

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

商品名：采視明 (Eylea)、倍優視 (Beovu)¹、羅視萌 (Vabysmo)、樂舒晴 (Lucentis)

學名：aflibercept、brolucizumab、faricimab、ranibizumab

事由：

中華民國視網膜醫學會提案，建議修改健保給付規定第 14 節眼科製劑第 9 點新生血管抑制劑的條文，希望讓治療效果不佳的濕性老年性黃斑部病變病人，可以轉換其他新生血管抑制劑接續處置，以提升整體治療成效。醫藥品查驗中心受健保署委託，針對提案進行醫療科技評估作業，內容包含快速之系統性文獻搜尋以及財務影響預估兩個面向。綜整資料將做為健保署後續會議參考之用。

完成時間：民國 114 年 02 月 11 日

評估結論

一、實證資料

1. 針對本案探討之主題「不同新生血管抑制劑互相轉換用於濕性年齡相關性黃斑部病變治療效果不佳時的表現」，本報告因執行時間有限，經簡化電子資料庫搜尋步驟後²，納入 3 份國際指引或共識，以及 2 份分別以法國與德國之保險資料庫進行之研究結果。
2. 國際指引大致上認為目前考慮更換不同成分之抗新生血管內皮因子藥品 (anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF)，是依照病人偏好或是治療後認為不具治療效益等。然而，療效的認定似無國際統一之認定標準；且 NICE 指引特別指出基於實證等級較低之研究結果，認為更換不同成份藥品效益有限，而希臘之專家共識則指出更換之實證資料主要來自無對照組之回溯性研究。
3. 各回溯性大型資料庫分析結果顯示實務上確實有部分病人轉換至不同成分藥品，但也發現後續仍有部分病人轉換回原治療藥品。

二、主要醫療科技評估組織建議

主要醫療科技評估組織並未在個別藥品建議中說明是否建議可在療效不佳時轉換至不同成分藥品治療，或是將此列入給付規定。

¹ 截至 114 年 1 月 24 日止，健保尚未正式收載 Beovu (brolucizumab) 用於濕性老年性黃斑部病變處置。然基於學會於提案公文中，有將此項藥品納入建議給付的範圍，未免延誤後續審議時程，本案評估範圍亦將之納入，特此說明。

² 主要搜尋國內外指引；若未能找到符合條件文獻或不充分，則進一步搜尋系統性文獻回顧或統合分析；再次之則為真實世界類文獻。最終，本報告關鍵字僅設定搜尋國內外指引，輔以篩選過程中獲得之相關研究，而未進一步搜尋系統性文獻回顧／統合分析，或是真實世界類文獻。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

三、財務影響

- 建議者建議修訂新生血管抑制劑用於 wAMD 及 PCV 之給付規定，由「限擇一申請」修訂為「第一次申請治療後，病人治療成效不彰或對原申請藥物產生不良反應者，得申請更換給付另一項新生血管抑制劑」。建議者表示新生血管抑制劑的健保支付價已趨至一致，若病人因治療效果不佳轉為其他藥品，在轉換間不會增加給付總數及健保額外衝擊。
- 本報告認為「治療成效不彰」定義相較於現行之續用條件更為模糊，修訂後可能使原先治療反應不佳而不符合續用條件者，可申請轉換其他藥品繼續治療，故修訂後應會增加財務影響。本報告分析健保資料庫中符合 wAMD 及 PCV 診斷且新使用新生血管抑制劑（ranibizumab、aflibercept、faricimab）之病人數，並設定現行病人第二次申請續用率為 45%、第三次申請續用率為 50%，再參考建議者之意見假設修訂後有 10%病人會轉換用藥，據此推估可能增加的使用支數及藥費。然考量修訂後給付條件「治療成效不彰」的可解釋空間較大，故本報告另外假設所有病人皆能申請第二次治療以進行保守推估。未來五年推估結果整理如後表。

項目	查驗中心推估（115 年至 119 年）		
轉換率假設	10%	20%	55%
第二次申請率	55% (45%維持原治療； 10%轉換藥物)	65% (45%維持原治療； 20%轉換藥物)	100% (45%維持原治療； 55%轉換藥物)
財務影響	第一年 0.62 億至 第五年 1.03 億元	第一年 1.24 億至 第五年 2.06 億元	第一年 3.42 億至 第五年 5.67 億元

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

一、背景

醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）於 2024 年 7 月與 12 月間分別接獲中央健康保險署（以下簡稱健保署）公文，希望針對中華民國視網膜醫學會（以下簡稱建議者）提出之新生血管抑制劑健保給付規定修訂案，進行醫療科技評估作業。以下根據健保署提供之資訊^a，簡要說明本案背景與本報告執行方向。

建議者於 2024 年 4 月底發文健保署，建議針對健保已給付用於「濕性年齡相關性黃斑部病變」之新生血管抑制劑，如采視明（aflibercept；2012 年 12 月上市；台灣拜耳股份有限公司）、羅視萌（faricimab；2023 年 1 月上市；羅氏大藥廠股份有限公司）、樂舒晴（ranibizumab；2009 年 3 月上市；台灣諾華股份有限公司），以及目前尚未給付之倍優視（brolucizumab；2021 年 9 月上市；台灣諾華股份有限公司）^b，修改相關給付規定，希望讓治療效果不佳的病人，可以轉換其他新生血管抑制劑接續處置，並於送審資料內附上多份實證資料用以支持其提案論述^c。

2024 年 7 月初，建議者再次發文健保署，主要說明建議修改之具體內容^d以及預估未來用藥人數可能的變化。同年 7 月 16 日，健保署除發文給與本案相關之新生血管抑制劑藥品廠商，希望他們能夠依據建議者提案的內容，準備相對療效與成本效益相關資料，同時，也函文查驗中心，希望協助進行本案之醫療科技評估作業。對此，查驗中心建議署方發文請廠商提出相關實證與財務方面的資料，再進行本案評估。

2024 年 12 月 26 日查驗中心再次接獲健保署電子郵件通知，雖廠商一直未針對署方要求提供實證資料，但健保署希望查驗中心能夠正式開始進行本案的評估作業。

針對本案研究主題為「不同新生血管抑制劑相互轉換使用於濕性年齡相關性黃斑部病變治療效果不佳時的表現」，在相對效益評估部分，搜尋主力置於國內

^a 內容包含(1)2024 年 4 月 23 日建議者行文健保署之公文，(2)2024 年 7 月 5 日建議者行文健保署之公文，(3)2024 年 7 月 16 日健保署行文本中心之公文。前述三份資料共 14 頁。

^b 四項藥品係按照英文字母先後順序排列。值得留意之處是，建議者 2024 年 4 月份的公文，並未提及 brolucizumab（Beovu）此項藥品，但是，同年 7 月份之公文，具體呈現的建議修改條文內容卻納入 brolucizumab。為避免署方未來會議審議時資訊不完整，我們將本案研究主題所探討之新生血管抑制劑，亦涵蓋 brolucizumab。經查證健保署官網，截至 2025 年 1 月 24 日，健保尚未正式給付 brolucizumab（根據官網公告之最新健保給付規定[2024.12.26 版][1]）。

^c 本中心對於建議者提供資料之意見，詳如正文之第四節「建議者提供之資料」段落。

^d 建議者提出的具體修改條文請參閱附錄一。值得留意之處是，建議者建議修改之「濕性老年性黃斑部病變」條文，涵蓋「50 歲以上血管新生型濕性年齡相關性黃斑部病變（neovascular [wet] age-related macular degeneration, AMD）」與「多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變（polypoidal choroidal vasculopathy, PCV）」兩個部分。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

外臨床指引建議，在經濟評估部分，則針對給付條文調整後可能的預算影響進行估算。所有彙整資料將做為署方未來會議審議參考之用。

建議者於 2024 年 1 月 23 日以 email 方式更正建議修訂之給付規定，依現行公告之給付規定為基礎進行更正，如附錄一。考量其主要修訂之「不同成分新生血管抑制劑轉換」部分與原意旨相同，本報告仍依原訂評估主題進行。

二、療效評估

針對本案研究主題「不同新生血管抑制劑相互轉換使用於濕性年齡相關性黃斑部病變治療效果不佳時的表現」，在相對效益評估部分，在 Cochrane Library、PubMed、Embase 等三大電子資料庫進行快速之系統性文獻搜尋，搜尋方法與結果簡要陳述於下：

1. 搜尋方法

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

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

Population	納入條件：濕性年齡相關性黃斑部病變病人 排除條件：無
Intervention	aflibercept、brolucizumab、faricimab、ranibizumab
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	臨床指引、系統性文獻回顧/統合分析類文獻、真實世界數據。

依照上述之 PICOS 條件，透過 Cochrane Library/PubMed/Embase 等電子資料

。基於執行案件時間有限，我們將實證資料的查找步驟分為三個層次。亦即，實證資料的搜尋主力置於國內外臨床指引查找。如果前述搜尋未能找到符合條件的文獻或者資訊不充分，則進一步在這些電子資料庫搜尋系統性文獻回顧/統合分析類文獻。如果前述搜尋結果不佳，則再查找真實世界數據。不過，若在臨床指引搜尋階段，即搜尋到與本案相關之系統性文獻回顧或真實世界數據類研究，亦不會逕行排除。我們會在初步閱讀標題與內容後，視已納入指引的資訊多寡，再決定是否引用。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

庫，於 2025 年 1 月 3 日、10 日、13 日止，以 (neovascular or wet age-related macular degeneration) 為主要關鍵字，並使用 MeSH 醫學主題詞 (Medical Subject Headings)，進行快速之系統性文獻搜尋步驟，詳細搜尋策略請見附錄表一。

2. 搜尋結果

(1) Cochrane Library

2025 年 1 月 10 日止，在 Cochrane Library 網頁鍵入主要關鍵字後，共尋獲 286 筆資料。其中，包含 45 筆回顧類文獻 (Cochrane Reviews)、241 筆臨床試驗類資訊。經過逐筆資料標題閱讀，並未查到任何與本案研究主題相關之臨床指引或其他類型文獻。

(2) PubMed

2025 年 1 月 10 日止，在 PubMed 網頁鍵入主要關鍵字後，共尋獲 1,758 筆具全文的資料。其中，近十年發表者共有 1,105 筆資料。基於時間限制，進一步限縮搜尋結果至具有關鍵字 "switch"^f 者，則有 57 筆資料。這些文獻經過逐筆資料標題閱讀，並未查到任何與本案研究主題相關之臨床指引或其他類型文獻。

(3) Embase

2025 年 1 月 13 日止，在 Embase 網頁鍵入關鍵字後，共尋獲 202 筆資料。經過逐筆資料標題與摘要閱讀，共有 11 筆 [2-12] 資料為近十年間 (2014 至 2023) 發表的臨床指引。其中，包含歐洲視網膜專家協會 (European Society of Retina Specialists (EURETINA)) [2]、英國國家健康暨照護卓越研究院 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) [6]、加拿大藥品及醫療科技評估機構 (Canada's Drug Agency, CDA-AMC) [12]、亞太玻璃體視網膜學會 (Asia-Pacific vitreo-retina Society, APVRS) [4, 13]、視力學院^g (Vision Academy) [5]、歐洲視網膜專家 [9]、台灣眼科專家 [8, 10, 11]、伊朗眼科專家 [7]、希臘視網膜專家 [3] 等機構/團體發表的治療指引/共識。經過逐篇文獻快速閱讀，排除主題僅討論單一

^f 基於執行案件時間的限制，我們無法進一步探索與 "switch" 具同義的其他詞彙，或者，探索其他與本案更換藥品相關的可能字詞 (如 refractory、persistent、non-response 等)，致使搜尋結果並不完整。

^g Vision Academy 為一由國際間超過百位眼科專家組成的團體。他們主要的工作係針對眼科這個領域實證資料仍不完備的議題，提出經由專家討論後的共識建議。該團體由藥商拜耳股份有限公司 (BAYER) 支持相關經費 [14]。經過 Google 搜尋引擎查詢，這個團體的中文網頁亦沒有該組織的中文譯名。但是為了部分讀者的需求，遂逕行直譯其名稱為「視力學院」，這個翻譯並非該團體使用的中文名稱，特此說明。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

新生血管抑制劑藥品使用模式^h、更換不同處置模式ⁱ，或者內容未討論更換新生血管抑制劑藥品使用者^j，共有三份[3, 6, 9]指引被納入彙整^k。

3. 電子資料庫搜尋結果彙整

針對本案研究主題「不同新生血管抑制劑互相轉換用於濕性年齡相關性黃斑部病變治療效果不佳時的表現」，2025 年元月初在 Cochrane Library、PubMed、Embase 等三大電子資料庫，按照預先設定的搜尋條件進行快速的文獻搜尋步驟。

首先，對於關注的臨床指引資訊，最終納入由英國國家健康暨照護卓越研究院（NICE）[6]、歐洲視網膜專家[9]、希臘眼科專家[3]發表的指引/共識，並重點摘要與「更換不同新生血管抑制劑」相關的建議於附錄表二。

其次，在臨床指引資料的查找過程中，亦發現法國[16]與德國[17]的國家級真實世界數據研究、一份[18]徵詢亞太地區視網膜專家的大型問卷，以及美國視網膜醫學會（American Society of Retinal Specialists, ASRS）自 2014 年開始，逐年進行的視網膜治療全球趨勢調查[19]（Global Trends in Retina Survey），皆有提及「更換不同新生血管抑制劑」相關資訊。在缺乏我國全國性的病人用藥情況與醫師用藥偏好等資訊情況下，為了讓讀者能更全面地瞭解與本案相關之研究結果，將同步彙整這些「非治療指引」資訊的重點於附錄表二，以供讀者參考。

綜整附錄表二的所有內容為以下三點。值得注意的是，本次快速進行的系統性文獻回顧步驟，在執行方法上仍有其侷限^l，解讀以下結果時宜謹慎。

^h 例如，依「治療與延長用藥間隔（treat-and-extend, T&E）」模式給予玻璃體內注射 aflibercept 的使用指引[4]；或者，「中國眼科專家發表的『採用治療－延長方案進行阿柏西普玻璃體內注射治療新生血管性年齡相關性黃斑變性專家共識（2021 版[15]）』」。

ⁱ 例如，由固定每個月注射一次抗新生血管內皮因子藥品（anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF，本報告遵循健保給付規定使用名稱，將 anti-VEGF 譯為『新生血管抑制劑』），更改為「需要時才治療（pro re nata, PRN）」、「治療與延長用藥間隔（T&E）」等模式[5, 16]；或者，由「治療與延長用藥間隔（T&E）」轉為「觀察與規劃（observe-and-plan）[17]」。

^j 例如，台灣視網膜專家發表的治療共識，其內容即說明，因為健保給付規定限制不得更換不同新生血管抑制劑使用，所以，內容並未涵蓋此一主題。

^k 這三份指引未包含加拿大 CDA-AMC 所公告者，主要因為我們納入的指引與該份報告納入者相同。

^l 舉例來說，在對照品的選擇上，我們並未納入現在國際間仍常以仿單標示外使用（off-label use）的藥品 Avastin（bevacizumab）。雖然，該藥品用於 wAMD 治療在我國亦屬於仿單標示外使用且未獲得健保給付，理論上不屬於本案的討論範疇。但是，我們無法完全排除國內臨床實務上，仍有病人以自費方式接受 bevacizumab 治療的可能。因此，在這個部分的實證資料蒐集並不完整。此外，基於有限的時間，我們無法針對目前已給付藥品之臨床試驗或真實世界數據進行全面性的檢視，以瞭解這個部分是否有「更換不同新生血管抑制劑」相關資訊，亦為不足之處。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- (1) 英國 NICE (2018 年版) [6]、歐洲視網膜專家 (2021 年版) [9] 與希臘眼科專家 (2016 年版) 提出的指引/共識，都提及在某些情況下 (如病人偏好、持續治療六個月後沒有觀察到治療效益等)，可以考慮轉換其他新生血管抑制劑接續處置。但是，NICE 指引特別提醒，此類做法的臨床效益可能有限^m，希臘專家則提醒，此類做法的實證資料主要源自沒有對照組的回溯性研究。
- (2) 法國全國性的健保資料庫分析結果顯示ⁿ，在 2008~2018 年間 342,961 位至少曾經接受一次已給付之新生血管抑制劑 (bevacizumab, pegaptanib, ranibizumab, aflibercept) 治療的 wAMD 病人中，有 141,305 位病人在 2014~2017 年間開始接受 (aflibercept 或 ranibizumab) 治療^o。

這些病人中有 20% 左右的病人曾經至少一次更換新生血管抑制劑。作者另外提出三篇文獻，呈現其他研究分析病人更換使用不同新生血管抑制劑的比例以為比較：

- A. Holz 等人[20] (2020) 發表的全球性 (42 個國家) 前瞻性單組觀察性研究 (Luminous study)，納入新開始接受 ranibizumab 治療的病人 (包含所有許可適應症)；在 2011 年起至 2016 年，追蹤五年的時間裡，有 5.9% 的 wAMD 病人結束 ranibizumab 治療轉為其他新生血管抑制劑處置^p。
- B. Kozak 等人[21] (2021) 發表阿拉伯聯合大公國的杜拜登錄系統數據 (僅含杜拜市相關醫療院所資料)，在追蹤一年的時間裡，74 位 wAMD 病人中有 13.5% 在首次接受 aflibercept 或 ranibizumab 後^q，更換至其他新生血管抑制劑^r。

^m 該指引第 1.5 節 AMD 的藥物治療的 1.5.2 段落，指引的專家委員會成員認為，在閱讀過各項新生血管抑制劑 (包括 aflibercept, bevacizumab 與 ranibizumab) 的臨床試驗資料後，並沒有發現這些藥品彼此之間在療效與安全性表現上有顯著差異 (no clinically significant difference)。

