1。

編號 27：OS2 修正為 OS2 Secunda。

編號 27：XMTVI Analog 修正為 MMA/PA ANAMIX INFANT。

編號 28：LEU2 修正為 LEU2 Prima。

編號 28：Xleu Analog 修正為 IVA ANAMIX INFANT。

編號 28：XLeu Maxamaid 修正為 IVA ANAMIX JUNIOR。

編號 29：UCD2 修正為 UCD2 SECUNDA。

編號 30：TYR2 修正為 TYR2 SECUNDA。

修正品目名稱如下

編號 30：XPHEN TYR Analog 修正為 TYR Anamix Infant。
編號 30：XPTM TYROSIDOM 修正為 XPTM TYROSIDON。
編號 31：HOM1 修正為 HCY1。
編號 31：HOM2 修正為 HCY2。
編號 31：HOM1 修正為 HOM1-INFANT。
編號 31：雪印低蛋氨酸修正為 Methionine-removed powdered milk。
編號 31：XMET Analog 修正為 HCU ANAMIX INFANT。
編號 32：LYS2 修正為 LYS2 PRIMA。
編號 33：GA1 修正為 GA1 ANAMIX INFANT。
編號 33：GA2 修正為 GA1 ANAMIX JUNIOR。
編號 33：XlysLowTyrMaxamaid 修正為 XLYS LOW TRY Maxamaid。
編號 36：Energivt 修正為 Energivit。
編號 37：Leucine 修正為 L-LEUCINE。
編號 37：Isoleucine 修正為 L-ISOLEUCINE。
編號 37：Valine 修正為 L-VALINE。
編號 37：Citrulline 修正為 L-CITRULLINE。
編號 37：Glycine 修正為 L-GLYCINE。
編號 37：Essential Amino Acid 修正為 ESSENTIAL AMINO ACID MIX POWDER。
編號 40：Neocate 修正為 Neocate LCP。
編號 40：Neocate Advance 修正為 Neocate Junior。

六、同意廠商名稱 Nutricia 原翻譯為「荷蘭營養女神」，修正為「紐迪希亞」。

七、有關罕見疾病特殊營養食品品目及適應症一覽表呈現方式，請食藥署公告 2 種版本：

(一)版本 1：依適應症名稱之英文字母順序排列，並將同疾病可使用之特殊營養食品，整合至同一項目。

(二)版本 2：依特殊營養食品品目名稱之英文字母順序排列，並將疾病整合至同一品目。

第六案

提案單位：食品藥物管理署

案由：罕見疾病藥物認定 (共 1 案)，提請討論。

決議：同意「罕見疾病及藥物審議會-藥物小組」決議，「科懋生物科技股份有限公司」申請新成分「Cystadrops」(主成分：Cysteamine

hydrochloride, eye drops solution, 3.8 mg/ml) 罕見疾病藥物認定案，同意認定，認定適應症：「治療 2 歲以上兒童及成人胱胺酸血症(Cystinosis)患者之角膜胱胺酸(cystine)結晶堆積。」

第七案

提案單位：國民健康署

案由：罕見疾病藥物查驗登記案、適應症變更案(共 7 案)，提請討論。

決議：同意「罕見疾病及藥物審議會-藥物小組」決議如下：

- 一、「台灣諾華股份有限公司」申請新療效、新使用劑量、新單位含量新藥「Kesimpta」(主成分：Ofatumumab, Solution for injection, 20 mg/0.4 mL) 罕見疾病藥物查驗登記案，同意查驗登記，核定適應症：「(1)成人復發緩解型多發性硬化症(relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS)、(2)成人活動性次發進展型多發性硬化症(active secondary progressive multiple sclerosis, active SPMS)。」
- 二、「台灣必治妥施貴寶股份有限公司」申請「ZEPOSIA」(主成分：Ozanimod, Capsules, 0.23 mg、0.46 mg、0.92 mg)罕見疾病藥物查驗登記案，同意查驗登記，核定適應症：「成人復發緩解型多發性硬化症(relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS)。」
- 三、「台灣大昌華嘉股份有限公司」申請新成分「Ultomiris」(主成分：Ravulizumab, concentrate for solution for infusion, 10 mg/mL)罕見疾病藥物查驗登記案，同意查驗登記，核定適應症：「治療陣發性夜間血紅素尿症的成年病人。」
- 四、「美商惠氏藥廠(亞洲)股份有限公司台灣分公司」申請新成分「Vyndaqel」(主成分：Tafamidis meglumine, Soft Capsules, 20 mg) 罕見疾病藥物查驗登記案，不同意查驗登記，不同意理由說明如下：「未提供具適當規模的新臨床試驗以支持療效，僅提供間接論述、樞紐試驗的 post-hoc analysis 和文獻，療效證據仍然不足。」
- 五、「旌宇藥業股份有限公司」申請學名藥「Anagrevitae」(主成分：Anagrelide hydrochloride monohydrate, Capsules, 0.5 mg) 罕見

疾病治療藥物查驗登記案，同意查驗登記，核定適應症：「原發性血小板過多症。」

- 六、「賽諾菲股份有限公司」申請新成分「NEXVIAZYME 10 mg/mL」(主成分：Avalglucosidase alfa) 罕見疾病治療藥物查驗登記案，同意查驗登記，核定適應症：「用於6個月以上龐貝氏症(酸性 α -葡萄糖苷酶缺乏)病人的長期酵素替代療法。」
- 七、「台灣諾華股份有限公司」申請 ZOLGENSMA Suspension for Intravenous Infusion」(主成分：Onasemnogene abeparvovec) 罕見疾病治療藥物適應症變更案，本案適應症規範已出現症狀之 SMA 第一型病人，未規範2歲以下經基因確診之 SMA 脊髓性肌肉萎縮症病人，是否亦應出現症狀，且該部分缺乏文獻支持，請食藥署再議。

伍、臨時動議：無。

陸、散會：中午12時20分。

附件 1-1、Beta 螺旋狀蛋白關聯之神經退化疾病 (Beta-Propeller Protein-Associated Neurodegeneration, BPAN) 個案通報審查基準 (審查基準表)

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查標準機制」(審查基準表)
 - Beta螺旋狀蛋白關聯之神經退化疾病
 [Beta-Propeller Protein-Associated Neurodegeneration, BPAN] -

