

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

中文品名：“賀利氏”歐斯特保脊椎專用骨水泥、“特科漢”椎體成形術骨水泥、“泰克美”脊固骨水泥、“歐托維塔”寇托斯骨填充複合材料

英文品名：“Heraeus” Osteopal V Bone Cement、“Teknimed” F20

Polymethylmethacrylate Bone Cement、“Teknimed” Spine-Fix Vertebroplasty Bone Cement、“Orthovita” Cortoss Bone Augmentation Material

事由：有關天誠醫療器材有限公司、成悅生技有限公司、永勝生醫股份有限公司、台灣派瑞德有限公司等4家廠商建議將“賀利氏”歐斯特保脊椎專用骨水泥等4項用於椎體成形術之特材「骨水泥」納入健保給付案，業經2015年9月份全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議和2015年11月份特殊材料專家諮詢會議討論。本報告依據中央健康保險署（以下簡稱健保署）函文（健保審字第1050036154號）執行其他國家HTA評估報告資料蒐集、財務影響分析（包括全額給付和自付差額）、療效分析，以供健保署研議後續事宜。

完成時間：民國 105 年 11 月 18 日

### 評估結論

#### 1. 主要醫療科技評估組織之給付建議

至2016年10月9日止，於加拿大藥品及醫療科技評估機構（CADTH）、澳洲醫療服務諮詢委員會（MSAC）、英國國家健康暨照護卓越研究院（NICE）查無本案4項骨水泥產品的評估報告或給付建議。

#### 2. 相對療效與安全性

經系統性文獻搜尋PubMed、Embase、和Cochrane Library電子文獻資料庫平台，獲得2項相關研究，係分別比較Cortoss骨水泥和PMMA骨水泥（IDE試驗）、Osteopal V骨水泥和最佳疼痛用藥（VERTOS試驗）的療效和安全性，前項研究使用的PMMA骨水泥非我國上市產品，VERTOS試驗使用的Osteopal V骨水泥與本建議案產品為不同的產地國。

- (1) IDE試驗（24個月）為非劣效性、多中心、病人盲化、隨機分派對照臨床試驗，比較Cortoss骨水泥和PMMA（SPINEPLEX）骨水泥於術後第24個月的安全性與療效。結果顯示VAS疼痛改善程度和ODI功能改善程度於兩組相當；骨水泥外滲率相當；Cortoss組和PMMA組的術後新發生骨折率依序為27.8%（45/162）和31.9%（30/94）；鄰近節段發生骨折的比率依序為10.3%和18.2%。
- (2) VERTOS試驗（2週）為在3所醫院進行的前瞻性隨機分派對照研究，比較經皮椎體成形術（使用Osteopal V骨水泥）和僅依病人需要提供最佳止痛藥治療的效果。結果顯示治療後第2週，兩組VAS疼痛程度的改變量未達到顯著差異；Osteopal V組於治療後第2週之日常生活功能改善程度（RMD問卷）顯著較最佳止痛藥治療組多，生活品質（QUALEFFO問卷）改善程度亦較多。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- Osteopal V 組於治療後第 2 週經影像學檢查確認新發脊椎壓迫性骨折。
3. 成本效益分析：建議者未提供本類產品之成本效益研究資料，查驗中心於文獻資料庫亦未尋獲比較各種骨水泥產品的經濟評估文獻。

4. 財務影響分析：

本報告參考104年11月特殊材料專家諮詢會議所訂定的給付規定和支付點數(採全額給付)進行推估，未來第一年至第五年，本類別品項使用量約為11,700件至25,300件，健保特材支出約為2.21億元至4.81億元。

敏感度分析：若假設申報33126B的病人其中固定比例28.85%會進行第二節以上的經皮椎體成形術(33127B)，則33127B的第一年至第五年的申報量約為4,200件至8,800件，33126B和33127B的總申報量約為18,500件至39,100件。未來第一年至第五年符合給付規範的件數約為11,500件至24,300件，健保特材支出約為2.18億元至4.61億元。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 一. 背景

本案“賀利氏”歐斯特保脊椎專用骨水泥、“特科漢”椎體成形術骨水泥、“泰克美”脊固骨水泥、“歐托維塔”寇托斯骨填充複合材料等4項特材自2014年11月27日首次於特殊材料專家諮詢會議討論後，歷經2015年3月份、2015年6月份、2015年11月份的專家諮詢會議討論，並經2015年9月份全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議討論，會議建議之給付規定如下[1]：

1. 惡性病變（轉移性癌症、骨髓瘤）造成之椎體骨折且未造成椎管狹窄者。（需事後補附椎體病變切片病理報告）
2. 造成嚴重疼痛且保守治療無效之良性病變（如血管瘤），需附6週以上連續治療之紀錄及影像檢查，需事前申請。（需事後補附椎體病變切片病理報告）
3. 因骨質疏鬆症造成之椎體骨折，且未有神經症狀者，於同一院所經6週保守治療（包括背架及藥物等），仍有嚴重背痛者（視覺類比量表VAS評估疼痛超過6分，0分無痛、10分最痛），需附6週以上連續治療之紀錄及影像檢查；惟如特殊個案須於6週內使用者，可提專案申請，經同意後使用。

本案4項特材所含液體/粉末或樹脂/固化成分請參見附錄一，仿單適應症/用途、製造商和產地國請參見附錄二。

### 二. 療效評估

脊椎骨折（vertebral fracture）是指脊柱的任何骨頭斷裂，創傷、癌症、或骨質疏鬆可能造成椎體塌陷，進而導致脊椎發生壓迫性骨折。椎體壓迫性骨折（vertebral compression fracture）可造成脊柱彎曲並失去應有的高度，可造成病人疼痛、呼吸困難、胃腸道問題、睡眠障礙，日常生活活動執行困難，甚或失能[2]。

治療椎體壓迫性骨折的目標在穩定骨折部位、減少疼痛、恢復病人的活動能力[2-4]，讓新增脊椎骨折的可能性減至最低[2]。非侵入性治療，例如用藥、臥床、穿著背架、物裡治療等，旨在緩解症狀和支撐脊柱[2, 5-8]，對於脊椎血管瘤、多發性骨髓瘤、淋巴瘤、或癌症骨轉移所造成的疼痛，或可藉由放射線治療緩解[5, 7, 9]，然而經保守治療仍然感受到嚴重疼痛的病人，椎體成形術（vertebroplasty）、椎體矯正術（kyphoplasty）、或骨水泥成形術（cementoplasty）可為治療的選擇之一，這些手術現今已可藉由微創技術結合影像導航來注入人工骨水泥（bone cement）以增強椎體的強度和脊椎的穩定性[2, 3, 5-7, 10, 11]。

常見用於對生物體進行診斷、治療、置換損壞的組織、器官或增進其功能的生醫材料，可分為三大類[11]；此外視功能需求，可能另添加抗菌成分或不透射線性（radiopaque）成分[12]：

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

1. 金屬與合金材料：不鏽鋼、鈦、鈮、鈷等。
2. 高分子材料：聚甲基丙烯酸甲酯 (polymethyl methacrylate, PMMA)、甲基丙烯酸二羥基乙酯 (polyhydroxyethyl methacrylate, PHEMA)、聚乙烯 (polyethylene, PE)、聚甘醇酸 (polyglycolide, PGA)、聚乳酸 (polylactide, PLA)、聚醚醚酮 (polyether-ether-ketone, PEEK)、聚二甲基矽氧烷 (polydimethylsiloxane, PDMS)、聚四氟乙烯 (polytetrafluoroethylene, PTFE)、聚胺基甲酸酯 (polyurethane, PU)、聚丙烯 (polypropene, PP) 等。
3. 陶瓷材料：生物活性玻璃 (bioactive glasses)、鈣陶瓷 (calcium ceramics)、硫酸鈣 (calcium sulfate)、碳酸鈣 (calcium carbonate)、氧化鋁 (alumina)、磷酸鈣 (calcium phosphate)，如三鈣磷酸鹽 (tricalcium phosphate)、氫氧基磷灰石 (hydroxyapatite) 等。

透過經皮椎體成形術來操縱人工合成骨材 (bone substitutes) 以強化脊椎之類似術式，通常需要人工骨水泥具備下列特性，以便於術式的操作和利於病人的預後[7, 11-13]。我國衛生福利部食品藥物管理署針對骨水泥擬訂有臨床前測試基準，以供醫療器材廠商辦理產品查驗登記時檢附資料的參考，其中在安全性與功能性方面需要檢附的資料即包括生物相容性試驗、物理及化學特性、機械性試驗等評估報告[14]。

- 易於準備與操作
- 可注射性 (injectability)：容易注射入坍塌的椎體
- 高放射線不透性 (radiopacity)：利於在透視攝影下監視填充材料的動向
- 合適的黏滯性 (viscosity)：起始為低黏性，但不能太稀以致滲漏。Nieuwenhuijse 等人 (2010 年) 曾針對經至少 6 週保守治療無效的骨質疏鬆性脊椎壓迫性骨折 (osteoporotic vertebral compression fracture, OVCF) 病人在接受經皮椎體成形術 (percutaneous vertebroplasty) 時，以注入低黏滯性 (viscosity) PMMA 骨水泥 (OsteoPal V, Heraeus Medical, Germany) 的 30 位病人 (62 處 OVCFs) 比較注入中黏滯性 PMMA 骨水泥 (Disc-O-Tech<sup>1</sup>, Disc-O-Tech Medical Technologies Ltd, Israel) 的 34 位病人 (67 處 OVCFs) 之預後，結果顯示術後疼痛和 SF-36 生活品質量表於低黏滯性組和中黏滯性組相當，骨水泥注入量、嵌合 (interdigitation) 程度、採雙側椎弓根灌注的比率、新發脊椎骨折、併發症等於兩組相當，惟低黏滯性組相較於中黏滯性組顯著 ( $p = 0.029$ ) 有較高的骨水泥外滲發生率，依序為 87.9% 和 71.6%，經多元邏輯斯迴歸分析 (multiple logistic regression analysis)，顯示骨水泥的黏滯性為滲漏 (leakage) 的風險因子[15]。
- 持久、恆定的黏性：適當的硬化時間，且此期間的黏性恆定
- 適當的凝固時間 (setting time) 和操作時間

<sup>1</sup> Disc-O-Tech 非我國上市與健保收載之品項。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- 低固化溫度 (curing temperature)
- 合適、持久的機械性質：彈性模數 (modulus of elasticity)、強度 (compressive strength) 和剛度 (stiffness) 可以相近於天然骨頭，與鄰近區域不會有過大的應力 (stress) 差，不會隨時間質變 (deterioration)
- 適當的微孔性 (microporosity)：允許體液循環
- 適當的巨孔洞 (macroporosity)：提供血液細胞附著生長的支架
- 良好的生物相容性 (biocompatibility)
- 良好的生物活性 (bioactivity)
- 良好的骨引導性 (osteoconductivity)：促進骨性組織分化及增生的生長激素的分泌
- 良好的骨誘導性 (osteoinductivity)
- 緩慢的生物降解 (biodegradation)
- 無毒
- 價格低

