

"愛德華"瑟皮恩經導管心臟瓣膜及經心尖套管組、  
 "愛德華"瑟皮恩經導管心臟瓣膜及股動脈套管組、  
 愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及股動脈套管組、  
 波第科經導管輸送心臟瓣膜<sup>a</sup>、波第科經導管輸送心臟瓣膜<sup>b</sup>、  
 "波士頓科技"羅德瓣膜系統及羅德導引器套組、  
 "美敦力"柯法經導管主動脈瓣膜及"美敦力"經導管主動脈瓣膜輸送及裝載系統、  
 "美敦力"康飛達導引線及"波士頓科技"絲佛瑞導線

### 醫療科技評估報告

「藥物納入全民健康保險給付建議書-特材專用」資料摘要

特材名稱	1. "愛德華"瑟皮恩經導管心臟瓣膜及經心尖套管組 2. 愛德華"瑟皮恩經導管心臟瓣膜及股動脈套管組 3. 愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及股動脈套管組 4. 波第科經導管輸送心臟瓣膜 (Portico Transcatheter Heart Valve) 5. 波第科經導管輸送心臟瓣膜 ("SJM" Portico Transcatheter Heart Valve) 6. "波士頓科技"羅德瓣膜系統及羅德導引器套組 7. "美敦力"柯法經導管主動脈瓣膜及"美敦力"經導管主動脈瓣膜輸送及裝載系統 8. "美敦力"康飛達導引線 9. "波士頓科技"絲佛瑞導線 本次建議案之9品項(包括13張許可證,詳如內文表一)		
建議者	台灣愛德華生命科技股份有限公司、台灣雅培醫療用品有限公司、 荷商波士頓科技有限公司台灣分公司、美敦力醫療產品股份有限公司		
廠牌	1. 台灣愛德華生命科學股份有限公司 2. 台灣雅培醫療器材有限公司 3. 荷商波士頓科技有限公司臺灣分公司 4. 美敦力醫療產品股份有限公司	產地 國別	如附錄表一
材質	如附錄表二		

<sup>a</sup> "SJM" Portico Transcatheter Heart Valve。

<sup>b</sup> Portico Transcatheter Heart Valve。

規格	如附錄表二	單位	組(Kit)
型號	如附錄表二		
組件	如附錄表二		
使用科別	心臟內外科		
主管機關許可適應症/效能/用途	如附錄表一		
建議健保給付之適應症內容	建議者提供之資料中未另說明		
臨床使用方式	如附錄表一		
此次案件類別	<input checked="" type="checkbox"/> 新功能類別 <input type="checkbox"/> 申請自付差額		

## 醫療科技評估報告摘要

### 摘要說明：

#### 一、主要醫療科技評估組織之給付建議

##### 1. 加拿大 CADTH：

- (1) 於 102 年 06 月針對「經導管主動脈瓣膜置換術用於治療嚴重主動脈瓣狹窄：追蹤 12 個月後之持久性 (durability) 及臨床療效回顧」發布之評估報告，惟此份評估報告為針對經導管主動脈瓣膜置換術 (transcatheter aortic valve replacement, TAVR [亦即 transcatheter aortic valve implantation, TAVI]) 術式進行的整體評估，並非針對本案特材進行個別評估。
- (2) CADTH 於 102 年 02 月發布的 TAVR 環境掃描 (Environmental scan) 報告提及，針對未執行 TAVR 的省份，採共付制度 (reciprocal billing)，將病人轉介至他省進行治療；以愛德華王子島為例，每個案例給付瓣膜特材為 23,000 加幣，其他相關醫療花費則為 3,000 加幣。

##### 2. 澳洲 MSAC：

於 105 年 03 月公告之最終評估報告 (Application No. 1361.2) 建議將 TAVI 收載於 MBS，用於治療已產生症狀的嚴重主動脈瓣狹窄 (aortic stenosis, AS) 且對於外科主動脈瓣置換術 (surgical aortic valve replacement, SAVR) 屬高手術風險或無法接受手術的病人；此決議是基於，考慮了 TAVI 的安全性、臨床療效和成本效果相關的現有證據強度；雖此份評估報告並未針對本案特材進行個別評估，但 104

年 04 月公告之初步評估報告 (Application No.1361) 則建議不應指定任何特定的 TAVI 設備，且委員會最終認為，現有證據，不論是在療效或安全性，皆無法提供有信心的根據來選擇何者為較具優勢的 TAVI 特材。

### 3. 英國 NICE：

於 106 年 07 月 26 日針對「經導管主動脈瓣膜置換術用於治療主動脈瓣狹窄」發佈之介入性治療指引 (IPG586) 建議，現有關於 TAVI 用於治療 AS 的安全性和療效證據皆足以支持該術式用於臨床管治 (clinical governance)、病人知情同意 (consent) 或稽核 (audit) 相關的標準情況下。此外，委員會在最終評論提到，病人在術後需接受長期心臟節律器和其他併發症的風險，將取決於執行 TAVI 的技術和所使用的瓣膜類型。惟此份指引並無特別針對本案特材進行評估及建議。

### 4. 相對療效與安全性實證文獻

本報告經電子資料庫文獻搜尋，針對「已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險或無法接受 SAVR」，接受不同主動脈瓣膜之相對療效及安全性，共納入 1 項非隨機分派比較性試驗 (NCT02162069)、4 項隨機分派對照試驗 (CHOICE、U.S. CoreValve、REPRISE III 及 PARTNER II Cohort B) 及 2 項單臂 (single arm；NCT01493284 及 PORTICO-I) 前瞻性試驗。

#### (1) 已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險的病人

NCT02162069 為一項非隨機分派比較性研究，比較接受 Edwards Sapien 3 (ES3) 相較於 Medtronic CoreValve (CV) 瓣膜的試驗結果指出，術後發生中度或重度主動脈瓣閉鎖不全的發生率，ES3 組顯著低於 CV 組 (0% 及 20%； $p < 0.01$ )，而瓣膜植入成功率，ES3 組則顯著高於 CV 組 (97% 及 73%； $p < 0.01$ )；術後第 30 天，心血管死亡率及早期安全性複合指標發生率，ES3 組皆顯著低於 CV 組 (10% 及 21%； $p < 0.01$ )。

CHOICE (NCT01645202) 為一項隨機分派對照試驗，比較接受 Edwards Sapien XT 球囊擴張瓣膜 (BEV) 相較於 Medtronic CoreValve 自行擴張瓣膜 (SEV) 的試驗結果指出，BEV 組相較於 SEV 組，可顯著達到較高的瓣膜植入成功率 (95.9% 及 77.5%；RR 1.24，95%CI 1.12 至 1.37， $p < 0.001$ )；術後第 30 天，複合安全性指標發生率則分別為 18.2% 及 23.1% (RR 為 0.79，95%CI 為 0.48 至 1.30， $p = 0.42$ )；而追蹤第 1 年，BEV 組及 SEV 組，全死因死亡率及心血管死亡率皆未達統計上顯著差異。

U.S. CoreValve (NCT01240902) 為一項隨機分派對照試驗，比較接受 TAVR 植入 Medtronic CoreValve 自行擴張瓣膜相較於 SAVR 的試驗結果指出，追蹤第 1 年，TAVR 組相較於 SAVR 組，可顯著降低全死因死亡率 (14.2% 及 19.1%)，絕對風險差 (absolute risk reduction) 為 4.9% (95%CI 上限為 -0.4，不劣性  $p < 0.001$ ，較優性  $p = 0.04$ )，而追蹤第 2 年，TAVR 組亦可顯著降低全死因死亡率 (22.2% 及 28.6%，log-rank test  $p < 0.05$ )，追蹤第 3 年及追蹤第 5 年全死因死亡率則分別為 32.9% vs. 39.1% 及 55.3% vs. 55.4%。

REPRISE III (NCT02202434) 為一項隨機分派對照試驗，比較 TAVR 植入 Boston Lotus Valve 機械擴張瓣膜 (MEV) 用於治療已產生症狀的嚴重 AS 且屬高或極高手術風險族群；試驗結果指出，術後第 30 天，MEV 組及 SEV 組，主要安全性複合指標發生率，分別為 20.3% 及 17.2%，差異為 3.1% (Farrington-Manning 97.5%CI 為  $-\infty$  至 8.3%；不劣性  $p = 0.003$ )；而追蹤第 1 年，主要療效複合指標，則分別為 15.4% 及 25.5%，差異為 -10.1% (Farrington-Manning 97.5%CI 為  $-\infty$  至 -4.4%；不劣性  $p < 0.001$ )，經後續統計檢定顯示，MEV 組 (15.8%) 顯著優於 SEV 組 (26.0%)，差異為 -10.2% (95%CI 為 -16.3% 至 -4.0%； $p < 0.001$ )。

針對 Portico 自行擴張瓣膜共納入 2 項非隨機分派、前瞻性、單臂 (single arm) 前瞻性研究 NCT01493284 及 PORTICO-1。NCT01493284 試驗結果指出，術後第 30 天，全死因死亡率為 3.6% (95%CI 為 1.8% 至 7.1%)，而追蹤第 1 年則為 13.8% (95%CI 為 9.8% 至 19.3%)；術後第 30 天及追蹤第 1 年，心血管死亡率分別為 3.6% 及 9.6%，傷殘 (嚴重) 中風發生率則分別為 3.2% 及 5.8%。PORTICO-1 試驗結果指出，術後第 30 天全死因死亡率為 2.7% (95%CI 為 1.8% 至 3.9%)，追蹤第 1 年為 12.1% (95%CI 為 10.1% 至 14.5%)；而術後第 30 天及追蹤第 1 年，心血管死亡率分別為 2.4% 及 6.6%，傷殘中風發生率則分別為 1.6% 及 2.2%。

## (2) 已產生症狀之嚴重 AS 且無法接受 SAVR

PARTNER II Cohort B (NCT01314313) 為一項隨機分派對照試驗，比較 Edwards Sapien 相較於 Edwards Sapien XT 瓣膜系統的試驗結果指出，追蹤第 1 年，全死因死亡、嚴重中風或重複住院的非分層複合發生率，Sapien 組及 Sapien XT 組為相似，分別為 37.7% 及 37.2% (不劣性  $p < 0.002$ )；而術後第 30 天，整體及嚴重血管併發症發生率，Sapien 組皆高於 Sapien XT 組 (整體血管併發症發生率分別為 22.1% 及 15.5%， $p = 0.04$ ；嚴重血管併發症的發生率分別為 15.2% 及 9.5%， $p = 0.04$ )。

## 5. 成本效益評估

- (1) 加拿大安大略省健康品質組織 (Health Quality Ontario, HQO) 於 105 年 11 月提出的 TAVI 科技評估報告中，推估對於嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險的病人族群，接受 TAVI 相較於 SAVR 會增加 9,412 加幣的支出，以及增加 0.181 個 QALYs，ICER 值為 51,988 加幣/QALY。
- (2) 英國國家衛生研究院 (National Institute for Health Research) 於 102 年 8 月的健康科技評估報告中，指出適合接受 SAVR 的病人若接受了 TAVI 治療，需增加 7,963 英鎊的支出，但無法獲得額外的 QALYs，因此 TAVI 用於適合接受 SAVR 的病人族群為不具成本效益的治療方案；然而，若不適合接受 SAVR 的病人接受了 TAVI 治療，會增加 3,687 英鎊的支出，但可額外獲得 1.8720 QALYs，ICER 值為 12,900 英鎊/QALY，因此 TAVI 用於不適合接受 SAVR 的病人族群是具有成本效益的治療方案。

## 6. 財務影響分析

- (1) 有關各建議者所進行之財務影響分析，由於部分參數推估之假設不合理且未清楚說明推估方法，因此本報告認為建議者之財務影響推估結果具有不確定性。
- (2) 本報告依健保署需求重新進行全額給付之財務影響分析。本報告先利用健保資料庫分析結果及參考文獻資料來進行使用病人數推估，再參考臨床專家意見推估本案各項特材的市占率及使用人數；此外，本報告亦依臨床專家意見將高風險目標族群病人年齡切點設為  $\geq 80$  歲及  $>75$  歲，分別推估這 2 種情境的財務影響。據此，本報告重新推估之財務影響如下：

情境一：病人年齡切點為  $\geq 80$  歲時，推估未來五年之使用病人數為第一年約 270 人至第五年約 310 人，本案特材合計之年度費用為第一年約 3.28 億元至第五年約 3.74 億元，在扣除部分病人的現有心臟瓣膜給付費用節省，以及納入使用新特材所增加的醫療服務費用後，對健保整體財務影響為第一年增加約 3.29 億元至第五年增加約 3.74 億元。

情境二：病人年齡切點為  $>75$  歲時，推估未來五年之使用病人數為第一年約 530 人至第五年約 600 人，本案特材合計之年度費用為第一年 6.31 億元至第五年約 7.20 億元，在扣除部分病人的現有心臟瓣膜給付費用節省，以及納入使用新特材所增加的醫療服務費用後，對健保整體財務影響為第一年增加約 6.31 億元至第五年增加約 7.20 億元。

- (3) 因「未接受 SAVR 手術的高風險病人」的比例推估具有不確定性，因此本報告另對此參數進行敏感度分析，當此族群病人比例提高至 30% 時，推估情境一之財務影響為第一年增加約 3.56 億點至第五年增加約 4.07 億點，而情境二之財務

影響為第一年增加約 6.91 億點至第五年增加約 7.83 億點。

【“愛德華”瑟皮恩經導管心臟瓣膜及經心尖套管組、“愛德華”瑟皮恩經導管心臟瓣膜及股動脈套管組、愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及股動脈套管組、波第科經導管輸送心臟瓣膜、波第科經導管輸送心臟瓣膜、“波士頓科技”羅德瓣膜系統及羅德導引器套組、“美敦力”柯法經導管主動脈瓣膜及“美敦力”經導管主動脈瓣膜輸送及裝載系統、“美敦力”康飛達導引線及“波士頓科技”絲佛瑞導線】

## 醫療科技評估報告

報告撰寫人：財團法人醫藥品查驗中心醫藥科技評估組

報告完成日期：民國 108 年 01 月 29 日

前言：

近年來世界各國積極推動醫療科技評估制度，做為新藥、新醫材給付決策參考，以促使有限的醫療資源能發揮最大功效，提升民眾的健康福祉。醫療科技評估乃運用系統性回顧科學實證證據的方式，對新穎醫療科技進行療效與經濟評估。為建立一專業、透明、且符合科學性的醫療科技評估機制，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）受衛生福利部委託，對於建議者向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）所提出之新醫療科技給付建議案件，完成療效與經濟評估報告（以下稱本報告），做為全民健康保險審議特材給付時之參考，並於健保署網站公開。惟報告結論並不代表主管機關對本案特材之給付與核價決議。

本報告彙整國外主要醫療科技評估組織對本案特材所作之評估結果與給付建議，提醒讀者各國流行病學數據、臨床治療型態、資源使用量及單價成本或健康狀態效用值可能與我國不同。另本報告之臨床療效分析僅針對本建議案論述，讀者不宜自行引申為其醫療決策之依據，病人仍應與臨床醫師討論合適的治療方

案。

## 一、背景說明

本案為「台灣愛德華生命科學股份有限公司」、「台灣亞培醫療用品有限公司」、「荷商波士頓科技有限公司台灣分公司」、及「美敦力醫療產品股份有限公司」建議將「愛德華”瑟皮恩經導管心臟瓣膜及經心尖套管組」等共 10 項納入健保給付。

健保署於民國 107 年 10 月委請財團法人醫藥品查驗中心進行醫療科技評估，提供其他國家健保給付情形（含健保給付規定及支付價）、財務衝擊分析及療效評估分析等資料，以利研議收載及政策後續事宜。

原預計共 10 品項建議納入健保給付，後因建議者取消將「“美敦力”柯法經皮主動脈心臟瓣膜（特材代碼 FHZ027983001）<sup>○</sup>」納入健保給付申請，故本次建議案 13 張許可證（9 品項，如表一整理）之特材代碼、品名、許可證字號、建議單位(廠商)、適應症、臨床使用方式及產地國別整理臚列於附錄表一。

表一 此次預計納入健保給付之品項

項次	特材代碼	中文名稱	許可證
1	FHZ027985001	"愛德華"瑟皮恩經導管心臟瓣膜及經心尖套管組	衛部醫器輸字第 027985 號
2	FHZ027986001	"愛德華"瑟皮恩經導管心臟瓣膜及股動脈套管組	衛部醫器輸字第 027986 號
3	FHZ029439001	愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及股動脈套管組	衛部醫器輸字第 029439 號
4	FHZ028758001	波第科經導管輸送心臟瓣膜*及經股動脈輸送系統及"聖猷達"雅帝明導管導引器	衛部醫器輸字第 028758 號 衛部醫器輸字第 028131 號 衛署醫器輸字第 009835 號
5	FHZ027869001	波第科經導管輸送心臟瓣膜*及經股動脈輸送系統及"聖猷達"雅帝明導管導引器	衛部醫器輸字第 027869 號 衛部醫器輸字第 028131 號 衛署醫器輸字第 009835 號
6	FHZ027106001	"波士頓科技"羅德瓣膜系統及羅德導引器套組	衛部醫器輸字第 027106 號 衛部醫器輸字第 027293 號

<sup>○</sup> 「“美敦力”柯法經皮主動脈心臟瓣膜（特材代碼 FHZ027983001）」包含「“美敦力”柯法主動脈瓣膜系統[衛部醫器輸字第 027983 號]」及「“美敦力”柯法經皮主動脈心臟瓣膜輸送系統[衛署醫器輸字第 024265 號]」2 個品項。



7	FHZ029410001	“美敦力”柯法經導管主動脈瓣膜及“美敦力”經導管主動脈瓣膜輸送及裝載系統	衛部醫器輸字第 029410 號 衛部醫器輸字第 029415 號
8	CGZ029751001	“美敦力”康飛達導引線	衛部醫器輸字第 029751 號
9	CGZ026959001	“波士頓科技”絲佛瑞導線	衛部醫器輸字第 026959 號

註\*波第科經導管輸送心臟瓣膜包含衛部醫器輸字第 027869 號及衛部醫器輸字第 028758 號，屬同一品項，差異在於製造廠不同，分別為 St. Jude Medical 及 St. Jude Medical Costa Rica Ltda.

## 二、療效評估

### (一) 疾病治療現況

主動脈瓣狹窄 (aortic stenosis, AS) 的發生率隨著年齡的增長而增加，一旦出現症狀，將立即致命[1]；典型三聯徵兆包含胸痛<sup>a</sup>、心衰竭<sup>b</sup>及暈厥 (syncope)<sup>c</sup>[2]。

2017 年歐洲心臟病協會 (European Society of Cardiology, ESC) 和歐洲心胸外科協會 (European Association for Cardio-Thoracic Surgery, EACTS) 發布的心臟瓣膜疾病管理指引提及，心臟超音波 (echocardiographic) 為 AS 主要的診斷工具<sup>d</sup>，杜普勒 (doppler) 心臟超音波則為評估 AS 嚴重程度的首選技術[3]。根據歐洲心血管影像協會 (European Association of Cardiovascular Imaging, EACVI) 及美國心臟超音波學會 (American Society of Echocardiography, ASE) 的建議指出，AS 嚴重程度可分為主動脈硬化 (aortic sclerosis)、輕度 AS、中度 AS 及嚴重 AS，定義如表二[4]。

表二 EACVI 及 ASE 之 AS 嚴重程度分級\*[4]

	主動脈硬化	輕度 AS	中度 AS	嚴重 AS
主動脈瓣最大血流流速 (peak velocity; m/s)	≤ 2.5	2.6 至 2.9	3.0 至 4.0	≥ 4.0
平均主動脈壓力差 (mean gradient; mmHg)	-	< 20	20 至 40	≥ 40
主動脈瓣膜開口面積 (AVA; cm <sup>2</sup> )	-	> 1.5	1.0 至 1.5	< 1.0
Indexed AVA (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	-	> 0.85	0.60 至 0.85	< 0.6
流速比率 (velocity ratio) <sup>†</sup>	-	> 0.50	0.25 至 0.50	< 0.25

縮寫 AVA= aortic valve area; Indexed AVA =index AVA to body surface area; EACVI= European Association of Cardiovascular Imaging; ASE= American Society of Echocardiography; AS= aortic stenosis。

註\* 主動脈瓣最大血流流速≥4.0 m/s、平均主動脈壓力差≥40 mmHg (指左心室到主動脈平均壓力差) 或主動脈瓣膜開口面積<1.0 cm<sup>2</sup> 三項其中一項符合即可被考慮建議為嚴重 AS; <sup>†</sup> velocity ratio= $V_{LVOT} (LV[left ventricular] outflow tract) / V_{AV} (aortic valve)$ 。

2014 年由美國心臟學會 (American Heart Association, AHA) 和美國心臟學院 (American College of Cardiology, ACC) 發布心臟瓣膜疾病之病人管理指引[5]，將

<sup>a</sup> AS 病人通常因運動而發生心絞痛，可藉由休息而緩解。

<sup>b</sup> 心衰竭症狀包括陣發性夜間呼吸困難、端坐呼吸 (orthopnea)、運動時呼吸困難及呼吸急促。

<sup>c</sup> 暈厥常發生在運動期間。

<sup>d</sup> 藉由心臟超音波可確認 AS 的表現、評估瓣膜鈣化程度、左心室 (left ventricular, LV) 功能及 LV 壁的厚度；同時檢測其他相關瓣膜疾病或主動脈病理以並提供預後資訊[3]。

AS 依嚴重程度分 4 期：Stage A=具 AS 發生風險、Stage B=AS 程度逐漸惡化、Stage C=無症狀的嚴重 AS，主動脈瓣膜開口面積（aortic valve area, AVA） $\leq 1.0 \text{ cm}^2$ ，平均主動脈壓力差（mean  $\Delta P$ ） $\geq 40 \text{ mmHg}$ ，及 Stage D=已產生症狀的嚴重 AS，如附錄表三。

外科手術為唯一根本的治療方式[1, 6]，藥物治療僅能減輕症狀但並無法解決瓣膜狹窄的問題，現有治療選擇包括瓣膜球囊擴張術（balloon valvuloplasty）、外科主動脈瓣置換術（surgical aortic valve replacement, SAVR）及經導管主動脈瓣膜置換術（transcatheter aortic valve replacement, TAVR[亦即 transcatheter aortic valve implantation, TAVI]）<sup>°</sup>，其中 SAVR 一直為標準的治療方式[1]。TAVI 主要是經由導管路徑將瓣膜置入主動脈瓣部位，讓植入的瓣膜取代原有之瓣膜；通常會評估病人血管路徑的狀況，選擇經由股動脈、心尖動脈、鎖骨下動脈、頸動脈或直接由主動脈植入的路徑執行[8]。

2017 年 AHA/ACC 更新的心臟瓣膜疾病之病人管理指引[9]，及 2017 年 ESC/EACTS 針對心臟瓣膜疾病公告之管理指引[3]，皆提及有關於 AS 之介入性治療選擇建議，相關治療選擇建議分別摘錄於表三及表四。

