

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 41 次（108 年 12 月）會議

會議資料

中華民國 108 年 12 月 19 日

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 41 次（108 年 12 月）會議議程

時間：108 年 12 月 19 日(星期四)上午 9 時 30 分至下午 4 時 30 分

地點：衛生福利部中央健康保險署 18 樓會議室

主席：陳昭姿主席

壹、主席致詞

貳、前次會議決定及結論辦理情形報告

參、報告事項

第 1 案：新增品項之初核情形報告

(1) 同成分劑型新品項藥品之初核情形報告。

(2) 屬 ATC 前 5 碼相同之類似療效新藥之初核情形報告：

- A. 含 benralizumab 成分用於嗜酸性白血球表現型嚴重氣喘成人病人附加維持治療之新成分新藥「Fasenra solution for injection 30mg」。
- B. 含 beclometasone/ formoterol/ glycopyrronium 成分治療重度以上及有反覆惡化病史的慢性阻塞性肺病成人病人之新複方新藥「Trimbow 定量吸入劑」。
- C. 含 emtricitabine/ tenofovir alafenamide/ darunavir/ cobicistat 成分治療後天免疫缺乏症候群之新複方新藥「Symtuza Film-Coated Tablets」。
- D. 含 abemaciclib 成分藥品治療乳癌之新成分新藥 Verzenio film-coated tablet 50mg、100mg 及 150 mg 等 3 品項。
- E. 含 quetiapine 已收載成分抗精神病劑之新劑型新藥 Qting Oral Suspension "CENTER" 。

第 2 案：已給付藥品支付標準異動之初核情形報告。

第 3 案：藥品給付規定異動無明顯財務衝擊之初核情形報告：

本署在受理有關藥品給付規定修訂之建議後，經函請各相關醫學會表示意見，再徵詢醫、藥專家意見，始作成初核結果，本次合計 8 案。

(1) 有關本署台北業務組建議修訂治療低血鈉症之含 tolvaptan 成分藥品

(如 Samsca) 給付規定案。

- (2) 有關含 megestrol 成分藥品口服液劑給付規定修訂案。
- (3) 有關「法商益普生股份有限公司台灣分公司」建議擴增含 triptorelin 成分藥品(如 Diphereline) 使用於治療停經前(或更年期前)之早期乳癌，予以 5 年治療年限案。
- (4) 有關免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑之藥品給付規定腎功能使用條件修訂案。
- (5) 有關「台灣急救加護醫學會」建議修訂麻醉劑含 propofol 成分藥品之給付規定案。
- (6) 有關「台灣禮來股份有限公司」建議擴增免疫製劑含 ixekizumab 成分藥品(如 Taltz) 之給付範圍於乾癬性周邊關節炎及乾癬性脊椎病變案。
- (7) 有關「台灣安進藥品有限公司」建議擴增含 denosumab 成分藥品(如 Xgeva) 使用於多發性骨髓瘤之成人病患，預防骨骼相關事件之給付規定案。
- (8) 有關「中華民國視網膜醫學會」及「中華民國黃斑部醫學會」建議修訂眼科新生血管抑制劑之藥品給付規定案。

第 4 案：有關「翰亨實業股份有限公司」申復專案進口 L-Carnitine Oral Solution 2g/10mL(健保代碼：XC00173129)及領有罕藥許可證 Carnitene Oral Solution 1.5g/5mL(20mL/瓶)(健保代碼：VC00016138) 等 2 品項之罕見疾病藥品健保支付價案。

第 5 案：「藥品免除事前審查檢討作業流程」草案。

肆、討論提案

第 1 案：有關「台灣拜耳股份有限公司」建議修訂眼科新生血管抑制劑含 aflibercept 成分藥品(如 Eylea) 之給付規定案。

第 2 案：有關「台灣百健有限公司」建議將治療罕見疾病「脊髓性肌肉萎縮症」之新成分新藥 Spinraza 注射劑(nusinersen)納入健保給付案。

第 3 案：有關「社團法人中華民國脊髓損傷者聯合會」建議擴增含 pregabalin 成分藥品(如 Lyrica) 使用於脊髓損傷所引起之神經性疼痛給付規定案。

- 第4案：有關「台灣諾華股份有限公司」建議將用於治療急性骨髓性白血病之新成分新藥 Rydapt 25mg soft capsule (midostaurin)納入健保給付案。
- 第5案：有關「荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司臺灣分公司」建議調高抗感染症藥品 Augmentin syrup 457mg/5mL (健保代碼 BC224471E1)健保支付價案。
- 第6案：有關「中華民國血液病學會」建議修訂含 eltrombopag 成分藥品（如 Revolade）用於慢性自發性血小板缺乏紫斑症之給付規定案。
- 第7案：有關「台灣默克股份有限公司」建議將抗癌瘤新成分新藥 Bavencio 20mg/mL Concentrate for Solution for Infusion (avelumab) 200mg/10mL 納入健保給付案。
- 第8案：有關「法商益普生股份有限公司台灣分公司」建議擴增神經肌肉阻斷劑 botulinum toxin type A (如 Dysport) 使用於成人下肢痙攣之給付規定修訂案。
- 第9案：有關「嬌生股份有限公司」建議將治療多發性骨髓瘤之新成分新藥 Darzalex Concentrate for Solution for Infusion 20mg/mL (daratumumab) 100mg/5mL 及 400mg/20mL 共 2 品項納入健保給付案及建議擴增含 bortezomib 成分藥品（如 Velcade）用於多發性骨髓瘤療程數之給付規定案。
- 第10案：有關全民健康保險藥物給付項目及支付標準研修案。
- 第11案：有關「台灣拜耳股份有限公司」建議修訂 Kovaltry injection (antihemophilic factor (recombinant) factor VIII) 250 IU、500 IU、1,000 IU 及 2,000 IU 給付規定案。

貳、前次會議決定及結論辦理情形報告

**全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分前次會議決定及結論辦理情形報告**

項次	案由/ 會議日期	決定(結論)事項	辦理說明
1	同成分劑型新品項藥品之初核情形報告。(108.10.17)	本次報告共 18 項西藥新增品項之初核情形，洽悉。	1. 該案新增品項中第 2 項 Forlition F.C. Tablets 40 mg 之初核價格原為每粒 9.4 元，今修正初核價格為 8.5 元，修正對照表詳後附件 1。 2. 修正原因： 本品項其參考藥品之成分因擴增給付範圍於痛風石，並於 108 年 11 月 5 日公告調整支付價，本品項暫予支付價格與核價參考品之 108 年 12 月 1 日藥價調整結果連動調整。
2	已給付藥品支付標準異動之初核情形報告。(108.10.17)	本次報告共 76 項已給付藥品支付標準異動之初核情形，洽悉。	1. 該案已給付藥品支付標準異動中第 23 項 Amlodipine besylate and atorvastatin mylan10mg/10mg 之原支付價原為每粒 14.1 元，今修正初核價格為 11.9 元，修正對照表詳後附件 2。 2. 修正原因：

項次	案由/ 會議日期	決定(結論)事項	辦理說明
			本品項之成分專利於 107 年 8 月 25 日期滿，其暫予支付價格與核價參考品之 108 年 12 月 1 日藥價調整結果連動調整。
3	第 4 案之(4) 有關「中華民國醫師公會全國聯合會」建議修訂非類固醇抗發炎劑外用製劑之健保給付規定案。(108.10.17)	決定：同意健保署之初核結果，修訂藥品給付規定 1.1. 1. 非類固醇抗發炎劑外用製劑(給付規定對照表如附件 3)。 附帶決議： 1. 本藥品給付規定修訂「非類固醇抗發炎劑外用製劑不得同時併用口服或其他外用非類固醇發炎劑」部分，何謂同時併用，其檢核的方式及範圍應有清楚的定義，請健保署於下次會議報告本案之檢核邏輯。 2. 略	1. 醫令自動化審查(REA)係依給付規定設定檢核邏輯。 2. 有關「非類固醇抗發炎劑外用製劑不得同時併用口服或其他外用非類固醇發炎劑」之檢核邏輯部分，目前係以同一處方下有申報不同劑型(口服、軟膏、貼片)之 NSAIDs 藥品，即視為同時併用不予支付。 3. 本案對於同時併用及範圍應有清楚的定義部分，本署業已於 108 年 12 月 4 日函請中華民國醫師公會全國聯合會協助提供相關意見，做為後續本案藥品給付規定 1.1.1. 非類固醇抗發炎劑外用製劑進行醫令自動化審查之參考。

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	適應症
2(原報告內容)	AC60270100	FORLITON F.C. TABLETS 40 MG	FEBUXOSTAT 40MG		南光	--	9.40	1.本品項之藥品分類:一般學名藥。2.未收載同規格藥品,依藥品分類核價原則取最低價,暫核為每粒9.4元 (1)一般學名藥最低價高低規格換算之最低價:無; (2)BA/BE學名藥最低價高低規格換算之最低價:10.7元【A.無低規格BE學名藥;B.高規格換算:10.7元(19.3×40÷80÷0.9=10.7,“生達”FEBUTON F.C.TABLETS 80MG (FEBUXOSTAT)/AC59185100)】; (3)原廠藥最低價高低規格換算之最低價×80%:9.4元(11.8×0.8=9.4),【A.無低規格原廠藥品;B.高規格換算:11.8元(21.4×40÷80÷0.9=11.8,“安斯泰來”FEBURIC 80 MG FILM COATED TABLETS/BC25427100)】; (4)同規格原開發廠藥品於十大先進國家藥價中位數之0.85倍:186元(219×0.85=186); (5)廠商建議價格:11.89元。3.依同分組基本價核價原則取最高價,暫核為每粒1.5元 (1)同分組最高價藥品之80%,及同分組PIC/S GMP品項之最低價,二項方式取其低者:無【A.同分組最高價藥品之80%;無;B.同分組PIC/S GMP品項之最低價:無】; (2)劑型別基本價:1.5元。4.綜上,依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒9.4元。	月生效/	治療慢性痛風患者的高尿酸血症。不建議用於無症狀的高尿酸血症者。
2(更正後內容)	AC60270100	FORLITON F.C. TABLETS 40 MG	FEBUXOSTAT 40MG		南光	--	8.50	1.本品項之藥品分類:一般學名藥。2.未收載同規格藥品,依藥品分類核價原則取最低價,暫核為每粒8.5元(1)一般學名藥最低價高低規格換算之最低價:無;(2)BA/BE學名藥最低價高低規格換算之最低價:9.6元【A.無低規格BE學名藥;B.高規格換算:9.6元(17.4×40÷80÷0.9=9.6,“生達”FEBUTON F.C.TABLETS 80MG (FEBUXOSTAT)/AC59185100)】;(3)原廠藥最低價高低規格換算之最低價×80%:8.5元(10.7×0.8=8.5)【A.無低規格原廠藥品;B.高規格換算:10.7元(19.3×40÷80÷0.9=10.7,“安斯泰來”FEBURIC 80 MG FILM COATED TABLETS/BC25427100)】;(4)同規格原開發廠藥品於十大先進國家藥價中位數之0.85倍:186元(219×0.85=186);(5)廠商建議價格:11.89元。3.依同分組基本價核價原則取最高價,暫核為每粒1.5元(1)同分組最高價藥品之80%,及同分組PIC/S GMP品項之最低價,二項方式取其低者:無【A.同分組最高價藥品之80%;無;B.同分組PIC/S GMP品項之最低價:無】;(2)劑型別基本價:1.5元。4.綜上,依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒8.5元。5.本案藥品之成分因擴增給付範圍於痛風石,其暫予支付價格與核價參考品之108年12月1日藥價調整結果連動調整。	月生效/	治療慢性痛風患者的高尿酸血症。不建議用於無症狀的高尿酸血症者。

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	適應症
23 (原報告內容)	BC26582100	AMLODIPINE BESYLATE AND ATORVASTATI N MYLAN 10MG/10MG	AMLODIPINE (BESYLATE) 10MG+ ATORVASTATIN (CALCIUM) 10MG		邁蘭	2.67	14.1	1.本品項之藥品分類:一般學名藥。2. 本新品項與已收載品項CADUET 5MG/10MG TABLET列同分組，因此依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒14.1元(1) 同規格一般學名藥最低價：無；(2) 同規格BA/BE學名藥最低價：15.9元("生達二廠"DUALPRESS F.C. TABLETS 5MG/10MG/AC59887100)】；(3) 同規格原廠藥最低價X80%：14.1元(17.7×80%=14.1，"輝瑞"CADUET 5MG/10MG TABLET/BC24391100)；(4) 廠商建議價格：15.9元。3.綜上，依說明2暫核藥價之最高價格暫予支付每粒14.1元。	季生效/ 日期	因有高血壓和血脂異常這兩種可矯正的危險因子併存，而使心血管危險增加的患者；或因有心絞痛為表現之冠心病（CHD）併有可矯正的血脂異常危險因子，而使心血管危險增加的患者。降低冠心病高危險群的心血管事件發生率對於臨床上沒有冠心病的高血壓患者，但是至少有三個其他冠心病危險因子，包括第二型糖尿病、年紀大於等於55歲、微白蛋白尿或蛋白尿、吸煙、或第一等親在55歲（男性）或60歲（女性）前曾經發生冠心病事件，適用於：降低心肌梗塞的風險、降低中風的風險、降低血管再造術與心絞痛的風險。
23 (更正後內容)	BC26582100	AMLODIPINE BESYLATE AND ATORVASTATI N MYLAN 10MG/10MG	AMLODIPINE (BESYLATE) 10MG+ ATORVASTATIN (CALCIUM) 10MG		邁蘭	2.67	11.9	1.本品項之藥品分類:一般學名藥。2. 本新品項與已收載品項CADUET 5MG/10MG TABLET列同分組，因此依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒11.9元 (1) 同規格一般學名藥最低價：無； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：13.3元("生達二廠"DUALPRESS F.C. TABLETS 5MG/10MG/AC59887100)】； (3) 同規格原廠藥最低價X80%：11.9元(14.9×80%=11.9，"輝瑞"CADUET 5MG/10MG TABLET/BC24391100)； (4) 廠商建議價格：15.9元。3.綜上，依說明2暫核藥價之最低價格修正暫予支付價為每粒11.9元。4.該品項之成分組合專利於107年8月25日期滿，其暫予支付價格依據核價參考品於108年12月1日生效之藥價調整結果核算。	季生效/ 日期	因有高血壓和血脂異常這兩種可矯正的危險因子併存，而使心血管危險增加的患者；或因有心絞痛為表現之冠心病（CHD）併有可矯正的血脂異常危險因子，而使心血管危險增加的患。降低冠心病高危險群的心血管事件發生率對於臨床上沒有冠心病的高血壓患者，但是至少有三個其他冠心病危險因子，包括第二型糖尿病、年紀大於等於55歲、微白蛋白尿或蛋白尿、吸煙、或第一等親在55歲（男性）或60歲（女性）前曾經發生冠心病事件，適用於：降低心肌梗塞的風險、降低中風的風險、降低血管再造術與心絞痛的風險。

「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
1.1. 疼痛解除劑 Drugs used for pain relief 1.1.1. 非類固醇抗發炎劑外用製劑： (88/9/1、92/2/1、94/9/1) 1. 外用非類固醇抗發炎軟膏，<u>不得同時併用口服或其他外用非類固醇發炎製劑</u>，<u>每 4 週至多以處方 40gm 為限</u>(94/9/1、<u>○/○/○</u>)。 2. Flurbiprofen 40mg patch (如 Flur Di Fen Patch)： 限同時符合下列條件之病患使用： (92/2/1) (1) 單一關節（部位）或軟組織風濕症。 (2) 不適合口服非類固醇抗發炎製劑者。 (3) 不得同時併用口服或其他外用非類固醇發炎製劑，<u>亦不得開立慢性連續處方箋</u>。<u>(○/○/○)</u> (4) 每 <u>4 週</u>限處方 16 片以內(<u>○/○/○</u>)。	1.1. 疼痛解除劑 Drugs used for pain relief 1.1.1. 非類固醇抗發炎劑外用製劑： (88/9/1、92/2/1、94/9/1) 1. 外用非類固醇抗發炎軟膏，<u>限不適合口服非類固醇抗發炎製劑之軟組織風濕症或關節炎病患使用</u>，<u>每月至多以處方 40gm 為限</u>(94/9/1)。 2. Flurbiprofen 40mg patch (如 Flur Di Fen Patch)： 限同時符合下列條件之病患使用： (92/2/1) (1) 單一關節（部位）或軟組織風濕症。 (2) 不適合口服非類固醇抗發炎製劑者。 (3) 不得同時併用口服或其他外用非類固醇發炎製劑。 (4) 每月限處方十六片以內。

備註：劃線部分為新修訂規定。

參、報告事項

第 1 案：新增品項之初核情形報告

(1)同成分、劑型新品項藥品之初核情形報告

(詳後附同成分、劑型新品項初核品項表)

西藥：共 12 品項

中藥：共 26 品項(單方：5 品項；複方：21 品項)

報告案第1案之(1) 同成分劑型新品項藥品之初核情形報告

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	適應症
1	X000187229	MITONCO FOR INJ 10MG (MITOMYCIN C 10MG)	MITOMYCIN C 10.000MG	10MG	韋淳	--	640	1.本藥品屬專案進口藥品，原已收載同成分、同含量、同劑型MITOMYCIN-C KYOWA 10MG藥品，因藥品短缺，且有缺藥之虞，經衛生福利部食品藥物管理署同意專案進口，為保障病患用藥需要，同意納入給付。2.本藥品支付價依原核有許可證藥品MITOMYCIN-C KYOWA 10MG(健保代碼:BC21026229)共擬會議之藥價，暫予支付每支640元，於109年1月1日生效，並於110年1月1日停止給付。	月生效/109/01/01	胃癌、膀胱癌(灌注使用)、肺癌、肉瘤、白血病等症狀之緩解。
2	AC60205100	XAROBAN FILM-COATED TABLETS 15MG	15.000MG		生達二廠	--	48	1.本品項之藥品分類:BA/BE學名藥【主管機關 107 年 10 月 1 日衛授食字第 1076800178 號核備函】。2.有收載同規格原廠藥或BA/BE學名藥，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒48.0元 (1)同規格原廠藥最低價×80%(原開發廠仍在專利期)：48.0元(60.0×0.8=48.0)，“臺灣拜耳”XARELTO FILM-COATED TABLETS15 MG/BC25648100)； (2)同規格BA/BE學名藥最低價：無； (3)同規格BE對照品價格：60.0元 (“臺灣拜耳”XARELTO FILM-COATED TABLETS15 MG/BC25648100)； (4)廠商建議價格：54.0元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒48.0元 (1)同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：48.0元【A.同分組最高價藥品之80%：48.0元(60.0×80%=48.0)，“臺灣拜耳”XARELTO FILM-COATED TABLETS15 MG/BC25648100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：60.0元 (“臺灣拜耳”XARELTO FILM-COATED TABLETS15 MG/BC25648100)】； (2)劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒48.0元。	月生效/	1.用於非瓣膜性心房顫動(non-valvular atrial fibrillation)且有至少一項危險因子者成人病患，預防中風及全身性栓塞(systemic embolism)。危險因子例如：心衰竭，高血壓，年齡大於等於75歲，糖尿病，曾發生腦中風或短暫性腦缺血發作(transient ischemic attack)。2.治療急性有症狀近端深部靜脈血栓及預防急性深部靜脈血栓發生後再發性深部靜脈血栓與肺栓塞。
3	AC60335100	SOLINACIN F.C. TABLETS 5MG	SOLIFENACIN SUCCINATE 5.000MG		中化新豐工廠	--	24.1	1.本品項之藥品分類:BA/BE學名藥【主管機關108年9月6日衛授食字第 1086018265號核備函】。2.有收載同規格原廠藥或BA/BE學名藥，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒24.1元 (1)同規格原廠藥最低價×80%(原廠藥尚在專利期內或本國監視期內)：24.1元(30.2×0.8=24.1)，“安斯泰來”VESICARE FILM-COATED TABLETS 5MG/BC24437100)； (2)同規格BA/BE學名藥最低價：24.6元 (“康橋”SOLIN F.C. TABLETS 5MG/AC59215100)； (3)同規格BE對照品價格：30.2元 (“安斯泰來”VESICARE FILM-COATED TABLETS 5MG/BC24437100)； (4)廠商建議價格：30.2元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒24.1元 (1)同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：24.1元【A.同分組最高價藥品之80%：24.1元(30.2×80%=24.1)，“安斯泰來”VESICARE FILM-COATED TABLETS 5MG/BC24437100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：24.1元 (“台灣諾華”SOLIFENACIN SANDOZ 5MG FILM-COATED TABLETS/BC2737100)】； (2)劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒24.1元。	月生效/	對於膀胱過動症病人所伴隨之急迫性尿失禁、頻尿、尿急等之症狀性治療。
4	AC555721G0	WEYMOSA F.C. TABLETS 5MG “S.C.”(鋁箔/膠箔)	MOSAPRIDE (CITRATE DIHYDRATE) 5.000MG		十全	--	2	1.本藥產品之劑型製程符合PIC/S GMP及其標準包裝，依「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」，暫予支付每粒2.0元。	月生效/	消化器官蠕動機能異常引起之不適症狀，包括心窩灼熱、噁心、嘔吐。

報告案第1案之(1) 同成分劑型新品項藥品之初核情形報告

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	適應症
5	BC27721277	PEMGEM500	PEMETREXED DISODIUM HEPTAHYDRATE 500.000MG	500MG	台灣瑞迪博士有限公司	--	25210	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每支25210.0元 (1) 同規格一般學名藥最低價：25210.0元("中化裕民"PEMETREXED LYOPHILIZED POWDER FOR CONCENTRATE FOR SOLUTION FOR INFUSION "CYH"/BC27532277)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：無； (3) 同規格原廠藥最低價×80%：25210.0元(31513.0×0.8=25210.0，"臺灣禮來"ALIMTA (PEMETREXED FOR INJECTION) 500MG/BC24084277)； (4) 廠商建議價格：31513.0元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每支25210.0元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：25210.0元【A.同分組最高價藥品之80%：25210.0元(31513.0×80%=25210.0，"臺灣禮來"ALIMTA (PEMETREXED FOR INJECTION) 500MG/BC24084277)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：25210.0元("中化裕民"PEMETREXED LYOPHILIZED POWDER FOR CONCENTRATE FOR SOLUTION FOR INFUSION "CYH"/BC27532277)】； (2) 劑型別基本價：15.0元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每支25210.0元。	月生效/	1.併用 Cisplatin是治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(顯著鱗狀細胞組織型除外)之第一線化療用藥。2.Pemetrexed單一藥物是局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(顯著鱗狀細胞組織型除外)病人接受4個週期含鉑藥物之第一線化療後疾病並未惡化之維持療法。3.單一藥物是治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(顯著鱗狀細胞組織型除外)之第二線治療用藥。4.與Cisplatin併用於治療惡性肋膜間質細胞瘤。
6	BC27744277	MYPREXIN	PEMETREXED DISODIUM HEPTAHYDRATE 500.000MG	500MG	禮蘭	--	25210	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每支25210.0元 (1) 同規格一般學名藥最低價：25210.0元("中化裕民"PEMETREXED LYOPHILIZED POWDER FOR CONCENTRATE FOR SOLUTION FOR INFUSION "CYH"/BC27532277)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：無； (3) 同規格原廠藥最低價×80%：25210.0元(31513.0×0.8=25210.0，"禮來"ALIMTA (PEMETREXED FOR INJECTION) 500MG/BC24084277)； (4) 廠商建議價格：31513.0元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每支25210.0元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：25210.0元【A.同分組最高價藥品之80%：25210.0元(31513.0×80%=25210.0，"禮來"ALIMTA (PEMETREXED FOR INJECTION) 500MG/BC24084277)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：25210.0元("中化裕民"PEMETREXED LYOPHILIZED POWDER FOR CONCENTRATE FOR SOLUTION FOR INFUSION "CYH"/BC27532277)】； (2) 劑型別基本價：15.0元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每支25210.0元。	月生效/	1.併用 cisplatin是治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(顯著鱗狀細胞組織型除外)之第一線化療用藥。2.單一藥物是局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(顯著鱗狀細胞組織型除外)病人接受4個週期含鉑藥物之第一線化療後疾病並未惡化之維持療法。3.單一藥物是治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(顯著鱗狀細胞組織型除外)之第二線治療用藥。4.與cisplatin併用於治療惡性肋膜間質細胞瘤。
7	BC27720255	PEMGEM100	PEMETREXED DISODIUM HEPTAHYDRATE 100.000MG	100MG	台灣瑞迪博士有限公司	--	5556	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每支5556.0元 (1) 同規格一般學名藥最低價：5556.0元("中化裕民"PEMETREXED LYOPHILIZED POWDER FOR CONCENTRATE FOR SOLUTION FOR INFUSION "CYH"/BC27532255)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：無； (3) 同規格原廠藥最低價×80%：5556.0元(6946.0×0.8=5556.0，"禮來"ALIMTA FOR INJECTION 100MG/BC24874255)； (4) 廠商建議價格：6946.0元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每支5556.0元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：5556.0元【A.同分組最高價藥品之80%：5556.0元(6946.0×80%=5556.0，"禮來"ALIMTA FOR INJECTION 100MG/BC24874255)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：5556.0元("中化裕民"PEMETREXED LYOPHILIZED POWDER FOR CONCENTRATE FOR SOLUTION FOR INFUSION "CYH"/BC27532255)】； (2) 劑型別基本價：15.0元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每支5556.0元。	月生效/	1.併用 Cisplatin是治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(顯著鱗狀細胞組織型除外)之第一線化療用藥。2.Pemetrexed單一藥物是局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(顯著鱗狀細胞組織型除外)病人接受4個週期含鉑藥物之第一線化療後疾病並未惡化之維持療法。3.單一藥物是治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(顯著鱗狀細胞組織型除外)之第二線治療用藥。4.與Cisplatin併用於治療惡性肋膜間質細胞瘤。

報告案第1案之(1) 同成分劑型新品項藥品之初核情形報告

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	適應症
8	BC27729100	LETAM 1000 (LEVETIRACETAM F.C. TABLETS 1000MG)	LEVETIRACETAM 1000.000MG		品萃	--	39.5	1.本品項之藥品分類：一般學名藥。2.有收載同規格藥品，依藥品分類核價原則取最低價，暫核為每粒39.5元 (1) 同規格一般學名藥最低價：39.5元("西海生技"PHARACETAM FILM-COATED TABLET 1000MG/BC26090100)； (2) 同規格BA/BE學名藥最低價：無； (3) 同規格原廠藥最低價X80%：無； (4) 廠商建議價格：39.5元。3.依同分組基本價核價原則取最高價，暫核為每粒31.6元 (1) 同分組最高價藥品之80%，及同分組PIC/S GMP品項之最低價，二項方式取其低者：31.6元【A.同分組最高價藥品之80%：31.6元(39.5×80%=31.6，"西海生技"PHARACETAM FILM-COATED TABLET 1000MG/BC26090100)；B.同分組PIC/S GMP品項之最低價：39.5元("西海生技"PHARACETAM FILM-COATED TABLET 1000MG/BC26090100)】； (2) 劑型別基本價：1.5元。4.綜上，依說明2及3暫核藥價之最高價格暫予支付每粒39.5元。	月生效/	十六歲以上病患之局部癲癇發作(併有或不併有次發性全身發作)之單獨治療。四歲以上孩童或成人病患之局部癲癇發作(併有或不併有次發性全身發作)，十二歲以上青少年與成人病患之肌抽躍性癲癇發作，以及十六歲以上青少年與成人患有體質性泛發性癲癇的原發性泛發性強直陣攣發作之輔助治療。
9	AC60264100	TROKENDI XR EXTENDED-RELEASE CAPSULES 25MG	TOPIRAMATE 25.000MG		友華生技	--	8.6	1.本品項藥物許可證由舊證「衛部藥輸字第027219號」換證，屬學名藥。2.依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第二十二條於舊證註銷日(108年8月19日經食藥署公告註銷)三個月以內提出建議者：得延用舊證藥品之價格，暫予支付每粒為8.6元。	月生效/	(1)用於成人及六歲以上兒童局部癲癇、併有LENNOX-GASTAUT症候群之癲癇或原發性全身性強直陣攣癲癇的輔助治療(2)用於成人及六歲以上兒童局部癲癇(PARTIAL ONSET SEIZURE)之單一藥物治療
10	AC60265100	TROKENDI XR EXTENDED-RELEASE CAPSULES 50MG	TOPIRAMATE 50.000MG		友華生技	--	17.2	1.本品項藥物許可證由舊證「衛部藥輸字第027220號」換證，屬學名藥。2.依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第二十二條於舊證註銷日(108年8月19日經食藥署公告註銷)三個月以內提出建議者：得延用舊證藥品之價格，暫予支付每粒為17.2元。	月生效/	(1)用於成人及六歲以上兒童局部癲癇、併有LENNOX-GASTAUT症候群之癲癇或原發性全身性強直陣攣癲癇的輔助治療(2)用於成人及六歲以上兒童局部癲癇(PARTIAL ONSET SEIZURE)之單一藥物治療
11	AC60266100	TROKENDI XR EXTENDED-RELEASE CAPSULES 100MG	TOPIRAMATE 100.000MG		友華生技	--	34.4	1.本品項藥物許可證由舊證「衛部藥輸字第027221號」換證，屬學名藥。2.依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第二十二條於舊證註銷日(108年8月19日經食藥署公告註銷)三個月以內提出建議者：得延用舊證藥品之價格，暫予支付每粒為34.4元。	月生效/	(1)用於成人及六歲以上兒童局部癲癇、併有LENNOX-GASTAUT症候群之癲癇或原發性全身性強直陣攣癲癇的輔助治療(2)用於成人及六歲以上兒童局部癲癇(PARTIAL ONSET SEIZURE)之單一藥物治療
12	AC60267100	TROKENDI XR EXTENDED-RELEASE CAPSULES 200MG	TOPIRAMATE 200.000MG		友華生技	--	62	1.本品項藥物許可證由舊證「衛部藥輸字第027222號」換證，屬學名藥。2.依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第二十二條於舊證註銷日(108年8月19日經食藥署公告註銷)三個月以內提出建議者：得延用舊證藥品之價格，暫予支付每粒為62元。	月生效/	(1)用於成人及六歲以上兒童局部癲癇、併有LENNOX-GASTAUT症候群之癲癇或原發性全身性強直陣攣癲癇的輔助治療(2)用於成人及六歲以上兒童局部癲癇(PARTIAL ONSET SEIZURE)之單一藥物治療

報告案第1案之(1)中藥單方新品項藥品新增案件（同意新增）

項次	健保代碼	中文名稱	劑型	製造廠名稱	藥材名/基準方名	證別	證號	初核說明	生效方式/日期
1	A056100	"勸奉堂"茵陳蒿濃縮膠囊	濃縮膠囊劑	勸奉堂製藥股份有限公司桃園廠	茵陳蒿	衛署藥製	056100	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
2	A056135	"勸奉堂"黃芩濃縮膠囊	濃縮膠囊劑	勸奉堂製藥股份有限公司桃園廠	黃芩	衛署藥製	056135	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
3	A059993	"順然"枳實濃縮細粒	濃縮顆粒劑	順然藥品股份有限公司南投廠	枳實	衛部藥製	059993	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
4	A059996	"順然"玄參濃縮細粒	濃縮顆粒劑	順然藥品股份有限公司南投廠	玄參	衛部藥製	059996	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
5	A060009	"莊松榮" 焦梔子濃縮細粒	濃縮顆粒劑	莊松榮製藥股份有限公司里港分廠	焦梔子	衛署藥製	060009	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效

報告案第1案之(1)中藥複方新品項藥品新增案件（同意新增）

項次	健保代碼	中文名稱	劑型	製造廠名稱	藥材名/基準方名	證別	證號	初核說明	生效方式/日期
1	A055867	"勸奉堂"黃連解毒湯濃縮膠囊	濃縮膠囊劑	勸奉堂製藥股份有限公司桃園廠	黃連解毒湯	衛署藥製	055867	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
2	A055871	"勸奉堂"小青龍湯濃縮散劑	濃縮散劑	勸奉堂製藥股份有限公司桃園廠	小青龍湯	衛署藥製	055871	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
3	A055875	"勸奉堂"桃核承氣湯濃縮錠	濃縮錠劑	勸奉堂製藥股份有限公司桃園廠	桃仁承氣湯	衛署藥製	055875	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
4	A055880	"勸奉堂"防風通聖散濃縮錠	濃縮錠劑	勸奉堂製藥股份有限公司桃園廠	防風通聖散	衛署藥製	055880	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
5	A056004	"勸奉堂"防風通聖散濃縮膠囊	濃縮膠囊劑	勸奉堂製藥股份有限公司桃園廠	防風通聖散	衛署藥製	056004	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
6	A056035	"勸奉堂"平胃散濃縮錠	濃縮錠劑	勸奉堂製藥股份有限公司桃園廠	平胃散(丸)	衛署藥製	056035	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
7	A056039	"勸奉堂"半夏瀉心湯濃縮錠	濃縮錠劑	勸奉堂製藥股份有限公司桃園廠	半夏瀉心湯	衛署藥製	056039	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
8	A056051	"勸奉堂"安中散濃縮錠	濃縮錠劑	勸奉堂製藥股份有限公司桃園廠	安中散	衛署藥製	056051	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
9	A056079	"勸奉堂"獨活寄生湯濃縮丸	濃縮丸劑	勸奉堂製藥股份有限公司桃園廠	獨活寄生湯	衛署藥製	056079	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
10	A056157	"勸奉堂"三黃瀉心湯濃縮膠囊	濃縮膠囊劑	勸奉堂製藥股份有限公司桃園廠	三黃瀉心湯	衛署藥製	056157	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
11	A056161	"勸奉堂"實脾飲濃縮細粒	濃縮顆粒劑	勸奉堂製藥股份有限公司桃園廠	實脾飲	衛署藥製	056161	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
12	A056165	"勸奉堂"柴胡桂枝湯濃縮錠	濃縮錠劑	勸奉堂製藥股份有限公司桃園廠	柴胡桂枝湯	衛署藥製	056165	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
13	A059994	"科達"桂枝湯濃縮細粒	濃縮顆粒劑	科達製藥股份有限公司	桂枝湯	衛部藥製	059994	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
14	A059995	"科達"杞菊地黃丸濃縮細粒	濃縮顆粒劑	科達製藥股份有限公司	杞菊地黃丸	衛部藥製	059995	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
15	A060001	"科達"辛夷清肺湯濃縮細粒	濃縮顆粒劑	科達製藥股份有限公司	辛夷清肺湯	衛部藥製	060001	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
16	A060007	"富田"溫膽湯濃縮細粒	濃縮顆粒劑	富田製藥股份有限公司	溫膽湯	衛部藥製	060007	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
17	A060002	"順天堂"四逆湯濃縮散	濃縮散劑	順天堂藥廠股份有限公司台中廠	四逆湯	衛部藥製	060002	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
18	A060008	"順天堂"甘露飲濃縮細粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司台中廠	甘露飲	衛部藥製	060008	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
19	A060022	"順天堂"清胃散濃縮散	濃縮散劑	順天堂藥廠股份有限公司台中廠	清胃散	衛部藥製	060022	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
20	A060023	"順天堂"四物湯濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司台中廠	四物湯	衛部藥製	060023	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效
21	A060000	"順天堂"七寶美髯丹濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	七寶美髯丹	衛部藥製	060000	依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十一條第三款之規定辦理。	月生效

