

全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議

藥品部分第 60 次會議補充資料

	頁碼
討論案 6	1~4
討論案 7	5~23
報告案 1(2)	24
報告案 2(4)	25~4
臨時討論案	43~49

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第 1 節 神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system

(自○年○月 1 日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
<p>1.6.其他 Miscellaneous</p> <p>1.6.4.Nusinersen(如 Spinraza solution for injection) (109/7/1、109/10/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>1.限用經標準檢測方法</p> <p>MLPA(Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification) 或 NGS 檢測 SMN1 基因變異之個案，並具以下(1)、(2)、(3)任何一個條件：<u>(○/○/1)</u></p> <p>(1)具<u>3</u>個(含)以下 SMN2 基因拷貝數，經新生兒篩檢即將發病之個案。(109/10/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>(2)<u>3 歲內發病確診且開始治療年齡未滿 7 歲者。</u>(109/10/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>(3)<u>3 歲內發病確診且開始治療年齡滿 7 歲者，且臨床評估運動功能指標 RULM ≥ 15 之 SMA 個案。</u> (<u>○/○/1</u>)</p> <p>2.需檢附下列資料，經二位以上專家之專家小組特殊專案審查核准後使用，每年檢附療效評估資料重新申請。</p>	<p>1.6.其他 Miscellaneous</p> <p>1.6.4.Nusinersen(如 Spinraza solution for injection) (109/7/1、109/10/1)</p> <p>1.限用經標準檢測方法</p> <p>MLPA(Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification) 或 NGS 檢測 SMN1 基因變異之個案，並具以下(1)、(2)任何一個條件：</p> <p>(1)具<u>2</u>個(含)以下 SMN2 基因拷貝數，經新生兒篩檢即將發病之個案或<u>出生 12 個月內發病確診且開始治療年齡未滿 7 歲已發病之 SMA 個案。</u>(109/10/1)</p> <p>(2)具<u>3 個(含)以上 SMN2 基因拷貝數，出生 12 個月內發病確診且開始治療年齡未滿 7 歲已發病之 SMA 個案。</u>(109/10/1)</p> <p>2.需檢附下列資料，經二位以上專家之專家小組特殊專案審查核准後使用，每年檢附療效評估資料重新申請。</p>

(1)符合衛生福利部國民健康署 SMA 罕見疾病個案通報審查標準之臨床症狀錄影之影片（內容必須包含：a.全身肌張力低下，b.全身四肢無力，近端比遠端嚴重且下肢比上肢嚴重，c.深部肌腱反射，如：膝反射、踝反射、二頭肌反射等消失）。

(2)3個（含）以下 SMN2 基因拷貝數之即將發病之個案，須附經標準檢測方法 MLPA 或 NGS 基因診斷技術報告。(○/○/1)

(3)臨床病歷摘要。

(4)標準運動功能評估 (CHOP INTEND、HINE section 2、HFMSE、RULM、WHO motor milestone、MFM32、6MWT) 錄影之影片。(○/○/1)

3.排除條件：SMA 病友在非急性住院期間，連續 30 天（含）以上呼吸器的使用且每天超過 12 小時。

4.療效評估方式及時機：

(1)標準運動功能評估時機：

I .Nusinersen 治療前。

II .在 4 劑 loading doses 0、14、28、63 天）後，每 4 個月給與 nusinersen maintain dose 治療前。

(2)標準運動功能評估：需由提供 nusinersen 治療之小兒神經科、神

(1)符合衛生福利部國民健康署 SMA 罕見疾病個案通報審查標準之臨床症狀錄影之影片（內容必須包含：a.全身肌張力低下，b.全身四肢無力，近端比遠端嚴重且下肢比上肢嚴重，c.深部肌腱反射，如：膝反射、踝反射、二頭肌反射等消失）。

(2)2個（含）以下 SMN2 基因拷貝數之即將發病之個案，須附經標準檢測方法 MLPA 或 NGS 基因診斷技術報告。

(3)臨床病歷摘要。

(4)標準運動功能評估 (CHOP INTEND、HINE section 2、HFMSE、RULM、WHO motor milestone) 錄影之影片。

3.排除條件：SMA 病友在非急性住院期間，連續 30 天（含）以上呼吸器的使用且每天超過 12 小時。

4.療效評估方式及時機：

(1)標準運動功能評估時機：

I .Nusinersen 治療前。

II .在 4 劑 loading doses 0、14、28、63 天）後，每 4 個月給與 nusinersen maintain dose 治療前。

III.用藥後每年的第 11 個月±7 天。

(2)標準運動功能評估：需由提供 nusinersen 治療之小兒神經專科醫

經科醫師選擇下列適合療效評估工具並判定評估結果

I .CHOP INTEND

II .HINE section 2

III .HFMSE

IV.RULM

V .WHO motor milestone

VI.MFM32(○/○/1)

VII.6MWT(限使用於可行走之病患)(○/○/1)

(3)醫師提交接受 nusinersen 治療之標準運動功能評估錄影之影片。

(4)醫師提交接受 nusinersen 治療之 SMA 病友，每年的年度治療報告書包括標準運動功能評估項目、內容及錄影之影片。(○/○/1)

(5)標準運動功能評估應由受過訓練之專科醫師，包含：小兒神經科、神經科醫師、復健科醫師或物理治療師執行。

5.停藥時機（下列評估需在 SMA 病友非急性住院期間執行）：用藥後追蹤至少 2 項標準運動功能評估 (CHOP INTEND、HINE section 2、HFMSE、RULM、WHO motor milestone、MFM32、6MWT)，兩

師選擇下列適合療效評估工具並判定評估結果

I .CHOP INTEND

II .HINE section 2

III .HFMSE

IV.RULM

V .WHO motor milestone

(3)醫師提交接受 nusinersen 治療之標準運動功能評估錄影之影片。

(4)醫師提交接受 nusinersen 治療之 SMA 病友，每年的年度治療報告書。

(5)標準運動功能評估應由受過訓練之專科醫師，包含：小兒神經科、神經科醫師、復健科醫師或物理治療師執行。

(6)醫師提交接受 nusinersen 治療之 SMA 病友所有標準運動功能評估錄影之影片，必須包含所有可評估項目及內容。

5.停藥時機（下列評估需在 SMA 病友非急性住院期間執行）：每年標準運動功能評估追蹤，治療後每次分數皆沒有高於起始治療前之第一次分數。

<p><u>項評估分數每次均低於起始治療前該項標準運動功能之第 1 次評估分數。(○/○/1)</u></p> <p>6.使用本類藥品需完成個案系統登錄，亦需於療程結束或停止使用該藥品後，於此系統登錄結案。 (109/10/1)</p> <p><u>7. Nusinersen 或 risdiplam 限擇一使用，且不得互換。(○/○/1)</u></p>	<p>6.使用本類藥品需完成個案系統登錄，亦需於療程結束或停止使用該藥品後，於此系統登錄結案。 (109/10/1)</p>
--	--

備註：劃線部分為新修訂規定

服脊立口服溶液用粉劑0.75毫克/毫升

Evrysdi Powder for Oral Solution 0.75 mg/mL

(新成分新藥)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第60次會議
112年2月16日

藥品基本資料

藥品名稱	服脊立口服溶液用粉劑0.75毫克/毫升 EVRYSDI Powder for Oral Solution 0.75 mg/mL		
許可證字號	衛部罕藥輸字第000075號	發證日期	110/11/30
廠商名稱	羅氏大藥廠股份有限公司		
製造廠名稱	F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.	製造國別	瑞士
成分劑型規格	risdiplam, 口服溶液用粉劑, 0.75毫克/毫升		
ATC碼	M09AX10	新藥類別	新成分新藥
適應症	適用於治療年齡兩個月以上、經基因確診之SMA脊髓性肌肉萎縮症，且已出現症狀之SMA第一、二、三型病人，但不適用於已使用呼吸器每天12小時以上且連續超過30天者。		
用法用量	每日1次，建議劑量依SMA病人的年齡和體重而定。 (1) 2個月到<2歲：0.20 mg/kg。 (2) ≥2歲(體重< 20 kg)：0.25 mg/kg；≥2歲(體重≥20 kg)：5 mg。		
廠商建議價	220,572元/瓶。		

廠商建議資料

□ 廠商預估本品納入健保，每年藥費及取代費用

	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估人數 ^{註1}	44人	56人	68人	80人	92人
新藥藥費即財務影響 ^{註2}	2.97億元	3.79億元	4.62億元	5.44億元	6.26億元

註1：廠商依CDE推算本品比照spinraza擴增後給付條件為用於3歲內發病確診、若開始治療年齡7歲以上，且RULM \geq 15之SMA病人之新增人數，預估本品市占率50%。

註2：廠商依本品建議價220,572元/劑及仿單用法用量，每人每年藥費約為684萬元。

3

疾病治療現況

□ 脊髓性肌肉萎縮症(SMA)治療選擇

📖 除了症狀控制與併發症預防的治療以外，目前有幾個疾病改善的治療選項均可用於2歲以下，尚未需要長期呼吸輔助的病童，包括脊髓注射的nusinersen (Spinraza)、單次靜脈注射的 onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) 以及口服的 risdiplam (Evrysdi)。

📖 但onasemnogene abeparvovec 在2歲以上病人族群的療效仍不明確，因此若為2歲以上有中度症狀的SMA病人，建議使用 nusinersen或是risdiplam治療。而此類藥品對於已經需要呼吸輔助、管灌餵食或嚴重肌肉攣縮的病人族群，以及年齡較大的輕症兒童或成人之療效證據尚在發展中。

病人意見分享 (1)

- 截至2023年2月4日止，共蒐集到21筆病友意見，經排除3筆無資料之意見，其餘18筆意見分別由1個病友團體(社團法人台灣生命之窗慈善協會)、10位病友及5位照顧者^{註a}提供。
- 社團法人台灣生命之窗慈善協會提供之第一筆意見說明是透過焦點團體訪談100位病友以及200位照顧者；第二筆意見總結來自70個SMA病友家庭經驗。

註a：該病友團體提供2筆意見，以及其中一位照顧者提供2筆意見。

5

病人意見分享 (2)

- 本品使用經驗：
 - 病友團體提到約40位病友透過恩慈療法使用本品，常見副作用為腸胃道問題及皮疹，但多數病友持續使用藥物後，副作用皆逐漸消失。
 - 病友表示服藥後，在腸胃道、肢體、吞嚥、咀嚼等肌肉功能皆有不同程度的進步，復健時可以明顯感受到肌肉反射力道，精神也變好。另有病友提到噎到次數大幅減少，噎到也可自行咳痰，手指移動控制的能力也有恢復，亦可一整天坐在輪椅上，不需臥床休息。
 - 用藥後除改善病況及維持運動功能，亦可改善生活品質，也讓病友家庭對未來的生活抱持著更大的期待。