應檢附文件 <input type="checkbox"/> 病歷資料，包含臨床病史、身體診察、神經學檢查及發展里程碑等(必要) <input type="checkbox"/> 腦部核磁照影檢查報告 (必要) <input type="checkbox"/> 基因檢測報告 (必要)
↓
臨床病史 (必要) <input type="checkbox"/> 發病年齡 (Age at disease onset) _____ 歲 <input type="checkbox"/> 家族史 (Family history) <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
↓
臨床表徵 兒童期，須符合下列2項必要表徵 <input type="checkbox"/> 全面性發展遲緩 (必要) <input type="checkbox"/> 癲癇，各種發作型態皆有可能，隨年紀增長，癲癇會緩解(必要) <input type="checkbox"/> 眼科症狀，如近視、高度近視、散光或自發性視網膜剝離(選擇) <input type="checkbox"/> 類雷特症行為 (Rett-like behaviors)及手部刻板動作 (stereotypic hand movements) (選擇) <input type="checkbox"/> 睡眠障礙(選擇) 青春期及成年期，須符合下列2項必要表徵 <input type="checkbox"/> 認知功能退步(cognitive decline)或漸進性失智(dementia) (必要) <input type="checkbox"/> 帕金森病(Parkinsonism)：動作遲緩(bradykinesia)、僵硬(rigidity)或顫抖(tremor) (必) <input type="checkbox"/> 肌張力不全(dystonia) (選擇)
↓
腦部核磁照影檢查報告(必填) <input type="checkbox"/> 異常，T1WI 於大腦腳 (cerebral peduncles)及黑質 (substantia nigra)出現高訊號異常病灶，且 T2WI 於蒼白球 (globus pallidus)及黑質 (substantia nigra)出現低訊號異常病灶 <input type="checkbox"/> 正常
↓
基因檢測報告 (必要) <input type="checkbox"/> 女性，具異質WDR45生殖細胞致病變異(heterogenous WDR45 germline pathogenic variant) <input type="checkbox"/> 男性，具半合子(hemizygous)WDR45致病變異 _____ (X染色體顯性遺傳)
↓
確定診斷為Beta螺旋狀蛋白關聯之神經退化疾病 <input type="checkbox"/> 符合臨床必要表徵及腦部核磁共振影像異常病灶，且WDR45具致病基因變異
↓
<input type="checkbox"/> 符合罕見疾病Beta螺旋狀蛋白關聯之神經退化疾病

Int Rev Neurobiol 2013;110:85-90; Arq Neuropsiquiatr 2016;74:587-596;
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK424403/>

附件 1-2、Beta 螺旋狀蛋白關聯之神經退化疾病 (Beta-Propeller Protein-Associated Neurodegeneration, BPAN) 個案通報審查基準 (送審資料表)

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查基準機制」(送審資料表)
- Beta 螺旋狀蛋白關聯之神經退化疾病

[Beta-Propeller Protein-Associated Neurodegeneration, BPAN] -

1. 病歷資料，包含臨床病史、身體診察、神經學檢查及發展里程碑等(必要)
2. 腦部核磁照影檢查報告 (必要)
3. 基因檢測報告 影像報告 (必要)

項目	填寫部分
A. 病歷資料(必要)	
1. 臨床病史(必要)	<input type="checkbox"/> 發病年齡 [Age at disease onset] _____ 歲 <input type="checkbox"/> 家族史 [Family history] <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
2. 臨床表徵 (必要)	臨床表徵 兒童期，須符合下列 2 項必要表徵 <input type="checkbox"/> 全面性發展遲緩 (必要) <input type="checkbox"/> 癲癇，各種發作型態皆有可能，隨年紀增長，癲癇會緩解(必要) <input type="checkbox"/> 眼科症狀，如近視、高度近視、散光或自發性視網膜剝離(選擇) <input type="checkbox"/> 類雷特症行為[Rett-like behaviors]及手部刻板動作[stereotypic hand movements] (選擇) <input type="checkbox"/> 睡眠障礙 (選擇) 青春期及成年期，須符合下列 2 項必要表徵 <input type="checkbox"/> 認知功能退步[cognitive decline]或漸進性失智[dementia] (必要) <input type="checkbox"/> 帕金森病[Parkinsonism]：動作遲緩[bradykinesia]、僵硬[rigidity]或顫抖[tremor] (必要) <input type="checkbox"/> 肌張力不全[dystonia] (選擇)
B. 影像報告(必填) (請附相關影像資料)	
1. 腦部核磁共振檢查報告(必填)	<input type="checkbox"/> 異常， T1WI 於大腦腳 [cerebral peduncles]及黑質 [substantia nigra]出現高訊號異常病灶，且 T2WI 於蒼白球 [globus pallidus]及黑質 [substantia nigra]出現低訊號異常病灶 <input type="checkbox"/> 正常
C. 基因檢測報告 (必要)	<input type="checkbox"/> 女性，具異質 WDR45 生殖細胞致病變異[heterogenous WDR45 germline pathogenic variant]

項目	填寫部分
(請附實驗室報告)	<input type="checkbox"/> 男性，具半合子[hemizygous]WDR45 致病變異(X 染色體顯性遺傳)
D. 確定診斷為 Beta 螺旋狀蛋 白關聯之神經 退化疾病	<input type="checkbox"/> 符合臨床必要表徵及腦部核磁共振影像異常病灶，且 WDR45 具致病基因變異

附件 2-1、罕見疾病審議認定原則修正對照表

修正建議	現行規定
一、衛生福利部為辦理罕見疾病防治及藥物法第三條第一項之罕見疾病審議認定，特訂定本原則。	一、衛生福利部為辦理罕見疾病防治及藥物法第三條第一項之罕見疾病審議認定，特訂定本原則。
二、罕見疾病及藥物審議會依下列原則綜合判定罕見疾病：	二、符合罕見疾病防治及藥物法第三條第一項所定之罕見疾病，以經同法第四條所定審議會依下列原則審議認定，綜合判定之：
(一)罕見性：以疾病之盛行率萬分之一以下。	(一)罕見性：以疾病 <u>主型</u> 之盛行率萬分之一以下為原則。
(二)疾病嚴重度： <u>罹病時間長且嚴重威脅病人生命，尚未獲妥善治療及照顧，最嚴重將造成病人失能或致死。</u>	(二)疾病嚴重度。
(三)診斷、治療之困難性。	(三)診斷治療困難性。
(四) <u>遺傳因素與疾病之關聯性。</u>	無
(五) <u>遺傳諮詢有利於疾病防治。</u>	(四)是否需要遺傳諮詢或有利於疾病防治。
(六)其他特殊情形。	無
三、 <u>有下列情形之一者，不予認定為罕見疾病：</u> (一)人為外在因素所造成之疾病或傷害，如重大交通事故、公害及食品中毒事件等。 (二) <u>後天因素所引起之疾病或傷害，如傳染性疾病、後天免疫性疾病及其所引起之相關疾病等。</u> (三) <u>癌症及其所引起之相關疾病等。</u>	(五)排除認定罕見疾病之條件： 1. 人為外在因素所造成之疾病或傷害，例如：重大交通事故、公害及食品中毒事件等。 2. 後天因素所引起之疾病或傷害，例如：傳染性疾病、因腫瘤所引起之相關疾病等。 3. 癌症。