表三 2017 年 AHA/ACC 針對 AS 介入性治療選擇建議（TAVR 或 SAVR）[9]<sup>†</sup>

Recommendations	Class <sup>*</sup>	Level <sup>‡</sup>
對於正在考慮接受 TAVR 或對 SAVR 屬高風險病人 <sup>1</sup> ，心臟瓣膜團隊 <sup>§</sup> 的成員應該合作提供病人最佳的照護。	I	C
SAVR 建議用於已產生症狀之嚴重 AS (stage D) 及無症狀之嚴重 AS (stage C)，且符合 AVR 適應症之低或中手術風險 <sup>1</sup> 的病人。	I	B-NR
SAVR 或 TAVR 建議用於已產生症狀之嚴重 AS (stage D) 及對 SAVR 屬高風險病人 <sup>1</sup> 。	I	A
TAVR 建議用於已產生症狀之嚴重 AS (stage D) 及對 SAVR 具極高風險的病人，且預測接受 TAVR 後可存活 >12 個月。	I	A
對於已產生症狀之嚴重 AS (stage D) 且屬中手術風險的病人，TAVR 為 SAVR 之合理替代治療方案。	II a	B-R
經皮主動脈球囊擴張術 (percutaneous aortic balloon dilation) 可考慮作為已產生症狀之嚴重 AS 需接受 SAVR 或 TAVR 的橋樑。	II b	C
對於現有共病症 (comorbidities) 會影響 AS 治療的預期效益，則不建議使用 TAVR。	III	B

縮寫 AHA=American Heart Association；ACC=American College of Cardiology；SAVR=surgical aortic valve replacement；AS=aortic stenosis；TAVR=transcatheter aortic valve replacement；AVR=aortic

<sup>°</sup> 歐洲用 TAVI，而美國則用 TAVR[7]。

valve replacement。

註†2017年AHA/ACC針對已產生症狀之嚴重AS的介入性治療(TAVI或SAVR)選擇建議如附錄圖一；I手術或介入性治療選擇風險評估如附錄表四[5]；\*Class I=強烈建議；II a=中度建議；II b=薄弱建議；III=不建議；‡Level A=結果來自於1項以上高品質的隨機分派對照試驗(randomized clinical trial, RCT)證據或高品質RCT的統合分析；Level B-R=結果來自於≥1項中品質的RCT證據或中品質RCT的統合分析；Level B-NR=結果來自於≥1項設計/執行良好的非隨機分派研究、觀察性研究或登錄研究之中品質證據或上述相關研究之統合分析；Level C包含了Level C-LD=結果來自於有限的試驗設計或執行之隨機分派、非隨機分派觀察性研究或登錄研究或上述相關研究之統合分析，Level C-EO=結果基於臨床專家之共識意見；§心臟瓣膜多學科專業健康照護的團隊成員應包含瓣膜性心臟病(Valvular Heart Disease, VHD)專家、心臟影像學專家、心臟疾病介入性治療專家、心臟麻醉專家及心臟外科手術專家。

表四 2017年ESC/EACTS針對已產生症狀的AS之介入性治療選擇建議[3]

Recommendations	Class*	Level‡
SAVR建議用於低手術風險的病人(STS或EuroSCORE II<4%或logistic EuroSCORE I<10%†，且沒有其他未包括在這些評分中的風險因子，如虛弱[frailty]、主動脈壁不良[porcelain aorta]、胸部放射後遺症[sequelae of chest radiation])。	I	B
TAVI建議用於經由心臟團隊評估為不適合接受SAVR的病人。	I	B
對於手術風險增加的病人(STS或EuroSCORE II≥4%或logistic EuroSCORE I≥10%，或具備其他未包括在這些評分中的風險因子，如虛弱、主動脈壁不良、胸部放射後遺症)，決定接受SAVR或TAVI應經由心臟團隊依據每位病人的特徵進行評估，且TAVI傾向於適合經股動脈植入瓣膜的年長病人(≥75歲)¹。	I	B
對於血流動力學(haemodynamically)不穩定或已產生症狀的嚴重AS病人且需接受緊急非心臟手術，主動脈瓣膜球囊切開術(balloon aortic valvotomy)可被考慮作為SAVR或TAVI的橋樑。	II b	C

縮寫 ESC=European Society of Cardiology；EACTS=European Association for Cardio-Thoracic Surgery；SAVR=surgical aortic valve replacement；AS=aortic stenosis；TAVI=transcatheter aortic valve implantation；STS=Society of Thoracic Surgeons；EuroSCORE=European System for Cardiac Operative Risk Evaluation。

註†EuroSCORE I markedly overestimates 30-day mortality and should therefore be replaced by the better-performing EuroSCORE II with this regard; it is nevertheless provided here for comparison, as it has been used in many TAVI studies/registries and may still be useful to identify the sub-groups of patients for decision between intervention modalities and to predict 1-year mortality；\*Class I=建議、II b=可以被考慮；‡Level B=結果來自於單一隨機分派對照試驗或大型非隨機分派研究；Level C=結果基於專家之共識意見或小型研究、回溯性研究或登錄資料；¹心臟團隊對於手術風險增加的病人，SAVR或TAVI之間的選擇評估如附錄表五。

## (二) 疾病治療醫療特材於我國之收載現況

本案為針對嚴重主動脈瓣狹窄且對外科手術 SAVR 屬高風險或無法接受 SAVR 之病人，需接受經導管主動脈瓣膜置換術 (TAVI) 的一項綜合性特材評估<sup>f</sup>；經查詢健保署網頁，「經導管主動脈瓣膜置換術」自民國 106 年 03 月 01 日開始給付<sup>g</sup>，給付項目代碼為 68040B，現今支付點數為 96,975 點，在現行比較品方面，其相對應之已給付比較術式為傳統外科手術「主動脈瓣或二尖瓣或三尖瓣之置換手術」，給付項目代碼為 68016B，支付點數為 52,377 點 (如表五)，惟此術式之主動脈瓣膜並不適用於 TAVI。

表五 與使用本案相關診療或手術項目[10]

項目代碼	診療項目	支付點數	參考起迄日
68040B	經導管主動脈瓣膜置換術	96,975	106 年 10 月 01 日至迄今
68016B	主動脈瓣或二尖瓣或三尖瓣之置換手術 <sup>†</sup>	52,377	106 年 10 月 01 日至迄今

註<sup>†</sup>68016B「主動脈瓣或二尖瓣或三尖瓣之置換手術」自民國 93 年 07 月 01 日開始給付，93 年 07 月 01 日至 101 年 12 月 31 日支付點數為 36,760，102 年 01 月 01 日至 106 年 09 月 30 日支付點數為 40,290。

為了解我國現有 TAVI 執行之主要醫療特材「主動脈(心臟)瓣膜」上市許可現況，在行政院衛生福利部食品藥物管理署之醫療器材許可證資料庫[11]，查詢條件為「許可證種類：醫療器材、註銷狀態：未註銷、醫療器材主分類：E 心臟血管用裝置、醫療器材次分類：E3925 心臟瓣膜置換物」，共查獲 29 筆資料，其中 19 品項皆不適用於 TAVI<sup>h</sup>，另 1 品項為「美敦力」經導管主動脈瓣膜輸送及裝載系統 (Medtronic® Enveo R Delivery Catheter and Loading System；衛部醫器輸字第 029415 號)雖為本案品項之一，但非屬主動脈瓣膜，最終共 9 品項為 TAVI 執行之主要醫療特材「主動脈(心臟)瓣膜」，如表六所列。

<sup>f</sup> 如「背景說明」表一所列。

<sup>g</sup> 民國 106 年 03 月 01 日至 106 年 09 月 30 日支付點數同樣為 96,975。

<sup>h</sup> 其餘 19 品項包含「聖猷達」瑞珍機械性心臟瓣膜 (衛署醫器輸字第 010064 號)、「美敦力」莫克人工豬心瓣膜 (衛署醫器輸字第 010079 號)、「翁克斯」人工心瓣膜 (衛署醫器輸字第 019794 號)、「聖猷達」翠翡塔組織瓣膜 (衛署醫器輸字第 023487 號)、「聖猷達」翠翡塔組織瓣膜 (衛署醫器輸字第 023516 號)、「聖猷達」翠翡塔組織瓣膜 (衛署醫器輸字第 023520 號)、「美敦力」心臟瓣膜 (衛署醫器輸字第 023767 號)、「愛德華」卡本特-愛德華沛旅旺心包生物瓣膜 (衛部醫器輸字第 025232 號)、「索林」脈長流主動脈人工心瓣膜 (衛部醫器輸字第 025672 號)、「索林」康保人工心臟瓣膜 (衛部醫器輸字第 025685 號)、「索林」康保升主動脈人工瓣膜 (衛部醫器輸字第 025799 號)、「索倫」機械式心臟瓣膜 (衛部醫器輸字第 025810 號)、「索倫」派西弗無縫線主動脈心臟瓣膜 (衛部醫器輸字第 027990 號)、「美敦力」莫克生物性瓣膜 (衛部醫器輸字第 028395 號)、「美敦力」漢克 II 生物性瓣膜 (衛部醫器輸字第 028396 號)、「索倫」沛瑞懋生物組織心臟瓣膜 (衛部醫器輸字第 028398 號)、「愛德華」卡本特-愛德華沛旅旺人工心瓣膜 (衛部醫器輸字第 030164 號)、「里凡諾瓦」可朗主動脈心臟瓣膜 (衛部醫器輸字第 031233 號) 及愛德華英特迪醫利人工心瓣膜系統 (衛部醫器輸字第 031544 號)。

表六 與本案相似之心臟瓣膜於我國衛生主管機關許可上市現況

許可證字號	中文品名	英文品名	健保給付
主動脈瓣膜(系統)			
衛部醫器輸字第 027106 號	“波士頓科技”羅德瓣膜系統	“Boston Scientific” Lotus Valve System	本案醫材 建議納入健保給付
衛部醫器輸字第 027869 號	波第科經導管輸送心臟瓣膜*	“SJM” Portico Transcatheter Heart Valve	本案醫材品項 建議納入健保給付
衛部醫器輸字第 028758 號	波第科經導管輸送心臟瓣膜*	Portico Transcatheter Heart Valve	本案醫材品項 建議納入健保給付
衛部醫器輸字第 027985 號	“愛德華”瑟皮恩經導管心臟瓣膜及經心尖套管組	“Edwards” Sapien XT Valve with Ascendra+ Kit	本案醫材品項 建議納入健保給付
衛部醫器輸字第 027986 號	“愛德華”瑟皮恩經導管心臟瓣膜及股動脈套管組	“Edwards” Sapien XT Valve with NovaFlex+ Transfemoral Kit	本案醫材品項 建議納入健保給付
衛部醫器輸字第 029439 號	愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及股動脈套管組	Edwards SAPIEN 3-Edwards Commander Kit	本案醫材品項 建議納入健保給付
衛部醫器輸字第 029410 號	“美敦力”柯法經導管主動脈瓣膜	“Medtronic” CoreValve Evolut R Transcatheter Aortic Valve	本案醫材品項 建議納入健保給付
衛部醫器輸字第 027983 號	“美敦力”柯法主動脈瓣膜系統	“Medtronic” CoreValve System	尚未納入健保給付
衛署醫器輸字第 024416 號	“美敦力”柯法經皮主動脈心臟瓣膜	“Medtronic” CoreValve Percutaneous Aortic Valve	尚未納入健保給付

註\*波第科經導管輸送心臟瓣膜包含衛部醫器輸字第 027869 號及衛部醫器輸字第 028758 號，屬同一品項，差異在於製造廠不同，分別為 St. Jude Medical 及 St. Jude Medical Costa Rica Ltda.

此外，搜尋健保署公告最新版本之「特材收載品項表(107.10.25 更新)」[12]及「全民健康保險特殊材料給付規定(107.10.25 更新)」[13]，並未搜尋到與本案品項功能相似之其他特材；另查尋健保署公告「健保尚未納入給付特材品項(107.11.07 更新)」查詢，得知上述品項皆尚未納入健保給付之過程面醫材品項[14]。

### (三) 主要醫療科技評估組織之給付建議及各國給付現況

以”Transcatheter Aortic Valve Implantation 或 TAVI”作為關鍵字在主要醫療科技組織以及其相關醫療器材科技評估機構進行搜索，包括加拿大藥物與醫療科技處 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH)、加拿大英屬哥倫比亞省(Health Technology Review, HTR)、澳洲醫療服務諮詢委員會(Medical Services Advisory Committee, MSAC)、澳洲醫療補助明細表 (Medicare Benefits Schedule, MBS) 與植體清單 (Prostheses List)、英國國家健康暨照護卓越研究院 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 以及 Center for Reviews and Dissemination (CRD) 資料庫。

經查尋上述相關平台，惟搜尋所得之評估報告皆是針對 TAVI 的整體處置所進行之評估，並非針對「“愛德華”瑟皮思經導管心臟瓣膜及股動脈套管組或其他各別產品<sup>i</sup>用於已產生症狀之嚴重 AS 且對於傳統外科手術 SAVR 屬高風險或無法接受外科手術的病人」所進行之個別特材評估。

另於醫療服務部門公開網頁進行搜尋，包括英國國民醫療保健服務 (National health services, NHS)、美國聯邦醫療保險與醫療補助服務中心 (Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS) 以及日本厚生勞動省之給付狀況，此外亦透過 google 網頁，以關鍵字”TAVI 或 Transcatheter Aortic Valve Implantation 及 reimbursement”查尋各國相關給付規定及支付價；並彙整 2015 年查驗中心透過國際醫療科技評估組織聯繫會 (International Network of Agencies for Health Technology Assessment, INAHTA)、亞洲 HTA 聯盟 (HTAsiaLink)、以及拉丁美洲 HTA 組織聯盟的各會員組織之各國相關給付現況。

#### 1. 加拿大[15-19]

##### (1) CADTH

2018 年 10 月 30 日於 CADTH 公開網頁，共尋獲 19 筆資料[15]，其中 8 筆資料與本案無關，其餘包括 8 筆 TAVR 用於治療 AS 的快速回應報告 (Rapid Response)、1 筆經皮主動脈瓣膜置換術 (percutaneous heart valve replacement) 之新興技術收載報告 (Emerging Technology List)、1 筆 2013 年 02 月發布之 TAVR 環境掃描報告

---

<sup>i</sup> 本案評估特材品項包含(1) “Boston Scientific” Lotus Valve System、(2)Portico Transcatheter Heart Valve 或 “SJM” Portico Transcatheter Heart Valve、(3) “Edwards” Sapien XT Valve with Ascendra+Kit、(4) “Edwards” Sapien XT Valve with NovaFlex+ Transfemoral Kit、(5)Edwards SAPIEN 3-Edwards Commander Kit、(6) “Medtronic” CoreValve Evolut R Transcatheter Aortic Valve、(7) “Medtronic” Confida Brecker Guidewire 以及(8) “Boston Scientific” Safari Pre-Shaped TAVR/TAVI Guidewire。

(Environmental Scans) [17]，及 1 筆 2013 年 06 月針對「經導管主動脈瓣膜置換術 (transcatheter aortic valve replacement) 用於治療嚴重主動脈瓣狹窄：追蹤 12 個月後之持久性 (durability) 及臨床療效回顧」<sup>j</sup>所發布之評估報告[16]，以下摘要該份評估報告及環境掃描之相關內容。

- A. CADTH 於 2013 年 06 月發布「經導管主動脈瓣膜置換術用於治療嚴重主動脈瓣狹窄：追蹤 12 個月後之持久性 (durability) 及臨床療效回顧」之評估報告，結論摘要如下[16]：

根據長期指標的結果支持 TAVR 可作為對 SAVR 屬高風險之特定族群病人的替代治療選擇，2 種治療方式具備相似的臨床指標及血流動力學的改善程度；但接受 TAVR 會增加嚴重血管併發症及神經系統事件的發生頻率。

2012 年安大略省的一項系統性文獻回顧則指出，在追蹤第一年，TAVR 和 SAVR 死亡率為相似，但 TAVR 有較高的嚴重血管併發症及神經系統事件的發生率，且臨床益處及併發症至少可維持至 2 年。

儘管 TAVR 已證明了其具備臨床療效，但增加術後不良事件的發生率；在加拿大一項針對無法接受傳統外科手術及屬高手術風險族群的多中心長期研究顯示，在平均追蹤 42±15 個月，有超過一半的病人死亡<sup>k</sup>（在這項研究當中並無 SAVR 或其他藥物治療作為對照），但瓣膜功能並沒有臨床顯著惡化。

TAVR 的療效及風險仍需要進一步的研究來證明，包括更具 TAVI 經驗的外科醫師並結合新一代設備的研究；慎選病人、風險分層策略、適當的瓣膜尺寸和精準的手術技術，以及全面併發症的管理，將會是達到好的指標之重要影響因素。

- B. CADTH 於 2013 年 02 月發布之 TAVR 環境掃描報告 (Environmental scan) [17]

加拿大 CADTH 於 2013 年 02 月發布的 TAVR 環境掃描報告，提到 CADTH 對加拿大各省進行 TAVR 之使用情形調查，共有 10 個回覆（分別來自 8 個省 Alberta、Saskatchewan、Manitoba、Ontario、New Brunswick、Nova Scotia、Prince Edward Island 及 Newfoundland 及 Labrador）；其中有五個省（Alberta、Manitoba、Ontario、New Brunswick 及 Nova Scotia）提供 TAVR 治療，最早始於安大略省。安大略省心臟照護網絡自 2009 年，一直持續針對八間執行 TAVR 的醫療中心進

<sup>j</sup> 原文為 Transcatheter Aortic Valve Replacement in Severe Aortic Stenosis: A Review of Comparative Durability and Clinical Effectiveness Beyond 12 Months.

<sup>k</sup> 59% 為非心因性死亡。



行 TAVR 登錄；符合 TAVR 給付的病人適應症為嚴重 AS 且無法接受外科手術者，其資金來源為部定的醫院總額保險給付<sup>1</sup>。而未執行 TAVR 的省份，則採共付制度 (reciprocal billing)，將病人轉介至他省進行治療；以愛德華王子島為例，每個案例給付瓣膜特材為 23,000 加幣，其他相關醫療花費則為 3,000 加幣。

## (2) 加拿大英屬哥倫比亞省 (Health Technology Review, HTR) [18]

另於 HTR 網頁尋獲一份論量計酬支付分析報告《Fee-For-Service Payment Analysis 2013/201–2017/2018》；其中僅查獲品項「經皮血管內主動脈瓣膜置換術 (percutaneous endovascular aortic valve implant – item 77352)」的費用，如表七，並未查獲相關特材給付品項之支付價：

表七 加拿大英屬哥倫比亞省 HTR：經皮血管內主動脈瓣膜置換術 Fee-For-Service

	2013/2014	2014/2015	2015/2016	2016/2017	2017/2018
醫療服務 (services)	18	18	20	10	6
費用 (expenditure；加幣)	9,266	9,709	10,788	5,556	3,064

另一份 HTR 於 2018 年 11 月 01 日公布之醫療服務安排支付明細表《Medical Service Commission (MSC) Payment Schedule》[19]；於心臟介入性手術 (Interventional Cardiology Procedures) 章節，亦僅查獲經皮血管內主動脈或心肺瓣膜置換術 (Percutaneous endovascular Aortic or Pulmonary Heart Valve Replacement) 的相關給付費用，無相關特材給付品項之支付價，如表八：

表八 加拿大英屬哥倫比亞省 HTR：醫療服務支付項目標準 (摘錄)

33071 經皮血管內主動脈或心肺瓣膜置換術 (Percutaneous endovascular Aortic or Pulmonary Heart Valve Replacement)	1,138.56 加幣
Note :	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 須包括診斷影像學：左側及右側心導管檢查、動脈或靜脈導管、血液檢測、中心靜脈壓 (central venous pressure, CVP)、壓力或梯度檢測、藥劑灌注、短期心臟節律器植入，及經皮球囊擴張術 (percutaneous balloon valvuloplasty)；</li> <li>• 術前 30 天及術後 48 小時須接受上述檢測。</li> </ul>	

## 2. MSAC (澳洲) [20-25]

2018 年 10 月 30 日於 MSAC 公開網頁，共尋獲 68 筆資料[20]，其中 3 份 MSAC

<sup>1</sup> 原文為 Ontario's Cardiac Care Network has maintained a provincial registry of TAVR procedures performed in the eight centres since 2009. TAVR is funded as an insured service through ministry global hospital budgets. Patients are eligible for TAVR if they have severe aortic stenosis and are inoperable.