ⁿ 雖然，我們納入彙整的文獻中亦包含一篇德國的全國性數據分析文獻，並在附錄表二重點摘要相關結果。但是，該研究主要探討由「aflibercept 或 ranibizumab」轉為「bevacizumab」治療的病人情況。基於 bevacizumab 用於 wAMD 治療屬於仿單標示外使用 (off-label use) 且未獲得我國健保給付，不屬於本案討論範疇，所以，我們未於此處摘要該文獻的研究重點。值得注意的是，德國與法國的全國性研究都可以看到，病人在首次轉換藥物之後，又再次轉回原始藥物治療的情況。

^o 其他新生血管抑制劑並未被納入分析，主要原因是由於使用量過少。

^p 納入研究的病人包含未曾接受過治療者與先前曾接受過 ranibizumab 或其他新生血管抑制劑治療者。22,717 位 wAMD 病人中，6,241 人 (27.5%) 為先前未曾接受過任何治療者。

^q 59.5% 病人為接受 aflibercept 治療、40.5% 病人為接受 ranibizumab 治療。

^r 更換至其他新生血管抑制劑的比例為：原接受 ranibizumab 治療的病人有 30.0% (9/30)、原接受 aflibercept 治療的病人有 2.3% (1/44)。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- C. Verbraak 等人[22] (2021) 發表的荷蘭登錄系統數據^s，在追蹤三年的時間裡，wAMD 病人於治療 12 個月之時 (703 隻眼)，更換至其他新生血管抑制劑的比例為 26%，治療 24 個月之時 (373 隻眼)，更換藥品的比例為 45%，治療 36 個月之時 (171 隻眼)，更換藥品的比例為 59%^t。

(3) 亞太玻璃體視網膜學會與美國視網膜學會進行的網路問卷結果如下：

- A. 亞太玻璃體視網膜學會在 2016 年與 2017 年間，經由 email 向亞太地區 23 個國家的 1,400 位視網膜專家提出線上問卷，分別有 39%與 14%的專家完成問卷填寫，其中包含 2016 年有 8%的專家意見源自台灣。

針對病人更換不同的新生血管抑制劑的問題，將近一半 (43~50%) 的回覆認為，以 ranibizumab 或 bevacizumab 治療無效 (nonresponse) 的病人，轉為 aflibercept 治療後，只有不到 1/4 的病人展現出良好的治療成效；但是，另外有一小部分 (6~8%) 的回覆卻認為，病人轉為 aflibercept 治療後，有超過 75%的人展現出治療成效。

- B. 美國視網膜學會自 2014 年開始，每年都會徵詢全球超過 40 個國家的眼科相關醫學會 (回覆人數在 1,500 至 2,000 人之間)，以瞭解當下最新的視網膜疾病處置傾向。本案建議者中華民國視網膜醫學會 (Taiwan Retina Society) 亦為徵詢意見的單位之一。

針對病人更換不同的新生血管抑制劑的問題，問卷回覆結果如下：

- (a) 超過六成的醫師認為轉換不同的新生血管抑制劑，會對 wAMD 病人的視力產生影響 (impact)。
- (b) 超過八成的醫師會在給予 wAMD 病人 3 至 6 次新生血管抑制劑注射後，因為療效不佳而考慮更換為其他新生血管抑制劑。
- (c) 長期 (≥ 2 年) 以新生血管抑制劑治療 wAMD 病人的情況為：

■ 非洲/中東地區、中南美洲與美國的情況，大致為六成左右的病

^s 該資料源自荷蘭的 FRB!登錄系統數據。FRB! (Fight Retinal Blindness!) 為全球之 Save Sight Registries 登錄系統的另一分支，目的為蒐集有品質的長期數據，希望能瞭解患有視網膜疾病的病人，他/她們的治療效益與藥物安全性表現情況[23]。

^t 作者在文獻中，將 FRB!數據中的荷蘭人數數據與 FRB!中來自其他國家病人的數據進行比較，發現荷蘭病人更換新生血管抑制劑的比例明顯較其他國家的病人為高。治療 12 個月之時，荷蘭 FRB! vs.其他 FRB! 為 26% vs. 16% ($P<0.001$)；治療 24 個月之時，荷蘭 FRB! vs.其他 FRB! 為 45% vs. 22% ($P=0.005$)；治療 36 個月之時，荷蘭 FRB! vs.其他 FRB! 為 59% vs. 29% ($P=0.010$) [22]。不過，兩者轉換的對象皆是 aflibercept 為主。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

人屬於「視力先改善，之後病況穩定」，大約兩成左右的病人屬於「視力先改善，之後退回基礎值」。

- 亞太地區與歐洲地區的情況，大致為約有五成的病人屬於「視力先改善，之後病況穩定」，大約四成左右的病人屬於「視力先改善，之後退回基礎值」。

三、主要醫療科技評估組織之給付建議[12, 24-35]

基於案件執行時間極為有限，在此一章節僅重點整理目前加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 與英國 NICE 等醫療科技評估機構，目前對於本案討論藥品的個別給付建議，並呈現於附錄表三。值得注意的是，附錄表三所彙整者，主要為這些機構對各項新生血管抑制劑藥品（anti-VEGF）之「給付範圍」，其他細部規範如使用條件、中斷條件、處方條件、降價要求等內容皆予以略過。但是，如果該份報告有呈現本案關切之「轉換使用不同新生血管抑制劑」相關內容，將特別標示。

由附錄表三瞭解到，這些醫療機構在評估當時，並未將更換藥品的條件納入給付規定中。只有澳洲 PBAC 於 2021 年 brolocizumab 的評估審議報告中提到，委員們已經認知到，臨床實務上因為病人治療效果不佳或者治療無效，而有更換其他新生血管抑制劑處置的情況。

另一方面，在三國網頁的資料搜尋階段，分別在加拿大 CDA-AMC 與英國 NICE 網頁查找到兩份非藥品給付審議的資訊與本案相關，重點陳述如下：

1. 加拿大 CDA-AMC 於 2023 年 10 月間公告一份[12]醫療科技回顧（Health Technology Review）報告，研究主題為「anti-VEGF 藥品用於年齡相關性黃斑部病變」，主要目的為探究 aflibercept、bevacizumab、brolocizumab、faricimab、ranibizumab 等藥品，用於濕性年齡相關性黃斑部病變的實證資料概況。

這份報告主要搜尋在 2023 年 10 月 20 日之前以英文發表、根據實證資料完成的臨床指引（evidence-based guidelines）；摘要的內容聚焦在用藥的起始條件、監測條件、停用條件。這份報告共納入五份發表於 2018 年至 2020 年間的指引，包括一份由英國 NICE 公告的治療指引（NG82）、一份由美國眼科醫學會（American Academy of Ophthalmology）發表的首選治療模式（Preferred Practice Pattern）、一份由亞太玻璃體與視網膜學會發表的治療共識（關於治療與延長處置的方案[treat-and-extend regimens]）、一份由歐洲多個國家的視網膜專家提出的治療共識，以及一份由伊朗眼科醫師提出的臨床指引。其中，與本案相關的內容重點節錄如下：

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(1) 治療間隔 (intervals)

綜整歐洲多個國家的視網膜專家與亞太視網膜專家分別提出的治療流程，他們建議，如果在初次確診為 wAMD 且持續接受 2 至 3 次 anti-VEGF 藥品注射處置後，仍觀察到疾病處於活動期，可以考慮轉換至另一項 anti-VEGF 藥品治療。

(2) 更換不同 anti-VEGF 藥品的建議

歐洲多個國家的視網膜專家提出的治療共識提到，如果因為治療效果不佳（治療有效的定義不明），病人轉換至另一項 anti-VEGF 藥品治療，則需重新開始一個療程（initiation phase）。支持這類做法的實證資料與其實證等級定義，都尚未明確^u。

英國 NICE 指引則說明，基於病人偏好等理由（practical reason）可以考慮更換 anti-VEGF 藥品。但是，與會討論的委員都認為，基於 aflibercept、bevacizumab、ranibizumab 等藥品彼此之間的治療效益與安全性表現並沒有顯著的不同（基於實證等級低的實證資料），所以，更換藥品的臨床效益可能有限。

(3) 結論

這五份指引都建議，針對每位 wAMD 成年病人的個別病況給予適合的處置方案的重要性。同時，這些指引也強調病人參與更換藥品與停藥決定的重要性。NICE 指引則認為更換使用不同 anti-VEGF 藥品的臨床效益有限，應該在特定的情況下（如病人偏好）始考慮。

2. 英國 NICE 於 2018 年元月份公告一份[6]治療指引「年齡相關性黃斑部病變 (NG82)」。

其內容中與更換使用 anti-VEGF 藥品的內容重點摘錄如下：

針對患有晚期（濕性、活動期）年齡相關性黃斑部病變的病人，如果有病人偏好某項藥品的處置方案等理由（practical reason），則可以考慮更換藥品。但是，應瞭解這樣去做的臨床效益可能有限^v。此外，應確保病人參與換藥

^u 伊朗眼科醫師提出的臨床指引則根據實證等級第一級的實證資料（系統性文獻回顧或隨機對照試驗），建議對於 bevacizumab 治療沒有反應的病人，可能可以轉換至 aflibercept 或 ranibizumab 治療。然而，基於 bevacizumab 在我國沒有用於眼科疾病治療的上市許可適應症，此處僅以註腳說明該指引建議以供參考。

^v 針對晚期老年性黃斑部病變病人的停藥建議：

- (1) 如果病況已呈現穩定狀態，則應考慮觀察病況變化而不給予 anti-VEGF 藥品治療。
- (2) 如果病眼在治療後，病況仍然加重、進展或喪失視力，應考慮停藥。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

治療與停藥的決策過程。

四、建議者提供之資料（療效評估部分）

本案建議者中華民國視網膜醫學會最初於 2024 年 4 月 23 日函文健保署，建議調整現行「濕性年齡相關性黃斑部病變」之新生血管抑制劑給付規定，並援引六篇文獻以為論證基礎。這六篇文獻包含：

1. 文獻(1)、(2)說明 wAMD 病人於接受 aflibercept 或 ranibizumab 治療後，仍有部分病人療效不佳的情況[36, 37]。
2. 文獻(3)、(4)、(5)分別為一項系統性文獻回顧與統合分析 (Spooner et al., 2017[38])、一項第IV期單組研究 (SAFARI study; Gale et al., 2020[39])、一項真實世界研究 (Yeom et al., 2023[40])，各自說明「難治型 (treatment-resistant) wAMD 病人由其他新生血管抑制劑轉為 aflibercept 治療的情況」、「先前接受 aflibercept 治療無效或僅有部分反應 (suboptimal treatment response) 的 wAMD 歐洲 (英國與德國) 病人，轉為 ranibizumab 治療的效益表現」、「先前接受新生血管抑制劑治療效果不佳之難治型 wAMD 病人，轉而接受 brolucizumab 治療後的表現 (韓國首爾峨山醫院單一醫院數據)」。
3. 文獻(6)為一篇統合分析 (Xiao et al., 2020) [41]，呈現糖尿病黃斑部水腫 (diabetic macular edema) 病人在接受 bevacizumab 或 ranibizumab 治療後，因成效不佳轉為 aflibercept 治療的結果。

針對上述實證資料，首先，基於學會在送審資料中並未描述其文獻搜尋相關方法與步驟。據此，無法確定這些資料用於支持提案相關論述是否完整。

舉例來說，本案主要探討「更換使用不同新生血管抑制劑」的問題，學會以文獻(3)、(4)、(5)為主要實證資料。這些實證資料包含三種文獻類型（前瞻性研究、系統性文獻回顧與統合分析、真實世界[回溯性]研究）以及三個研究方向（病人由其他新生血管抑制劑轉為 aflibercept 治療、由 aflibercept 轉為 ranibizumab 治療、由其他新生血管抑制劑轉為 brolucizumab 治療）。

在不考慮文獻品質僅聚焦在文獻是否具有代表性的情況下，若以「系統性文獻回顧類」此類文獻來說，搜尋到 Ashraf (2018) 等人[42]進行的研究，係針對各種新生血管抑制劑之間的轉換，進行系統性文獻搜尋步驟，並依更換藥品的時間點早晚，彙整搜尋到的多篇實證資料。雖然，作者僅以質性方式呈現納入研究

(3) 如果病眼進展至晚期老年性黃斑部病變且預期其功能不會有進一步改善，則應停藥。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

的重點結果（包含視力或視網膜厚度等指標的數據），但是，以系統性文獻搜尋步驟獲得的文獻，相較於一般文獻搜尋獲得的文獻，從實證等級的角度來看，應更為穩健。據此，學會在未說明文獻搜尋相關方法與步驟以及我國臨床實務是否與所引用文獻的背景相近^w的情況下，援引 Spooner 等人研究的代表性值得進一步討論。

另一方面，學會於2024年7月5日的公文中，說明「轉換藥物人口約為10%」。基於學會對於這項論述並未提供任何實證資料或說明以為支持^y，無法瞭解這項資訊是否穩健。

舉例來說，法國全國性的健保資料庫分析（Garcher et al., 2023）結果顯示，有 141,305 位病人在 2014~2017 年間開始接受(aflibercept 或 ranibizumab)治療，這些病人中有 20%左右的病人曾經至少一次更換新生血管抑制劑。該文獻同時引用 Verbraak 等人（2021）發表的研究，比較荷蘭與其他國家病人更換新生血管抑制劑比例的差異；他們根據全球之 Save Sight Registries 登錄系統項下之 FRB!（Fight Retinal Blindness!）登錄數據，呈現除荷蘭外之其他國家的 wAMD 病人，在治療 12 個月之時，更換為其他新生血管抑制劑接續治療的比例為 16%，在治療 24 個月之時的更換比例為 22%，在治療 36 個月之時的更換比例為 29%。據此，無法確認學會推估的 10%更換藥品比例，做為我國未來臨床情境的假設是否合宜，值得學會進一步說明。

再者，與健保預算影響估算相關的另一個可能的問題是，在文獻搜尋過程中，多篇[43-45]文獻都提及，「似乎」目前對於新生血管抑制劑治療反應程度（例如治療失敗或效果不彰）的相關定義，仍沒有國際間一致認可的「通用」定義。如果這個情況確實存在，在我國沒有全國性治療指引的情況下，學會此次建議的條文中，擬將現行條文「患眼最佳矯正視力與前次申請之治療期間比較有進步至少一行」予以刪除，另外增列「第一次申請治療後，患者『治療成果不彰』……^z」等內容，是否有可能會造成未來使用新生血管抑制劑人數增加，或許也值得學會進一步說明，以避免讀者錯誤解讀的可能性。

五、療效評估結論

^w 即如果本案通過之後，我國臨床現況是否將大概屬於「由其他新生血管抑制劑轉為 aflibercept 治療」。

^y 例如，建議者可以說明這項數據係援引自哪一篇國內外文獻，或者，係根據國內某（些）醫院（若干時間）的使用經驗進行的粗略估計。

^z 增列條文為「第一次申請治療後，患者治療成果不彰或對原申請藥物產生不良反應者，得申請更換給付另一項新生血管抑制劑（ranibizumab、aflibercept、brolucizumab、faricimab 擇一申請）」。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

1. 實證資料彙整結果

針對本案研究主題「不同新生血管抑制劑互相轉換用於濕性年齡相關性黃斑部病變治療效果不佳時的表現」，在 Cochrane Library 等三大電子資料庫，按照預先設定的搜尋條件進行快速的文獻搜尋步驟。最終，共納入三份外國指引/共識、一份國家級真實世界數據研究、兩份全球/洲際間的大型問卷研究。總結來說，大致獲得以下三點結果。惟基於在短時間內進行的快速系統係文獻搜尋步驟，彙整結果有其侷限性，解讀時宜謹慎。

- (1) 英國國家健康暨照護卓越研究院 (NICE)、歐洲視網膜專家、希臘眼科專家發表的指引/共識大致皆建議，在某些情況下（如病人偏好、持續治療六個月後沒有觀察到治療效益等），可以考慮轉換其他新生血管抑制劑接續處置。但是，NICE 指引特別提醒，此類做法的臨床效益可能有限，希臘專家則提醒，此類做法的實證資料主要源自沒有對照組的回溯性研究。
- (2) 法國的國家級健保資料庫分析結果顯示，在 2014 年至 2017 年間，141,305 位至少曾經接受一次已給付之新生血管抑制劑（aflibercept 或 ranibizumab）治療的 wAMD 病人中，有 20% 左右的病人曾經至少一次更換新生血管抑制劑。

該文作者另外提出三篇於 2020 至 2021 年發表的文獻，呈現其他研究分析病人更換使用不同新生血管抑制劑的比例。如果以 Verbraak 等人在 2021 年發表的研究為主要參考依據，則根據全球之 Save Sight Registries 登錄系統項下之 FRB! (Fight Retinal Blindness!) 登錄數據，除荷蘭外之其他國家 wAMD 病人，在治療 12 個月之時，更換為其他新生血管抑制劑接續治療的比例為 16%，在治療 24 個月之時的更換比例為 22%，在治療 36 個月之時的更換比例為 29%。

- (3) 美國視網膜醫學會 (ASRS) 自 2014 年開始，逐年進行的視網膜治療全球趨勢調查結果顯示，超過八成的醫師會在給予 wAMD 病人 3 至 6 次新生血管抑制劑注射後，因為療效不佳而考慮更換為其他新生血管抑制劑。