參、報告事項

第 1 案：新增品項之初核情形報告

(2)屬 ATC 前 5 碼相同之類似療效新藥之初核情形報告

- A. 含 benralizumab 成分用於嗜酸性白血球表現型嚴重氣喘成人病人附加維持治療之新成分新藥「Fasenra solution for injection 30mg」
- B. 含 beclometasone/ formoterol/ glycopyrronium 成分治療重度以上及有反覆惡化病史的慢性阻塞性肺病成人病人之新複方新藥「Trimbow 定量吸入劑」
- C. 含 emtricitabine/ tenofovir alafenamide/ darunavir/ cobicistat 成分治療後天免疫缺乏症候群之新複方新藥「Symtuza Film-Coated Tablets」
- D. 含 abemaciclib 成分藥品治療乳癌之新成分新藥 Verzenio film-coated tablet 50mg、100mg 及 150 mg 等 3 品項
- E. 含 quetiapine 已收載成分抗精神病劑之新劑型新藥 Qting Oral Suspension "CENTER"

肺昇朗注射液劑30毫克

Fasenra solution for injection 30mg

(ATC前5碼相同之新成分新藥)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議

藥品部分第41次(108年12月)會議

108年12月19日

藥品基本資料

藥品名稱	肺昇朗注射液劑30毫克 Fasenra solution for injection 30mg		
許可證字號	衛部菌疫輸字第001101號	發證日期	108/03/15
廠商名稱	台灣阿斯特捷利康股份有限公司		
製造廠名稱	Cook Pharmica LLC	製造國別	美國
成分劑型規格	Benralizumab, 1mL預填式注射器, 30毫克		
ATC碼	R03DX10	新藥類別	新成分新藥
適應症	FASENRA適用於嗜酸性白血球表現型的嚴重氣喘成人病人，做為附加維持治療。		
用法用量	起始治療3療程：每4週1支(預填式注射劑) 維持治療：每8週1支		
廠商建議價	69,807元/支。		
ATC前5碼相同之已給付成分藥品	R03DX09：Nucala(mepolizumab 凍晶注射劑)。		

新藥與參考品比較

	本品	參考品
藥品名稱	Fasenra	Nucala
	30 mg	100 mg
成分/劑型	Benralizumab, 注射液劑	Mepolizumab, 凍晶注射劑
ATC碼	R03DX10	R03DX09
適應症	FASENRA適用於嗜酸性白血球表現型的嚴重氣喘成人病人，做為附加維持治療。	表現型為嗜伊紅性白血球的嚴重氣喘且控制不良(severe refractory eosinophilic asthma)之成人患者之附加維持治療。
用法用量	起始治療3療程：每4週1支(預填式注射劑) 維持治療：每8週1支	每4週1次，每次1小瓶。
療程費用	初始3療程：每4週67,173元 維持劑量：每8週67,173元	每4週34,245元 (每8週68,490元)

註1：暫予核定Fasenra solution for injection 30mg健保給付價每支67,173元。

註2：根據Nucala健保給付價每小瓶34,245元(100mg)。

3

十國價格

□Fasenra solution for injection 30mg

 美國：176,767元，日本：98,429元
 英國：78,395元，德國：121,755元
 法國：70,660元，比利時：85,277元
 瑞典：81,843元，瑞士：88,765元
 澳洲：73,769元。

 十國中位數：85,277元，十國最低價：70,660元

健保署意見(1)

□建議納入健保給付

 健保已收載ATC前五碼相同，作用機轉與臨床用途均相似之藥品 Nucala(mepolizumab)，與本案藥品互為取代關係；又因本案藥品維持治療之劑量為每8週1次，而Nucala為每4週1次，本案藥品可減少病人就醫次數，具使用方便性，建議納入健保給付。

 依據本案藥品之中文仿單，初始治療之第一個8週，共須注射3次，則每位新病人之藥費較核價參考品將增加6萬多元，建議以簽訂藥品其他給付協議方式納入健保給付，至無財務衝擊，方予同意納入健保給付。

□新藥類別

 第2A類新藥。

5

健保署意見(2)

□核價方式

 以 Nucala(mepolizumab) 凍晶注射劑 (34,245 元 /100mg，KC01015255)為核價參考品，先扣除Nucala納入給付時因於國內執行藥物經濟學臨床研究品質良好而加算之4%，即以 32,928 元 $[34,245 \text{ 元} / (1+4\%) = 32,928 \text{ 元}]$ 為試算基礎，採國際藥價比例法核算為65,856元。

 另本案藥品於國內執行藥物經濟學臨床研究，研究品質尚可，可予加算2%，故核予本案藥品支付價為每支67,173元 $[65,856 \text{ 元} \times (1+2\%) = 67,173 \text{ 元}]$ 。

健保署意見(3)

□ 給付規定

📖 建議比照藥品給付規定6.2.8. Mepolizumab(如Nucala)，惟另於條文中註明本案藥品(benralizumab)初始治療之第一個8週使用不得超過3次，以後每8週使用不得超過1次。

📖 建議修訂藥品給付規定6.2.8. Mepolizumab(如Nucala)、Benralizumab(如Fasenra)如附表。

7

健保署財務評估

□ 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：

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用人數 ¹	約64人	約114人	約166人	約214人	約260人
新藥年度藥費預估 ²	約3,400萬元	約5,500萬元	約7,900萬元	約1.0億元	約1.20億元
被取代年度藥費 ³	約2,800萬元	約5,100萬元	約7,400萬元	約9,500萬元	約1.15億元
財務影響 ⁴	約600萬元	約400萬元	約500萬元	約500萬元	約500萬元

1. 根據2013年至2018年全民健保醫療統計推估氣喘患者數，再以相關文獻參數推估嗜伊紅性白血球型氣喘且控制不佳的成人患者人數。並參考建議者估計之市占率，推估本品每年使用人數

2. 參考仿單建議劑量，本品第一年用量為每年8劑，後續年度則為每年平均6.5劑。並根據建議給付價格預估新藥年度藥費。

3. 預估本品可取代Nucala®部分市場。Nucala®用量為每年13劑，價格參考現行健保給付價格每劑34,245元。

4. 建議以簽訂藥品其他給付協議方式納入健保給付，至無財務衝擊，方予同意納入健保給付。

報告更新日期2019.11.13

「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
6.2.8. Mepolizumab (如 Nucala)、 Benralizumab (如 Fasenra)：(107/11/1、 ○○/○○/1) 1. 限用於經胸腔內科或過敏免疫專科 醫師診斷為嗜伊紅性(嗜酸性)白血球 的嚴重氣喘且控制不良(severe refractory eosinophilic asthma)之18歲 以上成人病患，且需符合下列條件： (1) 病患同意且遵循最適切的標準療 法且符合下述條件者： I. 過去12個月有4次或4次以上因急 性惡化而需要使用全身性類固 醇，且其中至少一次是因為氣喘惡 化而需急診或住院。 II. 過去6個月持續使用口服類固醇 prednisolone至少每天5mg或等價 當量(equivalent)。 (2) 投藥前12個月內的血中嗜伊紅性 (嗜酸性)白血球≥ 300 cells/mcL。 2. 需經事前審查核准後使用。 3. 使用頻率：(○○/○○/1) (1) <u>Mepolizumab</u>每4週使用不得超過1 次。 (2) <u>Benralizumab</u>第一個8週使用不得	6.2.8. Mepolizumab(如 Nucala)： (107/11/1) 1. 限用於經胸腔內科或過敏免疫專科 醫師診斷為嗜伊紅性白血球的嚴重 氣喘且控制不良(severe rectory osinophilic sthma)之18歲以上成人 病患，且需符合下列條件： (1) 病患同意且遵循最適切的標準療法 且符合下述條件者： I. 過去12個月有4次或4次以上因急 性惡化而需要使用全身性類固 醇，且其中至少一次是因為氣喘惡 化而需急診或住院。 II. 過去6個月持續使用口服類固醇 prednisolone至少每天5mg或等價 當量(equivalent)。 (2) 投藥前12個月內的血中嗜伊紅性白 血球≥ 300 cells/mcL。 2. 需經事前審查核准後使用。 3. 每4週使用不得超過1次。

<u>超過3次(第0、4、8週)，以後每8週使用不得超過1次。</u> 4.使用32週後進行評估，與未使用前比較，若「惡化」情形減少，方可繼續使用。 備註：「惡化」的定義為必須使用口服/全身性類固醇治療、或住院治療、或送急診治療的氣喘惡化現象。	4.使用32週後進行評估，與未使用前比較，若「惡化」情形減少，方可繼續使用。 備註：「惡化」的定義為必須使用口服/全身性類固醇治療、或住院治療、或送急診治療的氣喘惡化現象。
---	--

備註：劃線部分為新修訂規定

喘寶定量吸入劑100/6/12.5微克/劑

Trimbow 100/6/12.5 mcg/dose

(ATC前5碼相同之新複方新藥)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議

藥品部分第41次(108年12月)會議

108年12月19日

藥品基本資料

藥品名稱	喘寶定量吸入劑 Trimbow 100/6/12.5微克/劑		
許可證字號	衛部藥輸字第027672號	發證日期	108/08/29
廠商名稱	友華生技醫藥股份有限公司		
製造廠名稱	Chiesi Farmaceutici S.P.A.	製造國別	義大利
成分劑型規格	Beclometasone/Formoterol/Glycopyrronium，氣化噴霧劑，120劑		
ATC碼	R03AL09	新藥類別	新複方新藥
適應症	用於重度以上呼氣氣流受阻(FEV1少於預測值之50%)及有反覆惡化病史之慢性阻塞性肺病(COPD)成年病人，在已使用吸入型皮質類固醇與長效beta 2致效劑合併療法仍未得到充分治療時，作為維持治療使用，以控制症狀及降低反覆惡化發生。		
用法用量	建議劑量為每天兩次，每次吸入兩劑。		
廠商建議價	2,108元/盒(120劑)。		
ATC前5碼相同之已給付成分藥品	R03AL04：Ultibro Breezhaler(吸入用膠囊劑)， R03AL08：Trelegy(乾粉吸入劑)。		

新藥與參考品比較

	本品	參考品
藥品名稱	Trimbow	Trelegy
	100/6/12.5 mcg/dose	92/55/22 mcg/dose
成分/劑型	Beclometasone/Formoterol/Glycopyrronium, 氣化噴霧劑	Umeclidinium/Vilanterol/Fluticasone, 膜衣錠
ATC碼	R03AL09	R03AL08
適應症	用於重度以上呼氣氣流受阻(FEV1少於預測值之50%)及有反覆惡化病史的之慢性阻塞性肺病(COPD)成年病人，在已使用吸入型皮質類固醇與長效beta 2致效劑合併療法仍未得到充分治療時，作為維持治療使用，以控制症狀及降低反覆惡化發生。	適用於已接受吸入性皮質類固醇與長效β2作用劑合併治療，或已定期使用兩種吸入型長效支氣管擴張劑合併治療，而仍控制不佳的慢性阻塞性肺病(COPD)患者，以治療氣道阻塞。也適用於降低有惡化病史患者之COPD惡化。
用法用量	建議劑量為每天兩次，每次吸入兩劑。	建議劑量為每天吸入一次。
療程費用	每日59元	每日59元

註1：暫予核定Trimbow健保給付價每盒(120劑)1,770元。

註2：根據Trelegy健保給付價每盒(30劑)1,770元。

3

十國價格

□ Trimbow 100/6/12.5 mcg/dose

📖 英國：1,784元，德國：3,161元，法國：2,045元
比利時：2,182元，瑞典：1,999.61元。

📖 十國中位數：2,045元，十國最低價：1,784元

健保署意見(1)

□建議納入健保給付

 健保已收載與本案藥品ATC前5碼相同，療效相近且同具3種藥理作用之成分組合 (LABA+LAMA+ICS) 藥品 Trelegy(vilanterol+umeclidinium+fluticasone furoate)，與本案藥品互為取代關係，建議納入健保給付。

□新藥類別

 第2B類新藥。

5

健保署意見(2)

□核價方式

 本案藥品每日使用2次，每次2噴，較Trelegy使用上較不方便；然而，本案藥品具有超微粒(Extra-fine)的技術，對屬於小支氣管(small airway)的病人為僅有之選擇，仍有其製劑技術上的優點，可彌補其使用不便性之缺點，故不予加減算。

 以Trelegy乾粉吸入劑 [(vilanterol 22 mcg + umeclidinium 55 mcg + fluticasone furoate 92 mcg)/dose，30 dose，BC27395443，每盒1,770元]作為核價參考品，均為每月使用1盒，採療程劑量比例法，核予本案藥品支付價為每盒1,770元。

健保署意見(3)

□給付規定

 建議適用藥品給付規定6.1.吸入劑Inhalants如附表

。

7

健保署財務評估

□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：

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用人數 ¹	約3,500人	約7,300人	約11,400人	約13,800人	約16,300人
新藥年度藥費預估 ²	約0.74億元	約1.55億元	約2.42億元	約2.93億元	約3.47億元
被取代年度藥費 ³	約1.02億元	約2.14億元	約2.97億元	約3.57億元	約4.3億元
財務影響	約-2,800萬元	約-5,900萬元	約-5,500萬元	約-6,400萬元	約-8,300萬元

1. (1) 分析2013-2017年健保資料庫，被診斷COPD及使用吸入劑之病人數。(2) 參考本品臨床試驗，假設有69.7%病人先前使用的藥物為ICS合併LABA治療。(3) 依據國內研究，使用LABA/ICS 病患曾發生2次以上的嚴重惡化：24.6-28.3%；綜合上述，推估目標族群約有每年35,000人至41,000人

2. 被取代藥品三合一吸入劑Trelegy®目前已納入健保給付，因此假設未來：第一年至第二年Trelegy®相較本品有較高市占率，至第三年起，兩藥品會均分三合一吸入劑市場。

3. 本品可能取代的藥品包含：三合一吸入劑Trelegy®，及其他18種治療組合(3種機轉藥品成分併用，包括LABA/ICS複方合併LAMA、LABA/LAMA複方合併ICS、LAMA單方與LABA單方合併ICS)。

報告更新日期 2019.11.19

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第 6 節 呼吸道藥物 Respiratory tract drugs

(自○○年○○月 1 日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
6.1. 吸入劑 Inhalants 1. 略。 2. 略。 3. Fluticasone furoate/ umeclidinium bromide/vilanterol trifenatate (如 Trelegy Ellipta 92/55/22 mcg Inhalation Powder) (108/7/1): (1)限用於慢性阻塞性肺病患者的維持治療，且須同時符合以下條件： I. Gold Guideline Group D 病人或 ACO (asthma-COPD overlap) 病人。 II. 已接受吸入性皮質類固醇與長效 β_2 作用劑合併治療，仍然有顯著症狀或惡化控制不佳者。 (2)每月限用 1 盒(30 劑)。 <u>4. Beclometasone dipropionate/ formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium bromide(如 Trimbow 100/6/12.5 mcg/dose) (○○/</u>	6.1. 吸入劑 Inhalants 1. 略。 2. 略。 3. Fluticasone furoate/ umeclidinium bromide/vilanterol trifenatate (如 Trelegy Ellipta 92/55/22 mcg Inhalation Powder) (108/7/1): (1)限用於慢性阻塞性肺病患者的維持治療，且須同時符合以下條件： I. Gold Guideline Group D 病人或 ACO (asthma-COPD overlap) 病人。 II. 已接受吸入性皮質類固醇與長效 β_2 作用劑合併治療，仍然有顯著症狀或惡化控制不佳者。 (2)每月限用 1 盒(30 劑)。

<u>○○/1)：</u> <u>(1)限用於慢性阻塞性肺病患者</u> <u>的維持治療，且須同時符合以</u> <u>下條件：</u> <u>I. 重度以上(FEV1 少於預測值</u> <u>之 50%)及有反覆惡化病史之</u> <u>成年病人。</u> <u>II. 已接受吸入型皮質類固醇</u> <u>與長效 β_2 作用劑合併治</u> <u>療，仍然有顯著症狀或惡化</u> <u>控制不佳者。</u> <u>(2)每月限用 1 盒(120 劑)。</u>	
---	--

備註：劃線部分為新修訂規定

信澤力膜衣錠

Symtuza Film-Coated Tablets

(ATC前5碼相同之新複方新藥)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第41次(108年12月)會議
108年12月19日

藥品基本資料

藥品名稱	信澤力膜衣錠 Symtuza Film-Coated Tablets		
許可證字號	衛部藥輸字第027613號	發證日期	108/04/16
廠商名稱	嬌生股份有限公司		
製造廠名稱	Patheon Inc.	製造國別	加拿大
成分劑型規格	Darunavir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir alafenamide, 膜衣錠, 800/150/200/10毫克		
ATC碼	J05AR22	新藥類別	新複方新藥
適應症	SYMTUZA為一個完整治療配方，適用於治療下列感染人類免疫不全病毒第1型(HIV-1)的成人患者：●先前無任何抗反轉錄病毒藥物治療紀錄，或●使用穩定抗反轉錄病毒療法治療至少6個月、已達病毒學抑制效果(HIV-1 RNA低於50 copies/mL)、且未帶有任何已知的darunavir或tenofovir抗藥性相關取代反應。		
用法用量	建議劑量每日一次，餐後服用。		
廠商建議價	685元/錠。		
ATC前5碼相同之已給付成分藥品	J05AR03：tenofovir disoproxil/emtricitabine，J05AR14：darunavir/cobicistat等		

新藥與參考品比較

	本品	參考品
藥品名稱	Symtuza	Prezcobix + Tenoem
	800/150/200/10 mg	800/150 mg + 300/200 mg
成分/劑型	Darunavir/ Cobicistat/ Emtricitabine/ Tenofovir alafenamide, 膜衣錠	Darunavir/Cobicistat, 膜衣錠 Emtricitabine/Tenofovir disoproxil, 膜衣錠
ATC碼	J05AR22	J05AR14 + J05AR03
適應症	Symtuza 為一個完整治療配方，適用於治療下列感染人類免疫不全病毒第1型(HIV-1)的成人患者：●先前無任何抗反轉錄病毒藥物治療紀錄，或●使用穩定抗反轉錄病毒療法治療至少6個月、已達病毒學抑制效果(HIV-1 RNA低於50 copies/mL)、且未帶有任何已知的darunavir或tenofovir抗藥性相關取代反應。	Prezcobix 適用於與其他抗反轉錄病毒藥物併用，以治療未曾接受治療及曾經接受治療且未發生darunavir抗藥性相關取代 (V11I、V32I、L33F、I47V、I50V、I54L、I54M、T74P、L76V、I84V、L89V) 的人類免疫缺乏病毒(HIV-1)感染之成人患者。 Tenoem 適用於與其他抗反轉錄病毒藥物合用於成人HIV-1感染治療。
用法用量	建議劑量：每日一次，餐後服用。	建議劑量：每日一次，餐後服用。
療程費用	每日650元	每日650元

註1：暫予核定Symtuza Film-Coated Tablets健保給付價每錠650元。

註2：根據Prezcobix健保給付價每錠340元，Tenoem健保給付價每錠310元。

3

十國價格

□ Symtuza Film-Coated Tablets

📖 美國：4,547.11元，日本：1,330.28元，
英國：899.54元，德國：1,581.14元，
比利時：1,069.88元，瑞典：945.74元，
瑞士：1,133.69元。

📖 十國中位數：1,133.69元，十國最低價：899.54元。

健保署意見(1)

□建議納入健保給付

 本案藥品成分與現行健保給付之 Prezco**b**ix (darunavir/cobicistat)及 Truvada (emtricitabine/ tenofovir disoproxil)藥品組合近似，差別於將 tenofovir disoproxil 取代為 tenofovir alafenamide，有直接比較試驗證明療效相似，建議納入健保給付。

□新藥類別

 第2B類新藥。

5

健保署意見(2)

□核價方式

 建議以有臨床對照試驗之 darunavir/cobicistat 及 emtricitabine/tenofovir disoproxil 藥品組合為核價參考品，採療程劑量比例法。

 darunavir/cobicistat 核價參考品採 Prezco**b**ix Flim-Coated Tablets (BC27263100，340元/粒)，另因 emtricitabine/tenofovir disoproxil 複方藥品已有學名藥品項，且 tenofovir alafenamide 成分單方品項支付價格較 tenofovir disoproxil 成分單方研發廠品項為低，建議 emtricitabine/tenofovir disoproxil 複方品項核價參考品採學名藥 Tenoem F.C. Tablets (AC59685100，310元/粒)，核算本案藥品之健保支付價為每粒 650 元 (340+310)。

健保署意見(3)

□ 給付規定

 建議適用藥品給付規定10.9抗人類免疫缺乏病毒藥品給付規定。

7

健保署財務評估

□ 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：

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用人數 ¹	約100人	約200人	約300人	約400人	約600人
新藥年度藥費預估 ²	約2,640萬元	約4,290萬元	約6,380萬元	約8,930萬元	約11,960萬元
財務影響 ³	約-30萬元	約-48萬元	約-71萬元	約-100萬元	約-134萬元
財務影響敏感度分析 ⁴	約-89萬元	約-125萬元	約-167萬元	約-214萬元	約-268萬元

1. 健保資料庫分析及參考疾管署科技研究報告，推估2020至2024年第二線人數占全部治療人數約2%至4%，並假設本品於第二線的第一年至第五年市占率約20%至40%。
2. 根據2019年10月藥品專家諮詢會議討論及健保署核算本案藥品(療程劑量比例法)之健保支付價。
3. 取代品依據疾管署公告第二線處方定義，包括處方藥價15,500 元/月以上或含ETR、DRV(1200)+r 及DTG(100)之處方組合，根據健保資料庫分析，第二線處方個案之每日平均藥費約657元。
4. 考量本品使用之方便性，以較高市佔率60%至80%估算。

報告更新日期2019.11.13

捷癌寧膜衣錠50, 100, 150毫克

Verzenio F.C. Tablet 50, 100, 150mg

(ATC前5碼相同之新成分新藥)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議

藥品部分第41次(108年12月)會議

108年12月19日

藥品基本資料

藥品名稱	捷癌寧膜衣錠50、100、150毫克 Verzenio F.C. Tablet 50mg、100mg、150mg		
許可證字號	衛部藥輸字第027643、027642、027641號	發證日期	108/05/14
廠商名稱	台灣禮來股份有限公司		
製造廠名稱	Lilly Del Caribe Inc.	製造國別	波多黎各
成分劑型規格	Abemaciclib, 膜衣錠, 50、100、150毫克		
ATC碼	L01XE50	新藥類別	新成分新藥
適應症	VERZENIO適合：(1)併用芳香環酶抑制劑(aromatase inhibitor)，可做為治療停經後荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性之晚期或轉移性乳癌婦女的第一線內分泌療法(endocrine-based therapy)。(2)併用fulvestrant，可治療荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，且接受內分泌療法後疾病惡化之晚期或轉移性乳癌婦女。(3)單獨用於治療荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，曾經接受過內分泌治療及於轉移後接受化學治療後又發生疾病惡化之晚期或轉移性乳癌的成人病人。		
用法用量	建議劑量：150 mg，一天兩次，每28天為一療程。		
廠商建議價	1,645元/錠。		
ATC前5碼相同之已給付成分藥品	L01XE33：Palbociclib(膠囊劑)，L01XE42：Ribociclib(膜衣錠)。		

新藥與參考品比較

	本品	參考品
藥品名稱	Verzenio	Kisqali
	50, 100, 150mg	200 mg
成分/劑型	Abemaciclib, 膜衣錠	Ribociclib, 膜衣錠
ATC碼	L01XE50	L01XE42
適應症	併用芳香環酶抑制劑(aromatase inhibitor)，可做為治療停經後荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性之晚期或轉移性乳癌婦女的第一線內分泌療法(endocrine-based therapy)。	
用法用量	建議劑量：150 mg，一天兩次， 每28天為一療程。	建議劑量：600 mg，一天一次， 連續21天後暫停治療7天， 一個完整療程共計28天。
療程費用	每療程71,120元 ^(註1)	每療程71,127元 ^(註2)

註1：暫予核定Verzenio F.C. Tablet 50,100,150mg健保支付價均一價每錠1,270元。

註2：以Kisqali健保給付價每錠1,129元(200mg)計算。

3

十國價格

□ Verzenio F.C. Tablet 50mg, 100mg, 150mg

📖 美國：7,677.76元，英國：2,112.41元，
德國：2,105.71元，法國：1,634.03元，
比利時：2,556.65元。

📖 十國中位數：2,112.41元，十國最低價：1,634.03元。

健保署意見(1)

□建議以簽訂藥品其他給付協議方式納入健保給付

📖 本案藥品為CDK4/6抑制劑類藥品，根據MONARCH 3第三期臨床試驗結果顯示，abemaciclib併用anastrozole或letrozole(AI)，相較於安慰劑併用AI，可降低疾病進展或死亡風險達46% (HR=0.54，95%CI：0.42-0.70)，並延長癌症無惡化存活時間至28.18個月，對照組(安慰劑併用AI)僅為14.76個月，且廠商願意簽訂藥品其他給付協議，建議納入健保給付。

📖 CDK4/6抑制劑藥品因整體財務衝擊具高度不確定性，建議由本署與廠商協商以管控此類藥品年度藥費，倘將來其他CDK4/6抑制劑也循同樣方案納入給付，需比照辦理。

□新藥類別

📖 第2B類新藥。

5

健保署意見(2)

□核價方式

📖 建議以Kisqali (ribociclib)為核價參考品，依療程劑量比例法核價，核予本案藥品支付價為每錠1,270元。

□給付規定

📖 修訂藥品給付規定9.72.CDK4/6抑制劑如附表。

健保署財務評估

□ 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：

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用人數 ¹	約260人	約540人	約590人	約630人	約680人
新藥年度藥費預估 ²	約2.4億元	約5.0億元	約5.4億元	約5.9億元	約6.3億元
財務影響 ³	0	0	0	0	0

1. 根據癌登年報計算50歲以上第四期乳癌女性患者人數，另參考癌登長表資料推估其中屬於HR+，HER2-患者比例，根據專家意見及參考國外文獻推估未出現器官轉移危急症狀 (visceral crisis)及荷爾蒙受體強陽性比例，假設本品納入健保給付後會與其他CDK 4/6抑制劑均分市場。
2. 以本品每錠1,270元，每日2錠計算。
3. 本案藥品簽訂藥品其他給付協議後，年度費用支出與其他CDK4/6抑制劑藥品共同分攤總藥費。

報告更新日期2019.11.18

7

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第9節 抗癌瘤藥物 Antineoplastics drugs

(自〇〇年〇〇月1日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
9.72. CDK4/6 抑制劑 (如 ribociclib; palbociclib; <u>abemaciclib</u>) : (108/10/1、108/12/1、<u>〇〇/〇〇/1</u>) 1. 限用於與芳香環轉化酶抑制劑併用，做為停經後乳癌婦女發生遠端轉移後之第 1 線內分泌治療，須完全符合以下條件： (1) 荷爾蒙接受體為強陽性： ER 或 PR >30%。 (2) HER-2 檢測為陰性。 (3) 經完整疾病評估後未出現器官轉移危急症狀 (visceral crisis)。 2. 經事前審查核准後使用，核准後每 24 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病惡化即必須停止使用。 3. 使用限制： (1) ribociclib 每日最多處方 3 粒。 (2) palbociclib 每日最多處方 1 粒。 (3) <u>abemaciclib 每日最多處方 2 粒。(〇〇/〇〇/1)</u> (4) <u>本類藥品僅得擇一使用，唯有在</u> 耐受不良時方可轉換使用。 本類藥品使用總療程合併計算，以每人給付 24 個月為上限。	9.72. CDK4/6 抑制劑 (如 ribociclib; palbociclib) : (108/10/1、108/12/1) 1. 限用於與芳香環轉化酶抑制劑併用，做為停經後乳癌婦女發生遠端轉移後之第 1 線內分泌治療，須完全符合以下條件： (1) 荷爾蒙接受體為強陽性： ER 或 PR >30%。 (2) HER-2 檢測為陰性。 (3) 經完整疾病評估後未出現器官轉移危急症狀 (visceral crisis)。 2. 經事前審查核准後使用，核准後每 24 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病惡化即必須停止使用。 3. 使用限制： (1) ribociclib 每日最多處方 3 粒。 (2) palbociclib 每日最多處方 1 粒。 (3) 本類藥品僅得擇一使用，唯有在 耐受不良時方可轉換使用。 本類藥品使用總療程合併計算，以每人給付 24 個月為上限。

備註：劃線部分為新修訂部分

“晟德”康停懸液劑
Qting Oral Suspension “CENTER”
(ATC前5碼相同之新劑型新藥)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第41次(108年12月)會議
108年12月19日

藥品基本資料

藥品名稱	“晟德”康停懸液劑 Qting Oral Suspension “CENTER”		
許可證字號	衛部藥製字第059884號	發證日期	107/03/22
廠商名稱	晟德大藥廠股份有限公司		
製造廠名稱	晟德大藥廠股份有限公司新竹廠	製造國別	中華民國
成分劑型規格	Quetiapine, 懸液劑, 25毫克/毫升(120毫升)		
ATC碼	N05AH04	新藥類別	新劑型新藥
適應症	思覺失調症，雙極性疾患之躁症發作。		
用法用量	一般劑量：150毫克/6毫升，最大劑量：400毫克/16毫升。		
廠商建議價	800元/瓶。		
ATC前5碼相同之已給付成分藥品	N05AH04：Quetiapine(膜衣錠，緩釋錠劑膠囊劑)。		

新藥與參考品比較

	本品	參考品
藥品名稱	Qting	Seroquel
成分/劑型	25 mg/mL, 120 mL	25mg,100 mg,200mg,300mg
ATC碼	Quetiapine, 懸液劑	Quetiapine, 膜衣錠
適應症	N05AH04	N05AH04
用法用量	思覺失調症，雙極性疾患之躁症發作。	
療程費用	150 mg (6 mL)/天*28天	150 mg/天*28天
	每28日790元	每28日840元

註1：暫予核定Qting健保給付價每瓶565元。

註2：依據25mg每毫克0.38元、100mg每毫克0.164元、200mg每毫克0.106元、300mg每毫克0.1307，使用量加權平均價為每毫克0.2元，計算療程費用。

3

健保署意見(1)

□建議納入健保給付

 本案藥品為國人自行研發之新劑型新藥，值得肯定，且使用於老年人、吞嚥困難、NG患者，確實有臨床之方便性，建議納入健保給付。

□新藥類別

 第2B類新藥。

健保署意見(2)

□核價方式

📖 建議以臨床常用劑量使用數量最多之 Seroquel tablets 100mg(quetiapine, BC24183100, 每粒16.4元)為核價參考品, 採療程劑量比例法核算為每瓶(120mL)492元 $[16.4 \text{元} \div 100\text{mg} \times (25\text{mg} / \text{mL} \times 120\text{mL}) = 492 \text{元}]$, 並考量本案藥品使用於老年人、吞嚥困難、NG患者, 確實有臨床之方便性, 建議加成15%, 核予本案藥品支付價為每瓶(120mL)565元 $(492 \text{元} \times 1.15 = 565 \text{元})$ 。

□給付規定

📖 建議適用藥品給付規定1.2.2.抗精神病劑相關規定如附表。

5

健保署財務評估

□ 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:

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用瓶數 ¹	約760瓶	約5,000瓶	約9,000瓶	約20,000瓶	約65,000瓶
新藥年度藥費預估 ²	約43萬元	約280萬元	約510萬元	約1,130萬元	約3,670萬元
取代藥品年度藥費預估 ³	約45萬元	約290萬元	約540萬元	約1,170萬元	約3,830萬元
財務影響 ⁴	約-2萬元	約-10萬元	約-30萬元	約-40萬元	約-160萬元