附件 2-2、○○○○申請列入罕見疾病審查表

審查項目	內 容	基 準	審查結果			
一、罕見性	疾病盛行率	符合公告基準：萬分之一以下。 1.經國內研究證實…………… 2.經國外研究證實…………… 3.經國內、外研究證實……………	<input type="checkbox"/> 否。 <input type="checkbox"/> 是，請續審查下列項目： 1. <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/>			
審查項目	內 容	基 準	符合程度			
			完全符合	大部分符合	小部分符合	不符合
二、疾病嚴重度	疾病的致失能或致命性	罹病時間長且嚴重威脅病人生命，倘未獲妥善治療及照顧，最嚴重將造成病人失能或致死。				
三、診斷、治療困難性	1.診斷困難	指確診該病症需要特殊檢測，然該特定檢測無可近性，且無法由其他檢測取代。				
	2.治療資源之取得困難	指治療疾病需使用之特殊的治療與照護非屬一般常規使用或取得有困難，無法由現行醫療制度提供者。				
	3.藥物使用資源之取得困難	指治療疾病需使用之特殊的藥物因現行醫療制度無法提供，致使用處方藥品（按藥事法第 6 條規定）有困難者。				
四、遺傳因素與疾病之關聯性	遺傳因素與疾病之關聯性	病人因源自於先天之染色體異常、細胞核基因致病性變異或粒線體基因致病性變異所造成的罕見疾病。				
五、遺傳諮詢有利於疾病防治	主要發病原因（右列基準二者擇一填寫審查結果	1.以「遺傳因素」佔主要因素之嚴重疾病。能否於知名醫學研究期刊、與醫學相關網站獲得查證。				
		2.未證實與遺傳因素相關之嚴重疾病。				

六、其他特殊情形						
審查意見	<input type="checkbox"/> 同意列為罕病 <input type="checkbox"/> 討論後有條件列為罕病 <input type="checkbox"/> 不同意列為罕病 理由：					

審查委員簽名：

日期：

註：符合程度完全符合得 3 分、大部分符合得 2 分、小部分符合得 1 分、不符合得 0 分。
總得分 = ((A+E)*3.00) + ((B+C+D)*1.00)

附件 3-1、Fabry 氏症 (Fabry Disease) 個案通報審查基準 (審查基準表)

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查基準機制」(審查基準表)
- 法布瑞氏症 [Fabry Disease] -

送審文件 <input type="checkbox"/> 病歷資料：包含臨床症狀、皮膚徵兆，神經學症狀，腎臟徵兆，心臟功能及眼科，耳鼻喉科會診病歷資料(必要) <input type="checkbox"/> 實驗室檢查報告(必要) <input type="checkbox"/> 酵素檢測報告(必要) <input type="checkbox"/> 基因檢測報告(必要) <input type="checkbox"/> 影像檢查報告(必要) <input type="checkbox"/> 心臟超音波檢查報告(必要) <input type="checkbox"/> 電氣生理學檢查報告(神經型為必要) <input type="checkbox"/> 病理學檢驗報告(心臟型或腎臟型為必要)		
↓		
臨床症狀及徵兆 (必要) <input type="checkbox"/> 發病年齡 (必填) _____ 歲 <input type="checkbox"/> 初始臨床表現 (必填) _____		
↓		
臨床症狀及徵兆 (必要)：下列器官系統中至少一系統具一項以上 (包含一項)		
心臟系統 <input type="checkbox"/> 心律不整 [arrhythmia] <input type="checkbox"/> 傳導異常 [conduction abnormality] <input type="checkbox"/> 心肌病變 [cardiomyopathy] <input type="checkbox"/> 心臟衰竭 [heart failure] <input type="checkbox"/> 心肌梗塞 [myocardial infarction] <input type="checkbox"/> 心肌纖維化 [cardiac fibrosis]	神經系統 <input type="checkbox"/> 肢端感覺異常 [acroparesthesia] <input type="checkbox"/> 由手腳開始神經性疼痛 [neuropathic pain begin in hands and feet] <input type="checkbox"/> 冷、熱、運動、壓力引發神經性疼痛 [neuropathic pain triggered by stress, heat, fatigue or exercise] <input type="checkbox"/> 冷、熱、運動不耐 [heat, cold or exercise intolerance] <input type="checkbox"/> 短暫性腦缺血發作 [transient ischemia attack] <input type="checkbox"/> 中風 [stroke]	腎臟系統 <input type="checkbox"/> 微量尿蛋白 [microalbuminuria] <input type="checkbox"/> 尿蛋白 [proteinuria] <input type="checkbox"/> 腎衰竭 [renal failure] <input type="checkbox"/> 腹水或水腫 [ascites or edema]
其他		
<input type="checkbox"/> 血管角質瘤 [angiokeratoma] (必要) <input type="checkbox"/> 有，位置 _____ <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 少汗或無汗 [hypohidrosis or anhidrosis] (必要) <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 噁心 [nausea] (選擇) <input type="checkbox"/> 嘔吐 [vomiting] (選擇) <input type="checkbox"/> 腹痛 [diarrhea] (選擇) <input type="checkbox"/> 便秘 [constipation] (選擇) <input type="checkbox"/> 腹痛 [abdominal pain] (選擇)	<input type="checkbox"/> 生長遲滯 [failure to thrive] (選擇) <input type="checkbox"/> 昏睡及疲倦 [lethargy and tiredness] (選擇) <input type="checkbox"/> 行為異常 [abnormal behavior] (選擇)
↓		
會診 (必要) <input type="checkbox"/> 眼科：(必填) 漩渦狀角膜病變或窩狀角膜濁斑 [corneal whorls /cornea verticillata] <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 視網膜內血管異常彎曲 [tortuous retinal blood vessels] <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 其他 _____ <input type="checkbox"/> 耳鼻喉科 (必填)：暈眩 _____，耳鳴 _____，聽障 _____ <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無		
↓		

實驗室檢查報告 (必要)

肝功能檢查 (必填):

SGOT _____ SGPT _____ 血白蛋白 _____

腎功能檢查 (必填):