7

6

病人意見分享 (3)

● 醫療現況：

- 根據病友團體描述，近40位病友獲得nusinersen(Spinraza)治療，另約有40位病友以恩慈療法方式接受本品治療。接受nusinersen治療之病友疾病情形皆有持續進步，用藥後除減輕家人日常照顧之負擔外，病人家庭也因取得治療而對未來有更多的希望。
- 多名病友提到未能接受藥物治療，僅能定期追蹤肌力、肺功能和脊椎側彎的變化，輔以物理治療或復健減緩肌肉萎縮和疾病惡化速度。在無接受治療的情況下，病友會逐漸退化、失去肌力，甚至無法呼吸。

7

病人意見分享 (4)

● 生活品質面【兒童病友】：

- 病友完全無自理能力，生活上必須依賴家人及照顧者照護。症狀較輕微病友在走路時容易跌倒，需要旁人協助上下樓；而較嚴重病友在乘坐輪椅會因為臀部疼痛而必需臥床休息，手指也無法自行控制。另有病友於睡覺時需佩戴呼吸器，或需咳痰機及胃造口等設備輔助才能正常生活。
- 照顧者因為晚上需要幫病人翻身，造成睡眠間斷，白天工作時會有精神不濟狀況，也必須放棄休閒活動來照顧病人；亦有家長為防止病童跌倒骨折加速疾病退化，需要時刻關注病人造成完全無法工作，拖垮家庭的經濟收入。由於疾病造成逐漸萎縮，生活上需要人協助的部份及所需花費漸漸增加，也會擔憂疾病為病人帶來的各種困難。病友未來的生活也令照顧者擔憂。

8

8

病人意見分享 (5)

● 生活品質面【成年病友】：

- 多名病友提及原先可以自理，但肌肉控制狀況慢慢退化，逐漸喪失自我照顧能力，生活上需仰賴他人協助，例如洗澡、如廁、翻身皆需旁人協助。在工作方面，許多公司環境難以配合肢體障礙的需求，導致病友無法工作。
- 除經濟負擔，行動不自由對於病友而言也非常痛苦，獨立自由活動仍有極高風險。無法進行戶外休閒和享受生活，使病友難以樂觀面對人生。病友因在日常生活需家人協助，也會感受到家人擔憂與壓力，認為因自身疾病而成為家人負擔。
- 對於照顧者而言，無法放心病友一人生活，需要時常確認病人狀態在心理層面，也需要包容病人因退化而情緒不穩。

9

病人意見分享 (6)

● 對新治療的期待：

- 病友希望用藥後能停止或延緩繼續惡化，提升肌力、行動力及生活自理能力，也有病友提到期望能脫離呼吸器的使用，或是減少疼痛。病友也期待新藥能夠納入健保給付，使病情能夠逐步改善與康復，同時提升生活品質及減少照顧者負擔。
- 已經需旁人照顧的病友期待治療後可以增強肌肉的力量及延緩心肺功能的衰退，回復自我照顧的能力。而症狀較輕微的病友則期望能維持身體現狀，減緩身體側彎，並進行積極的復健及運動，恢復工作，不再受坐輪椅限制。成年病人都希望未來能獨立生活。病友團體期待本品納入健保給付後，因口服給藥，可提升脊椎嚴重側彎難以注射藥物的病人取得治療的機會。

9

10

3大主要HTA組織收載情形

□ 加拿大CADTH：

- 📖 建議給付risdiplam用於基因檢測確認5q SMA缺失且具SMA症狀病人。
- 📖 起始治療年齡介於2至7個月且具2至3套SMN2基因；或8個月至25歲且具2至3套SMN2基因且無法走動者。
- 📖 病人不需永久侵入性呼吸輔助。

□ 澳洲PBAC：

- 📖 在符合相對於nusinersen能夠達到成本最小化之下，建議給付用於接受治療時18歲以下，經基因確診且已發病之SMA 1, 2及3a型病人。
- 📖 另由於未提供足夠療效證據，不建議給付用於接受治療時18歲以下的SMA 3b型或接受治療時18歲以上的SMA病人。

□ 英國NICE：

- 📖 在簽訂藥品給付協議下，建議給付用於治療年齡2個月以上已發病1,2或3型SMA病人，或未發病但SMN2套數1至4套者。

資料更新日期 2022.09.20

11

國際藥價

國別	Evrysdi Powder for Oral Solution 0.75 mg/mL
美國	407,274
日本	--
英國	292,063
加拿大	351,473
德國	342,744
法國	288,162
比利時	280,815
瑞典	--
瑞士	301,447
澳洲	223,342
10國中位價	296,755
10國最低價	223,342
韓國	無

相對療效

□ 臨床試驗(3篇)：

- 建議者提供之臨床試驗數據皆為研討會摘要，內容包括FIREFISH試驗及SUNFISH試驗至24個月追蹤結果，以及JEWELFISH試驗之初步試驗結果(僅報告安全性及SMN 蛋白質血中濃度變化)。

FIREFISH試驗	SUNFISH試驗	JEWELFISH試驗
針對第1型SMA病人探討使用risdiplam的療效及安全性	針對第2/3型SMA病人比較risdiplam和安慰劑的療效及安全性	針對年齡6個月至60歲曾使用其他SMA治療藥品的病人，評估其轉換為使用risdiplam治療之安全性、藥效學與療效

- FIREFISH試驗中的受試者相較於自然病史數據，在療效指標均取得顯著的進步，但受限於研究設計，其療效改善的程度具不確定性。
- SUNFISH試驗中，受試者在各項療效指標上取得程度不一的改善幅度，但缺乏進一步的次族群分析以了解哪個病人族群能夠透過risdiplam獲得最大的效益。
- FIREFISH試驗24個月的安全性追蹤結果顯示較常見的不良事件為肺炎、發燒與呼吸道感染等，與12個月時相比在種類與趨勢上無特別變化，且各項試驗中均無受試者因治療相關的不良事件退出試驗。

報告完成日期 2021.12.15 13

健保署意見(1)

□ 建議納入健保給付

- 本案藥品為一種SMN2基因剪接修飾(splicing modifier)之口服藥物，用於出生2個月以上之SMA病患，藉由調節SMN2之pre-messenger RNA splicing過程，可提高及維持增加SMA蛋白濃度，以促進患者運動功能。
- 新藥類別：第2B類新藥。
- 核價方式：建議依國際藥價最低價(澳洲)核價223,342元/瓶，惟高於廠商建議價220,572元/瓶，爰以廠商建議價核予本案藥品220,572元/瓶。

健保署意見(2)

□本藥品具給付效益族群意見如下：

1. 考量本藥品屬於口服液劑，具方便性，又目前健保已收載另一臨床價值相近之SMA治療藥物Spinraza，於本次提案建議擴增「用於3歲內發病確診、若開始治療年齡7歲以上，且RULM \geq 15之SMA病人」族群，建議兩個藥品之給付範圍相同，讓病人多一個藥品選擇。
2. 查依SUNFISH(part 2)第三期臨床試驗，使用本藥品12個月後追蹤結果，18歲至25歲之患者其運動評估項目MFM32之分數與基期相比，未有顯著改善(分數-0.65, 95% CI -0.43至2.74)，爰建議本藥品之起始治療年齡為2個月以上至未滿18歲病患。
3. 綜上，因對於給付範圍有不同意見，審酌臨床試驗結果建議本藥品之起始治療年齡為2個月以上至未滿18歲病患。

15

健保署意見(3)

-  為降低擴增給付後對健保財務衝擊，本署已與Evrysdi及 Spinraza之藥品許可證持有藥商達成初步共識，當整體SMA藥品費用超過限量額度時，由兩家藥商共同分擔協議之返還金額。
-  給付規定：建議修訂藥品給付規定1.6.4.1.Risdiplam(如 Evrysdi powder for oral solution)，如附表。

健保署財務評估-情境一

□ Spinraza不限制年齡與Evrysdi限用於18歲以下

📖 Spinraza健保署財務評估

📖 Evrysdi健保署財務評估

📖 整體SMA藥品費用超過限量額度時，由兩家藥商共同分擔協議之返還金額。

健保署財務評估(Spinraza)

(情境一-Spinraza不限制年齡與Evrysdi限用18歲以下，尚未扣除還款協議)

□ 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，整體財務影響如下：

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新增使用人數 ^{註1}	156人	148人	149人	150人	151人
年度新藥藥費 ^{註2}	19.15億元	9.15億元	9.21億元	9.27億元	9.33億元
新藥財務影響 ^{註3}	19.15億元	9.15億元	9.21億元	9.27億元	9.33億元

註1：對於各目標族群推估依據如下：

- 目標族群(1)Pre-symptomatic, SMN 2三套：參考國發會人口推估與本土文獻
- 目標族群(2)2a型SMA(7歲以上)且RULM \geq 15&目標族群(3)第2b型病人數且RULM \geq 15 &目標族群(4)第3a型病人數且RULM \geq 15：依據SMA重大傷病人數409人，依據病友統計與廠商假設2a/ 2b/3a:分型比例，及文獻假設Type 2a/2b/3a個別之RULM超過15%的比例，與廠商不同之處主要在RULM \geq 15比例廠商採用專家意見，此財務評估依據發表文獻、未扣除接受過脊柱融合手術病人，並參考文獻與本土登錄系統假設第一年停用比例約94%，此後病人將持續用藥，因新生兒篩檢普及本次擴增範圍僅Pre-symptomatic SMN2=3 每年新增1人。最後考慮到Evrysdi限用18歲以下，因此依據健保資料庫分析SMA病人的年齡分布調降Evrysdi市佔率。

註2：依據目前健保支付價每支2,046,152元，首年使用6支，次年起每年3支。

註3：本品無取代藥品，故無取代藥費，但此處未涵蓋藥品給付協議方案的還款節省。

報告更新日期 2023.02.10

健保署財務評估(Evrysdi)

(情境一- Spinraza 不限制年齡與Evrysdi限用於18歲以下，尚未扣除還款協議)

□ 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，整體財務影響如下：

年度		第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新藥使用 人數 ^{註1}	Spinraza現行給付範圍	1人	2人	3人	4人	5人
	SMA擴增範圍	27人	26人	26人	26人	26人
年度新藥藥費 ^{註2}		1.86億元	1.82億元	1.86億元	1.91億元	1.97億元
年度取代藥費 ^{註3}		0.12億元	0.18億元	0.25億元	0.31億元	0.37億元
新藥財務影響預估		1.74億元	1.64億元	1.62億元	1.61億元	1.60億元