可注射用骨水泥，依成分主要分為四大類型：磷酸鈣骨水泥 (calcium phosphate cements, CPCs)、丙烯酸骨水泥 (acrylic bone cements, ABCs)、硫酸鈣骨水泥 (calcium sulfate cements, CSCs)、複合物骨水泥 (composites) [13]。目前我國健保已收載給付的骨水泥 (請參見附錄二) 類型皆為丙烯酸骨水泥 (ABCs)，其各品項液體和粉末的成分請參見附錄三；本次建議案的“賀利氏”歐斯特保脊椎專用骨水泥、“特科漢”椎體成形術骨水泥、“泰克美”脊固骨水泥液 (同時含有 10% 氫氧基磷灰石) 為此種類型，另“歐托維塔”寇托斯骨填充複合材料則屬於複合物骨水泥 (請參見附錄一)。

無論骨水泥的生物相容性、物理及化學特性、機械特性等為何，皆須應用於臨床以確認其效果，而骨水泥的臨床應用需要配合椎體成形術、椎體矯正術、或骨水泥成形術等術式的操作與評估追蹤，其臨床效果仍可能受到手術過程面其他醫療器材、手術執行技巧等其他因素的影響，以下摘錄骨水泥於臨床應用的研究以為參考：

1. Pitton 等人 (2008 年) 分析其單位首 500 例電腦斷層導引椎體成形術的處置結果 (251 位病人，包括 217 位骨質疏鬆壓迫性骨折和 34 位惡性腫瘤浸潤；每位病人平均治療  $1.96 \pm 1.29$  個椎體，介於 1 至 10 個；每位病人平均接受處置數為  $1.33 \pm 0.75$ ，介於 1 至 6)，分析結果顯示 PMMA 骨水泥的平均用量為  $4.5 \pm 1.9$  mL，電腦斷層檢視下的滲漏 (leakage) 發生率為 55.4%，包括滲漏到椎間盤間隙 (25.2%)、滲漏到硬膜外靜脈叢 (16.0%)、滲漏到後壁 (2.6%)、滲漏進神經孔 (1.6%)、滲漏進椎旁血管 (7.2%) 等，滲漏與骨水泥灌注量無關；平均追蹤  $15.2 \pm 13.4$  個月期間，二度骨折的發生率為 17.1%，惟椎間盤內骨水泥的滲漏與鄰近椎骨骨折無關[16]。
2. Middleton 等人 (2008 年) 分析 34 位因椎間盤骨折或腫瘤因素執行椎體成形術

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

病人（25 位骨質疏鬆、5 位惡性腫瘤、3 位創傷、1 位血管瘤）的結果，34 位病人共有 42 個病灶，皆以單側椎弓根灌注 Cortoss (Orthovita, PA, USA) 骨水泥，平均灌注量為  $2.2 \pm 0.4$  mL，分析顯示有 38.2% (13/34) 的病人發生骨水泥滲漏，其中包括 11 例骨外滲漏和 2 例靜態靜脈滲漏；另有 4 例併發症 (11.8%)，其中 1 例在椎體成形術過程中發現靜脈栓塞 (venous embolization)，後續證實為肺栓塞 (pulmonary embolus)，但沒有相關的臨床特徵或肺功能下降，1 例發生廣泛性皮炎，1 例發生暫時性神經根性腿痛，但電腦斷層未顯示有骨水泥造成之神經根壓迫，另 1 例在術後 1 年發生腫瘤轉移性脊椎病變，需再次灌注骨水泥[17]。

3. Bae 等人 (2010 年) 執行多中心研究，分析 40 位骨質疏鬆性脊椎壓迫性骨折病人的預後，其中 20 位接受椎體成形術，20 位接受椎體矯正術 (kyphoplasty)，所有病人皆灌注 Cortoss (Orthovita Inc., PA, USA) 骨水泥，結果顯示椎體成形術平均灌注量為 1.85 mL，其中胸椎為 1.76 mL，腰椎為 1.92 mL，26 個治療節段中有 15 個 (57.7%) 發生外滲；椎體矯正術平均灌注量為 4.13 mL，其中胸椎為 4.48 mL，腰椎為 3.79 mL，26 個治療節段中有 15 個 (57.7%) 發生外滲；兩種術式皆未發生心臟不規則或肺栓塞的情形[18]。
4. 我國光田綜合醫院林等人 (2006 年) 分析 2001 年至 2006 年接受骨水泥椎體成形術的 214 位病人 (257 節)，其脊椎的塌陷原因包括 79.0% 骨質疏鬆、9.3% 創傷、6.6% 骨癌與轉移性癌症、3.1% 發炎及細菌性感染等，其中 233 節使用 PMMA 骨水泥，灌注量自 2.5 mL 至 10 mL 不等，平均為  $5.4 \pm 2.7$  mL，若區分為小劑量組 ( $\leq 4$  mL;  $3.0 \pm 1.6$  mL) 和大劑量組 (4-10 mL;  $5.8 \pm 1.7$  mL)，結果顯示兩組疼痛改善程度相當 ( $p = 0.58$ )，大劑量組於椎體高度恢復與角度矯正程度顯著 ( $p < 0.05$ ) 較小劑量組多，但大劑量組骨水泥滲漏的比率顯著較小劑量組高，依序為 11.6% (17/146) 和 6.9% (6/68)；另 24 節使用磷酸鈣 (calcium phosphate) 骨水泥，其平均灌注量為  $4.7 \pm 2.1$  mL，無併發症案例 [19]。

無論是我國健保已給付的骨水泥，或是本建議案的 4 項骨水泥，於其衛生主管機關許可仿單內，皆未記載各丙烯酸類骨水泥於聚合或固化時所釋放出的溫度數據，因此難以比較各個產品間的 curing temperature 以了解是否會對脊椎周邊神經、血管、組織等造成傷害；此外並不是每個品項的仿單都提供 viscosity 等數據，亦難以比較各個產品間的硬化時間 (setting time) 或操作時間 (working time)，以及對床邊操作醫師的便利性。

以下彙整加拿大、澳洲、和英國等三國相關醫療科技評估機構、PubMed/Embase/CochraneLibrary 電子文獻資料庫平台、和美國食品藥物管理局 510(k) 上市前通知申請資料庫，搜尋本案 4 項產品的有關資料或報告結果。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### (一)、 主要醫療科技評估組織之給付建議

於 2016 年 10 月 28 日以“cement”為關鍵字進行搜尋，再以本案 Teknimed F20 Polymethylmethacrylate Bone Cement、Teknimed Spine-Fix Vertebroplasty Bone Cement、Heraeus Osteopal V Bone Cement、Orthovita Cortoss Bone Augmentation Material 等 4 件特材的廠牌名稱或商品名稱進行資料篩選。

#### 1. 加拿大

在加拿大藥品及醫療科技評估機構（Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH）公開網頁[17]，未尋得與本案醫療器材相關之科技評估報告或建議。

#### 2. 澳洲

在澳洲醫療服務諮詢委員會（Medical Services Advisory Committee, MSAC）[20]、醫療補助明細表（Medicare Benefits Schedule, MBS）[21]、澳洲健康照護機構（Medicare Australia）[22]公開網站，未尋得與本案 cement 相關之科技評估報告、給付項目或建議。

澳洲基於 2007 年《私人保險法》（Private Health Insurance Act 2007），要求私人保險公司須支付病人在醫院內治療使用特定植體產品的費用，這些植體包括心臟節律器與電擊器、心臟支架、人工髖關節與膝關節、人工水晶體、人體組織等。植體收載清單（Prostheses List）是由植體收載諮詢委員會（Prostheses List Advisory Committee，簡稱為 PLAC）負責提供收載及給付相關建議予澳洲衛生部（Department of Health），最後決定收載的品項會臚列在植體清單（prostheses list）並公布於衛生部網站。有關脊椎手術的相關產品分別臚列於第 6 章 Specialist Orthopaedic 和第 13 章 Spinal 內，進一步查詢本案 4 家廠商產品的廠商名稱和廠牌名稱，結果僅有 Cortoss 產品臚列其中，而澳洲的所屬廠商為 Stryker Australia Pty Ltd，雖非與本案一致的產品，仍臚列該產品資訊和最低給付價格（minimum benefit）於表一，以供參考[23]。

表一 澳洲 Prostheses List 收載品項

Billing Code	Min Benefit	Sponsor	Product Name	Description	Size
06 - Specialist Orthopaedic					
06.03 - Skeletal Reconstruction					
06.03.15 - Bone Graft Substitute					
06.03.15.02 - Ceramic, >5cc - 10cc					
SK189	\$ 1525	Stryker Australia Pty Ltd	CORTOSS - Synthetic cortical bone void filler	-	10cc CORTOSS kit

註：最低給付價格（minimum benefit）的錢幣單位為澳幣。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### 3. 英國

在英國國家健康暨照護卓越研究院（National Institute for Health and Care Excellence, NICE）[24]、英國衛生部（Department of Health）[11]、英國國民健康服務（NHS）[6]公開網頁，未尋得與本案醫療器材相關之科技評估報告、給付項目或建議。

#### (二)、 相對療效與安全性之實證文獻

除蒐集三國相關的醫療科技評估報告，本報告搜尋 PubMed/Embase/CochraneLibrary 電子文獻資料庫平台和美國食品藥物管理局 510(k)上市前通知申請資料庫中，有關本案 4 項產品比較保守治療或其他我國健保收載之骨水泥特材的隨機分派對照臨床試驗或比較性研究，以了解本案產品的相對安全性與相對療效。

於 PubMed/Embase/ CochraneLibrary 電子文獻資料庫平台，本報告係以下列 PICOS 作為搜尋條件，即搜尋符合本次申請特殊材料給付條件下之病人群（population）、治療方法（intervention）、療效對照品（comparator）、療效測量指標（outcome）及研究設計與方法（study design），其搜尋條件整理如下：

Population	<p>納入條件：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 惡性病變（轉移性癌症、骨髓瘤）造成之椎體骨折且未造成椎管狹窄者</li> <li>2. 造成嚴重疼痛且保守治療無效之良性病變者（如血管瘤）</li> <li>3. 因骨質疏鬆症造成之椎體骨折，且未有神經症狀者</li> </ol> <p>排除條件：未設限</p>
Intervention	使用本建議案 4 品項之 bone cement 或 bone augmentation material 做為椎體填充物
Comparator	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 未使用 bone cement 或 bone augmentation material 做為椎體填充物</li> <li>2. 採非侵入性治療（如藥物、背架、物理治療等）</li> <li>3. 使用他種 bone cement 或 bone augmentation material 做為椎體填充物 <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 以我國衛生主管機關許可與健保收載產品為主要比較對象</li> </ul> </li> </ol>
Outcome	臨床相對療效與安全性：疼痛程度、失能程度、生活品質、滿意度、併發症、新發生之脊椎骨折等
Study design	納入條件：隨機分派對照臨床試驗；若闕如，則納入比較性研究或觀察性研究



# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

排除條件：體外研究、動物研究等非用於臨床的研究、僅有摘要之臨床研究

### 1. PubMed/Embase/ CochraneLibrary 電子文獻資料庫平台

依上述 PICOS，以 bone cement 等做為關鍵字，並限制為本案廠商名或廠牌名，於 2016 年 10 月 31 日搜尋 PubMed、Embase、Cochrane Library 電子文獻資料庫平台，各獲得 34 筆、51 筆、3 筆，共計 88 筆文獻（文獻搜尋策略和結果請參見附錄四）。排除 13 筆重複者，經標題與摘要瀏覽，排除 34 筆非人體臨床研究、4 筆研討會摘要、13 筆一般性回顧或評論文章、5 筆為含抗生素的骨水泥、7 筆個案報告、3 筆為針對技術面的文章，餘 9 筆再經全文閱讀，排除 5 筆使用非本案或健保收載骨水泥或未說明或無法區分骨水泥的廠牌或品牌、2 筆非比較不同骨水泥的案例系列研究（僅使用 Cortoss 骨水泥），餘 2 筆[25, 26]為同一隨機分派臨床試驗研究文章（IDE 試驗），係 Cortoss（Orthovita Inc, Malvern, PA, USA）骨水泥比較 SPINEPLEX（Stryker Inc, Kalamazoo, MI）的隨機分派研究，惟 SPINEPLEX 未於我國上市[25-27]。此外，檢視各文章之參考文獻清單，另納入一項 VERTOS 隨機分派研究[28]，係比較使用 Osteopal V（Biomet Merck, Ried b. Kerzers, Switzerland）骨水泥之經皮椎體成形術和僅使用最佳止痛藥（optimal pain medication, OPM）的治療，惟其中 Osteopal V 之產地為瑞士，非本次建議案之德國。

雖然 IDE 試驗的比較品非我國上市產品，VERTOS 試驗之 Osteopal V 亦非與本建議案相同產地國[28]，以下仍簡扼擷錄兩項試驗以做為參考。

#### (1) IDE 試驗（24 個月）[25-27]：Cortoss（Orthovita Inc, Malvern, PA, USA）+經皮椎體成形術比較 SPINEPLEX（Stryker Inc, Kalamazoo, MI）+經皮椎體成形術

IDE 試驗（NCT00290862<sup>2</sup>）是 Cortoss 骨水泥的第一個前瞻性研究，基於美國食品藥物管理局醫療器材臨床試驗規定（Investigational Device Exemption）下執行的非劣效性（noninferiority）、病人盲化、隨機分派對照臨床試驗（randomized controlled trial, RCT），目的在比較 Cortoss 骨水泥和 PMMA（SPINEPLEX）骨水泥於術後第 24 個月的安全性與療效。納入 21 個醫學中心中因 1 或 2 處骨質疏鬆性脊椎壓迫性骨折（OVCF）造成  $\geq 50$  mm 疼痛程度（以 100 mm 的視覺類比量表測量）至少 4 週、未超過 1 年者，或影像學顯示椎間盤有持續塌陷的證據，磁共振顯示有骨折裂隙存在或骨髓水腫或骨骼掃描顯示有異常點，待治療節段有壓痛感，疼痛造成失能者，其歐氏失能指數（Oswestry disability index<sup>3</sup>, ODI）惡化  $\geq 30\%$ ，排除椎體塌陷  $> 70\%$ 、椎弓根破裂或骨折、椎管狹窄  $\geq 20\%$ 、有神經學症狀、椎間盤髓核突出（herniated

<sup>2</sup> 括弧內為美國臨床試驗計畫資料登錄庫（ClinicalTrials.gov）的研究編號。

<sup>3</sup> 歐氏失能指數（Oswestry disability index, ODI）包括疼痛程度、日常生活自理能力、抬舉物品、行走、坐、站立、睡眠、性生活（如果有）、社交活動、旅遊等 10 大面向，每項評分介於 0 至 5 分，分數愈高則功能愈差[29]。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

nucleus pulposus)、骨瘤、出血障礙、心肺狀況不佳、有感染情形、癌症或愛滋病毒感染者。以 Farrington-Manning 方法估算樣本數，假設 90%的信賴區間 (confidence interval, CI)，且 Cortoss 組相較於 PMMA 組的疼痛和功能臨界值設為 12.5%，由中央電腦統一分派符合資格的病人以 2:1 的方式至 Cortoss 組或 PMMA 組，療效指標包括疼痛、功能、神經學狀況、不良事件、生活品質、病人滿意度、止痛藥、放射線學評估。疼痛緩解成功的標準是從基線值減少  $\geq 20$  mm 且絕對分數  $\leq 50$  mm，功能改善成功的定義為 ODI 功能分數相較於基線值能維持或改善。

- 研究共計納入 256 人，Cortoss 組和 PMMA 組各為 162 人和 94 人。平均年齡為  $75.8 \pm 10.3$  歲，女性占 74% (189/256)，平均有 5 種共病，其中 Cortoss 組顯著 ( $p = 0.0197$ ) 比 PMMA 組有較多的呼吸系統疾病 (39.5% 比 24.5%)，顯著 ( $p = 0.0004$ ) 有較少的神經系統疾病 (16.0% 比 36.2%)，兩組的平均 T 評分 (T-score) 依序為 -3.14 和 -2.85。大多數病人經驗 6 至 12 週的疼痛，約 82% 的病人是在 3 個月內骨折，基線點的視覺類比量表 (visual analog scale, VAS) 分數為 80 mm 和 78 mm，Cortoss 組比 PMMA 組有稍多的病人使用止痛藥，依序為 90.7% 和 86.2%，稍少的病人使用背架，依序為 12.3% 和 19.1%。先前已曾發生骨折的比率相當，分別為 34% 和 33%；先前的骨折已經經過治療的比率相當，依序為 12.3% 和 13.8%。大部分的病人接受單節治療，各為 76.5% 和 79.8%，兩組各有 1 位病人接受 3 節的治療；大部分的治療節段在 L1。接受單側椎體成形術者占 57%，經椎弓根者占 78% 的節段。
- 骨水泥灌注量：Cortoss 組和 PMMA 組各灌注  $2.30 \pm 1.29$  mL 和  $3.49 \pm 1.96$  mL。
- 輻射線暴露時間：單節處置的平均暴露時間依序為 5.6 分 (0.39 至 19 分) 和 4.4 分 (0.28 至 14.4 分)；雙節處置的平均暴露時間為 6.4 分 (0.9 至 20 分) 和 8.0 分 (1.0 至 20 分)
- 試驗期間共有 22 例死亡，Cortoss 組和 PMMA 組各占 9.3% (15/162) 和 7.4% (7/94)。無人在術後 70 天內死亡，分析死亡案例與椎體成形術組治療無關。在剩餘的 234 人中，各有 84% (124/147) 和 80% (70/87) 完成 24 個月的追蹤；失訪原因包括缺乏保險補助、無痛或持續疼痛、發生其他非椎體相關之健康問題、家人健康問題、交通或行動因素等。
- VAS 疼痛改善程度 (請參見表二)：Cortoss 組和 PMMA 組在治療前疼痛分數的基線值依序為  $79.6 \pm 13.8$  mm 和  $78.0 \pm 14.6$  mm；治療後第 3 天，疼痛緩解成功的比率依序為 62.5% 和 67.1%，至第 3 個月，疼痛程度分別減少 57.6 mm 和 48.4 mm，Cortoss 組比 PMMA 組顯著 ( $p = 0.0318$ ) 減緩較多，且 Cortoss 組顯著 ( $p = 0.0395$ ) 較 PMMA 組有較多的病人達到緩解成功，分別為 86.6% 和 75%，但第 6 個月、第 12 個月、第 24 個月的緩解成功率於兩組相當。若將所有 256 位病人於事後區分為骨折時間  $\leq 12$  週 (207 人) 或  $> 12$  週 (49 人)，或是區分為骨折時間  $\leq 6$  週 (78 人) 或  $> 6$  週 (177 人) 來比較椎體成形術後的疼痛改善程度，結果顯示骨折時間對疼痛改善沒有影響。
- ODI 功能改善程度 (請參見表二)：Cortoss 組和 PMMA 組在治療前 ODI 分數的

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

基線值依序為  $60.2 \pm 15.0$  和  $59.9 \pm 14.4$ ；術後第 1 週至第 12 個月的功能改善成功的比率於兩組相當，不過在術後第 24 個月時，Cortoss 組顯著 ( $p = 0.0299$ ) 較 PMMA 組多，依序為 96.7% 和 88.4%。

- 骨水泥外滲：Cortoss 組和 PMMA 組外滲的比率皆為 63.8%，椎間盤內滲漏的比率依序為 28.8% 和 33.0%。除 Cortoss 組 2 位病人和 PMMA 組 1 位病人有神經根刺激反應 (nerve root irritation) 外，皆無症狀表現；Cortoss 組中 1 位病人以外科切除骨水泥，另 1 位注射類固醇 (steroid) 後獲得復原，PMMA 組病人注射 steroid 後仍持續有些不適的感覺。以電腦斷層影像估計平均滲漏的量依序為 0.14 mL 和 0.20 mL。
- 併發症：無其他處置有關的嚴重不良事件發生。
- 新發生之骨折：Cortoss 組和 PMMA 組各為 27.8% (45/162) 和 31.9% (30/94)，PMMA 組有較高的趨勢；超過 80% 的病人是發生在椎體成形術後的 1 年內；約有 1 半的新發骨折帶有疼痛問題；分別有 7.4% (5/68) 和 22.7% (10/44) 的病人因骨質疏鬆性脊椎壓迫性骨折 (OVCF) 接受後續的椎體加強處置；因後續骨折在住院的比率依序為 2.9% (2/68) 和 11.4% (5/44)。若僅分析 1 節骨折，且先前無骨折史的 112 位同質性病人，結果顯示 Cortoss 組和 PMMA 組新發生骨折的比率依序為 17.6% 和 27.3%，PMMA 組有較高的趨勢。鄰近節段發生骨折的比率依序為 10.3% 和 18.2%。

表二 IDE 試驗於各評估點的疼痛和功能改善成功率

	疼痛緩解成功率 (VAS)		功能改善成功率 (ODI)	
	Cortoss 組	PMMA 組	Cortoss 組	PMMA 組
人數	160	93	162	94
基線值	$79.6 \pm 13.8$	$78.0 \pm 14.6$	$60.2 \pm 15.0$	$59.9 \pm 14.4$
72 小時	90/138 (62.5%)	53/79 (67.1%)	-	-
1 週	91/135 (67.4%)	49/74 (66.2%)	126/137 (92.0%)	71/76 (93.4%)
1 個月	100/123 (81.3%)	61/72 (84.7%)	118/123 (95.9%)	68/72 (94.4%)
3 個月	116/134 *(86.6%)	57/76 *(75%)	127/134 (94.8%)	75/76 (98.7%)
6 個月	100/128 (78.1%)	57/69 (82.6%)	125/128 (97.7%)	67/69 (97.1%)
12 個月	107/126 (84.9%)	56/66 (84.8%)	122/128 (95.3%)	65/66 (98.5%)
24 個月	101/123 (82.1%)	54/69 (78.3%)	119/123† (96.7%)	61/69† (88.4%)

註：VAS 為 visual analog scale(視覺類比量表)的縮寫；ODI 為 Oswestry disability index (歐氏失能指數)的縮寫；\* Cortoss 組相較於 PMMA 組具顯著差異， $p = 0.0395$ ；  
† Cortoss 組相較於 PMMA 組具顯著差異， $p = 0.0299$ 。

(2) VERTOS 試驗(2 週)[28]: Osteopal V( Biomet Merck, Ried b. Kerzers, Switzerland )  
+ 經皮椎體成形術比較 optimal pain medication