公告之評估報告與本案相關，3份評估報告（Application No.1361、1361.1及1361.2）[21, 22]皆為建議者（Edwards Lifesciences Pty Ltd）建議將TAVI收載於澳洲醫療補助明細表（Medicare Benefits Schedule, MBS）作為給付品項，用於治療已產生症狀的嚴重AS（symptomatic with severe aortic stenosis）且對外科主動脈瓣置換術（SAVR）屬高風險或無法接受SAVR的病人。

MSAC於2015年04月公告之初步評估報告（Application No.1361）[22]，考量現有不不論是經股動脈或經心尖動脈進行TAVI用於治療已產生症狀的嚴重AS且對SAVR屬高風險或無法接受SAVR病人之安全性、臨床療效（clinical effectiveness）及成本效果（cost-effectiveness）的證據，MSAC最終對於建議者提出的經濟模型有部分疑慮，決議暫緩該申請案（deferred the application）；經建議者依據MSAC建議修訂經濟模型，MSAC於2015年07月公告之評估報告，仍對建議者之經濟模型再次提出建議，仍決議延緩該申請案。MASC最終於2016年03月公告之評估報告（Application No. 1361.2）建議將TAVI收載於MBS作為給付品項[21]。

以下分別重點摘要MSAC於2015年04月、2015年07月（Application No.1361及1361.1）[22]及2016年03月（Application No. 1361.2）[21]公告之評估報告所摘錄之建議（療效部分）：

#### A. 2015年04月（Application No.1361）[22]

- 為了與澳洲醫療產品管理局(Australian Therapeutic Goods Administration, TGA)核准之TAVI相關特材許可適應症、臨床試驗資格條件及現有臨床執行指引一致，MSAC建議將嚴重症狀之嚴重AS定義為「平均主動脈壓力差（mean gradient）為 $>40$  mmHg及主動脈瓣開口面積（aortic valve area） $<0.8$   $\text{cm}^2$ 」；MSAC同時也考量到，是否需限制經由股動脈進行TAVI的資格，因為經心尖動脈或其他微創手術進行TAVI的安全性和療效性證據較為薄弱，但MSAC最終認為此規定將過於嚴格，因此建議任何品項皆應指定經由股動脈進行，除非經股動脈進行具禁忌或不適合，並且應註解傾向於經由股動脈進行的原因。
- MSAC建議不應指定任何特定的TAVI設備，如透過品牌名稱或是指定特定的瓣膜特性，例如球囊擴張瓣膜（如SAPIEN device）或自行擴張瓣膜（如Medtronic's CoreValve device）；現有的證據並無法鑒別使用任一特定的瓣膜為合理的，且沒有理由阻止不同瓣膜替代品的價格競爭。此外，MSAC還考量到是否應在專門的醫療院所執行TAVI，但最終委員會的結論認為，由於術式本身極具複雜性，並沒有必要特別具體指出適合執行TAVI的機構類型。

- MSAC 因此對 MBS 收載 TAVI 列了以下應考量之細節：
  - 經由心臟多學科團隊 (heart multidisciplinary) 評估為已產生症狀之嚴重 AS (symptomatic with severe aortic stenosis) 且對於接受 SAVR 屬高風險的病人；除此之外，除非經股動脈進行 TAVI 具禁忌或不適合，皆應經股動脈進行 TAVI。
  - 解釋性註解 (explanatory notes)：已產生症狀的嚴重 AS 定義為主動脈瓣開口面積 (aortic valve area)  $<0.8 \text{ cm}^2$  及平均主動脈壓力差 (mean transaortic gradient) 為  $>40 \text{ mmHg}$ 。在大多數情況下，TAVI 一生僅可申請一次；但少部分病人一旦需再次接受 TAVI，需備有心臟多學科團隊進行重新評估及共識核准的正式文件。
  - TAVI 傾向於經由股動脈進行：心臟多學科團隊需備有病人適合接受治療之核准文件；而心臟多學科團隊的核心成員應包括介入性治療的心臟科醫師、心胸外科醫師及 TAVI 專業護士/個案管理師，還可包括一般心臟科醫師 (general cardiologist)、心臟麻醉師、心臟影像學醫師/放射科醫師、重症照護醫師、老人醫學醫師或一般內科醫師 (general physician) 及血管外科醫師。
- MSAC 亦提到，MBS 應將心臟多學科團隊評估另外獨立作為一個項目，可仿照腫瘤案例會議 (oncology case conferencing，如 MBS item 871)。
- MSAC 認同符合經股動脈進行 TAVI 的資格，應藉由症狀評估，如胸痛、呼吸困難 (dyspnoea)、暈厥；藉由心臟超音波評估為嚴重 AS，且評估是否屬高手術風險或無法接受手術 (inoperable)，病人是否有合適的解剖構造 (包含主動脈大小及植入路徑)，和病人是否在接受 TAVI 後可存活超過 12 個月，若無法，病人將不適合接受 TAVI。
- MSAC 認同 TAVI 可提供無法滿足的臨床需求，尤其是被評估為對 SAVR 屬高風險無法接受手術的病人；然而，MSAC 認為針對無法接受手術的定義應更加明確。
- MSAC 同意將下列兩組作為 TAVI 的比較品<sup>m</sup>：
  - TAVI 可作為對 SAVR 屬高風險病人的替代治療選擇。
  - TAVI 可作為無法接受手術病人，藥物治療合併/未合併瓣膜球囊擴張術

<sup>m</sup> 比較品決定根據最終協議 (final protocol)，提交基礎評估 (submission-based assessment, SBA) 之建議。

(balloon valvuloplasty) 的替代治療選擇。

- MSAC 認同，在追蹤 1 年後，經股動脈進行 TAVI 相較於 SAVR，可降低嚴重出血的發生率，但會增加血管併發症、長期心臟節律器植入率 (permanent pacemaker implantations)、主動脈瓣閉鎖不全及中風的趨勢。而在 PARTNER 公告的 5 年結果顯示，並未發生其他新的安全性事件，且早期的安全性事件如中風並未隨著時間增加；MSAC 亦承認，經股動脈進行 TAVI 相較於 SAVR，可減少健康照護資源的使用。
- MSAC 認同，在追蹤 1 年後，經股動脈進行 TAVI，全死因死亡率不劣於 SAVR (PARTNER Cohort A)<sup>n</sup>；而公布的 5 年結果亦顯示，經股動脈進行 TAVI，全死因死亡率將持續不劣於 SAVR<sup>o</sup>；且 PARTNER 5 年的結果增加了公共資助的案例；但由於 Medtronic CoreValve 試驗並無更新 2 年以上的結果，無法確定全死因死亡率 TAVI 是否可持續優於 SAVR。
- 委員會最終認為，建議者提供的兩篇文獻<sup>p</sup>，不論是在療效或安全性，皆無法提供有信心的根據來選擇何者為較具優勢的 TAVI 特材。

#### B. 2015 年 07 月 (Application No.1361)

經建議者根據 MSAC 建議修訂之經濟模型，MSAC 於 2015 年 07 月公告之評估報告，仍對建議者之經濟模型再次提出建議，仍決議延緩該申請案。

##### ■ MSAC 提出之建議 (MSAC's advice to the Minister)

MSAC 對臨床設定提出相關之建議，包括：

- 應將心臟外科醫師加入案例會議。
  - 應避免人工瓣膜周圍滲漏 (leakage) 的發生，以降低病人手術風險，且應進一步管理治療無效的病人。
  - 明確定義轉介過程及適當的治療設備。
- ##### ■ 臨床考量 (Clinical considerations)

MSAC 在 2015 年 4 月會議提到，TAVI 的臨床療效及安全性是可被接受的，

<sup>n</sup> PARTNER Cohort A 試驗族群為對接受 SAVR 屬高風險族群。

<sup>o</sup> 公布的 5 年存活率 TAVI 組及 SAVR 組分別為 37% 及 36%。

<sup>p</sup> MSAC 指出，1 項統合分析納入的研究多為觀察性研究，而另一項隨機分派對照試驗則是以中期指標 (intermediate endpoint) 作為其主要評估指標，且其檢定力不足 (underpowered; N = 238) 以直接評估病人相關指標結果。

包括不同 TAVI 人工主動脈瓣膜皆呈現相似的結果，但 TAVI 的成本效果仍具不確定性，因此延緩了建議者的申請。

MSAC 再次提及，TAVI 相較於 SAVR 至少為不劣且具有不同的安全特性，而 TAVI 相較於藥物治療，短期可呈現更佳的療效但安全性較差；MSAC 認同，TAVI 相較於 SAVR 有較小的創傷性介入，為一項資源密集度較低的手術，亦可能縮短住院天數。

### C. 2016 年 03 月 (Application No. 1361.2) [21]

經建議者再次提交，MASC 於 2016 年 03 月公告之評估報告 (Application No. 1361.2) 最終建議將 TAVI 收載於 MBS，用於治療已產生症狀的嚴重 AS 且對於 SAVR 屬高手術風險或無法接受手術的病人；此決議是基於，考慮了 TAVI 的安全性、臨床療效和成本效果相關的現有證據強度。

另查尋 MBS，與 TAVI 相關之醫療處置給付項目 (Category 3 - THERAPEUTIC PROCEDURES；品項為 38495；如表九)，TAVI 相關之醫療處置費用為 1,432.20 澳幣，其中 75%<sup>q</sup>由澳洲 Medicare 補助費用，即為 1,074.15 澳幣，而其他醫院外醫療服務處置費 85%<sup>r</sup>由澳洲 Medicare 補助費用，即為 1,348.80 澳幣<sup>s</sup>[24, 25]。

表九 MBS 收載 TAVI 相關之醫療處置給付項目及費用

Item	Descriptor	Fee (澳幣)	Benefit (澳幣)
Category 3 - THERAPEUTIC PROCEDURES / T8 - Surgical Operations / Subgroup 6 - Cardio-Thoracic / Subheading7 - Valvular Procedures			
38495	TAVI, for the treatment of symptomatic severe aortic stenosis, performed via transfemoral delivery, unless transfemoral delivery is contraindicated or not feasible, in a TAVI Hospital on a TAVI Patient by a TAVI Practitioner – includes all intraoperative diagnostic imaging that the TAVI Practitioner performs upon the TAVI Patient. (Not payable more than once per patient in a five year period.)	\$1,432.20	75% = \$1,074.15 85% = \$1,348.80

<sup>q</sup> 75 per cent of the Schedule fee for in-hospital services for private patients[26].

<sup>r</sup> 85 percent of the Schedule fee for other out-of-hospital services[26].

<sup>s</sup> 另包含一項 TAVI 案例會議 (A TAVI Case Conference is a process undertaken by a number of medical practitioners to assess and make recommendations regarding a patient's suitability to receive TAVI) Category 1 - PROFESSIONAL ATTENDANCES (包含項目 6080 及 6081)。

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) 經醫療科技評估程序 (HTA Processes) 後，提供收載及給付相關建議予衛生部，最後決定收載的品項會羅列在植體清單 (Prostheses List) 並公布於聯邦衛生部網站 (Commonwealth of Australia)。2018 年 08 月最新公布的 Prothese List 第 A 部第 8 章 Cardiac 中，收載用於 TAVI 之相關植體品項，僅尋獲 Edwards SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve、Medtronic CoreValve™ Evolut™ R transcatheter aortic valve 及 Portico transcatheter aortic valve 3 品項，擷錄其產品資訊與最低給付價格 (minimum benefit) 於表十[23]。

表十 澳洲 Prostheses List 收載之經導管主動脈瓣膜置換術品項[23]

Billing Code	Sponsor	Product Name	Description	Size	Min Benefit (澳幣)
08 - Cardiac					
08.17 - Catheter Delivery					
08.17.01 - Transcatheter Aortic Valve Implantation					
EL063	Edwards Lifesciences Pty Ltd	Edwards SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve	Transcatheter, balloon expanded aortic heart valve with Commander Delivery System	23mm, 26mm and 29mm	22,932
MI259	Medtronic Australasia Pty Ltd	Medtronic CoreValve™ Evolut™ R transcatheter aortic valve	Transcatheter aortic valve, self-expanding, re-sheath and/or complete recapture after partial deployment and redeployment	Inflow/Valve Size (mm): 23, 26, 29 and 31	22,932
SJ394	ABBOTT MEDICAL AUSTRALIA PTY LTD.	Portico transcatheter aortic valve	Self-expanding transcatheter aortic tissue valve, nitinol stent, bovine valve	23-29	22,932

### 3. 英國

#### (1) NICE

2018年10月31日於NICE公開網頁共尋獲12筆資料[27]，其中9筆資料與本案無關，另外3筆為NICE針對「經導管主動脈瓣膜置換術用於治療主動脈瓣狹窄」所發布之介入性治療指引<sup>l</sup>與本案相關，並於2017年07月26日發佈最新之介入性治療指引（Interventional procedures guidance；IPG586）[28]，重點摘要如下。

#### 建議

- I. 現有關於TAVI用於治療AS的安全性和療效證據皆足以支持該術式用於臨床管治（clinical governance）<sup>u</sup>、病人知情同意（consent）或稽核（audit）相關的標準情況下。
- II. 針對接受TAVI的病人族群應進行登錄（UK TAVI registry）；此外，不良事件應通報給醫藥保健產品監管機構（Medicines and Healthcare products Regulatory Agency）。
- III. 應由具備TAVI治療經驗的心臟科醫師、心臟外科醫師、心臟影像學專家以及心臟麻醉醫師和具備老人醫學的專家所組成的多學科團隊（multidisciplinary team），來選擇適合接受TAVI治療AS的病人；多學科團隊主要在於評估病人的手術風險程度及適合TAVI的特材。
- IV. 在手術知情同意期間，應告知病人現有之治療選擇及其優缺點。
- V. TAVI為具挑戰性的手術，應僅限於在專門執行TAVI的中心進行，並只能由具備複雜血管內介入性治療（complex endovascular interventions）專業培訓和相關經驗的臨床醫生和團隊完成。執行TAVI的單位應同時備有心臟科和血管外科，以防緊急併發症的發生及病人後續的照護。

#### 委員會評論

- I. 術後需接受長期心臟節律器和其他併發症的風險，取決於執行TAVI的技術和所使用的瓣膜類型。

<sup>l</sup> 此份介入治療指引最早發佈於2008年（IPG266；此份指引已由IPG421更新替換），並於2012年更新（IPG421；此份指引已由IPG586更新替換），而IPG586為最新更新之指引版本。

<sup>u</sup> Clinical governance is the system through which NHS organisations are accountable for continuously improving the quality of their services and safeguarding high standards of care by creating an environment in which clinical excellence will flourish. Clinical governance encompasses quality assurance, quality improvement and risk and incident management[29].

- II. 對於 TAVI 的執行，應使用鎮靜（sedation）而非全身麻醉將為一種趨勢。
- III. 長期的研究證據是被需要的，但多學科團隊應該考慮到因技術不斷精進，執行 TAVI 的長期研究證據則是來自早期的 TAVI 醫材。
- IV. TAVI 提供了不適合接受 SAVR 之 AS 病人潛在的治療選擇。

## (2) NHS[30]

2013 年 04 月英國 NHS 針對經導管主動脈瓣膜置換術(Transcatheter Aortic Valve Implantation)用於 AS 的臨床試運行政策 (clinical commissioning policy) 指出，TAVI 可給付經心臟中心專家團隊評估為因其他共病症而對開心手術屬高風險的 AS 病人，TAVI 可作為 SAVR 的替代治療選擇。雖然 TAVI 具備較短的術後恢復期，對病人具一定的吸引力，但其長期療效與安全性證據仍不明確，無法清楚了解對於哪一族群的病人具臨床效益，如年長的病人可能具有嚴重共病症，將會影響治療後的長期臨床效益。

TAVI 為一項選擇性手術，需對病人進行詳細的評估，並經由心臟中心的多學科團隊 (multidisciplinary team, MDT) 評估確定適合接受 TAVI 的病人；評估重點包含：①病人是否適合接受 TAVI，而不適合接受外科手術；②接受 TAVI 是否優於傳統手術或標準治療；③需接受主動脈瓣膜置換術，但被評估為屬高手術風險族群是否亦可接受 TAVI 如同接受外科手術；④對於手術及相關指標持續性的評估 (包含長期及短期指標評估)，以證實 TAVI 是否對病人具臨床療效且對於 NHS 收載具其存在的價值。

對於 TAVI 用於治療 AS 需由認證的心臟中心進行術式之執行及給付，其相關處置與醫療花費皆包含在給付項目。而病人的選擇需經由專門執行介入性治療的心臟科醫師、心臟外科醫師及其他臨床醫師組成的多學科團隊進行評估，評估診斷為嚴重 AS 的病人是否需要且適合接受外科手術、TAVI 或最佳藥物治療；而用來預測、評估手術相關死亡風險的工具包含 European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) 或 Society of Thoracic Surgeons (STS) 評分。主動脈瓣置換術不應被作“救援”(rescue)的處置，若病人的預期壽命有限，可能伴隨其他共病症，且任何介入性治療都無法改善病人的整體健康狀態，則不應被列為適合接受治療的族群。

**NHS 針對 TAVI 相關之醫療處置擬議** 2017/2018 及 2018/2019 給付項目及費用 《Proposed national tariff prices: planning for 2017/2018 and 2018/2019》；2017/2018 經其他部位進行 TAVI 且共病症與併發症 8 分以上 (Complications and Co-Morbidity score, CC Score 8+; EY20A) 及 CC Score 0 至 7 (EY20B) 給付價格分別介於 14,663 英鎊 (Combined day case / ordinary elective spell tariff) 至 23,017 英鎊 (Non-elective



spell tariff) 及 11,731 英鎊至 18,413 英鎊，而 2018/2019 則分別介於 14,722 英鎊至 23,110 英鎊及 11,778 英鎊至 18,487 英鎊；而 2017/2018 經股動脈進行 TAVI 且 CC Score 8+ (EY21A) 及 CC Score 0 至 7 (EY21B) 給付價格分別介於 11,556 英鎊至 19,909 英鎊及 9,235 英鎊至 15,927 英鎊，2018/2019 則分別介於 11,603 英鎊至 19,989 英鎊及 9,272 英鎊至 15,991 英鎊如表十一[31]。

表十一 NHS 擬議 2017/2018 及 2018/2019 TAVI 相關之醫療處置給付項目及費用‡

HRG code*	HRG name	Combined day case / ordinary elective spell tariff (£)		Non-elective spell tariff (£)
		2017/2018	2018/2019	
EY20A	Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) using Other Approach, with CC Score 8+	2017/2018	14,663	23,017
		2018/2019	14,722	23,110
EY20B	Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) using Other Approach, with CC Score 0-7	2017/2018	11,731	18,413
		2018/2019	11,778	18,487
EY21A	Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) using Transfemoral Approach, with CC Score 8+	2017/2018	11,556	19,909
		2018/2019	11,603	19,989
EY21B	Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) using Transfemoral Approach, with CC Score 0-7	2017/2018	9,235	15,927
		2018/2019	9,272	15,991

縮寫 CC score= Complications and Co-Morbidity；

註\*英國是採健康照護資源群 (Healthcare resource group, HRG) 制度，按結果計酬 (Payment by Results) 方式；

‡ Admitted patient care & outpatient procedures。

#### 4. 其他各國給付建議

##### (1) 比利時[32]

根據比利時 Belgian Health Care Knowledge Centre 於 2011 年發布的評估報告 (KCE Reports 163C)，研究主題為「TAVI 醫療科技評估更新」，針對 TAVI 給付，此份評估報告列出以下幾點建議<sup>v</sup>：

- 針對已產生症狀之嚴重 AS 且具嚴重共病症的病人，若外科手術被認為具臨床治療效益且為較佳的治療方式，則不符合 TAVI 的給付資格，即使被評估為對外

<sup>v</sup> Only the KCE is responsible for providing recommendations to the government.

科手術具高或非常高的死亡風險。

- 針對已產生症狀之嚴重 AS，且 AS 治療被認為具臨床治療效益，但經由獨立的心臟團隊評估由於生理解剖構造（anatomical factors）無法接受外科手術的病人，若願意支付較高的價格，將可適用 TAVI 植入 Sapien® 的治療及給付。
- 針對已產生症狀之嚴重 AS 且具嚴重共病症的病人，由於醫療因子（medical factors）被認為無法接受外科手術，將不符合 TAVI 給付。
- 為了確保完善的手術流程，TAVI 應限定於 1 至 2 間比利時的醫學中心進行。
- 為了確保病人篩選的正確性，應額外建立監控措施和完善的病人登錄。
- 對於經心尖動脈執行 TAVI 或使用 CoreValve® 人工瓣膜的給付規範並無意見。

報告中亦透過 INAHTA 組織收集各國 TAVI 給付情形，發現各國的給付狀況非常不同，有些國家並未給付（如蘇格蘭和澳洲），有些國家則是有條件給付（如奧地利、加拿大和西班牙），而在德國、立陶宛和瑞士則是有給付且不限定給付條件，還有一部份的國家，目前仍持續討論是否給付；各國給付情況摘錄如表十二：

表十二 KCE report 163C 各國給付狀況[32]

國家	給付情形	給付價格
澳洲	經皮主動脈瓣膜置換術（percutaneous aortic valve replacement）並未獲得澳洲醫療產品管理局（Australian Therapeutic Goods Administration, TGA）核准，但可經由特殊的可近性方案（special access scheme）或透過臨床試驗/登錄執行。	-
奧地利	TAVI 自 2012 年開始給付，且為有條件給付（conditional reimbursement）；需經由該區域預算許可之醫院，才能申請給付。	27000 點 （1 點=1 歐元，2005 年）
加拿大	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Medtronic CoreValve Revalving System</b> 目前尚未核准在加拿大上市，但僅限於加拿大衛生部特別可近性計畫（Health Canada's Special Access Program）下使用 TAVI/PAVI（percutaneous aortic valve implantation），且在加拿大此醫療特材尚未核准上市前，該計畫允許醫生以惻隱之心（compassionate）的方式取得。若符合特定要求，如加拿大監管機構（Canadian regulator）可提供此類特材用於緊急案例，或對於傳統治療失敗、無法接受（unavailable）或不適合傳統治療的病人，即可取得未經核准的 Medtronic CoreValve Revalving System。</li> <li>• <b>Edwards SAPIEN</b> 經導管心臟瓣膜（Edwards SAPIEN Transcatheter Heart Valve），加拿大衛生部（Health Canada）</li> </ul>	14,400 歐元 <sup>†</sup> （SAPIEN 醫材成本）

國家	給付情形	給付價格
	<p>於 2011 年 6 月 22 日核准在加拿大上市；在核准上市之前，此瓣膜亦可用於 TAVI/PAVI，但同樣僅限於加拿大衛生部特別可近性計畫使用，如上所述。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 由於加拿大醫療衛生經費是分散的，每個省份或地區各有其預算，各地區 TAVI/PAVI 的給付策略各有差異；</li> <li>• 魁北克省：有給付 TAVI 術式，但並未特別訂定給付條件；衛生福利部 (Ministry of Health) 建議每年 TAVI 限額為 300 例（大約 800 萬居民）；</li> <li>• 亞伯達省：有給付 TAVI 術式，但並未特別限定給付條件；主要由亞伯達省衛生福利部門（Alberta Health Services）透過公共資金給付，亞伯達省衛生福利部門將決定提供哪類特材給病人使用。</li> </ul>	
德國	<p>自 2010 年以來，德國醫院可以獲得血管內瓣膜給付（endovascular valve implantation），且無給付限制。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 在德國 TAVI 與 SAVR 相比，給付價格高出近 2 倍。</li> </ul>	<p><b>36,000 歐元</b> （高於傳統手術，平均約 17,500 歐元）</p>
立陶宛	有給付 TAVI 術式，且無特別給付規定。	-
蘇格蘭	在蘇格蘭 NHS 並無常規給付，且無 TAVI 此項醫療服務；少數病人將被轉介至英國 NHS 接受 TAVI 治療。	-
西班牙 (Galician)	Galician 衛生政府（Health Government），於 2008 年 6 月在有條件的覆蓋方案下 (conditional coverage scheme) 核准 SAPIEN 和 Corevalve 瓣膜，用於治療因現有合併症（屬高手術風險病人）無法接受傳統手術之 75 歲以上嚴重 AS 病人。目前這些結果正強制性被分析且將在今年對給付適應症進行審查。關於西班牙給付情形如表十三歐洲各國 TAVI 的給付情形。	-
瑞士	有給付 TAVI 術式，且並無特別給付限制。	-
荷蘭	主管當局根據 PARTNER 試驗結果持續討論 TAVI 的給付條件。	-
美國	2011 年 7 月 20 日美國 FDA 小組建議核准 “Edwards” Sapien <sup>®†</sup> 用於無法接受手術之病人 <sup>*</sup> ，但尚未取得正式核准上市。	-

<sup>†</sup>根據某醫院的文件顯示，SAPIEN 醫材成本為 20,000 加幣（相當於 14,400 歐元，匯率 2011 年 9 月 8 日）；

<sup>\*</sup>此病人族群是依據 PARTNER Cohort B 試驗納入病人族群：無法接受手術之病人；

<sup>‡</sup>本案特材之一的 Edwards SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve<sup>w</sup> 美國 FDA 已於 2017 年 06 月 05 日核准[34]。

<sup>w</sup> The device is indicated for patients with symptomatic heart disease due to failure (stenosed, insufficient, or combined) of a surgical bioprosthetic aortic or mitral valve who are judged by a heart team, including a cardiac surgeon, to be at high or greater risk for open surgical therapy (i.e., predicted risk of surgical mortality  $\geq 8\%$  at 30 days, based on the STS risk score and other clinical co-morbidities unmeasured by the

## (2) 美國[35, 36]

美國聯邦醫療保險與醫療補助服務中心（Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS）於 2012 年 05 月 01 日發布了 Medicare 國家給付決策（Medicare National Coverage Determination），允許在具有特定條件的實證發展給付範圍（Coverage with Evidence Development, CED），給付經導管主動脈瓣膜置換術（transcatheter aortic valve replacement），並訂定了決策備忘錄（CAG-00430N）[35, 36]；若根據美國藥物食品管理局（Food and Drug Administration, FDA）核准適應症<sup>x</sup>，須符合下列五項條件，才可給付 TAVR 用於治療具症狀之主動脈瓣狹窄：

- A. 該術式須配有經美國 FDA 上市前核准（premarket approval, PMA）的完整主動脈瓣膜及植入系統，用於 FDA 核准之適應症。
- B. 術前須經由兩位心臟外科醫生獨立檢查並評估病人是否適合接受開放式主動脈瓣置換手術（aortic valve replacement, AVR），且記錄他們臨床判斷的根據，並可提供心臟團隊合理的理由。
- C. 病人須由心臟團隊負責術前術後的相關照護：一個具備醫療專業的多學科團隊（multi-disciplinary），且提供以病人為中心（patient-centered care）的照護。

TAVR 必須在醫院配備適當的基礎設施下執行，包括下列 6 項條件但並不限於此 6 項條件：

- 心臟瓣膜手術計畫；
- 心導管室或新型複合式手術室（hybrid operation room）/導管室，需配有固定放射線影像系統（fixed radiographic imaging system）合併平板螢光透視鏡（flat-panel fluoroscopy），以提供高品質的影像；
- 非侵入性影像設備，如心臟超音波（echocardiography）、血管超音波（vascular ultrasound）、電腦斷層掃描（computed tomography, CT）核磁共振（magnetic resonance, MR）；
- 無菌環境中有足夠的空間，容納有併發症及沒有併發症的病人所需的必要設備；
- 手術後重症監護設施，及具備開放式心臟瓣膜手術病人照護經驗的醫護人員；
- 根據以下適用資格，要求適當的相關數量限制。

FDA 共定出兩組資格，第一組是針對沒有 TAVR 經驗的醫院計畫和心臟團隊定

---

STS risk calculator)[33].