2. 主要醫療科技評估組織的評估結果

加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 與英國 NICE 等醫療科技評估機構，對於本案討論藥品的個別給付建議中，並未將更換藥品的條件納入給付規定中。只有澳洲 PBAC 於 2021 年 brodalumab 的評估審議報告中有提到，委員們已經認知到，臨床實務上因為病人治療效果不佳或者治療無效，而有更換其他新生血管抑制劑處置的情況。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

另一方面，加拿大 CDA-AMC 於 2023 年 10 月間公告一份醫療科技回顧 (Health Technology Review) 報告，探究 aflibercept、bevacizumab、brolucizumab、faricimab、ranibizumab 等藥品，用於濕性年齡相關性黃斑部病變的實證資料概況。這份報告共納入五份發表於 2018 年至 2020 年間的指引，其中包括由英國 NICE 公告的治療指引 (NG82)。總結來說，歐洲多個國家的視網膜專家與亞太視網膜專家大致皆建議，如果在初次確診為 wAMD 且持續接受 2 至 3 次 anti-VEGF 藥品注射處置後，仍觀察到疾病處於活動期，可以考慮轉換至另一項 anti-VEGF 藥品治療。惟歐洲專家認為支持這類做法的實證資料與其實證等級定義，都尚未明確；而英國 NICE 指引則說明，基於病人偏好等理由 (practical reason) 可以考慮更換 anti-VEGF 藥品。但是，基於 aflibercept、bevacizumab、ranibizumab 等藥品彼此之間的治療效益與安全性表現並沒有顯著的不同 (基於實證等級低的實證資料)，所以，更換藥品的臨床效益可能有限。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

三、財務影響評估

中華民國視網膜醫學會（建議者）建議修訂新生血管抑制劑用於「50 歲以上血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變（wAMD）」及「多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變（PCV）」之給付規定。現行規定為「限 ranibizumab、 aflibercept 及 faricimab 擇一申請」，並有針對矯正視力及相關病灶設定明確的續用條件；建議者建議修訂為「第一次申請治療後，病人治療成效不彰或對原申請藥物產生不良反應者，得申請更換給付另一項新生血管抑制劑(ranibizumab、 aflibercept、 faricimab)擇一申請」。

建議者表示新生血管抑制劑的健保支付價已趨至一致，若病人因治療效果不佳轉為其他新生血管抑制劑，此群不到一成病人在轉換間並不會增加給付總數及健保額外衝擊。然而，本報告認為建議者所提之「治療成效不彰」定義相較於現行之續用條件更為模糊，從文字解讀上，修訂後可能使原先治療反應不佳而不符合續用條件者，可申請轉換其他新生血管抑制劑繼續治療，進而增加用藥人數，故本報告認為修訂後應會增加財務影響。本報告之推估說明如下：

1. 目標族群估計

本報告考量 PCV 是 wAMD 常見亞型，故參考查驗中心過去相關評估報告，將 wAMD 及 PCV 合併進行評估。本報告分析 2020 年至 2023 年健保資料庫中診斷為 wAMD(ICD-10-CM: H35.30、H35.31、H35.32)及 PCV(ICD-10-CM: H35.051、H35.052、H35.053、H35.059)且開始使用新生血管抑制劑^{aa}治療的病人數，以線性回歸方式推估未來五年（2026 年至 2030 年）wAMD 及 PCV 且新使用新生血管抑制劑治療人數為第一年 7,800 人至第五年 9,100 人。接續，本報告參考一篇我國文獻[46]中 wAMD 及 PCV 病人占率分別為 51%與 49%，wAMD 及 PCV 病人雙眼罹病率分別為 33%與 8%，加權平均估算雙眼罹病率為 20.8%，預估未來五年目標族群之病眼數約為第一年 9,400 眼至第五年 11,000 眼。

2. 原情境年度藥費（修訂前）

新生血管抑制劑之現行給付規定為第一次申請時以 8 支為限，第二次申請為 3 支，第三次申請 3 支，每眼給付以 14 支為限。第一次申請後病人在矯正視力及相關病灶達到改善，且有持續治療需求者，方得以申請第二、三次治療。

原情境使用支數部分，本報告參考過去會議資料及健保資料庫分析結果，設

^{aa}包含 ranibizumab、aflibercept 及 faricimab，惟 faricimab 於 2024 年 1 月開始給付，故 2024 年以前尚無 faricimab 申報資料。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

定 wAMD 及 PCV 病人第二次申請通過的續用率 45%，第三次申請通過的續用率為 50%。另因 aflibercept、ranibizumab、faricimab 仿單建議之注射間隔時間不盡相同，且可視病人的疾病活性調整注射間隔，本報告綜合參考 aflibercept、ranibizumab、faricimab 之用法，設定初始 4 支為每個月注射一次，接續為每 2 個月注射一次，進而設定第一次申請的 8 支會分成第一年使用 7 支與第二年使用 1 支，第二次申請的 3 支會在第二年使用 3 支，第三次申請的 3 支會在第二年使用 1 支與第三年使用 2 支。依上述續用率及各年使用支數，預估未來五年原情境的使用支數為 65,709 支至 108,838 支。

藥費部分，faricimab 於 2024 年 1 月 1 日納入給付，根據 2020 年至 2024 年上半年（1 月至 6 月）健保資料庫分析新用藥病人的結果，faricimab 給付前 aflibercept、ranibizumab 的市占率分別為 83%、17%，faricimab 給付後，aflibercept、ranibizumab、faricimab 的市占率分別為 75%、10%、15%。本報告以 2024 年三種成分的市占率結果進行推估，再以現行健保支付價 aflibercept 每支 17,534 元、ranibizumab 每支 17,941 元、faricimab 每支 18,230 元，計算加權平均價格為每支 17,679 元。據此估算未來五年原情境年度藥費為第一年 11.62 億元至第五年 19.24 億元。

3. 新情境年度藥費（修訂後）

在修訂規定後，第一次申請治療成效不彰或對原申請藥物產生不良反應者，得申請更換給付另一項新生血管抑制劑。基於建議者提出之「治療成效不彰」定義較現行之續用條件更加模糊，本報告認為可能增加申請續用治療之病人比例，推估新情境年度藥費為第一年 12.40 億元至第五年 20.27 億元，推估過程如後：

- (1) 第一次申請：設定目標族群 100% 會申請第一次治療，依各年使用支數（第一年使用 7 支與第二年使用 1 支），預估未來五年使用支數為 65,709 支至 87,566 支，以前述三項藥品之加權平均價格 17,679 元，估算未來五年第一次申請之年度藥費為第一年 11.62 億元至第五年 15.48 億元。
- (2) 第二次和第三次申請：將病人分為維持原治療或轉換治療

維持原治療病人部分，與原情境同樣設定第二次申請通過的續用率 45%、第三次申請通過的續用率為 50%，預估未來五年維持原治療病人之第二、三次申請支數為第一年 0 支至第五年 21,272 支，並以加權平均價格 17,679 元，估算未來五年年度藥費為第一年 0 億元至第五年 3.76 億元。

轉換治療病人部分，本報告參考建議者提供之意見，假設第一次申請後效果不佳而轉換藥物的比例為 10%，並對此比例進行敏感度分析，進一步考量建議者

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

所提的轉換藥物後有利於改善病況之意見，參考 Beovu 醫療科技評估報告假設此類病人第三次續用率為 80%，預估未來五年轉換藥物病人之第二、三次申請支數為 3,414 針至 5,656 針。另外，本報告假設病人可能傾向於轉換至較新給付之藥品，故以 faricimab 之健保支付價 18,230 元保守估計轉換藥品之藥費，據此估算未來五年年度藥費為第一年 0.62 億元至第五年 1.03 億元。

情境	轉換率假設	第二次續用率	第三次續用率
原情境	0%	45% (皆維持原治療)	50%
新情境	10%	55% (45%維持原治療； 10%為轉換藥物)	維持原治療者 50%； 轉換治療者 80%

4. 財務影響

將新情境藥費扣除原情境藥費後，預估未來五年修訂給付規定後的財務影響為第一年增加 0.62 億元至第五年增加 1.03 億元。

5. 敏感度分析

本報告參考建議者意見，設定病人治療成效不彰或對原申請藥物產生不良反應病人轉換申請其他藥物的比例為 10%，然考量修訂後之給付條件可解釋空間較大，此參數有較大的不確定性，故本報告對此參數進行敏感度分析，調整至 20% 及 55%，結果整理如後表。

項目	基礎分析	高推估	
轉換率假設	10%	20%	55%
第二次申請率	55% (45%維持原治療； 10%轉換藥物)	65% (45%維持原治療； 20%轉換藥物)	100% (45%維持原治療； 55%轉換藥物)
原情境藥費	11.62億至19.24億	11.62億至19.24億	11.62億至19.24億
新情境藥費	12.24億至20.27億	12.86億至21.30億	15.04億至24.91億
財務影響	0.62億至1.03億元	1.24億至2.06億	3.42億至5.67億

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. 健保藥品給付規定. 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-13108-67ddf-2508-1.html>. Published 2024. Accessed Jan. 3rd., 2024.
2. Schmidt-Erfurth U, Chong V, Loewenstein A, et al. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *British Journal of Ophthalmology* 2014; 98(9): 1144-1167.
3. Androudi S, Dastiridou A, Pharmakakis N, et al. Guidelines for the Management of Wet Age-Related Macular Degeneration: Recommendations from a Panel of Greek Experts. *Advances in Therapy* 2016; 33(5): 715-726.
4. Koh A, Lanzetta P, Lee WK, et al. Recommended Guidelines for Use of Intravitreal Aflibercept With a Treat-and-Extend Regimen for the Management of Neovascular Age-Related Macular Degeneration in the Asia-Pacific Region: Report From a Consensus Panel. *Asia-Pacific journal of ophthalmology (Philadelphia, Pa.)* 2017; 6(3): 296-302.
5. Lanzetta P, Loewenstein A. Fundamental principles of an anti-VEGF treatment regimen: optimal application of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy of macular diseases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017; 255(7): 1259-1273.
6. Age-related macular degeneration (NG82). National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng82>. Published 2018. Accessed Jan 9th, 2025.
7. Nikkhah H, Karimi S, Ahmadi H, et al. Intravitreal Injection of Anti-vascular Endothelial Growth Factor Agents for Ocular Vascular Diseases: Clinical Practice Guideline. *J Ophthalmic Vis Res* 2018; 13(2): 158-169.
8. Chen LJ, Cheng CK, Yeung L, et al. Management of polypoidal choroidal vasculopathy: Experts consensus in Taiwan. *Journal of the Formosan Medical Association* 2020; 119(2): 569-576.
9. Kodjikian L, Parravano M, Clemens A, et al. Fluid as a critical biomarker in neovascular age-related macular degeneration management: literature review and consensus recommendations. *Eye (Lond)* 2021; 35(8): 2119-2135.
10. Yeung L, Hsieh YT, Yang CH, et al. Management of neovascular age-related macular degeneration: Taiwan expert consensus. *Journal of the Formosan Medical Association* 2021; 120(12): 2061-2071.
11. Cheng CK, Chen SJ, Chen JT, et al. Optimal approaches and criteria to

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- treat-and-extend regimen implementation for Neovascular age-related macular degeneration: experts consensus in Taiwan. *BMC ophthalmology* 2022; 22(1): 25.
12. Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Drugs for Age-Related Macular Degeneration. Canada's Drug Agency. <https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pdf/htis/2023/RC1510-anti-VEGF-for-Wet-AMD.pdf>. Published 2023. Accessed Jan. 6th, 2025.
 13. Chaikitmongkol V, Sagong M, Lai TYY, et al. Treat-and-Extend Regimens for the Management of Neovascular Age-related Macular Degeneration and Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Consensus and Recommendations From the Asia-Pacific Vitreo-retina Society. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2021; 10(6): 507-518.
 14. Vision Academy mission statement. Vision Academy. <https://www.visionacademy.org/about-the-vision-academy>. Accessed Jan. 14, 2025.
 15. Sun X. Chinese experts consensus of treat-and-extend regimen for management of neovascular age-related macular degeneration by intravitreal injection of aflibercept (2021). *Chinese Journal of Experimental Ophthalmology* 2021; 39(7): 577-584.
 16. Creuzot Garcher CP, Srouf M, Baudin F, et al. Management of Neovascular Age-Related Macular Degeneration Treatment in France from 2008-2018: The Nationwide LANDSCAPE Study. *Ophthalmol Ther* 2023; 12(5): 2687-2701.
 17. Riemer T, Berndt D, Böker A, et al. Treatment of neovascular age-related macular degeneration: insights into drug-switch real-world from the Berlin Macular Registry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2023; 261(6): 1681-1690.
 18. Chhablani J, Shaikh A, Goud A, et al. Asia-Pacific Technology and Trend Survey 2016-2017. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2019; 8(1): 43-54.
 19. Global Trends in Retina. American Society of Retina Specialists. <https://www.asrs.org/sections/international/global-trends-in-retina>. Accessed Jan. 13, 2025.
 20. Holz FG, Figueroa MS, Bandello F, et al. RANIBIZUMAB TREATMENT IN TREATMENT-NAIVE NEOVASCULAR AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION: Results From LUMINOUS, a Global Real-World Study. *RETINA* 2020; 40(9): 1673-1685.
 21. Kozak I, Gurbaxani A, Safar A, et al. Treatment patterns in patients with age-related macular degeneration and diabetic macular edema: A real-world claims analysis in Dubai. *PLOS ONE* 2021; 16(7): e0254569.

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

22. Verbraak FD, Ponsioen DL, Tigchelaar-Besling OAM, et al. Real-world treatment outcomes of neovascular Age-related Macular Degeneration in the Netherlands. *Acta Ophthalmologica* 2021; 99(6): e884-e892.
23. Fight Retinal Blindness! Save Sight Registries. <https://savesightregistries.org/fight-retinal-blindness/>. Accessed Jan. 20, 2025.
24. Canadian Drug Expert Committee Recommendation - aflibercept. Canada's Drug Agency. https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_SR0361-000_eylea_october_22_2014.pdf. Published 2014. Accessed Jan. 6th, 2025.
25. Canadian Drug Expert Committee Recommendation - brolucizumab. Canada's Drug Agency. <https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0632%20Beovu%20-%20CDEC%20Final%20Recommendation%20%E2%80%93%20May%2025%20-%20for%20posting.pdf>. Published 2020. Accessed Jan. 6th 2025.
26. Canadian Drug Expert Committee Recommendation - faricimab. Canada's Drug Agency. <https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2022/SR0719REC-Vabysmo.pdf>. Published 2022. Accessed Jan. 6th, 2025.
27. Public Summary Document - aflibercept (Eylea) - March 2012 PBAC meeting. The Pharmaceutical Benefits Scheme, Department of Health and Aged Care, Australian Government. <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2012-03/aflibercept>. Published 2012. Accessed Jan. 8th, 2025.
28. Consumer Medicine Information (CMI) summary. Therapeutic Goods Administration, Department of Health and Aged Care, Australian Government. <https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2012-CMI-02075-3&d=20250107172310101>. Published 2024. Accessed Jan. 7th, 2025.
29. Public Summary Document - brolucizumab(Beovu) - March 2021 PBAC Meeting. The Pharmaceutical Benefits Scheme, Department of Health and Aged Care, Australian Government. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2021-03/files/brolucizumab-psd-mar-2021.pdf>. Published 2021. Accessed Jan. 8th, 2025.
30. Public Summary Document - faricimab(Vabysmo) - May 2022 PBAC Intracycle Meeting. The Pharmaceutical Benefits Scheme, Department of Health and Aged Care, Australian Government. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2022-05/f>

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- [iles/faricimab-namd-psd-may-2022.pdf](#). Published 2022. Accessed Jan. 8th, 2025.
31. Public Summary Document - ranibizumab(Lucentis) - March 2007 PBAC Meeting. The Pharmaceutical Benefits Scheme, Department of Health and Aged Care, Australian Government <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2007-03/pbac-psd-ranibizumab-mar07>. Published 2007. Accessed Jan. 8th, 2025.
 32. Aflibercept solution for injection for treating wet age-related macular degeneration (TA294) National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta294/documents/macular-degeneration-wet-agerelated-aflibercept-1st-line-final-appraisal-determination-document2>. Published 2013. Accessed Jan. 9th, 2025.
 33. Brolucizumab for treating wet age-related macular degeneration (TA672). National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta672/resources/brolucizumab-for-treating-wet-agerelated-macular-degeneration-pdf-82609316228293>. Published 2021. Accessed Jan. 9th, 2025.
 34. Faricimab for treating wet age-related macular degeneration (TA800). National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta800/resources/faricimab-for-treating-wet-agerelated-macular-degeneration-pdf-82613243170501>. Published 2022. Accessed Jan. 9th, 2025.
 35. Ranibizumab and pegaptanib for the treatment of age-related macular degeneration (TA155). National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta155/resources/ranibizumab-and-pegaptanib-for-the-treatment-of-agerelated-macular-degeneration-pdf-82598316423109>. Published 2024/2008. Accessed Jan. 9th, 2025.
 36. Jaffe GJ, Kaiser PK, Thompson D, et al. Differential Response to Anti-VEGF Regimens in Age-Related Macular Degeneration Patients with Early Persistent Retinal Fluid. *Ophthalmology* 2016; 123(9): 1856-1864.
 37. Hara C, Wakabayashi T, Fukushima Y, et al. Tachyphylaxis during treatment of exudative age-related macular degeneration with aflibercept. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019; 257(11): 2559-2569.
 38. Spooner K, Hong T, Wijeyakumar W, Chang AA. Switching to aflibercept among patients with treatment-resistant neovascular age-related macular degeneration: a systematic review with meta-analysis. *Clin Ophthalmol* 2017; 11: 161-177.
 39. Gale RP, Pearce I, Eter N, et al. Anatomical and functional outcomes

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

following switching from aflibercept to ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration in Europe: SAFARI study. *Br J Ophthalmol* 2020; 104(4): 493-499.