1. 依健保署公告2011年至2017年quetiapine 一般錠劑膠囊劑之藥品使用量, 廠商預估取代率0.05%~3%, 等成分含量推估quetiapine 懸液劑瓶數。
2. 依健保暫予核定本品健保給付價每瓶565元計算(每毫克0.188元)。
3. 取代藥費依2017年含quetiapine 成分之一般錠劑膠囊劑使用量及健保給付單位藥價(25mg每毫克0.38元、100mg每毫克0.164元、200mg每毫克0.106元、300mg每毫克0.1307, 使用量加權平均價為每毫克0.2元)計算。
4. 本品與取代藥品等毫克數取代。

報告更新日期2019.11.19

廠商建議資料

□ 廠商建議理由為：

-  Qting能降低臨床使用組群如老人、吞嚥困難、NG患者，因長期用藥而引起嗆傷及吸入性肺炎之醫療及人力資源。
-  具強大國際市場需求且配合推動生技產業發展政策，並克服藥物在溶液中不穩定技術，專注開發新水劑劑型。
-  為鼓勵與支持台灣藥廠開發具國際競爭力的藥品，建議以Seroquel 25mg為核價參考品，再依全民健康保險給付藥物及支付標準第十八之二療程劑量比例法之4. 具臨床意義之兒童劑型者，最高加算15%，核予每瓶1,311元，惟顧及健保財務控制但考量鼓勵製藥產業新劑型新藥之研發，期望以每瓶800元供應健保市場。
-  廠商預估本案藥品納入健保給付後，第1年至第5年藥費預估約為46萬至2,760萬元，並可取代現有治療同成分口服製劑費用39萬至2,328萬元，財務衝擊為7萬元至432萬元。

1.2.2. 抗精神病劑 Antipsychotics

1.2.2.1. Clozapine (如 Clozaril)

1. 限精神科專科醫師使用。

2. 前 18 週使用時，每週需作白血球檢驗，每次處方以七日為限，使用 18 週後，每月作一次白血球檢驗。

3. 申報費用時，應檢附白血球檢驗報告。

1.2.2.2. Second generation antipsychotics (簡稱第二代抗精神病藥品，如 clozapine、olanzapine、risperidone、quetiapine、amisulpride、ziprasidone、aripiprazole、paliperidone、lurasidone 等)：(91/9/1、92/1/1、92/7/1、94/1/1、95/10/1、97/5/1、99/10/1、106/1/1)

1. 本類製劑之使用需符合下列條件(95/10/1、97/5/1、99/10/1、106/1/1)：

(1)開始使用「第二代抗精神病藥品」時需於病歷記載：

醫療理由或診斷，以及臨床整體評估表 (Clinical Global Impression，簡稱 CGI) 之分數。

(2)經規則使用六至八週後，需整體評估其療效，並於病歷記載：臨床整體評估表之分數。

(3)日劑量超過下列治療劑量時，需於病歷記載理由：

clozapine 400 mg/day

risperidone 6 mg/day

olanzapine 20 mg/day

quetiapine 600 mg/day

amisulpride 800mg/day (92/1/1)

ziprasidone 120mg/day (92/7/1)

aripiprazole 15mg/day (94/1/1)

paliperidone 12mg/day (97/5/1)

lurasidone 120mg/day (106/1/1)

2. 本類藥品不得使用於雙極性疾患之鬱症發作。(95/10/1)

3. Olanzapine 用於預防雙極性疾患復發時，限 lithium、carbamazepine、valproate 等藥品至少使用兩種以上，治療無效或無法耐受副作用時使用。(95/10/1)

參、報告事項

第 2 案：已給付藥品支付標準異動之初核情形報告

(詳後附已給付藥品支付標準異動初核品項表)

西藥：共 23 品項

項次 1-4：專案進口藥品取消收載

項次 5：專案進口藥品臨床上仍有長期需求，故不
設定給付迄止日期

項次 6-8：依藥品給付協議調整健保支付價

項次 9-12：品質改變，原代碼歸零

項次 13：廠商來文建議取消收載

項次 14-23：許可證註銷品項取消收載

中藥單方：共 18 品項

項次 1-18：許可證註銷，取消給付

中藥複方：共 1 品項

項次 1：許可證註銷，取消給付

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	替代品項數
1	X000187229	MITONCO FOR INJ 10MG (MITOMYCIN C 10MG)	MITOMYCIN C 10.000MG	10MG	韋亭	640	0	本品項屬尚未領有許可證之專案進口藥品，其供應僅供短期需要，長期使用仍應回歸具藥品許可證之品項，故本品項目自收載日起算給予一年給付期間，於110年1月1日取消健保支付價。	專案生效/110/01/01	1
2	X000184229	DAUNORUBICIN INJ 20MG /10ML	DAUNORUBICIN HCL 2.000MG/ML	10ML	輝瑞公司	457	0	本品項屬尚未領有許可證之專案進口藥品，其供應僅供短期需要，長期使用仍應回歸具藥品許可證之品項，故本品項目自收載日起算給予一年給付期間，於109年11月1日取消健保支付價。	專案生效/109/11/01	2
3	X000116248	ONCOTICE (CONTAINING 2-8×10 ⁸ CFU TICE BCG)(專案進口)	Bacillus Calmette-Guerin 12.500MG	50MG	美商默沙東	4552	0	1.依據美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司108年11月26日默沙東MA字第1081126002號函辦理。 2.本案藥品為目前唯一供貨來源且臨床上有長期需求，故同意廠商建議ONCOTICE藥品健保給付期限由108年12月31日展延至109年12月31日，並於110年1月1日取消健保支付價。	專案生效/110/01/01	2
4	X000144229	PEDITRACE CONCENTRATE FOR INFUSION SOLUTION (10ML/VAL)	ZINC CHLORIDE 521MG/ML	10MG	費森尤斯卡比	200	0	1.依台灣費森尤斯卡比股份有限公司108年10月3日台灣費森尤斯卡比字第10810008號函及同年10月25日台灣費森尤斯卡比字第10810041號函辦理。 2.本案藥品為目前唯一供貨來源且臨床上有長期需求，故同意廠商建議延長PEDITRACE CONCENTRATE FOR INFUSION SOLUTION(Q0ML/VAL)藥品健保給付期限由108年12月31日延長至109年12月31日，並於110年1月1日取消健保支付價。	專案生效/ 專案生效/	2
5	X000135237	PROLEUKIN FOR INJECTION	ALDESLEUKIN，注射劑，18.00，MIU	18 MIU	吉蒂	11837	11837	1.依據吉蒂藥廠股份有限公司108年11月11日吉蒂(健)字第108111101號函及衛生福利部食品藥物管理署108年11月14日FDA藥字第1089040359號函辦理。 2.本案藥品為目前唯一供貨來源，無其他同類藥物可替代，且臨床上有長期需求，故同意廠商建議不設定給付迄止日期。	專案生效/109/02/01	0
6	BC26168100	STIVARGA FILM-COATED TABLETS 40MG	REGORAFENIB 40.000MG		臺灣拜耳	890	885	1.依本署與廠商於108年5月15日重新簽訂之「全民健康保險含REGORAFENIB成分藥品給付協議書」辦理。 2.依協議書內容，本案藥品之健保支付價格自109年1月1日起調整為每粒885元。	專案生效/109/01/01	1
7	BC26043100	Zelboraf film-coated tablets 240mg (vemurafenib)	Vemurafenib 240.000MG		羅氏	825	790	1.依本署與廠商於105年7月21日修訂(原104年10月15日簽訂)之「全民健康保險含 VEMURAFENIB成分藥品(商品名ZELBORAF)給付協議書」辦理。 2.查108年第四季，本藥品現行健保支付價(每粒825元)高於十國藥價最低價(790元，澳洲)，依協議應調整藥價至十國藥價最低價為每粒790元。	專案生效/109/02/01	1
8	KC00945258	ORENCIA (ABATACEPT) INJECTION FOR SUBCUTANEOUS USE 125MG PER SYRINGE(125MG/ML)	ABATACEPT 125.000MG	125MG	臺灣必治妥施貴寶	5184	5001	1.依本署與廠商於104年7月1日簽訂之「全民健康保險含ABATACEPT成分藥品給付協議書」辦理。 2.查108年第四季，本藥品現行健保支付價(每支5,184元)高於十國藥價最低價(5001元，澳洲)，依協議應調整藥價至十國藥價最低價為每支5001元。	專案生效/109/02/01	2
9	BC27219100	TROKENDI XR EXTENDED-RELEASE CAPSULES 25MG	TOPIRAMATE 25.000MG		友華生技	8.6	0	本品項藥物許可證由舊證「衛部藥輸字第027219號」換發為「衛部藥製字第060264號」，已新增健保代碼，原代碼(BC27219100)歸零。	專案生效/	27
10	BC27220100	TROKENDI XR EXTENDED-RELEASE CAPSULES 50MG	TOPIRAMATE 50.000MG		友華生技	17.2	0	本品項藥物許可證由舊證「衛部藥輸字第027220號」換發為「衛部藥製字第060265號」，已新增健保代碼，原代碼(BC27220100)歸零。	專案生效/	27
11	BC27221100	TROKENDI XR EXTENDED-RELEASE CAPSULES 100MG	TOPIRAMATE 100.000MG		友華生技	34.4	0	本品項藥物許可證由舊證「衛部藥輸字第027221號」換發為「衛部藥製字第060266號」，已新增健保代碼，原代碼(BC27221100)歸零。	專案生效/	27

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	替代品項數
12	BC272722100	TROKENDI XR EXTENDED-RELEASE CAPSULES 200MG	TOPIRAMATE 200.000MG		友華生技	62	0	本品項藥物許可證由舊證「衛部藥輸字第027222號」換發為「衛部藥製字第060267號」，已新增健保代碼，原代碼(BC27222100)歸零。	專業生效/ 27	
13	AC23359238	SUNLILIN INJECTION "S.Y."	CHONDROITIN SULFATE SODIUM 6.000MG/ML/ARGI NINE HCL L- 3.000MG/ML	20ML	壽元	15	0	1.依廠商108年10月2日請藥字第10810002號來文建議取消健保支付價辦理。2.因市場考量，用量少，不影響民眾用藥權益，同意該品項取消收載。	季生效/ 0	
14	AC47049100	DIABETROL SR TABLETS 10MG	GLIPIZIDE 10.00 MG		健亞生物科技 股份有限公司	2.12	0	許可證註銷	108/12/01	22
15	BC19768100	ALFAROL CAPSULES 0.25UG	ALFACALCIDOL 0.25 MCG		臺灣中外製藥 股份有限公司	4.81	0	許可證註銷	109/01/01	6
16	BC23919100	AGGRENOX MODIFIED RELEASE CAPSULES	ACETYSALICYLIC ACID 25MG + DIPYRIDAMOLE 200MG		臺灣百靈佳股 格翰股份有限 公司	6.3	0	許可證註銷	109/01/01	2
17	KC00618266	BERININ P (BLOOD COAGULATION FACTOR IX HUMAN PASTEURIZED)	FACTOR IX 300.00 , IU	300IU	傑特貝林有限 公司	4530	0	許可證註銷	109/01/01	8
18	KC00618280	BERININ P (BLOOD COAGULATION FACTOR IX HUMAN PASTEURIZED)	FACTOR IX 600.00 , IU	600IU	傑特貝林有限 公司	9060	0	許可證註銷	109/01/01	8
19	BC24062229	ISOKET SOLUTION 0.1% SOLUTION FOR INFUSION	ISOSORBIDE DINITRATE 10.00 MG	10ML	荷商葛蘭素史 克藥廠股份有 限公司台灣分 公司	166	0	許可證註銷	108/12/01	7
20	BC26201248	Fluconazole Sandoz 2mg/ml Solution for infusion	FLUCONAZOLE 100.00 MG	50ML	台灣諾華股份 有限公司	291	0	許可證註銷	109/01/01	31
21	BC26201255	Fluconazole Sandoz 2mg/ml Solution for infusion	FLUCONAZOLE 200.00 MG	100ML	台灣諾華股份 有限公司	317	0	許可證註銷	109/01/01	31
22	BC26201263	Fluconazole Sandoz 2mg/ml Solution for infusion	FLUCONAZOLE 400.00 MG	200ML	台灣諾華股份 有限公司	1009	0	許可證註銷	109/01/01	31
23	BC01878255	CYTOSAR FREEZE- DRIED POWDER FOR INJECTION 100MG	CYTARABINE 100.00 MG	100MG	輝瑞大藥廠股 份有限公司	103	0	許可證註銷	109/01/01	4

報告案第2案 已給付中藥單方支付標準異動之初核情形報告

項次	健保代碼	中文名稱	劑型	製造廠名稱	藥材名/基準方名	證別	證號	初核說明	生效方式/日期
1	A045027	"萬國" 仙楂濃縮細粒	濃縮顆粒劑	信宏科技製藥股份有限公司	仙楂	衛署藥製	045027	本品項許可證已註銷，依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第6-1條之規定辦理，取消給付。	專案生效
2	A001711	"順天堂"益智仁濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	益智仁	衛署藥製	001711	本品項許可證已註銷，依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第6-1條之規定辦理，取消給付。	專案生效
3	A002339	"順天堂"橘核濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	橘核	衛署藥製	002339	本品項許可證已註銷，依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第6-1條之規定辦理，取消給付。	專案生效
4	A002437	"順天堂"使君子濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	使君子	衛署藥製	002437	本品項許可證已註銷，依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第6-1條之規定辦理，取消給付。	專案生效
5	A002460	"順天堂"蒜頭濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	蒜頭	衛署藥製	002460	本品項許可證已註銷，依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第6-1條之規定辦理，取消給付。	專案生效
6	A002524	"順天堂"百部濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	百部	衛署藥製	002524	本品項許可證已註銷，依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第6-1條之規定辦理，取消給付。	專案生效
7	A002527	"順天堂"芫蕪子濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	芫蕪子	衛署藥製	002527	本品項許可證已註銷，依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第6-1條之規定辦理，取消給付。	專案生效
8	A002822	"順天堂"浮小麥濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	浮小麥	衛署藥製	002822	本品項許可證已註銷，依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第6-1條之規定辦理，取消給付。	專案生效
9	A002825	"順天堂"草果濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	草果	衛署藥製	002825	本品項許可證已註銷，依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第6-1條之規定辦理，取消給付。	專案生效
10	A002879	"順天堂"荔枝核濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	荔枝核	衛署藥製	002879	本品項許可證已註銷，依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第6-1條之規定辦理，取消給付。	專案生效
11	A046783	"順天堂"胡麻仁濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	胡麻仁	衛署藥製	046783	本品項許可證已註銷，依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第6-1條之規定辦理，取消給付。	專案生效
12	A046789	"順天堂"蛇床子濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	蛇床子	衛署藥製	046789	本品項許可證已註銷，依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第6-1條之規定辦理，取消給付。	專案生效
13	A046797	"順天堂"白芥子濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	白芥子	衛署藥製	046797	本品項許可證已註銷，依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第6-1條之規定辦理，取消給付。	專案生效
14	A046810	"順天堂"冬瓜子濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	冬瓜子	衛署藥製	046810	本品項許可證已註銷，依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第6-1條之規定辦理，取消給付。	專案生效
15	A046814	"順天堂"大腹皮濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	大腹皮	衛署藥製	046814	本品項許可證已註銷，依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第6-1條之規定辦理，取消給付。	專案生效
16	A046836	"順天堂"牽牛子濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	牽牛子	衛署藥製	046836	本品項許可證已註銷，依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第6-1條之規定辦理，取消給付。	專案生效
17	A046873	"順天堂"白果濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	白果	衛署藥製	046873	本品項許可證已註銷，依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第6-1條之規定辦理，取消給付。	專案生效
18	A046957	"順天堂"葶藶子濃縮顆粒	濃縮顆粒劑	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	葶藶子	衛署藥製	046957	本品項許可證已註銷，依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第6-1條之規定辦理，取消給付。	專案生效

報告案第2案 已給付中藥複方支付標準異動之初核情形報告

項次	健保代碼	中文名稱	劑型	製造廠名稱	藥材名/基準方名	證別	證號	初核說明	生效方式/日期
1	A042560	"東陽" 加味逍遙散濃縮細粒	濃縮顆粒劑	東陽製藥股份有限公司	加味逍遙散	衛署藥製	042560	本品項許可證已註銷，依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第6-1條之規定辦理，取消給付。	專案生效

參、報告事項

第 3 案：藥品給付規定異動無明顯財務衝擊之初核情形報告。

本署受理藥品給付規定修訂之建議，經函請各相關醫學會表示意見，再徵詢醫、藥專家意見後，始作成初核結果，本次合計 8 案。

- (1)有關本署台北業務組建議修訂治療低血鈉症之含 tolvaptan 成分藥品（如 Samsca）給付規定案。
- (2)有關含 megestrol 成分藥品口服液劑給付規定修訂案。
- (3)有關「法商益普生股份有限公司台灣分公司」建議擴增含 triptorelin 成分藥品（如 Diphereline）使用於治療停經前(或更年期前)之早期乳癌，予以 5 年治療年限案。
- (4)有關免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑之藥品給付規定腎功能使用條件修訂案。
- (5)有關「台灣急救加護醫學會」建議修訂麻醉劑含 propofol 成分藥品之給付規定案。
- (6)有關「台灣禮來股份有限公司」建議擴增免疫製劑含 ixekizumab 成分藥品（如 Taltz）之給付範圍於乾癬性周邊關節炎及乾癬性脊椎病變案。
- (7)有關「台灣安進藥品有限公司」建議擴增含 denosumab 成分藥品（如 Xgeva）使用於多發性骨髓瘤之成人病患，預防骨骼相關事件之給付規定案。
- (8)有關「中華民國視網膜醫學會」及「中華民國黃斑部醫學會」建議修訂眼科新生血管抑制劑之藥品給付規定案。

報告案第3案之(1)：已收載成分藥品給付規定異動案（同意修訂）

案由	案件經過	給付規定章節 碼及成分類別	原給付規定	異動後給付規定	說明
有關本署台北業務組建議修訂治療低血鈉症藥品 Samsca(tolvaptan) 之給付規定案	一、本署台北業務組反映有關治療低血鈉症藥品 Samsca(tolvaptan)之給付規定，文字敘述易生混淆，建議修訂。 二、本案藥品之現行給付規定「1...住院病人罹患心臟衰竭及利尿劑分泌不當症候群(SIADH)引起之低血鈉症(血清鈉濃度低於125mEq/L)....」。經腎臟內科審查專家反映，敘述過長且為複句，因斷句位置不同可能有多種臨床解讀，故請本署考量修訂。 三、經查該項藥品仿單，其適應症說明欄有明確分述：1.SIADH 引起之臨床上明顯之低血鈉症。2.心臟衰竭引起之臨床上明顯之低血鈉症。惟現行規定只截取總述的長句，分項敘述並未截取，易生混淆。 四、案經本署 108 年 9 月份藥品專家諮詢會議討論，為利臨床醫師及各業務組專業審查醫師可明確解讀旨揭給付規定，建議依臺北業務組專家意見修訂藥品給付規定 2.13.1.Tolvaptan (如 Samsca)。	2.13.1.Tolvaptan (如 Samsca) (如 Samsca)	2.13.1.Tolvaptan (如 Samsca)： 1.限用於住院病人罹患心臟衰竭及利尿劑分泌不當症候群(SIADH)引起之低血鈉症(血清鈉濃度低於125mEq/L)，經傳統治療(包括限水，loop diuretics 及補充鹽分等) 48 小時以上症狀仍無法改善之成年患者，鈉濃度達125mEq/L(含)以上應即停藥。	2.13.1.Tolvaptan (如 Samsca)： (105/9/1、108/7/1、○○/○○/1) 1.限用於住院病人有下列情形之一者： (1) 罹患心臟衰竭引起之低血鈉症(血清鈉濃度低於125mEq/L)，經傳統治療(包括限水，loop diuretics 及補充鹽分等) 48 小時以上症狀仍無法改善之成年患者，鈉濃度達125mEq/L(含)以上應即停藥。(○○/○○/1) (2) 罹患利尿劑分泌不當症候群(SIADH)引起之低血鈉症(血清鈉濃度低於125mEq/L)，經傳統治療(包括限水，loop diuretics 及補充鹽分等) 48 小時以上症狀仍無法改善之成年患者，鈉濃度達125mEq/L(含)以上應即停藥。(○○/○○/1) 2.每位病人每年限給付 3 次療程，同次住院限給付 1 次療程。每次療程最多給付 4 日，每日最多給付 1 粒。 3.須於使用後監測肝功能，肝功能指數大於正常上限 3 倍者應停用。	本修訂案僅為給付規定之文字排列修訂，與原給付範圍相同，故無財務衝擊。

報告案第3案之(2)：已收載成分藥品給付規定異動案（同意修訂）

案由	案件經過	給付規定章節 碼及成分類別	原給付規定	異動後給付規定	說明
有關中華民國癌症醫學會建議再次修訂含 megestrol 成分藥品給付規定案	一、含 megestrol 成分藥品口服液劑經衛生福利部核准之適應症主要為「後天免疫缺乏症候群患者的厭食症，及後天免疫缺乏症候群患者及癌症患者之惡病體質引起的體重明顯減輕。」 二、本案前經 108 年 4 月藥物共擬會議第 37 次（108 年 4 月）會議討論，決定為同意健保署之初核結果，參採中華民國癌症醫學會之意見，增訂 5.3.6. Megestrol 口服液劑藥品給付規定，本署並已公告本案藥品給付規定自 108 年 6 月 1 日起生效。 三、惟中華民國癌症醫學會復來函建議再次修改含 megestrol 口服液劑給付規定中惡病體質之條件，將「最近 6 個月以「上」體重流失 >5%...」改為「最近 6 個月以「內」體重流失 >5%...」。 四、案經本署 108 年 9 月份藥品專家諮詢會議討論，認為中華民國癌症醫學會再次建議事項更加符合臨床評估作業及本署管控藥品合理使用之目的，建議同意中華民國癌症醫學會之建議，再次修訂本案藥品給付規定內容。	5.3.6. Megestrol 口服液劑	5.3.6. Megestrol 口服液劑:(108/6/1) 1. 限用於已排除其他可治療之體重減輕（如全身性感染、影響吸收的腸胃道疾病、內分泌疾病、腎臟或精神病）之具惡病體質後天免疫缺乏症候群患者及癌症患者。 2. 惡病質之條件包括最近 6 個月以上體重流失 >5%，或 BMI<20 且體重流失>2%。	5.3.6. Megestrol 口服液劑:(108/6/1、108/〇/1) 1. 限用於已排除其他可治療之體重減輕（如全身性感染、影響吸收的腸胃道疾病、內分泌疾病、腎臟或精神病）之具惡病體質後天免疫缺乏症候群患者及癌症患者。 2. 惡病質之條件包括最近 6 個月以內體重流失 >5%，或 BMI<20 且體重流失>2%。	1. 查本案係因本署為加強管控佔藥品申報費用 80%的藥品之合理使用，以使資源更有效運用，爰請相關學會就含 megestrol 成分藥品口服液劑是否須訂定給付規定表示意見。 2. 為達健保加強管控藥品之合理使用，以使資源更有效運用之目的，建議同意中華民國癌症醫學會之建議，再次修訂 5.3.6. Megestrol 口服液劑藥品給付規定。

含triptorelin成分藥品(如Diphereline) 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41次(108年12月)會議
108年12月19日

現行藥品給付規定(1)

5.5.1.Gn-RH analogue (如Buserelin；Goserelin； Leuprorelin；Triptorelin；Nafarelin(acetate) 等製劑)(92/1/1、93/4/1、95/4/1、98/5/1、 99/2/1、99/10/1、100/2/1、106/2/1)

- 1.本類藥品限用於前列腺癌、中樞性早熟、子宮內膜異位症及停經前(或更年期前)之乳癌病例。
- 2.本類製劑用於中樞性早熟、乳癌及子宮內膜異位症病例需經事前審查核准後依下列規範使用：
 - (1)(略)
 - (2)(略)
 - (3)停經前(或更年期前)之早期乳癌，且須完全符合以下六點：

現行藥品給付規定(2)

- I. 與tamoxifen 合併使用，作為手術後取代化學治療之輔助療法。
 - II. 荷爾蒙接受體為強陽性：ER/PR為2+或3+。
 - III. Her-2 Fish 檢測為陰性或IHC為1+。
 - IV. 淋巴結轉移數目須 ≤ 3 個。
 - V. 使用期限：leuprorelin 或 goserelin 使用3年，tamoxifen使用5年。
 - VI. 須事前審查，並於申請時說明無法接受化學治療之原因。
- (4)(略)

3

建議修訂者及修訂理由

- 法商益普生股份有限公司台灣分公司
- 建議擴增含triptorelin成分藥品(如Diphereline)給付用於治療停經前(或更年期前)之早期乳癌，予以5年治療年限

📖 本案藥品於107年12月4日獲得TFDA核准使用於停經前(或更年期前)之早期乳癌，故基於臨床試驗中之使用年限作為健保給付年限，建議修訂給付規定。

📖 根據樞紐試驗SOFT與TEXT，合併Diphereline與tamoxifen能顯著降低22%無疾病存活率(DFS)之相對風險，亦顯著減少25%無乳癌間期(BCFI)比例之相對風險；於高復發風險乳癌患者，合併療法有82.5%無乳癌間期(BCFI)之比例，較單用療法增加40.5%之絕對效益。

4

廠商財務預估

□ 廠商預估擴增給付範圍後，每年使用人數及費用：

	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估使用人數	48人	113人	192人	292人	408人
年度藥費預估	219萬元	516萬元	876萬元	1,332萬元	1,862萬元
被取代之藥費	235萬元	552萬元	936萬元	1,187萬元	1,432萬元
藥費財務影響	-16萬元	-36萬元	-60萬元	145萬元	430萬元

註：Diphereline (3.75m/vial)之健保支付價為3,510元，每四週注射一次，每年費用為45,630元。

5

相關醫學會意見(1)

□ 中華民國癌症醫學會：同意修訂

📖 基於臨床試驗實證，使用GnRH analogue共5年，於停經前之早期乳癌，確可提升與8年無病存活率及8年整體存活率(Tamoxifen 比較Tamoxifen+GnRH analogue：91.5%：93.3%， $p=0.01$)，使用抗荷爾蒙藥物併用GnRH analogue 5年，確有益停經前婦女。

📖 建議使用期限：leuprorelin或goserelin或Triptorelin使用3至5年，tamoxifen使用5年。

📖 事前專案審查核准後使用：須事前審查，並於申請時說明無法接受化學治療原因，建議可以目前實證，於病理與檢驗報告證實為停經前之早期乳癌，荷爾蒙接受體為強陽性及Her-2為陰性且基因檢測為低危險性個案，因化學治療益處較低，而賀爾蒙治療不遜於化學治療，為主要核准對象。

6

相關醫學會意見(2)

□台灣臨床腫瘤醫學會：同意修訂

📖 於NEJM所發表之臨床試驗已證實Triptorelin合併Tamoxifen可顯著降低停經前早期乳癌病患之無病存活期及無乳癌期間之比例。且研究中的合併治療時間均為五年。另Triptorelin為目前價格最低之LHRHa，納入給付範圍後，可節省健保財務支出。

📖 事前專案審查核准後使用。

7

相關醫學會意見(3)-1

□台灣乳房醫學會：同意修訂

📖 針對賀爾蒙受體陽性(ER>10% and/or PR>10%)的族群，經由追蹤8年的結果，Tamoxifen合併使用Triptorelin，較單獨使用Tamoxifen，可以增加4.3%無病存活率(DFS)(83.2% vs. 78.9%) (HR：0.76，p：0.009)。

📖 建議修正後給付規定為：

(1)Triptorelin使用期限為三年。因為以乳癌存活期而言，目前並無直接證據顯示5年比3年的GnRH analogue乳癌術後輔助性抗賀爾蒙治療好。

8

相關醫學會意見(3)-2

- (2)建議取消所有GnRH analogue(申請時說明無法接受化學治療之原因)此規定。早期研究顯示所有乳癌病患都須接受術後輔助性化學治療，但是目前最新醫學證據顯示，在賀爾蒙受體陽性、HER2陰性乳癌低風險族群，Tamoxifen搭配GnRH analogue作為乳癌術後輔助性抗賀爾蒙治療，其效果不亞於化學治療，且病患不需要承受化學治療的副作用。
- (3)建議新增給付五年GnRH analogue於年輕賀爾蒙受體陽性乳癌族群(小於40歲)，於接受化學治療結束之後，2年內仍未停經(經由檢驗E2 and FSH level來確認)的乳癌病患，作為術後輔助性抗賀爾蒙治療。因為此族群有更高復發風險，所以Tamoxifen合併使用GnRH analogue五年，較單獨使用Tamoxifen的效益更高，可以增加5.3%無病存活率。

9

健保署意見

□建議修訂給付規定

📖 依據樞紐試驗 SOFT 與 TEXT trial，Diphereline 與 tamoxifen合併治療停經前(或更年期前)之早期乳癌能降低22%疾病復發風險，且本案藥品每年療程費用較 leuprorelin及goserelin為低，故建議擴增給付範圍；惟考量若給付5年，於第4年起會增加健保藥費支出，爰比照其他GnRH analogue藥品，予以3年之使用期限。

□給付規定

📖 修訂藥品給付規定5.5.1.GnRH analouge如附表。

10

健保署財務評估

□ 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：

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用人數 ¹	92人	129人	159人	204人	241人
新藥年度藥費預估	420萬元	1,010萬元	1,740萬元	2,248萬元	2,758萬元
可取代的現有藥品費用 ²	435萬元	1,045萬元	1,800萬元	2,326萬元	2,853萬元
財務影響 ³	-15萬元	-35萬元	-60萬元	-78萬元	-95萬元

※與建議者之差異：建議者推估之IIIA病人比例具不確定性，本報告以健保資料庫實際用藥人數推估。

- (1) 本品將新增用於停經前早期乳癌，且根據健保給付規定中「5.5.1 GnRH analogue」之相關規範使用取代2種同機轉藥品leuprorelin及goserelin之市場。(2)健保資料庫中乳癌&新發使用被取代品人數推估未來目標族群為第一年約900人至第五年約1,200人，另參考建議者假設本品市占率約為10-20%，以此推估本品使用人數。
- 分析健保資料庫，被取代品goserelin使用量約65%，以此計算被取代品加權藥費。
- 以本品使用期限為3年，估算未來五年財務影響(廠商建議使用期限為5年)。因本品健保支付價較leuprorelin及goserelin為低，故未來五年財務影響均為節省。

報告更新日期 2019.11.19 11

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第5節 激素及影響內分泌機轉藥物

(自〇〇年〇〇月1日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
5.5.1. Gn-RH analogue (如 Buserelin ; Goserelin ; Leuprorelin ; Triptorelin ; Nafarelin(acetate)等製劑) (92/1/1、93/4/1、95/4/1、98/5/1、99/2/1、99/10/1、100/2/1、106/2/1、<u>〇〇/〇〇/1</u>) 1. 本類藥品限用於前列腺癌、中樞性早熟、子宮內膜異位症及停經前(或更年期前)之乳癌病例。 2. 本類製劑用於中樞性早熟、乳癌及子宮內膜異位症病例需經事前審查核准後依下列規範使用： (1)(略) (2)(略) (3)停經前(或更年期前)之早期乳癌，且須完全符合以下六點： I. 與 tamoxifen 合併使用，作為手術後取代化學治療之輔助療法。 II. 荷爾蒙接受體為強陽性：ER/PR 為 2+或 3+。 III. Her-2 Fish 檢測為陰性或 IHC 為 1+。 IV. 淋巴結轉移數目須≤ 3個。 V. 使用期限：leuprorelin、<u>goserelin 或 triptorelin</u> 使用 3 年，tamoxifen 使用 5	5.5.1. Gn-RH analogue (如 Buserelin ; Goserelin ; Leuprorelin ; Triptorelin ; Nafarelin(acetate)等製劑) (92/1/1、93/4/1、95/4/1、98/5/1、99/2/1、99/10/1、100/2/1、106/2/1) 1. 本類藥品限用於前列腺癌、中樞性早熟、子宮內膜異位症及停經前(或更年期前)之乳癌病例。 2. 本類製劑用於中樞性早熟、乳癌及子宮內膜異位症病例需經事前審查核准後依下列規範使用： (1)(略) (2)(略) (3)停經前(或更年期前)之早期乳癌，且須完全符合以下六點： I. 與 tamoxifen 合併使用，作為手術後取代化學治療之輔助療法。 II. 荷爾蒙接受體為強陽性：ER/PR 為 2+或 3+。 III. Her-2 Fish 檢測為陰性或 IHC 為 1+。 IV. 淋巴結轉移數目須≤ 3個。 V. 使用期限：leuprorelin 或 goserelin 使用 3 年，tamoxifen 使用 5 年。

年。 VI. 須事前審查，並於申請時說明無法接受化學治療之原因。 (4)(略)	VI. 須事前審查，並於申請時說明無法接受化學治療之原因。 (4)(略)
--	--