BUN _____ creatinine _____ eGFR _____

CK _____ (必填)

BNP _____ (必填) or Pro BNP _____ (必填)

LDH _____ (必填)

Troponin I _____ (必填) or hs Troponin I _____ (必填)

Plasma lyso Gb3 _____ (必填) or Gb3 _____ (必填)

Urine microalbumin _____ (必填)

Urine protein _____ (必填)

24小時尿液蛋白量 [24 h-urinary protein] (選擇) _____



影像報告 (請附相關影像資料)

心臟功能檢查 (必要):

心電圖 [ECG]: _____

心臟超音波 [echocardiogram]: _____

腹部 (含腎臟) 超音波檢查 (必要)

正常 異常 _____

心臟核磁共振檢查報告 (選擇, 但心臟型為必要) 正常 異常 _____

腦部電腦斷層掃描或核磁共振檢查報告 (選擇, 但神經型為必要)

正常 異常 _____



酵素 [α -galactosidase A] 檢測報告 (必要)

(請附實驗室報告)

正常 異常 _____



病理學檢查報告

1. 心臟肌細胞醣脂質堆積 (心臟型為必要): 心肌組織化學染色檢查: 異常 _____

肌細胞電子顯微鏡檢查 (必要): 異常 _____

2. 腎臟細胞醣脂質堆積 (腎臟型為必要): 腎臟細胞組織化學染色檢查: 異常 _____

腎臟細胞電子顯微鏡檢查 (必要): 異常 _____



電氣生理學檢查 (神經型為必要)

週邊神經檢查異常 _____



基因 [GLA] 檢測報告 (必要)

(請附實驗室報告)

正常 致病性基因異常 _____



確定診斷 (具致病性基因變異且符合下列之一者)

典型法布瑞氏症

心臟型法布瑞氏症

腎臟型法布瑞氏症

神經型法布瑞氏症

參考資料

1: Robert J. Hopkin Molecular Genetics and Metabolism 117 (2016) 104–113

2: Huma Mamun Mahmud JPML 2014 Feb;64(2):189-94.

3: Dawn A. Laney J Genet Counsel (2013) 22:555–564

4: Maarten Arends,* Am Soc Nephrol 28: 1631–1641, 2017

5: Cairns T, et al. Postgrad Med J 2018;94:709–713

附件 3-2、Fabry 氏症 (Fabry Disease) 個案通報審查基準 (送審資料表)

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查基準機制」(送審資料表)
- 法布瑞氏症 [Fabry Disease] -

1. 病歷資料：包含臨床症狀、皮膚徵兆，神經學症狀，腎臟徵兆，心臟功能及眼科，耳鼻喉科會診病歷資料(必要)
2. 實驗室檢查報告(必要)
3. 酵素檢測報告(必要)
4. 基因檢測報告(必要)
5. 影像檢查報告(必要)
6. 心臟超音波檢查報告(必要)
7. 電氣生理學檢查報告(神經型為必要)
8. 病理學檢驗報告(心臟型或腎臟型為必要)

項目	填寫部分
A. 病歷資料(必要)	
1. 臨床症狀及徵兆(必要)	<input type="checkbox"/> 發病年齡 (必填) _____ 歲 <input type="checkbox"/> 初始臨床表現(必填) _____ 臨床症狀及徵兆(必要): 下列器官系統中至少一系統中具一項或一項以上 <u>心臟系統</u> <input type="checkbox"/> 心律不整[arrhythmia] <input type="checkbox"/> 傳導異常[conduction abnormality] <input type="checkbox"/> 心肌病變[cardiomyopathy] <input type="checkbox"/> 心臟衰竭[heart failure] <input type="checkbox"/> 心肌梗塞[myocardial infarction] <input type="checkbox"/> 心肌纖維化[cardiac fibrosis] <u>神經系統</u> <input type="checkbox"/> 肢端感覺異常[acroparesthesia] <input type="checkbox"/> 由手腳開始神經性疼痛[neuropathic pain begin in hands and feet] <input type="checkbox"/> 冷、熱、運動、壓力引發神經性疼痛[neuropathic pain triggered by stress, heat, fatigue or exercise] <input type="checkbox"/> 冷、熱、運動不耐[heat, cold or exercise intolerance] <input type="checkbox"/> 短暫性腦缺血發作[transient ischemia attack] <input type="checkbox"/> 中風[stroke] <u>腎臟系統</u> <input type="checkbox"/> 微量尿蛋白 [microalbuminuria] <input type="checkbox"/> 尿蛋白 [proteinuria]

項目	填寫部分
	<input type="checkbox"/> 腎衰竭[renal failure] <input type="checkbox"/> 腹水或水腫[ascites or edema] 其他 <input type="checkbox"/> 血管角質瘤[angiokeratoma] (必要) <input type="checkbox"/> 有，位置_____ <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 少汗或無汗[hypohidrosis or anhidrosis] (必要) <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 噁心[nausea] (選擇) <input type="checkbox"/> 嘔吐[vomiting] (選擇) <input type="checkbox"/> 腹痛[diarrhea] (選擇) <input type="checkbox"/> 便秘[constipation] (選擇) <input type="checkbox"/> 腹痛[abdominal pain] (選擇) <input type="checkbox"/> 生長遲滯[failure to thrive] (選擇) <input type="checkbox"/> 昏睡及疲倦[lethargy and tiredness] (選擇) <input type="checkbox"/> 行為異常[abnormal behavior] (選擇)
2. 會診 (必要)	<input type="checkbox"/> 眼科：(必填) 漩渦狀角膜病變或窩狀角膜濁斑 [corneal whorls /cornea verticillata] <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 視網膜內血管異常彎曲 [tortuous retinal blood vessels] <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 其他_____ <input type="checkbox"/> 耳鼻喉科 (必填)：暈眩_____, 耳鳴_____, 聽障_____ <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
B. 實驗室檢查報告 (必要)	<input type="checkbox"/> 肝功能檢查 (必填): SGOT ____ SGPT ____ 血白蛋白 ____ <input type="checkbox"/> 腎功能檢查 (必填): BUN ____ creatinine ____ eGFR_____ <input type="checkbox"/> CK _____ (必填) <input type="checkbox"/> BNP _____ (必填) or Pro BNP _____ (必填) <input type="checkbox"/> LDH _____ (必填) <input type="checkbox"/> Troponin I _____ (必填) or hs Troponin I _____ (必填) <input type="checkbox"/> Plasma lyso Gb3 _____ (必填) or Gb3 _____ (必填) <input type="checkbox"/> Urine microalbumin _____ (必填) <input type="checkbox"/> Urine protein _____ (必填): <input type="checkbox"/> 24 小時尿液蛋白量 [24 h-urinary protein](選擇) :