註1：給付條件為SMN1基因變異並符合以下條件之SMA個案：(1)3歲內發病確診，或開始治療年齡7歲以上且RULM \geq 15之SMA病人；(2)限使用於治療年齡兩個月以上，**未滿18歲**之病人。

註2：依據110年5月藥品專家諮詢會議核定價格每瓶220,572元，及仿單建議劑量年齡 $<$ 2歲之每日劑量0.2 mg/kg；年齡 \geq 2歲且體重小於20 kg之每日劑量0.25mg/kg；2歲以上且超過20 kg之每日劑量5mg。推估6歲以上個案之每人每年藥費約為684萬元。

註3：於Spinraza現有給付範圍中，僅取代新診斷為SMA個案，不包含現行已使用Spinraza之病人。

報告更新日期 2023.02.10

19

健保署財務評估-情境二

□ Spinraza與Evrysdi皆未限制起始治療年齡

📖 Spinraza健保署財務評估

📖 Evrysdi健保署財務評估

📖 整體SMA藥品費用超過限量額度時，由兩家藥商共同分擔協議之返還金額。

健保署財務評估(Spinraza)

(情境二-Spinraza 與Evrysdi皆未限制起始治療年齡，尚未扣除還款協議)

□ 依據HTA評估報告及本案藥品支付價，整體財務影響如下：

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新增使用人數 ^{註1}	92人	88人	89人	90人	91人
年度新藥藥費 ^{註2}	11.29億元	5.46億元	5.52億元	5.59億元	5.65億元
新藥財務影響 ^{註3}	11.29億元	5.46億元	5.52億元	5.59億元	5.65億元

註1：對於各目標族群推估依據如下：

- 目標族群(1)Pre-symptomatic, SMN 2三套：參考國發會人口推估與本土文獻。
- 目標族群(2)2a型SMA(7歲以上)且RULM \geq 15&目標族群(3)第2b型病人數且RULM \geq 15 &目標族群(4)第3a型病人數且RULM \geq 15：依據重大傷病領卡人數409人，依據病友統計與廠商假設 2a/ 2b/3a:分型比例，及專家意見與廠商假設Type 2a/2b/3a個別之RULM超過15%的比例，與廠商不同之處主要在RULM \geq 15比例廠商採用專家意見，此財務評估依據發表文獻、未扣除接受過脊柱融合手術病人及參考文獻與本土登錄系統假設第一年停用比例約94%，此後病人將持續用藥。因新生兒篩檢普及本次擴增範圍僅Pre-symptomatic SMN2=3 每年新增1人。假設本品與Evrysdi之市占率各占50%。

註2：依據本次，首年使用6支，次年起每年3支。

註3：本品無取代藥品，故無取代藥費，但尚未涵蓋協議分擔方案的還款節省。

報告更新日期 2023.02.03 21

健保署財務評估(Evrysdi)

(情境二-Spinraza 與Evrysdi皆未限制起始治療年齡，尚未扣除還款協議)

□ 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，整體財務影響如下：

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	
新藥使用人數 ^{註1}	Spinraza現行給付範圍	1人	2人	3人	4人	5人
	SMA擴增範圍	91人	86人	86人	86人	86人
年度新藥藥費 ^{註2}	6.24億元	5.92億元	5.97億元	6.02億元	6.07億元	
年度取代藥費 ^{註3}	0.12億元	0.18億元	0.25億元	0.31億元	0.37億元	
新藥財務影響預估	6.12億元	5.74億元	5.72億元	5.71億元	5.71億元	

註1：給付條件為SMN1基因變異並符合以下任一條件之SMA個案：(1) 3歲內發病確診，限使用於治療年齡兩個月以上；(2)開始治療年齡滿7歲者，且臨床評估運動功能指標 RULM \geq 15之SMA個案。假設本品與Spinraza用於SMA擴增給付範圍之市占率各為50%。

註2：依據110年5月藥品專家諮詢會議核定價格每瓶220,572元，及仿單建議劑量年齡 $<$ 2歲之每日劑量0.2 mg/kg; 年齡 \geq 2歲且體重小於20 kg之每日劑量0.25mg/kg; 2歲以上且超過20 kg之每日劑量5mg。推估6歲以上個案之每人每年藥費約為684萬元。

註3：於Spinraza現有給付範圍中，僅取代新診斷為SMA個案，不包含現行已使用Spinraza之病人。

報告更新日期 2023.02.03

「藥品給付規定」修訂對照表

第 1 節 神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system

(自○年○月 1 日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
<p>1.6. 其他 Miscellaneous</p> <p>1.6.4. Nusinersen(如 Spinraza solution for injection)及 Risdiplam (如 Evrysdi powder for oral solution) (109/7/1、109/10/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>1. 限用經標準檢測方法 MLPA(Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification) 或 NGS 檢測 SMN1 基因變異之個案，並具以下(1)、(2)、<u>(3)、(4)、(5)</u>任何一個條件：<u>(○/○/1)</u></p> <p>(1)具 <u>3</u> 個 (含) 以下 SMN2 基因拷貝數，經新生兒篩檢即將發病之個案，限使用 Nusinersen。<u>(109/10/1、○/○/1)</u></p> <p>(2)<u>nusinersen 限使用於 3 歲內發病確診，且開始治療年齡未滿 7 歲者。(○/○/1)</u></p> <p>(3)<u>risdiplam 限使用於治療年齡兩個月以上，3 歲內發病確診，且開始治療年齡未滿 7 歲者。(○/○/1)</u></p> <p>(4) <u>nusinersen 限使用 3 歲內發病確診且開始治療年齡滿 7 歲者，且臨床評估運動功能指標 RULM \geq 15 之 SMA 個案。(○/○/1)</u></p> <p>(5)<u>Risdiplam 限使用於起始治療年齡兩個月以上，未滿 18 歲之病患，且</u></p>	<p>1.6. 其他 Miscellaneous</p> <p>1.6.4. Nusinersen(如 Spinraza solution for injection) (109/7/1、109/10/1)</p> <p>1. 限用經標準檢測方法 MLPA(Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification) 或 NGS 檢測 SMN1 基因變異之個案，並具以下(1)、(2)任何一個條件：</p> <p>(1)具 <u>2</u> 個 (含) 以下 SMN2 基因拷貝數，經新生兒篩檢即將發病之個案或出生 <u>12 個月內發病確診且開始治療年齡未滿 7 歲已發病之 SMA 個案。(109/10/1)</u></p> <p>(2)具 3 個 (含) 以上 SMN2 基因拷貝數，出生 <u>12 個月內發病確診且開始治療年齡未滿 7 歲已發病之 SMA 個案。(109/10/1)</u></p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p><u>開始治療年齡滿 7 歲者，且臨床評估運動功能指標 RULM \geq 15 之 SMA 個案。(○/○/1)</u></p> <p>2. 需檢附下列資料，經二位以上專家之專家小組特殊專案審查核准後使用，每年檢附療效評估資料重新申請。</p> <p>(1)符合衛生福利部國民健康署 SMA 罕見疾病個案通報審查標準之臨床症狀錄影之影片（內容必須包含： a. 全身肌張力低下， b. 全身四肢無力，近端比遠端嚴重且下肢比上肢嚴重， c. 深部肌腱反射，如：膝反射、踝反射、二頭肌反射等消失）。</p> <p>(2)<u>3 個（含）以下 SMN2 基因拷貝數之即將發病之個案，須附經標準檢測方法 MLPA 或 NGS 基因診斷技術報告。(○/○/1)</u></p> <p>(3)臨床病歷摘要。</p> <p>(4)標準運動功能評估 (CHOP INTEND、HINE section 2、HFMSE、RULM、WHO motor milestone、<u>MFM32、6MWT</u>) 錄影之影片。<u>(○/○/1)</u></p> <p>3. 排除條件：SMA 病友在非急性住院期間，連續 30 天（含）以上呼吸器的使用且每天超過 12 小時。</p> <p>4. 療效評估方式及時機： (1)標準運動功能評估時機： I. <u>Nusinersen 或 Risdiplam</u> 治療前。 II. 在 4 劑 loading doses 0、14、</p>	<p>2. 需檢附下列資料，經二位以上專家之專家小組特殊專案審查核准後使用，每年檢附療效評估資料重新申請。</p> <p>(1)符合衛生福利部國民健康署 SMA 罕見疾病個案通報審查標準之臨床症狀錄影之影片（內容必須包含： a. 全身肌張力低下， b. 全身四肢無力，近端比遠端嚴重且下肢比上肢嚴重， c. 深部肌腱反射，如：膝反射、踝反射、二頭肌反射等消失）。</p> <p>(2)<u>2 個（含）以下 SMN2 基因拷貝數之即將發病之個案，須附經標準檢測方法 MLPA 或 NGS 基因診斷技術報告。</u></p> <p>(3)臨床病歷摘要。</p> <p>(4)標準運動功能評估 (CHOP INTEND、HINE section 2、HFMSE、RULM、WHO motor milestone) 錄影之影片。</p> <p>3. 排除條件：SMA 病友在非急性住院期間，連續 30 天（含）以上呼吸器的使用且每天超過 12 小時。</p> <p>4. 療效評估方式及時機： (1)標準運動功能評估時機： I. Nusinersen 治療前。 II. 在 4 劑 loading doses 0、14、</p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p>28、63 天) 後，每 4 個月給與 nusinersen maintain dose 治療前，<u>若使用 Risdiplam 則每 4 個月評估一次。(○/○/1)</u></p> <p>(2)標準運動功能評估：需由提供 Nusinersen <u>或 Risdiplam</u> 治療之小兒神經專科、<u>神經科醫師</u> 醫師選擇下列適合療效評估工具並判定評估結果<u>(○/○/1)</u></p> <p>I. CHOP INTEND II. HINE section 2 III. HFMSE IV. RULM V. WHO motor milestone <u>VI. MFM32(○/○/1)</u> <u>VII. 6MWT(限使用於可行走之病患)(○/○/1)</u></p> <p>(3)醫師提交接受 nusinersen <u>或 Risdiplam</u> 治療之標準運動功能評估錄影之影片。<u>(○/○/1)</u></p> <p>(4)醫師提交接受 nusinersen <u>或 Risdiplam</u> 治療之 SMA 病友，每年的年度治療報告書<u>包括標準運動功能評估項目、內容及錄影之影片。</u><u>(○/○/1)</u></p> <p>(5)標準運動功能評估應由受過訓練之專科醫師，包含：小兒神經科、神經科醫師、復健科醫師或物理治療師執行。</p>	<p>28、63 天) 後，每 4 個月給與 nusinersen maintain dose 治療前。</p> <p>III. 用藥後每年的第 11 個月 ±7 天。</p> <p>(2)標準運動功能評估：需由提供 Nusinersen 治療之小兒神經專科醫師選擇下列適合療效評估工具並判定評估結果</p> <p>I. CHOP INTEND II. HINE section 2 III. HFMSE IV. RULM V. WHO motor milestone</p> <p>(3)醫師提交接受 nusinersen 治療之標準運動功能評估錄影之影片。</p> <p>(4)醫師提交接受 nusinersen 治療之 SMA 病友，每年的年度治療報告書。</p> <p>(5)標準運動功能評估應由受過訓練之專科醫師，包含：小兒神經科、神經科醫師、復健科醫師或物理治療師執行。</p> <p>(6)醫師提交接受 nusinersen 治療之 SMA 病友所有標準運動功能評估錄</p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p>5. 停藥時機 (下列評估需在 SMA 病友非急性住院期間執行): <u>用藥後追蹤至少 2 項標準運動功能評估(CHOP INTEND、HINE section 2、HFMSE、RULM、WHO motor milestone、MFM32、6MWT)</u>, 兩項評估分數每次均低於起始治療前該項標準運動功能之第 1 次評估分數。(○/○/1)</p> <p>6. 使用本類藥品需完成個案系統登錄, 亦需於療程結束或停止使用該藥品後, 於此系統登錄結案。</p> <p>7. <u>Nusinersen 或 risdiplam 限擇一使用, 且不得互換。</u>(○/○/1)</p>	<p>影之影片, 必須包含所有可評估項目及內容。</p> <p>5. 停藥時機 (下列評估需在 SMA 病友非急性住院期間執行): 每年經標準運動功能評估追蹤, 治療後每次分數皆沒有高於起始治療前之第一次分數。</p> <p>6. 使用本類藥品需完成個案系統登錄, 亦需於療程結束或停止使用該藥品後, 於此系統登錄結案。</p>