<sup>x</sup> 另有針對 FDA 尚未核准之適應症所訂定之 TAVR 給付條件。

出的資格，第二組是針對具有 TAVR 經驗的人員訂出的資格：

a. 沒有 TAVR 經驗的醫院將開始 TAVR 計畫的資格：

醫院計畫須具備下列條件：

- 在開始執行 TAVR 前 1 年，需執行 $\geq 50$  位完整 AVR 的案例，包括 $\geq 10$  位高風險病人，且
- $\geq 2$  位具有心臟外科醫權 (privileges) 的醫生，且
- 每年執行 $\geq 1,000$  位導管植入 (catheterizations) 的案例，包括 $\geq 400$  位經皮冠狀動脈介入性治療 (percutaneous coronary interventions, PCIs) 的案例

b. 沒有 TAVR 經驗的心臟團隊開始 TAVR 計畫的資格：

心臟團隊需包括下列醫療人員：

I. 心血管外科醫生

- 需執行 $\geq 100$  位 AVR 的案例，包括 10 位高風險病人，或
- 1 年執行 $\geq 25$  位 AVR 的案例，或
- 2 年執行 $\geq 50$  位 AVR 的案例，其中包括開始執行 TAVR 前 1 年，需執行至少 20 位 AVR 的案例；

II. 介入性治療的心臟科醫生

- 具備 100 位結構性心臟病 (structural heart disease) 案例之專業經驗，或
- 每年 30 位左側結構手術 (left-sided structural procedures)<sup>y</sup> 的執行案例，其中 60% 的案例需為主動脈瓣膜球囊擴張術 (balloon aortic valvuloplasty, BAV)；

III. 其他心臟團隊成員應包括心臟超音波醫生、影像學醫生、心衰竭醫生、心臟麻醉師、重症監護醫生、護理人員及社工師，及

IV. 廠商針對特定設備的培訓要求。

c. 具有 TAVR 經驗的醫院計畫資格：

醫院計畫必須維持以下條件：

---

<sup>y</sup> 房室中膈缺損 (atrial septal defect) 及卵圓孔閉鎖 (foramen ovale closure) 不屬左側結構手術。

- 每年 $\geq 20$  位 AVR 案例或每 2 年 $\geq 40$  位 AVR 案例，且
- $\geq 2$  位具有心臟外科醫權 (privileges) 的醫生，且
- 每年執行 $\geq 1000$  位導管植入案例，包括每年 $\geq 400$  位經皮冠狀動脈介入性治療 (percutaneous coronary interventions, PCIs) 案例。

d. 具備 TAVR 經驗的心臟團隊需具備以下資格：

心臟團隊需包括：

I. 心臟外科醫生及介入性治療之心臟科醫生需持續維持以下綜合經驗：

- 前 1 年需具備 $\geq 20$  位 TAVR 案例，或
- 前 2 年需具備 $\geq 40$  位 TAVR 案例且

II. 其他心臟團隊成員應包括心臟超音波醫生、影像學醫生、心衰竭醫生、心臟麻醉師、重症監護醫生、護理人員及社工師。

D. 心臟團隊中的介入性治療之心臟科醫生和心臟外科醫生必須共同參與 TAVR 術中的技術層面。

E. 心臟團隊和醫院必須參與一項前瞻性、國家型的稽核登錄，登錄資訊須包含：①需持續性的納入病人；②接受所有 TAVR 之相關設備使用；③需持續追蹤病人至少 1 年；④需符合相關的人體研究保護法規，包括 45 CFR Part 46 及 21 CFR Parts 50 及 56；登錄管理機構須持續追蹤以下結果進行分析：

- 中風；
- 全死因死亡率；
- 短暫性腦缺血發作 (Transient Ischemic Attacks, TIAs)；
- 嚴重血管事件 (major vascular events)；
- 急性腎損傷；
- 重複接受主動脈瓣手術 (repeat aortic valve procedures)；
- 生活品質 (Quality of Life, QoL)。

登錄管理機構應收集所有必要的數據，並製定書面的可執行的分析計畫以確認下列問題：

- 和關鍵的臨床研究 (pivotal clinical studies) 相比，臨床指標和不良事件是否有差異；
- 和關鍵的臨床研究 (pivotal clinical studies) 相比，次族群的臨床指標和不良事件是否有差異；

- TAVR 長期的持久性 (≥5 年)；
- TAVR 長期的臨床指標及不良事件；
- 和關鍵的臨床研究 (pivotal clinical studies) 相比，登錄病人特徵 (demographics) 是否有差異。

### (3) 日本

日本醫療支付標準原本係採論量計酬制 (Fee For Service, FFS)，自 2003 年 4 月起開始實施 DPC 制度 (Diagnosis Procedure Combination；日本版住院診斷關聯群 [Diagnosis Related Groups, DRG]) [37]。日本醫療支付標準，不分保險別，採全國一致方式，保險醫療支付標準及藥價，為單一支付制度，保險醫療行為於支付標準表中均以點數計之，原則每點 10 日圓[38]。依據日本厚生勞動省公告之 2018 年 (平成 30 年) 診療支付標準，在手術章節中查詢到經導管主動脈瓣膜置換術 (經カテーテル大動脈弁置換術；代碼 K555-2)，若經心尖動脈瓣膜置換術 (經心尖大動脈弁置換術)，給付點數為 61,530 點 (即 615,300 日圓)，若經皮主動脈瓣膜置換術 (經皮的大動脈弁置換術)，給付點數為 37,560 點 (即 375,600 日圓)，該支付點數不包含手術所需之影像檢查及診斷費用，植體費用另計[39]；其中 Edwards SPAIEN XT (サピエン XT) 於 2014 年 10 月 (平成 25 年) 收載，訂定的保險償還價格為 4,530,000 日圓[40]，如圖一；厚生勞動省於 2018 年 04 月 01 日 (平成 30 年) 施行更新的特材給付價，球囊擴張瓣膜<sup>z</sup>為 4,430,000 日圓，自行擴張瓣膜<sup>aa</sup>為 3,670,000 日圓，如表十三[41]。

区分 C 2 (新機能・新技術)

	販売名	企業名	保険償還価格	算定方式	補正加算等	外国平均価格との比
①	サピエン XT	エドワーズライフサイエンス株式会社	4,530,000 円	原価計算方式	なし	1.41

圖一 2014 年 10 月 (平成 25 年) Edwards SPAIEN XT (サピエン XT) 給付價

表十三 2018 年 04 月 01 日 (平成 30 年) 更新之 TAVI 特材給付價

醫療特材品名 (特定保険医療材料名称)	給付金額 (金額)	代碼 (請求コード)
經導管主動脈瓣膜置換術 (球囊擴張瓣膜) <sup>*</sup>	4,430,000 日圓	710010745
經導管主動脈瓣膜置換術 (自行擴張瓣膜) <sup>‡</sup>	3,670,000 日圓	710010893

<sup>\*</sup>原文為經カテーテル人工生体弁セット (バルーン拡張型人工生体弁セット)；

<sup>‡</sup>原文為經カテーテル人工生体弁セット (自己拡張型人工生体弁システム)。

<sup>z</sup> 本案評估之 Edwards Sapien XT 及 Edwards Sapien 3 皆屬球囊擴張瓣膜。

<sup>aa</sup> 本案評估之 Metronic CoreValve 及 Portico transcatheter heart valve 皆屬自行擴張瓣膜。

## (4) 其他各國給付制度

2007 年至 2011 年，歐洲包括德國等 11 國已執行共 34,317 件 TAVI（表十四）。而在給付方面，德國、丹麥、法國，及瑞士等國將 TAVR 列為診斷關係群（Diagnosis Related Groups, DRGs）項目之一，以德國、瑞士的給付比例較高（分別為 36.2% 及 34.5%），丹麥為 27.2%。而英國、比利時、荷蘭、愛爾蘭、西班牙等國，分別由地區信託基金預算、醫院預算支付。該研究結果顯示 TAVI 的利用情形（utilization）與人均醫療保健支出為顯著正相關（ $r=0.80, p=0.005$ ）[42]。

表十四 歐洲各國 TAVI 的給付情形[42]

國家	人均醫療保健支出，2010， US\$ (PPP)	2007-2011 年 TAVR 累積執行量	健康照護預算 主要來源	TAVR 給付來源	2011 年給付比例 (%)
德國	4,338	15,755	社會保險	DRG	36.2
丹麥	4,464	645	稅收	DRG	27.2
法國	3,974	4,430	稅收	DRG	13.9
瑞士	5,270	1,305	社會保險	DRG	34.5
比利時	3,969	819	社會保險	醫院預算	14.1
荷蘭	5,056	1,156	社會保險	醫院預算	16.3
英國	3,433	2,737	稅收	地區信託基金預算	9.1
愛爾蘭	3,718	136	稅收	醫院預算	9.2
義大利	2,964	5,119	稅收	地區特定預算	13.8
西班牙	3,056	2,014	稅收	醫院預算	8.4
葡萄牙	2,728	201	稅收	SAVR 的 DRG 項目，超過的費用由醫院承擔	3.4
-	-	34,317	-	-	-

縮寫 PPP=purchasing power parity；DRG=diagnosis-related group；TAVR= transcatheter aortic valve replacement

Medscape 於 2012 年刊登一篇 TAVI 的使用數量與歐洲國家給付之文章中提到 [43]，德國、奧地利和瑞士使用 DRG 方式囊括所有的 TAVI 費用，使得 TAVI 於該國之使用量高升；此外，2016 年在德國舉行的主動脈研討會（Aortic Live Symposium）針對 TAVI 進行更新（TAVI - Update）的一份簡報指出，在丹麥（35,000 歐元）、德國（34,000 歐元）、瑞士（80,000 歐元）及法國（28,000 歐元），TAVR 皆是以 DRG 方式給付，冰島則和荷蘭、比利時、西班牙等國一樣，主要來自於醫院預算（hospital budget），義大利則是地區特定預算（region specific；26,000 歐元），以倫巴底（Lombardia）為例，DRG 給付 25,308 歐元[44, 45]；另外 2011 年於 Cardiovascular News 的一則文章提到，法國限制 TAVI 只能在 33 間醫學中心實施，奧地利於 2012 年 1 月將 TAVI 納入 DRG 給付範圍，為 27,227 歐元[44]。



## (5) 國際 HTA 合作組織問卷調查

2015 年查驗中心透過 INAHTA、亞洲 HTA 聯盟 (HTAsiaLink)、以及拉丁美洲 HTA 組織聯盟的各會員組織，共有澳洲、加拿大 (亞伯達省)、比利時、德國、義大利、哥倫比亞、奧地利、中國大陸、阿根廷及西班牙等 10 個會員國回覆。TAVI 有給付國家包含加拿大 (亞伯達省)、比利時、德國、義大利、奧地利、阿根廷及西班牙等 7 國。

比利時給付在無法手術之特定族群<sup>bb</sup>，採論量計酬制 (Fee-for-service)，以類似碼申報，術式類似碼為 680153 至 680164 (percutaneously implantable valve stent with placement system in aortic position)，給付價格 12,000 歐元，手術用特材碼 680175 至 68186 (accessories for percutaneously implantable valve stent in aortic position)，給付價格 3,000 歐元；支付價格高於 SAVR 手術，支付價格將取決於 TAVI 手術特材類別而定 (傳統瓣膜約 3,000 歐元)。

TAVI 手術在德國同樣有給付，採 DRG 支付方式，同時對於 TAVI 手術有法定的品質管控措施，提供 TAVI 手術的醫院需符合相關規範[46]，最新一次公布日期為 2015 年 1 月，相關內容摘要如下：

### ■ 醫療機構設備條件

- A. TAVI 只能在有心臟外科部門的醫院執行 (包含介入性心臟病學和專門的左心導管實驗室)；
- B. 需具備重症加護病房；
- C. 手術室必須同時具備外科手術和心導管設備，確保在緊急情況下，病人可立即轉換成外科手術；
- D. 需具備心肺機 (heart-lung machine)，包括低溫處置、經食道超音波 (transesophageal echocardiography) 及麻醉設備等，可在不運送病人前提下使用。

### ■ 操作資格 (qualification)

- A. 病人需由專業 TAVI 團隊進行治療 (包含心血管外科醫師、心臟內科醫師及心臟麻醉專科醫師)；
- B. 至少一位具備經食道超音波心臟圖的解說經驗的醫師；

<sup>bb</sup> 因解剖學因素無法接受手術，包括主動脈鈣化或明顯胸廓畸形或胸骨部位有放射線治療後遺症或重複 (最少 2 次) 胸骨切開術和/或縱隔腔炎 (mediastinitis) 和/或胸骨炎 (sternitis) 等。

- C. 具有相關部門的醫師（包含心臟內科、心臟外科、重症加護病房及麻醉科）；
- D. 可進行心臟手術或心導管手術；
- E. 醫院須具有放射線設備（電腦斷層掃描，核磁共振斷層掃描）、神經內科、一般外科及血管外科。

#### ■ 手術品質

- A. 須經由跨科別醫療團隊合作，評估是否有必要進行手術及最佳執行方式；
- B. 完成手術風險評估的驗證（STS 評分、Aortic Valve 評分[German AV Score]、Euroscore 評分三項擇一）。

義大利給付無法接受 SAVR 及 SAVR 屬高風險族群，採 DRG 方式給付，給付價格與 SAVR 之相同，給付比例會因地區之不同而有差異，在義大利拉齊奧大區（Lazio Region）其 DRG 為 104「經導管心臟瓣膜及其他重大心臟胸腔術式<sup>cc</sup>」，給付 24,675 歐元。

西班牙亦給付無法接受 SAVR 及 SAVR 屬高手術風險族群，給付方式有 DRG 及論量計酬 2 種方式，經股動脈執行 TAVI 給付價格為 33,391.22 歐元，經心尖動脈執行 TAVI 給付價格為 35,289.45 歐元，上述給付價格包含特材（22,068.53 歐元）及相關檢查、住院等費用。阿根廷則是透過社會安全保險給付無法接受 SAVR 及 SAVR 屬高手術風險族群，給付價格高於 SAVR，特材給付金額可到 150,000 阿根廷比索。

奧地利與加拿大（亞伯達省）則未提供對於 TAVI 給付的細節，問卷回覆之各國給付摘要如表十五。

---

<sup>cc</sup> 原文為 Cardiac Valve & Other Major Cardiothoracic proc w/ cardiac catheterization。

表十五 2015 年國際 HTA 組織 TAVI 給付現況問卷調查結果

	有無給付	給付限制	支付方法	支付價格	價格差異
澳洲	無	-	-	-	-
加拿大 (亞伯達省)	有	Unknow	Unknow	Unknow	Unknow
比利時	有	無法手術之特定族群 <sup>‡</sup>	論量計酬 ( Fee-for-service )	使用類似碼 <sup>†</sup> ➢ 經皮置換主動脈瓣膜支架=12000 歐元 ➢ 特材=3000 歐元	支付價格高於 SAVR
德國	有	品質管控措施	DRG		
義大利	有	-Inoperable (無法接受 SAVR 者) -high risk (SAVR 屬高風險者)	DRG	拉吉歐地區 (Lazio Region) : 24.675 歐元§	因地區之不同而有差異，與 SAVR 之支付價格相同
西班牙	有	-Inoperable (無法接受 SAVR 者) -high risk (SAVR 屬高風險者)	DRG 及論量計酬	➢ 經導管主動脈瓣膜置換術—經股動脈執行，33,391.22 歐元 ➢ 經導管主動脈瓣膜置換術—經心尖動脈執行，35,289.45 歐元 上述給付費用包含 Edwards Sapien 特材 (22,068.53 歐元) 及相關檢查、住院等費用	無詳述
阿根廷	有	-Inoperable (無法接受 SAVR 者) -high risk (SAVR 屬高風險者)	透過社會安全保險給付	TAVI 特材：150,000 阿根廷比索	支付價格高於 SAVR
奧地利	有	Unknow	Unknow	Unknow	Unknow
哥倫比亞	無此項處置	-	-	-	-
中國大陸	無	-	-	-	-

<sup>‡</sup>主動脈鈣化或明顯胸廓畸形或胸骨部位有放療後遺症或重複 (最少 2 次) 胸骨切開術和/或縱隔炎和/或胸骨炎 (還有一些相關排除標準)

<sup>†</sup>-680153-680164 Percutaneous aortic valve and accessories can be charged under the nomenclature pseudo number and 680175-680186:

- 680153-680164 percutaneously implantable valve stent with placement system in aortic position: 12000 EUR

- 680175-680186 Accessories for percutaneously implantable valve stent in aortic position : 3000 EUR

§ DRG: 104 “Cardiac Valve & Other Major Cardiothoracic proc w/ cardiac catheterization”: €24.675

#### (四) 電子資料庫相關文獻

##### 1. 搜尋方法

除蒐集主要醫療科技評估組織相關的醫療科技評估報告、支付價及各國給付規定，本報告搜尋 Cochrane/PubMed/Embase 電子文獻資料庫平台中，搜尋有關 TAVI 特材之相關隨機分派對照臨床試驗、比較性研究、觀察性研究或系統性文獻回顧/統合分析，以了解本案產品的相對安全性與相對療效。本報告以下列 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：

<b>Population</b>	納入條件：已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險或無法接受 SAVR 排除條件：對傳統外科手術 SAVR 屬低或中風險
<b>Intervention</b>	經導管主動脈瓣膜置換術
<b>Comparator</b>	無設限
<b>Outcome</b>	臨床療效或安全性結果指標
<b>Study design</b>	(1) 隨機分派對照試驗 (2) 觀察性試驗 (3) 系統性文獻回顧或統合分析

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2018 年 11 月 15 日，以” transcatheter Aortic Valve Implantation、transcatheter aortic valve replacement 及 aortic stenosis” 作為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄表六。

##### 2. 搜尋結果

依上述關鍵字進行檢索，於 PubMed 搜尋到 7,259 筆資料、Embase 搜尋到 10,677 筆資料及 Cochrane Library 搜尋到 311 筆資料<sup>dd</sup>電子資料平台，進一步限縮研究設計，經逐筆標題摘要與內文評讀，排除重複、僅有摘要、和主題無相關、研討會摘要之文獻及非英語系文獻，經全文評讀，針對「已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險或無法接受 SAVR」，接受不同主動脈瓣膜<sup>ee</sup>之相對療效及安全性，最終共納入 1 項非隨機分派比較性試驗 (NCT02162069) [47]、4 項隨機分派對照試驗 (CHOICE、U.S. CoreValve、REPRISE III 及 PARTNER II Cohort B) [48-55]及 2 項單臂 (single arm)；

<sup>dd</sup> 包含 309 筆試驗 (trials) 及 2 筆 Cochrane Protocols。

<sup>ee</sup> 本案評估之主動脈瓣膜品項包含(1) “Boston Scientific” Lotus Valve System、(2)Portico Transcatheter Heart Valve 或 “SJM” Portico Transcatheter Heart Valve、(3) “Edwards” Sapien XT Valve with Ascendra+ Kit、(4) “Edwards” Sapien XT Valve with NovaFlex+ Transfemoral Kit、(5)Edwards SAPIEN 3-Edwards Commander Kit、(6) “Medtronic” CoreValve Evolut R Transcatheter Aortic Valve。

NCT01493284 及 PORTICO-I) 前瞻性試驗[56-59]；7 項試驗摘要說明如後：

(1) 已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險

針對已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險，共納入 6 項試驗，其中 4 項試驗為活性治療對照試驗，包括 NCT02162069 (Edwards Sapien 3[ES3]vs. Medtronic CoreValve[CV])、CHOICE(Edwards Sapien XT 球囊擴張瓣膜[balloon-expandable valve, BEV] vs. Medtronic CoreValve 自行擴張瓣膜[self-expandable valve, SEV])、U.S. CoreValve(Medtronic CoreValve 自行擴張瓣膜 vs. SAVR)及 REPRISE III(Boston Lotus Valve 機械擴張瓣膜[mechanically expanded valve, MEV] vs. Medtronic CoreValve 自行擴張瓣膜[SEV])，另外 2 項試驗 (NCT01493284 及 PORTICO-I) 則為針對 portico 心臟瓣膜進行之單臂試驗；而主要評估指標分別如下：NCT02162069 為瓣膜植入後第 1 天，主動脈瓣閉鎖不全 (paravalvular aortic regurgitation, AR) 發生率，及根據 VARC-2 定義之瓣膜植入成功率 (device success)、CHOICE 為瓣膜植入成功率、U.S. CoreValve 為追蹤第 1 年全死因死亡率、REPRISE III 則包含主要安全複合指標<sup>ff</sup>及主要療效複合指標發生率<sup>ss</sup>、NCT01493284 為術後第 30 天全死因死亡率及 PORTICO-I 為追蹤第 1 年全死因死亡率。

(2) 已產生症狀之嚴重 AS 且無法接受 SAVR

而針對已產生症狀之嚴重 AS 且無法接受 SAVR，則納入 1 項隨機分派對照試驗 PARTNER II Cohort B，主要目的為比較 Edwards Sapien 相較於 Edwards Sapien XT 瓣膜系統，用於治療已產生症狀之嚴重 AS 且無法接受 SAVR 病人之相對療效及安全性；主要安全及療效評估指標為追蹤第 1 年全死因死亡、嚴重中風或重複住院之非分層組合發生率 (nonhierarchical composite)。

值得注意的是，7 項非隨機分派比較性試驗、隨機分派對照試驗或單臂試驗，其中有 5 項經由廠商贊助<sup>hh</sup>，1 項並未接受贊助[47]，另 1 項則是由 Segeberger Kliniken GmbH 心臟中心贊助[48, 49]；重點摘要上述 7 項試驗之研究設計與結果如表十六，試驗評估指標彙整如表十七：