項目	填寫部分

C. 影像報告 (請附相關影像資料)	
1. 心臟功能檢查(必要)	心電圖[ECG]： _____ 心臟超音波[echocardiogram]： _____
2. 腹部(含腎臟)超音波檢查(必要)	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____
3. 心臟核磁共振檢查報告(選擇，但心臟型為必要)	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____
4. 腦部電腦斷層掃描或核磁共振檢查報告(選擇，但神經型為必要)	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____
D. 酵素(α-galactosidase A) 檢測報告(必要) (請附實驗室報告)	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____
E. 病理學檢查報告	1. <input type="checkbox"/> 心臟肌細胞醣脂質堆積 (心臟型為必要)： 心肌組織化學染色檢查： <input type="checkbox"/> 異常 _____ 肌細胞電子顯微鏡檢查(必要)： <input type="checkbox"/> 異常 _____ 2. <input type="checkbox"/> 腎臟細胞醣脂質堆積(腎臟型為必要)： 腎臟細胞組織化學染色檢查： <input type="checkbox"/> 異常 _____ 腎臟細胞電子顯微鏡檢查(必要)： <input type="checkbox"/> 異常 _____
F. 電氣生理學檢查(神經型為必要)	<input type="checkbox"/> 週邊神經檢查異常 _____
G. 基因[GLA]檢測報告(必要)	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 致病性基因異常 _____
H. 確定診斷(具致病性基因變異且符合下列之一者)	<input type="checkbox"/> 典型法布瑞氏症 <input type="checkbox"/> 心臟型法布瑞氏症 <input type="checkbox"/> 腎臟型法布瑞氏症 <input type="checkbox"/> 神經型法布瑞氏症

附件 3-3、Angelman 氏症候群 (Angelman syndrome) 個案通報審查基準 (審查基準表)

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查標準機制」(審查基準表)
-Angelman 氏症候群 [Angelman syndrome] -

<p>應檢附文件</p> <input type="checkbox"/> 病歷資料：包括臨床症狀之病歷資料 (必要)	
<input type="checkbox"/> 基因檢測報告(必要)	
<input type="checkbox"/> 其他檢查報告：腦波圖報告等足以佐證之資料	
↓	
<p>臨床病史(必填)</p> <input type="checkbox"/> 發病年齡 [Age at disease onset] _____ 歲	
<input type="checkbox"/> 家族史 [Family history] <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	
↓	
<p>臨床表徵(必填*)</p> <p>主要表徵(下列至少二項)</p> <input type="checkbox"/> 嚴重發展遲緩	<p>次要表徵(下列至少二項)</p> <input type="checkbox"/> 頭圍過小，不成比例的頭圍生長
<input type="checkbox"/> 語言遲緩或不能	<input type="checkbox"/> 癲癇發作
<input type="checkbox"/> 運動或平衡失調，步態失調或四肢震顫	<input type="checkbox"/> 外觀異常：平坦的枕骨部，枕骨溝明顯，凸頷，寬嘴，牙齒間距寬，舌頭經常伸出
<input type="checkbox"/> 不尋常行為(快樂木偶)：經常大笑或微笑，明顯快樂舉止，易興奮人格，手部來回擺動 [hand-flapping]，過度活動行為	<input type="checkbox"/> 嬰兒期餵食時困難，吸吮或吞嚥困難
	<input type="checkbox"/> 斜眼
	<input type="checkbox"/> 軀幹低張力
	<input type="checkbox"/> 經常流口水，過度咀嚼行為或口部動作
	<input type="checkbox"/> 膚色過淺，髮色淡
	<input type="checkbox"/> 寬底式步態 [wide-based gait]
	<input type="checkbox"/> 下肢深部肌腱反射過強
	<input type="checkbox"/> 對熱的敏感性增加
	<input type="checkbox"/> 睡眠需求低
	<input type="checkbox"/> 喜歡玩水、玩紙或塑膠等會發出聲音的物品
	<input type="checkbox"/> 脊椎側彎
↓	
<p>腦電波圖檢查(必要)</p> <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____	
<input type="checkbox"/> 高振幅慢棘慢波 [slow-spike waves]	
↓	
<p>影像學檢查(選擇性)</p> <p>腦部核磁共振：<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____</p>	
↓	
<p><input type="checkbox"/> UBE3A 基因檢測結果：<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常：</p> <input type="checkbox"/> 15q11-q13 缺失型	
<input type="checkbox"/> Paternal UPD 15	
<input type="checkbox"/> Imprinting defect 9	
<input type="checkbox"/> UBE3A mutation	
↓	
<p>確定診斷 Angelman syndrome 症候群</p> <input type="checkbox"/> 符合臨床表徵主要表徵二項及次要表徵二項，且具有致病性基因變異	

附件 3-4、Angelman 氏症候群 (Angelman syndrome) 個案通報審查基準 (送審資料表)

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查基準機制」(送審資料表)

-Angelman 氏症候群[Angelman syndrome]-

1. 病歷資料：包括臨床症狀之病歷資料 (必要)
2. 基因檢測報告(必要)
3. 其他檢查報告：腦波圖報告等足以佐證之資料

項目	填寫部分
A. 病歷資料(必要)	
A1 臨床病史(必要)	<input type="checkbox"/> 發病年齡 [Age at disease onset] _____ 歲
A2 家族病史(必要)	<input type="checkbox"/> 家族史 [Family history] <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
A3 臨床症狀及徵兆 (必要)	<p>主要表徵(下列至少二項)</p> <p><input type="checkbox"/> 嚴重發展遲緩</p> <p><input type="checkbox"/> 語言遲緩或不能</p> <p><input type="checkbox"/> 運動或平衡失調，步態失調或四肢震顫</p> <p><input type="checkbox"/> 不尋常行為(快樂木偶): 經常大笑或微笑，明顯快樂舉止，易興奮人格，手部來回擺動[hand-flapping]，過度活動行為</p> <p>次要表徵(下列至少二項)</p> <p><input type="checkbox"/> 頭圍過小，不成比例的頭圍生長</p> <p><input type="checkbox"/> 癲癇發作</p> <p><input type="checkbox"/> 外觀異常:平坦的枕骨部，枕骨溝明顯，凸領，寬嘴，牙齒間距寬，舌頭經常伸出</p> <p><input type="checkbox"/> 嬰兒期餵食時困難，吸吮或吞嚥困難</p> <p><input type="checkbox"/> 斜眼</p> <p><input type="checkbox"/> 軀幹低張力</p> <p><input type="checkbox"/> 經常流口水，過度咀嚼行為或口部動作</p> <p><input type="checkbox"/> 膚色過淺，髮色淡</p> <p><input type="checkbox"/> 寬底式步態[wide-based gait]</p> <p><input type="checkbox"/> 下肢深部肌腱反射過強</p> <p><input type="checkbox"/> 對熱的敏感性增加</p> <p><input type="checkbox"/> 睡眠需求低</p> <p><input type="checkbox"/> 喜歡玩水、玩紙或塑膠等會發出聲音的物品</p> <p><input type="checkbox"/> 脊椎側彎</p>