備註：劃線部分為新修訂規定

補充資料

疾病簡介

□ 脊髓性肌肉萎縮症 (Spinal Muscular Atrophy, SMA)

 脊髓性肌肉萎縮症為一體染色體隱性遺傳疾病，病人因染色體缺陷，導致脊髓前角細胞漸進性退化與不可逆性喪失，使病人肌肉逐漸萎縮無力，屬罕見疾病。

 依發病年齡與可達到的最大活動能力分為Type 0至Type IV，主要症狀為肌肉對稱性萎縮，導致活動無力、脊椎側彎、關節攣縮或呼吸功能異常等併發症。

- Type 0：出生時即發病，在孕期觀察到胎兒活動力低下與關節攣縮。
- Type I：嚴重型，於出生6個月內發病，無法獨自坐立。
- Type II：中間型，出生後6至12個月發病，可獨自坐立，無法獨自站立。
- Type III：輕度型，病人約6歲會行走後才發病，四肢運動功能受損。
- Type IV：晚發型，病人約18歲以後才發病，症狀較輕。

相同適應症之已收載品項

□ 1.6.4. Nusinersen (如 Spinraza solution for injection) (109/7/1、109/10/1)

25

本案藥品簡介

□ Risdiplam 作用機轉

📖 本案藥品是一種存活運動神經元2 (Survival of Motor Neuron 2, SMN2) 前信使核糖核酸的剪接調節劑 (pre-mRNA splicing modifier)，被設計用於治療因5q染色體突變導致SMN蛋白缺陷所引起的SMA。缺乏功能性SMN蛋白質是所有SMA類型的病理生理學致病機轉。

📖 Risdiplam修正SMN2的剪接，將排除外顯子7 (exon 7) 平衡調整為外顯子7納入至mRNA轉錄物中，從而增加SMN2基因轉譯為具功能性且穩定的SMN蛋白質。因此，Risdiplam藉由增加和維持功能性SMN蛋白質的濃度來治療SMA。

Evrysdi
Powder for oral
solution
Risdiplam

0.75 mg/mL

For oral use after
constitution

 1 bottle



圖片出處：本案藥品仿單

HTA報告摘要(1)

□ 主要醫療科技評估組織之給付建議

📖 加拿大HTA機構CADTH：

- 根據2021年8月公告之給付建議報告，建議給付用於接受治療時已具SMA症狀且年齡介於2至7個月並具有2至3套SMN2基因；或年齡介於8個月至25歲並具有2至3套SMN基因且無法走動者。
- 病人不須永久侵入性呼吸輔助。
- 起始治療後12個月應評估治療效益，若評估未達療效標準應停止用藥。
- Risdiplam不可與nusinersen或onasemnogene abeparvovec併用，且必須降價。

資料更新日期 2022.09.20

27

HTA報告摘要(2)

□ 主要醫療科技評估組織之給付建議(續)

📖 澳洲HTA機構PBAC：

- 依據2021年3月PBAC會議結論，在符合相對於nusinersen能夠達到成本最小化以及其他給付條件下，建議給付用於接受治療時18歲以下且3歲以前已有症狀之SMA 1, 2及3a型病人。
 - 必須與最佳支持照護並用且不可併用nusinersen。
 - 病人不須接受永久性呼吸輔助。
- 另由於未提供足夠療效證據，不建議給付用於接受治療時18歲以下的SMA 3b型或接受治療時18歲以上的SMA病人。

資料更新日期 2022.09.20

28

HTA報告摘要(3)

□ 主要醫療科技評估組織之給付建議(續)

📖 英國HTA機構NICE：

- ▶ 依據2021年12月16日公告之評估報告，其結論為建議給付 risdiplam 用於治療年齡2個月以上1、2或3型SMA確診病人，或 SMN2套數1至4套未發病病人。
- ▶ 廠商必須依照藥品近用協議供應藥品及蒐集更多數據。

資料更新日期 2022.09.20

29

HTA報告摘要(4)

□ 財務影響

- 📖 針對本次修訂與Spinraza同給付規定，本報告重新進行財務評估，依據SMA重大傷病人數、專家意見及國內研究，預估未來五年本品使用人數於第一年約為92人至第五年約為91人，本品年度藥費於第一年約為6.24億元至第五年約為6.07億元，對健保的財務影響於第一年增加約6.12億元至第五年約5.71億元。

資料更新日期 2023.02.03

23

30

報告案第1案之(2) 已收載藥品支付標準異動之初核情形報告

項次	健保代碼	藥品名稱	成分及含量	規格量	藥商名稱	原支付價	初核價格	初核說明	生效方式/日期
7	B01709 1435	TEARS NATURALE (撤案)	HYPROMELLOSE 3MG/ML/DEXTRAN 70 1MG/ML	15 ML	愛爾康	47.1	0	1.依廠商111年10月6日愛爾康醫政市發字第1111015號來文建議取消健保支付價，因治療藥品尚有同成分替代藥品，不影響民眾用藥權益，同意取消健保支付價。	季生效/

含upadacitinib成分藥物 (如Rinvoq)給付規定修訂案

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第60次會議
112年2月16日

廠商建議修訂及現行給付規定

- 瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司，含upadacitinib成分藥品(如Rinvoq)，擴增給付範圍用於「僵直性脊椎炎、乾癬性關節炎與異位性皮膚炎」。
- 現行給付規定摘要(全文參見報2(4)-11～ 2(4)-18)
 - 📖 已給付於類風濕關節炎
 - 📖 未給付用於僵直性脊椎炎、乾癬性關節炎及異位性皮膚炎。

廠商財務預估

□ Upadacitinib成分藥物(如Rinvoq)

預估修訂給付範圍後，僵直性脊椎炎、乾癬性關節炎、異位性皮膚炎合計之每年使用人數及費用

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
本品使用人數 ^{註1}	1,152人	1,895人	2,735人	3,719人	4,781人
本品年度藥費 ^{註1}	3.35億元	5.60億元	8.11億元	11.02億元	14.09億元
新情境年度藥費 ^{註2}	35.14億元	37.80億元	39.98億元	42.04億元	44.20億元
原情境年度藥費 ^{註2}	35.99億元	39.10億元	41.83億元	44.60億元	47.53億元
財務影響	-0.85億元	-1.30億元	-1.85億元	-2.56億元	-3.33億元

註1：3項適應症範圍之本品使用人數及本品藥費支出，本品價格以756元計算

註2：新情境及原情境均包含3項適應症所有藥品使用病人之合計藥費支出。

- 僵直性脊椎炎：本品每人每年藥費約27.5萬元，取代藥品(給付規定8.2.4.3所列藥品)每人每年加權藥費約34.5萬元。
- 乾癬性關節炎：本品每人每年藥費約27.5萬元，取代藥品(給付規定8.2.4.4及8.2.4.5所列藥品)每人每年加權藥費約33.9萬元至35.7萬元。
- 異位性皮膚炎：本品於青少年、成年病人之每人每年藥費分別約27.5萬元、55.0萬元，取代藥品dupilumab (每支16,428元)於青少年及成年病人每人每年藥費約44.4萬元。

註3：本品降價後，現行已給付於類風濕關節炎之額外節省約0.34億至0.79億元。

3

前次會議結論

□ 本案前經共同擬訂會議藥品部分第59次會議列報告案，會議決定略述如下：

- 📖 在臨床療效上，本藥品與現行健保給付同適應症及同作用機轉之生物製劑及標靶藥物相較，互為取代關係，可增加用藥之選擇性。
- 📖 惟目前健保支付價格為每粒844元，高於十國藥價最低價每粒680元，廠商僅願調降至每粒795元，仍未達國藥價最低價為每粒680元，爰暫不修訂給付規定。
- 📖 本案健保署應與廠商持續議價，使本藥品之藥價調降至合理之範圍，始同意擴增給付範圍。

主要HTA組織收載情形(1)

僵直性脊椎炎

□ 加拿大CADTH：

📖 截至2022年11月14日止，查無相關評估資料。

□ 澳洲PBAC：

📖 建議給付upadacitinib用於治療僵直性脊椎炎成人病人。

□ 英國NICE：

📖 建議給付upadacitinib用於對常規治療無法達到適當反應的僵直性脊椎炎成人病人，僅限用於對TNF- α 抑制劑不適用或無法達到適當反應者。

資料更新日期 2022.11.14止 5

主要HTA組織收載情形(2)

乾癬性關節炎

□ 加拿大CADTH：

📖 建議給付upadacitinib，做為單獨使用或與methotrexate合併治療，用於對methotrexate或其他疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)無法產生適當治療反應或無法耐受的成人活動性乾癬性關節炎。

□ 澳洲PBAC：

📖 建議給付upadacitinib用於治療嚴重乾癬性關節炎。

□ 英國NICE：

📖 建議給付upadacitinib，做為單獨使用或與methotrexate 合併治療，用於對DMARDs無法產生適當治療反應或無法耐受的成人活動性乾癬性關節炎。