<sup>ff</sup> 主要安全複合指標包括術後第 30 天之全死因死亡率、中風、危及生命及嚴重出血事件、stage 2/3 急性腎損傷及嚴重血管併發症

<sup>ss</sup> 主要療效複合指標包括追蹤第 1 年之全死因死亡率、傷殘中風 (disabling stroke) 及根據核心實驗室評估為中度或更嚴重的瓣膜週邊滲漏 (paravalvular leak, PVL)。

<sup>hh</sup> U.S. CoreValve 由 Medtronic 贊助[50-53]、REPRISE III 由 Boston Scientific Corp 贊助[54]、NCT01493284 及 PORTICO-1 由 Abbott (formerly St. Jude Medical) 贊助[56-59]、PARTNER II 則由 Edwards Lifesciences 贊助[55]。

表十六 7 項非隨機分派比較性試驗、隨機分派對照試驗或單臂試驗之研究設計及結果

研究名稱	研究目的	研究設計	試驗組	試驗族群	評估結果
			對照組		
已產生症狀之嚴重 AS 且具高手術風險族群 (high risk)					
➤ 球囊擴張瓣膜 Edwards Sapien 3 (簡稱 ES3) vs. 自行擴張瓣膜 Medtronic CoreValve (簡稱 CV)					
NCT02162069 Gonska et al ; 2016[47]	主要目的為根據 VARC-2, 評估術後及術後 30 天, 第三代 ES3 相較於 CV 用於治療已產生症狀的嚴重 AS 且屬高手術風險族群之相對療效及安全性。	非隨機分派比較性試驗	ES3 組 ( n=100)	<p>■ <u>已產生症狀之嚴重 AS</u> :</p> <p>AVA<math>\leq</math>1.0 cm<sup>2</sup> 或 AVAi<math>\leq</math>0.6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> ;</p> <p>■ <u>高手術風險</u> :</p> <p>根據 2014 年 ACC/AHA 的 STS 對於死亡率、虛弱或主要器官系統功能障礙進行的手術風險性評估, 或具有相關共病症 (如 porcelain aorta 或胸部放射病史)。</p>	<p>■ 主要評估指標 (瓣膜植入後第一天, 主動脈瓣閉鎖不全 [paravalvular aortic regurgitation, AR] 發生率, 及根據 VARC-2<sup>ii</sup> 定義之瓣膜植入成功率 [device success]) :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>術後發生中度或重度主動脈瓣閉鎖不全的發生率, ES3 組顯著低於 CV 組 (0% 及 20% ; p&lt;0.01), 而沒有發生或輕微 (trace) 主動脈瓣閉鎖不全的發生率, ES3 組則顯著高於 CV 組 (69% 及 38% ; p&lt;0.01) ;</li> <li>瓣膜植入成功率, ES3 組亦顯著高於 CV 組 (97% 及 73% ; p&lt;0.01)。</li> </ol> <p>■ 次要評估指標 (包括術後長期心臟節律器植入率及根據 VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指標<sup>jj</sup>) :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>術後需接受長期心臟節律器的植入率, ES3 組顯著低於 CV 組 (14% 及 31% · p&lt;0.01) ;</li> <li>術後第 30 天, 心血管死亡率 (0% 及 6% ; p&lt;0.01) 及早期安全性複合指標發生率, ES3 組皆顯著低於 CV 組 (10% 及 21% ; p&lt;0.01)。</li> </ol> <p>■ 作者小結, 經股動脈執行 TAVI 植入 ES3 相較於 CV, 可顯著降低中度或重度主動脈瓣閉鎖不全發生率, 及心臟節律器植入率, 且可顯著達到較高的 VARC-2 定義之瓣膜植入成功率。</p>

<sup>ii</sup> VARC-2 定義之瓣膜植入成功率 (device success) 包括沒有因為手術引起之死亡, 及正確植入單一人工心臟瓣膜至適當的解剖位置, 及人工心臟瓣膜達預期效能 (沒有人工心臟瓣膜及病人間產生不合適), 且平均  $\Delta P$  (mean aortic valve gradient) <20mmHg 或 Vmax (peak velocity) <3m/s, 及沒有中度或重度人工瓣膜閉鎖不全的發生[60]。

<sup>jj</sup> VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指標包括全死因死亡率、所有程度的中風 (傷殘或非傷殘)、危及生命的出血、急性腎損傷 (stage2 或 3[包含需接受腎替代療法])、需接受介入性治療的冠狀動脈阻塞 (coronary artery obstruction)、嚴重血管併發症及瓣膜相關的功能失調須再次接受手術 (包括 BAV、TAVR 或 SAVR)。

研究名稱	研究目的	研究設計	試驗組	試驗族群	評估結果
			對照組		
➤ 球囊擴張瓣膜 (Balloon-expandable valve [簡稱 BEV]; Edwards Sapien XT) vs. 自行擴張瓣膜 (Self-expandable valve [簡稱 SEV]; Medtronic CoreValve)					
CHOICE (NCT01645202) Abdel-Wahab et al; 2014[48] Abdel-Wahab et al; 2015[49]	主要目的為比較球囊擴張瓣膜 (BEV) 相較於自行擴張瓣膜 (SEV) 用於治療已產生症狀的嚴重 AS 且屬高手術風險族群，是否具有更好的整體瓣膜植入成功率。	隨機分派對照 (1:1)、德國、多中心試驗	BEV 組 (n=121)	SEV 組 (n=120)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 主要評估指標：瓣膜植入成功率 (device success<sup>kk</sup>)：BEV 組相較於 SEV 組，可顯著達到較高的瓣膜植入成功率，分別為 95.9% (116/121) 及 77.5% (93/120)，relative risk (RR) 為 1.24 (95% CI 為 1.12 至 1.37，p&lt;0.001)。</li> <li>■ 次要評估指標：包括術後第 30 天，心血管死亡率、嚴重及輕微血管併發症、嚴重及輕微出血、術後心臟節律器植入率、NYHA 心衰竭功能至少改善 1 個等級及術後第 30 天複合安全性指標發生率 (combined safety endpoint)<sup>ll</sup>：術後第 30 天，BEV 組及 SEV 組，心血管死亡率分別為 4.1% 及 4.3% (RR 為 0.97，95% CI 為 0.29 至 3.25，p=0.99)；出血及血管併發症發生率並無顯著差異；而複合安全性指標發生率則分別為 18.2% 及 23.1% (RR 為 0.79，95% CI 為 0.48 至 1.30，p=0.42)；BEV 組相較於 SEV 組，較少病人須新接受心臟節律器植入 (17.3% 及 37.6%，p=0.001)；且 2 組多數病人都可達到 NYHA 心衰竭功能症狀改善 (BEV 組及 SEV 組分別為 94.3% 及 86.5%)。</li> <li>■ 術後第 1 年相關指標評估結果 術後第 1 年，BEV 組及 SEV 組，全死因死亡率 (17.4% 及 12.8%，RR 為 1.35，95% CI 為 0.73 至 2.50，p=0.37) 及心血管死亡率 (12.4% 及 9.4%，RR 為 1.32，95% CI 為 0.63 至 2.75，p=0.54) 皆未達統計上顯著差異；任何嚴重程度中風 (all strokes)<sup>mmm</sup> 及因心衰竭重複住院的發生率亦未達統計上顯著差異；而輕微瓣膜閉鎖不全 (paravalvular regurgitation) 多發生在 SEV 組 (1.1% 及 12.1%，p=0.005)。</li> <li>■ 作者小結，對於嚴重 AS 且屬高手術風險族群，儘管接受球囊擴張瓣膜相較於自行擴張瓣膜有較高的瓣膜成功率；但追蹤 1 年的結果指出，在有限的統計檢定力 (statistical power)，經股動脈執行 TAVR 不論是採用球囊擴張瓣膜或是自行擴張瓣膜，2 組臨床指標並未達統計上顯著差異。</li> </ul>

<sup>kk</sup> 瓣膜植入成功率 (device success) 是依據第一版 VARC 定義，技術性複合指標 (technical composite end point)：包括 (1) 成功的血管通路、有效的瓣膜運用及輸送系統成功恢復、(2) 瓣膜植入至適當的解剖位置、(3) 人工心臟瓣膜達預期效能 (包含  $AVA > 1.2\text{cm}^2$ 、平均  $\Delta P < 20\text{mmHg}$  或  $V_{\text{max}} < 3\text{m/s}$ ，且沒有中度或重度人工瓣膜閉鎖不全)，及 (4) 只有植入單一瓣膜至適當的解剖位置。

<sup>ll</sup> 術後第 30 天複合安全性指標 (combined safety endpoint)：包含全死因死亡率、嚴重中風、危及生命或傷殘出血、stage 3 急性腎損傷 (包含需接受腎替代療法)、手術期間心肌梗塞、嚴重血管併發症及瓣膜相關的功能失調須再次接受手術的複合安全性指標。

<sup>mmm</sup> 任何嚴重程度中風包含嚴重中風、輕微中風、缺血性中風及出血性中風。

研究名稱	研究目的	研究設計	試驗組	試驗族群	評估結果
			對照組		
➤ TAVR (自行擴張瓣膜 Medtronic CoreValve self-expanding prosthesis) vs. SAVR					
U.S. CoreValve (NCT01240902) Adams et al. 2014[50]; Reardon et al. 2015[51]; Deeb et al. 2016[53]; Gleason et al. 2018[52]	主要目的為比較 TAVR 植入自行擴張瓣膜相較於 SAVR 用於治療已產生症狀的嚴重 AS 且屬高手術風險族群之相對療效及安全性。	隨機分派對照 (1:1)、美國、多中心試驗	TAVR 組 (n=394)	SAVR 組 (n=401)	<p>■ 全死因死亡率 (主要評估指標為追蹤第 1 年全死因死亡率):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>追蹤第 1 年</u>, 根據治療分析 (as-treated analysis) 結果指出, TAVR 組相較於 SAVR 組, 可顯著降低全死因死亡率 (14.2% 及 19.1%), 絕對風險差 (absolute risk reduction) 為 4.9% (95%CI 上限為-0.4, 不劣性 <math>p &lt; 0.001^{mm}</math>, 較優性 <math>p = 0.04</math>), 意向治療分析法 (ITT) 亦呈現相似的結果<sup>oo</sup>;</li> <li>2. <u>追蹤第 2 年</u>, 根據治療分析結果指出, TAVR 組相較於 SAVR 組, 亦可顯著降低全死因死亡率, 絕對風險差為 6.5% (22.2% 及 28.6%, log-rank test <math>p &lt; 0.05</math>); ITT 亦呈現相似的結果<sup>pp</sup>;</li> <li>3. <u>追蹤第 3 年</u>, TAVR 組相較於 SAVR 組, 可相對減少 20.1% 的全死因死亡率或中風的發生率 (37.3% 及 46.7%, 絕對風險差為 9.4%; <math>p = 0.006</math>), 亦可降低全死因死亡率 (32.9% 及 39.1%, <math>p = 0.068</math>)<sup>qq</sup>;</li> <li>4. <u>追蹤第 5 年</u>, TAVR 組及 SAVR 組, 全死因死亡率分別為 55.3% 及 55.4% (<math>p = 0.50</math>); 若藉由 ITT 分析結果, 2 組全死因死亡率亦無差異 (54.9% 及 55.8%, <math>p = 0.41</math>);</li> </ol> <p>■ 嚴重心血管及腦血管不良事件的複合指標<sup>rr</sup>及其個別指標發生率 (術後第 30 天及追蹤第 1 年結果為次要評估指標):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>出院時或術後第 30 天</u>, TAVR 組相較於 SAVR 組, 嚴重心血管及腦血管之不良事件, 並未達到原先預定的較優性目標<sup>ss</sup>; 而<u>追蹤第 1 年</u>, TAVR 組相較於 SAVR 組, 可顯著降低嚴重心血管及腦血管之不良事件發生率 (20.4% 及 27.3%; <math>p = 0.03</math>);</li> <li>2. <u>追蹤第 2 年</u>, TAVR 組相較於 SAVR 組, 可顯著降低嚴重中風或死亡的發生率 (24.2% 及 32.5%; log-rank test <math>p = 0.01</math>), 亦可降低嚴重心血管或腦血管不良事件</li> </ol>

<sup>mm</sup> 預先設定之不劣性臨界值為 7.5%。

<sup>oo</sup> 藉由 ITT 分析結果指出, 追蹤第 1 年全死因死亡率, TAVR 組及 SAVR 組分別為 13.9% 及 18.7% (絕對風險差為 4.8%, 95%CI 上限為-0.4, 不劣性  $p < 0.001$ , 較優性  $p = 0.04$ )。

<sup>pp</sup> 追蹤第 2 年 log-rank test  $p < 0.05$ 。

<sup>qq</sup> 藉由 ITT 分析結果指出, 追蹤第 3 年全死因死亡率亦呈現相似結果 (TAVR 33.0% vs. SAVR 38.8%;  $p = 0.069$ )。

<sup>rr</sup> 嚴重心血管及腦血管事件的複合指標定義, 包括全死因死亡、心肌梗塞及任何嚴重程度中風或再次接受介入性治療的組合。

<sup>ss</sup> 在出院時或術後第 30 天, 嚴重心血管及腦血管之不良事件發生率, TAVR 組及 SAVR 組分別為 8.2% 及 10.9% (較優性  $p = 0.10$ )。



研究名稱	研究目的	研究設計	試驗組	試驗族群	評估結果
			對照組		
					<p>的發生率 (29.7%及 38.6% ; log-rank test p=0.01) ;</p> <p>3. <u>追蹤第3年</u>，TAVR 組相較於 SAVR 組，可降低任何嚴重程度中風<sup>tt</sup>的發生率( 12.6% 及 19.0%，p=0.034) 及嚴重心血管或腦血管不良事件的發生率 (40.2%及 47.9%，p=0.025) ;</p> <p>4. <u>追蹤第5年</u>，不論任何嚴重程度的中風<sup>ttt</sup> (17.5%及 21.0%，p=0.13) 或嚴重中風 (12.3%及 13.2%，p=0.49) 發生率，TAVR 組及 SAVR 組皆未達差異。</p> <p>■ 瓣膜閉鎖不全 (paravalvular regurgitation)</p> <p>1. <u>追蹤第1年</u>，TAVR 組相較於 SAVR 組，有較高的中度至重度瓣膜閉鎖不全的發生率 (6.1%及 0.5%，p &lt;0.001) ;</p> <p>2. <u>追蹤第2年</u>，TAVR 組相較於 SAVR 組，可顯著改善主動脈瓣膜血流動力學，但有較高中度至重度瓣膜閉鎖的發生率 (6.1%及 0.6%，p&lt;0.001) ;</p> <p>3. <u>追蹤第3年</u>，TAVR 組相較於 SAVR 組，亦可達到較佳的主動脈瓣膜血流動力學，儘管 TAVR 組有較高中度或重度殘餘主動脈瓣閉鎖不全 (residual aortic regurgitation) 的發生率 (6.8%及 0.0%，p&lt;0.001)。</p> <p>■ 生活品質<sup>vv</sup></p> <p>術後第1個月，TAVR 組相較於 SAVR 組，可更快速改善 KCCQ 總分，但追蹤1年至5年，2組則為相似，且追蹤至第五年，2組總分皆呈現些許下降。</p> <p>■ 作者小結，對於嚴重 AS 且屬高手術風險族群，追蹤第1年，TAVR 相較於 SAVR，可顯著達到更高的存活率，且可維持至第2年；而 TAVR 相較於 SAVR，可改善3年臨床指標，主動脈瓣膜血流動力學指標亦較傾向於 TAVR，但瓣膜結構惡化2組並無差異；追蹤第5年，2組中期存活率及中風發生率皆呈現相似，嚴重瓣膜結構惡化及再接受瓣膜介入性治療並不常見。</p>

<sup>tt</sup> 任何嚴重程度中風包含嚴重中風、輕微中風及暫時性腦缺血 (transient ischemic attack)。

<sup>ttt</sup> 任何嚴重程度中風包含嚴重中風及輕微中風。

<sup>vv</sup> Quality of life using a summary of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)。

研究名稱	研究目的	研究設計	試驗組	試驗族群	評估結果
			對照組		
➤ 機械擴張瓣膜 (mechanically expanded valve[簡稱 MEV]；Boston Lotus Valve) vs. 自行擴張瓣膜 (Self-expandable valve [簡稱 SEV]；Medtronic CoreValve)					
PERISE III (NCT02202434) Feldman et al 2018[54]；	主要目的為比較 TAVR 植入機械擴張瓣膜 (MEV) 用於治療已產生症狀的嚴重 AS 且屬高或極高手術風險族群，是否在安全性及療效指標皆不劣於 TAVR 植入自行擴張瓣膜 (SEV)。	隨機分派對照 (2:1)、多國多中心試驗	MEV (n=607)	SEV <sup>yy</sup> (n=305)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 主要安全性複合指標發生率 (包括術後第 30 天之全死因死亡率、中風、危及生命及嚴重出血事件、stage 2/3 急性腎損傷及嚴重血管併發症)： <u>術後第 30 天</u>，MEV 組及 SEV 組，主要安全性複合指標發生率分別為 20.3% 及 17.2%，差異為 3.1% (Farrington-Manning 97.5%CI 為 -∞ 至 8.3%；不劣性 p=0.003<sup>ww</sup>)。</li> <li>■ 主要療效複合指標發生率 (包括追蹤第 1 年之全死因死亡率、傷殘中風[disabling stroke]及根據核心實驗室評估為中度或更嚴重的瓣膜週邊滲漏[paravalvular leak, PVL])： <u>追蹤第 1 年</u>，MEV 組及 SEV 組，主要療效複合指標發生率，分別為 15.4% 及 25.5%，差異為 -10.1% (Farrington-Manning 97.5%CI 為 -∞ 至 -4.4%；不劣性 p &lt; 0.001)<sup>xx</sup>；經後續統計檢定顯示，MEV 組 (15.8%) 顯著優於 SEV 組 (26.0%)，差異為 -10.2% (95%CI 為 -16.3% 至 -4.0%；p &lt; 0.001)。</li> <li>■ 次要評估指標 (中度或重度 PVL 發生率)： <u>追蹤第 1 年</u>，MEV 組及 SEV 組，中度或重度 PVL 發生率，分別為 0.9% 及 6.8%，差異為 -6.1% (95%CI 為 -9.6% 至 -2.6%；較優性 p &lt; 0.001)。</li> <li>■ 作者小結，對於嚴重 AS 且屬高手術風險族群，不論是主要安全性指標或是主要療效指標，MEV 相較於 SEV，並未導致較差的結果；因此建議，MEV 可能可作為高手術風險族群的治療選擇之一。</li> </ul>

<sup>ww</sup> 預先設定之絕對不劣性臨界值 (absolute noninferiority margin) 定義為 10.5%。

<sup>xx</sup> 預先設定之絕對不劣性臨界值 (absolute noninferiority margin) 定義為 9.5%。

<sup>yy</sup> 包含 CoreValve Classic 或 SEV-E CoreValve EvolutR。

研究名稱	研究目的	研究設計	試驗組	試驗族群	評估結果
			對照組		
➤ 新型自行擴張瓣膜 Portico valve					
NCT01493284 Linke et al. 2018[56] Möllmann et al. 2017[57]	主要目的為評估已產生症狀的嚴重 AS 且屬高手術風險族群接受 Portico TAVR 系統之療效及安全性。	非隨機、前瞻性、多國中心、單臂試驗	經股動脈執行 Portico TAVR 系統 (n=22)	<p>■ <u>已產生症狀之嚴重 AS</u>：AVA &lt; 1.0 cm<sup>2</sup>(或 AVAi &lt; 0.6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>)、平均 ΔP &gt; 40 mmHg 或 Vmax &gt; 4.0 m/s，且為 NYHA 心衰竭功能分級為 ≥ II；</p> <p>■ <u>高手術風險族群</u>：藉由 STS 評分為高手術風險；或經由心臟團隊根據其他條件，包括虛弱及其他共病症，評為高手術風險族群。</p>	<p>■ 全死因死亡率（主要評估指標為術後第 30 天全死因死亡率）：<u>術後第 30 天</u>，全死因死亡率為 3.6%（95%CI 為 1.8% 至 7.1%），<u>追蹤第 1 年</u>則為 13.8%（95%CI 為 9.8% 至 19.3%）。</p> <p>■ 心血管死亡率及其他次要評估指標（次要評估指標包含術後第 30 天心血管死亡率、心肌梗塞、中風、急性腎損傷、手術途徑相關併發症及出血的發生率）</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>術後第 30 天</u>，心血管死亡率為 3.6%，<u>追蹤第 1 年</u>為 9.6%；</li> <li>2. <u>術後第 30 天及追蹤第 1 年</u>，傷殘（嚴重）中風發生率分別為 3.2% 及 5.8%；而<u>術後第 30 天嚴重血管併發症</u>發生率為 7.2%，致命性出血發生率為 3.6%；</li> <li>3. <u>術後 30 天及追蹤 ≤ 1 年</u>，不良事件的發生包含 stage3 急性腎損傷（n=3）、嚴重血管併發症（n=5）及致命/傷殘出血（n=3）。</li> <li>4. <u>術後第 30 天</u>，長期心臟節律器植入率為 13.6%，<u>追蹤第 1 年</u>則為 14.7%；</li> <li>5. <u>術後第 30 天及追蹤第 1 年</u>，NYHA 心衰竭功能分級至少 1 個等級改善的病人比例，分別為 75.1% 及 74.8%（p 值相較於基期皆 &lt; 0.0001）。</li> </ol> <p>■ 作者小結，對於嚴重 AS 且屬高手術風險族群，不論瓣膜尺寸，接受重新定位的 Portico TAVR 系統為安全且具療效的；且追蹤第 1 年，亦可達到低死亡率及中風發生率。</p>
PORTICO-I (NCT01802788) Maisano et al. 2018[59] Søndergaard et al. 2018[58]	主要目的為評估新型導管心臟瓣膜系統 (THV) 用於治療已產生症狀之嚴重 AS 且屬高手術風	非隨機、前瞻性、多中心、單臂試驗	Portico THV 系統 (n=94)	<p>■ <u>已產生症狀之嚴重 AS</u>：AVA ≤ 1.0 cm<sup>2</sup> (AVAi &lt; 0.6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>)、平均 ΔP &gt; 40 mmHg 或 Vmax &gt; 4.0 m/s 或 Doppler velocity index &lt; 0.25；</p>	<p>■ 全死因死亡率（主要評估指標為追蹤第 1 年全死因死亡率）：<u>術後第 30 天</u>全死因死亡率為 2.7%（95%CI 為 1.8% 至 3.9%），<u>追蹤第 1 年</u>為 12.1%（95%CI 為 10.1% 至 14.5%）。</p> <p>■ 心血管死亡率及其他次要評估指標（次要評估指標包含術後第 30 天及追蹤第 1 年臨床相關指標<sup>zz</sup>及心臟超音波檢查[echocardiographic]）</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>術後第 30 天</u>，心血管死亡率為 2.4%，<u>追蹤 1 年</u>為 6.6%；</li> <li>2. <u>術後第 30 天</u>，傷殘中風發生率為 1.6%，<u>追蹤 1 年</u>為 2.2%；</li> <li>3. <u>術後第 30 天</u>，嚴重血管併發症發生率為 5.5%，<u>追蹤 1 年</u>為 5.7%；</li> </ol>