Voormolen 等人(2007 年)在 2003 年 7 月至 2005 年 6 月間納入 3 所醫院的骨質疏鬆性脊椎壓迫性骨折 (OVCF) 病人，且其背痛對至少 6 週的止痛藥物治療無效，

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

但未超過 6 個月的病人，各病人需符合 1). 脊椎 X 光攝影顯示椎體高度至少喪失 15%、2). 脊椎壓迫性骨折的節段會有局部壓痛 (focal tenderness)、3). 骨密度 T-score 低於 -2.0、4). 脊椎磁振造影顯示脊椎壓迫性骨折影響的節段有骨髓水腫、5). 年齡 ≥ 50 歲；並排除心肺狀況不佳、無法治療的凝血疾病、有全身性感染或脊椎局部感染（如椎間盤炎、骨髓炎）者、神經根和/或髓鞘壓迫症候群、除骨質疏鬆外有潛在疾病影響等。符合資格的 34 位病人由獨立中心隨機分派為經皮椎體成形術組 (Osteopal V 組) 或最佳止痛藥治療組 (OPM 組)，若治療 2 週後，OPM 組中仍有嚴重疼痛的病人若他們同意，則可以轉換為 Osteopal V 組治療。研究論文未說明樣本數與檢定力等之估算，此外論文指出在第 2 週後允許 OPM 組病人轉換 (crossover) 治療，統計分析採治療意向 (intention to treat, ITT) 分析原則。

- 研究共計納入 34 位符合資格的病人，其中 Osteopal V 組 18 人，OPM 組 16 人。34 位病人的平均年齡為 73 歲（介於 55 至 88 歲），女性占 82% (28/34)，脊椎壓迫性骨折節段總數平均為 3.2 節（介於 1 至 8），主要分布在 T5 至 L5；治療的總節數為 49 節，平均 1.4 節（介於 1 至 3 節），其中 Osteopal V 組和 OPM 組各為 28 節和 21 節，平均 1.6 節（1 至 3 節）和 1.2 節（1 至 2 節），治療的椎體主要分布在 T6 至 L5，包括楔型和雙凹型，其中 Osteopal V 組為楔型者顯著較 OPM 組多，各為 89% (25/28) 和 62% (13/21)，治療的 49 節中，輕度變形者占 12% (6/49)、中度占 22% (11/49)、重度占 65% (32/49)，初始止痛藥使用狀況為無者占 9% (3/34)、使用 paracetamol 者占 32% (11/34)、使用非類固醇抗發炎藥 (nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID) 者占 27% (9/34)、使用鴉片衍生劑 (opiate derivative) 者占 32% (11/34)。
- Osteopal V 組每節灌注骨水泥的平均量為 3.2 mL，中位灌注量為 3.0 mL，介於 1.0 mL 至 5.0 mL。
- 疼痛改善程度：Osteopal V 組和 OPM 組治療前的視覺類比量表 (visual analog scale, VAS) 之平均分數各為 7.1 分（介於 5 至 9 分）和 7.6 分（5 至 10 分），治療後第 1 天相較於治療前的平均分數皆有下降，Osteopal V 組相較於 OPM 組顯著有較多的改變量，但治療第 2 週後，兩組的改變量未達到顯著差異。以止痛藥的使用狀況來看（0 分表示沒有使用，1 分表示使用 paracetamol，2 分表示使用 NSAID，3 分表示使用鴉片衍生劑），治療前的平均分數依序為 1.9 分（0 至 3 分）和 1.7 分（0 至 3 分），Osteopal V 組於治療後第 1 天和第 2 週需要高強度止痛藥者顯著比 OPM 組低。（請參見表三）
- 日常生活功能：治療前 Osteopal V 組和 OPM 組的羅蘭-摩理斯生活障礙問卷 (Roland-Morris Disability Questionnaire<sup>4</sup>, RMD) 分數依序為 15.7 分（介於 0 至 3 分）和 17.8 分（9 至 24 分），Osteopal V 組於治療後第 2 週的改善程度顯著較

<sup>4</sup> 羅蘭-摩理斯生活障礙問卷 (Roland-Morris Disability Questionnaire, RMD) 共有 24 道題目以評估腰背不舒服對病人日常生活功能的影響，每道題目以有或沒有回答，若回答有，則計 1 分，若回答沒有則計為 0 分，總分介於 0 分至 24 分，即 0 分表示完全沒有生活障礙，24 分顯示有嚴重的生活障礙。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

OPM 組多。(請參見表三)

- 生活品質：治療前 Osteopal V 組和 OPM 組的骨質疏鬆症生活品質量表 (Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis<sup>5</sup>, QUALEFFO) 分數為 60 分 (37 至 86 分) 和 67 分 (38 至 86 分)，Osteopal V 組於治療後第 2 週的改善程度顯著較 OPM 組多。(請參見表三)
- 轉換治療：16 位 OPM 組的病人中有 14 位在 2 週後要求經皮椎體成形術治療。
- 併發症：Osteopal V 組 2 位病人在治療後第 2 週疼痛加劇，經影像學檢查顯示治療節段的鄰近椎體新發脊椎壓迫性骨折。1 位 OPM 組改行經皮椎體成形術治療的病人，在施打椎弓根骨水泥穿刺針時，在椎弓根內緣發生皮質碎片型骨折，無神經學後遺症。原文未述及是否有骨水泥滲漏情形。

表三 VERTOS 試驗的臨床結果

	Osteopal V 組	OPM 組	平均差	95% CI
人數	18 人	16 人		
視覺類比量表分數 (visual analog scale)				
治療前	7.1 (5~9)	7.6 (5~10)		
治療後第 1 天	4.7 (1~8)	7.1 (5~10)	-2.4	-3.7~-1.0
相較於初始值改變量	-2.3	-0.5	-1.8	-2.9~-0.8
治療後第 2 週	4.9 (0~10)	6.4 (3~9)	-1.5	-3.2~0.2
相較於初始值改變量	-2.1	-1.1	-1.0	-0.5~2.5
止痛藥使用狀況 (analgesic use)				
治療前	1.9 (0~3)	1.7 (0~3)		
治療後第 1 天	1.1 (0~3)	2.5 (1~3)	-1.4	-2.1~-0.8
相較於初始值改變量	-0.8	+0.8	-1.6	-2.3~-0.8
治療後第 2 週	1.2 (0~3)	2.6 (2~3)	-1.4	-2.0~-0.8
相較於初始值改變量	-0.7	+0.9	-1.5	-2.3~-0.8
羅蘭-摩理斯生活障礙問卷分數 (Roland-Morris Disability Questionnaire)				
治療前	15.7 (8~22)	17.8 (9~24)		
治療後第 2 週	13 (3~22)	18 (9~23)	-5	-8.4~-1.2
相較於初始值的改變率 (%)	+19	-2	21	0.07~0.35
骨質疏鬆症生活品質量表分數 (Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis)				
治療前	60 (37~86)	67 (38~86)		
治療後第 2 週	53 (28~79)	67 (40~88)	-14	-24.7~-3.4
相較於初始值改變量	-6.8	-0.7	-6.1	-10.7~-1.6

註：CI 為 confidence interval (信賴區間) 的縮寫。

<sup>5</sup> 骨質疏鬆症生活品質量表 (Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis, QUALEFFO) 共計 41 題，可分為疼痛 (5 題)、身體功能 (17 題)、社會功能 (7 題)、整體健康自覺狀況 (3 題)、心理功能 (9 題) 等五大面向，總分介於 0 至 100 分，0 分為最佳狀況，100 分為最糟狀況。其中身體功能又細分為日常生活活動 (activities of daily living)、居家工作 (jobs around the house)、移動 (mobility) 等三個面向。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### 2. 美國食品藥物管理局 510(k)上市前通知申請資料庫

本案 4 項產品皆有申請美國 510(k)，並獲得美國食品藥物管理局視該產品為與美國已上市合法產品具有實質相等性 (substantially equivalent) 的決議。

根據資料庫搜尋結果 (請參考表四)，4 項產品中有 3 項產品具 510(k) 摘要，其中僅 2 項提供臨床研究的簡扼說明：

- “Teknimed” Spine-Fix[30]：一項研究分析 113 位病人術後 24 個月的預後，100% 的病人視為術後成功，所有病人在術後追蹤期間的疼痛程度為輕度或無疼痛，未發生嚴重併發症，追蹤期間無人死亡。
- “Orthovita” Cortoss[31]：有執行超過 500 人 (43 個研究中心) 的臨床研究。在美國係根據 40 個病人的先導性研究和 256 位病人的隨機分派、多中心、對照、單盲的樞紐試驗；在歐洲係根據超過 300 人的多中心、單組、前瞻性研究，在法國、義大利、瑞典、和英國執行，術後追蹤 6 個月至 3 年。

表四 本案 4 項產品於美國食品藥物管理局 510(k)的相關資料

項次	A	B	C	D
品名	“賀利氏”歐斯特保脊椎專用骨水泥 “Heraeus” Osteopal V Bone Cement	“特科漢”椎體成形術骨水泥 “Teknimed” F20 Polymethylmet hacrylate Bone Cement	“泰克美”脊固骨水泥 “Teknimed” Spine-Fix Vertebroplasty Bone Cement	“歐托維塔”寇托斯骨填充複合材料 “Orthovita” Cortoss Bone Augmentation Material
製造廠/ 產地國	Heraeus Medical GMBH 德國	Teknimed SAS 法國	Teknimed SAS 法國	Orthovita Inc. 美國
510(K)編號	K050085[32]	K103433[33]	K043593[30]	K080108[31]
決策日期	2005 年 9 月	2011 年 1 月	2006 年 3 月	2009 年 6 月
決議	substantially equivalent	substantially equivalent	substantially equivalent	substantially equivalent
相等性產品	Osteopal (Heraeus Kulzer GMBH & CO. KG - K030903)	未提供	KYPHX HV-R Bone Cement, MODEL COIA (Kyphon, Inc. - K041584) Spineplex® (Stryker Corp. - K0032945)	Spineplex Radiopaque Bone Cement (Stryker - K032945) Spine-Fix Biomimetic Bone Cement (Teknimed -

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

項次	A	B	C	D
				K043593) Staxx Fx System (Spine Wave - K053336, K063606) Confidence High Viscosity Bone Cement (Disc-O-Tech - K060300)

(三)、 建議者提供之資料

參酌健保署健保審字第 1050036154 號函文之附件資料，其中廠商引用 2 篇佐證論文，經查原文，說明於下：

1. Irani 等人 (2005 年) 的文章係針對骨質疏鬆性椎體壓迫性骨折的個案報告[34]，從文章內容無法知悉相較於健保現已收載骨水泥的相對療效或安全性。
2. Voormolen 等人 (2007 年) 發表 VERTOS 試驗[28]的結果，請參考本報告二.(二) 小節，本處不贅述。

(四)、 療效結論

1. 至 2016 年 10 月 9 日止，於加拿大藥品及醫療科技評估機構 (CADTH)、澳洲醫療服務諮詢委員會 (MSAC)、英國國家健康暨照護卓越研究院 (NICE) 查無本案 4 項骨水泥產品的評估報告或給付建議。另，澳洲《私人保險法》所規範之植體收載清單 (Prostheses List) 收載有 Cortoss 產品，所屬廠商為 Stryker Australia Pty Ltd，雖非與本案一致之產品，仍臚列其產品資訊和最低給付價格於表一以供參酌。
2. 相對療效與安全性實證文獻