資料更新日期 2022.11.14

主要HTA組織收載情形(3)

異位性皮膚炎

□ 加拿大CADTH：

📖 建議給付upadacitinib，治療12歲以上難治的中度至嚴重異位性皮膚炎，且使用全身治療(如：類固醇或生物製劑)後疾病仍未得到控制的病人。

□ 澳洲PBAC：

📖 建議給付upadacitinib用於治療12歲以上嚴重異位性皮膚炎。

□ 英國NICE：

📖 建議給付upadacitinib用於治療12歲以上中度至重度異位性皮膚炎病人使用，但對至少一種全身性免疫抑製劑無法產生適當治療反應或不適用。

資料更新日期 2022.11.14

7

國際藥價

國別	Rinvoq Extended-Release Tablets 15 mg
美國	6,410
日本	1,323
英國	1,112
加拿大	-
德國	1,535
法國	680
比利時	926
瑞典	995
瑞士	1,198
澳洲	913
10國中位價	1,112
10國最低價	(法國)680
健保支付價	844
韓國	-

相關醫學會意見

- 台灣皮膚科醫學會
- 中華民國免疫學會
- 社團法人中華民國風濕病醫學會

 皆建議依廠商建議事項修訂本藥品給付規定。

9

健保署意見

□ 建議修訂給付規定

 廠商建議本藥品擴增用於乾癬性關節炎、僵直性脊椎炎及異位性皮膚炎共計3適應症，在臨床療效上，本藥品與現行健保給付同適應症及同作用機轉之生物製劑及標靶藥物相較，互為取代關係，可增加用藥之選擇性，建議擴增給付範圍。

 本案藥品業已依前次共擬會議決定與廠商進行協商，艾伯維公司同意調降健保支付價至每粒756元。廠商表示調降健保支付價後之財務影響為第1年節省0.85億元至第5年節省3.33億元，經CDE重新計算之財務影響為第1年節省0.53億元至第5年節省1.41億元。

健保署意見

□建議修訂給付規定

- 因本藥品調降健保支付價後療程費用較同適應症之藥品低，且本藥品有口服方便性，故建議修訂藥品給付規定。
- 建議修訂藥品給付規定8.2.4.3.、8.2.4.4.、8.2.4.5.及13.17.含upadacitinib(如Rinvoq)成分藥品如附表。

11

健保署財務評估

- 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，僵直性脊椎炎、乾癬性關節炎、異位性皮膚炎合計之整體財務影響如下：

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估使用人數	960人	1,500人	2,190人	3,030人	3,980人
本品年度藥費	2.14億元	3.32億元	4.92億元	6.74億元	8.71億元
新情境年度藥費	18.67億元	20.26億元	22.16億元	23.87億元	25.77億元
原情境年度藥費	19.21億元	20.86億元	22.98億元	25億元	27.18億元
財務影響 ^註	-0.53億元	-0.60億元	-0.83億元	-1.13億元	-1.41億元

- 註：
- 僵直性脊椎炎：以支付價756元計算、健保平均每人每年用量佔仿單用法用量約72%，估計本品每人每年藥費約19.9萬元；預計取代健保給付規定中8.2.4.3之已收載藥品(根據此適應症健保平均每人每年用量加權推估每人每年藥費約22.6萬元至23.5萬元)。
 - 乾癬性關節炎：以支付價756元計算、健保平均每人每年用量佔仿單用法用量約67%，估計本品每人每年藥費約18.5萬元；預計取代tofacitinib藥品(根據此適應症健保平均每人每年用量加權推估每人每年藥費約20.2萬元)。
 - 異位性皮膚炎：根據仿單及支付價756元計算，估計本品於青少年、成年病人之每人每年藥費分別約27.6萬元、55.18萬元；預計取代青少年及成年病人之dupilumab(健保支付價16,428元)每人每年藥費約42.7萬元至44.4萬元。

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第 8 節 免疫製劑 Immunologic agents

(自○年○月1日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
<p>8.2.4.3. Adalimumab (如 Humira) ; etanercept(如Enbrel) ; golimumab (如Simponi) ; secukinumab (如Cosentyx) ; infliximab ; certolizumab (如 Cimzia) ; ixekizumab(如Taltz) ; <u>upadacitinib(如Rinvoq)</u>(98/8/1、98/11/1、101/1/1、102/1/1、107/1/1、109/9/1、109/12/1、110/7/1、111/5/1、<u>○/○/1</u>) : 用於僵直性脊椎炎治療部分</p> <p>1.~7. 略</p> <p>◎附表二十一之一~二十一之二：略</p>	<p>8.2.4.3. Adalimumab (如 Humira) ; etanercept(如Enbrel) ; golimumab (如Simponi) ; secukinumab (如Cosentyx) ; infliximab ; certolizumab (如 Cimzia) ; ixekizumab(如 Taltz)(98/8/1、98/11/1、101/1/1、102/1/1、107/1/1、109/9/1、109/12/1、110/7/1、111/5/1) : 用於僵直性脊椎炎治療部分</p> <p>1.~7. 略</p> <p>◎附表二十一之一~二十一之二：略</p>
<p>8.2.4.4. Adalimumab (如Humira) ; etanercept (如Enbrel) ; golimumab (如Simponi) ; ustekinumab (如 Stelara) ; secukinumab (如 Cosentyx) ; ixekizumab (如Taltz) ; tofacitinib (如Xeljanz) ; certolizumab(如Cimzia) ; brodalumab(如Lumicef) ; <u>upadacitinib(如Rinvoq)</u> (98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、109/8/1、109/9/1、110/7/1) (98/8/1、</p>	<p>8.2.4.4. Adalimumab (如Humira) ; etanercept (如Enbrel) ; golimumab (如Simponi) ; ustekinumab (如 Stelara) ; secukinumab (如 Cosentyx) ; ixekizumab (如Taltz) ; tofacitinib (如Xeljanz) ; certolizumab(如Cimzia) ; brodalumab(如Lumicef) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、109/8/1、109/9/1、110/7/1) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、</p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p>98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、109/8/1、109/9/1、110/7/1、111/3/1、111/5/1、<u>○/○/1</u>)：用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性周邊關節炎治療部分</p> <p>1. ~3. (4) i. 略</p> <p>ii. 疾病修飾治療藥物中 sulfasalazine、methotrexate (MTX)、cyclosporine 為第一線藥物，leflunomide 為第二線藥物，第一線疾病修飾類藥物治療無效，應先經 leflunomide 治療 3 個月無效後，方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或 secukinumab 150mg 或 tofacitinib 或 <u>upadacitinib</u> 作為第三線治療。(107/1/1、109/6/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>iii. 略</p> <p>(5) Ustekinumab 及 brodalumab 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子(如 etanercept、adalimumab 或 certolizumab 等)、secukinumab、ixekizumab 或 tofacitinib 或 <u>upadacitinib</u> 治療，但未達療效，或無法耐受的活動性乾癬性關節炎。申請初次治療者，應檢附曾經使用抗腫瘤壞死因子、</p>	<p>102/2/1、105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、109/8/1、109/9/1、110/7/1、111/3/1、111/5/1)：用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性周邊關節炎治療部分</p> <p>1. ~3. (4) i. 略</p> <p>ii. 疾病修飾治療藥物中 sulfasalazine、methotrexate (MTX)、cyclosporine 為第一線藥物，leflunomide 為第二線藥物，第一線疾病修飾類藥物治療無效，應先經 leflunomide 治療 3 個月無效後，方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或 secukinumab 150mg 或 tofacitinib 作為第三線治療。(107/1/1、109/6/1)</p> <p>iii. 略</p> <p>(5) Ustekinumab 及 brodalumab 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子(如 etanercept、adalimumab 或 certolizumab 等)、secukinumab、ixekizumab 或 tofacitinib 治療，但未達療效，或無法耐受的活動性乾癬性關節炎。申請初次治療者，應檢附曾經使用抗腫瘤壞死因子、secukinumab、tofacitinib 或</p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p>secukinumab、tofacitinib或ixekizumab或upadacitinib之用藥結果，包括種類、劑量、治療前後PsARC評估及副作用報告等資料，並宜記錄患者HBsAg及Anti-HCV資料(若HBsAg檢驗為陽性，宜加作HBV DNA)。(105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、111/3/1、111/5/1、○/○/1)</p> <p>4.~7. 略</p> <p>◎附表二十二之一~二十二之六：略</p>	<p>ixekizumab之用藥結果，包括種類、劑量、治療前後PsARC評估及副作用報告等資料，並宜記錄患者HBsAg及Anti-HCV資料(若HBsAg檢驗為陽性，宜加作HBV DNA)。(105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、111/3/1、111/5/1)</p> <p>4.~7. 略</p> <p>◎附表二十二之一~二十二之六：略</p>
<p>8.2.4.5. Adalimumab (如Humira) ;etanercept(如Enbrel) ; golimumab (如Simponi) ; secukinumab(如Cosentyx) ; ixekizumab(如Taltz) ; tofacitinib(如Xeljanz) ; certolizumab(如Cimzia) ; upadacitinib(如Rinvoq)(98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、110/7/1、○/○/1)：用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性脊椎病變治療部分</p> <p>1.~2. 略</p> <p>3. 需符合下列所有條件方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或secukinumab 150mg或ixekizumab或tofacitinib或upadacitinib作為第二線治療：</p>	<p>8.2.4.5. Adalimumab (如Humira) ;etanercept(如Enbrel) ; golimumab (如Simponi) ; secukinumab(如Cosentyx) ; ixekizumab(如Taltz) ; tofacitinib(如Xeljanz) ; certolizumab(如Cimzia)(98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、110/7/1)：用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性脊椎病變治療部分</p> <p>1.~2. 略</p> <p>3. 需符合下列所有條件方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或secukinumab 150mg或ixekizumab或tofacitinib作為第二線治療：(107/1/1、109/3/1、</p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p>(107/1/1、109/3/1、109/6/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>4.~9. 略</p> <p>◎附表二十二之四~二十二之五：略</p>	<p>109/6/1、○/○/1)</p> <p>4.~9. 略</p> <p>◎附表二十二之四~二十二之五：略</p>
<p>13. 17. Dupilumab(如Dupixent)； <u>upadacitinib (如Rinvoq)：</u> (108/12/1、109/8/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>1.~3. (1)略 (2)使用劑量：<u>(○/○/1)</u></p> <p><u>I. dupilumab：</u></p> <p><u>i. 體重≥60kg 之病人：起始劑量</u> 600mg(300mg 注射兩劑)，之後每隔 1 週注射 300mg 一次，且於 16 週時， 須先行評估，至少有 EASI 50 療效 方可使用。</p> <p><u>ii. 體重<60kg 之病人：起始劑量</u> 400mg(200mg 注射兩劑)，之後每隔 1 週注射 200mg 一次，且於 16 週時， 須先行評估，至少有 EASI 50 療效 方可使用。</p> <p><u>II. upadacitinib：每日1次15mg或</u> <u>30mg。(○/○/1)</u></p> <p>◎附表三十二~三十二之一：略</p>	<p>13. 17. Dupilumab(如Dupixent)： (108/12/1、109/8/1)</p> <p>1.~3. (1)略 (2)使用劑量：</p> <p>I. 體重≥60kg 之病人：Dupilumab 起 始劑量 600mg (300mg 注射兩劑)， 之後每隔 1 週注射 300mg 一次，且 於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 療效方可使用。</p> <p>II. 體重< 60kg之病人：Dupilumab起 始劑量400mg(200mg注射兩劑)，之後 每隔1週注射200mg一次，且於16週 時，須先行評估，至少有EASI 50療效 方可使用。</p> <p>◎附表三十二~三十二之一：略</p>