<sup>zz</sup> 臨床相關指標指標包括心血管死亡率、心肌梗塞、中風、急性腎損傷、手術途徑相關併發症及出血的發生率等。

研究名稱	研究目的	研究設計	試驗組	試驗族群	評估結果
			對照組		
	險族群之療效及安全性。	驗		<p>■ <u>高手術風險族群</u>： logistic EuroSCORE <math>\geq 20</math> 且/或 STS<math>&gt;10\%</math> 且/或心臟團隊針對病人對於手術的風險評估（共病症），評為高手術風險族群。</p>	<p>4. <u>術後第 30 天</u>，心肌梗塞發生率為 1.6%，<u>追蹤 1 年</u>為 2.5%； 5. <u>術後第 30 天</u>，危及生命出血為 3.1%，<u>追蹤 1 年</u>為 3.2%。</p> <p>■ <u>瓣膜週邊滲漏（PVL）的發生率</u>： <u>術後第 30 天</u>，中度或更嚴重（higher）PVL 的發生率為 3.9%，<u>追蹤第 1 年</u>為 2.6%，並未有嚴重 PVL 的發生。</p> <p>■ <u>新接受心臟節律器植入率</u>： <u>術後第 30 天</u>，新接受心臟節律器植入率為 18.7%，<u>追蹤第 1 年</u>為 21.3%。</p> <p>■ <u>作者小結</u>，對於嚴重 AS 且手術風險增加的病人，接受 Portico TAVI 系統為安全且具治療效益；術後第 30 天，可達到低死亡率及好的血流動力學狀態，包含較低的跨瓣膜梯度（transvalvular gradient）及中度或更嚴重（higher）PVL 的發生率低；而追蹤第 1 年，亦可達到低死亡率及中風發生率，也有利於血流動力學的相關指標，包含較低的跨瓣膜壓力梯度，且顯著的 PVL 發生率低。</p>
已產生症狀之嚴重 AS 且無法接受 SAVR（inoperable）					
➤ Edwards SAPIEN XT vs Edwards SAPIEN					
PARTNER II Cohort B (NCT01314313) Webb et al. 2015[55] <sup>aaa</sup>	主要目的為比較 SAPIEN XT 相較於 SAPIEN 瓣膜系統用於治療已產	前瞻性、多中心、隨機分派、活	SAPIEN XT 組 (n=284) <sup>bbb</sup>	<p>■ <u>已產生症狀之嚴重 AS</u>： AVA<math>\leq 0.8\text{cm}^2</math> (AVA<sub>i</sub> <math>&lt; 0.5\text{cm}^2/\text{m}^2</math>)、平均 <math>\Delta P \geq 40\text{mmHg}</math> 或 Vmax <math>\geq 4.0\text{m/s}</math> 且</p>	<p>■ 主要安全性及療效評估指標：（追蹤第 1 年，根據 ITT 治療族群進行分析，全死因死亡、嚴重中風或重複住院的非分層複合發生率[nonhierarchical composite]）：<u>追蹤第 1 年</u><sup>ccc</sup>，全死因死亡、嚴重中風或重複住院的非分層複合發生率，SAPIEN 組及 SAPIEN XT 組為相似，分別為 37.7% 及 37.2%（不劣性 p<math>&lt;0.002</math>）。</p> <p>■ 次要安全及療效評估指標：（包括心血管死亡率、NYHA 心衰竭功能分級、心肌梗塞、中風、急性腎損傷、血管併發症、出血、6 分鐘步行距離及心臟超音波</p>

<sup>aaa</sup> In this report, all patients were followed for at least 2 years with annual clinical visits and echo-cardiographic evaluations.

<sup>bbb</sup> SAPIEN XT 組:依據病人解剖結構（anatomical factors）接受 Edwards SAPIEN XT™ THV 合併 NovaFlex（經股動脈；transfemoral）或 Ascendra 2（心尖動脈；transapical）。

<sup>ccc</sup> 術後第 30 天，全死因死亡、嚴重中風及重複住院的非分層複合發生率，SAPIEN 組及 SAPIEN XT 組亦為相似，分別為 15.7% 及 17.0%，p=0.68。

研究名稱	研究目的 生症狀之嚴重 AS 且無法接受 SAVR 病人之相對療效及安全性。	研究設計 性治療對照試驗	試驗組	試驗族群 為 NYHA 心衰竭功能分級為 $\geq$ II； ■ <u>無法接受手術</u> ：無法接受手術的病人伴隨與接受治療後 30 天， $\geq$ 50% 的死亡或嚴重不可逆發病相關的共存條件 (coexisting conditions)。	評估結果 評估瓣膜狀態) 1. <u>術後第 30 天</u> ，整體及嚴重血管併發症發生率，SAPIEN 組皆高於 SAPIEN XT 組 (整體血管併發症發生率分別為 22.1% 及 15.5%， $p=0.04$ ；嚴重血管併發症的發生率分別為 15.2% 及 9.5%， $p=0.04$ )； 2. <u>術後第 30 天及追蹤第 1 年</u> ，NYHA 症狀的改善程度，SAPIEN 組及 SAPIEN XT 組，相較於基期皆達顯著改善，但 2 組並無差異； 3. <u>追蹤第 1 年</u> ，改善 6 分鐘步行距離，SAPIEN 組及 SAPIEN XT 組，皆未有顯著差異； 4. 在出院時，SAPIEN 組及 SAPIEN XT 組，約 20% 的病人有中度或嚴重瓣膜閉鎖不全的發生率，而術後第 30 天及追蹤第 1 年並無顯著的改變。 ■ <u>手術期間</u> (periprocedural)，SAPIEN 組相較於 SAPIEN XT 組，統計上有更高因出血須接受輸血的發生率 (10.6% 及 5.3%，HR 為 2.02，95 CI 為 1.08 至 3.76； $p=0.02$ )。 ■ 作者小結，針對已產生症狀之嚴重 AS 且無法接受手術的病人，SAPIEN XT 將不劣於 SAPIEN，且有較少的血管併發症發生率及較少病人發生須接受輸血的事件。
			對照組		

縮寫 AS=aortic stenosis；SAVR= surgical aortic valve replacement；AVA= aortic valve area； $\Delta P$ = pressure gradient；Vmax= maximum aortic velocity；ITT=intention-to-treat；NYHA=New York Heart Association；STS = Society of Thoracic Surgeons；AVAi= aortic valve area indexed to body surface area；HR=hazard ratio；CI=Confidence interval；TIA=transient ischaemic attack；KCCQ=Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire；TAVR=transcatheter aortic valve replacement；MEV=mechanically expanded valve；SEV=self-expanding valve；PVL=paravalvular leak；BEV=balloon-expandable valve；EuroSCORE=European System for Cardiac Operative Risk Evaluation；THV=transcatheter heart valve；AHA=American Heart Association；ACC=American College of Cardiology；VARC-2=Valve Academic Research Consortium-2；BAV=balloon aortic valvuloplasty。

註 n 代表每組納入的病人數。

<sup>ddd</sup> SAPIEN 組:依據病人解剖結構(anatomical factors)接受 Edwards SAPIEN™ THV with RetroFlex3(經股動脈; transfemoral)或 Ascendra(經心尖動脈; transapical)。

表十七 7項非隨機分派比較性試驗、隨機分派對照試驗或單臂試驗之評估指標彙整

## 已產生症狀之嚴重 AS 且屬高手術風險族群 (high risk)

➤ NCT02162069															
	全死因死亡率			心血管死亡率			傷殘或非傷殘中風發生率			嚴重血管併發症發生率			嚴重出血發生率*		
	ES3	CV	p 值	ES3	CV	p 值	ES3	CV	p 值	ES3	CV	p 值	ES3	CV	p 值
30 天	3%	10%	0.04	0%	6%	0.01	4%	2%	0.40	5%	8%	0.35	5%	4%	0.79
➤ CHOICE (NCT01645202)															
	全死因死亡率			心血管死亡率			中風發生率			嚴重血管併發症發生率			嚴重出血發生率		
	BEV	SEV	p 值	BEV	SEV	p 值	BEV	SEV	p 值	BEV	SEV	p 值	BEV	SEV	p 值
30 天	4.1%	5.1%	0.77	4.1%	4.3%	0.99	5.8%	2.6%	0.33	9.9%	11.1%	0.76	19.0%	14.5%	0.36
1 年	17.4%	12.8%	0.37	12.4%	9.4%	0.54	9.1%	3.4%	0.11	11.6%	12.0%	1.00	21.5%	14.5%	0.18
➤ U.S. CoreValve (NCT01240902)															
	全死因死亡率			心血管死亡率			嚴重中風發生率			嚴重血管併發症發生率			嚴重出血發生率		
	SAVR	TAVR	p 值	SAVR	TAVR	p 值	SAVR	TAVR	p 值	SAVR	TAVR	p 值	SAVR	TAVR	p 值
30 天	4.5%	3.3%	0.43	4.5%	3.1%	0.32	3.1%	3.9%	0.55	1.7%	5.9%	0.003	34.5%	28.1%	0.05
1 年†	19.1%	14.2%	0.04	12.8%	10.4%	0.31	7.0%	5.8%	0.59	2.0%	6.2%	0.004	36.7%	29.5%	0.03
2 年	28.6%	22.2%	0.04	19.4%	15.4%	0.19	9.8%	6.8%	0.25	2.0%	7.1%	0.001	38.2%	32.3%	0.07
3 年	39.1%	32.9%	0.068	27.2%	22.9%	0.218	11.8%	8.1%	0.180	2.0%	7.1%	0.001	40.0%	32.8%	0.045
5 年**	55.4%	55.3%	0.50	39.5%	39.7%	0.80	13.2%	12.3%	0.49	2.0%	7.1%	0.001	43.3%	35.9%	0.05
➤ PERISE III (NCT02202434)															
	全死因死亡率			心血管死亡率			傷殘中風發生率			嚴重血管併發症發生率			嚴重出血發生率		
	MEV	SEV	差異 (95%CI)	MEV	SEV	差異 (95%CI)	MEV	SEV	差異 (95%CI)	MEV	SEV	差異 (95%CI)	MEV	SEV	差異 (95%CI)
30 天	2.5%	2.3%	0.2% (-1.9 至 2.3)	2.3%	2.3%	0.0% (-2.1 至 2.1)	2.0%	3.3%	-1.3% (-3.6 至 1.0)	7.0%	5.3%	1.7% (-1.5 至 4.9)	4.8%	5.9%	-1.1 (-4.3 至 2.1)
1 年	11.9%	13.5%	-1.5% (-6.2 至 30.1)	7.7%	9.8%	-2.1% (-6.1 至 1.9)	3.6%	7.1%	-3.5% (-6.8 至 -0.2)	7.7%	6.1%	1.6% (-1.9 至 5.1)	8.3%	8.4%	-0.1% (-3.9 至 3.8)

➤ NCT01493284 (Portico TAVI system)																					
	全死因死亡率			心血管死亡率			心肌梗塞			Stage3 急性腎損傷			致命或傷殘出血			傷殘 (嚴重) 中風			嚴重血管併發症		
30 天	3.6%			3.6%			3.2%			1.4%			3.6%			3.2%			7.3%		
1 年	13.8%			9.4%			3.2%			3.0%			5.2%			5.8%			8.8%		
➤ PORTICO-I Trial (NCT01802788)																					
	全死因死亡率			心血管死亡率			心肌梗塞			Stage2 或 3 急性腎損傷			致命/嚴重出血			傷殘中風			嚴重血管併發症		
30 天	2.7%			2.4%			1.6%			3.0%			3.1% / 8.5%			1.6%			5.5%		
1 年	12.1%			6.6%			2.5%			4.2%			3.2% / 8.7%			2.2%			5.7%		
已產生症狀之嚴重 AS 且無法接受手術 (inoperable)																					
➤ PARTNER II Cohort B (NCT01314313)																					
	全死因死亡率			心血管死亡率			嚴重中風發生率			嚴重血管併發症發生率			嚴重出血發生率								
	SAPIEN	SAPIEN XT	p 值	SAPIEN	SAPIEN XT	p 值	SAPIEN	SAPIEN XT	p 值	SAPIEN	SAPIEN XT	p 值	SAPIEN	SAPIEN XT	p 值						
30 天	15.7	17.0	0.68	4.4	3.2	0.46	3.0	3.2	0.85	15.2	9.5	0.04	18.3	17.5	0.80						
1 年	37.7	37.2	0.90	18.2	16.6	0.64	5.5	4.8	0.76	16.1	10.3	0.04	23.2	22.2	0.82						
縮寫 AS = aortic stenosis ; TAVR = transcatheter aortic valve replacement ; SAVR = surgical aortic valve replacement ; TIA = transient ischaemic attack ; MEV = mechanically expanded valve ; SEV = self-expanding valve ; BEV = balloon-expandable valve ; ITT = intention-to-treat ; TAVI = transcatheter aortic valve implantation ; ES3 = Edwards Sapien 3 ; CV = Medtronic CoreValve 。 註*指 BARC (Bleeding Academic Research Consortium) 分級為 2 或 3a ; ‡Testing of the primary end point of all-cause mortality at 1 year first determined whether transcatheter therapy was non-inferior to surgical therapy (p < 0.0001) and then tested for superiority (p = 0.04) ; **p 值為 Log-Rank pValue 。																					

## (五) 建議者提供之資料

文件	標題	文獻類型	特材品項
文獻一	韓國與澳洲 Edwards SAPIEN XT 及 Edwards SAPIEN3 給付價格及及相關說明	各國給付價格及相關說明	Edwards SAPIEN XT 或 Edwards SAPIEN 3
文獻二	Trends and Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) in Korea: the Results of the First Cohort of Korean TAVI Registry[61]	觀察性研究	Edwards SAPIEN XT 、 Edwards SAPIEN 3、Medtronic CoreValve 或 Boston Lotus
文獻三	5-Year Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation With CoreValve Prosthesis[62]	觀察性研究	Medtronic CoreValve
文獻四	Final 5-year clinical and echocardiographic results for treatment of severe aortic stenosis with a self-expanding bioprosthesis from the ADVANCE Study[63]	觀察性研究	Medtronic CoreValve
文獻五	European real world trans-catheter aortic valve implantation: systematic review and meta-analysis of European national registries[64]	觀察性研究	Edwards SAPIEN 或 Medtronic CoreValve
文獻六	Clinical Outcomes With a Repositionable Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Prosthesis The International FORWARD Study[65]	觀察性研究	Medtronic CoreValve
文獻七	Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement or Surgical Valve Replacement in High-Risk Patients 5-Year Outcomes	隨機分派對照試驗 ( U.S.CoreValve )	Medtronic CoreValve
文獻八	Treatment of Aortic Stenosis With a Self-Expanding, Resheathable Transcatheter Valve One-Year Results of the International Multicenter Portico TranscatheterAortic Valve Implantation System Study[56]	觀察性研究 ( NCT01493284 )	Portico
文獻九	Implantation and 30-Day Follow-Up on All 4 Valve Sizes Within the Portico Transcatheter Aortic Bioprosthetic Family[57]	觀察性研究 ( NCT01493284 )	Portico
文獻十	Early commercial experience from	觀察性研究	Portico



文件	標題	文獻類型	特材品項
	transcatheter aortic valve implantation using the Portico™ bioprosthetic valve: 30-day outcomes in the multicentre PORTICO-1 study[59]		
文獻十一	One-Year Outcomes with a Self-Expanding, Repositionable Transcatheter Heart Valve in Severe Aortic Stenosis Patients: PORTICO-II[58]	觀察性研究	Portico
文獻十二	Real-world procedural and 30-day outcome using the Portico transcatheter aortic valve prosthesis: A large single center cohort[66]	觀察性研究	Portico
文獻十三	Efficacy and safety of the Lotus Valve System for treatment of patients with severe aortic valve stenosis and intermediate surgical risk: Results from the Nordic Lotus-TAVR registry[67]	觀察性研究	Boston Lotus
文獻十四	One-year outcomes with a fully repositionable and retrievable percutaneous aortic valve in 250 high surgical risk patients: Results from the REPRISE II trial extended cohort	研討會簡報 (非比較性研究)	Boston Lotus
文獻十五	Use of transcatheter heart valves for a valve-in-valve implantation in patients with degenerated aortic bioprosthesis: Technical considerations and results[68]	觀察性研究	Edwards SAPIEN 或 Edwards SAPIEN XT
文獻十六	Transcatheter Valve-in-Valve Implantation for Failed Bioprosthetic Heart Valves[69]	觀察性研究	Edwards SAPIEN 或 Edwards SAPIEN XT
文獻十七	Transcatheter Edwards Sapien XT valve in valve implantation in degenerated aortic bioprostheses via transfemoral access[70]	觀察性研究	Edwards Sapien XT
文獻十八	PREVAIL TRANSAPICAL: multicentre trial of transcatheter aortic valve implantation using the newly designed bioprosthesis (SAPIEN-XT) and delivery system (ASCENDRA-II)[71]	觀察性研究	SAPIEN XT™ prosthesis 及 ASCENDRA-II™ delivery system
文獻十九	One-year multicentre outcomes of transapical aortic valve implantation using the SAPIEN	觀察性研究	SAPIEN XT™ prosthesis 及

文件	標題	文獻類型	特材品項
	XT™ valve: the PREVAIL transapical study[72]		ASCENDRA-II™ delivery system
文獻二十	Prospective analysis of 30-day safety and performance of transfemoral transcatheter aortic valve implantation with Edwards SAPIEN XT versus SAPIEN prostheses[73]	觀察性研究	Edwards SAPIEN XT 或 Edwards SAPIEN
文獻二十一	Thirty-Day Outcome of Transcatheter Aortic Valve Implantation With the Edwards SAPIEN XT Prosthesis via the Transiliofemoral Approach -Japanese Single-Center Experience-[74]	觀察性研究	Edwards SAPIEN XT
文獻二十二	5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial[75]	隨機分派對照試驗	Edwards SAPIEN
文獻二十三	Transcatheter aortic valve replacement in elderly patients[76]	一般文獻	-
文獻二十四	Currently Applied Non-Surgical Techniques for Treatment of Severe Aortic Stenosis in Inoperable High-Risk Adult Patients[77]	一般文獻	-
文獻二十五	Terms of agreement between the Austrian Society of Cardiology and the Austrian Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery on transcatheter heart valve interventions[78]	一般文獻	Medtronic CoreValve 及 Edwards SAPIEN

此次送審建議者共提出 25 篇療效相關文獻，其中除了 5 篇 U.S.CoreValve、NCT01493284 及 PORTICO-1 試驗相關文獻（文獻七、文獻八、文獻九、文獻十、文獻十一）已於本報告「(四)電子資料庫相關文獻」摘錄段落整理，在此不再多做贅述；文獻十三為針對屬中度手術風險病人族群，非此次申請適應症病人族群<sup>ccc</sup>；文獻十四為 REPRISE II 延伸性追蹤結果之研討會簡報；文獻二十二為 Edwards SAPIEN 瓣膜評估，非此次申請之特材品項<sup>fff</sup>；文獻二十三及文獻二十四分別為 TAVI 用於年長病人及非外科手術用於治療嚴重 AS 且無法接受手術之高風險成人病人的探討；建議者另有提供 1 篇韓國與澳洲給付價格及說明（文獻

<sup>ccc</sup> 此次主要為針對 TAVI 用於治療無法接受傳統外科手術 SAVR 及高手術風險病人族群所進行之評估。

<sup>fff</sup> Edwards SAPIEN 為第一代瓣膜，此次申請的品項為第二代（Edwards SAPIEN XT）及第三代（Edwards SAPIEN 3）。

一) 以及 14 篇 TAVI 相關研究結果 (文獻二、文獻三、文獻四、文獻五、文獻六、文獻十二、文獻十五、文獻十六、文獻十七、文獻十八、文獻十九、文獻二十、文獻二十一及文獻二十五)，重點摘要各文獻如下：

1. 文獻一 韓國與澳洲給付價格及說明，說明如下：

韓國：愛德華瑟皮恩系列經導管心臟瓣膜及其組件 (Edwards Sapien XT 及 Edwards Sapien 3)，目前在韓國只要是經由心臟小組成員 (Heart Team) 同意進行手術置換瓣膜的案件，病人負擔政府定價 (31,928,980 韓元) 的 80%，健保負擔 20%，並建立登錄系統，強制要求登錄所有使用 TAVI 病人的臨床資料，往後將根據登錄系統資料的分析結果，作為負擔比例調整的決策依據；下表為韓國 HIRA 公告 Edwards SAPIEN XT 及 Edwards SAPIEN3 經股動脈套管組的價格明細。建議者另提及，韓國經導管心臟瓣膜已於 2015 年 6 月 1 日納入保險給付項目，因屬重大疾病，並沒有針對疾病嚴重程度或年齡訂定給付規定。

코드	품명	규격	단위	제조회사	계질	수입(판매)업소	상한금액	적용일자	비고
G2201002	EDWARDS SAPIEN XT/3 TRANSFEMORAL KIT	전규격	1KIT	EDWARDS LIFESCIENCES, LLC	BOVINE PERICARDIUM+ COBALT CHROME 등	에드워즈라이프 사이언스스코리아	31,928,980	4/1/2018	본인부담률 80%

澳洲：澳洲 MBS 愛德華瑟皮恩系列經導管心臟瓣膜及其套管組 (Edwards SAPIEN 3) 收載價格已於本報告「(三) 各國給付規定-表九」摘錄，在此不再多做贅述；建議者另提及，Edwards SAPIEN 3 及其套管組銷售到醫院的價格為澳幣 33,000 元，其餘價差則由醫院吸收。

2. 文獻二 針對接受韓國-TAVI 登錄 (Korean-TAVI) 的病人追蹤 1 年的真實世界 (real-world) 結果皆傾向於 TAVI，可降低併發症的發生率；其中三分之二的病人為低至中手術風險，相較於高手術風險病人族群，TAVI 可顯著降低死亡率，此結果建議未來可擴增 TAVI 的適應症。
3. 文獻三：持續追蹤至 5 年的結果指出，接受新一代 CoreValve 瓣膜可顯著降低人工瓣膜退化率 (degeneration) (1.4%)；且針對高手術風險的特定族群，CoreValve 顯示足以持久性的解決主動脈瓣狹窄的問題。
4. 文獻四：針對年長、高手術風險病人接受 TAVI 植入自行擴張瓣膜的 5 年真實世界證據結果指出，可提供瓣膜持久性，且再次接受介入性治療及瓣膜血流動力學功能異常的比例低。
5. 文獻五：無論瓣膜類型，經動脈 (transarterial) 執行 TAVI 具有較低的早期死亡率；但在歐洲國家早期死亡率則存在顯著的異質性。
6. 文獻六：針對年長嚴重 AS 且具有增加手術風險的病人，接受下一代導管心臟瓣膜系統 (transcatheter heart valve, THV)，臨床上具備安全性及療效。
7. 文獻十二：接受 Portico 系統執行 TAVI 的病人，在術後第 30 天，死亡率及