經系統性文獻搜尋 PubMed、Embase、和 Cochrane Library 電子文獻資料庫平台，獲得 2 項相關研究，係分別比較 Cortoss 骨水泥和 PMMA 骨水泥 (IDE 試驗)、Osteopal V 骨水泥和最佳疼痛用藥 (VERTOS 試驗) 的療效和安全性，前項研究使用的 PMMA 骨水泥非我國上市產品，VERTOS 試驗使用的 Osteopal V 骨水泥與本建議案產品為不同的產地國。

- (1) IDE 試驗 (24 個月) 為非劣效性、多中心、病人盲化、隨機分派對照臨床試驗，比較 Cortoss 骨水泥和 PMMA (SPINEPLEX) 骨水泥於術後第 24 個月的安全性與療效。結果顯示 VAS 疼痛改善程度和 ODI 功能改善程度於兩組相當；骨水泥外滲率相當；Cortoss 組和 PMMA 組的術後新發生骨折率依序為 27.8%

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- (45/162)和 31.9% (30/94); 鄰近節段發生骨折的比率依序為 10.3%和 18.2%。
- (2) VERTOS 試驗 (2 週) 為在 3 所醫院進行的前瞻性隨機分派對照研究, 比較經皮椎體成形術 (使用 Osteopal V 骨水泥) 和僅依病人需要提供最佳止痛藥治療的效果。結果顯示治療後第 2 週, 兩組 VAS 疼痛程度的改變量未達到顯著差異; Osteopal V 組於治療後第 2 週之日常生活功能改善程度 (RMD 問卷) 顯著較最佳止痛藥治療組多, 生活品質 (QUALEFFO 問卷) 改善程度亦較多。Osteopal V 組於治療後第 2 週經影像學檢查確認新發脊椎壓迫性骨折。



# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 三、經濟評估

#### (一) 主要醫療科技評估組織之經濟評估報告

##### 1. 加拿大

於 2016 年 10 月 11 日，在加拿大藥品及醫療科技評估機構 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH) 公開網頁，以「Bone Cement」、「Polymethylmethacrylate Bone Cement」、「Vertebroplasty Bone Cement」或「Osteopal V Bone Cement」作為關鍵字查詢，查無與本次申請之骨水泥「“TEKNIMED” F20 Polymethylmethacrylate Bone Cement、“Teknimed” Spine-Fix Vertebroplasty Bone Cement、“Heraeus” Osteopal V Bone Cement、“Orthovita” cortoss bone augmentation material」相關之評估報告。

##### 2. 澳洲

於 2016 年 10 月 11 日，在澳洲醫療服務諮詢委員會 (Medical Services Advisory Committee, MSAC) 公開網頁，分別以「Bone Cement」、「Polymethylmethacrylate Bone Cement」和「Vertebroplasty」作為關鍵字查詢，未查獲相關之科技評估報告或建議。另於澳洲醫療補助明細表 (Medicare Benefits Schedule, MBS) 查詢，也未尋獲相關或相似品項。但於澳洲衛生部公開網頁公佈的植體清單 (Prostheses List) 第 A 部第 2 章 Specialist Orthopaedic 章節中，羅列有關骨水泥的相關品項與最低給付價格 (minimum benefit)，價格由澳幣 \$ 174 元至澳幣 \$ 500 元，相關品項節錄於附錄六中 [23]。

##### 3. 英國

於 2016 年 10 月 17 日，搜尋英國國家健康暨照護卓越研究院 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 公開網頁，分別以「Bone Cement」、「Polymethylmethacrylate Bone Cement」和「Vertebroplasty」作為關鍵字查詢，僅查獲於 2013 年 4 月公告之「Percutaneous vertebroplasty and percutaneous balloon kyphoplasty for treating osteoporotic vertebral compression fractures (TA 279)」的科技評議指引 [2]，如同前一份補充報告所述，此份報告著重於椎體成形術 (vertebroplasty)、椎體矯正術 (Kyphoplasty)、最佳疼痛管理 (optimal pain management) 及模擬手術 (在患處注射局部麻醉藥) 四項策略的成效評估，而非比較各種骨水泥的成效，因此能提供資訊有限，故不予贅述。

##### 4. 其他醫療科技評估報告與建議

於 2016 年 10 月 17 日，分別以「Bone Cement」、「Polymethylmethacrylate Bone Cement」和「Vertebroplasty」作為關鍵字搜尋蘇格蘭藥物委員會 (Scottish Medicines

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

Consortium, SMC) 和蘇格蘭國家健康服務系統 (National Health Service for Scotland, NHS Scotland) 公開網站，查無相關之評估報告或給付規定。

### (二) 電子資料庫經濟評估相關文獻

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

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

<b>Population</b>	納入條件：patient with vertebral compression fractures 排除條件：未設限
<b>Intervention</b>	vertebroplasty or kyphoplasty with “Heraeus” Osteopal V Bone Cement or “TEKNIMED” F20 Polymethylmethacrylate Bone Cement or “Teknimed” Spine-Fix Vertebroplasty Bone Cement or “Orthivita ” Cortoss Bone Augmentation Material
<b>Comparator</b>	未設限
<b>Outcome</b>	--
<b>Study design</b>	costs and cost analysis

依照上述之 PICOS，透過 CRD/Cochrane/PubMed 等文獻資料庫，於 2016 年 10 月 18 日，以 (bone cement) 做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄七。經標題與摘要閱讀後，尋獲的文獻主要為評估椎體成形術 (vertebroplasty) 與椎體矯正術 (kyphoplasty) 成本效益分析，未尋獲比較各種骨水泥產品的經濟評估文獻。

### (三) 建議者提供之成本效益分析

建議者未提供本類產品之成本效益研究資料。

### (四) 財務影響

建議者的財務影響分析依不同建議者以及特材描述如下，

#### 1. 天誠醫療器材有限公司 (以下簡稱建議者 A)

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

建議者 A 預估第一年（102 年）至第五年使用人數約為 8,000 人至 21,000 人，以建議給付價估算，特材年度費用約為 1.5 億至 4 億，醫療總費用約為 2.9 億至 7.6 億。

### 2. 成悅生技有限公司（以下簡稱建議者 B）

建議者 B 預估第一年（102 年）至第五年使用人數約為 480 人至 900 人，以建議給付價估算，特材年度費用約為 1,700 萬至 3,200 萬。

### 3. 永勝生醫股份有限公司（以下簡稱建議者 C）

建議者 C 預估第一年至第五年使用人數約為 1,500 人至 2,500 人，以建議給付價估算，特材年度費用約為 2,900 萬至 4,900 萬。

### 4. 台灣派瑞德有限公司（以下簡稱建議者 D）

建議者 D 預估第一年（102 年）至第五年使用人數約為 480 人，以建議給付價估算，特材年度費用約為 3,100 萬至 6,200 萬。

由於四位建議者提供之財務影響評估皆未提供參數來源與計算過程之說明，且評估時間無法適用於未來的五年，本報告無法評估合理性，因此不予以評論。

本評估報告主要依據民國 104 年 11 月特殊材料專家諮詢會議結論推估，下列 4 個品項屬功能改善特材，本報告將視為同一類別品項（以下通稱本品項）進行整體評估。

許可證字號	中文品名
衛署醫器輸字第 020591 號	“賀利氏”歐斯特保脊椎專用骨水泥
衛署醫器輸字第 024056 號	“特科漢”椎體成形術骨水泥
衛署醫器輸字第 021578 號	“泰克美”脊固骨水泥
衛署醫器輸字第 021578 號	“歐托維塔”寇托斯骨填充複合材料

推估的主要假設分列如下：

1. 臨床定位：本報告假設本品之臨床地位為新增關係。
2. 目標族群：本報告參考 104 年 11 月特殊材料專家諮詢會議所訂定的給付規定和分析健保資料庫 2013 年百萬歸人檔所得結果。
  - (1) 依據健保資料庫 2013 年百萬歸人檔，進行經皮椎體成形術（33126B 和 33127B）的醫令數約有 455 筆，約有 284 筆具有椎骨病理性骨折（ICD-9-CM 733.13）、或同時具有骨質疏鬆（ICD-9-CM 733）和（ICD-9-CM 805）診斷碼。在此群病人中具有骨骼及骨骼性惡性腫瘤（ICD-9-CM 198.5）或多發性骨髓瘤的病人也同時具有椎骨病理性骨折（ICD-9-CM 733.13）的診斷碼。因此，假設進

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

行經皮椎體成形術的病人中，有 62% 為惡性病變或骨質疏鬆造成的椎體骨折的病人。

(2) 依健保署提供的 101 年 (2012) 至 104 年 (2015 年) 的醫令申報量分析，33126B 的複合成長率約為 16%，33127B 的複合成長率為 18.6%。分別以 33126B 和 33127B 的複合成長率推估，未來第一年至第五年的推估的申報醫令量約為 14,400 件至 30,400 件，33127B 未來第一年至第五年預估的申報量 4,400 件至 10,400 件，33126B 和 33127B 的總申報量約為 18,800 件至 40,800 件。

(3) 假設惡性病變或骨質疏鬆造成的椎體骨折病人佔接受經皮椎體成形術中的 62%，基礎案例分析未來第一年至第五年符合給付規範的件數約為 11,700 至 25,300 件。

(4) 由於與給付規範細項相關的數據有限，經詢問過臨床專家後，假設所有因骨質疏鬆造成之椎體骨折進行 33126B 或 33127B 的病人皆符合給付條件。

3. 財務影響：假設每次使用為一組本類別品項，以 104 年 11 月專家會議的決議支付點數推估，未來第一年至第五年，本類別品項使用量約為 11,700 件至 25,300 件，健保特材支出約為 2.21 億元至 4.81 億元。
4. 敏感度分析：依健保署提供的資料，101 年至 104 年，33127B 醫令數約佔 33126B 的 28% 至 30%，平均為 28.85%。以 33126B 的複合成長率約為 16% 推估，未來第一年至第五年的申報醫令量約為 14,400 件至 30,400 件，約有 28.85% 的病人會進行第二節以上的經皮椎體成形術，在此比例為固定的假設下，33127B 的第一年至第五年的申報量約為 4,200 件至 8,800 件，33126B 和 33127B 的總申報量約為 18,500 件至 39,100 件。假設惡性病變或骨質疏鬆造成的椎體骨折病人佔接受經皮椎體成形術中的 62%，未來第一年至第五年符合給付規範的件數約為 11,500 件至 24,300 件，健保特材支出約為 2.18 億元至 4.61 億元。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 參考資料