備註：劃線部分為新修訂規定

報告案第 3 案之(4)：已收載成分藥品給付規定異動案（同意修訂）

案由	案件經過	給付規定章節碼及成分類別	原給付規定	異動後給付規定	說明
有關修訂免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑藥品給付規定之腎功能條件案	一、本保險已公告於 108 年 4 月 1 日生效給付免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑用於 8 種癌別。 二、羅氏大藥廠股份有限公司、台灣泌尿腫瘤學會及台灣泌尿科醫學來函建議修訂免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑藥品給付規定之腎功能條件，建議泌尿道上皮癌可比照腎細胞癌，免除腎功能之限制條件。 三、另依全民健康保險爭議審議會 108 年 6 月份臨時委員會議紀錄，委員表示根據藥品許可證所載事項，pembrolizumab 用於泌尿道上皮癌不適合接受 cisplatin 化學療法之條件包括 CCr(eGFR) <60...等，本案藥品給付規定 (eGFR>60mL/min)顯與許可證有扞格之處。建議應整體考量，就實證醫學、病人安全及醫療經濟等層面，研議檢討本類藥品給付規定之使用條件適當性，以杜不必要爭議。	9.69.免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑(如 atezolizumab；nivolumab；pembrolizumab 製劑)	詳附件	詳附件	一、經查詢 PD-1、PD-L1 抑制劑藥品仿單與臨床試驗資料，atezolizumab 藥品用於泌尿道上皮癌第一線治療所稱不適合 cisplatin 療法之條件包括肌酐廓清率 >30 但 <60mL/min；pembrolizumab 藥品用於泌尿道上皮癌或非小細胞肺癌第一線治療所稱不適合 cisplatin 療法之原因包括肌酐廓清率 <60mL/min；又依據 nivolumab 藥品之臨床試驗資料，該藥品用於腎細胞癌之受試者納入條件為 CrCl>40mL/min 者。 二、本案經本署藥品專家諮詢會議討論，為明確定義 PD-1、PD-L1 抑制劑之腎功能使用條件，以利醫事機構申請與審查作業，建議參採全民健康保險爭議審議會之意見，整體修訂 9.69.免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑之藥品給付規定如附表。

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第9節 抗癌瘤藥物 Antineoplastics drugs

(自 00 年 00 月 1 日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
9.69 免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑 (如 atezolizumab；nivolumab； pembrolizumab 製劑)：(108/4/1、 108/6/1、<u>108/○/1</u>)： 1.(略) 2. 使用條件 (1)病人身體狀況良好($ECOG \leq 1$)。 (2)病人之心肺與肝腎功能須符合下列 所有條件： I. NYHA (the New York Heart Association) Functional Class I 或 II II. GOT<60U/L 及 GPT<60U/L，且 T-bilirubin<1.5mg/dL (晚期肝細胞癌 病人可免除此條件) III.<u>腎功能：</u> i <u>晚期腎細胞癌：</u> <u>eGFR>40mL/min/1.73m²。</u> ii <u>泌尿道上皮癌：</u> <u>eGFR>30mL/min/1.73m² 且</u> <u><60mL/min/1.73m²。</u> iii <u>其他癌別：</u>Creatinine<1.5mg/dL 且 eGFR>60mL/min/1.73m²。 (餘略)	9.69.免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑 (如 atezolizumab；nivolumab； pembrolizumab 製劑)：(108/4/1、 108/6/1)： 1.(略) 2. 使用條件 (1)病人身體狀況良好($ECOG \leq 1$)。 (2) 病人之心肺與肝腎功能須符合下列 所有條件： I. NYHA (the New York Heart Association) Functional Class I 或 II II.GOT<60U/L 及 GPT<60U/L，且 T-bilirubin<1.5mg/dL (晚期肝細胞癌 病人可免除此條件) III. Creatinine<1.5mg/dL 且 eGFR>60mL/min/1.73m² (<u>晚期腎 細胞癌病人可免除此條件</u>) (餘略)

備註：劃線處為新修訂部分

含propofol成分之麻醉劑藥品 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41次(108年12月)會議
108年12月19日

現行藥品給付規定

1.4.1.Propofol：(91/2/1、100/7/1)

- 1.限使用人工呼吸器治療且需要每日進行神智評估之病例使用(100/7/1)。
- 2.每次使用以不超過七十二小時為原則。
- 3.不得作為例行性使用。

建議修訂者及修訂理由

□ 台灣急救加護醫學會

□ 建議修訂麻醉劑含propofol成分藥品之給付規定

📖 本案藥品原給付規定為1.4.1.Propofol之2.每次使用以不超過七十二小時為原則，建議修訂propofol依病程需要至多延長至7天。

📖 修訂給付規定後之藥費、病房費、護理費試算對於健保財務影響，每年將可節省3,900萬元~4,700萬元。

3

相關醫學會意見(1)

□ 台灣麻醉醫學會：同意修訂

📖 加護病房使用呼吸器支持呼吸功能的病患，有時需要超過三天的鎮靜。其目前Propofol專利已過，學名藥不斷推出，已減輕健保署對於Propofol給付支出。故本學會原則上同意本提案，但仍有部分條件限制，在合併使用止痛藥物療法時，Propofol仍以限定三日內使用(PADIS Guideline仍以病患止痛為優先)；超過三日使用需醫師評估病患需在非重度鎮靜的經中度鎮靜的狀態下，以符合現階段實證醫學之建議。

📖 建議修訂為：「1.4.1.Propofol之2.每次使用以不超過七十二小時為原則，超過三日使用需醫師評估病患需在非重度鎮靜的經中度鎮靜的狀態下。實證醫學建議長時間的輸注(48小時以上)，醫師需做相關的預防Propofol的併發症評估。」

4

相關醫學會意見(2)

□台灣胸腔暨重症加護醫學會：建議修訂

 同意台灣急救加護醫學會建議之給付規定。

5

健保署意見

□建議修訂給付規定

 使用propofol超過三日，在臨床實務上有其合理性及必要性，惟依現階段實證醫學的建議，仍須醫師評估病患在非重度鎮靜的輕中度鎮靜下使用，以預防propofol的併發症產生。

□給付規定

 建議修訂藥品給付規定1.4.1.Propofol如附表。

6

健保署財務評估

□ 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：

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用人次 ¹	17,000人	18,000人	18,000人	19,000人	20,000人
新情境藥費預估 ²	7,290萬元	7,590萬元	7,900萬元	8,230萬元	8,570萬元
新情境其他費用預估 ³	8.63億元	8.98億元	9.35億元	9.74億元	10.14億元
原情境藥費 ⁴	6,950萬元	7,240萬元	7,540萬元	7,850萬元	8,170萬元
原情境其他費用	9.18億元	9.55億元	9.94億元	10.36億元	10.78億元
財務影響(藥費)	340萬元	350萬元	360萬元	380萬元	400萬元
財務影響(其他費用)	-5,480萬元	-5,700萬元	-5,930萬元	-6,180萬元	-6,400萬元
整體財務影響	-5,140萬元	-5,350萬元	-5,570萬元	-5,800萬元	-6,000萬元

*根據108年9月藥品專家會議建議之給付規定及可減少加護病房0.5天費用重新推估。

1. 根據健保資料庫中處方本品且申報呼吸輔助器患者超過3天且同時處方其他鎮靜劑者，推估可能延長本品處方之人數。

2. 依建議者假設劑量，本品為2mg/kg/ml，midazolam為0.03mg/kg/ml，體重以60公斤計算，每人每日藥費分別約690元及150元。

參考專家會議意見，新情境下，病人將使用6.2日(3+1+2.2)本品。

3. 其他費用含加護及一般病床之病房/護理/診察費，參考專家會議意見，新情境下每人減少0.5日加護病房住院天數(轉至一般病房)。

4. 參考專家會議意見，原情境下，病人將處方5.7日(3+2.7)本品，1日midazolam。

*上表為約略數字。

報告更新日期 2019.11.21

7

「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
1.4.1.Propofol：(91/2/1、100/7/1、○○/○/○) 1. 限使用人工呼吸器治療且需要每日進行神智評估之病例使用(100/7/1)。 2. 每次使用以不超過七十二小時為原則，<u>依病程需要至多延長至七天。超過三天之使用需醫師評估病患在非重度鎮靜之輕、中度鎮靜狀態下使用。(○○/○/○)</u> 3. 不得作為例行性使用。	1.4.1.Propofol：(91/2/1、100/7/1) 1. 限使用人工呼吸器治療且需要每日進行神智評估之病例使用(100/7/1)。 2. 每次使用以不超過七十二小時為原則。 3. 不得作為例行性使用。

備註：劃線部分為新修訂規定。

含ixekizumab成分藥品(如Taltz) 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41次(108年12月)會議
108年12月19日

現行藥品給付規定(1)

**8.2.4.4.Adalimumab(如Humira)；etanercept (如Enbrel)；
golimumab(如Simponi)；ustekinumab(如Stelara)；
secukinumab(如Cosentyx)(98/8/1、98/11/1、99/1/1、
102/1/1、102/2/1、105/10/1、107/1/1)：用於活動性乾
癬性關節炎—乾癬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)~(4)：(略)
 - (5)Ustekinumab限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子(如etanercept、adalimumab或golimumab等)或secukinumab治療(後略)
- 4.(略)

現行藥品給付規定(2)

5.療效評估與繼續使用：(105/10/1)

(1)療效定義：治療12週(ustekinumab 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。

i.~iv(略)

(2)~(7)(略)

3

建議修訂者及修訂理由(1)

□ 台灣禮來股份有限公司

□ 建議擴增免疫製劑含ixekizumab成分藥品(如Taltz)之給付範圍於乾癬性周邊關節炎及乾癬性脊椎病變

📖 本案藥品為一種人源化IgG4單株抗體，可選擇性的與細胞激素介白素17A(IL-17A)結合，並抑制其與IL-17受體的交互作用。根據第三期樞紐試驗(SPIRIT-P1和SPIRI T-P2)，第24週時達到ACR 20、50和70反應的比例顯著高於安慰劑。對於未曾使用生物製劑及對TNF抑制劑反應不良之病患，ixekizumab治療可使乾癬性關節炎的所有病徵都出現具臨床意義的改善，包括指/趾骨炎(dactylitis)或肌腱和韌帶的肌腱附著點炎(enthesitis)。SPI RIT-P1中，ACR反應改善可持續至第156週，而在SPIRIT-P2中則可持續至第108週。

4

建議修訂者及修訂理由(2)

📖 廠商表示此次申請為擴增給付於針對TNF α 抑制劑或150mg secukinumab治療反應不良或耐受不良的乾癬性關節炎病患，因適用的病患族群定義清楚並且僅限於在特定的病患群中使用，從而限制了對健保財務的預算影響。

5

廠商財務預估

□ 廠商預估擴增給付範圍後，每年使用人數及費用：

	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估使用人數	500人	550人	600人	650人	700人
年度藥費預估(I)	約1.59億元	約1.73億元	約1.88億元	約2.03億元	約2.18億元
取代之藥費(II)	約1.60億元	約1.75億元	約1.9億元	約2.05億元	約2.20億元
藥費財務影響(I)-(II)	-116萬元	-140萬元	-160萬元	-180萬元	-200萬元

註1.廠商建議Taltz injection 80mg/mL調降每支30,847元。

註2.以Taltz活動性乾癬性關節炎之醫療科技評估報告情境為計算基礎，根據報告中預估2020及2024年之數字，僅以線性回歸推估2021~2023之數值。

6

相關醫學會意見(1)

□社團法人中華民國風濕病醫學會：同意修訂

- 📖 增加現有乾癬關節炎的藥物選擇。過去資料發現與現有生物製劑藥效與不良反應雷同。整體對健保支出並無重大衝擊，應與新增。不併用其他生物製劑。
- 📖 財務評估：乾癬性關節炎每5年使用本藥品約81~150人，因取代現有用藥，預估每年增加905,219元。
- 📖 建議排外規定：不得同時併用其他生物製劑。

7

相關醫學會意見(2)

□中華民國免疫學會：同意修訂

- 📖 試驗中顯示在乾癬性關節炎較現有生物製劑療效更佳，且因給付條件訂為使用現有生物製劑未達療效，或無法耐受之活動性乾癬性關節炎。
- 📖 因病患原已耗用健保資源使用生物製劑中，轉換為另一生物製劑於財務面考量總體並未增加使用患者，且有助於患者之病情控制。
- 📖 建議排外規定：不得同時併用其他生物製劑。

8

相關醫學會意見(3)

□臺灣皮膚科醫學會：同意修訂

- 📖 目前二線乾癬關節炎藥物有限，本品與Cosentyx雖同為IL-17抑制劑，但療效較強，值得增加此新給付適應症。
- 📖 建議排外規定：不得併用其他同為治療乾癬性關節炎之生物製劑及tofacitinib。

9

健保署意見

□建議修訂給付規定

- 📖 本案藥品用於以現有生物製劑治療未達療效或無法耐受之活動性乾癬性關節炎，可增加現有乾癬性關節炎治療的藥物選擇並有助於病情控制，建議擴增。
- 📖 為避免造成財務衝擊，經洽廠商表示，若擴增給付範圍，同意現行支付價31,802元/支，調降至每支30,847元及簽訂價量協議。
- 📖 綜上，建議擴增給付範圍於「活動性乾癬性關節炎」，建議修訂藥品給付規定8.2.4.4.及8.2.4.5 Ixekizumab(如Taltz)如附表。

10

健保署財務評估

□ 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：

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用人數 ¹	500人	500人	600人	600人	700人
給付規定擴增後年度藥費預估 ²	約1.60億元	約1.77億元	約1.94億元	約2.11億元	約2.28億元
可取代的現有藥品費用 ³	約1.60億元	約1.77億元	約1.95億元	約2.12億元	約2.29億元
財務影響 ⁴ (節省)	-40萬元	-50萬元	-50萬元	-60萬元	-60萬元

以2014年至2018年健保資料庫，推估使用生物製劑之乾癬性關節炎患者數，參考IL抑制劑市佔率進行估計。

1. 本投影片以每支30,847推估財務影響。

2. ixekinumab使用劑量為第0週使用160毫克，隨後每4週使用80毫克，療程費用約48萬元。

3. 預估本品可取代其他IL抑制劑。

4. 建議者以降價後的年度藥費差額，再依據醫療科技評估報告所估計每年使用人數及財務影響，推估降價後之財務影響。

「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
8.2.4.4. Adalimumab (如 Humira); etanercept (如 Enbrel); golimumab (如 Simponi); ustekinumab (如 Stelara); secukinumab (如 Cosentyx); <u>ixekizumab (如 Taltz)</u> (98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、105/10/1、107/1/1、<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 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)~(4): (略) (5) Ustekinumab 及 <u>ixekizumab</u> 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子(如 etanercept、adalimumab 或 golimumab 等)或 secukinumab 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	8.2.4.4. Adalimumab (如 Humira); etanercept (如 Enbrel); golimumab (如 Simponi); ustekinumab (如 Stelara); secukinumab (如 Cosentyx) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、105/10/1、107/1/1): 用於活動性乾癬性關節炎—乾癬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)~(4): (略) (5) Ustekinumab 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子(如 etanercept、adalimumab 或 golimumab 等)或 secukinumab 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

修訂後給付規定	原給付規定
為陽性，宜加作 HBV DNA)。 (105/10/1、107/1/1、<u>○○/○○/1</u>) 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. <u>Ixekizumab 之起始劑量為第 0 週 160mg，之後每 4 週 80mg。(○○/○○/1)</u> 6. 療效評估與繼續使用：(105/10/1) (1)療效定義：治療 12 週(ustekinumab 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) 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	檢驗為陽性，宜加作 HBV DNA)。 (105/10/1、107/1/1) 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. 療效評估與繼續使用：(105/10/1) (1)療效定義：治療 12 週(ustekinumab 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) 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

修訂後給付規定	原給付規定
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)初次申請 ustekinumab 以 3 劑(初次、4 週後及 16 週時投予每劑 45mg)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 為限。(105/10/1) (3)繼續使用者,需每 12 週評估一次,再次提出申請續用。 7. 需排除使用的情形:(略) 8. 需停止治療的情形(略) ◎附表二十二之一:全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用<u>生物製劑</u>申請表(○○/○○/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/<u>Ixekizumab</u> 申請表	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)初次申請 ustekinumab 以 3 劑(初次、4 週後及 16 週時投予每劑 45mg)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 為限。(105/10/1) (3)繼續使用者,需每 12 週評估一次,再次提出申請續用。 6. 需排除使用的情形:(略) 7. 需停止治療的情形:(略) ◎附表二十二之一:全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用 adalimumab/etanercept/golimumab/secukinumab 申請表 ◎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 申請表

修訂後給付規定	原給付規定
8.2.4.5. Adalimumab (如 Humira) ; etanercept(如 Enbrel); golimumab(如 Simponi) ; secukinumab(如 Cosentyx) ; <u>ixekizumab (如 Taltz)</u> (98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、107/1/1、<u>○○/○○/1</u>) : 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 <u>ixekizumab</u> 作為第二線治療： (107/1/1、<u>○○/○○/1</u>) (1)~(6) (略) 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. <u>Ixekizumab 之起始劑量為第 0 週 160mg，之後每 4 週 80mg。(○○/○○/1)</u> 6. 療效評估與繼續使用：(略) 7. <u>需排除使用的情形：</u>(略) 8. <u>需停止治療的情形：</u>(略) ◎附表二十二之四：全民健康保險乾癬	8.2.4.5. Adalimumab (如 Humira) ; etanercept(如 Enbrel); golimumab(如 Simponi) ; secukinumab(如 Cosentyx)(98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、107/1/1) : 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 作為第二線治療：(107/1/1) (1)~(6) 略 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. 療效評估與繼續使用：(略) 6. 需排除使用的情形：(略) 7. 需停止治療的情形：(略) ◎附表二十二之四：全民健康保險乾癬

修訂後給付規定	原給付規定
性脊椎病變使用 <u>生物製劑</u> 申請表 (107/1/1、 <u>○○/○○/1</u>) ◎附表二十二之五：NSAID 藥物副作用	性脊椎病變使用 adalimumab/etanercept/golimumab/ secukinumab 申請表(107/1/1) ◎附表二十二之五：NSAID 藥物副作用

備註：劃線部分為新修訂之規定。

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^註申請表(第一頁)

醫院代號		醫院名稱		申請日期	
病人姓名		性別		出生日期	
身分證號		病歷號碼		使用期間	自 年 月 日
藥品代碼		用法用量			至 年 月 日

☐ 符合下列所有條件：

- ☐ 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患者。
- ☐ 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。
- ☐ 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，且至少間隔一個月或一個月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)。
- ☐ 已先使用非類固醇類消炎止痛劑(NSAIDs)及疾病修飾治療藥物(DMARDs)。
且曾經使用過至少 2 種疾病修飾治療藥物(DMARDs)進行充分的治療，但療效不彰。
(定義請參照給付規定)

- (1) DMARD1 藥名_____劑量_____使用期限_____
- 副作用說明_____
- (2) DMARD2 藥名_____劑量_____使用期限_____
- 副作用說明_____
- (3) DMARD3 藥名_____劑量_____使用期限_____
- 副作用說明_____

☐ 符合繼續使用之療效評估：

療效定義：治療 12 週後，評估乾癬關節炎反應標準〔附表二十二之三〕，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。

- ☐ 疼痛關節的關節總數較原基礎值改善。
- ☐ 腫脹關節的關節總數較原基礎值改善。
- ☐ 醫師的整體評估較原基礎值改善。
- ☐ 病患的整體評估較原基礎值改善。
- ☐ 上述 4 種指標皆無惡化。

註：改善之定義請參照給付規定

註：全民健康保險乾癬性周邊關節炎申請 Ustekinumab/ixekizumab 使用附表二十二之六

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(第二頁)

☐ 符合 無「需排除或停止 <u>生物製劑</u> 使用之情形」	
☐ 是 ☐ 否	是否有 藥名 _____ 仿單記載之禁忌情形。
☐ 是 ☐ 否	婦女是否正在懷孕或授乳。
☐ 是 ☐ 否	病患是否罹患活動性感染之疾病或有 B 肝、C 肝活動性感染或結核病。
☐ 是 ☐ 否	病患是否具有高度感染機會之情形，其中包括： 1. 慢性腿部潰瘍。 2. 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）。 3. 過去 12 個月內曾罹患感染性關節炎者。 4. 曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，不可使用。 5. 頑固性或復發性的胸腔感染疾病。 6. 具有留置導尿管之情形。
☐ 是 ☐ 否	病患是否罹患惡性腫瘤或癌前狀態之腫瘤
☐ 是 ☐ 否	病患是否罹患狼瘡或多發性硬化症(multiple sclerosis)
☐ 是 ☐ 否	使用 藥名 _____ 發生懷孕或不良事件(包括：惡性腫瘤、該藥物引起的嚴重毒性、嚴重的感染性疾病)

申請醫師（簽名蓋章）：_____

醫事機構章戳：

內科專科醫師證書：內專字第_____號

風濕病專科醫師證書：中僂字第_____號

免疫專科醫師證書：中免專字第_____號

附表二十二之四：全民健康保險乾癬性脊椎病變使用生物製劑申請表(第一頁)

醫院代號		醫院名稱		申請日期	
病人姓名		性別		出生日期	
身分證號		病歷號碼		使用期間	自 年 月 日
藥品代碼		用法用量			至 年 月 日

☐ 符合下列所有條件：

- ☐ 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患者。
- ☐ 曾經皮膚科醫師診斷為乾癬者，或經皮膚切片診斷為乾癬患者。
- ☐ 下列三條件至少需符合二項
 - ☐ 下背痛及晨間僵硬的症狀持續 3 個月以上
 - ☐ 腰椎前屈活動受限
 - ☐ 胸廓擴張受限
- ☐ 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。
- ☐ 病患必須曾使用過至少 2 種 (NSAIDs)進行充分的治療，但療效不彰。(定義請參照給付規定)

NSAID 1 藥名_____劑量_____使用期限_____

NSAID 2 藥名_____劑量_____使用期限_____

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

評估日期 年 月 日 年 月 日

BASDAI 分數 _____

ESR (mm/1 hr) _____

CRP (mg/dL) _____

☐ 符合繼續使用之療效評估：

- 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。
- 繼續使用者，需每 12 週評估一次，再次提出申請續用。

申請續用者，請填寫初次使用治療藥名_____前之 BASDAI 分數

BASDAI 分數：_____ (評估日期： 年 月 日)

附表二十二之四：全民健康保險乾癬性脊椎病變使用生物製劑申請表(第二頁)

☐ 符合無「需排除或停止 <u>生物製劑</u> 使用之情形」	
☐ 是 ☐ 否	是否有 <u>藥名</u> 仿單記載之禁忌情形。
☐ 是 ☐ 否	婦女是否正在懷孕或授乳。
☐ 是 ☐ 否	病患是否罹患活動性感染之疾病或有 B 肝、C 肝活動性感染或結核病。
☐ 是 ☐ 否	病患是否具有高度感染機會之情形，其中包括： 1. 慢性腿部潰瘍。 2. 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）。 3. 過去 12 個月內曾罹患感染性關節炎者。 4. 曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，不可使用。 5. 頑固性或復發性的胸腔感染疾病。 6. 具有留置導尿管之情形。
☐ 是 ☐ 否	病患是否罹患惡性腫瘤或癌前狀態之腫瘤
☐ 是 ☐ 否	病患是否罹患狼瘡或多發性硬化症(multiple sclerosis)
☐ 是 ☐ 否	使用 <u>藥名</u> 發生懷孕或不良事件(包括：惡性腫瘤、該藥物引起的嚴重毒性、嚴重的感染性疾病)

申請醫師（簽名蓋章）：_____

醫事機構章戳：

內科專科醫師證書：內專字第_____號

風濕病專科醫師證書：中僂字第_____號

免疫專科醫師證書：中免專字第_____號

附表二十二之六：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用 Ustekinumab/Ixekizumab
申請表(第一頁)

醫院代號		醫院名稱		申請日期	
病人姓名		性別		出生日期	
身分證號		病歷號碼		使用期間	自 年 月 日
藥品代碼		用法用量			至 年 月 日

☐ 符合抗腫瘤壞死因子 (anti-TNF) 或未達療效

療效定義：治療12週後，評估乾癬關節炎反應標準〔附表二十二之三〕，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。

- ☐ 疼痛關節的關節總數較原基礎值改善。
- ☐ 腫脹關節的關節總數較原基礎值改善。
- ☐ 醫師的整體評估較原基礎值改善。
- ☐ 病患的整體評估較原基礎值改善。
- ☐ 上述4種指標皆無惡化。

- ☐ Etanercept _____ mg/ week
- ☐ Adalimumab _____ mg/ two weeks
- ☐ Golimumab _____ mg/ month
- ☐ Secukinumab _____ mg/ month

(請檢附使用 etanercept、adalimumab、golimumab 或 Secukinumab 12週或以上之病歷影本)

☐ 符合腫瘤壞死因子(TNF)抑制或 Secukinumab 療法無法耐受 (請檢附病歷影本)(請說明藥物引起不良反應之情形如副作用、發生 TB 或惡性腫瘤等)：

☐ Etanercept _____ mg/ week 引起之不良事件：_____

☐ Adalimumab _____ mg/ two weeks 引起之不良事件：_____

☐ Golimumab _____ mg/ month 引起之不良事件：_____

☐ Secukinumab _____ mg/ month 引起之不良事件：_____

附表二十二之六：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用 Ustekinumab/ Ixekizumab
申請表(第二頁)

☐ 符合繼續使用之療效評估： 療效定義：初次申請後，<u>Ustekinumab</u> 於24週評估(<u>Ixekizumab</u>12週評估)乾癬關節炎反應標準〔附表二十二之三〕，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。繼續使用者，需每12週評估一次，再次提出申請續用。 ☐ 疼痛關節的關節總數較原基礎值改善。 ☐ 腫脹關節的關節總數較原基礎值改善。 ☐ 醫師的整體評估較原基礎值改善。 ☐ 病患的整體評估較原基礎值改善。 ☐ 上述4種指標皆無惡化。 註：改善之定義請參照給付規定	
☐ 符合無「需排除或停止 ustekinumab/<u>ixekizumab</u> 使用之情形」	
☐ 是 ☐ 否	是否有 <u>藥名</u> 仿單記載之禁忌情形。
☐ 是 ☐ 否	婦女是否正在懷孕或授乳。
☐ 是 ☐ 否	病患是否罹患活動性感染之疾病或有 B 肝、C 肝活動性感染或結核病。
☐ 是 ☐ 否	病患是否具有高度感染機會之情形，其中包括： 1. 慢性腿部潰瘍。 2. 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）。 3. 過去12個月內曾罹患感染性關節炎者。 4. 曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，不可使用。 5. 頑固性或復發性的胸腔感染疾病。 6. 具有留置導尿管之情形。
☐ 是 ☐ 否	病患是否罹患惡性腫瘤或癌前狀態之腫瘤
☐ 是 ☐ 否	病患是否罹患狼瘡或多發性硬化症(multiple sclerosis)
☐ 是 ☐ 否	使用 ustekinumab/<u>ixekizumab</u> 發生懷孕或不良事件(包括：惡性腫瘤、該藥物引起的嚴重毒性、嚴重的感染性疾病)

報告案第 3 案之(7)：已收載成分藥品給付規定異動案(不同意修訂)

案由	案件經過	給付規定 章節碼及 成分類別	原給付規定	異動後 給付規定	說明
報告案第 3 案之(7)、有關「台灣安進藥品有限公司」建議修訂含 denosumab 成分藥品(如 Xgeva)之給付規定案。	一、廠商建議擴增含 denosumab 成分藥品(如 Xgeva)使用於「多發性骨腫瘤」之病患，理由如下： (一)多發性骨腫瘤是一種少見的源於骨髓病變的惡性腫瘤，為一無法治癒的疾病，病人急需新一代治療藥物以提升療效、安全性與生活品質。其病程中有高達 95%病人會伴隨嚴重併發症，導致不可逆的生活品質惡化、且加劇病人之疼痛，導致嗎啡止痛藥物用量增加，而使整體治療費用升高。目前標準治療藥物以 zoledronic acid 為首選，然而 zoledronic acid 仍有其使用限制，例如腎毒性、輸注反應、靜脈輸注之不便性，使得病人用藥順服性不佳或中斷治療，無法有效達到治療目的。 (二)Xgeva 經由第 3 期臨床試驗證實：延遲病人第一次骨骼相關事件發生的時間不劣於 zoledronic acid；相較於 zoledronic acid 顯著延長 10.7 個月的無惡化存活期(由 35.4 個月延長至 46.1 個月)。 (三)於安全性及用藥方便性上，Xgeva 相較於 zoledronic acid 有下列優點：1.為較安全藥物，不經腎臟排泄，不需依照腎功能調整劑量，減少需要臨床上反覆追蹤腎功能變化的必要性。2.為皮下注射劑型，可減少醫療院所為病人輸注時間，使病人用藥更加便利性，進而提高順服性。 (四)廠商建議調降支付價由每瓶 9,606 元調整為每瓶 9,270 元，預估擴增新給付範圍後無財務影響，並可節省每年 276 萬元以上之藥費。 二、本案經諮詢相關學會意見如下： (一)中華民國癌症醫學會：同意修訂，多發性骨腫瘤病人大多併有骨病變，文獻及實際上，此藥品的確有益於 MM 的病人，	5.5.4. Denosumab (如 Xgeva) (102/1/1、 104/12/1)	限用於： 乳癌、前列腺癌及肺癌 併有蝕骨性骨轉移之 病患。	無異動	一、本案藥品適用於有腎功能不全之多發性骨腫瘤病患，且為皮下注射劑型，使用較方便，另在其臨床試驗中也顯示療效不劣於 zoledronic acid。 二、本案經專家諮詢會議建議依 HTA 評估之資料與廠商協議，降價至無財務衝擊後方同意給付。 三、因廠商所提協議方案仍有些微財務衝擊，建議暫不納入給付範圍。

案由	案件經過	給付規定 章節碼及 成分類別	原給付規定	異動後 給付規 定	說明
	延後病人骨髓腔相關事件的發生，若能給付，將更可造福健保病人。同意廠商建議給付之規定惟建議除外規定為不得併用雙磷酸鹽類藥物，申報費用時檢附病歷紀錄/資料；限制每日(月)最大劑量 120mg；限成人使用。估計合乎新增給付規定範圍，使用本品項人口數為 900 人，每年 MM 人數約為 2,700 人，使用 zometa 人數約為 900 人；估計每人每月 cost 為 9,606 元/人月；估計每月總花費為 8,645,400 元/月，每人每年平均用量約 5~6 針。 (二)中華民國骨科醫學會：同意修訂。 - 許多癌症均會造成病理性骨折，造成病患嚴重併發症，因此會增進病患的生活品質，並降低因骨折所造成之醫療支出費用，應予以給付。 - 建議給付規定：除新增多發性骨髓瘤之外，對於甲狀腺癌、腎臟癌等造成蝕骨性骨轉移，也應予以給付，同時建議巨大細胞瘤造成脊椎、骨盆之蝕骨性病灶，也應予以給付。(是類適應症是否屬核准之適應症範圍，經函詢食品藥物管理署表示，若屬醫療判定範圍，建議本署諮詢相關領域專家。) - 建議除外規定：(1)低血鈣症：在開始使用 Xgeva 治療之前，應先矯治既有的低血鈣症。(2)過敏：禁用於已知會對 Xgeva 發生具臨床意義之過敏的病患。 - 估計合乎新增給付規定範圍，使用本品項人口數為 545 人；估計每人每月 cost 為 9,606 元/人月；估計每月總花費為 5,235,270 元/月。				

報告案第 3 案之(8)：藥品給付規定異動無明顯財務衝擊之初核情形報告（部分同意修訂）

案由	案件經過	給付規定章節碼及成分類別	原給付規定	異動後給付規定	說明
有關「中華民國視網膜醫學會」及「中華民國黃斑部醫學會」建議修訂眼科新生血管抑制劑之藥品給付規定案。	一、本案經提 6 月共同擬訂會議討論，略以： (一) 將相關資料檢送「中華民國眼科醫學會」，俟該學會回復無意見後，始得公告實施 PCV、DME 及 CRVO 等三項適應症患者治療成果不彰或對原申請藥物產生不良反應者，得申請更換不同作用機轉藥物。 (二) 附帶建議：請健保署與 Ozurdex 及 Visudyne 之廠商協議調降該 2 品項藥品健保支付價。 二、眼科醫學會已於 108 年 9 月 11 來函同意修訂每人每眼申請更換不同作用機轉藥物以一次為限。 三、本署 108 年 10 月 9 日邀集 2 家公司進行協商調降健保支付價會議，2 品項以調降為國際最低價進行協商。 四、愛力根公司及裕利公司回覆略述如下： (一) 愛力根公司 1. 建議 Ozurdex 新價格調降為每支 34,117 元，降幅 10.5%。 2. 財務衝擊第一年為 1,900 萬元到第 4 年開始節省健保支出，至第 5 年可節省 319 萬元。 (二) 裕利公司：表示 Visudyne 之製造廠變更，無法進口本藥，目前國內庫存有限，建議暫緩修訂 PCV 給付規定及調降健保支付價。 五、另於 6 月共擬會議之結論，同意給付規定條文朝精簡方式修改及 14.9.2.新生血管抑制劑中 Verteporfin (如 Visudyne)不屬於此類藥品，與本條分開另予訂定。	14.9.2.新生血管抑制劑 (Anti-angiogenic agents)： Verteporfin (如 Visudyne) 及 Anti-VEGF 如 ranibizumab (Lucentis) 、 aflibercept (Eylea) 14.9.4.Dexamethasone intravitreal implant (如 Ozurdex) 14.9.5.Verteporfin(如 Visudyne)	詳附表	詳附表	一、依 CDE 108 年 11 月 1 日提供之醫療科技評估報告(附件 4)愛力根公司開放 DME 及 CRVO 2 項適應症之財務衝擊為第 1 年 8,200 萬至第 5 年 6,400 萬元，以該公司建議每支 34,117 元重新計算，財務衝擊第 1 年為 7,339 萬元至第 5 年 5,728 萬元。 二、因愛力根公司函復調降之幅度與國際最低價相距甚遠(該公司提供為每支 27,502 元)，且預估財務衝擊與 CDE 計算亦呈現極大差距，而裕利公司則因製造廠無法供貨，建議暫緩修訂給付規定。 三、另考量 14.9.2.及 14.9.4.共 2 章節之給付規定修訂並增訂 14.9.5.，僅涉及文字修正，而無財務衝擊，故先進行修訂。