40. Yeom H, Kwon HJ, Kim YJ, Lee J, Yoon YH, Lee JY. Real-world study to evaluate the efficacy and safety of intravitreal brolucizumab for refractory neovascular age-related macular degeneration. *Sci Rep* 2023; 13(1): 11400.
41. Xiao K, Li FZ, Liang SZ, Wang J, Qian C, Wan GM. Efficacy of Conversion to Aflibercept for Diabetic Macular Edema Previously Refractory to Bevacizumab or Ranibizumab: A Meta-analysis of High-Quality Nonrandomized Studies. *Ann Pharmacother* 2020; 54(8): 750-756.
42. Ashraf M, Banaee T, Silva FQ, Singh RP. Switching Anti-Vascular Endothelial Growth Factors in Refractory Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2018; 49(3): 166-170.
43. Yang S, Zhao J, Sun X. Resistance to anti-VEGF therapy in neovascular age-related macular degeneration: a comprehensive review. *Drug Des Devel Ther* 2016; 10: 1857-1867.
44. Balaskas K, Amoaku WM, Cudrnak T, et al. Importance of Anatomical Efficacy for Disease Control in Neovascular AMD: An Expert Opinion. *Ophthalmology and Therapy* 2021; 10(2): 231-243.
45. Ng B, Kolli H, Ajith Kumar N, et al. Real-World Data on Faricimab Switching in Treatment-Refractory Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Life* 2024; 14(2): 193.
46. Chang Y-CW, W.-C. Polypoidal Choroidal Vasculopathy in Taiwanese Patients. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina* 2009; 40(6): 576-581.

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄

附錄一、新生血管抑制劑之現行健保給付條文[2024 年 12 月 24 日版[1]]

14.9.2 新生血管抑制劑

(aflibercept[如 Eylea]、faricimab[如 Vabysom]、ranibizumab[如 Lucentis])

本類藥品使用須符合下列條件：

1. 未曾申請給付本類藥品者。
2. 須經事前審查核准後使用：
 - (1)第一次申請時需檢附一個月內之病眼最佳矯正視力(介於 0.05~0.5(含)之間)、眼底彩色照片、FAG (fluorescein angiography)、OCT (optical coherence tomography)、及相關病歷紀錄資料。
 - (2)經評估需續用者，再次申請時需檢附第一次申請資料及再次申請前一個月內有改善證明之相關資料。
3. 限眼科專科醫師施行。
4. 已產生中央窩下(subfoveal)結痂者不得申請使用。
5. 限 ranibizumab、aflibercept 及 faricimab 擇一申請，且未曾申請給付 dexamethasone 眼後段植入劑者(DME 及 CRVO 除外)、或 verteporfin(PCV)。另 faricimab 僅限用於 wAMD、DME 及 PCV 疾病。
6. 須於第一次申請核准後 5 年內使用完畢。
7. 依疾病別另規定如下¹

¹ 第 7 點共列出六種眼科疾病之使用規範，包含(1) 50 歲以上血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變(wAMD)、(2) 糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema, DME)之病變、(3) 多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)之用藥，(4) 中央視網膜靜脈阻塞(CRVO)續發黃斑部水腫所導致的視力損害，(5) 病理性近視續發的脈絡膜血管新生所導致的視力損害，(6) 分支視網膜靜脈阻塞(BRVO)續發黃斑部水腫所導致的視力損害。此處僅表列與本案相關之內容，並以表格呈現現行給付規定與建議修正給付規定間之異同。其中，未涉及調整之內容將以灰體字呈現，下底線則呈現現行條文與調整建議的主要差異之處。值得留意之處是，學會提出之建議條文，同時納入目前健保尚未正式給付之藥品 brolocizumab (Beovu)。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

現行給付條文	學會最初建議修正之給付條文	學會 114/1/23 更正之修訂給付條文
50 歲以上血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變(wAMD)		
I. 第一次申請時以 8 支為限，第二次申請為 3 支，第三次申請 3 支，每眼給付以 14 支為限。 II. 必須排除下列情況： i. 血管新生型 wAMD 進展至視網膜下纖維化或 advanced geographic atrophy 者反應不佳。 ii. 高度近視，類血管狀破裂症(angiod streaks)，或其他非 wAMD 所造成視網膜中央窩(fovea)下之脈絡膜新生血管(Choroidal neovascularization；CNV)。 III. 第二次及第三次申請時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，<u>並檢附有改善證明及須持續治療需求之相關資料。且符合下列情況者方得以繼續治療：</u> i. <u>患眼最佳矯正視力與前次申請之治療期間比較有進步至少一行。</u> ii. <u>彩色眼底照片及 OCT(或 OCTA)檢查呈</u>	I. 第一次申請時以 8 支為限，第二次申請為 3 支，第三次申請 3 支，每眼給付以 14 支為限。 II. 必須排除下列情況： i. 血管新生型 wAMD 進展至視網膜下纖維化或 advanced geographic atrophy 者反應不佳。 ii. 高度近視，類血管狀破裂症(angiod streaks)，或其他非 wAMD 所造成視網膜中央窩(fovea)下之脈絡膜新生血管(Choroidal neovascularization；CNV)。 III. 符合下列任一情況者方得以繼續治療：	I. 第一次申請時以 8 支為限，第二次申請為 3 支，第三次申請 3 支，每眼給付以 14 支為限。 II. 必須排除下列情況： i. 血管新生型 wAMD 進展至視網膜下纖維化或 advanced geographic atrophy 者反應不佳。 ii. 高度近視，類血管狀破裂症(angiod streaks)，或其他非 wAMD 所造成視網膜中央窩(fovea)下之脈絡膜新生血管(Choroidal neovascularization；CNV)。 III. 第二次及第三次申請時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄。<u>第一次申請治療後，患者治療成果不彰或對原申請藥物產生不良反應者，得申請更換給付另一項新生血管抑制劑(ranibizumab、aflibercept、brolucizumab、faricimab 擇一申請)，申請時需檢送第一次申請資料及再次申</u>

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

現行給付條文	學會最初建議修正之給付條文	學會 114/1/23 更正之修訂給付條文
<u>現視網膜內積液、視網膜下積液、視網膜色素上皮層下積液，黃斑部出血或黃斑新生血管等病灶與第一次申請之治療期間比較有改善。</u> iii. <u>解剖學上仍有疾病活性者(如視網膜內積液、視網膜下積液、視網膜色素上皮層下積液、黃斑部出血，或黃斑新生血管等病灶)。</u> iv. FAG 事前審查時要求補附才需檢附。	i. 解剖學上仍有疾病活性者(如視網膜內積液、視網膜下積液、視網膜色素上皮層下積液、<u>中心視網膜厚度增加</u>)。 ii. <u>第一次申請治療後，患者治療成果不彰或對原申請藥物產生不良反應者，得申請更換給付另一項新生血管抑制劑(ranibizumab、aflibercept、brolucizumab、faricimab 擇一申請)。申請時需檢送第一次申請資料及再次申請前一個月內有黃斑仍具臨床活性之相關資料。</u> iii. FAG 事前審查時要求補附才需檢附。	<u>請前一個月內有黃斑仍具臨床活性之相關資料。</u>
多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)之用藥		
I. 第一次申請時以 8 支為限，第二次申請為 3 支，第三次申請 3 支，每眼給付以 14 支為限。 II. <u>必須排除 PCV 進展至視網膜下纖維化</u>	I. 第一次申請時以 8 支為限，第二次申請為 3 支，第三次申請 3 支，每眼給付以 14 支為限。 II. 必須排除 PCV 進展至視網膜下纖維化。	I. 第一次申請時以 8 支為限，第二次申請為 3 支，第三次申請 3 支，每眼給付以 14 支為限。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

現行給付條文	學會最初建議修正之給付條文	學會 114/1/23 更正之修訂給付條文
<u>或者反應不佳。</u> III. 第二次及第三次申請時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，<u>並檢附有改善證明及須持續治療需求之相關資料。且符合下列情況者方得以繼續治療：</u> i. <u>患眼最佳矯正視力與前次申請之治療期間比較有進步至少一行。</u> ii. <u>彩色眼底照片及 OCT(或 OCTA)檢查呈現視網膜內積液、視網膜下積液、視網膜色素上皮層下積液，黃斑部出血或黃斑新生血管等病灶與第一次申請之治療期間比較有改善。</u> iii. <u>解剖學上仍有疾病活性者(如視網膜內積液、視網膜下積液、視網膜色素上皮層下積液、黃斑部出血，或黃斑新生血管等病灶)。</u>	III. 符合下列任一情況者方得以繼續治療： i. 解剖學上仍有疾病活性者(如視網膜內積液、視網膜下積液、視網膜色素上皮層下積液、<u>中心視網膜厚度增加</u>)。 ii. <u>第一次申請治療後，患者治療成果不彰或對原申請藥物產生不良反應者，得申請更換給付另一項新生血管抑制劑(ranibizumab、aflibercept、brolucizumab、faricimab 擇一申請)。</u>申	II. 第二次及第三次申請時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄。<u>第一次申請治療後，患者治療成果不彰或對原申請藥物產生不良反應者，得申請更換給付另一項新生血管抑制劑(ranibizumab、aflibercept、brolucizumab、faricimab 擇一申請)，申請時需檢送第一次申請資料及再次申請前一個月內有黃斑仍具臨床活性之相關資料。</u>

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

現行給付條文	學會最初建議修正之給付條文	學會 114/1/23 更正之修訂給付條文
iv. ICGA、FAG 事前審查時要求補附才需檢附。	<u>請時需檢送第一次申請資料及再次申請前一個月內有黃斑仍具臨床活性之相關資料。</u> iii ICGA、FAG 事前審查時要求補附才需檢附。	

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄表一、療效評估文獻搜尋紀錄

資料庫	查詢日期	關鍵字	篇數
Cochrane Library 1800-2025	20250110	#1 MeSH descriptor: [Macular Degeneration] explode all trees	3,650
		#2 (management or consensus or recommendation or guideline)	222,399
		#3 #1 and #2	286
Medline via PubMed 1946-2025	20250110	Search: ((neovascular or wet) age-related macular degeneration) AND ((management or consensus or recommendation or guideline)) Filters: Full text (("neovascular"[All Fields] OR "neovascularisations"[All Fields] OR "neovascularities"[All Fields] OR "neovascularization, pathologic"[MeSH Terms] OR ("neovascularization"[All Fields] AND "pathologic"[All Fields]) OR "pathologic neovascularization"[All Fields] OR "neovascularisation"[All Fields] OR "neovascularity"[All Fields] OR "neovascularization"[All Fields] OR "neovascularized"[All Fields] OR "neovascularizations"[All Fields] OR "wet"[All Fields]) AND ("macular degeneration"[MeSH Terms] OR ("macular"[All Fields] AND "degeneration"[All Fields]) OR "macular degeneration"[All Fields] OR ("age"[All Fields] AND "related"[All Fields] AND "macular"[All Fields] AND "degeneration"[All Fields]) OR "age related macular degeneration"[All Fields]) AND ("manage"[All Fields] OR "managed"[All Fields] OR "management s"[All Fields] OR "managements"[All Fields] OR "manager"[All Fields] OR "manager s"[All Fields] OR "managers"[All Fields] OR "manages"[All Fields] OR "managing"[All Fields] OR "managment"[All Fields] OR "organization and administration"[MeSH Terms] OR ("organization"[All Fields] AND "administration"[All Fields]) OR "organization and administration"[All Fields] OR "management"[All Fields] OR "disease management"[MeSH Terms] OR ("disease"[All Fields] AND "management"[All Fields]) OR "disease management"[All Fields] OR ("consensual"[All Fields] OR "consensually"[All Fields] OR "consensus"[MeSH Terms] OR "consensus"[All Fields]) OR ("recommend"[All Fields] OR "recommendable"[All Fields] OR "recommendation"[All Fields] OR "recommendation s"[All Fields] OR "recommendations"[All Fields] OR "recommended"[All Fields] OR "recommending"[All Fields] OR "recommends"[All Fields]) OR ("guideline"[Publication Type] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "guideline"[All Fields])) AND (ft[Filter])	1,758
		Search: ((neovascular or wet) age-related macular degeneration) AND ((management or consensus or recommendation or guideline)) Filters: in the last 10 years, Full text (("neovascular"[All Fields] OR "neovascularisations"[All Fields] OR "neovascularities"[All Fields] OR "neovascularization, pathologic"[MeSH Terms] OR ("neovascularization"[All Fields] AND "pathologic"[All Fields]) OR "pathologic neovascularization"[All Fields] OR "neovascularisation"[All Fields] OR "neovascularity"[All Fields] OR "neovascularization"[All Fields] OR "neovascularized"[All Fields] OR "neovascularizations"[All Fields] OR "wet"[All Fields]) AND ("macular degeneration"[MeSH Terms] OR ("macular"[All Fields] AND "degeneration"[All Fields]) OR "macular degeneration"[All Fields] OR ("age"[All Fields] AND "related"[All Fields] AND "macular"[All Fields] AND "degeneration"[All Fields]) OR "age related macular degeneration"[All Fields]) AND ("manage"[All Fields] OR "managed"[All Fields] OR "management s"[All Fields] OR "managements"[All Fields] OR "manager"[All Fields] OR "manager s"[All Fields] OR "managers"[All Fields] OR "manages"[All Fields] OR "managing"[All Fields] OR	1,105

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

"managment"[All Fields] OR "organization and administration"[MeSH Terms] OR ("organization"[All Fields] AND "administration"[All Fields]) OR "organization and administration"[All Fields] OR "management"[All Fields] OR "disease management"[MeSH Terms] OR ("disease"[All Fields] AND "management"[All Fields]) OR "disease management"[All Fields] OR ("consensual"[All Fields] OR "consensually"[All Fields] OR "consensus"[MeSH Terms] OR "consensus"[All Fields]) OR ("recommend"[All Fields] OR "recommendable"[All Fields] OR "recommendation"[All Fields] OR "recommendation s"[All Fields] OR "recommendations"[All Fields] OR "recommended"[All Fields] OR "recommending"[All Fields] OR "recommends"[All Fields]) OR ("guideline"[Publication Type] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "guideline"[All Fields])) AND ((y_10[Filter]) AND (ff[Filter]))

Search: (((neovascular or wet) age-related macular degeneration)) AND ((management or consensus or recommendation or guideline))) AND (switch) Filters: in the last 10 years, Full text

57

("neovascular"[All Fields] OR "neovascularisations"[All Fields] OR "neovascularities"[All Fields] OR "neovascularization, pathologic"[MeSH Terms] OR "neovascularization"[All Fields] AND "pathologic"[All Fields]) OR "pathologic neovascularization"[All Fields] OR "neovascularisation"[All Fields] OR "neovascularity"[All Fields] OR "neovascularization"[All Fields] OR "neovascularized"[All Fields] OR "neovascularizations"[All Fields] OR "wet"[All Fields]) AND ("macular degeneration"[MeSH Terms] OR "macular"[All Fields] AND "degeneration"[All Fields]) OR "macular degeneration"[All Fields] OR ("age"[All Fields] AND "related"[All Fields] AND "macular"[All Fields] AND "degeneration"[All Fields]) OR "age related macular degeneration"[All Fields] AND ("manage"[All Fields] OR "managed"[All Fields] OR "management s"[All Fields] OR "managements"[All Fields] OR "manager"[All Fields] OR "manager s"[All Fields] OR "managers"[All Fields] OR "manages"[All Fields] OR "managing"[All Fields] OR "managment"[All Fields] OR "organization and administration"[MeSH Terms] OR ("organization"[All Fields] AND "administration"[All Fields]) OR "organization and administration"[All Fields] OR "management"[All Fields] OR "disease management"[MeSH Terms] OR ("disease"[All Fields] AND "management"[All Fields]) OR "disease management"[All Fields] OR ("consensual"[All Fields] OR "consensually"[All Fields] OR "consensus"[MeSH Terms] OR "consensus"[All Fields]) OR ("recommend"[All Fields] OR "recommendable"[All Fields] OR "recommendation"[All Fields] OR "recommendation s"[All Fields] OR "recommendations"[All Fields] OR "recommended"[All Fields] OR "recommending"[All Fields] OR "recommends"[All Fields]) OR ("guideline"[Publication Type] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "guideline"[All Fields])) AND ("switch"[All Fields] OR "switched"[All Fields] OR "switches"[All Fields] OR "switching"[All Fields] OR "switchings"[All Fields]) AND ((y_10[Filter]) AND (ff[Filter]))

EMBASE	20250113	#1 ('neovascular age-' OR 'wet age related macular degeneration'/exp) AND ('practice guideline'/exp OR 'consensus'/exp OR 'recommendations'/exp)	202
1947~2025			