1. 全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議特材部份第16次(104年9月)會議紀錄之附錄. 衛生福利部中央健康保險署.  
[http://www.nhi.gov.tw/Resource/webdata/29472\\_2\\_10409%e5%85%b1%e6%93%ac%e6%9c%83%e8%ad%b0%e8%b3%87%e6%96%99\\_%e9%99%84%e9%8c%84.pdf](http://www.nhi.gov.tw/Resource/webdata/29472_2_10409%e5%85%b1%e6%93%ac%e6%9c%83%e8%ad%b0%e8%b3%87%e6%96%99_%e9%99%84%e9%8c%84.pdf). Published 104年9月. Accessed October 28, 2016.
2. TA279 Percutaneous vertebroplasty and percutaneous balloon kyphoplasty for treating osteoporotic vertebral compression fractures. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta279>. Published 24 April 2013. Accessed October 28, 2016.
3. Issues in Emerging Health Technologies: Percutaneous vertebroplasty: A bone cement procedure for spinal pain relief. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.  
<https://www.cadth.ca/percutaneous-vertebroplasty-bone-cement-procedure-spinal-pain-relief-0>. Published June 7, 2002. Accessed October 28, 2016.
4. Mehbod A, Aunoble S, Le Huec JC. Vertebroplasty for osteoporotic spine fracture: prevention and treatment. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society* 2003; 12 Suppl 2: S155-162.
5. IPG179 Percutaneous cementoplasty for palliative treatment of bony malignancies. National Institute for Health and Care Excellence.  
<https://www.nice.org.uk/guidance/ipg179>. Published June 2006. Accessed October 28, 2016.
6. Buchbinder R, Golmohammadi K, Johnston RV, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fracture. *The Cochrane database of systematic reviews* 2015; (4): Cd006349.
7. Murphy KJ, Deramond H. Percutaneous vertebroplasty in benign and malignant disease. *Neuroimaging clinics of North America* 2000; 10(3): 535-545.
8. 郭俊麟, 吳佳駿, 楊榮森. 經皮穿刺椎體成形術治療疼痛性骨質疏鬆之脊椎壓迫性骨折. *台灣老年醫學暨老年學雜誌* 2009; 4(4): 214-221.
9. Provenzano MJ, Murphy KP, Riley LH, 3rd. Bone cements: review of their physiochemical and biochemical properties in percutaneous vertebroplasty. *AJNR American journal of neuroradiology* 2004; 25(7): 1286-1290.
10. Balloon Kyphoplasty for the Treatment of Vertebral Compression Fractures: A Review of the Guidelines and Clinical and Cost-Effectiveness. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.  
<https://www.cadth.ca/media/pdf/htis/Balloon%20Kyphoplasty%20for%20the%20Treatment%20of%20Vertebral%20Compression%20Fractures%20in%20Adults%20>

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- Clinical%20and%20Cos.pdf. Published 30 July 2008. Accessed October 28, 2016.
11. Heini PF, Berlemann U. Bone substitutes in vertebroplasty. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society* 2001; 10 Suppl 2: S205-213.
  12. Lieberman IH, Togawa D, Kayanja MM. Vertebroplasty and kyphoplasty: filler materials. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society* 2005; 5(6 Suppl): 305s-316s.
  13. Lewis G. Injectable bone cements for use in vertebroplasty and kyphoplasty: state-of-the-art review. *Journal of biomedical materials research Part B, Applied biomaterials* 2006; 76(2): 456-468.
  14. PMMA 骨水泥臨床前測試基準 Guidance for Pre-clinical Testing of Polymethylmethacrylate (PMMA) Bone Cement. 衛生福利部食品藥物管理署. <http://www.fda.gov.tw/tc/includes/GetFile.ashx?mID=46&id=1450&chk=6bddb104-ef5f-4450-ba1d-8c709348739a>. Accessed November 1, 2016.
  15. Nieuwenhuijse MJ, Muijs SP, van Erkel AR, Dijkstra SP. A clinical comparative study on low versus medium viscosity polymethylmetacrylate bone cement in percutaneous vertebroplasty: viscosity associated with cement leakage. *Spine* 2010; 35(20): E1037-1044.
  16. Pitton MB, Herber S, Koch U, Oberholzer K, Drees P, Duber C. CT-guided vertebroplasty: analysis of technical results, extraosseous cement leakages, and complications in 500 procedures. *European radiology* 2008; 18(11): 2568-2578.
  17. Middleton ET, Rajaraman CJ, O'Brien DP, Doherty SM, Taylor AD. The safety and efficacy of vertebroplasty using Cortoss cement in a newly established vertebroplasty service. *British journal of neurosurgery* 2008; 22(2): 252-256.
  18. Bae H, Shen M, Maurer P, et al. Clinical experience using Cortoss for treating vertebral compression fractures with vertebroplasty and kyphoplasty: twenty four-month follow-up. *Spine* 2010; 35(20): E1030-1036.
  19. 林忠男, 吳玉娟, 王乃弘. 骨泥灌漿脊椎整型術手術品質及病患安全指標之建構. *光田醫學雜誌* 2006; 1(2): 75-84.
  20. Boyd D, Towler MR, Wren A, Clarkin OM. Comparison of an experimental bone cement with surgical Simplex P, Spineplex and Cortoss. *Journal of materials science Materials in medicine* 2008; 19(4): 1745-1752.
  21. Lewis G. Effect of loading rate on the apparent fracture toughness of acrylic bone cement. *Bio-medical materials and engineering* 2002; 12(2): 149-155.
  22. Medicare - Australian Government Department of Human Services. Commonwealth of Australia. <https://www.humanservices.gov.au/customer/dhs/medicare>. Accessed October 9, 2016.

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

23. Prostheses List. Commonwealth of Australia.  
<http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/prostheses-list-pdf.htm>. Accessed October 28, 2016.
24. Luo J, Skrzypiec DM, Pollintine P, Adams MA, Annesley-Williams DJ, Dolan P. Mechanical efficacy of vertebroplasty: influence of cement type, BMD, fracture severity, and disc degeneration. *Bone* 2007; 40(4): 1110-1119.
25. Gilula L, Persenaire M. Subsequent fractures post-vertebral augmentation: analysis of a prospective randomized trial in osteoporotic vertebral compression fractures. *AJNR American journal of neuroradiology* 2013; 34(1): 221-227.
26. Syed MI, Shaikh A. Does age of fracture affect the outcome of vertebroplasty? Results from data from a prospective multicenter FDA IDE study. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 2012; 23(11): 1416-1422.
27. Bae H, Hatten HP, Jr., Linovitz R, et al. A prospective randomized FDA-IDE trial comparing Cortoss with PMMA for vertebroplasty: a comparative effectiveness research study with 24-month follow-up. *Spine* 2012; 37(7): 544-550.
28. Voormolen MH, Mali WP, Lohle PN, et al. Percutaneous vertebroplasty compared with optimal pain medication treatment: short-term clinical outcome of patients with subacute or chronic painful osteoporotic vertebral compression fractures. The VERTOS study. *AJNR American journal of neuroradiology* 2007; 28(3): 555-560.
29. Bridgens J, Davies S, Tilley L, Norman P, Stockley I. Orthopaedic bone cement: do we know what we are using? *The Journal of bone and joint surgery British volume* 2008; 90(5): 643-647.
30. K043593 SPINE-FIX BIOMIMETIC BONE CEMENT. U.S. Food and Drug Administration. [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf4/K043593.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf4/K043593.pdf). Published March 17, 2006. Accessed November 9, 2016.
31. K080108 CORTOSS BONE AUGMENTATION MATERIAL. U.S. Food and Drug Administration. [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf8/K080108.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf8/K080108.pdf). Published June 5, 2009. Accessed November 9, 2016.
32. K050085 OSTEOPAL V. U.S. Food and Drug Administration. [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf5/K050085.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf5/K050085.pdf). Published September 14, 2005. Accessed November 9, 2016.
33. K103433 F20. U.S. Food and Drug Administration. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K103433>. Published January 3, 2011. Accessed November 9, 2016.
34. Irani FG, Morales JP, Sabharwal T, Dourado R, Gangi A, Adam A. Successful treatment of a chronic post-traumatic 5-year-old osteoporotic vertebral compression fracture by percutaneous vertebroplasty. *The British journal of radiology* 2005; 78(927): 261-364.
35. MBS Online. Commonwealth of Australia.

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- <http://www.mbsonline.gov.au/internet/mbsonline/publishing.nsf/Content/Home>.  
Accessed October 28, 2016.
36. 西藥、醫療器材、化粧品許可證查詢. 衛生福利部食品藥物管理署.  
<http://www.fda.gov.tw/MLMS/H0001.aspx>. Accessed October 28, 2016.
37. “賀利氏”歐斯特保脊椎專用骨水泥 “Heraeus” Osteopal V Bone Cement 仿單.  
衛生福利部食品藥物管理署.  
<http://www.fda.gov.tw/MLMS/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=06020591>.  
Accessed October 28, 2016.
38. F20 Polymethylmethacrylate Bone Cement. Teknimed S.A..S.  
<http://www.teknimed.com/products-portfolio/products/spine/vertebroplasty-kyphoplasty-cements-resines/f20/>. Accessed October 28, 2016.
39. SpineFix Vertebroplasty Bone Cement. Teknimed S.A..S.  
<http://www.teknimed.com/products-portfolio/products/spine/vertebroplasty-kyphoplasty-cements-resines/spinefix/>. Accessed October 28, 2016.
40. Stryker Cortoss® Bone Augmentation Material. Stryker.  
<http://www.stryker.com/en-us/products/Spine/InterventionalSpine/VertebralAugmentation/CortossBoneAugmentationMaterial/index.htm>. Accessed October 28, 2016.
41. 特材收錄品項表. 衛生福利部中央健康保險署.  
[http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.aspx?menu=21&menu\\_id=713&WD\\_ID=850&webdata\\_id=4745](http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.aspx?menu=21&menu_id=713&WD_ID=850&webdata_id=4745). Accessed October 28, 2016.



財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

**附錄**

附錄一、本建議案四項骨水泥的成分資料（依仿單內容[36]和公司網站資料整理）

項次 A	項次 B	項次 C	項次 D
“賀利氏”歐斯特保脊椎專用骨水泥 “Heraeus” Osteopal V Bone Cement	“特科漢”椎體成形術骨水泥 “Teknimed” F20 Polymethylmethacrylate Bone Cement	“泰克美”脊固骨水泥 “Teknimed” Spine-Fix Vertebroplasty Bone Cement	“歐托維塔”寇托斯骨填充複合材料 “Orthovita” Cortoss Bone Augmentation Material
粉末 26 gm 聚甲基丙烯酸甲酯 methyl polymethacrylate 14.2 gm  過氧化苯甲醯 benzoyl peroxide 0.1 gm 二氧化鋯 zirconium dioxide 11.7 gm	粉末 25.8 gm 聚甲基丙烯酸甲酯 poly methyl methacrylate 19.2% 苯乙烯共聚物 methyl methacrylate/styrene copolymer 35.3%  過氧化苯甲醯 benzoyl peroxide 0.5% 二氧化鋯 zirconium dioxide 45%	粉末 21 gm 聚甲基丙烯酸甲酯 methyl polymethacrylate 64.4%  過氧化苯甲醯 benzoyl peroxide 0.6% 硫酸鋇 barium sulfate 25% 氫氧基磷灰石 hydroxyapatite 10%	樹脂成分 雙酚 A 甘油酯二甲基丙烯酸 bisphenol-a-glycidal dimethacrylate 雙酚 a 乙氧基二甲基丙烯酸 bisphenol-a-ethoxy dimethacrylate 二甲基丙烯酸三甘醇酯 triethylene glycol dimethacrylate 二羥乙基對甲苯胺 dihydroxyethyl-p-toluidine 過氧化苯 benzoyl peroxide 98% 2-羥-4-甲氧基苯甲醯苯 2-hydroxy-4-methoxy-benzophenone 2,6-二第三丁基對甲酚 butyl hydroxyl toluene