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第 14 節 眼科製劑 Ophthalmic preparations

(自〇〇年〇〇月 1 日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
14.9.2. 新生血管抑制劑 (Anti-angiogenic agents) : Anti-VEGF 如 ranibizumab (Lucentis)、 aflibercept (Eylea) (100/1/1、 101/5/1、 102/2/1、103/8/1、104/5/1、 105/2/1、105/7/1、105/11/1、 105/12/1、106/4/1、 106/12/1、108/4/1、<u>〇〇/〇〇/1</u>)(附表二十九) 本類藥品使用須符合下列條件： 1. ～4. 略 5. <u>限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請，且不得併用 dexamethasone 眼後段植入劑者或 verteporfin。</u>(<u>〇〇/〇〇/1</u>) 6. <u>申請續用同一藥物時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢送使用後有改善證明之相關資料。</u>(<u>〇〇/〇〇/1</u>) 7. <u>須於第一次申請核准後 5 年內使用完畢。</u>(<u>〇〇/〇〇/1</u>) 8. 依疾病別另規定如下： (1)50 歲以上血管新生型(濕性)	14.9.2. 新生血管抑制劑 (Anti-angiogenic agents) : <u>Verteporfin (如 Visudyne)及 Anti-VEGF 如 ranibizumab (Lucentis)、 aflibercept (Eylea) (100/1/1、 101/5/1、 102/2/1、103/8/1、104/5/1、 105/2/1、105/7/1、105/11/1、 105/12/1、106/4/1、 106/12/1、108/4/1)</u>(附表二十九) 本類藥品使用須符合下列條件： 1. ～4. 略 5. 依疾病別另規定如下： (1)50 歲以上血管新生型(濕性)

修訂後給付規定	原給付規定
年齡相關性黃斑部退化病變 (wAMD)：(101/5/1、105/12/1、<u>○○/○○/1</u>) <u>I. 第一次申請時以 3 支為限，每眼給付以 7 支為限。</u> (105/12/1、<u>○○/○○/1</u>) <u>II. 必須排除下列情況：(○○/○○/1)</u> 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。 <u>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</u>	年齡相關性黃斑部退化病變 (wAMD)：(101/5/1、105/12/1) <u>I. 限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請。</u> <u>II. 第一次申請時以 3 支為限，每眼給付以 7 支為限，須於第一次申請核准後 5 年內使用完畢。</u>(105/12/1) <u>III. 若有需要排除多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變 (polypoidal choroidal vasculopathy, PCV) 之疑慮時，須執行並於申請時檢附 ICG (indocyanone green angiography)。</u> <u>IV. 必須排除下列情況：</u> 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。 <u>ii. 經確認為多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變(PCV) (註：aflibercept 適用於 PCV 部分請依 5.(3)辦理)。</u> <u>iii. 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</u>

修訂後給付規定	原給付規定
血管 (Choroidal neovascularization ; CNV) (101/5/1)。 (2)糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema, DME)之病變：(102/2/1、103/8/1、105/2/1、105/11/1、105/12/1、106/4/1、108/4/1、<u>○○/○○/1</u>) <u>I. 第一次申請以 5 支為限，每眼給付以 8 支為限。</u> (105/2/1、105/12/1、<u>○○/○○/1</u>) II. 中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT) $\geq 300 \mu\text{m}$。 III. 近三個月內之糖化血色素 (HbA1c)數值低於 10%，並於每次申請時檢附近三個月內之檢查結果。	血管 (Choroidal neovascularization ; CNV) (101/5/1)。 (2)糖尿病引起黃斑部水腫 (dia-betic macular edema, DME)之病變：(102/2/1、103/8/1、105/2/1、105/11/1、105/12/1、106/4/1、108/4/1) <u>I. 限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請，且未曾申請給付 dexamethasone 眼後段植入劑者。</u>(106/4/1) II. 中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT) $\geq 300 \mu\text{m}$。 III. 近三個月內之糖化血色素 (HbA1c)數值低於 10%，並於每次申請時檢附近三個月內之檢查結果。 <u>IV. 第一次申請以 5 支為限，每眼給付以 8 支為限，須於第一次申請核准後 5 年內使用完畢。</u>(105/2/1、

修訂後給付規定	原給付規定
IV. 因其他因素(如玻璃體牽引)所造成之黃斑部水腫不得申請使用。(108/4/1) (3)多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)之用藥：(104/5/1、105/11/1、105/12/1、106/12/1、<u>○○/○○/1</u>) I. 第一次申請時以3支為限，每眼給付以7支為限。 (106/12/1、<u>○○/○○/1</u>)	105/12/1) <u>V. 再次申請時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢送使用後有改善證明之相關資料。</u> (105/2/1、105/12/1) VI. 因其他因素(如玻璃體牽引)所造成之黃斑部水腫不得申請使用。(108/4/1) (3)多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)之用藥：(104/5/1、105/11/1、105/12/1、106/12/1) <u>I. 限 verteporfin、aflibercept 及 ranibizumab 擇一申請。</u> (106/12/1) <u>II. Verteporfin 病灶限位於大血管弓內(major vessels archade)。</u> <u>III. Verteporfin 每次申請給付1支，每次治療間隔至少3個月，每人每眼給付以3次為上限；aflibercept 及 ranibizumab 第一次申請時以3支為限，每眼給付以7支為限。須於第一次申請核准後5年內使用完畢。</u>

修訂後給付規定	原給付規定
<u>II.</u> 每次申請時需另檢附一個月內有效之 ICGA 照片、治療紀錄及病歷等資料。 (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：(105/7/1、105/11/1、105/12/1、108/4/1、<u>○○/○○/1</u>) <u>I.</u> 限 18 歲以上患者。 <u>II.</u> 第一次申請時以 3 支為限，每眼最多給付 7 支。 (105/12/1) III. 中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT) $\geq 300 \mu\text{m}$。 <u>IV.</u> 若患者腎功能不全($\text{eGFR} < 45\text{mL/min/1.73m}^2$ 或 $\text{serum creatinine} \geq 1.5\text{mg/dL}$)，或具有藥物過敏史者需檢附相關資料，得檢附足以證明其罹患疾病之光學共軛斷層血管掃描儀(optical coherence tomography	(106/12/1) <u>IV.</u> 每次申請時需另檢附一個月內有效之 ICGA 照片、治療紀錄及病歷等資料。 (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：(105/7/1、105/11/1、105/12/1、108/4/1) <u>I. 限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請，且未曾申請給付 dexamethasone 眼後段植入劑者。</u> <u>II.</u> 限 18 歲以上患者。 III. 中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT) $\geq 300 \mu\text{m}$。 <u>IV.</u> 第一次申請時以 3 支為限，每眼最多給付 7 支，<u>須於第一次申請核准後 5 年內使用完畢。</u>(105/12/1) <u>V.</u> 若患者腎功能不全($\text{eGFR} < 45\text{mL/min/1.73m}^2$ 或 $\text{serum creatinine} \geq 1.5\text{mg/dL}$)，或具有藥物過敏史者需檢附相關資料，得檢附足以證明其罹患疾病之光學共軛斷層血管掃描儀(optical coherence tomography

修訂後給付規定	原給付規定
angiography, OCTA)檢查結果代替 FAG 資料。 (108/4/1) (5)病理性近視續發的脈絡膜血管新生所導致的視力損害： (105/7/1、105/12/1、106/12/1、<u>○○/○○/1</u>) <u>I. 限超過 600 度近視。</u> <u>II. 眼軸長大於 26mm。</u> <u>III. 因 CNV 病變而導致動態滲漏或中央視網膜內或視網膜下液。</u> <u>IV. 申請以一次為限，每眼最多給付 3 支。<u>(○○/○○/1)</u></u> <u>V. 有下列情況者不得申請使用：</u> i. 有中風病史。 ii. 三個月內曾使用過類固醇眼內治療者。 (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： (106/12/1、108/4/1、<u>○○/○○/1</u>)	angiography, OCTA)檢查結果代替 FAG 資料。 (108/4/1) (5)病理性近視續發的脈絡膜血管新生所導致的視力損害： (105/7/1、105/12/1、106/12/1) <u>I. 限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請。<u>(106/12/1)</u></u> <u>II. 限超過 600 度近視。</u> <u>III. 眼軸長大於 26mm。</u> <u>IV. 因 CNV 病變而導致動態滲漏或中央視網膜內或視網膜下液。</u> <u>V. 申請以一次為限，每眼最多給付 3 支，<u>申請核准後有效期限為 5 年。</u></u> <u>VI. 有下列情況者不得申請使用：</u> i. 有中風病史。 ii. 三個月內曾使用過類固醇眼內治療者。 (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： (106/12/1、108/4/1) <u>I. 限 ranibizumab 及 aflibercept 擇一申請。<u>(106/12/1)</u></u>

修訂後給付規定	原給付規定
<u>I.</u> 限 18 歲以上患者。 <u>II.</u> 第一次申請時以 3 支為限，每眼最多給付 7 支。(○○/○○/1) III. 中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT) $\geq 300 \mu\text{m}$。 <u>IV.</u> 若患者腎功能不全($\text{eGFR} < 45\text{mL/min/1.73m}^2$ 或 $\text{serum creatinine} \geq 1.5\text{mg/dL}$)，或具有藥物過敏史者需檢附相關資料，得檢附足以證明其罹患疾病之光學共軛斷層血管掃描儀(optical coherence tomography angiography, OCTA)檢查結果代替 FAG 資料。 (108/4/1) 14. 9. 4. Dexamethasone intravitreal implant (如 Ozurdex) (104/05/1、105/8/1、106/4/1、108/4/1、<u>○○/○○/1</u>) 本類藥品使用須符合下列條件： <u>1. 限眼科專科醫師施行。(○○/○○/1)</u> <u>2. 須於第一次申請核准後 5 年內使用完畢。(○○/○○/1)</u>	<u>II.</u> 限 18 歲以上患者。 III. 中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT) $\geq 300 \mu\text{m}$。 <u>IV.</u> 第一次申請時以 3 支為限，每眼最多給付 7 支，<u>須於第一次申請核准後 5 年內使用完畢。</u> <u>V.</u> 若患者腎功能不全($\text{eGFR} < 45\text{mL/min/1.73m}^2$ 或 <u>$\text{serum creatinine} \geq 1.5\text{mg/dL}$</u>)，或具有藥物過敏史者需檢附相關資料，得檢附足以證明其罹患疾病之光學共軛斷層血管掃描儀(optical coherence tomography angiography, OCTA)檢查結果代替 FAG 資料。 (108/4/1) 14. 9. 4. Dexamethasone intravitreal implant (如 Ozurdex) (104/05/1、105/8/1、106/4/1、108/4/1)

修訂後給付規定	原給付規定
3. 用於非感染性眼後房葡萄膜炎病人，需符合下列條件： (1) 限地區醫院以上層級(含)施行。<u>(○○/○○/1)</u> (2)～(7)略 4. 用於中央視網膜靜脈阻塞(CRVO)導致黃斑部水腫，需符合下列條件：<u>(105/8/1、106/4/1、108/4/1、○○/○○/1)</u> <u>(1)</u>限 18 歲以上患者。 <u>(2)</u>中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT)$\geq 300\ \mu\text{m}$。 <u>(3)</u>已產生中央窩下(subfoveal)結痂者不得申請使用。 <u>(4)</u>須經事前審查核准後使用。 I. <u>第一次申請以 2 支為限</u>，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。若患者腎功能不全	1. 用於非感染性眼後房葡萄膜炎病人，需符合下列條件： (1) 限地區醫院以上層級(含)<u>之眼</u>科專科醫師施行。 (2)～(7)略 2. 用於中央視網膜靜脈阻塞(CRVO)導致黃斑部水腫，需符合下列條件：<u>(105/8/1、106/4/1、108/4/1)</u> <u>(1)</u>未曾申請給付新生血管抑制劑(anti-angiogenic agents)者。 <u>(2)</u>限眼科專科醫師施行。 <u>(3)</u>限 18 歲以上患者。 <u>(4)</u>中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT)$\geq 300\ \mu\text{m}$。 <u>(5)</u>已產生中央窩下(subfoveal)結痂者不得申請使用。 <u>(6)</u>須經事前審查核准後使用。 I. 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。若患者腎功能不全(eGFR$<45\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$或

修訂後給付規定	原給付規定
(eGFR < 45mL/min/1.73m² 或 serum creatinine ≥ 1.5mg/dL)，或具有藥物過敏史者需檢附相關資料，得檢附足以證明其罹患疾病之光學共軛斷層血管掃描儀 (optical coherence tomography angiography, OCTA) 檢查結果代替 FAG 資料。(108/4/1、<u>○○/○○/1</u>) II. 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，<u>每眼給付以 4 支為限。</u>(<u>○○/○○/1</u>) 5. 用於糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema, DME) 之病變，需符合下列條件：<u>(106/4/1、108/4/1、○○/○○/1)</u>	serum creatinine ≥ 1.5mg/dL)，或具有藥物過敏史者需檢附相關資料，得檢附足以證明其罹患疾病之光學共軛斷層血管掃描儀 (optical coherence tomography angiography, OCTA) 檢查結果代替 FAG 資料。(108/4/1) II. 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。 III. <u>第一次申請以 2 支為限，每眼最多給付 4 支，須於第一次申請核准後 5 年內使用完畢。</u>(106/4/1) 3. 用於糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema, DME) 之病變，需符合下列條件：<u>(106/4/1、108/4/1)</u> <u>(1) 未曾申請給付新生血管抑制劑 (anti-angiogenic agents) 者。</u> <u>(2) 限眼科專科醫師施行。</u>

修訂後給付規定	原給付規定
(1)中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT) $\geq 300 \mu\text{m}$。 (2)已產生中央窩下(subfoveal)結痂者不得申請使用。 (3)近三個月內之糖化血色素(HbA1c)數值低於 10%，並於每次申請時檢附近三個月內之檢查結果。 (4)須經事前審查核准後使用。 I. <u>未曾申請給付新生血管抑制劑(anti-angiogenic agents)者，第一次申請以 3 支為限，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。(〇〇/〇〇/1)</u> II. 經評估需續用者，再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，並檢送使用後有改善證明之相關資料，<u>每眼給付以 5 支為限。(〇〇/〇〇/1)</u>	(3)中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT) $\geq 300 \mu\text{m}$。 (4)已產生中央窩下(subfoveal)結痂者不得申請使用。 (5)近三個月內之糖化血色素(HbA1c)數值低於 10%，並於每次申請時檢附近三個月內之檢查結果。 (6)須經事前審查核准後使用。 I. <u>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。</u> II. 經評估需續用者，再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，並檢送使用後有改善證明之相關資料。 III. <u>第一次申請以 3 支為限，每眼給付以 5 支為限，須於第</u>

修訂後給付規定	原給付規定
(5)有下列情況不得申請使用： (略) 14.9.5. Verteporfin(如 Visudyne)(○○/○○/1) 使用於多足型脈絡膜血管病變型 黃斑部病變(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)，並符合下 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. 須於第一次申請核准後5年內 使用。 6. 病灶限位於大血管弓內(major	<u>一次申請核准後5年內使用 完畢。</u> (7)有下列情況不得申請使用： (略) 14.9.5. 無

修訂後給付規定	原給付規定
<u>vessels archade)。</u> <u>7. 每次申請給付 1 支，每次治療</u> <u>間隔至少 3 個月，每人每眼給</u> <u>付以 3 次為上限。</u> <u>8. 每次申請時需另檢附一個月內</u> <u>有效之 ICGA 照片、治療紀錄</u> <u>及病歷等資料。</u>	

備註：劃線部分為新修訂規定

參、報告事項

第 4 案：有關「翰亨實業股份有限公司」申復專案進口
L-Carnitine Oral Solution 2g/10mL(健保代碼：
XC00173129)及領有罕藥許可證 Carnitene Oral
Solution 1.5g/5mL(20mL/瓶)(健保代碼：VC00016138)
等 2 品項之罕見疾病藥品健保支付價案。

加力體能口服液 1.5 公克/ 5公撮
Carnitene Oral Solution 1.5g/5mL(20mL/瓶)
及L-Carnitine Oral Solution 2g/10mL
(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41次(108年12月)會議
108年12月19日

藥品基本資料

品項	1	2
藥品名稱	加力體能口服液 1.5 公克/ 5公撮 Carnitene Oral Solution 1.5g/5mL(20mL/瓶)	L-Carnitine Oral Solution 2g/10mL
許可證字號	衛署罕藥輸字第000016號	無
廠商名稱	翰亨實業股份有限公司	
製造廠名稱	ALFASIGMA S.P.A.	SIGMA-TAU INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE S.P.A.
製造國別	義大利	
適應症	用於先天遺傳性代謝異常的續發性Carnitine缺乏症病患之急慢性治療。	
健保支付價	788元/瓶	262元/瓶
廠商建議價	1,200元/瓶	400元/瓶

廠商建議事項(1)

□ 建議提高Carnitene Oral Solution 1.5g/5mL(20mL/瓶)健保支付價

📖 廠商申復支付價所提供之進口成本參考98年之進口資料試算如下：以進口成本500.78元加計管銷費用，再加計5%營業稅，建議調高支付價為657.6元。

📖 廠商提出Carnitene Oral Solution 1.5g/5mL(20mL/瓶)進口成本分析：

成本(元)/支	廠商計算方式	本署核算方式
進口成本	1,154.30	1,154.30
管銷費用	94	(30%) 346.29 ^{註₁}
藥害救濟徵收金0.05%及營業稅5%	71.72	75.77
參考成本價	1320	1,576

註₁：已收載藥品Carnitene 1gm tab(levocarnitine chew tab 1gm/tab)(健保代碼VC00006100)之每月申報金額大於一百萬元者，加計管銷費用百分之三十為上限

3

廠商建議事項(2)

□ 建議提高L-Carnitine Oral Solution 2g/10mL健保支付價

📖 廠商申復支付價所提供之報價進口成本資料試算如下：以進口成本280元加計管銷費用，再加計5%營業稅，建議調高支付價為400元。

📖 廠商提出L-Carnitine Oral Solution 2g/10mL進口成本分析：

成本(元)/支	廠商計算方式	本署核算方式
進口成本	280	280
管銷費用	100	(30%) 84 ^{註₁}
藥害救濟徵收金0.05%及營業稅5%	19.2	0
參考成本價	400	364

註₁：已收載藥品Carnitene 1gm tab(levocarnitine chew tab 1gm/tab)(健保代碼VC00006100)之每月申報金額大於一百萬元者，加計管銷費用百分之三十為上限

十國價格

□ Carnitene Oral Solution 1.5g/5mL(20mL/瓶)

📖 英國：2,874.56元。

□ L-Carnitine Oral Solution 2g/10mL

📖 無。

5

背景說明

- 本案藥品屬健保已收載罕見疾病用藥品項，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。

健保署意見(1)

- 建議僅同意專案進口L-Carnitine Oral Solution 2g/10mL (2g/10mL/瓶) (健保代碼：XC00173129) 罕見疾病藥品申復健保支付價

📖因目前健保已收載之含L-Carnitine成分之口服液劑品項中，尚有科進製藥科技股份有限公司專案製造之罕見疾病用藥 Levocarnitin oral solution (1gm/10mL/瓶)(健保代碼 X000047129)，且該公司表示若中央衛生主管機關公告缺藥可正常生產供貨，健保支付價為146元；另本案藥品依據仿單之用法用量，每日建議口服劑量約1-3g，內服液劑2g/10mL較適合臨床上使用，故建議僅同意專案進口L-Carnitine Oral Solution 2g/10mL (2g/10mL/瓶) (健保代碼：XC00173129)罕見疾病藥品申復健保支付價。

7

健保署意見(2)

- 核價方式

📖建議參考科進製藥科技股份有限公司之Levocarnitin oral solution (1gm/10mL/瓶)(健保代碼X000047129，健保支付價為146元)，依療程劑量比例法換算，核算L-Carnitine Oral Solution 2g/10mL (2g/10mL/瓶) (健保代碼：XC00173129) 支付價為292元(146元x2=292元)。

廠商回復意見

□108年10月16日翰字第108101601號函。

📖不同意L-Carnitine Oral Solution 2g/10mL(健保代碼：XC00173129)及Carnitene Oral Solution 1.5g/5mL(20mL/瓶)(健保代碼：VC00016138)等2品項之罕見疾病藥品健保支付價申復結果。

參、報告事項

第 5 案：「藥品免除事前審查檢討作業流程」草案。

「藥品免除事前審查檢討作業流程」草案

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議

藥品部分第41次(108年12月)會議

108年12月19日

背景說明(1)

■ 依據「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」及本會議藥品部分第16次(104年10月)會議決定，藥品檢討免除事前審查作業條件如下：

1. 列入事前審查達兩年以上之藥品，且
2. 核准率達85%以上者

背景說明(2)

- 惟本署依前揭原則辦理107年度藥品免除事前審查檢討作業時，本會議藥品部分第34次(107年10月)會議與會代表顧慮藥品於列入事前審查2年時，因市場滲透率尚未穩定，難以判定其醫令成長趨勢，此時即予以檢討免除審查似乎過早；且免除事前審查後之追蹤機制闕如，不易管控藥品用量。故決定：暫緩檢討107年度免除事前審查品項，請健保署重新研議「藥品免除事前審查程序」及補充檢討品項近年申報成長情形。

3

健保署說明(1)

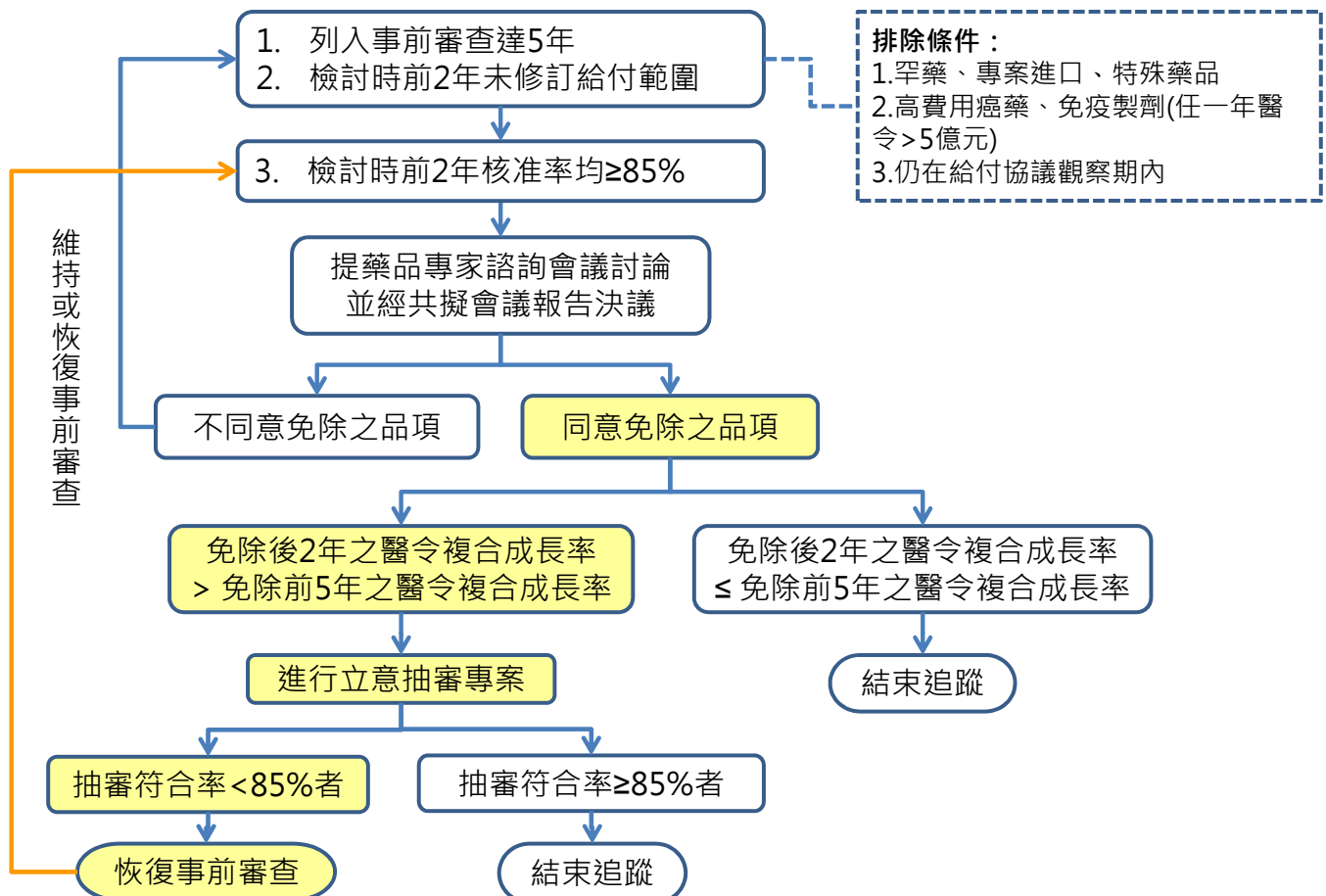
- 衡量藥品之生命週期與各大醫院採購藥品時程，建議將藥品列入免除事前審查檢討之觀察期由2年延長為5年，俟藥品市場滲透率趨近穩定後，再將其列為免除審查之檢討品項。
- 建議罕藥、專案進口、特殊藥品、高費用癌藥與免疫製劑(任一年醫令>5億元)、或仍在給付協議觀察期內之藥品，因市場變動性大，或財務影響較大等因素，不列入免除事前審查檢討之範圍。
- 當藥品申請使用者與專業審查者對於藥品給付規定內容有相當共識時，事前審查之核准率即高。為尊重專業自主及簡化行政作業，建議仍以檢討時前2年核准率均達85%以上者，為藥品列入免除事前審查之條件。

健保署說明(2)

- 有關藥品免除事前審查後之追蹤機制，建議追蹤該藥品免除審查後2年之複合成長率，倘高於其免除審查前5年之複合成長率，顯示該藥品之市場滲透情形未如預期穩定，或有疾病盛行、診斷方式、處方習慣或給付範圍改變等因素，研擬就該藥品進行立意抽審專案，倘抽審符合率低於85%者，則恢復事前審查，以利管控藥品合理使用。
- 考量本署各分區業務組之審查量能，立意抽審專案建議比照「全民健康保險醫療費用申報與核付及醫療服務審查辦法」第22條之門診論件抽樣比例。

5

藥品免除事前審查檢討作業流程(草案)



藥品免除事前審查檢討作業規劃(1)

■ 藥品免除事前審查檢討之條件：

- 列入事前審查達5年
- 檢討時前2年未修訂給付範圍
- 檢討時前2年核准率均 $\geq 85\%$
- 下列藥品不納入免除事前審查檢討範圍：
 1. 罕藥、專案進口品項、特殊藥品
 2. 高費用癌藥、免疫製劑(任一年申報醫令 > 5 億元者)
 3. 仍在藥品給付協議觀察期內者

7

藥品免除事前審查檢討作業規劃(2)

■ 藥品免除事前審查後之追蹤機制：

- 經本會議同意免除事前審查之品項，追蹤其免除審查後2年之複合成長率，倘高於其免除審查前5年之複合成長率，則就該藥進行立意抽審專案。
- 倘該藥品立意抽審之符合給付規定比率 $< 85\%$ 者，則恢復事前審查。
- 俟該藥品檢討時前2年核准率均 $\geq 85\%$ 後，再依程序提請共擬會議報告決議免除事前審查。

藥品免除事前審查檢討作業規劃(3)

■ 立意抽審專案作業：

- 考量本署各分區業務組之審查量能，擬比照「全民健康保險醫療費用申報與核付及醫療服務審查辦法」第22條之門診論件抽樣比例，以1/100抽樣，每一醫療服務機構每次最低抽樣5件，並每年統計該類藥品之專業審查符合給付規定比率。

9

免除事前審查追蹤案件

106年10月1日免除品項免除後2年之醫令複合成長率

藥品成分	101年10月~106年9月 複合成長率	106年10月~108年9月 複合成長率	差異
Donepezil	11.75%	11.54%	-0.22%
Memantine	3.80%	7.90%	4.10%
Rivastigmine	8.78%	12.65%	3.87%
Galantamine	-15.16%	-10.64%	4.51%
Plerixafor	30.43%	12.50%	-17.93%

健保署建議

- 依前述藥品免除事前審查檢討作業規劃辦理。
- 就106年10月1日免除事前審查之含memantine、rivastigmine、galantamine等3成分藥品進行立意抽審專案，倘抽審符合給付規定比率低於85%者，則恢復事前審查。

肆、討論提案

- 第 1 案：有關「台灣拜耳股份有限公司」建議修訂眼科新生血管抑制劑含 aflibercept 成分藥品（如 Eylea）之給付規定案。
- 第 2 案：有關「台灣百健有限公司」建議將治療罕見疾病「脊髓性肌肉萎縮症」之新成分新藥 Spinraza 注射劑 (nusinersen)納入健保給付案。
- 第 3 案：有關「社團法人中華民國脊髓損傷者聯合會」建議擴增含 pregabalin 成分藥品（如 Lyrica）使用於脊髓損傷所引起之神經性疼痛給付規定案。
- 第 4 案：有關「台灣諾華股份有限公司」建議將用於治療急性骨髓性白血病之新成分新藥 Rydapt 25mg soft capsule (midostaurin)納入健保給付案。
- 第 5 案：有關「荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司臺灣分公司」建議調高抗感染症藥品 Augmentin syrup 457mg/5mL (健保代碼 BC224471E1)健保支付價案。
- 第 6 案：有關「中華民國血液病學會」建議修訂含 eltrombopag 成分藥品（如 Revolade）用於慢性自發性血小板缺乏紫斑症之給付規定案。
- 第 7 案：有關「台灣默克股份有限公司」建議將抗癌瘤新成分新藥 Bavencio 20mg/mL Concentrate for Solution for Infusion (avelumab) 200mg/10mL 納入健保給付案。。
- 第 8 案：有關「法商益普生股份有限公司台灣分公司」建議擴增神經肌肉阻斷劑 botulinum toxin type A（如 Dysport）使用於成人下肢痙攣之給付規定修訂案。

第 9 案：有關「嬌生股份有限公司」建議將治療多發性骨髓瘤之新成分新藥 Darzalex Concentrate for Solution for Infusion 20mg/mL (daratumumab) 100mg/5mL 及 400mg/20mL 共 2 品項納入健保給付案及建議擴增含 bortezomib 成分藥品（如 Velcade）用於多發性骨髓瘤療程數之給付規定案。

第 10 案：有關全民健康保險藥物給付項目及支付標準研修案（詳會議補充資料）。

第 11 案：有關「台灣拜耳股份有限公司」建議修訂 Kovaltry injection (antihemophilic factor (recombinant) factor VIII) 250 IU、500 IU、1,000 IU 及 2,000 IU 給付規定案（詳會議補充資料）。

含aflibercept成分藥品(如Eylea) 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41次(108年12月)會議
108年12月19日

現行藥品給付規定(1)

14.9.2. 新生血管抑制劑

(Anti-angiogenic agents)：Anti-VEGF如
ranibizumab(Lucentis)、aflibercept(Eylea)
(100/1/1、101/5/1、102/2/1、103/8/1、104/5/1、
105/2/1、105/7/1、105/11/1、05/12/1、106/4/1、
106/12/1、108/4/1)

詳附表。

建議修訂者及修訂理由(1)

□ 台灣拜耳股份有限公司

□ 建議修訂眼科新生血管抑制劑含aflibercept成分藥品(如Eylea)之給付規定

📖 建議治療以第一次申請核准後5年為限。aflibercept(適用於wAMD、PCV、DME、CRVO、BRVO)：第一次申請時，每眼以8支為限，再次申請時，每次每眼以6支為限，每年以申請一次為限，其理由略述如下：

- Anti-VEGF如aflibercept是黃斑部水腫臨床治療指引建議之第一線標準治療，國際治療指引與國內外專家共識建議病人在第1年接受Anti-VEGF初始治療用以改善視力，而第2年至第5年維持治療之目標則為維持第1年所恢復視力，健保給付設限終身上限7~8支，造成部分仍有治療需求的病人中斷治療，面臨視力再度惡化之困境。

3

建議修訂者及修訂理由(2)

- 根據Wecker等人分析英國wAMD(含PCV)、DME、RVO及mCNV之2,577隻病眼5年真實數據顯示隨著治療時間推移，需要治療的人數逐漸減少。此外，維持治療期的針數不分適應症皆遠低於第1年初始治療所需。累積使用針數到第3年至4年為高原期(plateau)，顯示累積治療針數後續增加的幅度有限，超過一半以上的病人不需要接受第三年以後的治療，故wAMD/PCV、DME、bRVO與cRVO病人五年加權平均總使用針數為12.6、10.9、10.6與11.6針。

4

廠商財務預估

- 拜耳公司於108年8月13日來函，同意擴增wAMD/PCV 2項適應症同時藥價調降10%至每支20,203元(健保支付價22,448元/支)。
- 廠商依藥價調整後之財務影響第1年至第5年為2.16億元至2.26億元。