項目	填寫部分
B. 腦電波圖檢查 (必要) (請附相關報告)	腦電波圖： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常_____ <input type="checkbox"/> 高振幅慢棘慢波 [slow-spike waves]
C. 影像學檢查報告 (選擇性)	腦部核磁共振： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常_____
D. 基因檢測報告 (必要) (請附實驗室報告)	<input type="checkbox"/> UBE3A 基因檢測結果： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常： <input type="checkbox"/> 15q11-q13 缺失型 <input type="checkbox"/> paternal UPD 15 <input type="checkbox"/> imprinting defect <input type="checkbox"/> UBE3A mutation

參考文獻：

1. Angelman syndrome 2005: updated consensus for diagnostic criteria. Williams CA, Beaudet AL, Clayton-Smith J, Knoll JH, Kyllerman M, Laan LA, Magenis RE, Moncla A, Schinzel AA, Summers JA, Wagstaff J. *Am J Med Genet A*. 2006 Mar 1;140(5):413-8. doi: 10.1002/ajmg.a.31074.
2. Practice guidelines for the molecular analysis of Prader-Willi and Angelman syndromes. Ramsden SC, Clayton-Smith J, Birch R, Buiting K. *BMC Med Genet*. 2010 May 11;11:70.
3. Update of the EMQN/ACGS best practice guidelines for molecular analysis of Prader-Willi and Angelman syndromes. Beygo J, Buiting K, Ramsden SC, Ellis R, Clayton-Smith J, Kanber D. *Eur J Hum Genet*. 2019 Sep;27(9):1326-1340. doi: 10.1038/s41431-019-0435-0. Epub 2019 Jun 24. PMID: 31235867
4. Angelman Syndrome. Dagli AI, Mathews J, Williams CA. 1998 Sep 15 [updated 2021 Apr 22]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Mirzaa G, Amemiya A, editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2021.

附件 3-5、芳香族 L-胺基酸類脫羧基酶缺乏症 (Aromatic L-Amino Acid Decarboxylase Deficiency, AADC Deficiency) 個案通報審查基準 (審查基準表)

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查標準機制」(審查基準表) - 芳香族 L-胺基酸類脫羧基酶缺乏症 [Aromatic L-Amino Acid Decarboxylase Deficiency, AADC Deficiency] -

應檢附文件 <input type="checkbox"/> 病歷資料，包含臨床病史、身體診察、神經學檢查及發展里程碑等(必要) <input type="checkbox"/> 實驗室檢查報告 (選擇) <input type="checkbox"/> 腦部核磁照影檢查報告(必要) <input type="checkbox"/> 基因檢測報告(必要)		
↓		
臨床病史 (必要) <input type="checkbox"/> 發病年齡 [Age at disease onset] _____ 歲 <input type="checkbox"/> 家族史 [Family history] <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無		
臨床表徵-中樞神經系統 (必填) -需符合下列二項必要臨床表徵 <input type="checkbox"/> 動眼危象 [Oculogyric crises](必要) <input type="checkbox"/> 軀幹低張力 [Trunk hypotonia] (必要) <input type="checkbox"/> 陣發性肌張力不全 [Paroxysmal dystonia] <input type="checkbox"/> 舞蹈症 [Chorea] <input type="checkbox"/> 徐動症 [Athetosis] <input type="checkbox"/> 肢體高張力 [Limb hypertonia] <input type="checkbox"/> 驚嚇反映 [Startle response] <input type="checkbox"/> 吐舌 [Tongue protruding] <input type="checkbox"/> 上瞼下垂 [Ptosis] <input type="checkbox"/> 瞳孔縮小 [Miosis] <input type="checkbox"/> 發展遲緩 [Developmental delay] <input type="checkbox"/> 口齒不清 [Dysarthria] <input type="checkbox"/> 餵食及吞嚥困難 [Feeding and swallowing difficulty] <input type="checkbox"/> 運動過弱 [Hypokinesia]	臨床表徵-自主神經系統 (必填) -需符合下列一項必要臨床表徵 <input type="checkbox"/> 發汗 [Diaphoresis](必要) <input type="checkbox"/> 鼻塞 [Nasal congestion] <input type="checkbox"/> 低血壓 [Hypotension] <input type="checkbox"/> 過度流涎 [Hypersalivation] <input type="checkbox"/> 體溫不穩 [Temperature instability]	臨床表徵-非神經系統 (選擇) <input type="checkbox"/> 週產期窘迫 [Perinatal distress] <input type="checkbox"/> 低血糖 [Hypoglycemia] <input type="checkbox"/> 腹瀉 [Diarrhea] <input type="checkbox"/> 手掌及腳掌小 [Small hands and feet] <input type="checkbox"/> 滋養不良 [Failure to thrive] <input type="checkbox"/> 躁動 [Irritability] <input type="checkbox"/> 睡眠障礙 [Sleep disturbance] <input type="checkbox"/> 胃食道逆流 [(Gastroesophageal reflux disorder)] <input type="checkbox"/> 其他 _____
↓		
實驗室檢查報告 (選擇) <input type="checkbox"/> 脊髓液神經傳導物質分析： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> DDC 酵素活性分析： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____		
↓		
腦部核磁照影檢查報告 (必要) <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____		
↓		
基因檢測報告 (必要) <input type="checkbox"/> 兩個DDC等位基因皆出現致病基因變異(體染色體隱性遺傳)		
↓		
確定診斷為芳香族 L-胺基酸類脫羧基酶缺乏症 <input type="checkbox"/> 符合2項中樞神經系統必要臨床表徵及1項自主神經系統必要臨床表徵，且兩個DDC等位基因皆出現致病基因變異		

Lee HF et al. Eur J Pediatr Neurol 2009;13:135-140; Brum et al. Neurology 2010; 75:64-71;
 Hwu WL et al. Sci Transl Med 2012; 134: 134ra61;
 Lee NC et al. Neurobiol Dis 2013; 52:177-190