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

附錄表二、更換不同新生血管抑制劑使用的實證資料（按照文獻發表年代順序排列）

單位/團體	發表時間	建議內容/研究結果
1.臨床指引/共識		
希臘眼科專家（非學會） 提出的共識 [3]	2016 年 4 月	如果每個月持續治療六個月後沒有觀察到處置效益，醫師可以選擇更換其他藥品處置。實證資料用以支持更換新生血管抑制劑處置者，主要源自回溯性研究（case series）且沒有對照組。而且，根據 CATT 試驗結果，經評估屬於治療沒有反應的病眼，持續接受先前的藥品處置，可能仍舊會獲得效益（如視力改善、解剖型態變化[morphological outcomes]）。未來的研究應該會提供這個問題更多實證建議。此外，如果病眼已出現無法逆轉的損傷，如纖維化病變、萎縮等，更換不同藥品治療也比較不可能改善病人的視力。
英國 NICE 指引(NG82) [6]	2018 年 1 月	針對患有晚期（濕性、活動期）年齡相關性黃斑部病變的病人，如果有病人偏好某項藥品的處置方案等理由（practical reason），可以考慮更換藥品。但是，應瞭解這樣去做的臨床效益可能有限。
歐洲視網膜專家（非學會） 提出的共識 [9]	2021 年 4 月	共識中提出的處置流程圖建議，病人初次「確診」為 wAMD 並以 T&E 模式接受新生血管抑制劑治療後，經評估病灶仍屬活動期，則先將治療周期由每 2~4 週降為至少每 4 週治療一次；並在連續 3 次回訪後仍發現病灶的治療反應不佳（insufficient anatomical treatment response）時，經再次評估並確認診斷仍為 wAMD 後，可以考慮更換不同的新生血管抑制劑處置。
2.國家級真實世界數據		
德國 Berlin Macular Registry [17]	2023 年 1 月	本研究主要擷取 Berlin Macular Registry 登錄系統內（2017/07/01~2020/01/31），年齡>50 歲、確診為 wAMD 且接受玻璃體內注射療法者當中，由「aflibercept 或 ranibizumab」轉為「bevacizumab」治療的病人數據。目的為瞭解不同新生血管抑制劑轉換的效益表現（包含功能性指標、解剖相關指標）。自 748 位病人篩選出 65 人的數據進一步分析。 病人平均年齡 80.8±1.1 歲，62%為女性、45%病灶為右眼；病人更換藥品的理由包含治療效益與費用問題（bevacizumab 為仿單標示外使用[off-label use]價格較低；德國政府偶爾會溫和推動使用

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

單位/團體	發表時間	建議內容/研究結果
		bevacizumab，也可能影響病人的藥物選擇）。當病人由「aflibercept 或 ranibizumab」轉為「bevacizumab」治療後，主要評估指標平均視力（visual acuity），由先前的 0.57 ± 0.05 惡化至 0.68 ± 0.06（以 logMAR 視力表測量；$P=0.001$；$N=63$）；次要指標中央視網膜厚度（central retinal thickness），由先前的 $308 \pm 11 \mu\text{m}$ 增加至 $336 \pm 16 \mu\text{m}$（$P=0.011$；$N=63$）。納入評估的病人中，有將近一半（43%）的病人在首次轉為 bevacizumab 治療後，又再轉回原先接受的「aflibercept 或 ranibizumab」治療。再次轉換（second switch）後，病人的平均視力由 $0.69 \pm 0.08 \log\text{MAR}$ 惡化至 $0.58 \pm 0.09 \log\text{MAR}$（$N=26$）；病人的中心視網膜厚度則由 $396 \pm 28 \mu\text{m}$ 降至 $337 \pm 20 \mu\text{m}$（$N=28$）。 作者總結研究數據認為，wAMD 病人由「aflibercept 或 ranibizumab」轉為 bevacizumab 治療後，其視力下降、中心視網膜厚度增加。因此，可以自由轉換前述新生血管抑制劑的假設，並未在本研究中被證實。
法國 LANDSCAPE study [21]	2023 年 8 月	本研究主要擷取法國健保資料庫內，年齡>50 歲、確診為 wAMD，在 2008~2018 年間至少曾經接受一次已給付之新生血管抑制劑（bevacizumab, pegaptanib, ranibizumab, aflibercept）治療病人的數據；排除屬於高度近視、其他視網膜疾病或眼部疾病、以其他療法處置其他黃斑部病變的病人（但有因 wAMD 住院、長期有 wAMD 診斷，或曾接受光動力療法者仍會納入）。 分析結果顯示在這十年間，共有 342,961 位 wAMD 病人曾接受一次新生血管抑制劑治療。在 2008 年時，這些病人初次接受治療時的平均年齡為 78.8 ± 8.1 歲，至 2018 年時，病人的平均年齡為 81.2 ± 7.9 歲；所有病人中將近 2/3 為女性（2008 年時 68%，2018 年時 64%）；2018 年時有 70% 病人同時患有高血壓且有用藥，10% 病人有心血管或神經方面共病。 所有分析病人中，有 141,305 位病人在 2014~2017 年間開始接受 aflibercept 或 ranibizumab 治療²。

² 其他新生血管抑制劑並未被納入分析，主要原因是由於使用量過少。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

單位/團體	發表時間	建議內容/研究結果
		這些病人中，68%第一線接受 ranibizumab 治療，但是 aflibercept 治療時間中位數為 8.7 個月，較 ranibizumab 6.2 個月長³。有 20%左右的病人曾經至少一次更換新生血管抑制劑。第一線接受 ranibizumab 的病人中，有 22%轉為 aflibercept 治療；這些轉為 aflibercept 治療的病人，後續有 33% 又轉回 ranibizumab 治療。另一方面，第一線接受 aflibercept 治療的病人中，有 21%轉為 ranibizumab 治療；這些轉為 ranibizumab 治療的病人，後續有 43%又轉回 aflibercept 治療。 在本文之「討論」章節，作者提出兩個值得留意的資訊： 1. 作者提醒解讀分析結果時應留意，因為健保資料庫數據無法顯示病人更換不同新生血管抑制劑的原因，是用於先前同一隻病眼，抑或是另一隻病眼的第一次治療，也無法確認更換藥品的具體事由為何。同時，作者援引另外兩篇文獻呈現，病人在第一線治療後換藥的理由大多為治療成效不佳。 2. 作者提出其他三篇文獻中，關於病人更換使用不同新生血管抑制劑的比例。分別為經過平均約四個月治療後有 9.5%、13.5%更換至其他新生血管抑制劑，以及經過 36 個月治療後有至高到 59%的病人更換至其他新生血管抑制劑。
3.問卷/治療趨勢調查		
亞太玻璃體視網膜學會 (APVRS) Asia-Pacific Technology & Trend Survey [23]	2018 年 7 月	在 2016 年與 2017 年間，學會藉由 email 向亞太地區 23 個國家的 1400 位視網膜專家提出線上問卷，分別有 539 位 (39%) 與 200 位 (14%) 專家完成問卷填寫；回覆問卷的專家主要源自印度 (45%、43%)、南韓 (10%、14%)、台灣 (2016 年 8%) 與泰國 (2017 年 20%)。 2016 年的問卷結果顯示，針對 wAMD 病人的處置，大家多偏好玻璃體內注射新生血管抑制劑。最常選擇的藥物為 ranibizumab (35~41%) 與 bevacizumab (36~48%)，其次為 aflibercept (16~21%)。最常 (43~47%) 使用的治療模式為「治療與延長處置 (treat-and-extend regimens)」的方案，其次

³ 作者認為病人在第一線接受 aflibercept 治療的時間比較長的原因，可能是由於該藥品每兩個月注射一次，病人接受度較高。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

單位/團體	發表時間	建議內容/研究結果																														
		(26~30%) 為「視病況需要 (as needed)」。當病人治療效果不佳時，其他的處置方案有：合併血管新生抑制劑與光動力療法 (photodynamic therapy) (46~51%)、每兩週注射一次 (5~8%)、新生血管抑制劑的藥物劑量加倍 (8%)、三合一療法 (注射光敏感藥物 verteporfin 之光動力療法+類固醇+新生血管抑制劑) (5~9%)。 針對病人換藥的問題，將近一半 (43~50%) 的回覆認為，以 ranibizumab 或 bevacizumab 治療無效 (nonresponse) 的病人，轉為 aflibercept 治療後，只有不到 1/4 的病人展現出良好的治療成效；但是，另外有一小部分 (6~8%) 的回覆卻認為，病人轉為 aflibercept 治療後，有超過 75%的人展現出治療成效。																														
美國視網膜醫學會 (ASRS) Global trends in retina [24]	2014~2024 年 每年發表一份資料	全球共有 46 個醫學會參與年度問卷。各年度的問卷結果，綜整如下： 1. 2016 年： (1)你認為轉換不同的新生血管抑制劑，會影響 wAMD 病人的視力嗎？ <table><tr><th></th><th>非洲/中東地區 N=161</th><th>亞太地區 N=376</th><th>中美洲/南美洲 N=223</th><th>歐洲地區 N=359</th><th>美國 N=689</th></tr><tr><td>會影響</td><td>61.5%</td><td>66.0%</td><td>77.6%</td><td>57.4%</td><td>58.6%</td></tr></table> (2)以新生血管抑制劑長期 (≥2 年) 治療 wAMD 病人，你的經驗為何？ <table><tr><th></th><th>非洲/中東地區 N=163</th><th>亞太地區 N=375</th><th>中美洲/南美洲 N=222</th><th>歐洲地區 N=360</th><th>美國 N=688</th></tr><tr><td>視力先改善，之後病況穩定</td><td>60.7%</td><td>50.4%</td><td>68.5%</td><td>44.4%</td><td>64.1%</td></tr><tr><td>視力先改善，之後退回基礎值</td><td>14.7%</td><td>36.5%</td><td>17.1%</td><td>32.8%</td><td>19.0%</td></tr></table> 2. 2017 年：		非洲/中東地區 N=161	亞太地區 N=376	中美洲/南美洲 N=223	歐洲地區 N=359	美國 N=689	會影響	61.5%	66.0%	77.6%	57.4%	58.6%		非洲/中東地區 N=163	亞太地區 N=375	中美洲/南美洲 N=222	歐洲地區 N=360	美國 N=688	視力先改善，之後病況穩定	60.7%	50.4%	68.5%	44.4%	64.1%	視力先改善，之後退回基礎值	14.7%	36.5%	17.1%	32.8%	19.0%
	非洲/中東地區 N=161	亞太地區 N=376	中美洲/南美洲 N=223	歐洲地區 N=359	美國 N=689																											
會影響	61.5%	66.0%	77.6%	57.4%	58.6%																											
	非洲/中東地區 N=163	亞太地區 N=375	中美洲/南美洲 N=222	歐洲地區 N=360	美國 N=688																											
視力先改善，之後病況穩定	60.7%	50.4%	68.5%	44.4%	64.1%																											
視力先改善，之後退回基礎值	14.7%	36.5%	17.1%	32.8%	19.0%																											

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

單位/團體	發表時間	建議內容/研究結果																																																												
		無藥物轉換相關問題。 3. 2018 年： (1)治療 wAMD 病人的第一線藥物為何？ <table><tr><th></th><th>非洲/中東地區 N=198</th><th>亞太地區 N=223</th><th>中美洲/南美洲 N=188</th><th>歐洲地區 N=298</th><th>美國 N=740</th></tr><tr><td>Avastin</td><td>79.3%</td><td>30.9%</td><td>22.9%</td><td>30.9%</td><td>70.2%</td></tr><tr><td>Eylea</td><td>13.1%</td><td>41.7%</td><td>47.3%</td><td>37.2%</td><td>16.4%</td></tr><tr><td>Lucentis</td><td>5.6%</td><td>26.0%</td><td>29.3%</td><td>28.9%</td><td>12.8%</td></tr></table> (2)在注射新生血管抑制劑多少劑之後，你會因為 wAMD 病人療效不佳而考慮更換為其他新生血管抑制劑接續處置？ <table><tr><th></th><th>非洲/中東地區 N=198</th><th>亞太地區 N=223</th><th>中美洲/南美洲 N=188</th><th>歐洲地區 N=297</th><th>美國 N=740</th></tr><tr><td>3~6 次注射後</td><td>91.4%</td><td>81.2%</td><td>81.9%</td><td>73.7%</td><td>78.1%</td></tr></table> 4. 2019 年： (1)對於第一線新生血管抑制劑的治療成效不佳時，你會改為其他什麼處置？（此問題並未指定治療何疾病） <table><tr><th></th><th>非洲/中東地區 N=147</th><th>亞太地區 N=263</th><th>中美洲/南美洲 N=213</th><th>歐洲地區 N=274</th><th>美國 N=667</th></tr><tr><td>轉為其他新生血管抑制劑</td><td>72.7%</td><td>68.4%</td><td>61.5%</td><td>64.6%</td><td>89.5%</td></tr><tr><td>轉為類固醇單一療法</td><td>17.7%</td><td>---</td><td>19.2%</td><td>17.2%</td><td>---</td></tr><tr><td>改為新生血管抑制劑加類固醇</td><td>---</td><td>18.6%</td><td>---</td><td>---</td><td>6.1%</td></tr></table>		非洲/中東地區 N=198	亞太地區 N=223	中美洲/南美洲 N=188	歐洲地區 N=298	美國 N=740	Avastin	79.3%	30.9%	22.9%	30.9%	70.2%	Eylea	13.1%	41.7%	47.3%	37.2%	16.4%	Lucentis	5.6%	26.0%	29.3%	28.9%	12.8%		非洲/中東地區 N=198	亞太地區 N=223	中美洲/南美洲 N=188	歐洲地區 N=297	美國 N=740	3~6 次注射後	91.4%	81.2%	81.9%	73.7%	78.1%		非洲/中東地區 N=147	亞太地區 N=263	中美洲/南美洲 N=213	歐洲地區 N=274	美國 N=667	轉為其他新生血管抑制劑	72.7%	68.4%	61.5%	64.6%	89.5%	轉為類固醇單一療法	17.7%	---	19.2%	17.2%	---	改為新生血管抑制劑加類固醇	---	18.6%	---	---	6.1%
	非洲/中東地區 N=198	亞太地區 N=223	中美洲/南美洲 N=188	歐洲地區 N=298	美國 N=740																																																									
Avastin	79.3%	30.9%	22.9%	30.9%	70.2%																																																									
Eylea	13.1%	41.7%	47.3%	37.2%	16.4%																																																									
Lucentis	5.6%	26.0%	29.3%	28.9%	12.8%																																																									
	非洲/中東地區 N=198	亞太地區 N=223	中美洲/南美洲 N=188	歐洲地區 N=297	美國 N=740																																																									
3~6 次注射後	91.4%	81.2%	81.9%	73.7%	78.1%																																																									
	非洲/中東地區 N=147	亞太地區 N=263	中美洲/南美洲 N=213	歐洲地區 N=274	美國 N=667																																																									
轉為其他新生血管抑制劑	72.7%	68.4%	61.5%	64.6%	89.5%																																																									
轉為類固醇單一療法	17.7%	---	19.2%	17.2%	---																																																									
改為新生血管抑制劑加類固醇	---	18.6%	---	---	6.1%																																																									

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

單位/團體	發表時間	建議內容/研究結果																																																
		5. 2020 年： 無藥物轉換相關問題。 6. 2021 年： 無藥物轉換相關問題。以下兩項問題值得留意： (1)你偏好使用哪一種新生血管抑制劑處理 wAMD 病人的視網膜內/下積液？ <table><tr><th></th><th>非洲/中東地區 N=202</th><th>亞太地區 N=197</th><th>中美洲/南美洲 N=141</th><th>歐洲地區 N=134</th><th>美國 N=747</th></tr><tr><td>Avastin</td><td>9.9%</td><td>14.2%</td><td>17.7%</td><td>14.9%</td><td>13.4%</td></tr><tr><td>Eylea</td><td>50.0%</td><td>62.4%</td><td>66.7%</td><td>68.7%</td><td>80.1%</td></tr><tr><td>Lucentis</td><td>40.1%</td><td>16.8%</td><td>10.6%</td><td>9.7%</td><td>4.3%</td></tr></table> (2)雖然多數新生血管抑制劑的樞紐試驗，都設計為每個月注射一次的處置模式，但是，你偏好採取「治療與延長處置（T&E）」或「視病況需要（PRN）」模式的理由為： <table><tr><th></th><th>非洲/中東地區 N=203</th><th>亞太地區 N=194</th><th>中美洲/南美洲 N=141</th><th>歐洲地區 N=132</th><th>美國 N=743</th></tr><tr><td>病人無法或不願意接受頻繁的固定治療模式</td><td>72.4%</td><td>36.1%</td><td>29.8%</td><td>32.6%</td><td>56.9%</td></tr><tr><td>健保系統無法支撐費用</td><td>12.3%</td><td>35.1%</td><td>41.1%</td><td>---</td><td>---</td></tr><tr><td>已成為標準治療模式</td><td>---</td><td>---</td><td>---</td><td>21.2%</td><td>23.0%</td></tr></table>		非洲/中東地區 N=202	亞太地區 N=197	中美洲/南美洲 N=141	歐洲地區 N=134	美國 N=747	Avastin	9.9%	14.2%	17.7%	14.9%	13.4%	Eylea	50.0%	62.4%	66.7%	68.7%	80.1%	Lucentis	40.1%	16.8%	10.6%	9.7%	4.3%		非洲/中東地區 N=203	亞太地區 N=194	中美洲/南美洲 N=141	歐洲地區 N=132	美國 N=743	病人無法或不願意接受頻繁的固定治療模式	72.4%	36.1%	29.8%	32.6%	56.9%	健保系統無法支撐費用	12.3%	35.1%	41.1%	---	---	已成為標準治療模式	---	---	---	21.2%	23.0%
	非洲/中東地區 N=202	亞太地區 N=197	中美洲/南美洲 N=141	歐洲地區 N=134	美國 N=747																																													
Avastin	9.9%	14.2%	17.7%	14.9%	13.4%																																													
Eylea	50.0%	62.4%	66.7%	68.7%	80.1%																																													
Lucentis	40.1%	16.8%	10.6%	9.7%	4.3%																																													
	非洲/中東地區 N=203	亞太地區 N=194	中美洲/南美洲 N=141	歐洲地區 N=132	美國 N=743																																													
病人無法或不願意接受頻繁的固定治療模式	72.4%	36.1%	29.8%	32.6%	56.9%																																													
健保系統無法支撐費用	12.3%	35.1%	41.1%	---	---																																													
已成為標準治療模式	---	---	---	21.2%	23.0%																																													