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新情境擴增wAMD/PCV針數	4.2萬支	4.3萬支	4.4萬支	4.5萬支	4.6萬支
原情境wAMD/PCV針數	2.6萬支	2.7萬支	2.7萬支	2.8萬支	2.8萬支
新情境擴增wAMD/PCV藥費預估	8.49億元	8.73億元	8.90億元	9.06億元	9.23億元
原情境wAMD/PCV藥品費用	5.90億元	6.01億元	6.12億元	6.24億元	6.35億元
擴增部分財務影響	2.59億元	2.72億元	2.78億元	2.82億元	2.88億元
整體財務影響	2.16億元	2.21億元	2.18億元	2.22億元	2.26億元

5

相關醫學會意見(1)

中華民國眼科醫學會：同意修訂

- 同意aflibercept 給付針數由7支增加為14支。
- 建議第一次申請開放6支，依據臨床試驗結果和臨床診療實況經驗和clinical trial結果，可以最有效的區別治療有效和治療無效的群組，避免耽誤患者恢復視力的遺憾，也可以使健保的負擔增加不算太重。

6

相關醫學會意見(2)-1

□ 中華民國視網膜醫學會：同意修訂

-  依國際臨床試驗顯示，wAMD及PCV均需要長期持續使用 Fixed dosage或Treat and extend方式治療，若治療中斷或不足均可能導致患者永久性視力減退。文獻亦指出新生血管抑制劑持續治療可以使患者視力進步並維持。平均第1年需8至12針，第2年需6至12針。
-  大型現實世界顯示，依臨床常規模式治療，比上述臨床研究針數低，但第1年需要 6.1 ± 2.9 (4-9)針，第2年起患者平均注射針數為4.9至5.4針。

7

相關醫學會意見(2)-2

-  考量上述兩項的大型資料分析，不管是前瞻性的臨床研究，或是現實世界的回歸分析，針對wAMD及PCV，第1年給予8針，第2年起，每年上限給予6針，屬合理針數，為減少健保委員審查負荷，建議同樣基準之治療藥物(包含aflibercept、ranibizumab)均統一規範。
-  其他疾病如中央視網膜靜脈阻塞(CRVO)、分支視網膜靜脈阻塞(BRVO)、糖尿病引起黃斑部水腫(DME)所導致之視力損害，雖然臨床上治療患者之需求均高於目前健保給付針數，有增加針數之必要，然所需針數應引用更確實數據計算，或暫時不增加針數。

8

相關醫學會意見(3)

□ 中華民國黃斑部醫學會：同意修訂

📖 修正後經濟規模為第1年約2億8千萬元至第5年6億3千萬元。

📖 實際放寬針數數目部分，本修正案第2-5年每年限申請1次，每隻眼最多6支。有些病患卻病情很不穩定持續需每2個月打一針，有些病患則介於兩者之間，因為anti-VEGF之使用已經採用事前審查制度，因此比較不會有濫用之疑慮。所以訂定每年上限時可採用較寬鬆之每眼最多6支作上限設定，以利病情很不穩定之病患可以得到持續治療，維持視力。

9

健保署意見(1)

□ 建議修訂給付規定

📖 本案藥品若依廠商建議開放，可能會造成預算衝擊過高及不可預測性提高。

📖 依臨床試驗結果，不同適應症使用之支數不同，wAMD平均為14支其他適應症平均為12支，故14支為上限應可滿足大多數臨床病患需求。又wAMD及PCV屬脈絡膜疾病，倘病患眼睛有出血或水腫視力將很難恢復，維持治療有實證之臨床效益，故建議先開放於wAMD及PCV，使用支數由原先之7支為上限，修訂為第1次申請8支，第2次申請6支為上限。

10

健保署意見(2)

□ 給付規定

 建議修訂藥品給付規定14.9.2. 新生血管抑制劑如附表。

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，整體財務影響如下：

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新情境擴增wAMD/PCV針數 ¹	6.4萬支	7.4萬支	8.1萬支	8.8萬支	9.5萬支
原情境wAMD/PCV針數	2.8萬支	3.0萬支	3.3萬支	3.6萬支	3.9萬支
新情境擴增wAMD/PCV藥費預估 ²	13.0億元	15.0億元	16.4億元	17.9億元	19.3億元
原情境wAMD/PCV藥品費用 ³	6.3億元	6.8億元	7.4億元	8.1億元	8.7億元
擴增部分財務影響	6.7億元	8.2億元	9.0億元	9.8億元	10.6億元
整體財務影響 ⁴	6.3億元	7.8億元	8.5億元	9.4億元	10.2億元

1. 給付規定修訂後，可能新增之用藥病人為新發病人及之前已在使用anti-VEGF類者，本報告分析健保資料庫符合PCV/wAMD疾病診斷碼且使用anti-VEGF類藥品之新發病人數，以及2016年後曾使用anti-VEGF類藥品的病人數，並參考國內文獻雙眼同時發生續發黃斑部水腫的病人比例，推估本品使用病眼數。成長率係分析健保資料庫符合PCV/wAMD診斷且用藥人數，以實際疾病診斷用藥申報量推估之各年成長率為10%、9.1%、8.4%、7.7%。新情境假設：第一，新發病人當年度接受8針治療，根據國外文獻假設65%病人於次年可續用申請6針；第二，舊病人皆於2020年申請續用，且最多申請7支。
2. 新情境藥費依建議者同意降價之新價格20,203元/支計算。
3. 原情境根據健保資料庫各年度新發世代之用藥情形，以用藥第一年平均使用4支，第二年續用人數約為第一年之30%，現行健保支付價22,448元/支計算，並以目前本品於該兩項適應症之醫令金額驗證。
4. 考量降價後，對其他已給付適應症之財務影響，預估其他已給付適應症未來五年使用量約4.6萬針~5.6萬針。

健保署與廠商估算之差異說明(1)

□ 與建議者之差異比較：

1. 本品使用眼數推估：

項目		建議者版本 (第一年至第五年)	查驗中心版本 (第一年至第五年)	查驗中心評論與推估說明
整體目標族群人數		未推估	約7,400人至10,000人	查驗中心利用2013-2017健保資料庫疾病診斷碼+ <u>anti-VEGF藥品使用(人數)</u> 新發人數，以實際疾病診斷用藥申報量各年成長率為10%、9.1%、8.4%、7.7%。
本品目標族群眼數	新診斷病眼	約3,800眼至4,000眼	約5,800眼至8,200眼	1. 建議者錯誤引用2019年6月PBRs所述人數為病眼數， <u>未考量雙眼同時發病之可能</u> (PCV8.2%，wAMD33.3%) 2. <u>建議者假設僅70%接受完整7支治療的病人才是擴增給付後的目標族群</u> ，健保署邀請專家亦認為僅計算70%病人之推算邏輯有誤，會低估用藥人數。 3. 建議者僅推估2019年已用藥新發病眼之續用，忽略2016至2018年已用藥病人亦可能提出續用申請。
	已用藥續用申請	第一年2,400眼	第一年2,500眼	
	合計使用病眼	第一年6,200眼 第二至五年3,800眼至4,000眼	第一年8,300眼 第二至五年6,400眼至8,200眼	

報告更新日期 2019.12.10 13

健保署與廠商估算之差異說明(2)

□ 與建議者之差異比較(續)：

2. 年成長率：建議者以我國50歲以上人口成長率1.87%推估，另依據108年10月PBRs資料中之Eylea申報金額，預估2019年之成長率僅2%，查驗中心指出目前Eylea健保申報量2016年成長81%、2017年成長147%、2018年成長39%，且分析健保資料庫符合PCV/wAMD診斷且用藥人數之成長率為2016年21%、2017年31%，因此認為建議者所提之2%成長率可能低估。健保署邀請專家指出成長率可能介於2%至10%之間，而查驗中心以實際疾病診斷用藥申報量推估之各年成長率為10%、9.1%、8.4%、7.7%。

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第 14 節 眼科製劑 Ophthalmic preparations

(自〇〇年〇〇月 1 日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
14.9.2. 新生血管抑制劑 (Anti-angiogenic agents) :Anti-VEGF 如 ranibizumab (Lucentis)、aflibercept (Eylea) (100/1/1、101/5/1、102/2/1、103/8/1、104/5/1、105/2/1、105/7/1、105/11/1、105/12/1、106/4/1、106/12/1、108/4/1、<u>〇〇/〇〇/1</u>)(附表二十九) 本類藥品使用須符合下列條件： 1. ～7. 略 8. 依疾病別另規定如下： (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)：(101/5/1、105/12/1、<u>〇〇/〇〇/1</u>) I. Ranibizumab 第一次申請時以 3 支為限，每眼給付以 7 支為限。<u>aflibercept 第一次申請時以 8 支為限，每眼給付以 14 支為限。</u>(105/12/1、<u>〇〇/〇〇/1</u>) II. 略。 (2)略 (3)多足型脈絡膜血管病變型黃	14.9.2. 新生血管抑制劑 (Anti-angiogenic agents) :Anti-VEGF 如 ranibizumab (Lucentis)、aflibercept (Eylea) (100/1/1、101/5/1、102/2/1、103/8/1、104/5/1、105/2/1、105/7/1、105/11/1、105/12/1、106/4/1、106/12/1、108/4/1)(附表二十九) 本類藥品使用須符合下列條件： 1. ～7. 略 8. 依疾病別另規定如下： (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)：(101/5/1、105/12/1、<u>〇〇/〇〇/1</u>) I. 第一次申請時以 3 支為限，每眼給付以 7 支為限。 II. 略。 (2)略 (3)多足型脈絡膜血管病變型黃

修訂後給付規定	原給付規定
斑部病變(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)之用藥：(104/5/1、105/11/1、105/12/1、106/12/1、<u>○○/○○/1</u>) I. <u>Ranibizumab</u> 第一次申請時以 3 支為限，每眼給付以 7 支為限。<u>aflibercept</u> 第一次申請時以 8 支為限，每眼給付以 14 支為限。 (106/12/1、<u>○○/○○/1</u>) II. 略 (4)～(6)略	斑部病變(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)之用藥：(104/5/1、105/11/1、105/12/1、106/12/1) I. 第一次申請時以 3 支為限，每眼給付以 7 支為限。 (106/12/1) II. 略 (4)～(6)略

備註：劃線部分為新修訂規定

脊瑞拉注射液

Spinraza Solution for injection

(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41次(108年12月)會議
108年12月19日

藥品基本資料

藥品名稱	脊瑞拉注射液 Spinraza Solution for injection		
許可證字號	衛部罕藥輸字第000057號	發證日期	108/01/22
廠商名稱	台灣百健有限公司		
製造廠名稱	Patheon Italia S.P.A.	製造國別	義大利
成分劑型規格	Nusinersen, 注射液, 2.4毫克/毫升, 5毫升		
ATC碼	M09AX07	新藥類別	新成分新藥
適應症	治療二歲以下發病確診或只有二個SMN2基因數之脊髓性肌肉萎縮症病人。不適用於已經在使用或惡化到須使用呼吸器每天十二小時以上且超過三十天之病人。		
用法用量	推薦劑量為每次給藥12毫克(5毫升)。確診後應盡早開始以4個Spinraza起始劑量在第0,14,28以及第63天治療；維持劑量應為每4個月給藥一次。		
廠商建議價	251萬6,514元/支。		

疾病簡介

正常的神經及肌肉細胞

受SMA影響的神經及肌肉細胞

□ 脊髓性肌肉萎縮症

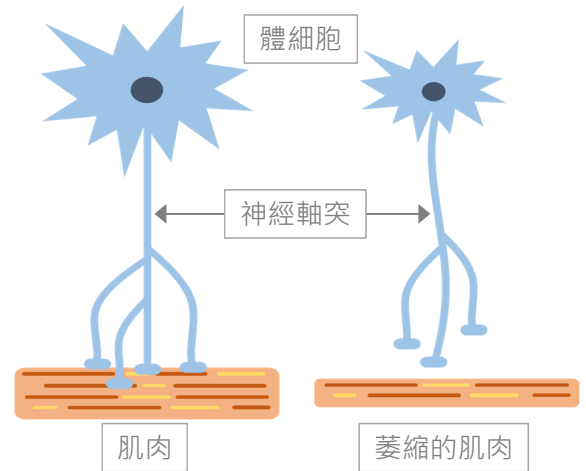
(Spinal Muscular Atrophy, SMA)

📖 脊髓性肌肉萎縮症是體染色體隱性遺傳疾病，是因脊髓的前角運動神經元漸進性退化，造成肌肉逐漸軟弱無力、萎縮的一種疾病，但智力完全正常。其肌肉萎縮呈對稱性、下肢較上肢嚴重且身體近端較遠端易受影響。此病發病年齡從出生到成年皆有可能發生。

📖 依據發病之年齡及疾病的嚴重程度，可將此病分成下列四型：

- 第一型：出生半年內發病，無法獨自坐立。
- 第二型：出生後7~18個月發病，可獨自坐立，無法獨自站立。
- 第三型：兒童時期會行走後才發病，四肢運動功能受損。
- 第四型：18歲以後才發病，症狀較輕。

📖 目前對於此類疾病尚無具體的療法，即使是非重度的SMA患者也僅能以物理治療及呼吸系統照護來減少併發症發生。



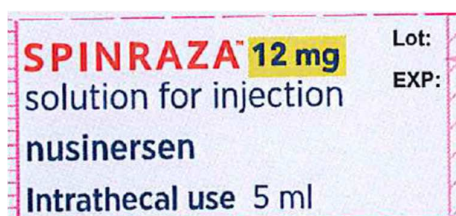
3

本案藥品簡介

□ Nusinersen作用機轉

📖 脊髓性肌肉萎縮症是一種罕見的神經退化性疾病，其病因是自雙親遺傳了功能低落或沒有功能的SMN基因，因此無法生產足夠的SMN蛋白，患者的運動神經元會逐漸死亡，運動功能也會逐漸惡化，最嚴重者可能全身癱瘓而不能自主呼吸。

📖 Nusinersen是一種反義寡核苷酸藥物，能夠藉著穩定SMN的信使核糖核酸mRNA來提升SMN蛋白的生產量。



脊瑞拉 12毫克
注射液
nusinersen

圖片出處：本案藥品仿單

4

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

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用人數 ¹	39人	54人	61人	67人	75人
年度藥費預估 ²	5.65億元	4.67億元	5.21億元	5.76億元	6.39億元
財務影響 ³	5.65億元	4.67億元	5.21億元	5.76億元	6.39億元

1. 廠商建議給付條件:開始治療時 12 歲(含) 以下之5q 脊髓性肌肉萎縮患症(SMA) 患者，且脊椎側彎小於40度者，並符合下列條件之一者使用：
 - 1) 2 歲以下發病確診之脊髓性肌肉萎縮患者，但須排除已經在使用或惡化到須使用呼吸器每天12 小時以上且超過30 天者。
 - 2) 超過 2 歲發病之脊髓性肌肉萎縮患者，須符合只有2 個SMN2 基因(拷貝) 數之基因診斷，且須排除已經在使用或惡化到須使用呼吸器每天12 小時以上且超過30 天者。
 - 3) 症狀發作前 (pre-symptomatic)且基因診斷只有2 個SMN2基因(拷貝) 數之脊髓性肌肉萎縮患者。
2. 依據廠商申請資料，單價2,516,514元/支估算。
3. 尚未扣除協議還款部分。

5

HTA報告摘要(1)

□ 主要HTA組織之給付建議

加拿大HTA機構CADTH：

- 於2019年4月公告最終評估報告指出：在降價的條件下，建議有條件給付本品於治療5qSMA患者。條件為：(1)未有症狀([pre-symptomatic](#))但具有2或3套SMN2基因或(2)年齡七個月以下(含)，於出生一周後發病且發病期間少於6個月並具兩套SMN2基因或(3)年齡12歲以下(含)，於出生6個月後發病且從未能夠自主步行(4)目前不需要永久侵襲性呼吸器的5qSMA患者。

英國HTA機構NICE：

- 於2019年7月公告評估報告指出：在給付協議([managed access agreement](#))的條件下，建議給付本品使用於[pre-symptomatic](#)或第I、II或III型的5qSMA患者。

HTA報告摘要(2)

□ 主要HTA組織之給付建議(續)

澳洲HTA機構PBAC：

- ▶ 於2018年3月公告評議結果指出：在降價條件下，建議給付本品使用於年齡小於18歲(含)，於三歲以前發病的第I/II/IIIa型5qSMA患者。
- ▶ 於2019年11月公告評議結果指出：因療效證據不夠充分，因此延期再議是否給付 本品使用於pre-symptomatic但至多具有3套SMN2基因的5qSMA患者。

更新日期 2019.11.26

7

HTA報告摘要(3)

□ 相對療效

 針對使用nusinersen於治療嬰幼兒SMA之相對療效與安全性評估證據，包含兩項直接比較nusinersen組與同步假處理對照組(sham-procedure-controlled)的第三期試驗，分別為針對嬰兒型發病(infantile-onset)SMA之ENDEAR試驗，以及針對晚發型(later-onset)SMA之CHERISH試驗。

嬰兒型發病 (infantile-onset) SMA

- ▶ 試驗期中分析與最終分析結果相近，nusinersen組達到運動功能里程碑之反應比例統計上顯著高於假處理對照組(以HINE運動發展指標評估)。(期中分析：41% vs. 0; 最終分析：51% vs. 0)。
- ▶ Nusinersen 組相較於對照組有較高的無事件存活率(無死亡或使用永久性呼吸器)，具統計上顯著差異 (61% vs. 32%, $p=0.005$)，nusinersen可降低47%的死亡或使用永久性呼吸器之風險(HR:0.53, 95% CI: 0.32 to 0.89, $p=0.005$)。

報告完成日期2018.08.13 8

HTA報告摘要(4)

□相對療效(續)

- Nusinersen組在CHOP-INTEND運動功能評分中至少有4分改進的比例71%，顯著高於對照組的3%($p<0.001$)。



晚發型(later-onset)SMA

- 試驗期中分析與最終分析結果相近，相較於基期的HFMSE運動功能分數改善，nusinersen組統計上顯著高於假處理對照組，在期中分析HFMSE分數之least-squares mean為4.0vs.-1.9，統計上顯著改善5.9分的治療差異($p=0.001$)，最終分析為3.9 vs. -1.0，顯著改善4.9分的治療差異。
- 次要療效指標結果：nusinersen 組HFMSE 運動功能分數變化3分以上的病人比例統計上顯著高於假處理對照組(57% vs. 26%， $p<0.001$)。
- Nusinersen組以RULM 測量手臂功能的改善變化明顯多於對照組(least-squares mean 4.2分vs. 0.5分)。

報告完成日期 2018.08.13

9

HTA報告摘要(5)

□財務影響



查驗中心針對給付情境重新推估之財務影響，分析結果摘述如下：

➤建議者建議給付範圍

建議者主要建議本品給付於12歲以下之符合相關給付條件患者，在此情境下，本報告預估在本品納入給付後，未來五年使用人數為第一年38人至第五年74人，年度藥費及財務影響均為第一年約5.7億元至第五年約6.4億元。

十國價格

□ Spinraza Solution for injection

📖 美國：4,581,000元，日本：2,609,718元，
英國：3,007,500元，加拿大：2,747,058元，
德國：3,883,689元，比利時：3,122,217元，
澳洲：2,450,800元。

📖 十國中位數：3,007,500元，
十國最低價：2,450,800元。

11

病人意見分享(1)

- 生活品質：隨年齡增長，能做到的事情越來越少，也成為醫院的常客，甚至連吞嚥、呼吸，都變得不容易。多數病友及照顧者皆表示，肌肉持續萎縮，以至毫無生活自理能力，或完全依賴的狀況，連上廁所的力氣都沒有。肌肉無力影響呼吸系統，如呼吸困難、卡痰、需定時拍痰及不間斷的吸口水等，造成照顧者生活的負擔，如無法工作、常跑醫院、半夜無法好好睡覺，甚至不能讓小朋友離開視線太久。有照顧者就表示，曾離開幾分鐘，結果小朋友就卡痰導致口吐白沫昏過去。然而，此疾病最殘忍之處是唯獨沒有剝奪病友的思考能力，讓病友清楚感受身體機能的失去，卻無能為力。在疾病的進程及照顧上的困難，對病友與照顧者的生活及心理造成很大負擔及影響。

12

病人意見分享(2)

- **醫療現況：**多數病友及照顧者皆表示，目前無可用之治療方式，僅能透過物理治療或復健等方式延緩退化；病友團體也表示，目前透過非侵入性換氧輔助、提升睡眠換氧不足的體認及推廣呼吸道分泌物清除工具來降低病友死亡率。
- **對新治療的期待：**部分意見表示，期望能提升病友生活自理能力，如自行上廁所、走路去坐輪椅、體能狀況改善、就學就業等社會參與能力提升，才能改善病友及照顧者的生活品質，讓病友能有尊嚴的生活下去。而部分照顧者提到，希望能改善病友功能，讓病友能和家人一起在餐桌上用餐聊天或散步等。另，也提到，希望健保給付上可以不要限縮使用年齡及型別。

13

病人意見分享(3)

- **本品使用經驗：**8位使用過本品之照顧者皆描述在肌力問題上有大幅度的改善，如可以自行翻身、頭部可活動、可從嘴巴吃東西甚至和家人一同出遊，特別在手腳肌力上可明顯看到活動力的提升，如小朋友能夠自行抓取玩具、牽手、吃手、扶奶嘴、用手摸鼻子嘴巴、平躺時也能將雙腳抬高、可透過扶持或可自行站立甚至走路。有照顧者表示，小朋友已可靠自己出力大小便，呼吸咳嗽也更有力量。另在抽痰次數、感染風險、對輔助機器的依賴也都有所減少，對於整體照顧上獲得很多的舒緩，不用一直跑醫院、不用擔心卡痰而造成生命的損失，也不用一直抽痰及吸口水、半夜也不用起床巡視。

14

健保署意見(1)

 依據現有之臨床試驗資訊，本案藥品對於嬰兒時期發病確診或只有二個SMN2基因數的病人有較明顯之治療效果，對於年紀較大的病人則療效較不明顯，若同意收載，建議採分階段方式開放，僅給付於嬰兒時期發病確診之病人，並將治療SMA條件規範為1歲以內發病者（第1型暨部份第2型SMA病童），且目前6歲以下病童。

 考量本案藥品價格昂貴，該廠商雖提出協商方案，惟與健保署所提之協商方案有落差，爰健保署目前尚未與廠商完成給付協議之協商。

15

健保署意見(2)

□新藥類別

 第1類新藥。

□核價方式

 本案藥品為第1類新藥，廠商建議以十國藥價最低價核價，故建議以十國藥價最低價(澳洲)之核價，核予支付價每支245萬800元。

□給付規定

 詳如附表。

16

健保署財務評估

□ 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：

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用人數 ¹	30人	35人	41人	46人	51人
新藥年度藥費預估 ²	3.4億元	3.0億元	3.4億元	3.8億元	4.2億元

1. 根據內政部人口推估、台灣新生兒篩檢資料(Chien, et al. *J Pediatr* 2017)，每年新增3位pre-symptomatic 的新生兒，每年TYPE I 總病人數約13至15人、TYPE2a 12 人至23人，本品使用人數約30人到51人。
2. 使用方式為首年每人使用6小瓶，後續每年使用3小瓶。Spinraza藥費暫予核定每小瓶2,450,800元計算。
3. 給付條件:限用於出生 12 個月內發病確診且開始治療年齡小於6 歲(含)，小於2 個（含）SMN2 基因拷貝數之第1 型暨部份第2 型SMA 病友，SMN2 基因拷貝數需經標準檢測方法經標準檢測方法MLPA 基因診斷技術確認，並具以下（1）、（2）任何一個條件：(1) SMN1 基因缺失或突變，具2 個（含）以下SMN2 基因拷貝數之個案，包含已發病SMA 病友或經新生兒篩檢可能即將發之個案。(2)SMN1 基因缺失或突變，具3 個（含）以上SMN2 基因拷貝數且已發病SMA病友。
4. 尚未扣除協議還款部分。

報告更新日期 2019.11.27

17

「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

(自〇〇年〇〇月1日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
1.6. 其他 Miscellaneous <u>1.6.〇. Nusinersen (如 Spinraza solution for injection) (〇〇/〇〇/1)</u> <u>1. 限用於出生 12 個月內發病確診且開始治療年齡小於 6 歲(含)，小於 2 個(含) SMN2 基因拷貝數之第 1 型暨部份第 2 型 SMA 病友，SMN2 基因拷貝數需經標準檢測方法 MLPA (Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification) 基因診斷技術確認，並具以下(1)、(2)任何一個條件：</u> <u>(1) SMN1 基因缺失或突變，具 2 個(含)以下 SMN2 基因拷貝數之個案，包含已發病 SMA 病友或經新生兒篩檢可能即將發病之個案。</u> <u>(2) SMN1 基因缺失或突變，具 3 個(含)以上 SMN2 基因拷貝數且已發病 SMA 病友。</u> <u>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。</u> <u>(1) 符合衛生福利部國民健康署</u>	無

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 基因診斷技術報告。

(3)臨床病歷摘要。

(4) 至少兩項標準運動功能評估 (CHOP INTEND、HINE section 2、HFMSE、6MWT、RULM)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：

A、 Nusinersen 治療前。

B、 在 4 劑 loading doses (0, 14, 28, 63 天) 後，第 5 劑治療前(183 天)。

C、 隨後每 4 個月下一劑治療前。

(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

<u>判定評估結果</u> <u>A、 CHOP INTEND</u> <u>B、 HINE section 2</u> <u>C、 HFMSE</u> <u>D、 RULM</u> <u>E、 6MWT</u> <u>(3) 醫師提交接受 nusinersen 治療之 SMA 病友至少兩項標準運動功能評估錄影之影片。</u> <u>(4) 醫師提交接受 nusinersen 治療之 SMA 病友，每年的年度治療報告書。</u> <u>(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。</u> <u>(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。</u> <u>5. 停藥時機（下列評估需在 SMA 病友非急性住院期間執行）：</u> <u>一年內經兩項標準運動功能評估追蹤數據顯示 SMA 病友與 nusinersen 治療前呈現明顯的運動功能退化。</u>	
---	--

備註：劃線部分為新修訂規定。

含pregabalin成分藥品(如Lyrica) 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41次(108年12月)會議
108年12月19日

現行藥品給付規定

1.1.7.Pregabalin(如Lyrica)(101/2/1、102/2/1、 105/1/1、106/3/1)

- 1.使用於帶狀疱疹皮膚病灶後神經痛，並符合下列條件：
(1)~(2)(略)
- 2.使用於纖維肌痛(fibromyalgia)
(1)~(4)(略)
- 3.使用於糖尿病併發周邊神經病變並具有臨床神經疼痛
(neuropathic pain)，且符合以下條件(105/1/1)：
(1)~(5)(略)

建議修訂者及修訂理由

□ 社團法人中華民國脊髓損傷者聯合會

□ 建議擴增含pregabalin成分藥品(如Lyrica)使用於「脊髓損傷所引起之神經性疼痛」

📖 pregabalin在食藥署登載之適應症為：1.帶狀疱疹後神經痛；2.成人局部癲癇的輔助治療；3.纖維肌痛；4.糖尿病周邊神經病變引起的神經性疼痛；5.脊髓損傷所引起的神經性疼痛。

📖 目前pregabalin給付於帶狀疱疹後神經痛、纖維肌痛、糖尿病周邊神經病變並具有臨床神經疼痛，但目前尚未給付於脊髓損傷所引起的神經性疼痛。

📖 脊髓損傷所引起的神經性疼痛影響生活品質甚鉅，而一般消炎止痛藥往往療效不佳，且脊髓損傷傷友在經濟上常屬於弱勢，難以負擔自費購買pregabalin服用。

3

廠商財務預估

□ 廠商預估擴增給付範圍後，每年使用人數及費用：

	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估使用人數	2,043人	2,424人	2,876人	3,412人	4,049人
年度藥費預估	2,129萬元	2,526萬元	2,997萬元	3,556萬元	4,220萬元
取代之藥費	221萬元	262萬元	311萬元	369萬元	437萬元
藥費財務影響	1,908萬元	2,264萬元	2,686萬元	3,187萬元	3,783萬元

註1：依IMS資料與專家建議，lyrica及Tofrani以每人每日平均約3顆，每人每年使用180天估計。

註2：預估本品將取代TCA中的imipramine，以Tofranil 25mg品項計算被取代藥費。

4

相關醫學會意見(1)

□台灣神經學學會：同意修訂

□中華民國骨科醫學會：同意修訂

 同意新增給付，pregabalin之藥理作用是針對神經損傷後所造成之神經痛，且已有許多文獻證實其療效。

 限骨科、神經內科、神經外科、復健科及疼痛專科醫師使用。

□台灣神經外科醫學會：同意修訂

 同意新增給付。

 限風濕免疫科、神經內科、復健科、疼痛專科、精神科及神經外科醫師使用。

5

相關醫學會意見(2)-1

□台灣復健醫學會：同意修訂

 根據文獻報告，脊髓損傷的病人大約有一半會發生神經性疼痛，其中又大約有一半會達到中度到重度的疼痛嚴重度，脊髓損傷若引起神經性疼痛，影響生活品質甚鉅，且一般消炎止痛藥療效可能不夠理想，故病人非常需要有衛生福利部所核可具有療效之pregabalin藥物可供治療。

 建議給付規定修訂為：

1. 經使用其他止痛劑或非類固醇抗發炎劑治療後無法控制疼痛 (pain rating scale ≥ 4) 或有嚴重副作用。
2. 每日最大劑量為600mg。

6

相關醫學會意見(2)-2

4. 限神經內科、神經外科、復健科及疼痛專科醫師使用，不得併用同適應症之他類藥品。
5. 每3個月評估一次並於病歷中記載評估結果，倘pain rating scale較前次評估數值未改善或未持續改善，應予停止使用。
6. 合乎新增給付範圍使用人數為2,500人，每人每月藥費約為1,260元(以平均每人每日2.5顆75mg估算)，每月總藥費為315萬元，若經治療後減藥或停藥，總藥費將低於315萬元。

7

相關醫學會意見(4)

□ 台灣神經外科醫學會：同意修訂

 同意新增給付。

 限風濕免疫科、神經內科、復健科、疼痛專科、精神科及神經外科醫師使用。

8

健保署意見

□建議修訂給付規定

📖 依據文獻報告脊髓損傷的病人大約有一半會發生神經性疼痛，其中又大約有一半會達到中度到重度的疼痛嚴重度，脊髓損傷若引起神經性疼痛，影響生活品質，一般消炎止痛藥療效不佳，pregabalin對脊髓損傷後之神經痛具有療效且並非其他消炎止痛藥可以取代，故建議擴增給付範圍。

📖 附帶建議：為減少本案給付規定擴增後之財務衝擊，建議與含pregabalin成分藥品之廠商協議降價，方予擴增給付範圍。

□給付規定

📖 建議修訂藥品給付規定1.1.7. Pregabalin(如Lyrica)如附表。

健保署財務評估

□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：

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用人數 ¹	2,078人	2,574人	3,079人	3,594人	4,117人
新藥年度藥費預估 ²	2,200萬元	2,700萬元	3,200萬元	3,700萬元	4,300萬元
可取代的現有藥品費用 ³	200萬元	300萬元	300萬元	300萬元	400萬元
財務影響	2,000萬元	2,400萬元	2,900萬元	3,400萬元	3,900萬元

1. 根據2011-2015年健保醫療統計年報之SCI診斷人數、患有中度以上神經性疼痛之比例、廠商預期之市佔率進行推估。
2. 使用劑量為每人每日使用3粒75mg，每年用藥期程約180天。藥費暫予核定每粒19.3元計算。
3. 預估本品可取代gabapentin、carbamazepine、amitriptyline等成分藥品，以健保資料庫中SCI患者使用上述藥品各規格品項之人數、年度使用量進行推估。

「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

(自〇〇年〇〇月1日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
1.1.7.Pregabalin(如 Lyrica) (101/2/1、102/2/1、105/1/1、106/3/1、<u>〇〇/〇〇/1</u>) 1.~3(略) 4. <u>使用於脊髓損傷所引起的神經性疼痛，且符合以下條件(〇〇/〇〇/〇):</u> <u>(1)經使用其他止痛劑或非類固醇抗發炎劑治療後無法控制疼痛(pain rating scale$\geq$4)或有嚴重副作用。</u> <u>(2)每日最大劑量為 600mg。</u> <u>(3)不得併用同類適應症之藥品。</u> <u>(4)每 3 個月評估一次並於病例中記載評估結果，倘 pain rating scale 較前次評估數值未改善或未持續改善，應予停止使用。</u>	1.1.7.Pregabalin(如 Lyrica) (101/2/1、102/2/1、105/1/1、106/3/1) 1.~3(略)

備註：畫線部分為新修訂之規定

療德妥軟膠囊25毫克

Rydapt 25mg soft capsule

(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41次(108年12月)會議

108年12月19日

藥品基本資料

藥品名稱	療德妥軟膠囊25毫克 Rydapt 25mg soft capsule		
許可證字號	衛部藥輸字第027426號	發證日期	107/04/27
廠商名稱	台灣諾華股份有限公司		
製造廠名稱	Catalent Germany Eberbach GMBH	製造國別	德國
成分劑型規格	Midostaurin, 軟膠囊劑, 25毫克		
ATC碼	L01XE39	新藥類別	新成分新藥
適應症	於新確診為FLT3突變陽性的急性骨髓性白血病(AML)成人病患之標準前導(daunorubicin併用cytarabine)與鞏固性化療(高劑量cytarabine)時合併使用Rydapt。		
用法用量	50mg每日口服2次，間隔12小時。在前導和鞏固化療週期的第8至21天給予。		
廠商建議價	3,829元/粒。		

疾病簡介

□ 急性骨髓性白血病 (acute myeloid leukemia, AML)