附件 3-6、芳香族 L-胺基酸類脫羧基酶缺乏症 (Aromatic L-Amino Acid Decarboxylase Deficiency, AADC Deficiency) 個案通報 審查基準 (送審資料表)

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查標準機制」(送審資料表)

- 芳香族 L-胺基酸類脫羧基酶缺乏症

[Aromatic L-Amino Acid Decarboxylase Deficiency, AADC Deficiency] -

1. 病歷資料，包含臨床病史、身體診察、神經學檢查及發展里程碑等(必要)
2. 實驗室檢查報告 (選擇)
3. 腦部核磁照影檢查報告 (必要)
4. 基因檢測報告 (必要)

項目	填寫部分
A. 病歷資料(必要)	
1. 臨床病史(必要)	<input type="checkbox"/> 發病年齡 [Age at disease onset] _____ 歲 <input type="checkbox"/> 家族史 [Family history] <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
2. 臨床表徵 (必要)	<p>中樞神經系統 (必填) - 需符合下列二項必要臨床表徵</p> <input type="checkbox"/> 動眼危象 [Oculogyric crises](必要) <input type="checkbox"/> 軀幹低張力 [Trunk hypotonia] (必要) <input type="checkbox"/> 陣發性肌張力不全 [Paroxysmal dystonia] <input type="checkbox"/> 舞蹈症 [Chorea] <input type="checkbox"/> 徐動症 [Athetosis] <input type="checkbox"/> 肢體高張力 [Limb hypertonia] <input type="checkbox"/> 驚嚇反映 [Startle response] <input type="checkbox"/> 吐舌 [Tongue protruding] <input type="checkbox"/> 上瞼下垂 [Ptosis] <input type="checkbox"/> 瞳孔縮小 [Miosis] <input type="checkbox"/> 發展遲緩 [Developmental delay] <input type="checkbox"/> 口齒不清 [Dysarthria] <input type="checkbox"/> 餵食及吞嚥困難 [Feeding and swallowing difficulty] <input type="checkbox"/> 運動過弱 [Hypokinesia] <p>自主神經系統 (必填) - 需符合下列一項必要臨床表徵</p> <input type="checkbox"/> 發汗 [Diaphoresis](必要) <input type="checkbox"/> 鼻塞 [Nasal congestion] <input type="checkbox"/> 低血壓 [Hypotension] <input type="checkbox"/> 過度流涎 [Hypersalivation] <input type="checkbox"/> 體溫不穩 [Temperature instability] <p>非神經系統 (選擇)</p> <input type="checkbox"/> 週產期窘迫 [Perinatal distress] <input type="checkbox"/> 低血糖 [Hypoglycemia] <input type="checkbox"/> 腹瀉 [Diarrhea] <input type="checkbox"/> 手掌及腳掌小 [Small hands and feet]

項目	填寫部分
	<input type="checkbox"/> 滋養不良 [Failure to thrive] <input type="checkbox"/> 躁動 [Irritability] <input type="checkbox"/> 睡眠障礙 [Sleep disturbance] <input type="checkbox"/> 胃食道逆流 [Gastroesophageal reflux disorder] <input type="checkbox"/> 其他 _____
3. 實驗室檢查報告 (選擇)	<input type="checkbox"/> 脊髓液神經傳導物質分析 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> DDC 酵素活性分析 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____
B. 影像報告(必填) (請附相關影像資料)	
1. 腦部核磁照影檢查報告 (必要)	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____
C. 基因檢測報告(必要) (請附實驗室報告)	<input type="checkbox"/> 兩個 DDC 等位基因皆出現致病基因變異(體染色體隱性遺傳)
D. 確定診斷芳香族 L- 胺基酸類脫羧基酶 缺乏症	<input type="checkbox"/> 符合 2 項中樞神經系統必要臨床表徵及 1 項自主神經系統必要臨床表徵，且兩個 DDC 等位基因皆出現致病基因變異

附件 3-7、陣發性夜間血紅素尿症 (Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, PNH) 個案通報審查基準 (審查基準表)

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查基準機制」(審查基準表)
-陣發性夜間血紅素尿症 [Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, PNH]-
PNH 診斷流程

<p>檢附文件</p> <ol style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 臨床症狀及徵兆之病歷紀錄，需包含病史、用藥史等(必要) <input type="checkbox"/> 骨髓切片病理報告與抹片報告(必要) <input type="checkbox"/> 骨髓細胞之染色體報告(必要) <input type="checkbox"/> 詳細之血液數據、生化數據、Coombs' tests 足以證明非免疫性之血管內溶血(必要) <input type="checkbox"/> Vitamin B12、folic acid、iron profile 之數據(必要) <input type="checkbox"/> 周邊血液流式細胞儀檢驗，證明RBC、granulocyte與monocyte之 PNH clone size (請附圖)(必要) <input type="checkbox"/> 半年內之輸血紀錄(必要) <input type="checkbox"/> 有關血栓之影像及血液檢驗 <input type="checkbox"/> 心臟超音波或是心導管檢查 <input type="checkbox"/> 有關腎功能不全之血液檢驗及影像或腎臟切片之病理報告 <input type="checkbox"/> 基因檢測 <input type="checkbox"/> 其他有必要之資料與說明
<p>以下條件至少符合一項</p> <ol style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 臨床上具有明顯之血管內溶血，並足以證明為該病人貧血之主要原因。血紅素濃度三個月內至少有兩次檢測數值低於9 g/dL，且須6個月內至少輸血6個單位以上 (對於兒科病人，以PRBC > 30mL/Kg/6months 為標準)。須排除其他原因引起之貧血，包括缺鐵性貧血或出血等。如果合併再生不良貧血或是骨髓化生不良症候群 (意即PNH in the setting of another specified bone marrow disorder)，則必須能證明該病人仍有明顯之血管內溶血，且溶血為該病人貧血之主要原因。 <input type="checkbox"/> 血栓形成，並排除非PNH之其他因素，例如家族遺傳性血栓 (如protein C deficiency、protein S deficiency 等)、myeloproliferative neoplasms、immobilization、anti-phospholipid antibody syndrome等。 <input type="checkbox"/> 因血管內溶血導致的腎功能衰竭 (serum creatinine 大於 2.0 mg/dL)，且排除 PNH 以外的因素。 <input type="checkbox"/> 肺動脈高壓，導致臨床心肺衰竭，New York Heart Association Class III 或 IV，且排除 PNH 以外的因素。 <input type="checkbox"/> 平滑肌痙攣，導致疼痛需住院或用 narcotic analgesics 緩解症狀者，且排除 PNH 以外的因素。
<p>排除上述症狀或徵兆之次發性原因</p>
<p>臨床表現(必要項目)</p> <ol style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 溶血性貧血且 Coombs' tests 為陰性 <input type="checkbox"/> LDH 升高 <input type="checkbox"/> 黃疸或間接性高胆紅素血症 <input type="checkbox"/> 網狀細胞數目異常
<ol style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 周邊血液流式細胞儀檢驗，granulocyte及monocyte之 PNH clone size 均必須 $\geq 10\%$ (必要) <input type="checkbox"/> 基因檢測(選擇性)：<input type="checkbox"/> PIG-A 基因 _____ <input type="checkbox"/> 其他 _____
<p>確診</p>
<p><input type="checkbox"/> 典型 PNH</p>
<p><input type="checkbox"/> PNH 合併骨髓病變(Bone marrow disorder)</p>