備註：劃線部分為新修訂規定。

8.2.4.3. Adalimumab (如 Humira) ; etanercept (如 Enbrel) ; golimumab (如 Simponi) ; secukinumab (如 Cosentyx) ; infliximab ; certolizumab (如 Cimzia) ; ixekizumab (如 Taltz) (98/8/1、98/11/1、101/1/1、102/1/1、107/1/1、109/9/1、109/12/1、110/7/1、111/5/1) : 用於僵直性脊椎炎治療部分

1. 限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者處方。
2. 需經事前審查核准後使用。
3. 需符合下列所有條件：
 - (1) 年齡 18 歲以上
 - (2) HLA B27 陽性
 - (3) X 光(plain X Ray)檢查需有薦腸關節炎：雙側性二級以上，或單側性三級以上，附有報告影印或 X 光影像光碟。
 - (4) 臨床症狀及身體檢查，下列三條件至少需符合二項
 - i. 下背痛及晨間僵硬的症狀持續 3 個月以上，這些症狀無法因休息而緩解，但會隨運動改善。
 - ii. 腰椎活動受到限制，有確切體檢發現者。
 - iii. 胸部擴展受到限制，有確切體檢發現者。
 - (5) 所有的病患都必須曾經使用過至少 2 種 (NSAIDs) 進行充分的治療，但療效不彰。充分治療的定義為：使用最高建議劑量或最高耐受劑量的 NSAID 抗發炎藥物，在同一家醫院連續治療三個月以上，且每種 NSAID 至少使用四週以上，除非出現毒性而停藥，需以附表二十一之二為根據記錄 NSAID 之毒性送審。
 - (6) 周邊關節炎患者必須曾經同時使用 NSAIDs 和 sulfasalazine 進行充分的治療，sulfasalazine 需以 2 g/day 之標準治療 4 個月或以上，除非有相關毒性發生而停藥，並有適當病歷記載者。
 - (7) 必須附有(1) 風濕或免疫專科且具有保險人核定復健處方權之醫師所開立之運動衛教證明書和(2) 病患自身在家運動狀況聲明書。
 - (8) 活動性疾病持續四週以上。(需連續二次檢查 BASDAI \geq 6、ESR $>$ 28 mm/1 hr 暨 CRP $>$ 1 mg/dL，且二次檢查之間隔需經過至少 4 週以上之充分治療)
 - (9) 病患需填具藥物使用同意書以示瞭解本藥物之適應症、禁忌及副作用。
4. 使用劑量：
 - (1) Secukinumab 每次使用劑量為 150mg，起始於第 0，1，2，3 和 4 週，之後每 4 週給予維持劑量 150mg。(107/1/1)
 - (2) infliximab 起始於第 0，2 和 6 週時投予 5mg/kg，之後每 6 週給藥。(109/9/1、109/12/1)
 - (3) Ixekizumab 每 4 週給予 80 mg (111/5/1)
 - (4) Certolizumab 起始於第 0 週、第 2 週與第 4 週時投予各 400mg，之後維持劑量為每 2 週 200 mg 或每 4 週 400mg。於懷孕哺乳期間若已接受其他生物製劑治療者，得改申請 certolizumab。若症狀嚴重程度已符合生物製劑申請條件但尚未接受生物製劑治療者，不須受傳統治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期間申請 certolizumab。(110/7/1)
5. 療效評估與繼續使用：

(1)治療 12 週後評估 BASDAI：與使用前比較, 出現 50%以上的進步或減少 2 分以上，方得繼續使用。

(2)繼續使用者，需每 12 週評估一次。

6. 需排除使用的情形

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括(以下未列者參照仿單所載)：

(1)懷孕或正在授乳的婦女(certolizumab 除外) (110/7/1)

(2)活動性感染症之病患

(3)具高度感染機會的病患，包括：

i. 慢性腿部潰瘍之病患

ii. 未經完整治療之結核病的病患 (包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查)。(102/1/1)

iii. 過去 12 個月內曾有感染性關節炎者

iv. 曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，不可使用

v. 頑固性或復發性的胸腔感染症

vi. 具有留置導尿管者

(4)惡性腫瘤或癌前狀態之病患 (但不包括已經接受過充分治療達 10 年以上的惡性腫瘤)

(5)多發性硬化症(multiple sclerosis)

7. 需停止治療的情形

如果發生下列現象應停止治療：

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者

(2)不良事件，與藥物之使用有關或無關的事件，包括：

i. 惡性腫瘤

ii. 該藥物引起的嚴重毒性

iii. 懷孕(certolizumab 除外，其他暫時停藥即可) (110/7/1)

iv. 嚴重的間發性感染症(依嚴重性判斷可選擇暫時停藥即可)

◎附表二十一之一：全民健康保險僵直性脊椎炎使用生物製劑申請表(107/1/1)

◎附表二十一之二：NSAID 藥物副作用

8.2.4.4. Adalimumab (如 Humira)； etanercept (如 Enbrel)； golimumab (如 Simponi)； ustekinumab (如 Stelara)； secukinumab (如 Cosentyx)； ixekizumab (如 Taltz)； tofacitinib (如 Xeljanz)； certolizumab (如 Cimzia)； brodalumab (如 Lumicef)； guselkumab(如 Tremfya) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、109/8/1、109/9/1、110/7/1、111/3/1、111/5/1、111/9/1)；用於活動性乾癱性關節炎—乾癱性周邊關節炎治療部分

1. 限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者，或皮膚科專科醫師處方。(99/1/1)

2. 需經事前審查核准後使用。

3. 需符合下列所有條件：

(1)經內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者診斷為乾癱性關節炎之患者。

(2)曾經皮膚科醫師診斷為乾癱患者，或經皮膚切片診斷為乾癱患者。

(3)三個或是三個以上的疼痛關節及三個或三個以上的腫脹關節，且至少間隔4週(含)以上之連續兩次評估均符合上述條件。(需附關節腫脹相關 X-光片或照片輔証)。(109/8/1)

(4)應先使用非類固醇類消炎止痛劑(NSAID)及疾病修飾治療藥物(DMARDs)，且必須曾使用過至少2種疾病修飾治療藥物(DMARDs)進行充分的治療，但療效不彰。(附表二十二之二)

i. 疾病修飾治療藥物[DMARDs 包括下列四種: sulfasalazine、methotrexate (MTX)、cyclosporine、leflunomide]，治療至少六個月，且至少有兩個月都達標準目標劑量(除非有明顯副作用或毒性反應)，仍然未達療效者。

ii. 疾病修飾治療藥物中 sulfasalazine、methotrexate (MTX)、cyclosporine 為第一線藥物，leflunomide 為第二線藥物，第一線疾病修飾類藥物治療無效，應先經 leflunomide 治療3個月無效後，方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或 secukinumab 150mg 或 tofacitinib 作為第三線治療。(107/1/1、109/6/1)

iii. 標準治療失敗之定義：經過充分使用以上藥物治療又給予規定劑量，且至少先後使用或併用兩種疾病修飾類藥物(DMARDs)仍無法使病情緩解，即符合下列情況之一：

- 治療療程至少有六個月，且至少有兩個月都達標準目標劑量(除非有明顯副作用或毒性反應)仍然未達療效者。

- 治療不到六個月，但是病患無法忍受藥物副作用或是藥物毒性而停藥者，但需說明藥物之何種毒性或副作用。

- 治療大於兩個月，且因無法忍受藥物副作用或是藥物毒性而停止療程，其中至少有兩個月需達有效治療劑量，且需說明藥物之何種毒性或副作用。

(5)Ustekinumab、brodalumab 及 guselkumab 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子(如 etanercept、adalimumab 或 certolizumab 等)、secukinumab、ixekizumab 或 tofacitinib 治療，但未達療效，或無法耐受的活動性乾癱性關節炎。申請初次治療者，應檢附曾經使用抗腫瘤壞死因子、secukinumab、tofacitinib 或 ixekizumab 之用藥結果，包括種類、劑量、治療前後 PsARC 評估及副作用報告等資料，並宜記錄患者 HBsAg 及 Anti-HCV 資料(若 HBsAg 檢驗為陽性，宜加作 HBV DNA)。(105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、111/3/1、111/5/1、111/9/1)

4. 使用劑量：

(1)Secukinumab 每次使用劑量為 150mg，起始於第 0，1，2，3 和 4 週，之後每 4 週給予維持劑量 150mg。(107/1/1)

(2)Ixekizumab 之起始劑量為第 0 週 160mg，之後每 4 週給予 80mg。(109/3/1、111/5/1)

(3)Certolizumab 起始於第 0 週、第 2 週與第 4 週時投予各 400 mg，之後維持劑量為每 2 週 200 mg 或每 4 週 400mg。於懷孕哺乳期間若已接受其他生物製劑治療者，得改申請 certolizumab。若症狀嚴重程度已符合生物製劑申請條件但尚未接受生物製劑治療者，可不受傳統治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期申請 certolizumab。(110/7/1)

(4)Brodalumab 起始於第 0 週投予 210 mg，接著於第 1 週及第 2 週投予 210mg，之後每 2 週投予 210mg。(111/3/1)

(5)Guselkumab 之起始劑量為第 0 週及第 4 週投予 100mg，之後每 8 週給予維持劑量 100mg。(111/9/1)

5. 療效評估與繼續使用：(105/10/1、111/9/1)