📖 急性骨髓性白血病是一種骨髓性造血芽細胞異常增殖的惡性疾病，其特徵為骨髓芽細胞的快速增生而影響正常的造血功能，進而導致嚴重感染、貧血與出血。

📖 AML有多種基因突變形式，其影響病人的表現型、治療反應、預後與復發風險，FLT3(FMS-like tyrosine kinase 3)突變為其中一種，約占AML病例之三分之一，其亞型又以FLT3-ITD(internal tandem duplications)與FLT3-TKD(tyrosine kinase domain)最為常見。

3

疾病治療簡介

□ 臨床治療指引

📖 2018年美國國家癌症資訊網(NCCN)之AML指引建議對於FLT3突變的AML病人給予前導治療：

- 合併標準劑量cytarabine 200mg/m²連續注射7天、daunorubicin 60mg/m²給予3天，以及於第8至21天每12小時口服midostaurin 50mg。
- 開始治療後的第14至21天執行骨髓切片評估療效，若結果為細胞數(cellularity)<20%，並且於殘存的細胞數中芽細胞<5%，則等待血液數值恢復；若評估仍有殘存疾病，則給予標準劑量的cytarabine，daunorubicin，midostaurin合併治療。
- 病人在血液數值恢復期間記錄疾病緩解狀態，若病人達到完全反應，則給予鞏固治療：若病人<60歲，於第1、3、5天(或第1至3天)每12小時給予高劑量cytarabine 1.5至3g/m²，以及第8至21天每12小時口服midostaurin 50mg；若病人≥60歲，於第1、3、5天每12小時給予中等劑量cytarabine 1至1.5g/m²，以及第8至21天每12小時口服midostaurin 50mg。

本案藥品簡介

□ Midostaurin作用機轉

📖 本案藥品會抑制多個受體酪胺酸激酶，包含FLT3和KIT激酶。Midostaurin會抑制FLT3受體訊息傳遞，並誘發表現出ITD和TKD突變型受體、或過度表現野生型受體的白血病細胞，發生細胞週期中止和細胞凋亡。

📖 Midostaurin併用許多化療藥劑(如cytarabine、doxorubicin、idarubicin及daunorubicin)，會造成FLT3-ITD表現型AML細胞株的生長受到加乘抑制。



圖片出處：本案藥品仿單

5

廠商建議資料

□ 廠商預估本品納入健保，每年使用人數及費用

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
使用人數	77人	100人	116人	124人	124人
新藥藥費(財務影響)	0.99億元	1.29億元	1.49億元	1.59億元	1.59億元

註1：建議價格Rydapt 25mg soft capsule每粒3,829元。

註2：前導及鞏固性治療至多6個療程，假設每人4~6療程，每人總費用約為90萬~130萬元。

註3：臨床地位為新增關係，故財務影響即為本品年度藥費。

HTA報告摘要(1)

□ 主要HTA組織之給付建議

 加拿大HTA機構CADTH：

- ▶ 於2017年12月發佈評估報告，建議收載midostaurin用於新診斷為FLT3突變的AML成年病人，與標準cytarabine及daunorubicin合併使用作為前導治療，與cytarabine合併使用作為鞏固治療。
- ▶ 此建議並不包含維持期的治療。

報告更新日期2018.12.03

7

HTA報告摘要(2)

□ 主要HTA組織之給付建議(續)

 澳洲HTA機構PBAC：

- ▶ 於2018年7月公告，建議收載midostaurin用於前導、鞏固與維持治療。
- ▶ 前導與鞏固治療所建議收載之臨床條件包括：
 1. AML病人接受標準前導治療前，必須未因此疾病接受過密集化療；以及
 2. 在開始使用本品前，必須檢測為ITD或TKD的FLT3突變陽性；以及
 3. 必須不是APL；以及
 4. 必須與標準前導治療或鞏固治療合併使用。

報告更新日期2018.12.03

HTA報告摘要(3)

□ 主要HTA組織之給付建議(續)

📖 英國HTA機構NICE：

- ▶ 於2018年6月公告，在廠商以用藥可近性方案中所協定之折扣提供midostaurin下，建議收載midostaurin作為新診斷為FLT3突變陽性的AML成年病人的治療選擇，與標準daunorubicin及cytarabine合併使用作為前導治療、與高劑量cytarabine合併使用作為鞏固治療，並在完全反應後單獨使用作為維持治療。

報告更新日期2018.12.03

9

HTA報告摘要(4)

□ 相對療效

📖 RATIFY試驗-為一雙盲、安慰劑對照的第三期隨機對照試驗，納入18至59歲、新診斷為FLT3突變的AML成年病人。病人被隨機分派至接受標準化療加上midostaurin治療(n=360)或是標準化療加上安慰劑治療(n=357)，結果顯示：

- ▶ 整體存活期(OS, overall survival) 中位數分別為74.7個月(midostaurin組)與25.6個月(安慰劑組)(HR=0.78，95% CI：0.63 至0.96，p=0.009)
- ▶ 四年整體存活期(OS, overall survival)比率分別為51.4%(midostaurin組)與44.3%(安慰劑組)；
- ▶ 無事件存活期(EFS, event-free survival) 中位數分別為8.2個月(midostaurin組)與3.0個月(安慰劑組)(HR=0.78，95% CI：0.66 至0.93，p=0.002)。

報告更新日期2018.12.03

HTA報告摘要(5)

□財務影響

📖 查驗中心認為建議者提出的財務影響分析之推算過程邏輯清楚且合理。經更新推估年份範圍為109年至113年(建議者推估期間為108年至112年)，並以較新之105年癌症登記年報數據更新人數推估，並針對具不確定性之「接受標準化學治療之比例」及「本品市佔率」進行敏感度分析。

📖 而在基礎案例分析中，查驗中心重新推估未來五年之使用人數為第一年78人至第五年123人，本品年度藥費約為第一年1.00億元至第五年1.58億元。

報告更新日期2019.07.15

11

十國價格

□Rydapt 25mg soft capsule

📖 美國：5,461.16元，英國：4,039.16元，
德國：6,869.61，比利時：4,400.79元，
瑞典：4,083.82元，澳洲：4,155.50元。

📖 十國中位數：4,278.14元，十國最低價：4,039.16元。

健保署意見(1)

□建議以簽訂藥品其他給付協議方式納入健保給付

 本案藥品是第一個合併標準化療用於新診斷FLT3陽性急性骨髓性白血病(AML)之標靶藥物，根據RATIFY樞紐試驗結果，Rydapt合併使用於FLT3突變陽性的急性骨髓性白血病(AML)成人病患之標準前導、鞏固性化療及維持期的治療相較於對照組，其4年總存活率相差7.1%(51.4% vs 44.3%)，另Rydapt僅合併使用於FLT3突變陽性的急性骨髓性白血病(AML)成人病患之標準前導與鞏固性化療的治療，依本案廠商提供的資料，4年總存活率亦相差6%(43% vs 37%)，確實有其效益存在，能有意義提高長期存活率，特別是年輕人及中年族群。廠商願意以固定折扣方案簽訂藥品其他給付協議，故建議納入健保給付。

 後續將有數個治療FLT3突變陽性之急性骨髓性白血病(AML)的新藥會陸續上市，爰若有其他治療FLT-3突變的新藥建議案時，本案藥品需一併重新檢討健保支付價、給付規定並重新簽訂藥品給付協議。

13

健保署意見(2)

□新藥類別

 第1類新藥。

□核價方式

 依十國藥價中位數核價，惟高於廠商建議價，爰以廠商建議價，核予本案藥品支付價為每粒3,829元。

□給付規定

 建議增訂9.○.Midostaurin (如Rydapt)藥品給付規定如附表。

健保署財務評估

□ 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：

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用人數 ¹	約70人	約90人	約105人	約110人	約110人
新藥年度藥費預估 (財務影響) ^{2, 3}	約0.90億元	約1.16億元	約1.34億元	約1.43億元	約1.43億元

*依108年9月專家會議建議不可用於急性前骨髓性細胞白血病 (acute promyelocytic leukemia, APL)病人，據此重新計算財務影響。

- 1. 依據2011-2016年癌症登記年報之AML發生率及年齡分布、發表文獻中FLT3突變陽性、非APL比例、接受標準化學治療比例，及建議者提出的市占率等參數，計算未來五年(2020-2024年)本品每年使用人數。
- 2. 本品支付價為每粒3,829元。
- 3. 前導及鞏固性治療以每人共6個療程計算，每人每年藥費約130萬元。因本品臨床地位為新增關係，故新藥年度藥費即為財務影響，且此財務影響為「尚未扣除協議還款部分」。

報告更新日期 2019.11.20

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第9節 抗癌瘤藥物 Antineoplastics drugs

(自〇〇年〇〇月1日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
9. <u>〇. Midostaurin (如 Rydapt): (〇〇/〇〇〇/1)</u> 1. <u>限用於新確診為 FLT3 突變陽性的急性骨髓性白血病(AML)成人病患之標準前導與鞏固性化療時合併使用。</u> 2. <u>需排除急性前骨髓性細胞白血病 (acute promyelocytic leukemia, APL) 的患者。</u> 3. <u>首次用於標準前導期，可免事前審查，以 2 個療程為限，若 2 個療程後仍未達完全緩解之病患即不得再使用。</u> 4. <u>續用時需經事前審查核准後使用，申請時須檢附 FLT3 突變陽性檢測結果及日期、化學治療處方紀錄及療效評估，每次續用申請以 2 個療程為限，並需檢附前次治療結果評估資料證實無疾病進展，才可繼續使用。每人以總共給付 6 個療程為上限。</u> 5. <u>若病患接受造血幹細胞移植後則將不再給付本藥品。</u>	無

備註：劃線部分為新修訂規定

安滅菌糖漿用粉劑457毫克/5毫升

Augmentin syrup 457mg/5mL

(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41次(108年12月)會議

108年12月19日

藥品基本資料

藥品名稱	安滅菌糖漿用粉劑457毫克/5毫升 Augmentin syrup 457mg/5mL		
許可證字號	衛署藥輸字第022447號	發證日期	88/04/08
廠商名稱	荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司臺灣分公司		
製造廠名稱	Smithkline Beecham Pharmaceuticals	製造國別	英國
成分劑型規格	Amoxycillin trihydrate, 糖漿用粉劑, 459.17毫克/5毫升 Clavulanate Potassium, 糖漿用粉劑, 67.9毫克/5毫升		
ATC碼	J01CR02	新藥類別	已收載藥品
適應症	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其他具有感受性細菌引起之感染症。		
健保支付價	64元/瓶		
廠商建議價	132元/瓶		

疾病簡介

□小兒細菌感染

 一般孩子的感染以病毒佔多數，這類感染的症狀通常較輕微，細菌感染危險性較病毒感染大得多；病原細菌要在特定的條件下才會導致疾病，例如由皮膚上的傷口或黏膜進入體內，或是在抵抗力較差的情形下進入人體；細菌入侵孩子體內後，先在某一部位增殖，再擴散至附近或順著血流散播到身體許多地方

 鏈球菌屬及葡萄球菌屬屬於常見的人類微生物群系，一般會在人體的皮膚或鼻咽部位，不過這些細菌也可能造成皮膚的感染，這些病菌也可能造成敗血症、肺炎及腦膜炎，若嚴重的話，會導致系統性的發炎反應，造成大規模的血管舒張，休克和死亡。

3

疾病治療簡介

□小兒科常見抗生素藥水成分

成分	適用感染症狀
Cephalosporin	常用於細菌所引起的呼吸道、生殖泌尿道、骨骼、皮膚及軟組織等的感染。
Sulfamethoxazole + Trimethoprim	磺胺類藥物，用於由革蘭氏陽性及陰性菌所引起之呼吸道、胃腸道及尿道感染。(蠶豆症避免使用)。
Amoxicillin	常用於泌尿道感染、皮膚軟組織感染、呼吸道感染。
Amoxicillin + Clavulanate	能有效對抗具有抗藥性的細菌，一般做為第二線用藥；但由於抗藥性細菌增加，在一些感染症(如中耳炎)也可作為第一線用藥。
Macrolides	用於革蘭氏陽性、陰性及厭氧菌所引起的下呼吸道感染(支氣管炎及肺炎)皮膚及軟組織感染、中耳炎、上呼吸道感染和性傳染病。
Clarithromycin	用於下呼吸道感染、皮膚及軟組織感染、急性中耳炎。

本案藥品簡介

□Augmentin作用機轉

📖 細菌的抗藥性來自於細菌產生的酵素，使抗生素作用在病原體前就已被破壞。本案藥品Augmentin中的Clavulanate就是針對此一防衛機制抑制 β -lactamase，增加微生物對抗生素的感受度，使Amoxicillin在一般血中濃度時就能對微生物形成快速的殺菌效果。

📖 Clavulanate本身略具抗菌效果，但與Amoxicillin配方成Augmentin後，則形成一廣效性抗生素，可廣泛使用於醫院與診所。



圖片出處：<http://www.kmtth.org.tw/med> 5

廠商建議事項

□建議提高Augmentin syrup 457mg/5mL健保支付價

📖 廠商建議調高支付價所提供之進口成本試算如下：
以進口成本97元加計管銷費用，再加計5%營業稅，建議調高支付價為132元。

📖 廠商提出Augmentin syrup 457mg/5mL進口成本分析：

成本(元)/支	廠商計算方式	本署核算方式
進口成本	97	97
管銷費用	29.05	(30%) 29.1 ^{註1}
藥害救濟徵收金0.05%及營業稅5%	6.19	6.36
參考成本價	132	132

註₁：因每月申報金額大於一百萬元者，加計管銷費用百分之三十為上限

十國價格

□ Augmentin syrup 457mg/5mL

📖 英國：165.61元，瑞士：302.74元。

📖 十國中位數：234.18元，十國最低價：165.61元。

7

健保署意見(1)

□ 建議提高支付價

📖 本案藥品Augmentin syrup 457mg/5mL(健保代碼BC224471E1)使用劑量為每日兩次，早晚服用，其他學名藥品則為每日三次，對於學齡兒童服藥方便性較高，且此類糖漿在配製後皆需儲存於冰箱保存，於中午按時服藥造成困擾，建議列屬特殊藥品。

健保署意見(2)

□核價方式

📖 建議參考成本價，Augmentin syrup 457mg/5mL該公司進口成本為97元，因每月申報金額大於一百萬元者，加計管銷費用百分之三十為上限126.1元 $[97 \times (1+30\%) = 126.1 \text{元}]$ ，再加上領有藥物許可證者，得加計繳納藥害救濟徵收金比率0.05%及營業稅5%，核算本案藥品支付價為每瓶132元 $[126.1 \times (1+0.05\%+5\%) = 132 \text{元}]$ 。

9

健保署財務評估

□以最近三年(105~107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：

品項	Augmentin syrup 457mg/5mL
整體藥費 _{註₁}	約4,408萬元
財務衝擊 _{註₂}	約2,270萬元

註₁：整體藥費=三年平均申報數量×提高後之藥價=333,949×132元=44,081,268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)=333,949×(132元-64元)=22,708,532元

含eltrombopag成分藥品(如Revolade) 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41次(108年12月)會議
108年12月19日

現行藥品給付規定(1)

4.3.2.1.Eltrombopag(如Revolade)(108/6/1)

- 1.限用於6歲(含)以上之慢性自發性(免疫性)血小板缺乏紫斑症(ITP)且對於其他治療(例如:類固醇、免疫球蛋白等)失敗患者，且符合下列情況之一者使用：
(105/8/1、106/4/1、108/6/1)
 - (1)未曾接受脾臟切除患者，且符合：
 - I.需接受計畫性手術或侵入性檢查並具出血危險者，且血小板 $<80,000/\mu\text{L}$ 。
 - II.具有下列不適合進行脾臟切除之其一條件：
 - i.經麻醉科醫師評估無法耐受全身性麻醉。
 - ii.難以控制之凝血機能障礙。
 - iii.心、肺等主要臟器功能不全。

現行藥品給付規定(2)

- iv. 有其他重大共病，經臨床醫師判斷不適合進行脾臟切除。
- III. 未曾接受脾臟切除患者須經事前審查同意使用，限用12週。
- (2) 若曾接受脾臟切除患者，且符合：
 - I. 治療前血小板 $< 20,000/\mu\text{L}$ 或有明顯出血症狀者。
 - II. 治療12週後，若血小板無明顯上升或出血未改善，則不得再繼續使用。
- (3) 治療期間，不得同時併用免疫球蛋白，且eltrombopag與romiplostim不得併用。

3

建議修訂者及修訂理由

□ 中華民國血液病學會

□ 建議針對未曾接受脾臟切除之慢性自發性血小板缺乏紫斑症患者，放寬使用本案藥品之門檻及療程期限

📖 新增「未曾接受脾臟切除患者，且符合：長期血小板 $< 30,000/\mu\text{L}$ (三個月內至少兩次)，且有紫斑及出血紀錄者得申請，須經事前審查同意使用，每六個月事前審查一次，血小板 $> 50,000/\mu\text{L}$ 者方得續用。每天劑量以50mg為上限。」

📖 中華民國血液病學會估計如修訂給付規定，每年約有150位患者符合擴增部分之給付範圍，每年擴增部分之藥費為69,854,400元。

4

相關醫學會意見(1/2)

□台灣血栓暨止血學會：同意修訂

- 📖 自發性(免疫性)血小板缺乏紫斑症(ITP)目前國際已正名為自發性(免疫性)血小板缺乏症，建議把紫斑症名稱去掉。
- 📖 依照目前美國血液病學會建議，成人ITP治療使用eltrombopag及切脾與rituximab同為第二線治療選項，如何選擇則建議由share decision making(SDM)方式與病人討論決定，因此台灣地區無法切脾的ITP患者且長期血小板低下且有出血症狀者應有規範得以使用eltrombopag治療。

5

相關醫學會意見(2/2)

- 📖 依照目前美國血液病學會建議，兒童ITP治療較不建議做切脾治療，因此把兒童列於不適用切脾的條件之一。
- 📖 規範所述「未曾接受脾臟切除患者」容易造成混淆，建議直接改為「無法接受脾臟切除患者」比較清楚。
- 📖 如沒有接受切脾患者需緊急手術或侵入性檢查時，可以使用IVIG治療(健保另有規定)，此處eltrombopag僅適用於需接受計畫性手術或侵入性檢查並具出血危險患者使用。

6

健保署意見(1)

□建議以簽訂藥品其他協議方式修訂給付規定

 有關含eltrombopag成分藥品(如Revolade)用於慢性自發性血小板缺乏症，可增加血小板生成抵抗破壞，已列入相關國際治療指引。考量部分無法接受脾臟切除之患者，長期有出血苦惱，卻只有計畫手術情況下方得使用本案藥品12週，其餘時間有未滿足之醫療需求(unmet medical needs)，且美國血液病學會亦建議兒童患者較不適合接受脾臟切除治療，在本案藥品廠商已提出財務風險分攤方案，對於健保整體財務不致有明顯衝擊之下，建議擴增給付範圍，開放未曾接受脾臟切除之慢性自發性血小板缺乏症患者，長期血小板 $<20,000/\mu\text{L}$ (三個月內至少兩次)且有紫斑及出血紀錄者得以使用。

7

健保署意見(2)

□給付規定

 建議修訂藥品給付規定4.3.2.1. Eltrombopag (如Revolade)如附表。

8

健保署財務評估

□ 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：

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用人數 ¹	156人	166人	176人	187人	198人
新藥年度藥費預估 ²	8,000萬元	8,500萬元	9,000萬元	9,600萬元	1億150萬元
可取代的現有藥品費用 ³	900萬元	1,000萬元	1,000萬元	1,100萬元	1,100萬元
財務影響 ⁴	7,100萬元	7,500萬元	8,000萬元	8,500萬元	9,050萬元

1. 根據我國ITP發生率、慢性ITP比例及逐年存活率、未曾接受切脾手術比例、文獻中符合長期血小板低下之比例，推估6歲以上符合給付條件之慢性ITP人數；並經分析健保資料後，排除少部分因合併相關疾病或用藥而無法使用本品者。
2. 使用劑量為每人每日使用2粒，使用療程根據EXTEND試驗延伸結果推估首次療程後(3個月)及後續療程(每6個月)之續用比例，藥費暫予核定每粒1,078元計算。
3. 預估本品可取代部分的IVIG救援治療、一次性的切脾手術。IVIG使用劑量為每人1g/kg/天，連續2天之療程，以平均體重與健保支付價1,800元/g計算；另分析健保資料庫中ITP患者進行脾臟切除術之住院費用。
4. 本財務影響尚未扣除風險分攤部分。

報告更新日期 2019.11.15

9

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第4節 血液治療藥物 Hematological drugs

(自〇〇年〇〇月1日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
4.3.2.1.Eltrombopag(如 Revolade) (108/6/1、〇〇/〇〇/1) 1. 限用於6歲(含)以上之慢性自發性(免疫性)血小板缺乏症(ITP)且對於其他治療(例如：類固醇、免疫球蛋白等)失敗患者，且符合下列情況之一者使用：(105/8/1、106/4/1、108/6/1、〇〇/〇〇/1) (1)未曾接受脾臟切除患者，且符合下列所有條件：(〇〇/〇〇/1) I. 需接受計畫性手術或侵入性檢查並具出血危險者，且血小板<80,000/uL。 II. 具有下列不適合進行脾臟切除之一條件： i. 經麻醉科醫師評估無法耐受全身性麻醉。 ii. 難以控制之凝血機能障礙。 iii. 心、肺等主要臟器功能不全。 iv. 有其他重大共病，經臨床醫師判斷不適合進行脾臟切除。 <u>v. 兒童</u> III. 未曾接受脾臟切除患者須經事前審查同意使用，限用12週。 (2)未曾接受脾臟切除患者，且符合下列所有條件：(〇〇/〇〇/1)	4.3.2.1.Eltrombopag(如 Revolade) (108/6/1) 1. 限用於6歲(含)以上之慢性自發性(免疫性)血小板缺乏<u>紫斑</u>症(ITP)且對於其他治療(例如：類固醇、免疫球蛋白等)失敗患者，且符合下列情況之一者使用：(105/8/1、106/4/1、108/6/1) (1)未曾接受脾臟切除患者，且符合： I. 需接受計畫性手術或侵入性檢查並具出血危險者，且血小板<80,000/uL。 II. 具有下列不適合進行脾臟切除之一條件： i. 經麻醉科醫師評估無法耐受全身性麻醉。 ii. 難以控制之凝血機能障礙。 iii. 心、肺等主要臟器功能不全。 iv. 有其他重大共病，經臨床醫師判斷不適合進行脾臟切除。 III. 未曾接受脾臟切除患者須經事前審查同意使用，限用12週。

修訂後給付規定	原給付規定
<u>I. 長期血小板$<20,000/\mu\text{L}$(三個月內至少兩次)，且有紫斑及出血紀錄者。</u> <u>II. 須排除下列共病：C 型肝炎、肝硬化、脾腫大 (Hypersplenism)、骨髓化生不良症候群(MDS)、再生不良性貧血、HIV 或化學治療相關之血小板低下。</u> <u>III. 須經事前審查同意使用，首次申請限用三個月，如申請續用，之後每六個月須再次申請，血小板$>50,000/\mu\text{L}$ 者方得續用。</u> <u>(3)若曾接受脾臟切除患者，且符合下列所有條件：(○○/○○/1)</u> I. 治療前血小板$<20,000/\mu\text{L}$，或有明顯出血症狀者。 II. 治療 12 週後，若血小板無明顯上升或出血未改善，則不得再繼續使用。 <u>(4)每天劑量以 50mg 為上限。(○○/○○/1)</u> (5)治療期間，不得同時併用免疫球蛋白，且 eltrombopag 與 romiplostim 不得併用。<u>(○○/○○/1)</u>	(2)若曾接受脾臟切除患者，且符合： I. 治療前血小板$<20,000/\mu\text{L}$，或有明顯出血症狀者。 II. 治療 12 週後，若血小板無明顯上升或出血未改善，則不得再繼續使用。 (3)治療期間，不得同時併用免疫球蛋白，且 eltrombopag 與 romiplostim 不得併用。

備註：劃線部分為新修訂規定

百穩益注射劑20毫克/毫升

Bavencio 20mg/mL Concentrate for Solution for Infusion

(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41次(108年12月)會議
108年12月19日

藥品基本資料

藥品名稱	百穩益注射劑20毫克/毫升 Bavencio 20mg/mL Concentrate for Solution for Infusion		
許可證字號	衛部菌疫輸字第001085號	發證日期	107/08/07
廠商名稱	台灣默克股份有限公司		
製造廠名稱	Merck Serono SA, Aubonne Branch	製造國別	瑞士
成分劑型規格	Avelumab, 注射液劑, 200mg/10mL		
ATC碼	L01XC31	新藥類別	新成分新藥
適應症	適用於治療轉移性默克細胞癌(Merkel cell carcinoma)之成人病人。		
用法用量	一般劑量：10毫克/公斤，每兩週一次，每次以靜脈輸注60分鐘。		

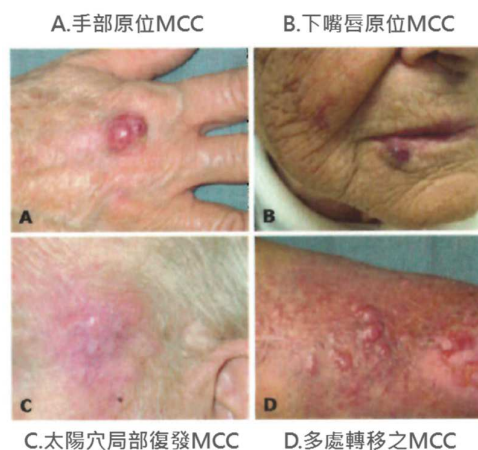
疾病簡介

默克細胞癌

(Merkel cell carcinoma, MCC)

默克細胞癌是一種極為罕見且預後不良的皮膚惡性腫瘤，為一種神經內分泌細胞癌；易局部復發、內臟轉移，侵襲性強具高死亡率的癌症。好發頭頸部，但也可能發生在其他部位，致病機轉尚不明確，五年存活率由第I~II期病人之64%、第III期之39%，逐漸下降至第IV期病人之18%。

危險因子可能有：免疫抑制、紫外線暴露、以及「默克細胞多瘤病毒」感染...等。



3

疾病治療簡介

默克細胞癌臨床治療現況

針對轉移性默克細胞癌，臨床可以選擇的處置包含手術、放射療法、全身性治療、加入臨床試驗、最佳支持療法等。

根據 NCCN指引2019年版建議，全身性療法的處置原則，以加入新藥臨床試驗或使用 avelumab、nivolumab、pembrolizumab等免疫藥品為較佳選擇，化療藥品僅在不適合接受免疫療法或免疫療法治療無效/治療後復發時始給予。

可以選用的化療藥品組合有「含鉑類藥品(如 cisplatin、carboplatin)合併或不合併 etoposide」、「topotecan」、「cyclophosphamide + doxorubicin(epirubicin) + vincristine」等。

本案藥品簡介

□ Avelumab作用機轉

📖 本案藥品是針對PD-L1的人類免疫球蛋白 G1(IgG1) 單株抗體。Avelumab會與PD-L1結合，阻斷其與PD-1和B7.1受體的交互作用，消除PD-L1對於胞殺性CD8⁺T細胞的免疫反應抑制，恢復抗腫瘤T細胞的免疫反應。

📖 Avelumab也可經由抗體依賴型細胞媒介細胞毒性(ADCC)，誘導自然殺手細胞(NK)直接造成腫瘤細胞溶解。

BAVENCIO[®] 20 mg/mL
avelumab

200 mg/10 mL

Concentrate for solution
for infusion

百穩益[®] 注射劑 20毫克/毫升

衛部醫藥字第001085號
限由醫師使用
製造廠：Merck Serono SA, Aubonne
Branch
廠址：Zone Industrielle De l'Ourietaaz,
1170 Aubonne, Switzerland
藥商：台灣默克股份有限公司
地址：台北市內湖區堤頂大道二段89號6樓

MERCK

Pfizer



圖片出處：本案藥品仿單

5

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

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
使用人數	21人	25人	29人	35人	38人
新藥藥費	4,806萬元	5,722萬元	6,637萬元	8,011萬元	8,697萬元
財務影響	4,806萬元	5,722萬元	6,637萬元	8,011萬元	8,697萬元

註1：廠商建議本案藥品Bavencio 20mg/mL以突破創新新藥收載，建議價為每小瓶31,788元。

註2：本案藥品使用方式為10mg/kg靜脈輸注60分鐘，每二週一次直至疾病進展為止。倘以患者平均體重65kg計算，每四週藥費以190,728元為上限。

HTA報告摘要(1)

□ 主要HTA組織之給付建議

加拿大HTA機構CADTH：

- ▶ 於2018年3月公告，建議給付avelumab用於身體狀況良好、先前曾經接受過化療處置之成年轉移性默克細胞癌病人。如果病人接受治療後確認達到完全緩解(complete response)，則可以再持續治療最多12個月。
- ▶ 此項建議僅在廠商降價使得成本效益值改善至可接受範圍始成立。

報告更新日期2019.01.29

7

HTA報告摘要(2)

□ 主要HTA組織之給付建議(續)

澳洲HTA機構PBAC：

- ▶ 於2018年7月公告，在廠商同意進行風險分攤方案情況下，委員會建議給付avelumab用於轉移性(第IV期)默克細胞癌病人。
- ▶ 惟首次療程(initial treatment)可重複申請八次、每次最多給付六個單位(units)，後續療程(continuing treatment)可重複申請11次、每次最多給付六個單位。

報告更新日期2019.01.29

HTA報告摘要(3)

□ 主要HTA組織之給付建議(續)

 英國HTA機構NICE：

- 於2018年4月公告，委員會同意給付avelumab用於接受過一項或以上化學治療之轉移性默克細胞癌病人。
- 對於未曾接受過治療的病人，則以癌症藥品基金(Cancer Drugs Fund, CDF)模式暫時給付，且廠商須執行風險分攤方案。

報告更新日期2019.01.29

9

HTA報告摘要(4)

□ 相對療效

 根據JAVELIN試驗(多國多中心、單臂、公開標籤之第二期臨床試驗)及Obs 001研究(多國多中心、回溯性研究)：

- 作為二線治療時，在追蹤6個月與12個月時，avelumab可使三成病人的無疾病惡化存活期持續，追蹤至24個月時，仍有三成病人達到腫瘤完全或部分緩解，整體存活時間(中位數)為12.6個月，相較於化療病人約5個月的存活時間，表現明顯較佳。
- 作為一線治療時，期中分析結果顯示，追蹤(中位數)5.1個月時，無疾病惡化存活時間為9.1個月，較二線治療時為佳。
- 試驗第6個月的生活品質評估結果，病人明顯感覺接受化療/放療與avelumab在生活品質上的差異；追蹤12個月後的評估，持續顯示疾病未進展者有較佳的生活品質。

報告更新日期2019.04.11

HTA報告摘要(5)

□財務影響

 查驗中心對建議者財務影響推估主要疑慮在病人數推估的部分，因健保藥品專家諮詢會議初核本品應用於第二線治療，但建議者本次並未據此調整。

 因此，根據藥品專家諮詢會議初核之給付規定，參考已發表文獻中mMCC第一線化療後惡化比例，並調整評估年度為2020至2024年，再以建議者本次提出之建議價格重新估算財務影響，預估在本品納入健保給付後，未來五年使用人數約為第一年5人至第五年9人，年度藥費約為第一年1,140萬元至第五年2,140萬元；由於本品臨床地位屬於新增關係，因此年度藥費即財務影響。

報告更新日期2019.08.22

11

HTA報告摘要(6)

□財務影響

 健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

- ▶ 本案藥品經108年4月份及10月份藥品專家諮詢會議討論，本報告建議初核藥品價格，以及專家會議建議之藥品給付範圍重新計算本品財務影響。
- ▶ 預估本品納入健保給付後未來五年（109至113年），使用人數約為第一年5人至第五年9人，年度藥費約為第一年1,120萬元至第五年2,100萬元；由於本品臨床地位屬於新增關係，因此年度藥費即財務影響。

報告更新日期2019.11.13

十國價格

□Bavencio 20mg/mL, 10mL

📖 美國：59,152.18元，日本：53,986.52元，
英國：30,696.96元，德國：41,073.95元，
比利時：33,891.26元，瑞士：35,291.82元，
澳洲：29,984.08元。

📖 十國中位數：35,291.82元，十國最低價：29,984.08元。

13

健保署意見(1)

□建議以簽訂藥品給付協議方式納入健保給付

📖 本案藥品與健保已給付之其他免疫檢查點抑制劑作用類似，考量臨床需求性，建議以簽訂藥品給付協議，連動維持本案藥品與其他已給付之免疫檢查點抑制劑相同之健保底價，並比照現行免疫檢查點抑制劑之管控模式，納入健保給付。

□新藥類別

📖 第2A類新藥。

健保署意見(2)

□核價方式

 倘廠商與本署達成藥品給付協議，則建議以國際最低價(澳洲)核價，核予本案藥品每小瓶29,984元；另本案藥品有執行國內藥物經濟學研究，經醫藥品查驗中心評估其報告品質為B，依全民健保藥物給付項目及支付標準第17條規定，建議予以加算4%，核算本案藥品支付價為每小瓶31,183元 ($29,984 \times 1.04 = 31,183$)。

□給付規定

 建議修訂9.69.免疫檢查點 PD-1、PD-L1抑制劑如附表。

15

健保署財務評估

□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：

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用人數 ¹	5人	6人	7人	9人	9人
新藥年度藥費預估 ²	1,120萬元	1,350萬元	1,620萬元	1,920萬元	2,100萬元
可取代的現有藥品費	0元	0元	0元	0元	0元
財務影響 ³	1,120萬元	1,350萬元	1,620萬元	1,920萬元	2,100萬元