神經系統事件發生率皆低，且具備非常好的血流動力學指標，僅有輕微殘餘主動脈瓣閉鎖不全（residual aortic regurgitation）的發生。

8. 文獻十五：Valve-in-valve 用於主動脈生物性瓣膜（bioprostheses）治療失敗之高手術風險病人，為安全且可行的替代治療方案；valve-in-valve 早期臨床結果非常好，且血流動力學亦有所改善。
9. 文獻十六：經導管執行 valve-in-valve 用於對生物性瓣膜治療失敗之病人為一種可重複的（reproducible）治療選擇；不論是主動脈瓣、肺動脈瓣、二尖瓣和三尖瓣皆可適用此術式；此研究結果對於須接受瓣膜置換之高手術風險族群具重大的意義。
10. 文獻十七：經股動脈路徑執行 TAVI 植入 Edwards Sapien XT 瓣膜，用於主動脈生物性瓣膜退化之高手術風險族群為可行的治療選擇。
11. 文獻十八：PREVAIL TA 的多中心研究結果指出，經心尖動脈執行主動脈瓣膜植入（Transapical- aortic valve implantation, TA-AVI）Sapien XT™及第二代 ASCENDRA-II™輸送系統用於高手術風險的年長病人族群，可具備好的瓣膜功能及好的臨床指標，且可成功植入 29-mm Sapien XT™。
12. 文獻十九：歐洲 PREVAIL 多中心研究結果指出，經心尖動脈執行主動脈瓣膜植入（Transapical- aortic valve implantation, TA-AVI）Sapien XT™及第二代 ASCENDRA-II™輸送系統，具備好的瓣膜功能及好的臨床指標，且可成功植入 29-mm Sapien XT™並顯示優異的結果。
13. 文獻二十：最新一代的球囊擴張瓣膜 Sapien XT，其短期安全性及性能評估結果似乎和上一代相似；然而，普遍經股動脈植入瓣膜和護套（sheath）尺寸減小具關連性。
14. 文獻二十一：在日本 Kurashiki 中心醫院的研究結果指出，經股動脈路徑執行 TAVI，植入 Edwards Sapien XT 瓣膜之早期指標可滿足無法接受 SAVR 或對於 SAVR 屬高風險的病人族群。
15. 文獻二十五：根據現有文獻經導管心臟瓣膜介入性治療的建議僅基於專家之共識意見（證據等級 C）。

#### (六) 療效評估結論

##### 1. 主要醫療科技評估組織之給付建議及各國給付現況

##### (1) 主要醫療科技組織相關評估報告：

##### A. 加拿大 CADTH

- I. CADTH 於 2013 年 06 月針對「經導管主動脈瓣膜置換術用於治療嚴重主動脈瓣狹窄：追蹤 12 個月後之持久性（durability）及臨床療效回顧」發布之評估報告，惟此份評估報告為針對 TAVR 術式進行的整體評估，並非針對本

案特材進行個別<sup>ggg</sup>評估。

- II. CADTH 於 2013 年 02 月發布的 TAVR 環境掃描 (Environmental scan) 報告提及，針對未執行 TAVR 的省份，採共付制度 (reciprocal billing)，將病人轉介至他省進行治療；以愛德華王子島為例，每個案例給付瓣膜特材為 23,000 加幣，其他相關醫療花費則為 3,000 加幣。

## B. 澳洲 MSAC

- I. MASC 於 2016 年 03 月公告之最終評估報告 (Application No. 1361.2) 建議將 TAVI 收載於 MBS，用於治療已產生症狀的嚴重 AS 且對於 SAVR 屬高手術風險或無法接受手術的病人；此決議是基於，考慮了 TAVI 的安全性、臨床療效和成本效果相關的現有證據強度；雖此份評估報告並未針對本案特材進行個別評估，但 2015 年 04 月公告之初步評估報告 (Application No.1361) 則建議不應指定任何特定的 TAVI 設備，如透過品牌名稱或是指定特定的設備特性，例如球囊擴張瓣模 (如 SAPIEN device) 或自行擴張瓣模 (如 Medtronic's CoreValve device)，且委員會最終認為，現有證據，不論是在療效或安全性，皆無法提供有信心的根據來選擇何者為較具優勢的 TAVI 特材。
- II. 澳洲《私人保險法》所規範之植體收載清單 (Prostheses List) 有收載 Edwards SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve、Medtronic CoreValve™ Evolut™ R transcatheter aortic valve 及 Portico transcatheter aortic valve 3 品項與本案相關，相關產品資訊與最低給付價格詳如內文表十。

## C. 英國 NICE

- I. NICE 於 2017 年 07 月 26 日針對「經導管主動脈瓣膜置換術用於治療主動脈瓣狹窄」發佈之介入性治療指引 (IPG586)，惟此份指引並無特別針對本案特材進行評估及建議；相關指引建議如下：

現有關於 TAVI 用於治療 AS 的安全性和療效證據皆足以支持該術式用於臨床管治 (clinical governance)<sup>hhh</sup>、病人知情同意 (consent) 或稽核 (audit) 相關的標準情況下。

<sup>ggg</sup> 本案評估特材品項包含(1) “Boston Scientific” Lotus Valve System、(2)Portico Transcatheter Heart Valve 或 “SJM” Portico Transcatheter Heart Valve、(3) “Edwards” Sapien XT Valve with Ascendra+ Kit、(4) “Edwards” Sapien XT Valve with NovaFlex+ Transfemoral Kit、(5)Edwards SAPIEN 3-Edwards Commander Kit、(6) “Medtronic” CoreValve Evolut R Transcatheter Aortic Valve、(7) “Medtronic” Confida Brecker Guidewire 以及(8) “Boston Scientific” Safari Pre-Shaped TAVR/TAVI Guidewire。

<sup>hhh</sup> Clinical governance is the system through which NHS organisations are accountable for continuously improving the quality of their services and safeguarding high standards of care by creating an environment in which clinical excellence will flourish.Clinical governance encompasses quality assurance, quality improvement and risk and incident management.[29]

詳細指引建議，請參閱本報告「(三) 主要醫療科技評估組織之給付建議及各國給付現況」。

- II. 此外，委員會在最終評論提到，病人在術後需接受長期心臟節律器和其他併發症的風險，將取決於執行 TAVI 的技術和所使用的瓣膜類型。

D. 比利時 KCE

KCE 於 2011 年發布的評估報告 (KCE Reports 163C)，研究主題為「TAVI 醫療科技評估更新」，針對 TAVI 給付，此份評估報告亦列出幾點給付建議<sup>iii</sup>，其中 KCE 對於經心尖動脈執行 TAVI 或使用 CoreValve<sup>®</sup> 人工瓣膜的給付規範並無提出相關意見。

(2) 各國給付現況

- I. 英國 NHS：2013 年 04 月英國<sup>jjj</sup>NHS 針對經 TAVI 用於 AS 的臨床試運行政策 (clinical commissioning policy) 指出，TAVI 可給付經心臟中心專家團隊評估為因其他共病症而對開心手術屬高風險的 AS 病人，其相關處置與醫療花費皆包含在給付項目；NHS 針對 TAVI 相關之醫療處置擬議 2017/2018 及 2018/2019 給付項目及費用《Proposed national tariff prices: planning for 2017/18 and 2018/19》，請參閱本報告表十一。
- II. 加拿大：Medtronic CoreValve Revalving System 在加拿大尚未上市前，僅限於加拿大衛生部特別可近性計畫 (Health Canada's Special Access Program) 下使用於 PAVI/TAVI；而 Edwards SAPIEN<sup>kkk</sup>於 2011 年 6 月 22 日核准在加拿大上市，其醫材成本為加幣 20,000 元 (相當於 14,400 歐元)。
- III. 西班牙：Galician 衛生政府 (Health Government)，於 2008 年 6 月在有條件的覆蓋方案下 (conditional coverage scheme) 核准 SAPIEN 和 Corevalve 瓣膜，用於治療因現有共併症 (屬高手術風險病人) 無法接受傳統手術之 75 歲以上嚴重 AS 病人；另 2015 年查驗中心透過國際 HTA 組織給付現況問卷調查結果得知，西班牙以 DRG 及論量計酬的方式給付 TAVI 用於對 SAVR 屬高風險或無法接受 SAVR 的病人；經股動脈執行 TAVI 給付 33,391.22 歐元，若經心尖動脈執行 TAVI 則給付 35,289.45 歐元，上述給付費用皆包含 Edwards SAPIEN 特材 (22,068.53 歐元) 及相關檢查、住院等費用 (請參閱本報告表十四)。

<sup>iii</sup>詳細指引建議，請參閱本報告「(三) 主要醫療科技評估組織之給付建議及各國給付現況」。

<sup>jjj</sup> 英國是採健康照護資源群 (Healthcare resource group, HRG) 制度，按結果計酬 (Payment by Results) 方式。

<sup>kkk</sup>此為第一代 Edwards SAPIEN 經導管心臟瓣膜。

- IV. 美國：2011年7月20日美國FDA小組建議核准“Edwards” Sapien<sup>®III</sup>用於無法接受手術之病人；CMS於2012年05月01日發布了Medicare國家給付決策（Medicare National Coverage Determination），允許在具有特定條件的實證發展給付範圍（CED）給付TAVR，並訂定了決策備忘錄（CAG-00430N），摘錄於本報告「(三) 主要醫療科技評估組織之給付建議及各國給付現況，第4點-其他各國給付建議-(2) 美國」段落。
- V. 日本：日本厚生勞動省公告之2018年診療支付標準，在手術章節中查詢到經導管主動脈瓣膜置換術（代碼K555-2），若經心尖動脈瓣膜置換術，給付點數為61,530點（即615,300日圓），若經皮主動脈瓣膜置換術，給付點數為37,560點（即375,600日圓）；厚生勞動省於2018年04月01日（平成30年）施行更新的特材給付價，球囊擴張瓣膜<sup>mmmm</sup>為4,430,000日圓，自行擴張瓣膜<sup>nnnn</sup>為3,670,000日圓。
- VI. 其他各國給付現況：德國（34,000歐元）、丹麥（35,000歐元）、法國（28,000歐元）、奧地利（27,227歐元），及瑞士（80,000歐元）等國皆將TAVR列為DRG給付品項；義大利以地區特定預算支付（26,000歐元），其中倫巴底（25,308歐元）及拉吉歐地區（24,675歐元）以DRG方式給付。阿根廷、西班牙及義大利皆給付無法接受SAVR及SAVR屬高風險族群；阿根廷是透過社會安全保險給付，其中TAVI特材為150,000阿根廷比索；西班牙給付方式有DRG及論量計酬2種方式，經股動脈執行TAVI之給付價格為33,391.22歐元，經心尖動脈執行TAVI之給付價格則為35,289.45歐元，上述給付價格皆包含Edwards Sapien特材（22,068.53歐元）及相關檢查、住院等費用；比利時則給付無法手術之特定族群，採論量計酬制，以類似碼申報<sup>ooo</sup>，給付價格為12,000歐元，手術用特材給付價格為3,000歐元，支付價格高於SAVR手術，支付價格將取決於TAVI手術特材類別而定（傳統瓣膜約3,000歐元）。

## 2. 相對療效與安全性實證文獻

經PubMed、Cochrane Library與Embase電子資料庫平台的文獻搜尋，針對「已產生症狀之嚴重AS且對SAVR屬高風險或無法接受SAVR」，接受不同主動

<sup>III</sup> 本案特材之一的Edwards SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve美國FDA已於2017年06月05日核准；其許可適應症為經由包含心臟外科醫師組成之心臟團隊評估為由於外科生物性主動脈瓣（surgical bioprosthetic aortic）或二尖瓣（mitral valve）衰竭之症狀性心臟疾病，且對於開放式外科手術屬高或極高風險之病人。

<sup>mmmm</sup> 本案評估之Edwards Sapien XT及Edwards Sapien 3皆屬球囊擴張瓣膜。

<sup>nnnn</sup> 本案評估之Metronic CoreValve及Portico transcatheter heart valve皆屬自行擴張瓣膜。

<sup>ooo</sup> 術式類似碼為680153至680164（percutaneously implantable valve stent with placement system in aortic position），手術用特材碼680175至68186（accessories for percutaneously implantable valve stent in aortic position）。

脈瓣膜<sup>PPP</sup>之相對療效及安全性，最終共納入 1 項非隨機分派比較性試驗 (NCT02162069)、4 項隨機分派對照試驗 (CHOICE、U.S. CoreValve、REPRISE III 及 PARTNER II Cohort B) 及 2 項單臂 (single arm; NCT01493284 及 PORTICO-I) 前瞻性試驗。

(1) 已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險的病人：

- A. NCT02162069 為一項非隨機分派比較性研究，比較接受 Edwards Sapien 3 (ES3) 相較於 Medtronic CoreValve (CV) 瓣膜，用於治療已產生症狀的嚴重 AS 且屬高手術風險族群之相對療效及安全性；試驗結果指出，術後發生中度或重度主動脈瓣閉鎖不全的發生率，ES3 組顯著低於 CV 組 (0% 及 20%； $p < 0.01$ )，而瓣膜植入成功率，ES3 組則顯著高於 CV 組 (97% 及 73%； $p < 0.01$ )；術後第 30 天，心血管死亡率及早期安全性複合指標發生率<sup>qqq</sup>，ES3 組皆顯著低於 CV 組 (10% 及 21%； $p < 0.01$ )。
- B. CHOICE (NCT01645202) 為一項隨機分派對照試驗，比較接受 Edwards Sapien XT 球囊擴張瓣膜 (BEV) 相較於 Medtronic CoreValve 自行擴張瓣膜 (SEV) 用於治療已產生症狀的嚴重 AS 且屬高手術風險族群，是否具有更好的整體瓣膜植入成功率 (device success)；試驗結果指出，BEV 組相較於 SEV 組，可顯著達到較高的瓣膜植入成功率，分別為 95.9% 及 77.5%，RR 為 1.24 (95%CI 為 1.12 至 1.37， $p < 0.001$ )；術後第 30 天，複合安全性指標<sup>rrr</sup>發生率則分別為 18.2% 及 23.1% (RR 為 0.79，95%CI 為 0.48 至 1.30， $p = 0.42$ )；而追蹤第 1 年，BEV 組及 SEV 組，全死因死亡率及心血管死亡率皆未達統計上顯著差異。
- C. U.S. CoreValve (NCT01240902) 為一項隨機分派對照試驗，比較接受 TAVR 植入 Medtronic CoreValve 自行擴張瓣膜相較於 SAVR 用於治療已產生症狀的嚴重 AS 且屬高手術風險族群之相對療效及安全性；試驗結果指出，追蹤第 1 年，TAVR 組相較於 SAVR 組，可顯著降低全死因死亡率 (14.2% 及 19.1%)，絕對風險差 (absolute risk reduction) 為 4.9% (95%CI 上限為 -0.4，

<sup>PPP</sup> 本案評估主動脈瓣膜品項包含 (1) “Boston Scientific” Lotus Valve System、(2) Portico Transcatheter Heart Valve 或 “SJM” Portico Transcatheter Heart Valve、(3) “Edwards” Sapien XT Valve with Ascendra+ Kit、(4) “Edwards” Sapien XT Valve with NovaFlex+ Transfemoral Kit、(5) Edwards SAPIEN 3-Edwards Commander Kit、(6) “Medtronic” CoreValve Evolut R Transcatheter Aortic Valve。

<sup>qqq</sup> 根據 VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指標包括全死因死亡率、所有程度的中風 (傷殘或非傷殘)、危及生命的出血、急性腎損傷 (stage 2 或 3 [包含需接受腎替代療法])、需接受介入性治療的冠狀動脈阻塞 (coronary artery obstruction)、嚴重血管併發症及瓣膜相關的功能失調須再次接受手術 (包括 BAV、TAVR 或 SAVR)。

<sup>rrr</sup> 術後第 30 天複合安全性指標 (combined safety endpoint)：包含全死因死亡率、嚴重中風、危及生命或傷殘出血、stage 3 急性腎損傷 (包含需接受腎替代療法)、手術期間心肌梗塞、嚴重血管併發症及瓣膜相關的功能失調須再次接受手術的複合安全性指標。



不劣性  $p < 0.001$ ，較優性  $p = 0.04$ )，而追蹤第 2 年，TAVR 組亦可顯著降低全死因死亡率 (22.2% 及 28.6%，log-rank test  $p < 0.05$ )，追蹤第 3 年及追蹤第 5 年全死因死亡率則分別為 32.9% vs. 39.1% 及 55.3% vs. 55.4%。

- D. REPRISE III (NCT02202434) 為一項隨機分派對照試驗，比較 TAVR 植入 Boston Lotus Valve 機械擴張瓣膜 (MEV) 用於治療已產生症狀的嚴重 AS 且屬高或極高手術風險族群，是否在安全性及療效指標皆不劣於 TAVR 植入 Medtronic CoreValve 自行擴張瓣膜 (SEV)；試驗結果指出，術後第 30 天，MEV 組及 SEV 組，主要安全性複合指標<sup>sss</sup>發生率，分別為 20.3% 及 17.2%，差異為 3.1% (Farrington-Manning 97.5%CI 為  $-\infty$  至 8.3%；不劣性  $p = 0.003$ )；而追蹤第 1 年，主要療效複合指標<sup>ttt</sup>，則分別為 15.4% 及 25.5%，差異為 -10.1% (Farrington-Manning 97.5%CI 為  $-\infty$  至 -4.4%；不劣性  $p < 0.001$ )，經後續統計檢定顯示，MEV 組 (15.8%) 顯著優於 SEV 組 (26.0%)，差異為 -10.2% (95%CI 為 -16.3% 至 -4.0%； $p < 0.001$ )。
- E. 針對 Portico 心臟瓣膜最終納入 2 項非隨機分派、前瞻性、單臂 (single arm) 前瞻性研究，包括 NCT01493284 及 PORTICO-1 (NCT01802788)，主要目的皆為評估 Portico 自行擴張瓣膜用於治療已產生症狀的嚴重 AS 且屬高手術風險族群之療效及安全性：

NCT01493284 試驗結果指出，術後第 30 天，全死因死亡率為 3.6% (95%CI 為 1.8% 至 7.1%)，而追蹤第 1 年則為 13.8% (95%CI 為 9.8% 至 19.3%)；術後第 30 天及追蹤第 1 年，心血管死亡率分為 3.6% 及 9.6%，傷殘 (嚴重) 中風發生率則分別為 3.2% 及 5.8%。

PORTICO-1 試驗結果指出<sup>uuu</sup>，術後第 30 天全死因死亡率為 2.7% (95%CI 為 1.8% 至 3.9%)，追蹤第 1 年為 12.1% (95%CI 為 10.1% 至 14.5%)；而術後第 30 天及追蹤第 1 年，心血管死亡率分為 2.4% 及 6.6%，傷殘中風發生率則分別為 1.6% 及 2.2%。

## (2) 已產生症狀之嚴重 AS 且無法接受 SAVR

PARTNER II Cohort B (NCT01314313) 為一項隨機分派對照試驗，比較 Edwards Sapien 相較於 Edwards Sapien XT 瓣膜系統，用於治療已產生症狀的嚴重 AS 且無法接受 SAVR 病人之相對療效及安全性；試驗結果指出，追蹤第 1 年

<sup>sss</sup> 主要安全性複合指標包括術後第 30 天之全死因死亡率、中風、危及生命及嚴重出血事件、stage 2/3 急性腎損傷及嚴重血管併發症。

<sup>ttt</sup> 主要療效複合指標包括追蹤第 1 年之全死因死亡率、傷殘中風 (disabling stroke) 及根據核心實驗室評估為中度或更嚴重的瓣膜週邊滲漏 (PVL)。

<sup>uuu</sup> 主要評估指標為追蹤第 1 年全死因死亡率。

<sup>vvv</sup>，全死因死亡、嚴重中風或重複住院的非分層複合發生率，Sapien 組及 Sapien XT 組為相似，分別為 37.7%及 37.2%（不劣性  $p < 0.002$ ）；而術後第 30 天，整體及嚴重血管併發症發生率，Sapien 組皆高於 Sapien XT 組（整體血管併發症發生率分別為 22.1%及 15.5%， $p = 0.04$ ；嚴重血管併發症的發生率分別為 15.2%及 9.5%， $p = 0.04$ ）。

### 3. 醫療倫理

雖無系統性收集之相關資訊可供參考，但已於主要醫療科技評估組織之評估報告重點摘要段落呈現可能的倫理議題供參考。

---

<sup>vvv</sup> 術後第 30 天，全死因死亡率、嚴重中風及重複住院的非分層複合發生率，SAPIEN 組及 SAPIEN XT 組亦為相似，分別為 15.7%及 17.0%， $p = 0.68$ 。

### 三、經濟評估

#### (一) 成本效益評估

##### 1. 國際主要醫療科技評估組織建議

本報告於 2018 年 10 月 26 日以「transcatheter aortic valve implantation」、「transcatheter aortic valve replacement」、「SAPIEN」、「portico」、「Lotus」、「CoreValve」為關鍵字，搜尋（1）英國國家健康暨照護卓越研究院（National Institute for Health and Care Excellence, NICE）、（2）加拿大藥物與醫療科技處（Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH）及（3）澳洲醫療服務諮詢委員會（Medical Services Advisory Committee, MSAC）、醫療輔助明細表（Medicare Benefits Schedule, MBS）與植體清單（Prostheses List）等組織所公告之評估報告，以探討其他國家對本案特材是否納入給付時，有關經濟評估部分的考量要點。

##### (1) 英國 NICE

至 2018 年 10 月 26 日止，搜尋到一份於 2017 年 7 月發布關於 TAVI 使用於主動脈狹窄（aortic stenosis）病人的臨床效益報告（IPG586）[28]，但內容並無經濟相關描述，故不在此贅述。

##### (2) 加拿大 CADTH

至 2018 年 10 月 26 日止，搜尋到一份於 2013 年 6 月發布關於 TAVI 的醫療科技評估報告[16]，該份報告僅評估 TAVI 使用於嚴重主動脈狹窄（severe aortic stenosis）病人的臨床效益（clinical effectiveness），並無與經濟相關描述。

##### (3) 澳洲

至 2018 年 10 月 26 日止，於澳洲 MSAC 公開網站搜尋到共三篇相關評估報告[21, 22]，起始於 2015 年由廠商（Edwards Lifesciences Pty Ltd）提出申請將本特材給付用於「有症狀的嚴重主動脈狹窄（symptomatic severe aortic stenosis）病人<sup>yyy</sup>」，MSAC 委員考量廠商所提出的經濟模型有部分疑慮，因此決定暫緩該申請案（deferred the application）；經過廠商二次補充經濟相關資料後<sup>zzz</sup>，最終於

<sup>yyy</sup> 病人需對於傳統主動脈瓣置換手術有高度危險或是不適合接受手術（at high risk for surgical aortic valve replacement or who are inoperable）。

<sup>zzz</sup> 廠商第一次補件後的 MSAC 評估報告發表於 2015 年 7 月，委員認為廠商修正後的經濟模型仍有部分疑慮，包括（1）應納入 PARTNER 之 5 年臨床試驗的結果；（2）應估計病人再入院的成本於經濟評估模式中；（3）提供更具有證據力之健康效用值；（4）進行多因子敏感度分析等。且認為

2016年3月由委員審查後同意將 TAVI 手術 (TAVI procedure) 納入給付。

澳洲於 2018 年 8 月最新公告 Protheses List 的「第 8 章節 Cardiac」08.17-Catheter Delivery 中收載「Edwards SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve」、「Portico transcatheter aortic valve」、「Medtronic CoreValve™ Evolut™ R transcatheter aortic valve」共三種品項[23]。