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄表三、加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC、英國 NICE 針對本案探究藥品用於 wAMD 的給付建議

機構/國家	發表日期	建議內容
加拿大 CDA-AMC	2014/10 [29]	<u>aflibercept</u> 在以下條件被滿足的情況下，建議給付用於血管新生型濕性年齡相關性黃斑部病變（AMD）： 與 ranibizumab 用於濕性 AMD 的健保支出相比，aflibercept 用於相同適應症的健保支出需屬於節省的情況（cost-savings）。 ■ 未提到更換藥品使用的內容。
	2019/10 [30]	<u>brolocizumab</u> 在以下條件被滿足的情況下，建議給付用於血管新生型濕性年齡相關性黃斑部病變（AMD）： 病人需為被診斷為輕至中度之濕性 AMD，且未曾接受過任何處置者。 ■ 報告中提及，因為經濟模型的分析未納入更換治療藥品或者停藥的條件，所以，將其結果用於政策決定或臨床實務應用時，有其侷限性。
	2022/08 [31]	<u>faricimab</u> 在以下條件被滿足的情況下，建議給付用於血管新生型濕性年齡相關性黃斑部病變（AMD）： 與目前已給付價格最低之於濕性 AMD 的健保支出相比，faricimab 用於相同適應症的健保支出需屬於節省的情況。 ■ 報告中提及，一項第二期臨床試驗（AVENUE study）的一個次族群，呈現先前曾接受過治療的 wAMD 病人，由於 ranibizumab 的治療結果不佳（incomplete response）轉為使用 faricimab 的結果。然而，主要指標的數據並未顯現 faricimab 的表現優於 ranibizumab。
	---	<u>ranibizumab</u> 僅有一份 2014 年公告之評估報告，內容討論近視脈絡膜新生血管（myopic choroidal neovascularization）的評估結果。查無與本案研究主題相關內容。
澳洲 PBAC	2012/03 [32]	<u>aflibercept</u> 在提供診斷之檢測資訊的情況下，同意給付用於「繼發於年齡相關性黃斑部病變之中心小凹下脈絡膜新

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

機構/國家	發表日期	建議內容
		生血管⁴ (subfoveal choroidal neovascularization)」治療。 ■ 未提到更換藥品使用的內容。
	2021/03 [34]	<u>brocizumab</u> 在 brocizumab 的價格低於其他已給付 anti-VEGF 藥品的情況下，同意做為二線治療藥品，用於先前已接受過至少六個月的 aflibercept 或 ranibizumab 治療，但效果不彰的「繼發於年齡相關性黃斑部病變之中心小凹下脈絡膜新生血管」治療。 ■ 報告中提及，在澳洲，治療 wAMD 的標準療法為 aflibercept 與 ranibizumab。少數對此兩項藥品反應不佳的病人（包括病況反覆或症狀持續），可以更換為另一項藥品接續治療⁵。委員會也認知到，當時臨床已有不同 anti-VEGF 藥品互相轉換使用的現象。
	2022/05 [35]	<u>faricimab</u> 在 faricimab 的治療費用與 aflibercept、ranibizumab 相近的情況下（最小成本法），同意給付用於「繼發於年齡相關性黃斑部病變之中心小凹下脈絡膜新生血管」治療。 ■ 委員會認為，當時正在接受 aflibercept 或 ranibizumab 治療的病人，他們不確定會有多少病人將轉而接受 faricimab 處置。
	2007/03 [36]	<u>ranibizumab</u> 在提供診斷之檢測資訊的情況下，同意給付用於「繼發於年齡相關性黃斑部病變之中心小凹下脈絡膜新生血管」治療。 ■ 未提到更換藥品使用的內容。

⁴ 經查詢澳洲藥物管理局(Therapeutic Goods Administration, TGA)網頁公告之 aflibercept 仿單[2]，目前共有 2mg 與 8mg 兩種包裝規格量，分別用於以下七項適應症：(1)2mg：(A) neovascular (wet) age-related macular degeneration (wet AMD)，(B) diabetic macular oedema (DME)，(C) visual impairment due to macular oedema after central retinal vein occlusion (also known as CRVO)，(D) visual impairment due to macular oedema after branch retinal vein occlusion (also known as BRVO)，(E) visual impairment due to myopic choroidal neovascularisation (myopic CNV)。(2)8mg：(A) neovascular (wet) age-related macular degeneration (wet AMD)，diabetic macular oedema (DME)。

⁵ 報告中共提出三項發表於 2020 年的單組試驗（人數 6~282 人），呈現經先前 anti-VEGF 類藥品治療，（包括治療無效或治療結果不佳），轉為接受 brocizumab 治療後的情況。但是，這些研究的單組設計以及文獻資訊不完整，使得其品質低、偏差風險高。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

機構/國家	發表日期	建議內容
英國 NICE	2013/07 [37]	<u>aflibercept</u> 在廠商降價與設定給付規定的情況下，始同意給付用於年齡相關黃斑部病變處置。(給付規定需與ranibizumab 用於治療年齡相關性黃斑部病變的給付規定相同)。 ■ 僅提及臨床試驗 VIEW 1 & 2，准予病人在治療 12 個月之後，由”固定”每八週 aflibercept 2mg 的處置模式改為”視病況需要”每八週 2mg。
	2021/02 [38]	<u>brolocizumab</u> 在設定給付規定且廠商願意遵循商業協議條款的情況下，始同意給付用於年齡相關黃斑部病變處置。 ■ 未提到更換藥品使用的內容。
	2022/06 [39]	<u>faricimab</u> 在設定給付規定且廠商願意遵循商業協議條款的情況下，始同意給付用於年齡相關黃斑部病變處置。 ■ 未提到更換藥品使用的內容。
	2024/05 2008/08 [40]	<u>ranibizumab</u> 在廠商降價與設定給付規定的情況下，始同意給付用於年齡相關黃斑部病變處置。 ■ 報告中提及，會制訂國家級治療指引以遵循停藥條件。未提到更換藥品使用的內容。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

商品名：采視明 (Eylea)、倍優視 (Beovu)、羅視萌 (Vabysmo)、樂舒晴 (Lucentis)

學名：aflibercept、brolucizumab、faricimab、ranibizumab

事由：

中華民國視網膜醫學會（以下簡稱學會）最初於 2024 年 4 月底函文衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署），提出新生血管抑制劑健保給付規定修訂案，希望讓治療效果不佳的病人，可以轉換其他新生血管抑制劑接續處置，以提升整體治療成效。財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）接獲健保署委託後，已於 2025 年 2 月中完成評估報告一份。

案經健保署 2025 年 4 月份之藥品專家諮詢會議討論，基於國際間對於新生血管抑制劑的使用，包含治療效果不佳定義、轉換不同新生血管抑制劑的時間點以及如何轉換缺乏一致性的共識，並認為缺乏足夠的實證資料支持轉換藥品後的治療成效，故建議暫不修訂給付規定，並且建議學會提出實證等級 A 級的資料，以及請查驗中心利用健保資料庫分析數據進行財務影響預估後，再次提會討論。

學會遂於 2025 年 8 月 18 日發文健保署，提供 7 份新的實證資料。查驗中心於 8 月 22 日接獲健保署函文，希望針對本案再次進行醫療科技評估作業。據此，查驗中心將以補充報告格式，協助檢視學會提供的新資料，並提供健保財務影響估算結果，以供後續研議參考。

完成時間：民國 114 年 10 月 3 日

評估結論

一、學會提出資料評論

學會提出 7 項新資料雖然包含了實證等級較高的隨機對照臨床試驗，以及根據隨機對照試驗結果進行的網絡統合分析等多項研究，但是，這些高等級研究的主題並非本案探討的「『更換』不同新生血管抑制劑的治療效益」，內容也未回應委員們對於新生血管抑制劑使用上的疑慮，故本報告認為 7 項研究結果無法做為支持本案的論證基礎。值得注意的是，其中 1 篇由 Khanani 等人 (2023) 完成的 faricimab 真實世界數據觀察性研究 (TRUCKEE study) 雖然實證等級較低，但是其納入病人中涵蓋先前接受過其它 anti-VEGF 類藥品者，且針對先前接受過 aflibercept 者有特別呈現分析結果，符合本案欲探討之「先前已經接受過其他 anti-VEGF 藥品治療的病人中，由 aflibercept 更換至 faricimab 的治療成效」問題；然而，仍缺乏其他藥品的互換模式與結果數據。

二、財務影響

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

1. 本案經專家會議討論後，不建議放寬治療成效不彰的病人轉換其他 anti-VEGF 藥品接續處置，但為提供病人多一種治療選擇且不造成健保財務明顯衝擊，建議查驗中心就「於第一次申請針數(8 針)內開放轉換 anti-VEGF 藥品，且須於施打 3-6 支後方得申請轉換」情境評估財務衝擊。本次學會未針對此情境提供財務資料，故僅有本報告之評估結果。
2. 本報告分析健保資料庫中符合 wAMD 及 PCV 診斷且新使用新生血管抑制劑（ranibizumab、aflibercept、faricimab）之病人數，再參考臨床專家建議，設定 30%病人會於第一次申請治療期間使用完第 3 支藥物後選擇轉換其他藥物治療，並假設傾向於轉換至較新之藥品。另外，考量尚缺乏足夠實證資料支持轉換後之臨床效益，本報告假設轉換治療者的第二次及第三次申請續用率與維持原治療者相同，據此推估修訂給付規定後的財務影響為第一年增加 0.07 億元至第五年增加 0.13 億元。然而值得注意的是，若病人於第一次申請針數(8 針)內轉換藥物，可提升後續第二次及第三次的申請續用率，則財務影響會再增加。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

一、背景

中華民國視網膜醫學會（以下簡稱學會）最初於 2024 年 4 月底函文衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署），提出新生血管抑制劑健保給付規定修訂案，希望針對目前健保已給付用於「濕性年齡相關性黃斑部病變」之新生血管抑制劑（anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF），如采視明（aflibercept）、羅視萌（faricimab）、樂舒晴（ranibizumab），以及目前尚未給付之倍優視（brolucizumab）^a，建議修改給付規定，希望讓治療效果不佳的病人，可以轉換其他新生血管抑制劑接續處置，以提升整體治療成效。

財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）於 2024 年 12 月間接獲健保署公文^b，希望我們針對學會提案進行醫療科技評估作業。查驗中心已於 2025 年 2 月中完成評估報告 1 份。

案經健保署 2025 年 4 月份之藥品專家諮詢會議討論，基於國際間對於新生血管抑制劑的使用，包含如何定義治療效果不佳、轉換不同新生血管抑制劑的時間點以及如何轉換等問題，仍缺乏一致性的共識，同時，病人轉換藥品使用後的治療成效，也沒有足夠的實證資料支持，所以建議暫不修訂給付規定。惟委員會說明如果學會未來可以提出實證等級 A 級的資料，併同查驗中心的財務影響預估^c結果，屆時可再開會審理本案。

學會遂於 2025 年 8 月中發文健保署，提供 7 份新的實證資料。查驗中心於 8 月 22 日接獲健保署函文，希望針對本案再次進行醫療科技評估作業。據此，查驗中心將以補充報告格式，協助檢視學會提供的新實證資料，並提供健保財務影響估算結果，以供後續會議參考。

二、療效評估

針對本案研究主題「不同新生血管抑制劑相互轉換使用於濕性年齡相關性黃

^a 4 項藥品係按照英文字母先後順序排列。值得注意的是，學會 2024 年 4 月份的公文，並未提及 brolucizumab（Beovu）此項藥品，但是，同年 7 月份之公文，具體呈現的建議修改條文內容卻納入 brolucizumab。為避免署方未來會議審議時資訊不完整，我們將本案研究主題所探討之新生血管抑制劑，亦涵蓋 brolucizumab。此外，經查證健保署官網，截至 2025 年 9 月 23 日，健保尚未給付 brolucizumab（根據官網公告之最新健保給付規定[2025.08.20 版][1]）。

^b 2024 年 7 月初，學會曾再次發文健保署，主要說明建議修改的具體內容並預估未來用藥人數可能的變化。至 7 月中，健保署除發文給與本案相關之新生血管抑制劑藥品廠商，希望他們能夠依據學會提案的內容，準備療效與成本效益相關資料，同時，也發文給查驗中心，希望協助進行本案之醫療科技評估作業。對於健保署希冀查驗中心針對學會提案進行評估的委託，基於業務量繁重、人力吃緊，當時決定在本案廠商尚未提出相關實證資料前，我們暫緩整個評估作業流程。

^c 針對委員會提出的給付假設情境。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

斑部病變治療效果不佳時的表現」，查驗中心於 2025 年 2 月中已完成 1 項快速的醫療科技評估作業（rapid review）。基於評估時間極為有限，當時我們將實證資料的搜尋主力，置於國內外臨床指引建議，主要獲得以下結果^d：

「英國國家健康暨照護卓越研究院（National Institute for Health and Care Excellence, NICE）、歐洲視網膜專家、希臘眼科專家發表的指引/共識大致皆建議，在某些情況下（如病人偏好、持續治療六個月後沒有觀察到治療效益等），可以考慮轉換其他新生血管抑制劑接續處置。但是，NICE 指引特別提醒，此類做法的臨床效益可能有限，希臘專家則提醒，此類做法的實證資料主要源自沒有對照組的回溯性研究」。

簡要而言，今年 2 月間我們在 Cochrane Library、PubMed 與 EMBASE 等三大電子資料庫進行的快速系統性文獻搜尋步驟，以及在 Google 搜尋引擎進行的查找步驟，並沒有發現已發表臨床指引援引實證等級較高的實證資料，建議該地區或該國眼科醫師在某種情境之下，協助病人轉換不同的新生血管抑制劑治療。對於修改現行健保給付規定前，可能需要處理的以下 4 項問題，也沒有在指引中查找到相關資訊以為審議參考依據。

1. 新生血管抑制劑治療反應程度（效益）的相關定義。
2. 更換新生血管抑制劑的時間點（條件）。
3. 不同新生血管抑制劑的更換選擇，是否有藥品先後使用順序的推薦？
4. 轉換比例的估算。

學會此次新提出的 7 份實證資料，包含臨床試驗、系統性文獻回顧/統合分析以及真實世界研究等不同類型的文獻，發表年代介於 2023 年至 2025 年間。基

^d 在缺乏我國全國性的病人用藥情況與醫師用藥偏好資訊情況下，為了讓讀者能更全面地瞭解與本案相關之研究結果，當時我們亦同步彙整「非治療指引」資訊，並獲得以下兩點結果：

- (1) 法國的國家級健保資料庫分析結果顯示，在 2014 年至 2017 年間，141,305 位至少曾經接受一次已給付之新生血管抑制劑（aflibercept 或 ranibizumab）治療的 wAMD 病人中，有 20% 左右的病人曾經更換新生血管抑制劑至少一次。
該文作者另外提出 3 篇於 2020 至 2021 年發表的文獻，呈現其他研究分析病人更換使用不同新生血管抑制劑的比例。如果以 Verbraak 等人在 2021 年發表的研究為主要參考依據，則根據全球之 Save Sight Registries 登錄系統項下之 FRB! (Fight Retinal Blindness!) 登錄數據，除荷蘭外之其他國家 wAMD 病人，在治療 12 個月之時，更換為其他新生血管抑制劑接續治療的比例為 16%，在治療 24 個月之時的更換比例為 22%，在治療 36 個月之時的更換比例為 29%。
- (2) 美國視網膜醫學會（ASRS）自 2014 年開始，逐年進行的視網膜治療全球趨勢調查結果顯示，超過八成的醫師會在給予 wAMD 病人 3 至 6 次新生血管抑制劑注射後，因為療效不佳而考慮更換為其他新生血管抑制劑。美國視網膜學會自 2014 年開始，每年都會徵詢全球超過 40 個國家的眼科相關醫學會（回覆人數在 1500 至 2000 人之間），以瞭解當下最新的視網膜疾病處置傾向。本案建議者中華民國視網膜醫學會（Taiwan Retina Society）亦為徵詢意見的單位之一。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

於查驗中心執行案件時間有限，我們將綜整這 7 份實證資料的研究主題設定 (PICO^e)，將之與本案研究主題設定進行比較，並以相符程度高低做為是否得以納入做為本案主要實證資料的判斷依據。雖然，我們也可以使用判斷實證資料品質的工具^f，進一步評估這些研究的實證等級。但是在初步快速閱讀這些文獻的摘要後，我們發現這些資料實際可用於支持學會提案論述者有限，再加上執行本案有限時間內我們已無多餘人力詳細評估各篇文獻品質，所以，不再使用上述工具進行文獻篩選步驟，而逕行將符合本案研究設定者全部納入。

以下將從「本案研究主題設定」、「學會提供的新實證資料」以及「新實證資料可能的問題點」等 3 個面向，簡要說明學會與我方意見。

1. 本案研究主題設定

學會提出的給付條文修訂建議詳如附錄一。學會建議修改之「濕性老年性黃斑部病變」條文，涵蓋「50 歲以上血管新生型濕性年齡相關性黃斑部病變 (neovascular [wet] age-related macular degeneration, AMD)」與「多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變 (polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)」兩個部分。

根據學會提出的建議，我們將本案研究主題設定為「不同新生血管抑制劑相互轉換使用於濕性年齡相關性黃斑部病變治療效果不佳時的表現」，並設定 PICO 條件如下。簡言之，符合本案研究主題設定的文獻，為「比較各類不同新生血管抑制劑互換使用表現差異」的研究，包含直接比較或間接比較等研究類型。