※建議者原申請給付規定與專家諮詢會議核定給付規定不同，符合適應症人數與療程限制使財務影響與建議者版本有差異。

1. 依據國發會人口推估中推計人數、研究文獻MCC發生率、轉移性MCC佔比、接受第二線治療比例，以及建議者提出之本品市占率等參數，進行使用人數推估。
2. 依仿單劑量與給付規定限制，依初核價格每小瓶31,183元，每人每月平均使用6瓶，每人每年平均藥費約225萬元。
3. 尚未扣除協議還款部分。

報告更新日期2019.11.13

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第9節 抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

(自 00 年 00 月 1 日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
9.69 免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑 (如 atezolizumab；nivolumab；pembrolizumab；<u>avelumab</u> 製劑)：(108/4/1、108/6/1、108/0/1)： 1.本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，單獨使用於下列患者： (1)~(8) (略) (9) <u>Avelumab 限用於先前已使用過 platinum 化學治療失敗後，又有疾病惡化之轉移性第IV期默克細胞癌(Merkel Cell Carcinoma)之成人患者。</u> 2.使用條件(略) (餘略)	9.69.免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑 (如 atezolizumab；nivolumab；pembrolizumab 製劑)：(108/4/1、108/6/1)： 1.本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，單獨使用於下列患者： (1)~(8) (略) 2.使用條件(略) (餘略)

備註：劃線處為新修訂部分

神經肌肉阻斷劑 botulinum toxin type A(如Dysport) 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41次(108年12月)會議
108年12月19日

現行藥品給付規定

1.6.2.2. Dysport (91/2/1、93/1/1、94/6/1、98/3/1、 98/5/1、100/8/1、107/2/1)

- 1.~2.(略)
- 3.使用於腦性麻痺病患(略)
- 4.使用於成人中風後之手臂痙攣：(93/1/1、94/6/1、98/3/1、100/8/1)
 - (1)限20歲以上，中風發生後，經復健、輔具或藥物治療至少6個月以上仍有手臂痙攣，影響其日常活動(如飲食、衛生、穿衣等)者，痙攣程度符合Modified Ashworth Scale評估2或3級，且關節活動度(R1/R2)顯示顯著痙攣，並排除臥床、手臂攣縮或關節固定不可逆攣縮者。(94/6/1、98/3/1)
 - (2)~(3)(略)
 - (4)需經事前審查核准後使用，申請時需檢附病歷資料、治療計畫及照片。
 - (5)~(6)(略)

建議修訂者及修訂理由(1)

□法商益普生股份有限公司台灣分公司

□建議擴增神經肌肉阻斷劑botulinum toxin type A (如Dysport)使用於「成人下肢痙攣」

📖 根據國際組織建議(英國倫敦皇家內科醫學院、美國神經醫學會、加拿大中風治療準則、歐洲的共識會議與法國AFSSAPS)，肉毒桿菌治療於下肢痙攣的證據等級為A，為安全又有臨床效益的治療選擇。目前在多個國家(包含美國、英國、法國、瑞典、德國、澳洲與瑞士)也已給付。

📖 目前健保已給付Dysport用於治療中風後之手臂(上肢)痙攣，對於下肢痙攣患者卻僅能依靠輔具或抗痙攣藥物的使用，故建議給付Dysport用於治療中風後之下肢痙攣。

3

建議修訂者及修訂理由(2)

📖 樞紐試驗為第三期、隨機分派、多中心、雙盲、前瞻性、以安慰劑為對照組的單一療程臨床試驗。研究結果顯示，與安慰劑相比，Dysport 1500U治療能顯著改善痙攣程度(MAS)，在第4週時下降0.8分($P=0.0091$)，第12週時下降0.6分($P=0.0324$)；治療安全性佳，治療後出現不良事件多為輕度及中度，且與治療藥物無關。

📖 預估財務衝擊：Dysport現行的健保給付價格16.6元/單位(U)，最大使用劑量為1,500U，估算療程藥費為24,900元。以每年3個療程計算，每位病人的年度藥費為74,700元，Dysport目前給付於手臂(上肢)痙攣，使用單位上限為1,000U，對於同時具有上、下肢痙攣的病人，其療程劑量單位上限增加為1,500U，故藥費僅些微增加(500U即約8,300元)。

4

建議修訂者及修訂理由(3)

📖 對於僅具有下肢痙攣的病人，常見的使用藥物為抗痙攣藥物(如：baclofen)，預期Dysport將會取代部分使用抗痙攣藥物的病人，同時具有上、下肢痙攣的病人數比例最多，由於給付使用劑量有上限，故此族群每位病患僅會增加些許Dysport藥費(由1,000U增加為1,500U)。因此，預估未來五年Dysport的藥費僅增加5,527,800元、6,225,000元、7,221,000元、8,341,500元、9,337,500元。

5

相關醫學會意見(1)

□ 台灣疼痛醫學會：同意修訂

📖 同意新增給付範圍。

📖 惟疼痛專科醫師具有專業能力使用於成人中風後之手臂及下肢痙攣之診斷及注射，故疼痛科醫師應列入健保給付使用醫師科別，且應給予評估注射技術費。

6

相關醫學會意見(2)

□台灣復健醫學會：同意修訂

📖 腦中風患者下肢痙攣屬常見之併發症，如影響其行走功能及步態異常時加以治療。在目前無法以健保給付的情況下，臨床上經保守治療效果不彰時，會以自費方式執行抗痙攣局部藥物注射，藉以增進中風病患步行能力。Botulinum toxin type A即屬此治療之常用藥物，其使用劑量亦會依所涉及的肌肉及其數量、痙攣程度不同而異。

📖 合乎新增給付範圍人數為1,032人，平均每人每月藥費為6,300元，每月總藥費為6,424,200元。同意給付規定1.6.2.2中增列Dysport為「中風後下肢痙攣」之適應症，限神經內科及復健專科醫師使用，須事前審查。

7

相關醫學會意見(3)

□台灣家庭醫學醫學會：不建議修訂

📖 因現已有其他治療方式與選擇，且相關內容缺乏完整的具體效益評估，故不建議納入給付範圍。

8

健保署意見(1)

□建議修訂給付規定

-  本案藥品適應症已核准用於治療成人下肢痙攣，且108年10月份共擬訂會議已同意擴增台灣愛力根藥品股份有限公司藥品Botox之給付範圍於成人下肢痙攣，故本案藥品以相同適應症並不會增加額外的預算衝擊，建議擴增「成人下肢痙攣」之給付範圍。
-  為考量病患用藥可近性，建議於「使用於成人中風後之手臂或下肢痙攣」給付規定第(2)項增列「神經外科專科醫師」，並一併修訂1.6.2.1.Botox之給付規定。

9

健保署意見(2)

□給付規定

-  另使用於腦性麻痺病患部分，滿2歲以上與12-17歲病患，給付規定限定之診斷(察)專科醫師科別不同，易導致腦性麻痺病患年齡大於12歲後，病患無法由原照顧的復健科醫師協助申請用藥，考量照顧病患之連續性，建議比照Botox同意於第(6)項補列「復健科」。
-  建議修訂藥品給付規定1.6.2.2.Dysport 如附表。

10

健保署財務評估

□ 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：

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用人數 ¹	約290人	約310人	約340人	約370人	約400人
年度藥費預估 ²	1,080萬元	1,190萬元	1,360萬元	1,590萬元	1,770萬元
Botox公告生效之財務影響 ³	0元	0元	0元	0元	0元
Botox未公告生效之財務影響 ³	1,080萬元	1,190萬元	1,360萬元	1,590萬元	1,770萬元

1. 根據健保資料庫2016年中風且上肢痙攣(使用肉毒桿菌治療)，Dysport使用人數約280人，參考Urban PP et al. 2010 研究，中風後痙攣發生於上肢、上下肢同時、下肢的比例分別為20%:63%:17%，因此推估本品擴增給付於下肢痙攣使用人數約290人至400人。
2. Dysport使用劑量仿單建議上下肢同時痙攣病人，單次使用劑量以1500 單位為限，因給付條件放寬增加500單位，下肢痙攣每人使用1500單位，假設每年使用3次，以每單位16.6元計算。
3. 108年10月共擬會議已通過同治療地位藥品Botox擴增給付用下肢痙攣，因此預期本案財務影響有限。

報告更新日期2019.12.10 11

「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
1. 6. 2. 1. Botox(90/1/1、93/1/1、94/6/1、98/3/1、98/5/1、100/8/1、104/5/1、104/9/1、107/2/1、<u>○○/○○/1</u>) 1. ~2. (略) 3. 使用於腦性麻痺病患 (1)~(5) (略) (6)使用於 12~17 歲病患，需經事前審查一次，並附有<u>復健科</u>、小兒神經科或神經科專科醫師近期之診察紀錄；使用於 18 歲(含)以上病患，需再經事前審查一次。 (107/2/1、<u>○○/○○/1</u>) 4. 使用於成人中風後之手臂<u>或下肢</u>痙攣：(93/1/1、94/6/1、98/3/1、100/8/1、<u>○○/○○/1</u>) (1)限 20 歲以上，中風發生後，經復健、輔具或藥物治療<u>上肢</u>至少 6 個月以上，<u>下肢至少 3 個月以上</u>痙攣，影響其日常活動(如飲食、衛生、穿衣等)者，痙攣程度符合 Modified Ashworth	1. 6. 2. 1. Botox(90/1/1、93/1/1、94/6/1、98/3/1、98/5/1、100/8/1、104/5/1、104/9/1、107/2/1) 1. ~2. (略) 3. 使用於腦性麻痺病患 (1)~(5) (略) (6)使用於 12~17 歲病患，需經事前審查一次，並附有小兒神經科或神經科專科醫師近期之診察紀錄；使用於 18 歲(含)以上病患，需再經事前審查一次。(107/2/1) 4. 使用於成人中風後之手臂痙攣： (93/1/1、94/6/1、98/3/1、100/8/1) (1)限 20 歲以上，中風發生後，經復健、輔具或藥物治療至少 6 個月以上仍有手臂痙攣，影響其日常活動(如飲食、衛生、穿衣等)者，痙攣程度符合 Modified Ashworth Scale 評估 2 或 3 級，

Scale 評估 2 或 3 級，且關節活動度 (R1/R2) 顯示顯著痙攣，並排除臥床、<u>肢體</u>攣縮或關節固定不可逆攣縮者。(94/6/1、98/3/1、<u>○○/○○/1</u>) (2)限地區醫院以上(含)神經內外科或復健科專科醫師診斷及注射。(94/6/1、100/8/1、<u>○○/○○/1</u>) (3)每次注射 <u>Botox 最高劑量上肢限 360 單位，下肢限 400 單位</u>，且每年最多 3 次，<u>需列出每條肌肉要注射的劑量</u>。(94/6/1、<u>○○/○○/1</u>) (4)需經事前審查核准後使用，申請時需檢附病歷資料、治療計畫及照片<u>或影片(○○/○○/1)</u>。 (5)再次申請時需提出使用效果評估結果。 (6)如因再次中風而導致臥床、手部<u>或下肢</u>肌肉攣縮或關節固定不可逆攣縮，則應停用。(98/3/1、<u>○○/○○/1</u>) 5.~6. (略) <u>7.慢性偏頭痛之預防性治療</u> (<u>○○/○○/1</u>) <u>(1)需經事前審查核准後使用。</u>	且關節活動度 (R1/R2) 顯示顯著痙攣，並排除臥床、手臂攣縮或關節固定不可逆攣縮者。 (94/6/1、98/3/1) (2)限地區醫院以上(含)神經內科或復健科專科醫師診斷及注射。(94/6/1、100/8/1) (3)每次注射最高劑量 Botox 360 單位，且每年最多 3 次。(94/6/1) (4)需經事前審查核准後使用，申請時需檢附病歷資料、治療計畫及照片。 (5)再次申請時需提出使用效果評估結果。 (6)如因再次中風而導致臥床、手部肌肉攣縮或關節固定不可逆攣縮，則應停用。(98/3/1) 5.~6. (略)
--	---

- | | |
|---|--|
| <p>(2)<u>限神經內科或神經外科專科醫師診斷及注射。</u></p> <p>(3)<u>需符合慢性偏頭痛診斷：至少有3個月時間，每個月≥ 15天，每次持續4小時以上，且其中符合偏頭痛診斷的發作每個月≥ 8天。(重要限制：Botox對每個月頭痛天數≤ 14天的陣發性偏頭痛之安全性及有效性，尚無證據證實其療效)。</u></p> <p>(4)<u>患者需經3種(含)以上偏頭痛預防用藥物(依據台灣頭痛學會發表之慢性偏頭痛預防性藥物治療準則之建議用藥，至少包括topiramate)治療無顯著療效，或無法忍受其副作用</u></p> <p>(5)<u>每次注射最高劑量Botox 155單位，且每年最多4個療程。</u></p> <p>(6)<u>首次申請給付2個療程，2個療程治療之後，評估每月頭痛天數，需比治療前降低50%以上，方可持續給付。</u></p> <p>(7)<u>接續得申請一年療程，分為4次注射治療。療程完畢後半年內不得再次申請。</u></p> <p>(8)<u>若病況再度符合慢性偏頭痛診斷，得再次申請一年使用量時，</u></p> | |
|---|--|

<u>需於病歷記錄治療後相關臨床資料，包括頭痛天數。</u> <u>(9)神經內科、神經外科專科醫師需經台灣神經學學會訓練課程認證慢性偏頭痛診斷與 Botox PREEMPT 155U 標準注射法。</u> 1. 6. 2. 2. Dysport (91/2/1、93/1/1、94/6/1、98/3/1、98/5/1、100/8/1、107/2/1) 1. ~3. (略) 3. 使用於腦性麻痺病患 (1)~(5)(略) (6)使用於 12~17 歲病患，需經事前審查一次，並附有<u>復健科</u>、小兒神經科或神經科專科醫師近期之診察紀錄；使用於 18 歲(含)以上病患，需再經事前審查一次。(107/2/1、○○/○○/1) 4. 使用於成人中風後之手臂或下肢痙攣：(93/1/1、94/6/1、98/3/1、100/8/1、○○/○○/1) (1)限 20 歲以上，中風發生後，經復健、輔具或藥物治療<u>上肢</u>至少 6 個月以上，<u>下肢至少 3 個月以上痙攣</u>，影響其日常活動(如飲食、衛生、穿衣等)者，痙攣程度符合 Modified Ashworth Scale 評估 2 或 3 級，且關節活動度 (R1/R2) 顯示顯著痙攣，並排除臥床、<u>肢體</u>攣縮或關節固定不可逆攣縮者。(94/6/1、	1. 6. 2. 2. Dysport (91/2/1、93/1/1、94/6/1、98/3/1、98/5/1、100/8/1、107/2/1) 1. ~2. (略) 3. 使用於腦性麻痺病患 (1)~(5)(略) (6)使用於 12~17 歲病患，需經事前審查一次，並附有小兒神經科或神經科專科醫師近期之診察紀錄；使用於 18 歲(含)以上病患，需再經事前審查一次。(107/2/1) 4. 使用於成人中風後之手臂痙攣：(93/1/1、94/6/1、98/3/1、100/8/1) (1)限 20 歲以上，中風發生後，經復健、輔具或藥物治療至少 6 個月以上仍有手臂痙攣，影響其日常活動(如飲食、衛生、穿衣等)者，痙攣程度符合 Modified Ashworth Scale 評估 2 或 3 級，且關節活動度 (R1/R2) 顯示顯著痙攣，並排除臥床、手臂攣縮或關節固定不可逆攣縮者。 (94/6/1、98/3/1)
---	--

98/3/1、<u>〇〇/〇/1</u>) (2)限地區醫院以上(含)神經內外科或復健科專科醫師診斷及注射。(94/6/1、100/8/1、<u>〇〇/〇/1</u>) (3)每次注射 Dysport 最高劑量上肢限 1000 單位，<u>下肢限 1500 單位</u>且每年最多 3 次，<u>需列出每條肌肉要注射的劑量</u>。(94/6/1、<u>〇〇/〇/1</u>) (4)需經事前審查核准後使用，申請時需檢附病歷資料、治療計畫及照片、<u>或影片(〇〇/〇/1)</u>。 (5)再次申請時需提出使用效果評估結果。 (6)如因再次中風而導致臥床、手部肌肉攣縮或關節固定不可逆攣縮者，則應停用。(98/3/1) ◎前開注射劑量單位僅適用於 Dysport 劑量計算。 ◎Spasm Intensity Scale： 0 正常眨眼次數。 1 眨眼次數因對外界刺激(如光、風等)而增加。 2 輕微但明顯之眼瞼震顫(無痙攣)，且未引起生活不便。 3 中度，且極明顯之眼瞼痙攣，且引起生活不便。 4 嚴重影響生活(無法閱讀、駕駛等)。 ◎ Modified Ashworth Scale： 0 無肌張力增加。 1 肌肉張力輕微增加，表現在	(2)限地區醫院以上(含)神經內科或復健科專科醫師診斷及注射。(94/6/1、100/8/1) (3)每次注射最高劑量 Dysport 1000 單位，且每年最多 3 次。(94/6/1) (4)需經事前審查核准後使用，申請時需檢附病歷資料、治療計畫及照片。 (5)再次申請時需提出使用效果評估結果。 (6)如因再次中風而導致臥床、手部肌肉攣縮或關節固定不可逆攣縮者，則應停用。(98/3/1) ◎前開注射劑量單位僅適用於 Dysport 劑量計算。 ◎Spasm Intensity Scale： 0 正常眨眼次數。 1 眨眼次數因對外界刺激(如光、風等)而增加。 2 輕微但明顯之眼瞼震顫(無痙攣)，且未引起生活不便。 3 中度，且極明顯之眼瞼痙攣，且引起生活不便。 4 嚴重影響生活(無法閱讀、駕駛等)。 ◎ Modified Ashworth Scale： 0 無肌張力增加。 1 肌肉張力輕微增加，表現在關節活動範圍之末端。
--	--

關節活動範圍之末端。 1+ 肌張力輕微增加，表現在關節活動一半範圍之內。 2 肌肉張力明顯增加，表現在整個關節活動範圍內。 3 肌張力更明顯增加，關節活動出現困難。 4 肌張力極高，無關節活動可言。	1+ 肌張力輕微增加，表現在關節活動一半範圍之內。 2 肌肉張力明顯增加，表現在整個關節活動範圍內。 3 肌張力更明顯增加，關節活動出現困難。 4 肌張力極高，無關節活動可言。
--	--

備註：劃線部分為新修訂規定。

兆科 注射劑20毫克/毫升

Darzalex Concentrate for Solution for Infusion 20mg/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41次(108年12月)會議

108年12月19日

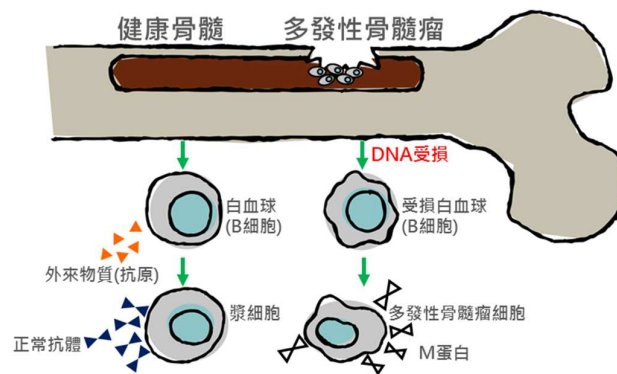
藥品基本資料

藥品名稱	兆科 注射劑20毫克/毫升 Darzalex Concentrate for Solution for Infusion 20mg/mL		
許可證字號	衛部菌疫輸字第001056號	發證日期	106/07/14
廠商名稱	嬌生股份有限公司		
製造廠名稱	CILAG A.G.	製造國別	瑞士
成分劑型規格	Daratumumab,注射液劑, 20毫克/毫升(5毫升,20毫升)		
ATC碼	L01XC24	新藥類別	新成分新藥
適應症	與bortezomib、melphalan及prednisone併用，治療不適合接受自體幹細胞移植的新診斷多發性骨髓瘤成人病人。與lenalidomide加dexamethasone或與bortezomib加dexamethasone併用，治療先前曾接受至少一種療法治療的多發性骨髓瘤成人病人。做為單一治療用藥，治療先前曾接受治療(包括一種蛋白酶體抑制劑與一種免疫調節劑)且在最後一種療法之治療下出現疾病惡化現象的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人。		
用法用量	建議劑量為16mg/kg，假設患者體重55kg，每次須輸注880mg(400mg兩瓶與100mg一瓶)。		
廠商建議價	100毫克/5毫升：11,930元/瓶；400毫克/20毫升：47,723元/瓶。		

疾病簡介

□ 多發性骨髓瘤 (Multiple myeloma)

📖 多發性骨髓瘤特徵為漿細胞惡性增生且製造單株免疫球蛋白 (M蛋白) 導致的惡性腫瘤。漿細胞在骨髓中增生會造成大量骨損傷伴隨骨溶解性病灶、使骨中礦物密度低於正常值，及/或病理性骨折；常見症狀有：脊椎壓迫、骨頭疼痛、高血鈣、貧血、腎功能病變...等。



3

疾病治療簡介

□ 多發性骨髓瘤治療指引

📖 當前治療指引(包含NCCN指引2019年第2版、ASCO/CCO指引2019年版、European Myeloma Network指引2018年版)對於復發或治療無效之多發性骨髓瘤病人治療，皆認為若可進行自體造血幹細胞移植者，應進行自體造血幹細胞移植。

📖 若無法接受移植且為復發者，建議以三項藥品合併治療，例如免疫調節劑 (IMiD，如：lenalidomide、thalidomide及pomalidomide) 搭配蛋白酶體抑制劑 (PI，如：bortezomib、ixazomib及carfilzomib) 及類固醇，或是單株抗體搭配PI及類固醇等組合。然而，治療選擇須依病人第一線治療選擇及其反應、身體狀態等等來決定。

本案藥品簡介

□ Daratumumab作用機轉

📖 CD38是一種表現於造血細胞(包括多發性骨髓瘤及其他細胞類型和組織)表面的穿膜糖蛋白(48KDa)，且具有多種功能，如接受體媒介性黏附作用、傳訊、以及調節環化酶與水解酶的活性。本案藥品Daratumumab是人類的IgG單株抗體，它只攻擊表現CD38抗原的細胞，會精準攻擊具有這個特徵的細胞，骨髓瘤細胞因為大量表現這種抗原而被殺死。



圖片出處：<https://specialty.mims.com/>

5

廠商建議資料

□ 廠商預估本品納入健保，每年人數及費用

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
使用人數	316人	338人	341人	347人	361人
Darzalex 年度藥費 ¹	7.07億元	7.76億元	7.94億元	8.14億元	8.51億元
Velcade擴增費用	7,400萬元	6,400萬元	5,400萬元	4,700萬元	4,600萬元
可取代的現有藥費節省 ²	-1.83億元	-1.73億元	-1.57億元	-1.49億元	-1.50億元
Velcade費用節省 ³	-3.96億元	-4.11億元	-4.26億元	-4.41億元	-4.55億元
財務影響	2.02億元	2.56億元	2.65億元	2.71億元	2.92億元

註1：用於多發性骨髓瘤第2線及3線治療，廠商假設本案藥品2線治療輸注22次；3線治療平均使用12個月，輸注20次。

註2：取代已給付Rd療法(第二線治療)以及Pd療法(第三線治療)

註3：此節省來自原Velcade已給付且用於一線的藥費因降價帶來節省。

HTA報告摘要(1)

□ 主要HTA組織之給付建議

 加拿大HTA機構CADTH/pERC：

- ▶ 於2017年10月5日完成最後決議，同意給付DVd療法或DRd療法用於治療曾接受至少一種治療(用於二線之後)之多發性骨髓瘤病人。

 澳洲HTA機構PBAC：

- ▶ 於2017年11月、2019年3月兩次評估，不建議給付DVd療法或DRd療法用在先前至少接受過一種治療的復發或難治性多發性骨髓瘤患者。

報告更新日期2019.08.31

7

HTA報告摘要(2)

□ 主要HTA組織之給付建議(續)

 英國HTA機構NICE：

- ▶ 於2019年4月10日決議不建議給付DVd療法給付於先前接受至少一項多發性骨髓瘤藥物的病患，然若廠商提供財務分擔方案(managed access agreement)，則得以癌症藥物特別基金(Cancer Fund)先行支付，待更多長期療效證據出現，再納入給付。

報告更新日期2019.08.31

HTA報告摘要(3)

□相對療效

 根據CASTOR試驗及POLLUX試驗兩項臨床試驗：

- **CASTOR試驗**-隨機分派、開放性、活性對照、第三期試驗(本品合併bortezomib, dexamethasone (DaraVd) vs Vd)
- **POLLUX試驗**-隨機分派、開放性、活性對照、第三期試驗(本品合併lenalidomide, dexamethasone(DaraRd) vs Rd)

 兩項臨床試驗在無惡化存活上皆具臨床和統計有意義的改善；12個月整體存活率在CASTOR試驗，DaraVd為85.5%、Vd為79.9%，而在POLLUX試驗DaraRd為92.2%，Rd為87.0%。

報告更新日期2017.03.16

9

HTA報告摘要(4)

□財務影響

 查驗中心依據CASTOR試驗次族群分析只接受過一線治療患者(二線治療)之mPFS為27個月(37劑)，作為二線病人使用療程數的推估參數，預估Darzalex給付後之年度藥費為第一年約6.8億元至第五年約13.5億元，DVd療法總藥費為第一年約8.2億元至第五年約14.9億元，將取代費用與財務分擔分案納入估算，預估整體財務影響為第一年約1.4億元至第五年約5.5億元。

報告更新日期2019.08.31

十國價格(1)

□ Darzalex Concentrate for Solution for Infusion 20mg/mL, 5mL

📖 美國：19,171.51元，日本：13,854.24元，
英國：14,493.60元，德國：25,719.68元，
比利時：19,763.55元，瑞士：18,522.34元。

📖 十國中位數：18,846.92元，十國最低價：13,854.24元。

11

十國價格(2)

□ Darzalex Concentrate for Solution for Infusion 20mg/mL, 20mL

📖 美國：76,686.63元，日本：49,829.04元，
英國：57,974.40元，德國：101,796.53元，
比利時：68,442.42元，瑞士：70,163.70元。

📖 十國中位數：69,303.06元，十國最低價：49,829.04元。

病人意見分享

- 納入2位照顧者意見及1份病友團體（4位病友）的調查結果。
- 生活品質：疼痛是最主要影響生活品質的因素，而頭暈及手腳麻木等使生活無法自理。家屬在照顧病人上也承受很大的壓力。
- 醫療現況：目前治療較常見症狀包含疲倦、虛弱無力、血球量下降引起的易感染、貧血及頭暈等情況、便秘、四肢麻木、疼痛、噁心嘔吐、腹瀉及食慾不佳，且目前治療仍無法緩解疼痛及身體麻木。
- 本品使用經驗：無。
- 對新治療的期待：希望能改善疼痛、身體麻木、貧血控制病情等，也期待能給無移植或後線治療的患者有更多的治療選擇。

13

健保署意見(1)

- 建議以簽訂藥品其他給付協議方式納入健保給付
-  本案藥品為第一個研發出的全人源anti-CD38單株抗體，為全新機轉的標靶藥物，依據第3期樞紐臨床試驗(CASTOR)結果，本案藥品併用bortezomib及dexamethasone(DVd)做為多發性骨髓瘤之第2線治療，相較bortezomib併用dexamethasone(Vd)，有明顯延長無疾病惡化存活期9.6個月(PFS：16.7個月vs 7.1個月)。
-  又依據另一臨床試驗(POLLUX)結果，本案藥品併用lenalidomide及dexamethasone(DRd)療法做為多發性骨髓瘤之第2線治療，相較lenalidomide併用dexamethasone(Rd)療法，可延長無疾病惡化存活期27個月(PFS：44.5個月vs 17.5個月)。

健保署意見(2)

□建議以簽訂藥品其他給付協議方式納入健保給付(續)

-  廠商願意以固定折扣方案簽訂藥品其他給付協議，惟因本案藥品若與bortezomib(Velcade)合併使用於第2線的治療將造成明顯財務衝擊，倘廠商願意將Velcade之價格降價至國際最低價(比利時)為每瓶14,457元，則建議將本案藥品(Darzalex)納入健保給付。
-  由於多發性骨髓瘤治療藥品價格偏高，整體財務衝擊太大，建議由本署設定年度總額費用，並與廠商簽訂藥品其他給付協議，以管控此類藥品之費用支出。
-  近來有多個治療多發性骨髓瘤藥品刻正申請納入健保或擴增給付規定，建議屆時一併重新檢視並修訂相關藥品之給付規定。

15

健保署意見(2)

□新藥類別

-  第1類新藥。

□核價方式

-  本案藥品(Darzalex)建議採十國藥價中位數核價，惟高於廠商建議價，爰以廠商建議價，核予本案藥品400mg規格為每瓶47,723元，100mg規格為每瓶11,930元。

□給付規定

-  建議增訂9.○.Daratumumab (如Darzalex)藥品給付規定及修訂9.28.Bortezomib(如Velcade for Injection)如附表。

健保署財務評估

□ 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：

品項	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年使用人數 ¹	376人	379人	387人	390人	392人
新藥年度藥費預估 ²	8.74億元	8.87億元	9.07億元	9.16億元	9.25億元
Velcade擴增費用	6,200萬元	4,500萬元	4,300萬元	4,300萬元	4,400萬元
可取代的現有藥品費用 ³	-1.57億元	-1.14億元	-1.34億元	-1.60億元	-1.82億元
Velcade費用節省 ⁴	-3.42億元	-3.44億元	-3.46億元	-3.47億元	-3.49億元
財務影響	4.37億元	4.74億元	4.70億元	4.52億元	4.38億元

1. 預估DRd使用人數約241人至296人、DVd使用人數約135人至96人；建議者推估DRd使用人數約134人至248人、DVd使用人數約182人至113人，因考量健保資料庫發現新使用Rd人數已達280人/年且DRd療法較具臨床優勢。
2. 以建議價Darzalex 400mg 47,723元、Darzalex 100mg 11,930元，建議者假設平均使用劑量880mg，Darzalex每次治療費用107,376元為，二線病人每人使用22次，三線病人每人使用20次。
3. 使用DVd療法可取代Rd療法或Pd療法 (Pomalidomide併用dexamethasone)，使用DRd療法則無取代。
4. 以Velcade健保申報量推估並考量Revlimid(lenalidomide)擴增於多發性骨髓瘤一線治療已通過108年8月共擬會議；與建議者以流行病學數據推估新發個案數的方式不同。
5. 尚未扣除協議還款部分。

報告更新日期2019.11.12 ¹⁷

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第9節 抗癌瘤藥物 Antineoplastics drugs

(自〇〇年〇〇月1日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
9. 〇. Daratumumab (如 Darzalex) : (〇〇/〇〇/1) 1. 限與 bortezomib/dexamethasone 或 lenalidomide/dexamethasone 併用，治療先前曾接受至少一種含 bortezomib 或 lenalidomide 之療法治療失敗的多發性骨髓瘤成人患者，且須具有良好日常體能狀態(ECOG < 2)者。 2. 須經事前審查核准後使用，首次申請為 10 次輸注，之後申請則為每次 4 次輸注。 3. 再次申請必須確定 paraprotein (M-protein)未上升(即表示對藥物有反應或為穩定狀態)，或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 為療效依據，方可繼續使用。 4. 每位病人限給付 22 次輸注。 5. 不得與 ixazomib、carfilzomib 或 pomalidomide 併用。	無
9. 28. Bortezomib (如 Velcade for Injection): (96/6/1、98/2/1、99/3/1、99/9/1、100/10/1、101/6/1、105/5/1、〇〇/〇〇/1) 附表九之三 限用於 1. 合併其他癌症治療藥品使用於多發性骨髓瘤病人：(99/3/1、100/10/1、101/6/1、〇〇/〇〇/1)	9. 28. Bortezomib (如 Velcade for Injection): (96/6/1、98/2/1、99/3/1、99/9/1、100/10/1、101/6/1、105/5/1) 附表九之三 限用於 1. 合併其他癌症治療藥品使用於多發性骨髓瘤病人：(99/3/1、100/10/1、101/6/1)

修訂後給付規定	原給付規定
(1)每人以 <u>16</u> 個療程為上限 (99/9/1、○○/○○/1)。 (2)需經事前申請後使用，每次申請 4 個療程。(101/6/1) (3)使用 4 個療程後，必須確定藥物使用後 paraprotein (M-protein)未上升 (即表示為 response 或 stable status)，或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 之比率為療效依據，方可<u>繼續使用</u>。(101/6/1、○○/○○/1) (4)若病患於前線療程符合前項規定(3)之療效而<u>醫師決定可暫時停藥</u>，則後續療程可保留，於疾病復發時，再行申請使用。(101/6/1、○○/○○/1) 2. 被套細胞淋巴瘤 (略)	(1)每人以 <u>8</u> 個療程為上限 (99/9/1)。 (2)需經事前申請後使用，每次申請 4 個療程。(101/6/1) (3)使用 4 個療程後，必須確定藥物使用後 paraprotein (M-protein)未上升 (即表示為 response 或 stable status)，或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 之比率為療效依據，方可<u>申請使用後 4 個療程</u>。(101/6/1) (4)若病患於前<u>4</u>個療程符合前項規定(3)之療效，則後續 <u>4</u> 個療程可保留，於疾病復發時，再行申請使用。(101/6/1) 2. 被套細胞淋巴瘤 (略)

備註：劃線部分為新修訂規定