參考資料

- Guidelines for the treatment of Paroxysmal Nocturnal Haemoglobinuria (PNH) through the Life Saving Drugs Program. From Australian Government, Department of Health and Ageing.
- 全民健康保險藥物給付項目及支付標準—第六編第八十三條「藥品給付規定」修正規定第 8 節 免疫製劑 Immunologic agents (自102年10月1日生效)

附件 3-8、陣發性夜間血紅素尿症 (Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, PNH) 個案通報審查基準 (送審資料表)

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查標準機制」(送審資料表)
-陣發性夜間血紅素尿症[Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, PNH]-

檢附文件

1. 臨床症狀及徵兆之病歷紀錄，需包含病史、用藥史等(必要)
2. 骨髓切片病理報告與抹片報告(必要)
3. 骨髓細胞之染色體報告(必要)
4. 詳細之血液數據、生化數據、Coombs' tests 足以證明非免疫性之血管內溶血(必要)
5. Vitamin B12、folic acid、iron profile 之數據(必要)
6. 周邊血液流式細胞儀檢驗，證明 RBC、granulocyte 與 monocyte 之 PNH clone size (請附圖)(必要)
7. 半年內之輸血紀錄(必要)
8. 有關血栓之影像及血液檢驗
9. 心臟超音波或是心導管檢查
10. 有關腎功能不全之血液檢驗及影像或腎臟切片之病理報告
11. 基因檢測
12. 其他有必要之資料與說明

項目	填寫部分
病史、用藥史等 [History](必要)	症狀應包含 Duration、Frequency
至少半年內之輸血紀錄 [Transfusion history](必要)	
身體檢查 [Physical examination](必要)	
骨髓切片病理報告、抹片報告與 骨髓細胞之染色體報告[Bone marrow smear, pathology, and cytogenetics](必要)	
周邊血液流式細胞儀檢驗 for PNH clones [包括 RBC, granulocytes and monocyte，請附 圖](必要)	

項目	填寫部分
實驗室數據 [Lab data, including 輸血前 CBC, D/C, LDH, liver functions, renal functions, Coombs' tests, reticulocytes, haptoglobin, Vitamin B12, folic acid, ferritin, TIBC, serum iron, etc](必要)	
有關血栓之影像及血液檢驗 [Thrombosis; sonography, CT, MRI, D dimer, protein C, protein S, etc]	
心臟超音波或是心導管檢查 [cardiopulmonary exams]	
有關腎功能不全之血液檢驗及影像或腎臟切片之病理報告 [Renal function tests, to rule out other causes]	
基因檢測	<input type="checkbox"/> PIG-A 基因 <input type="checkbox"/> 其他
其他有必要之資料與說明 [Others]	

附件 3-9、色素失調症 (Incontinentia Pigmenti, IP) 個案通報審查基準(送審資料表)

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查基準機制」(送審資料表) -色素失調症 [Incontinentia Pigmenti, IP]-

1. 疾病的臨床症狀的病歷紀錄。(主要表徵或次要表徵(註)，家族史)(必要)
2. 主要表徵的臨床照片(必要)
3. 基因診斷報告(必要)
4. 符合必要次要特徵的病歷紀錄和檢查報告(必要)
5. 病理切片報告(選擇)

項目	填寫部分
A. 病歷資料(必要)	
A1 臨床病史(必要)	<input type="checkbox"/> 發病年齡 [Age at disease onset] _____ 歲
A2 家族病史(請附上家族中其他病患之詳細病歷記錄或個案病歷資料)(必要)	<input type="checkbox"/> 家族史 [Family history] <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
A3 臨床症狀及徵兆(必要)	<p>至少出現下列主要表徵 1 項： 主要表徵 [Major Criteria] Typical IP skin stages distributed along Blaschko's lines <input type="checkbox"/> Vesiculo-bullous stage <input type="checkbox"/> Verrucous stage <input type="checkbox"/> Hyperpigmented stage <input type="checkbox"/> Atrophic/Hypopigmented stage</p> <p>次要診斷 [Minor Criteria] 至少出現下列四項必要次要表徵一項 <input type="checkbox"/> Ocular anomalies 1 (必要) <input type="checkbox"/> CNS anomalies 2 (必要) <input type="checkbox"/> Dental Anomalies (必要) <input type="checkbox"/> Immunological abnormalities(必要) <input type="checkbox"/> Abnormal Hair (Sparse hair, wooly hair) <input type="checkbox"/> Abnormal nails <input type="checkbox"/> Palate anomalies <input type="checkbox"/> Nipple and breast anomalies <input type="checkbox"/> Multiple Male miscarriages <input type="checkbox"/> Typical skin pathohistological findings</p>
B. 特殊檢查報告(必要)	眼科就診紀錄及檢查報告(必要)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____

項目	填寫部分
(請附相關檢驗資料)	神經科就診紀錄及檢查報告(必要)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常_____ 口腔醫學就診病歷或影像檢查報告(必要)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常_____ 皮膚病理切片報告(選擇)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常_____
C. 實驗室檢查報告 (必要)	血液常規檢查報告： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常_____ 免疫血清檢查(C3,C4,ANA,免疫球蛋白)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常_____
D. 基因檢測報告(必要) (請附實驗室報告)	<i>IKBKG</i> 基因檢測結果： <input type="checkbox"/> 異常_____

備註：

- 1.眼睛病變(排除其他病因):視網膜病變，剝離。
- 2.中樞神經病變(排除其他病因)，癲癇症候群或智障(IQ<70) 發展遲緩，中風。
- 3.口腔問題：缺牙或無牙
- 4.免疫系統：細胞免疫缺陷或是體液免疫缺陷