(1)療效定義：治療 12 週(ustekinumab 及 guselkumab 初次治療則為 24 週)後，評估乾癬關節炎反應標準(PsARC, Psoriatic Arthritis Response Criteria)，其標準為下列四項中至少有二項較原基礎值改善，且其中一項需為疼痛關節或腫脹關節的關節總數，且下述各種指標不得有任一項惡化，方得繼續使用。(附表二十二之三)(111/9/1)

i. 疼痛關節的關節總數：改善的定義為關節總數減少 30%或以上，惡化定義為總數增加 30%或以上。

ii. 腫脹關節的關節總數：改善的定義為關節總數減少 30%或以上，惡化定義為總數增加 30%或以上。

iii. 醫師的整體評估(0-5 分)：改善定義為減少 1 分，惡化定義為增加 1 分。

iv. 病患的整體評估(0-5 分)：改善定義為減少 1 分，惡化定義為增加 1 分。

(2) Ustekinumab：

i. 初次申請以 3 劑(初次、4 週後及 16 週時投予每劑 45mg；體重大於 100 公斤病患，得初次、4 週後及 16 週時投予每劑 90mg)為限，且於 24 週時，需先行評估，至少有 PsARC 療效方可申請續用，續用以 45mg q12w(體重大於 100 公斤，續用以 90mg q12w)為限。(105/10/1、109/9/1)

ii. 若使用劑量為 90mg (含) 以上，限使用 90mg(1mL)規格量。(109/9/1)

(3) Guselkumab:初次申請以 4 劑(初次、第 4 週、第 12 週及第 20 週時投予每劑 100mg)為限，且於第 24 週時，需先行評估，至少有 PsARC 療效方可申請續用，續用以每隔 8 週給予維持劑量 100mg 為限。(111/9/1)

(4) 繼續使用者，需每 12 週評估一次，再次提出申請續用；惟 guselkumab 每 16 週評估一次，再次提出申請續用。(111/9/1)。

6. 需排除使用的情形：

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括〔以下未列者參照仿單所載〕：

(1)懷孕或正在授乳婦女(certolizumab 除外)(110/7/1)

(2)活動性感染症之病患

(3)具高度感染機會之病患

i. 慢性腿部潰瘍之病患

ii. 未經完整治療之結核病的病患(包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查)。(102/1/1)

iii. 過去 12 個月內曾罹患感染性關節炎者

iv. 曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，不可使用

v. 頑固性或復發性的胸腔感染疾病

vi. 具有留置導尿管之情形

(4)惡性腫瘤或癌前狀態之病患〔但不包括已經接受過充分治療達 10 年以上的惡性腫瘤〕

(5)多發性硬化症 (multiple sclerosis)

7. 需停止治療的情形

如果發生下列現象應停止治療：

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者

(2)不良事件：與藥物之使用有關或無關的事件，包括：

i. 惡性腫瘤

ii. 該藥物引起的嚴重毒性

iii. 懷孕(certolizumab 除外，其他暫時停藥即可)(110/7/1)

iv. 嚴重感染症〔依嚴重性判斷可選擇暫時停藥〕

◎附表二十二之一：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用生物製劑申請表(109/3/1)

◎附表二十二之二：乾癬性周邊關節炎使用 DMARDs 標準目標劑量及有效治療劑量的定義

◎附表二十二之三：乾癬性關節炎評估表

◎附表二十二之六：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用

ustekinumab/brodalumab/guselkumab 申請表(109/3/1、111/3/1、111/5/1、111/9/1)

8.2.4.5. Adalimumab (如 Humira) ; etanercept(如 Enbrel) ; golimumab (如 Simponi) ; secukinumab(如 Cosentyx) ; ixekizumab (如 Taltz) ; tofacitinib (如 Xeljanz) ; certolizumab (如 Cimzia) guselkumab(如 Tremfya) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、110/7/1、111/9/1)：用於活動性乾癬性關節炎－乾癬性脊椎病變治療部分

1. 限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者，或皮膚科專科醫師處方。(99/1/1)

2. 需經事前審查核准後使用。

3. 需符合下列所有條件方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或 secukinumab 150mg 或 ixekizumab 或 tofacitinib 或 guselkumab 作為第二線治療：(107/1/1、109/3/1、109/6/1、111/9/1)

(1)經內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者診斷為乾癬性關節炎之患者。

(2)曾經皮膚科醫師診斷為乾癬患者，或經皮膚切片診斷為乾癬患者。

(3)下列三項條件至少需符合二項：

i. 下背痛及晨間僵硬的症狀持續 3 個月以上，這些症狀無法因休息而緩解，但會隨運動改善。

ii. 腰椎前屈活動受限。

iii. 胸廓擴張受限。

(4)X光(plain X ray)檢查需有薦腸關節炎：單側性二級以上、附有報告影印及 X 光影像光碟。

(5)病患必須曾使用過至少 2 種非類固醇類消炎止痛劑(NSAIDs)進行充分的治療，但療效不彰。充分治療的定義為：使用最高建議劑量或最高耐受劑量的 NSAID 抗發炎藥物，在同一家醫院連續治療三個月以上，且每種 NSAID 至少使用四週以上，除非出現毒性而停藥，需以附表二十二之五為根據，記錄 NSAID 之毒性送審。

(6)活動性疾病持續四週以上。(需連續二次檢查 BASDAI \geq 6、ESR $>$ 28 mm/1 hr 及 CRP $>$ 1 mg/dL，且二次檢查之間隔需經過至少 4 週以上充分治療)

4. Secukinumab 每次使用劑量為 150mg，起始於第 0，1，2，3 和 4 週，之後每 4 週給予維持劑量 150mg。(107/1/1)
 5. Ixekizumab 之起始劑量為第 0 週 160mg，之後每 4 週 80mg。(109/3/1)
 6. Certolizumab 起始建議劑量為第 0 週、第 2 週及第 4 週各投予 400mg，之後每 2 週 200mg。於懷孕哺乳期間若已接受其他生物製劑治療者，得改申請 certolizumab。若症狀嚴重程度已符合生物製劑申請條件但尚未接受生物製劑治療者，不需受傳統治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期申請 certolizumab。(110/7/1)
 7. Guselkumab 之起始劑量為第 0 週及第 4 週投予 100mg，之後每 8 週給予維持劑量 100mg。(111/9/1)
 8. 療效評估與繼續使用：
 - (1)初次使用者治療 12 週評估 BASDAI：與使用前比較，出現 50%以上的進步或減少 2 分以上，方得繼續使用。
 - (2)繼續使用者，需每 12 週評估一次，再次提出申請續用；惟 guselkumab 每 16 週評估一次，再次提出申請續用。(111/9/1)
 9. 需排除使用的情形：

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括〔以下未列者參照仿單所載〕：

 - (1)懷孕或正在授乳婦女(certolizumab 除外)(110/7/1)
 - (2)活動性感染症之病患
 - (3)具高度感染機會之病患
 - i. 慢性腿部潰瘍之病患
 - ii. 未經完整治療之結核病的病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。(102/1/1)
 - iii. 過去 12 個月內曾罹患感染性關節炎者
 - iv. 曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，不可使用
 - v. 頑固性或復發性的胸腔感染疾病
 - vi. 具有留置導尿管之情形
 - (4)惡性腫瘤或癌前狀態之病患〔但不包括已經接受過充分治療達 10 年以上的惡性腫瘤〕
 - (5)多發性硬化症 (multiple sclerosis)
 10. 需停止治療的情形

如果發生下列現象應停止治療：

 - (1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者
 - (2)不良事件：與藥物之使用有關或無關的事件，包括：
 - i. 惡性腫瘤
 - ii. 該藥物引起的嚴重毒性
 - iii. 懷孕(certolizumab 除外，其他暫時停藥即可)(110/7/1)
 - iv. 嚴重的間發性感染症〔依嚴重性判斷可選擇暫時停藥〕
- ◎附表二十二之四：全民健康保險乾癱性脊椎病變使用生物製劑申請表(107/1/1、109/3/1)
- ◎附表二十二之五：NSAID 藥物副作用

13.17. Dupilumab (如 Dupixent) : (108/12/1、109/8/1、111/8/1)

1. 處方科別如下 : (111/8/1)

(1) 18 歲以上患者 : 限皮膚科及風濕免疫科專科醫師處方。

(2) 12 歲以上至未滿 18 歲患者 : 限皮膚科專科醫師，或具兒童過敏免疫風濕專長之兒科專科醫師處方。

2. 限用於經照光治療及其他系統性(全身性)治療無效(治療需 6 個月的完整療程，得合併它院就診病歷)，或因醫療因素而無法接受照光治療及其他系統性(全身性)治療之全身慢性重度之異位性皮膚炎患者。(111/8/1)

(1) 所稱慢性中重度之異位性皮膚炎，指病灶持續至少 6 個月，且 Eczema area severity index (EASI) ≥ 16 且異位性皮膚炎皮膚紅腫體表面積需 $\geq 30\%$ 且 Investigator's Global Assessment (IGA): 3~4。(111/8/1)

註：Eczema area severity index (EASI) 之異位性皮膚炎面積計算，只含皮膚紅腫濕疹部位，單純的皮膚乾燥、脫皮、抓痕，不可列入計算。

(2) 所稱治療無效，指經完整療程後，3 個月內連續兩次評估，嚴重度均符合上列第(1)點情況，且兩次評估之間相隔至少 4 週。。

I. 治療必須包括足量之照光治療及包括以下三種系統性(全身性)治療之至少二種，包括 methotrexate、azathioprine、cyclosporin。

II. 照光治療應依學理，如光化療法(PUVA)及窄頻 UVB(nb-UVB)必須每週至少 2 次，療程達 12 週。申請時必須附病歷影印及詳細照光劑量紀錄。

III. 前開免疫抑制劑之劑量：

i. 18 歲以上患者：Methotrexate 合理劑量需達每週 15mg、azathioprine 為 2mg/kg/d、cyclosporin 為 5mg/kg/d，足量治療至少各分別使用 12 週無效或是有客觀證據產生不良反應(如相隔至少 4 週，兩次肝功能 AST/ALT > 2.5 UNL，白血球低於 4000/ μ L，高血壓或腎功能異常，或是至少兩次經培養確診之皰疹性皮膚炎)或有禁忌症後，且不應同時合併使用兩種或以上傳統用藥。

ii. 12 歲以上至未滿 18 歲患者：Methotrexate 合理劑量需達每週 10mg、azathioprine 為 1.0mg/kg/d、cyclosporin 為 2.5mg/kg/d，足量治療至少各分別使用 12 週治療無效或是有客觀證據產生不良反應(如肝功能 AST/ALT > 2.5 UNL，白血球低於 4000/ μ L，高血壓或腎功能異常，或是經培養確診之皰疹性皮膚炎)或有禁忌症後，且不應同時合併使用兩種或以上傳統用藥。

iii. 若臨床上發生無法耐受或特殊體質者(例如 NUDT15 或 TPMT 代謝不良基因變異型、肝腎功能不佳、或曾因服用上述藥物發生嚴重感染)，得降低前述系統性治療藥物之合理劑量(病歷中須詳述說明及紀載)。