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

項次 A	項次 B	項次 C	項次 D
“賀利氏”歐斯特保脊椎專用骨水泥 “Heraeus” Osteopal V Bone Cement	“特科漢”椎體成形術骨水泥 “Teknimed” F20 Polymethylmethacrylate Bone Cement	“泰克美”脊固骨水泥 “Teknimed” Spine-Fix Vertebroplasty Bone Cement	“歐托維塔”寇托斯骨填充複合材料 “Orthovita” Cortoss Bone Augmentation Material
液體 10 mL 甲基丙烯酸甲酯 methyl methacrylate 9.2 gm 雙氮偶甲基對位甲苯胺 N-N dimethyl-p-toluidine 0.2 gm	液體 9.2 gm 甲基丙烯酸甲酯 methyl methacrylate 99.3% 雙氮偶甲基對位甲苯胺 N-N dimethyl-p-toluidine 0.7%  對苯二酚 hydroquinone 20 ppm	液體 9.2 gm 甲基丙烯酸甲酯 methyl methacrylate 97.6% 雙氮偶甲基對位甲苯胺 N-N dimethyl-p-toluidine 2.4%  對苯二酚 hydroquinone 20 ppm	固化成分 矽烷處理矽鈣鋁石玻璃陶瓷 silane treated combeite glass-ceramic 矽烷處理鋇硼鋁矽酸鹽玻璃 silane treated baria-boroalumno-silicate glass 矽烷處理非晶形之二氧化矽 silane treated amorphous silica 黏結促進劑 methacryloxypropyltrimethoxysilane
低黏性 low viscosity[37] According to ISO 5833 standard, the temperature can be as high as 95 °C[37].	中黏性 medium viscosity[38]	低黏性 low viscosity[39] 低放熱性 low exothermicity[39]	minimal exothermal, and monomer release[40]

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

附錄二、本建議案四項骨水泥的仿單適應症/用途、製造商和產地國[36]

項次	許可證字號/本案建議者/中英文品名	仿單適應症/用途	製造廠/產地國
A	衛署醫器輸字第 020591 號 天誠醫療器材有限公司 “賀利氏”歐斯特保脊椎專用骨水泥 “Heraeus” Osteopal V Bone Cement	本產品適用於椎體的填充 用於緩解和消除椎體壓縮骨折的疼痛 用於緩解和消除椎體瘤（轉移癌或骨髓瘤）的疼痛 的於症狀性椎體血管瘤 經皮椎體成形術只是對穩定椎體的一種緩和療法，它並不能治療潛在的疾病（例如骨質疏鬆症、腫瘤等相關疾病）。	Heraeus Medical GMBH 德國
B	衛署醫器輸字第 024065 號 成悅生技有限公司 “特科漢”椎體成形術骨水泥 “Teknimed” F20 Polymethylmethacrylate Bone Cement	本產品可透過椎體成形術或椎體後凸成形術來達到椎體病理性骨折的固定，疼痛的椎體壓縮性骨折可能由骨質疏鬆症、良性病變（血管瘤），或惡性病變（轉移性癌症、骨髓瘤）引起。	Teknimed SAS 法國
C	衛署醫器輸字第 021578 號 永勝生醫股份有限公司 “泰克美”脊固骨水泥 “Teknimed” Spine-Fix Vertebroplasty Bone Cement	本產品係病人脊柱因發生病變性骨折而須進行椎體成形術（Vertebroplasty）或椎體矯正術（Kyphoplasty）時，用於充填入脊柱而產生固定作用。椎體會因骨質疏鬆症、良性腫瘤（如血管瘤 hemangioma）或惡性腫瘤（如轉移性癌症 metastatic cancers 或骨髓瘤 myeloma）而造成疼痛的椎骨擠壓性骨折。	Teknimed SAS 法國
D	衛署醫器輸字第 022256 號 美商史賽克（遠東）有限公司台灣分公司 “歐托維塔”寇托斯骨填充複合材料 “Orthovita” Cortoss Bone Augmentation Material	此產品被用於治療脊椎體的壓縮性骨折和整形外科手術中固定器骨釘沒有拴緊、脫落或失去緊繫。這種情況常發生於骨質減少的病人像骨質疏鬆。	Orthovita Inc. 美國

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

附錄三、全民健康保險已收載給付的骨水泥基本資料和支付點數[41]

項次	特材代碼	中英文品名	產品 型號/規格	單位	支付 點數	申請者 簡稱	許可證字號
1	FBA0110001H1	"好美得卡" 辛普勒 P 骨水泥 SURGICAL SIMPLEX P "HOWMEDICA"	6191	BOX	839	史賽克	衛署醫器輸字第 009225 號
2	FBA011101NZ1	"西美"異量分子聚合式骨水泥 "ZIMMER" OSTEOBOND COPOLYMER BONE CEMENT 40G/20ML	1101-02	EA	839	捷邁	衛署醫器輸字第 008328 號
3	FBA011102NZ1	"西美"異量分子聚合式骨水泥 "ZIMMER" OSTEOBOND COPOLYMER BONE CEMENT 40GM	1102-12	EA	839	捷邁	衛署醫器輸字第 008328 號
4	FBA011103N6A	"捷邁"高抗力骨水泥(HFBC) "AAP BIOMATERIALS" HI-FATIGUE BONE CEMENT(HFBC)-20G	00112012001	盒	420	台灣捷邁	衛部醫器輸字第 027626 號
5	FBA011104N6A	"捷邁"高抗力骨水泥(HFBC) "AAP BIOMATERIALS" HI-FATIGUE BONE CEMENT(HFBC)-40G	00112022001; 00112014001	盒	839	台灣捷邁	衛部醫器輸字第 027626 號
6	FBA011105N6A	"捷邁"高抗力骨水泥(HFBC) "AAP BIOMATERIALS" HI-FATIGUE BONE CEMENT(HFBC)-80G	00112024001	盒	1678	台灣捷邁	衛部醫器輸字第 027626 號
7	FBA011112NZ1	"西美"骨用水泥 "ZIMMER" BONE CEMENT	1102-13	盒	0	台灣捷邁	衛署醫器輸字第 006713 號
8	FBA011200A2Z	"泰瑞斯"低黏性骨水泥 CEMEX RX 40GM	1200/A	盒	839	禾利行	衛署醫器輸字第 025025 號

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

項次	特材代碼	中英文品名	產品 型號/規格	單位	支付 點數	申請者 簡稱	許可證字號
9	FBA011200S2Z	"泰瑞斯"低黏性骨水泥 "TECRES"CEMEX XL	1200S	盒	839	禾利行	衛部醫器輸字第 025475 號
10	FBA0131050CM	頭顱整形泥 CRANIOPLASTIC "DEPUY" (2PKG/BOX)	431050	PKG	3622	壯生	衛署醫器輸字第 007944 號
11	FBA0131280DP	頭顱整形泥 CRANIOPLASTIC "DEPUY" (POWDER 30G+LIQUID 16.17G/20 分鐘)	43-1280	SET	7181	壯生	衛署醫器輸字第 007944 號
12	FBA01312204T	"泰瑞斯"蒙締客顱骨用成形骨泥 "TECRES" MENDEC CRANIO	1220/D	組	7181	福大	衛部醫器輸字第 025972 號
13	FBA0133CMWDP	"帝富"骨水泥 "DEPUY"CMW BONE CEMENT(粉末+液體)	3312040; 3322040; 3332040	EA	839	壯生	衛署醫器輸字第 014466 號
14	FBA01ER307DP	"帝富" 安杜倫斯骨水泥 ENDURANCE BONE CEMENT "DEPUY" 40GM WITH 18.88 LIQUID	3070-040	BOX	0	壯生和壯生	衛署醫器輸字第 009552 號
15	FBA01HV040DP	"帝富" 適髓骨水泥 "DEPUY" SMARTSET HV BONE CEMENT	3092040	盒	839	壯生	衛署醫器輸字第 010927 號

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

附錄四、全民健康保險已收載骨水泥的成分說明

項次	特材代碼	中英文品名	粉末 (仿單內容) [36]	液體 (仿單內容) [36]
1	FBA0110001 H1	"好美得卡" 辛普勒 P 骨水泥 SURGICAL SIMPLEX P "HOWMEDICA"	聚甲基丙烯酸甲酯 polymethyl methacrylate 15% 苯乙烯共聚物 methyl methacrylate/styrene copolymer 75% 硫酸鋇 barium sulphate 10%	甲基丙烯酸甲酯 methylmethacrylate 97.4% 雙氮偶甲基對位甲苯胺 N-N-dimethyl-para-toluidine 2.6% 對苯二酚 hydroquinone 60-90 ppm
2	FBA011101N Z1	"西美"異量分子聚合式骨水泥 "ZIMMER" OSTEOBOND COPOLYMER BONE CEMENT 40G/20ML	多種[甲基丙烯酸甲酯-苯乙烯]聚合物 poly[(methyl methacrylate)-Co-styrene] copolymer 87.5% 過氧化苯甲醯 benzoyl peroxide 1.2%-2.5% 硫酸鋇 barium sulphate 10%	甲基丙烯酸甲酯單體 methylmethacrylate monomer 99.25% 雙氮偶甲基對位甲苯胺 N-N-dimethyl-p-toluidine 0.75% 對苯二酚 hydroquinone 75±10 ppm
3	FBA011102N Z1	"西美"異量分子聚合式骨水泥 "ZIMMER" OSTEOBOND COPOLYMER BONE CEMENT 40GM		
4	FBA011103N 6A	"捷邁"高抗力骨水泥 (HFBC) "AAP BIOMATERIALS" HI-FATIGUE BONE CEMENT(HFBC)-20G	[甲基丙烯酸甲酯-苯乙烯]聚合物 poly[methyl methacrylate/styrene] 58.75% 聚甲基丙烯酸-甲基丙烯酸甲酯 poly[methyl acrylate/methyl methacrylate] 28.15% 二氧化鋯 zirconium dioxide 12.24%	甲基丙烯酸甲酯 methylmethacrylate 99.35% 雙氮偶甲基對位甲苯胺 N-N-dimethyl-para-toluidine 0.65% 對苯二酚 hydroquinone 60 ppm
5	FBA011104N 6A	"捷邁"高抗力骨水泥 (HFBC) "AAP BIOMATERIALS"	過氧化苯甲醯 benzoyl peroxide 0.86%	

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

項次	特材代碼	中英文品名	粉末 (仿單內容) [36]	液體 (仿單內容) [36]
		HI-FATIGUE BONE CEMENT(HFBC)-40G		
6	FBA011105N 6A	"捷邁"高抗力骨水泥 (HFBC) "AAP BIOMATERIALS" HI-FATIGUE BONE CEMENT(HFBC)-80G		
7	FBA011112N Z1	"西美"骨用水泥 "ZIMMER" BONE CEMENT	不透射線性聚合物 radiopaque polymer powder	單體液體 monomer liquid
8	FBA011200A 2Z	"泰瑞斯"低黏性骨水泥 CEMEX RX 40GM	聚甲基丙烯酸甲酯 88.27% 過氧化苯甲醯 2.73% 硫酸鋇 9.00%	甲基丙烯酸甲酯 99.10% 雙氮偶甲基對位甲苯胺 0.90% 對苯二酚 75 ppm
9	FBA011200S 2Z	"泰瑞斯"低黏性骨水泥 "TECRES"CEMEX XL	聚甲基丙烯酸甲酯 85.00% 過氧化苯甲醯 3.00% 硫酸鋇 12.00%	甲基丙烯酸甲酯 98.20% 雙氮偶甲基對位甲苯胺 1.80% 對苯二酚 75 ppm
10	FBA0131050 CM	頭顱整形泥 CRANIOPLASTIC "DEPUY" (2PKG/BOX)	聚甲基丙烯酸甲酯 methyl methacrylate polymer 79.6% 苯乙烯共聚物 methyl methacrylate/styrene	甲基丙烯酸甲酯單體 methyl methacrylate monomer 95.05% 乙烯二甲基丙烯酸酯單體 ethlene dimethacrylate