Population	納入條件：濕性年齡相關性黃斑部病變病人 排除條件：無
Intervention	aflibercept、brolucizumab、faricimab、ranibizumab
Comparator	未設限
Outcome	未設限

2. 學會提供的新實證資料

^e 指病人群 (population)、治療方法 (intervention)、療效對照品 (comparator)、療效測量指標 (outcome)。

^f 例如，使用 Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2) 用以評估隨機試驗的偏差風險高低；使用 AMSTAR 2 (Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews) 用以評估系統性文獻回顧與統合分析研究品質；使用 ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-randomised Studies - of Interventions) 用以評估真實世界證據 (real world evidence, RWE)。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

學會本次提供的 7 篇文獻，經快速閱讀摘要與正文後，我們將重點內容綜整於附錄表一。簡要來說，這些文獻的研究主題，都不符合本案探究之研究主題設定，如表 1 所示。但是，Khanani 等人完成的 faricimab 真實世界數據研究（TRUCKEE study）中，提供了病人在研究期間，更換不同新生血管抑制劑藥品情況的部分資料，如表 2 所示。

表 1、學會提供的七份新實證資料 – 是否符合本案研究主題設定

試驗/作者名稱 文獻發表年代	符合/不符合 本案研究主題設定的原因
CANDELA trial Wykoff et al. (2023/08)	非評估更換不同新生血管抑制劑的療效與安全性表現差異。
PULSAR trial Lanzetta et al. (2024/03)	同上
PHOTON trial Brown et al. (2024/03)	同上
TENAYA/LUCERNE trials Cheung et al. (2025/05)	同上
YOSEMITE/RHINE trials Lim et al. (2025/07)	同上
網絡統合分析 Wojciechowski et al. (2025/02)	同上
真實世界數據 Truckee study Khanani et al. (2023/04)	同上

表 2、Truckee 研究結果 – 與本案研究主題相關之內容摘要

	研究結果	
背景資料	共有 335 位病人的 376 隻病眼在接受過 faricimab 注射一次後有獲得後續追蹤的數據。其中，39 隻病眼未曾接受過治療；已接受過 anti-VEGF 治療的 337 隻病眼中，有 237 隻（70%）病眼前一次接受的是 aflibercept 治療。全體病人的平均年齡為 79.8 歲（範圍 44 至 100 歲），55%為女性。這些病人先前接受過的治療藥品比例如下表。他們先前的平均治療間隔為 44.2 天，而接受一次 faricimab 治療後的治療間隔為 43.5 天。作者表示這些病人大都屬於難治型，在第一劑 faricimab 注射前，已平均接受過 31.1 次其他 anti-VEGF 藥品注射。	
	aflibercept	63.0%
	ranibizumab	15.4%
	brolocizumab	6.9%
	bevacizumab	4.3%

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

	研究結果		
	未曾接受過治療	10.4%	
更換藥品的結果	病人群	BCVA 變化 (ETDRS 字數) (平均值)	CST 變化 (平均值)
	所有病人 (376 病眼)	+1.1 個字(P=0.035)	-31.3 μ M(P<0.001)
	所有轉換至 faricimab 的病人 (337 病眼)	+0.7 個字(P=0.196)	-25.3 μ M(P<0.001)
	未曾接受過治療的病人 (39 病眼)	+4.9 個字(P=0.076)	-84.5 μ M(P<0.001)
	Aflibercept 轉換為 faricimab (237 病眼)	+0.2 個字(P=0.782)	-26.3 μ M(P<0.001)
	病人群	IRF/SRF 變化	RPED 變化
	所有病人 (376 病眼)	---	---
	所有曾經更換藥品的病人 (337 病眼)	-17.8%/-36.6%	-11.1%
	未曾接受過治療的病人 (39 病眼)	-40.0%/-25.0%	-41.7%
	aflibercept 更換為 faricimab (237 病眼)	-12.3%/-37.2%	-3.2%
	BCVA (best-corrected visual acuity) 最佳矯正視力；CST (central subfield thickness) 中心視網膜厚度；IRF (intraretinal fluid) 視網膜內積液；RPED (pigment epithelial detachment) 視網膜色素上皮脫離；SRF (subretinal fluid) 視網膜下積液。 註：ETDRS 為		

3. 新實證資料可能的問題點

由前一章節的彙整內容我們可以清楚瞭解到，學會此次新提出的 7 篇文獻，雖然包含了實證等級較高的隨機對照臨床試驗，以及根據隨機對照試驗結果進行的網絡統合分析等多項研究，但是，這些高等級研究的主題並非本案關切的「『更換』不同新生血管抑制劑的治療效益」，所以，研究結果無法做為支持本案的論證基礎。

另一方面，Khanani 等人完成的 faricimab 真實世界數據研究 (TRUCKEE study) 雖然實證等級較低，但是內容有提到部分病人自 aflibercept 更換至 faricimab 治療的效益。然而，我國健保已給付之 anti-VEGF 藥品包含 aflibercept、faricimab、ranibizumab，未來可能給付藥品尚有 brolucizumab，據此，該項真實世界數據的分析結果，主要回答本案關切「先前已經接受過其他 anti-VEGF 藥品

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

治療的病人中，由 aflibercept 更換至 faricimab 的治療成效」問題，其他藥品的互換模式都沒有「具體的」數據可以參考。

上述情況的問題是，如果我們援引英國國家健康與照顧卓越研究院(NICE)於 2018 年公告的 (NG82[2])「年齡相關性黃斑部病變 (age-related macular degeneration, AMD)」治療指引的論述^g，學會則需要按照健保署藥品專家會議要求，提出較高實證等級的直接或間接比較類型研究結果，用以支持在我國「全面性」開放各種不同 anti-VEGF 藥品互換使用的政策^h。

4. 療效評估總結

中華民國視網膜醫學會根據 2025 年 4 月份之健保署藥品專家諮詢會議審議決議，提出 7 份新的實證資料用以支持本案的提案論述。

這些新資料雖然包含了實證等級較高的隨機對照臨床試驗，以及根據隨機對照試驗結果進行的網絡統合分析等多項研究，但是，這些高等級研究的主題並非本案探討的「『更換』不同新生血管抑制劑的治療效益」，內容也未回應委員們對於新生血管抑制劑的使用，包含如何定義治療效果不佳、轉換不同新生血管抑制劑的時間點以及如何轉換等問題的關切，所以，這些研究結果無法做為支持本案的論證基礎。值得注意的是，其中 1 篇由 Khanani 等人 (2023) 完成的 faricimab 真實世界數據研究 (TRUCKEE study) 雖然實證等級較低，但是可以回答本案關切「先前已經接受過其他 anti-VEGF 藥品治療的病人中，由 aflibercept 更換至 faricimab 的治療成效」問題，其他藥品的互換模式都沒有「具體的」數據可以參考。

^g 該指引第 1.5 節 AMD 的藥物治療的 1.5.2 段落。英國 NICE 指引說明，基於病人偏好等理由 (practical reason) 可以考慮更換 anti-VEGF 藥品。但是，與會討論的委員都認為，基於 aflibercept、bevacizumab、ranibizumab 等藥品彼此之間的治療效益與安全性表現並沒有顯著的不同 (基於實證等級低的實證資料)，所以，更換藥品的臨床效益可能有限。

^h 針對「更換不同 anti-VEGF 藥品」的議題，另外尚有歐洲多個國家的視網膜專家提出的治療共識[3]提到，如果因為治療效果不佳 (治療有效的定義不明)，病人轉換至另一項 anti-VEGF 藥品治療，則需重新開始一個療程 (initiation phase)。支持這類做法的實證資料與其實證等級定義，都尚未明確。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

三、經濟評估

中華民國視網膜醫學會（以下稱學會）建議修訂新生血管抑制劑用於「50歲以上血管新生型（濕性）年齡相關性黃斑部退化病變（wAMD）」及「多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變（PCV）」之給付規定。現行規定為「限 ranibizumab、 aflibercept 及 faricimab 擇一申請」，且在續用申請上針對矯正視力及相關病灶設有明確條件；學會建議修訂為「第一次申請治療後，病人治療成效不彰或對原申請藥物產生不良反應者，得申請更換給付另一項新生血管抑制劑(ranibizumab、 aflibercept、 faricimab)擇一申請」，並表示修訂後不會造成財務影響。

案經 2025 年 4 月藥品專家諮詢會議提案討論，會議結論為尚缺乏足夠實證資料支持轉換後之臨床效益，建議暫不修訂給付規定，惟考量可提供病人多一種治療選擇且不造成健保財務明顯衝擊，建議提供證據等級為 A Class 的 anti-VEGF 藥品轉換臨床實證，並請查驗中心利用健保資料庫分析真實世界數據，就「於第一次申請針數(8 針)內開放轉換 anti-VEGF 藥品，且須於施打 3-6 支後方得申請轉換」情境評估財務衝擊。

本次學會未針對「於第一次申請針數(8 針)內開放轉換 anti-VEGF 藥品，且須於施打 3-6 支後方得申請轉換」情境提供財務影響資料，以下為本報告之財務影響推估說明：

1. 目標族群估計

本報告分析 2020 年至 2023 年健保資料庫中診斷為 wAMD(ICD-10-CM: H35.30、H35.31、H35.32) 及 PCV(ICD-10-CM: H35.051、H35.052、H35.053、H35.059) 且開始使用新生血管抑制劑ⁱ治療的病人數，以線性回歸方式推估未來五年（2026 年至 2030 年）wAMD 及 PCV 且新使用新生血管抑制劑治療人數為第一年 7,800 人至第五年 9,100 人。接續，本報告參考 1 篇我國文獻[11]中 wAMD 及 PCV 病人占率分別為 51%與 49%，wAMD 及 PCV 病人雙眼罹病率分別為 33%與 8%，加權平均估算雙眼罹病率為 20.8%，預估未來五年目標族群之病眼數約為第一年 9,400 眼至第五年 11,000 眼。

2. 原情境年度藥費（修訂前）

新生血管抑制劑之現行給付規定為第一次申請時以 8 支為限，第二次申請為 3 支，第三次申請 3 支，每眼給付以 14 支為限。第一次申請後病人在矯正視力

ⁱ包含 ranibizumab、aflibercept 及 faricimab，惟 faricimab 於 2024 年 1 月開始給付，故 2024 年以前尚無 faricimab 申報資料。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

及相關病灶達到改善，且有持續治療需求者，方得以申請第二、三次治療。

原情境使用支數部分，本報告參考過去會議資料及健保資料庫分析結果，設定 wAMD 及 PCV 病人第二次申請通過的續用率 45%，第三次申請通過的續用率為 50%。另因 aflibercept、ranibizumab、faricimab 仿單建議之注射間隔時間不盡相同，且可視病人的疾病活性調整注射間隔，本報告綜合參考 aflibercept、ranibizumab、faricimab 之用法，設定初始 4 支為每個月注射一次，接續為每 2 個月注射一次，進而設定第一次申請的 8 支會分成第一年使用 7 支與第二年使用 1 支，第二次申請的 3 支會在第二年使用 3 支，第三次申請的 3 支會在第二年使用 1 支與第三年使用 2 支。依上述續用率及各年使用支數，預估未來五年原情境的使用支數為 65,709 支至 108,838 支。

藥費部分，faricimab 於 2024 年 1 月 1 日納入給付，根據 2020 年至 2024 年上半年（1 月至 6 月）健保資料庫分析新用藥病人的結果，faricimab 給付前 aflibercept、ranibizumab 的市占率分別為 83%、17%，faricimab 給付後，aflibercept、ranibizumab、faricimab 的市占率分別為 75%、10%、15%。本報告以 2024 年三種成分的市占率結果進行推估，再以現行健保支付價 aflibercept 每支 17,534 元、ranibizumab 每支 17,632 元、faricimab 每支 18,230 元，計算加權平均價格為 17,648 元，據此估算未來五年原情境年度藥費為第一年 11.60 億元至第五年 19.21 億元。

3. 新情境年度藥費（修訂後）

在修訂規定後，第一次申請治療 3-6 支後成效不彰或對原申請藥物產生不良反應者，得申請更換給付另一項新生血管抑制劑，且轉換藥物使用支數包含於第一次申請核給的 8 支內，推估新情境年度藥費為第一年 11.66 億元至第五年 19.34 億元，推估過程如後：

- (1) 第一次申請：本報告設定目標族群 100% 會申請第一次治療，並將病人分為轉換治療或維持原治療。

轉換治療病人部分，經諮詢臨床專家表示病人使用完第 3 支藥物後即可評估療效結果，據以考量是否轉換治療。本報告綜合臨床專家建議及健保資料庫分析結果，假設 30% 的病人會於第一次申請治療期間，使用完第 3 支藥物後選擇轉換其他藥物治療，並對此比例進行敏感度分析，依各年使用支數（第一年使用 3 支原藥物及 4 支轉換藥物、第二年使用 1 支轉換藥物），預估未來五年轉換藥物病人之申請支數為第一年 19,713 支至第五年 26,270 支。原藥物以前述 3 項藥品之加權平均價格 17,648 元進行估算，另本報告假設病人可能傾向於轉換至較新給付之藥品，故以 faricimab 之健保支付價 18,230 元保守估計轉換藥品之藥費，估算未來五年年度藥費為第一年 3.54 億元至第五年 4.73 億元。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

其餘 70%病人為維持原治療，依各年使用支數(第一年使用 7 支及第二年使用 1 支)，預估未來五年維持原治療病人之申請支數為第一年 45,996 支至第五年 61,296 支，並以加權平均價格 17,648 元，估算未來五年年度藥費為第一年 8.12 億元至第五年 10.82 億元。

綜上所述，第一次申請之年度藥費為第一年 11.66 億元至第五年 15.55 億元。

(2) 第二次和第三次申請：將病人分為轉換治療或維持原治療

基於尚缺乏足夠實證資料支持轉換後之臨床效益，本報告假設轉換治療病人的續用率與維持原治療病人相同，第二次申請通過的續用率 45%、第三次申請通過的續用率為 50%。

針對轉換治療病人，本報告預估未來五年第二、三次申請支數為 4,435 針至 6,382 針，並假設病人會持續使用 faricimab，以其健保支付價 18,230 元，估算未來五年年度藥費為第一年 0.81 億元至第五年 1.16 億元。維持原治療病人部分，未來五年第二、三次申請支數為第一年 0 支至第五年 14,890 支，以加權平均價格 17,648 元，估算未來五年年度藥費為第一年 0 億元至第五年 2.63 億元。

4. 財務影響

將新情境藥費扣除原情境藥費後，預估未來五年修訂給付規定後的財務影響為第一年增加 0.07 億元至第五年增加 0.13 億元。

5. 敏感度分析

本報告參考專家建議及健保資料庫分析結果，設定病人治療成效不彰或對原申請藥物產生不良反應病人轉換申請其他藥物的比例為 30%，然考量修訂後之給付條件可解釋空間較大，此參數有較大的不確定性，故本報告對此參數進行敏感度分析，調整至 20%及 55%，結果整理如後表。

項目	基礎分析	低推估	高推估
轉換率假設	30%	20%	55%
原情境藥費	11.60億至19.21億	11.60億至19.21億	11.60億至19.21億
新情境藥費	11.66億至19.34億	11.64億至19.30億	11.72億至19.45億
財務影響	0.07億至0.13億元	0.04億至0.09億	0.12億至0.24億

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. 藥品給付規定通則 . 中央健康保險署 . <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-13108-67ddf-2508-1.html>. Published 2025. Accessed Aug. 28, 2025.
2. Age-related macular degeneration (NG82). National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng82>. Published 2018. Accessed Jan 9th, 2025.
3. Kodjikian L, Parravano M, Clemens A, et al. Fluid as a critical biomarker in neovascular age-related macular degeneration management: literature review and consensus recommendations. *Eye (Lond)* 2021; 35(8): 2119-2135.
4. Wykoff CC, Brown DM, Reed K, et al. Effect of High-Dose Intravitreal Aflibercept, 8 mg, in Patients With Neovascular Age-Related Macular Degeneration: The Phase 2 CANDELA Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol* 2023; 141(9): 834-842.
5. Lanzetta P, Korobelnik JF, Heier JS, et al. Intravitreal aflibercept 8 mg in neovascular age-related macular degeneration (PULSAR): 48-week results from a randomised, double-masked, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet* 2024; 403(10432): 1141-1152.
6. Brown DM, Boyer DS, Do DV, et al. Intravitreal aflibercept 8 mg in diabetic macular oedema (PHOTON): 48-week results from a randomised, double-masked, non-inferiority, phase 2/3 trial. *Lancet* 2024; 403(10432): 1153-1163.
7. Cheung CMG, Lim JJ, Priglinger S, et al. Anatomic Outcomes with Faricimab vs Aflibercept in Head-to-Head Dosing Phase of the TENAYA/LUCERNE Trials in Neovascular Age-related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2025; 132(5): 519-526.
8. Lim JJ, Amador MJ, Dhoot DS, et al. Anatomic Control with Faricimab versus Aflibercept in the YOSEMITE/RHINE Trials in Diabetic Macular Edema. *Ophthalmol Retina* 2025; 9(7): 655-666.
9. Wojciechowski P, Wdowiak M, Panek M, et al. Efficacy, Safety, and Injection Frequency with Novel Aflibercept 8 mg in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Comparison with Existing Anti-VEGF Regimens Using a Bayesian Network Meta-Analysis. *Ophthalmol Ther* 2025; 14(4): 733-753.
10. Khanani AM, Aziz AA, Khan H, et al. The real-world efficacy and safety of faricimab in neovascular age-related macular degeneration: the TRUCKEE study – 6 month results. *Eye* 2023; 37(17): 3574-3581.