(3) 所稱醫療因素，係指如光過敏(經 photo patch test)、白化症(Albinism)及多形性日光疹(PMLE)，或光照會使原有疾病惡化者(如紅斑性狼瘡(LE)、皮肌炎(DM)、著色性乾皮症(XP)、紫質症(PCT)及基底細胞母斑症候群(NBCCS))，或經皮膚科醫師確診之光敏感性疾病〔慢性光激性皮炎(chronic actinic dermatitis)、日光性蕁麻疹(solar urticaria)〕、皮膚癌(skin cancer) 或有皮膚癌家族史。

3. 需經事前審查核准後使用。

(1) 初次申請時，以 6 個月為 1 個療程。經評估需續用者，每 6 個月需再次提出事前

- 審查申請續用評估，且應於期滿前 1 個月提出，並於申請時檢附照片。
- (2)初次申請經核准，於治療滿 6 個月後，經評估需續用者，申請續用時，需檢附照片證明初次申請治療 6 個月後，與初次治療前之療效達 EASI 50 方可申請使用。停藥超過 3 個月再申請者，視同新申請案件，否則視為續用案件。
- (3)使用劑量：
- I. 體重 \geq 60kg 之病人：Dupilumab 起始劑量 600mg (300mg 注射兩劑)，之後每隔 1 週注射 300mg 一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 療效方可使用。
- II. 體重 $<$ 60kg 之病人：Dupilumab 起始劑量 400mg(200mg 注射兩劑)，之後每隔 1 週注射 200mg 一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 療效方可使用。
- (4)若患者曾核准使用治療乾癬之生物製劑，需等到乾癬症狀消失後，至少兩年才能提出申請。或申請前須切片確定排除乾癬診斷並經皮膚科專科醫師確立診斷。
4. 需排除使用的情形應參照藥物仿單資訊，重要之排除使用狀況包括：
- (1)懷孕或正在授乳的婦女。
- (2)寄生蟲（蠕蟲）感染。
5. 需停止治療應參照藥物仿單之禁忌情形，如果發生下列現象應停止治療：
- (1)不良事件，包括：
- I. 惡性腫瘤。
- II. 懷孕與授乳期間。
- III. 寄生蟲（蠕蟲）感染。
- (2)療效不彰：患者經過 6 個月治療（初次療程）後未達療效者，療效定義指 EASI 改善未達 50%。
6. 暫緩續用之相關規定：
- (1)暫緩續用時機：使用生物製劑治療 1 年後符合 EASI \leq 16 者。(111/8/1)
- (2)暫緩續用後若疾病再復發，可重新申請使用，須符合至少有 50%復發或 EASI \geq 16（需附上次療程治療前、後，及本次照片）。(111/8/1)
- ◎附表三十二：異位性皮膚炎面積暨嚴重度指數【Eczema Area and Severity Index (EASI)】(108/12/1)
- ◎附表三十二之一：全民健康保險異位性皮膚炎使用生物製劑申請表(109/8/1、111/8/1)

含lithium carbonate成分300 mg

錠劑、膠囊劑藥品

(建議提高支付價案)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議

藥品部分第60次會議

112年2月16日

案由及依據

□建議提高健保給付

 對於含lithium carbonate一般錠劑膠囊劑300mg藥品，優良化學製藥股份有限公司就其Lidin Tablets 300mg (Lithium Carbonate)及鴻汶醫藥實業有限公司就其Ligilin Capsules來函表示，因製造成本大幅度提升，成本已高於健保支付價，建議提高支付價。

 全民健康保險藥物給付項目及支付標準第34條規定：

有關罕見疾病用藥、不可替代特殊藥品及特殊藥品原則上尊重市場價格，其成分、劑型及規格為本標準已收載之品項，因匯率或成本變動等因素致支付價格不敷成本者，由藥商或醫藥團體視需要提出建議。

藥品基本資料(1)

□ 健保收載含lithium carbonate一般錠劑膠囊劑 300mg品項

品項	1	2
藥品名稱	“優良”立定錠300毫克(碳酸鋰) Lidin Tablets 300mg (lithium carbonate)	鋰齊寧膠囊 Ligilin Capsules
許可證字號	衛署藥製字第024474號	衛署藥製字第009299號
廠商名稱	優良化學製藥股份有限公司	鴻汶醫藥實業有限公司
製造廠名稱	健喬信元醫藥生技股份有限公司健喬廠	瑞士藥廠股份有限公司新市廠
製造國別	臺灣	
適應症	躁病、預防躁鬱症	
健保支付價	1.5元/粒	1.5元/粒
廠商建議價	5.36元/粒	5.49元/粒

3

藥品基本資料(2)

□ 健保收載含lithium carbonate一般錠劑膠囊劑 300mg品項

品項	3	4	5
藥品名稱	佳利神膠囊 Calith Capsules “Patron”	鋰康膠囊300毫克 Lithcan Capsules 300mg	“鎰浩”鋰利靜錠 Lilitin Tablets
許可證字號	衛署藥製字第010431號	衛署藥製字第046154號	衛署藥製字第022404號
廠商名稱	臺灣派頓化學製藥股份有限公司	瑞士藥廠股份有限公司	鎰浩貿易股份有限公司
製造廠名稱	臺灣派頓化學製藥股份有限公司	瑞士藥廠股份有限公司新市廠	利達製藥股份有限公司
製造國別	臺灣		
適應症	躁病、預防性躁鬱病		預防及治療躁狂、躁鬱病
健保支付價	1.5元/粒		

藥品基本資料(3)

□ 健保收載含lithium carbonate一般錠劑膠囊劑 300mg品項(兼具標準包裝)

品項	6	7	8
藥品名稱	鋰齊寧膠囊 Ligilin Capsules	鋰康膠囊300毫克 Lithcan Capsules 300mg	“鎰浩”鋰利靜錠 Lilitin Tablets
許可證字號	衛署藥製字第009299號	衛署藥製字第046154號	衛署藥製字第022404號
廠商名稱	鴻汶醫藥實業有限公司	瑞士藥廠股份有限公司	鎰浩貿易股份有限公司
製造廠名稱	瑞士藥廠股份有限公司新市廠	瑞士藥廠股份有限公司新市廠	利達製藥股份有限公司
製造國別	臺灣		
適應症	躁病、預防性躁鬱病		預防及治療躁狂、躁鬱病
健保支付價	2 元/粒		

5

疾病簡介

□ 躁鬱症

 又稱為雙極性疾患或雙相情感疾患，是在精神科門診常見的疾病，是指輕躁及躁症發作外，也可以有憂鬱發作以及混合發作。

- ▶ 躁病症狀：情緒過度興奮愉悅、睡眠需要減少、易怒、喜爭論、易與人起衝突、過份慷慨、熱心，亂花錢、自認能力很強或言行誇張、活動量高。
- ▶ 鬱病症狀：情緒低落、失眠、早醒、食慾減少、興趣減退、反應動作遲鈍、絕望、有不當罪惡感、有自殺意念或企圖。

疾病治療簡介

躁鬱症藥物治療

- 主要的治療藥物是所謂的情緒穩定劑，例如鋰鹽、Divalproex、Carbamazepine...等等。服用某些藥物須定期檢驗血中藥物濃度，因為藥物濃度過低可能療效不佳，濃度過高容易出現更多副作用，因此最好能根據檢驗結果做適當的藥物調整，讓血中藥物維持在適當治療濃度。
- 另外有些抗精神病藥也有情緒穩定劑的效果；某些抗憂鬱劑合併情緒穩定劑也被用來改善鬱症症狀，使用時應留意是否引發躁症。

7

本案藥品簡介

Lithium carbonate作用機轉

- 鋰鹽能改變體液內電解質的成分，產生中樞神經系統鎮靜效果，臨床上可作於抑制狂躁抑鬱症之發作。



廠商建議事項(1)

□建議提高健保支付價

📖 廠商建議調高支付價所提供之製造成本試算如下：

以製造成本3.19元加計管銷費用，再加計5%營業稅，建議調高支付價為5.36元。

📖 優良公司提出Lidin Tablets 300mg(lithium carbonate)製造成本分析：

成本(元)/粒	廠商計算方式	本署核算方式
原物料成本	2.88	2.88
其他生產成本	0.3	0.3
製造成本	3.19	3.18
管銷費用	1.91	(30%) 0.95 ^{註1}
藥害救濟徵收金0.05%及營業稅5%	0.25	0.2
參考成本價	5.36	4.33

註1：因每月申報金額大於一百萬元者，加計百分之三十為上限。

9

廠商建議事項(2)

□建議提高健保支付價

📖 廠商建議調高支付價所提供之製造成本試算如下：(許可證持有者僅願意提以下切結資料)

以製造成本4.02元加計管銷費用，再加計5%營業稅，建議調高支付價為5.49元。

📖 鴻汶公司提出Ligilin Capsules製造成本分析：

成本(元)/粒	廠商計算方式	本署核算方式
原物料成本		
其他生產成本		
製造成本	4.02	4.02
管銷費用	1.2	(30%) 1.2 ^{註1}
藥害救濟徵收金0.05%及營業稅5%	0.26	0.26
參考成本價	5.49	5.4

註1：因每月申報金額大於一百萬元者，加計百分之~~三~~47為上限。

10

國際藥價

國別	lithium carbonate 300mg
美國	--
日本	--
英國	--
加拿大	1.28
德國	--
法國	--
比利時	--
瑞典	--
瑞士	--
澳洲	--
10國中位價	1.28
10國最低價	1.28
韓國	1.35

11

健保署意見(1)

□建議認定為特殊藥品並提高支付價

 鋰鹽為治療及預防躁鬱症發作第一線用藥，為必要用藥，建議認列特殊藥品並提高支付價。

□核價方式

 考量往例認列特殊藥品之同分組品項提高支付價時，皆採相同價格核算，經參考各該公司成本價並與廠商議價後，核算藥價為每粒4.33元。

健保署財務評估

- 以最近三年(108~110年)醫令平均處方量，依建議調整後之價格預估整體財務如下：

	lithium carbonate一般錠劑膠囊劑300mg
整體藥費 _{註1}	約4,858萬元
財務衝擊 _{註2}	約3,164萬元

註₁：整體藥費=三年平均申報數量×提高後之藥價=(10,996,990+222,201)×4.33元
=48,579,097元

註₂：財務衝擊=三年平均申報數量×(提高後之藥價-原支付價)=10,996,990×(4.33元-1.5元)
+222,201×(4.33元-2元)=31,639,209元