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

項次	特材代碼	中英文品名	粉末 (仿單內容) [36]	液體 (仿單內容) [36]
11	FBA0131280 DP	頭顱整形泥 CRANIOPLASTIC "DEPUY" (POWDER 30G+LIQUID 16.17G/20 分鐘)	copolymer 19.9% 過氧化苯甲醯 benzoyl peroxide 0.5%	monomer 4.28% 甲基對位甲苯胺 dimethyl p-toluidine 0.67% 對苯二酚 hydroquinone 20±5 ppm 四甲氧基苯酚 4-methoxyphenol 12 ppm
12	FBA0131220 4T	"泰瑞斯"蒙締客顱骨用成 形骨泥 "TECRES" MENDEC CRANIO	聚甲基丙烯酸甲酯 polymethylmethacrylate 84.30% 硫酸鋇 barium sulphate 13.00% 過氧化苯甲醯 benzoyl peroxide 2.70%	甲基丙烯酸甲酯 methylmethacrylate 99.10% 雙氮偶甲基對位甲苯胺 N-N-dimethyl-p-toluidine 0.9% 對苯二酚 hydroquinone 75 ppm
13	FBA0133CM WDP	"帝富"骨水泥 "DEPUY"CMW BONE CEMENT(粉末+液體)	聚甲基丙烯酸甲酯 86.70-88.85% 硫酸鋇 9.10-10.00% 過氧化苯甲醯 2.00-2.05%	甲基丙烯酸甲酯 97.5-98.50% 雙氮偶甲基對位甲苯胺 ≤1.5 - ≤2.5% 對苯二酚 75 ppm
14	FBA01ER307 DP	"帝富"安杜倫斯骨水泥 ENDURANCE BONE CEMENT "DEPUY" 40GM WITH 18.88 LIQUID	聚甲基丙烯酸甲酯 polymethyl methacrylate 67.05% 苯乙烯共聚物 methyl methacrylate/styrene copolymer 21.10% 硫酸鋇 barium sulphate 10.00% 過氧化苯甲醯 benzoyl peroxide 1.85%	甲基丙烯酸甲酯 methylmethacrylate 98.00% 雙氮偶甲基對位甲苯胺 N-N-dimethyl-p-toluidine 2.00% 對苯二酚 hydroquinone 75 ppm
15	FBA01HV04 ODP	"帝富"適髓骨水泥 "DEPUY" SMARTSET HV BONE CEMENT	甲基丙烯酸甲酯和甲基丙烯酸酯共聚物 methyl methacrylatemethyl acrylate co-polymer 84.0% 二氧化鋯 zirconium dioxide 15.0% 過氧化苯甲醯 benzoyl peroxide 1.00%	甲基丙烯酸甲酯 methyl methacrylate 97.50% 雙氮偶甲基對位甲苯胺 N-N-dimethyl-p-toluidine 2.50% 對苯二酚 hydroquinone 75 ppm



財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

附錄五、相對療效與安全性之搜尋策略

1. PubMed 文獻資料庫搜尋策略與結果 (搜尋日期：2016 年 10 月 31 日)

Search	Query	Items found
#3	#1 AND #2	34
#2	Heraeus[All Fields] OR Osteopal[All Fields] OR Teknimed[All Fields] OR F20[All Fields] OR Spine-Fix[All Fields] OR Orthovita[All Fields] OR CORTOSS"[All Fields] OR cortoss[All Fields])	785
#1	("bone and bones"[MeSH Terms] OR "bone"[All Fields] OR "bones"[All Fields]) AND (cement[All Fields] OR (augmentation[All Fields] AND material[All Fields]))	15309

2. Embase 文獻資料庫搜尋策略與結果 (搜尋日期：2016 年 10 月 31 日)

Search	Query	Items found
#4	#1 AND #2 AND #3	51
#3	vertebroplasty OR kyphoplasty OR cementoplasty	6019
#2	heraeus OR osteopal OR teknimed OR f20 OR 'spine fix' OR orthovita OR cortoss	1777
#1	'bone'/exp OR bone AND ('cement'/exp OR cement OR (augmentation AND material))	20456

3. Cochrane 文獻資料庫搜尋策略與結果 (搜尋日期：2016 年 10 月 31 日)

Search	Query	Items found
#3	#1 and #2	3
#2	Heraeus or Osteopal or Teknimed or F20 or Spine-Fix or Orthovita or Cortoss	93
#1	bone and (cement or (augmentation and material)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	991

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

附錄六、澳洲 Prostheses List 收載之相似骨水泥品項 [23]

Billing Code	Product Name	Description	Size	Minimum Benefit (澳幣)
06 - Specialist Orthopaedic 06.03 - Skeletal Reconstruction 06.03.14 - Bone Cement 06.03.14.01 - Cement only				
Heraeus Medical Australia Pty Ltd				
HK005	Palacos or Palamed bone cement	Single mix PMMA	40g	\$174
Johnson & Johnson Medical Pty Ltd t/a DePuy Synthes				
DP107	CMW Bone Cement	CMW Bone Cement Various without Antibiotic	20, 40 grams	\$174
DY097	Vetebrplastic Cement	<b>Vetebrplastic cement</b>	One size only	\$174
JJ609	Vertebroplasty System	<b>Vertobroplasty System</b>	11cc	\$174
JJ932	SmartSet	PMMA bone cement	20 to 40g	\$174
Medtronic Australasia Pty Ltd				
MC984	CD HORIZON Fenestrated Screw Cement	Fenestrated screw cement - High viscosity, radiopaque, PMMA bone cement	20g powder, 9g vial	\$174
Orthotech Pty Ltd				
OH166	Mendec Spine	Bone Cement	20g sterile powder / 9.4g sterile liquid	\$174
OH526	G21 Bone Cement	Bone Cement - std and low viscosity	20-60g	\$174
Scientx Australia				
SX051	OsseoFix+ System	Radiopaque bone cement <b>vertebroplasty</b> system, including mixing chamber, cement delivery	10gm, 11gm, 13gm	\$174

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

Billing Code	Product Name	Description	Size	Minimum Benefit (澳幣)
		gun, extension tube, cement delivery cannula and targeting needle.		
Smith & Nephew Pty Ltd				
SN667	Versabond Bone Cement	Methyl Methacrylate Methyl Acrylate Copolymer, Methylmethacrylate Homopolymer, Supplied as Powder (copolymer) and liquid (monomer) in an ampule	40g	\$174
Stryker Australia Pty Ltd				
HW322	Surgical Simplex P Radiopaque Bone Cement	Polymethyl Methacrylate, Styrene Copolymer, Barium Sulfate	40 grams	\$174
HW538	Simplex HV	Simplex HV is a fast-setting acrylic resin for use in bone surgery. Mixing the two separate sterile components produces a ductile bone cement which, after hardening, fixes the implant and transfers stresses produced during movement evenly to the bone. Simplex HV cement powder also contains insoluble zirconium dioxide as an X-ray contrast medium. Simplex HV does not emit a signal and does not pose a safety risk in a magnetic resonance environment.	There is only one size. Powder Component 40g, Liquid Component 20ml	\$174
HW579	Ava-Tex Radiopaque Bone Cement Kit	13.8g Barium-Polymer Powder & 6ml Liquid Monomer (part No. BCPM003)	12mL	\$174
SK458	Simplex P Speed Set	PMMA Bone Cement	40g pack	\$174

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

Billing Code	Product Name	Description	Size	Minimum Benefit (澳幣)
	Bone Cement			
Surgical Specialties				
SQ095	Syncem bone cement	High and Low viscosity	20g-10ml 40g-20ml 60g-30ml	\$174
WILLIAM A COOK AUSTRALIA PTY LTD				
WC145	Osteo-Firm	Osteo Bone cement - Osteo Firm	One size only	\$174
06 - Specialist Orthopaedic 06.03 - Skeletal Reconstruction 06.03.14 - Bone Cement 06.03.14.03 - Cement with Complex Delivery System				
Johnson & Johnson Medical Pty Ltd t/a DePuy Synthes				
DP446	CMW	Bone Cement with vacuum mixing system	40 to 100g	\$500
JJ582	SmartMix	Bone Cement with Vacuum Mixing System	40 to 100g	\$500
JJ736	Confidence Spinal cement system	Spinal Bone Cement PMMA and Percutaneous Administration Kit	5-11cc	\$500
SY429	Vertebral Augmentation	Vertecem, Traumacem Cement, and Viscosafe Mixing System	21gm	\$500
Lifehealthcare Pty Ltd				
LH533	High V+ Cement with Delivery Kit	PMMA Cement including Delivery Kit	20gm	\$500
Orthotech Pty Ltd				
OH503	G-21 Radiopaque Bone cement for Vertebral Consolidation + V-Kit 06	Radiopaque Bone Cement for Vertebroplasty – high and low viscosity	10-20g	\$500
OH525	G21 Bone Cement + Delivery System	Bone Cement – low & std viscosity	20-60g	\$500
OH171	Mendec Spine	Bone Cement	20g	\$500

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

Billing Code	Product Name	Description	Size	Minimum Benefit (澳幣)
			powder / 9.4g sterile liquid	
Stryker Australia Pty Ltd				
HW577	AVAmox	Radiopaque bone cement system	11G & 13G	\$500
HW578	AVAmox Plus	Radiopaque bone cement system	11G & 13G	\$500

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 附錄七、經濟評估文獻之搜尋策略

資料庫	查詢日期	關鍵字	篇數
CRD	20161018	#1 (bone cement) IN NHSEED, HTA	17
Cochrane Library	20161018	#1 "bone cement":ti,ab,kw in Technology Assessments and Economic Evaluations (Word variations have been searched)	40
PubMed	20161018	#1 (vertebroplasty[MeSH Terms]) OR kyphoplasty[MeSH Terms]	1,826
		#2 bone cement[Title/Abstract]	4,481
		#3 "economics"[Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "cost"[All Fields] OR "costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields]	685,768
		#3 #1 AND #2 AND #3	12
Embase	20161018	#1 'bone cement'	13,351
		#2 'cost effectiveness'/exp OR 'cost effectiveness' OR 'cost utility'/exp OR 'cost utility' OR 'cost benefit'/exp OR 'cost benefit' OR economic AND ('evaluation'/exp OR evaluation)	58,162
		#3 'percutaneous vertebroplasty'/exp	5,175
		#4 'kyphoplasty'/exp	2,265
		#5 #3 OR #4	5,175
		#6 #1 AND #2 AND #5	11