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

11. Chang Y-CW, W.-C. Polypoidal Choroidal Vasculopathy in Taiwanese Patients. Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina 2009; 40(6): 576-581.

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄

附錄一、新生血管抑制劑之現行健保給付條文[2025 年 08 月 20 日版[1]]

14.9.2 新生血管抑制劑

(aflibercept[如 Eylea]、faricimab[如 Vabysom]、ranibizumab[如 Lucentis])

本類藥品使用須符合下列條件：

1. 未曾申請給付本類藥品者。
2. 須經事前審查核准後使用：
 - (1)第一次申請時需檢附一個月內之病眼最佳矯正視力(介於 0.05~0.5(含)之間)、眼底彩色照片、FAG (fluorescein angiography)、OCT (optical coherence tomography)、及相關病歷紀錄資料。
 - (2)經評估需續用者，再次申請時需檢附第一次申請資料及再次申請前一個月內有改善證明之相關資料。
3. 限眼科專科醫師施行。
4. 已產生中央窩下(subfoveal)結痂者不得申請使用。
5. 限 ranibizumab、aflibercept 及 faricimab 擇一申請，且未曾申請給付 dexamethasone 眼後段植入劑者(DME 及 CRVO 除外)、或 verteporfin(PCV)。另 faricimab 僅限用於 wAMD、DME 及 PCV 疾病。
6. 須於第一次申請核准後 5 年內使用完畢。
7. 依疾病別另規定如下¹:

¹ 第 7 點共列出六種眼科疾病之使用規範，包含(1) 50 歲以上血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變(wAMD)、(2) 糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema, DME)之病變、(3) 多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)之用藥、(4) 中央視網膜靜脈阻塞(CRVO)續發黃斑部水腫所導致的視力損害、(5) 病理性近視續發的脈絡膜血管新生所導致的視力損害、(6) 分支視網膜靜脈阻塞(BRVO)續發黃斑部水腫所導致的視力損害。此處僅表列與本案相關之內容，並以表格呈現現行給付規定與建議修正給付規定間之異同。其中，未涉及調整之內容將以灰體字呈現，下底線則呈現現行條文與調整建議的主要差異之處。值得留意之處是，學會提出之建議條文，同時納入目前健保尚未給付之藥品 brolocizumab (Beovu)。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

現行給付條文	建議修正後之給付條文
50 歲以上血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變(wAMD)	
I. 第一次申請時以 8 支為限，第二次申請為 3 支，第三次申請 3 支，每眼給付以 14 支為限。 II. 必須排除下列情況： i. 血管新生型 wAMD 進展至視網膜下纖維化或 advanced geographic atrophy 者反應不佳。 ii. 高度近視，類血管狀破裂症(angiod streaks)，或其他非 wAMD 所造成視網膜中央窩(fovea)下之脈絡膜新生血管(Choroidal neovascularization；CNV)。 III. 第二次及第三次申請時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢附有改善證明及須持續治療需求之相關資料。且符合下列情況者方得以繼續治療： i. <u>患眼最佳矯正視力與前次申請之治療期間比較有進步至少一行。</u> ii. <u>彩色眼底照片及 OCT(或 OCTA) 檢查呈現視網膜內積液、視網膜下積液、視網膜色素上皮層下積液，黃斑部出血或黃斑新生血管等病灶與第一次申請之治療期間比較有改善。</u> iii. 解剖學上仍有疾病活性者(如視網膜內積液、視網膜下積液、視網膜色素上皮層下積液、<u>黃斑部出血，或黃斑新生血管等病灶</u>)。 iv. FAG 事前審查時要求補附才需檢附。	I. 第一次申請時以 8 支為限，第二次申請為 3 支，第三次申請 3 支，每眼給付以 14 支為限。 II. 必須排除下列情況： i. 血管新生型 wAMD 進展至視網膜下纖維化或 advanced geographic atrophy 者反應不佳。 ii. 高度近視，類血管狀破裂症(angiod streaks)，或其他非 wAMD 所造成視網膜中央窩(fovea)下之脈絡膜新生血管(Choroidal neovascularization；CNV)。 III. 符合下列任一情況者方得以繼續治療： i. 解剖學上仍有疾病活性者(如視網膜內積液、視網膜下積液、視網膜色素上皮層下積液、<u>中心視網膜厚度增加</u>)。 ii. <u>第一次申請治療 3-6 支後，患者治療成果不彰或對原申請藥物產生不良反應者，得申請更換給付另一項新生血管抑制劑(ranibizumab、aflibercept、brolucizumab、faricimab 擇一申請)，且轉換藥物使用支數包含於第一次申請核給的 8 支內。申請時需檢送第一次申請資料及再次申請前一個月內有黃斑仍具臨床活性之相關資料。</u> iii. FAG 事前審查時要求補附才需檢附。
多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV) 之用藥	

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

現行給付條文	建議修正後之給付條文
I. 第一次申請時以 8 支為限，第二次申請為 3 支，第三次申請 3 支，每眼給付以 14 支為限。 II. 必須排除 PCV 進展至視網膜下纖維化<u>或者反應不佳</u>。 III. 第二次及第三次申請時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢附有改善證明及須持續治療需求之相關資料。且符合下列情況者方得以繼續治療： i. 患眼最佳矯正視力與前次申請之治療期間比較有進步至少一行。 ii. 彩色眼底照片及 OCT(或 OCTA) 檢查呈現視網膜內積液、視網膜下積液、視網膜色素上皮層下積液，黃斑部出血或黃斑新生血管等病灶與第一次申請之治療期間比較有改善。 iii. 解剖學上仍有疾病活性者(如視網膜內積液、視網膜下積液、視網膜色素上皮層下積液、<u>黃斑部出血，或黃斑新生血管等病灶</u>)。 iv. ICGA、FAG 事前審查時要求補附才需檢附。	I. 第一次申請時以 8 支為限，第二次申請為 3 支，第三次申請 3 支，每眼給付以 14 支為限。 II. 必須排除 PCV 進展至視網膜下纖維化<u>或者反應不佳</u>。 III. 符合下列任一情況者方得以繼續治療： i. 解剖學上仍有疾病活性者(如視網膜內積液、視網膜下積液、視網膜色素上皮層下積液、<u>中心視網膜厚度增加</u>)。 ii. <u>第一次申請治療 3-6 支後，患者治療成果不彰或對原申請藥物產生不良反應者，得申請更換給付另一項新生血管抑制劑(ranibizumab、 aflibercept、 brolucizumab、 faricimab 擇一申請)，且轉換藥物使用支數包含於第一次申請核給的 8 支內。申請時需檢送第一次申請資料及再次申請前一個月內有黃斑仍具臨床活性之相關資料。</u> iii ICGA、FAG 事前審查時要求補附才需檢附。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

附錄表一、學會新實證資料 - 基礎資料彙整表²

試驗/作者名稱 出資單位	文獻 發表年代	試驗/研究設計與目的	病人群 (Population, P)	治療方法 (Intervention, I)	對照品 (Comparator, C)	療效測量指標 (Outcome, O)
臨床試驗類文獻						
CANDELA trial[4] Wykoff et al. Funding: Regeneron Pharmaceuticals, Inc, and by Bayer AG (Leverkusen, Germany)	2023/08	單盲、隨機分派、開放式作 業、美國、44 週、第 2 期臨床 試驗 (NCT04126317) (2019/11~2021/11)	年齡≥50 歲、 <u>未曾 接受過治療</u> 、因為 nAMD 導致視網膜 中央凹下 CNV 的 病人。	aflibercept 8 mg q4w	aflibercept 2 mg q4w (上市許可劑量/用法為 2 mg q8w)	共同主要指標：(1) 第 16 週時以 OCT 檢測無視網膜內和 視網膜下積液的病 眼比例，以及(2)自 第 4 至 44 週病眼的 TEAE 與嚴重 TEAE 發生率。
		<u>評估高劑量(8 mg)aflibercept 用於 nAMD 病人治療的安全性 與眼內藥效動力學效益。</u> (概 念驗證研究)		病人以 1:1 比例分派至兩組，兩組治療模式相同。亦即， 試驗第 1 天、第 4、8、20、32 週接受試驗藥物注射。試 驗第 24、28、36、40 週時，可依預先設定的 PRN 標準給 予治療。試驗第 16 週進行療效評估，此時，如果病況惡 化，可接受其他額外治療，但這些病人的數據將被剔除。		
PULSAR trial[5] Lanzetta et al. Funding: Bayer AG and Regeneron Pharmaceuticals.	2024/03	雙盲、隨機分派、不劣性、 全球 27 國、96 週、第 3 期臨 床試驗 (NCT04423718) (2020/08~2021/07)	同上	aflibercept 8 mg q12w aflibercept 8 mg q16w	aflibercept 2 mg q8w (上市許可劑量/用法)	主要指標：BCVA 自基礎值至試驗第 48 週的變化(不劣 於 4 個字)。 主要之次要指標： 試驗第 16 週時，病 人黃斑中心視網膜 沒有出現 IRF 或 SRF 的比例。
		基於第二期 CANDELA 試驗 結果，進一步評估 <u>aflibercept 高劑量(8 mg)的兩種用法在治 療 nAMD 病人的效益與安全 性表現，是否不劣於 aflibercept 2 mg。</u>		病人以 1:1:1 比例分派至三組接受治療。三組病人在接受 最初的三次注射後(每次間隔 4 週)，分別每 12 週注射 8mg、每 16 週注射 8mg 或每 8 週注射 2mg。每位病人只 有一隻眼睛可以接受治療。試驗組的兩種不同注射間隔做 法，准許可以更短的注射間隔給予(按照 DRM 標準)。		

² 各類試驗/研究與本案研究主題設定不符之處，將以曲線下底線表示（未以下底線表示者，並非代表該研究符合本案研究主題設定，有可能是此份表格的欄位皆符合設定，不符
合設定者未被綜整進來）。各項縮寫說明置於本表格最後一列。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

試驗/作者名稱 出資單位	文獻 發表年代	試驗/研究設計與目的	病人群 (Population, P)	治療方法 (Intervention, I)	對照品 (Comparator, C)	療效測量指標 (Outcome, O)
PHOTON trial[6] Brown et al. Funding: Regeneron Pharmaceuticals and Bayer.	2024/03	雙盲、隨機分派、不劣性、 全球 8 國、96 週、第 2/3 期臨 床試驗 (NCT04429503) (2020/06~2021/06)	年齡≥18 歲、患有 第 1 或 2 型糖尿 病，病人的視網膜 黃斑部有病變 (CRT ≥300 μm 或 經醫師判定 ≥320 μm)需要治療。	aflibercept 2 mg q8w aflibercept 8 mg q12w aflibercept 8 mg q16w		<u>主要指標</u> ：BCVA 自基礎值至試驗第 48 週的平均變化 (不劣於 4 個字)。 <u>主要之次要指標</u> ： 試驗第 48 週時，病 人的糖尿病視網膜 病變分級 (DRSS)，與基礎直 相比進步至少兩階 (2 scale step)。
		比較 aflibercept 8 mg 與 2 mg 用於 <u>DME 病人</u> 的療效與安全 性表現。		病人以 1:2:1 比例被隨機分派至三組。2 mg 組病人最初接 受五次的每月注射，之後在第 24、32、40、48 週再次注 射；8 mg q12w 組病人則最初接受三次每月注射後，在第 20、32、44 週再次注射；8 mg q16w 組病人同樣在最初接 受三次每月注射之後，在第 24 與 40 週再次注射。96 週試 驗結束後，可以選擇是否進入延長期至 156 週。		
臨床試驗的事後分析研究						
TENAYA/LUCERNE Trials[7] Cheung et al. Funding: Hoffmann-La Roche Ltd.	2025/05	TENAYA 試驗與 LUCERNE 試 驗皆為全球多中心、雙盲、隨 機分派、活性對照、不劣性之 第三期臨床試驗。 (NCT03823287/03823300)	年齡≥50 歲、 <u>未曾 接受過治療</u> 、因為 AMD 導致黃斑部 新生血管的病人。	faricimab 6 mg up to q16w	aflibercept 2 mg q8w	<u>主要指標</u> ：BCVA 自基礎值至試驗第 40、44 與 48 週 3 個時間點的平均變 化。 <u>次要指標</u> ：接受 faricimab 治療的病 人在第 8、12、16 週的 CST、IRF、 SRF 的結果與基礎
		本研究屬於探索性分析，藉由 合併兩項試驗設計一致的臨 床試驗結果，以 <u>評估 faricimab 與 aflibercept 在治療 nAMD 病 人的表現差異</u> 。這項事後分析 主要聚焦在兩組病人最初三 劑的表現(第 4、8、12 週)。		病人以 1:1 比例被隨機分派至兩組。Faricimab(F)組病人在 最初四劑注射後(q4w)，至多間隔每 16 週注射一次 (q16w)。Aflibercept(A)組病人在最初三劑注射後(q4w)，每 8 週注射一次。在前述最初劑量注射完畢後，F 組病人依 照其病況，後續接受 q8w, q12w, q16w 間隔的治療直到第 60 週，在第 60~108 週期間，則依據「治療與延長(treat – and - extend, T & E)」個人化治療間隔。而 A 組病人則後續以 q8w 持續注射最多至 108 週。病人不得使用救援療法。		

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

試驗/作者名稱 出資單位	文獻 發表年代	試驗/研究設計與目的	病人群 (Population, P)	治療方法 (Intervention, I)	對照品 (Comparator, C)	療效測量指標 (Outcome, O)
						值的差異。
YOSEMITE/RHINE Trials[8] Lim et al. Funding: F. Hoffmann-La Roche Ltd.	2025/07	YOSEMITE 試驗與 RHINE 試驗皆為全球多中心、雙盲、隨機分派、活性對照、不劣性之第三期臨床試驗。 (NCT03622580/03622593)	年齡≥18 歲、患有第 1 或 2 型糖尿病，病人的視網膜黃斑部水腫(CST ≥325 μm)影響中央部位且需要治療。病人先前未曾接受過 anti-VEGF 治療，或者，在進入試驗三個月前未曾接受過 anti-VEGF 治療。	faricimab 6 mg q8w faricimab 6 mg T&E up to q16w aflibercept 2 mg q8w		<u>原始試驗主要指標</u> ：BCVA 自基礎值至試驗第 48、52 與 56 週的變化。 <u>原始試驗次要指標</u> ：接受 faricimab 治療的病人的 CST、IRF、SRF 的結果與基礎值的差異。 探索性分析：合併兩試驗的生物標記（biomarker）分析
		本研究屬於探索性分析，藉由合併兩項試驗設計一致的臨床試驗結果，以 <u>評估 faricimab 與 aflibercept 在治療 DME 病人的表現差異</u> 。		病人以 1:1:1 比例分派至三組接受治療。Faricimab q8w 組病人最初接受六劑注射(q4w)，T&E 組病人最初接受四劑注射(q4w)，aflibercept 組病人最初接受五劑治療(q4w)。		
網絡統合分析						
Wojciechowski et al. [9] Funding: Bayer AG.	2025/02	基於缺乏不同 anti-VEGF 藥品用於 nAMD 病人的直接比較實證資料，所以進行本研究，嘗試比較 aflibercept 8 mg 與其	經確診為 nAMD 但尚未接受治療的病人。	本研究搜尋於 2022 年 5 月之前發表的 RCT，包含 aflibercept、bevacizumab、ranibizumab、brolucizumab、faricimab 等五項藥品。搜尋的資料庫包含 MEDLINE、MEDLINE in Process、EMBASE、Cochrane Library 以及		療效部分指標包含 BCVA 值的變化、CST 變化等。安全性部分的指標包括

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

試驗/作者名稱 出資單位	文獻 發表年代	試驗/研究設計與目的	病人群 (Population, P)	治療方法 (Intervention, I)	對照品 (Comparator, C)	療效測量指標 (Outcome, O)
		他 anti-VEGF 藥品 (bevacizumab, brolucizumab, faricimab, ranibizumab) 在治 療 nAMD 病人的表現差異。		ClinicalTrials.gov。納入的 RCT 需至少有 40 位病人/病眼， 評估指標需有至少一年的數據。各項納入研究皆有進行文 獻品質評估步驟(Cochrane Risk-of Bias 工具)。攫取的資料 僅限各項藥品單獨使用者。 <u>沒有評估不同藥品互換結果。</u>		與眼睛相關以及非 眼睛相關的不良事 件發生率。
真實世界證據						
Truckee study[10] Khanani et al. Funding: 無	2023/04	本研究主要目的是想要呈現 <u>faricimab 用於治療 nAMD 病 人在臨床實務上的療效、安全 性表現。</u>	所有來自美國 14 個臨床中心，有接 受 faricimab 治療 者都被納入，沒有 排除條件。	faricimab 使用方法按照仿單規定。		療效評估指標涵蓋 所有量化指標結果 (如 BCVA, CST 等);安全性指標則 包含所有不良事 件。
BCVA (best-corrected visual acuity) 最佳矯正視力; CNV (choroidal neovascularization) 脈絡膜新生血管; CST (central subfield thickness) 中心視網膜厚度; DME (diabetic macular oedema) 糖尿病性黃斑部水腫; DRM (dose regimen modification) 劑量調整方案; DRSS (diabetic retinopathy severity scale) 糖尿病視網膜病變分級; IRF (intraretinal fluid) 視網膜內積液; nAMD (neovascular age-related macular degeneration) 血管新生型濕性年齡相關性黃斑部病變; OCT (Optical Coherence Tomography) 視網膜血管斷層掃描儀; PRN (pro re nata) 需要時給予; subfoveal 視網膜中央凹下; SRF (subretinal fluid) 視網膜下積液; w (week) 週;						