## 2. 其他醫療科技評估報告與建議

### (1) 加拿大安大略省健康品質組織 (Health Quality Ontario, HQO)

HQO 於 2016 年 11 月提出 TAVI 科技評估報告[79]。內容分為三部分，包含經濟相關文獻回顧 (economic evidence review)、經濟評估 (primary economic evaluation) 及財務衝擊分析，以下僅簡述經濟評估相關內容。

該經濟評估以加拿大保險人的觀點，以馬可夫模型 (Markov model) 執行成本效用分析 (cost-utility analysis)，評估在嚴重主動脈狹窄且手術高風險的病人，接受 TAVI 及 SAVR 之成本及經健康生活品質校正生命年 (quality-adjusted life year, QALY)。成本參數包括該項新術式的瓣膜成本<sup>aaaa</sup>、治療併發症的成本、處方用藥成本，以及病人可能發生急性中風 (acute stroke) 併發症所需復健等長期照護成本等。研究結果顯示，接受 TAVI 的病人相較於接受 SAVR 的病人，增加 9,412 加幣及多了 0.181 個 QALYs，故 ICER 值為 51,988 加幣/QALY。因此該報告認為相較於 SAVR，TAVI 術式提供了一個合理價值 (reasonably good value for money) 的治療方式。

### (2) 英國國家衛生研究院 (National Institute for Health Research)

於 2013 年 8 月出版的健康科技評估報告[30]，該研究共分為三個基礎情境分析。首先，以無法獲得 TAVI 及可獲得 TAVI 的群體相比，可獲得 TAVI 治療的病人相較於無法獲得 TAVI 治療的病人，需增加成本 22,528 英鎊、多得到 1.6239 QALYs，故 ICER 值為 13,900 英鎊/QALY。其次，將病人族群限縮於適合接受 SAVR 的病人，假設該群病人具中等程度的疾病風險，而分析結果顯示，可獲得 TAVI 治療的病人相較於無法獲得 TAVI 治療的病人，需增加成本 7,963 英鎊、但並無多得到 QALYs，因此認為對於適合接受 SAVR 的病人，TAVI 為不具成本效益的治療方法。第三，將病人族群限縮於不適合接受 SAVR 的病人，此群病人若無法獲得 TAVI 治療，則是以藥物治療為主，而分析結果顯示，可獲得 TAVI 治療的病人相較於無法獲得 TAVI 治療的病人，需增加成本 3,687 英鎊、多得到

---

執行 TAVI 手術的 clinical setting (包括與心臟外科醫師的合作、如何避免 TAVI 手術用於傳統手術風險低的病人...等) 需要進一步討論，因此仍決定再次延緩該申請案。

<sup>aaaa</sup> 該份報告撰寫時，加拿大安大略省收載瓣膜品項為 Medtronic CoreValve 及 Edwards SAPIEN XT，皆為第二代 (second-generation) 的醫材。

1.8720 QALYs，故 ICER 值為 12,900 英鎊/QALY，因此認為對於不適合接受 SAVR 治療的病人，TAVI 是較具成本效益的治療方式。

### 3. 電子資料庫相關文獻

#### (1) 搜尋方法

本報告於 Pubmed/Cochrane/Embase/ Artiri 電子資料庫搜尋之方法說明如下：

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新醫材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：主動脈狹窄病人 排除條件：低/中手術風險 (low/intermediate) 病人
<b>Intervention</b>	使用「SAPIEN、portico、Lotus 或 CoreValve」等經導管/經心尖心臟瓣膜套組進行 TAVI 手術。
<b>Comparator</b>	未設限
<b>Outcome</b>	未設限
<b>Study design</b>	economic evaluation, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost-benefit analysis, cost-minimization analysis

依照上述之 PICOS，透過 Pubmed/Cochrane/Embase/ Artiri 等文獻資料庫，於 2018 年 12 月 14 日進行搜尋，搜尋策略請見附錄表七

#### (2) 搜尋結果

經本報告搜尋 Pubmed 及 Embase 資料庫結果顯示，其中 9 篇為系統性文獻回顧，並選取系統性文獻回顧期間之後的文獻 (2015/5/28 至 2018/12/14 止)，共有 89 篇相關文獻，經刪除摘要不符合研究問題及無法取得全文之文獻後，本報告最終尋獲 12 篇文獻。而本報告另自 Cochrane 搜尋到 25 篇文獻，其中與本案特材相關之文獻皆為上述已納入之文獻。

本報告尋獲的 12 篇文獻中，與本案特材相關之經濟評估研究包含 3 篇系統性文獻回顧及 1 篇文獻回顧，研究結果摘述如下：

- a. Eaton 等人[80]回顧 2007 至 2012 年發表研究，納入回顧為無法接受 SAVR 治療的病人，TAVI 相較於藥物治療是否為較具成本效果的治療方式。納入分析之 6 篇研究分別評估比利時、加拿大、英文、蘇格蘭及美國等國家，在治療效果方面，多半來自 PARTENR 的臨床試驗結果；在成本方面，各國的成本 (如醫材) 及其計算方式差異大。整體而言，經換算為 2012 年美元，每增加 1

QALY，需額外付 26,733 至 65,387 美元，依據 2012 年歐盟之 3 倍人均 GDP 為 96,747 美元為 ICER 閾值，TAVI 相較於藥物治療 (medical management, MM) 應為具成本效果的治療方式 (65,387 美元小於 96,747 美元)。

- b. Iannaccone 等人[81]回顧 2000 年至 2012 年共 8 篇研究，比較 TAVI 分別與藥物治療 (medical management, MM) 及 SAVR 之成本效益。結果顯示，對於無法接受開刀手術的病人，TAVI 相較於 MM，每增加一個 QALY 需額外花費 26,302 至 61,889 美元，機率性敏感度分析則顯示 TAVI 具有成本效益的機率為 0.03 至 1 之間；另外對於手術高風險的病人 (high-risk surgical candidates)，TAVI 相較於 SAVR，每增加一個 QALY 需額外花費 32,000 至 975,697 美元，機率性敏感度分析則顯示 TAVI 具有成本效益的機率為 0.116 至 0.709 之間。考量到不同國家 ICER 閾值的選取，作者認為 TAVI 相較於 MM 可能是具有成本效益的，但針對手術高風險的病人而言，目前經濟相關證據仍不足以顯示接受 TAVI 或 SAVR 才是具有成本效益的選擇。
- c. Huygens 等人[82]回顧 2015 年 5 月 28 日前發表的模型化基礎 (model-based) 經濟評估共 14 篇研究，結果顯示，對於無法接受開刀手術或手術風險高的病人而言，TAVI 相較於標準治療 (standard therapy)，每增加一個 QALY 需額外花費 18,421 至 120,779 歐元，大部分的研究結果表示 TAVI 是具有成本效益的治療策略；而相較於 SAVR，則因為收錄的文獻結果差異性大，部分文獻顯示 TAVI 具有絕對優勢 (dominant)，部分則不具有絕對優勢 (dominated by SAVR)，因此結論認為目前的研究結果缺乏一致性 (consistency)。
- d. Sud 等人[83]回顧與 TAVI 相關的經濟研究，顯示對於手術風險高且不適合接受手術的病人，TAVI 相較於一般藥物治療 (medical therapy) 的 ICER 值約介於 32,170 加幣/QALY 至 51,234 加幣/QALY 之間；相較於另一篇採美國健康照護系統觀點之研究所推估的 ICER 值 61,889 美元/QALY，作者認為以加拿大健康照護系統為觀點，TAVI 相較於一般藥物治療是具有成本效益的。而針對高手術風險但仍可以接受 SAVR 的病人而言，目前文獻結果差異亦較大，而作者認為目前所執行的研究大多具有許多不確定性 (例如術後併發症及住院天數均會影響成本的推估)，且未來新一代的瓣膜系統可能會增加 TAVI 的療效，因此作者認為對於高手術風險的病人，TAVI 很可能 (likely) 是一項具有成本效益的策略。

另有 2 篇比較不同種類瓣膜 (balloon-expandable 球囊擴張型 versus 自行擴張型 self-expandable) 之間的成本分析，其中一篇未能尋獲全文[84]，因此在此不多加贅述，而另 1 篇研究以及其他 7 篇探討 TAVI 手術術式之經濟相關文獻 (若未提及所評估之瓣膜品項則表示文獻當中並未特別說明)，以下列表格簡述之。

文獻	研究類型	執行國家	評估期間	目標族群	介入與比較策略	評估觀點	研究方法	結果
Veulemans 2018 [85]	Cost-analysis	德國	-	共 204 病人	<b><u>SAPIEN 3 (ES3)</u></b> versus <b><u>Medtronic Evolut R (MER)</u></b> .	無	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 收錄該醫院 2014 年至 2016 年有使用第三代心臟瓣膜執行 TAVI 手術的病人</li> <li>2. 分析分別使用不同瓣膜系統病人之相關醫療費用，其中分為三部分 (1) Valve-kit cost(包含廠商供給的瓣膜植體、導線、乘載裝置等費用)、(2) in-hospital cost(包含所有住院費用) 以及(3) additional material costs (排除一開始由廠商供給額外需要的材料以及相關併發症所需的處置成本)。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ES3 的 Valve-kit 費用高於 MER，差異約為 4,390 歐元。</li> <li>2. 但若是綜合考量所有花費，ES3 與 MER 的費用並沒有統計學上的顯著差異。</li> </ol>

Satoshi Kodera 2018 [86]	CUA	日本	10 年	該研究的目標族群特性主要是參考臨床試驗 PARTNER trials	TAVI (使用 <u>SAPIEN</u> 心臟瓣膜) versus SAVR versus medical therapy	日本公共健康照護者 (public healthcare payer)	<p>1. 分別使用兩個經濟模型比較 (1) TAVI/SAVR 用於可接受手術的中度風險病人 (operable intermediate risk patient) 及(2) TAVI/medical therapy 用於不可接受手術的高風險病人 (inoperable high risk patient)。</p> <p>2. 參數來自臨床試驗及日本 TAVI 註冊系統。</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>對於不可接受手術的病人，TAVI 相較於 medical therapy 的 ICER 值為 3,918,808 日圓/QALY。</li> <li>對於可接受手術的病人，TAVI 相較於 SAVR 的 ICER 值為 7,523,821 日圓/QALY。</li> <li>機率性敏感度分析顯示，對於不可接受手術的病人與可接受手術的病人，TAVI 為一項具有成本效益的手術之機率分別為 60% 與 46%。</li> <li>該篇研究認為 TAVI 僅對於不可接受手術的病人而言是具有成本效益的。</li> </ol>
Kaier 2018 [87]	Cost-analysis	德國	僅評估手術後花費	9,147 名 TAVI 手術病人	無	無	利用德國 DRG 統計資料分析病人資料及手術後的住院相關療效指標及併發症，以此推估相關醫療花費。	<ol style="list-style-type: none"> <li>非複雜型 (uncomplicated) TAVI 手術本身約花費 33,272 歐元。</li> <li>而若病人發生相關併發症，將會顯著的增加醫療花費，流血事件增加 12,839 歐元，腎損傷增加 5,963 歐元，中風增加 4,125 歐元。</li> </ol>



McCarthy 2017 [88]	Cost-analysis	美國	-	共 4,083 病人	TAVI versus SAVR	無	利用 Medicare claims 資料提供 2012 年 1 月至 12 月之間有接受 TAVI 或 SAVR 手術病人住院花費及相關療效，並且利用 propensity score 配對兩組病人。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 接受 TAVI 手術的病人平均住院天數顯著少於 SAVR 手術(5 天 versus 7 天)，ICU 天數的差異亦是如此(2 天 versus 3 天)。</li> <li>2. 2012 年有接受 TAVI 手術的病人總共花費 Medicare 約 2.15 億美元。</li> <li>3. TAVI 所需的花費為每人約 50,200 美元，而 SAVR 約為每人 45,500 美元，其中最大的差異來自於心臟瓣膜植體。</li> </ol>
Huchet 2018 [89]	Cost-analysis	法國	-	189 位病人	僅收錄有接受 TAVI 手術，且使用 <b>SAPIEN 3</b> 心臟瓣膜的病人	無	收錄從 2014 年 9 月至 2015 年 12 月接受 TAVI 手術的病人，從當地的資料庫收集病人資料，並且整理匯出至法國 TAVI 註冊系統 (FRANCE-TAVI registry)。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 每人平均住院花費為 27,530 歐元，而平均醫院收入為每人 30,313 歐元。</li> <li>2. 心臟瓣膜植體 (bioprosthesis) 約佔了所有花費的 71%。</li> </ol>
Reynolds 2016 [90]	CUA	美國	終生	共 795 位病人，主要來自臨床試驗 (Core-Valve High Risk)	TAVR (使用 <b>CoreValve system</b> ) versus SAVR	美國健康照護系統 (health care system)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 療效資料取自臨床試驗，追蹤期間為一年，該研究將現有資料外推至終生以評估效果參數。</li> <li>2. 病患的生活品質參數取得來自於 EQ-5D 問卷，</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 目標族群起始年紀大，因此評估期間約介於五、六年之間。</li> <li>2. TAVI 相較於 SAVR 平均能降低 4.4 天住院天數，終生花費分別為 17,849 美元比上 11,260 美元，而 TAVI 能增加約 0.41 個 QALY，ICER 值為 55,090 美元/QALY。</li> </ol>

				U.S. Pivotal trial)			<p>最多收集到兩年的資料。</p> <p>3. 成本包涵手術費用、手術期間及術後追蹤的住院費用、及相關醫療人員費用。</p>	<p>3. 敏感度分析顯示，若是 TAVI 的起始花費 (initial cost) 能下降約 1,650 美元，則 ICER 值將會低於 50,000 美元/QALY。</p> <p>4. 該篇研究認為 TAVI 相較於傳統外科手術有顯著臨床效益 (clinical benefits)，但若是 TAVI 得相關花費能減少，則 TAVI 的價值 (value) 將會更加提升。</p>
Ailawa 2016 [91]	Cost-analysis	美國	-	共 680 位病人	TAVI versus SAVR	無	<p>1. 收錄於美國 Virginia Cardiac Surgery Quality Initiative (VCSQI) 註冊系統中，於 2011 年至 2013 年接受 TAVI 或 SAVR 手術的病人。</p> <p>2. 該研究以 propensity score 配對兩組病人。</p> <p>3. 依據 STS-PROM 分數區分為中度風險 (PROM 為 4%~8%) 及高度風險 (PROM&gt; 8%)。</p>	<p>1. TAVI 所需的總體花費中位數約是 SAVR 的兩倍 (69,921 美元 versus 33,598 美元)，TAVI 所增加的花費大部分來自於其瓣膜的費用。</p> <p>2. 該篇研究認為，除非 TAVI 手術所使用的瓣膜系統能降價，否則 TAVI 可能無法 (may not) 成為一項最具成本效益的策略，尤其是針對中度手術風險 (intermediate-risk) 的病人。</p>
<p>備註：CUA=Cost-utility analysis 成本效果分析；NHS=National Health Service；QALY= Quality-adjusted life year 經健康生活品質校正生命年；ICER=Incremental cost-effectiveness ratio 遞增成本效果比值；STS-PROM=Society of Thoracic Surgeons predicted risk of mortality 預測手術死亡風險</p>								

## (二) 健保收載給付現況

由於本案特材僅能用於接受 TAVI 手術的病人，而根據中央健康保險署公告之特材收載品項表[12]，並無其他可用於 TAVI 手術的瓣膜，目前健保收載之瓣膜品項適用於傳統主動脈瓣置換手術，因此不多加贅述。

TAVI 手術將用於無法接受傳統主動脈瓣置換手術或手術風險過高的主動脈狹窄病人，因此本報告列出 TAVI 手術與外科主動脈瓣置換手術之健保支付點數[10]如下表所示。

項目代碼	診療項目	支付點數	起始給付日
68016B	主動脈瓣或二尖瓣或三尖瓣之置換手術	52,377	84.03.01
68040B	經導管主動脈瓣膜置換術	96,975	106.03.01

## (三) 財務影響

本案特材為台灣愛德華生命科學股份有限公司（以下簡稱愛德華公司）、台灣雅培醫療用品有限公司（以下簡稱雅培公司）、荷商波士頓科技有限公司台灣分公司（以下簡稱波士頓科技公司）及美敦力醫療產品股份有限公司（以下簡稱美敦力公司）四建議者所建議之九品項，其中包含七種品項的瓣膜套組及兩種品項的導引線，以下分別摘述建議者所提之財務影響分析：

- 愛德華公司所提之「愛德華」瑟皮恩經導管心臟瓣膜及經心尖套管組 Sapien XT」、「愛德華」瑟皮恩經導管心臟瓣膜及股動脈套管組 Sapien XT」及「愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及股動脈套管組 Sapien 3」
  - 臨床使用地位：建議者預期本特材將用於嚴重主動脈狹窄且接受經導管主動脈瓣膜置換術的病人，屬新增關係。
  - 目標族群：以 2016 年台灣總人口數乘上「年齡>75 歲人口」比例約 5.6%，並參考文獻資料[92]以取得「有症狀（symptomatic）的嚴重主動脈狹窄病人」比例，另約有 37% 病人為高風險，其中 5.2% 的病人符合可以進行 TAVI 的條件，以上述參數推估未來五年目標族群約為 700 至 780 人。
  - 新特材使用人數及使用量：建議者認為 TAVI 手術所使用的醫材對病人的財務影響負擔較大，因此假設 TAVI 手術滲透率（penetration rate）約為 35%，以建議者對於不同品項所假設的市占率，推估出的新特材使用人數及年度費用以下列表格呈現，且若此特材納入健保給付後將為新增關係，因此財務影響即為新特材之年度費用。

品項	第一年至第五年
<b>a. 瑟皮恩經導管心臟瓣膜及經心尖套管組</b>	
新特材年度使用人數/使用量 <sup>bbbb</sup> (人/個特材)	25 至 65
新特材年度費用 (元)	3,000 萬 至 7,800 萬
<b>b. 瑟皮恩經導管心臟瓣膜及股動脈套管組</b>	
新特材年度使用人數/使用量 (人/個特材)	250 至 650
新特材年度費用 (元)	3.00 億 至 7.80 億
<b>c. 瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及股動脈套管組</b>	
新特材年度使用人數/使用量 (人/個特材)	150 至 350
新特材年度費用 (元)	1.88 億 至 4.38 億
<b>上述三品項新特材年度總額財務影響 (元)</b>	<b>5.18 億 至 12.96 億</b>

2. 雅培公司所提之「波第科經導管輸送心臟瓣膜(兩品項惟有產地不同)Portico」

- (1) 臨床使用地位：建議者預期將會用於嚴重自體主動脈狹窄及手術高風險之患者，並會取代「”聖猷達”豬組織瓣膜」的市場，因此屬於取代關係。
- (2) 新特材使用人數及使用量：建議者推估新特材納入健保給付後，使用人數為第一年約 5 人至第五年約 22 人，使用量為第一年約 5 個至第五年約 22 個。
- (3) 新特材年度費用：以健保全額給付品項「”聖猷達”豬組織瓣膜」之支付點數作為本案特材的給付上限<sup>cccc</sup>，預估新特材年度費用為第一年約 21.8 萬元至第五年約 95.9 萬元。
- (4) 取代既有特材之年度取代率：推估新特材納入健保給付後，年度取代率為第一年約 0.5%至第五年約 2.2%。
- (5) 節省之其他醫療費用：建議者參考文獻資料<sup>dddd</sup>，接受 TAVI 手術相較於傳統手術可減少加護病房及一般病房住院天數（分別減少 2 天及 6 天）[93]，因此每人可節省約 2 萬元的醫療費用<sup>eeee</sup>，估計整體第一年節省約 10 萬元至第五年節省約 44 萬元。
- (6) 隨新特材衍生的其他醫療費用改變：
  - a. 建議者參考文獻顯示，接受 TAVI 手術之長期術後花費相較接受傳統手術可減少約 6.3 萬元[94]，估計第一年節省約 31 萬元至第五年節省約 138 萬元。

<sup>bbbb</sup> 以每人使用一組計算，新特材年度使用量等於年度使用人數。

<sup>cccc</sup> ”聖猷達”豬組織瓣膜之健保支付點數為 43,613 元。

<sup>dddd</sup> 該文獻共收錄 314 位南非醫院病人，其中 75 位病人接受 TAVI 手術；239 位病人接受傳統外科手術主動脈瓣膜置換術（SAVR）。

<sup>eeee</sup> 節省之其他醫療費用包含病房費、醫師診療費及護理費。

- b. 新特材配合使用的醫療服務 TAVI 手術費用相較於傳統手術<sup>ffff</sup>約增加每次 6.0 萬元，因此估計第一年增加約 30 萬元至第五年增加約 132 萬元。
- (7) 年度財務影響：因新特材取代既有特材，考量到衍生的其他醫療費用改變後，推估年度總額財務影響為第一年節省約 11 萬元至第五年節省約 50 萬元。
3. 波士頓科技公司所提之「”波士頓科技”羅德瓣膜系統-羅德導引器套組 Lotus」（以下簡稱羅德瓣膜系統）及「”波士頓科技”絲佛瑞導線」（以下簡稱絲佛瑞導線）
- (1) 臨床使用地位：
- a. 建議者認為「羅德瓣膜系統」將會取代「”美敦力”漢克 II 生物性瓣膜」的市場，因此屬於取代關係。
- b. 由於傳統主動脈瓣膜置換手術不需要使用導線，因此「絲佛瑞導線」屬於新增關係。
- (2) 新特材使用人數及使用量：建議者推估新特材納入健保給付後，使用人數為第一年約 180 人至第五年約 250 人，使用量為第一年約 180 個至第五年約 250 個<sup>gggg</sup>。
- (3) 新特材年度費用：以建議價格及年度使用量推估，「羅德瓣膜系統」之年度藥費為第一年約 2.16 億元至第五年約 3.00 億元，「絲佛瑞導線」之年度藥費為第一年約 360 萬元至第五年約 500 萬元。
- (4) 取代既有特材之年度取代率<sup>hhhh</sup>：推估「羅德瓣膜系統」納入健保給付後，對於既有特材之年度取代率為第一年 10% 至第五年 20%。
- (5) 被取代的既有特材之費用節省：以被取代特材之健保價格及「羅德瓣膜系統」新特材使用量推估，年度費用將會節省第一年約 790 萬元至第五年約 1,090 萬元。
- (6) 其他醫療費用<sup>iiii</sup>：
- a. 被取代的費用節省：建議者推估「羅德瓣膜系統」納入健保給付後，將會帶來「被取代的藥品費用節省」每人 2500 元及「被取代的醫療服務費用節省」

<sup>ffff</sup> 建議者所採納的傳統手術為「主動脈瓣或二尖瓣或三尖瓣之置換手術」於民國 86 年至 101 年之費用 36,760 元，而於民國 106 年 10 月 1 日起此手術的健保給付費用已調整為 52,377 元。

<sup>gggg</sup> 建議者推估「絲佛瑞導線」的使用人數與使用量等同於「羅德瓣膜系統」。

<sup>hhhh</sup> 由於建議者認為「絲佛瑞導線」屬新增關係，因此年度取代率及被取代的既有特材之費用節省僅計算「羅德瓣膜系統」的部分。

<sup>iiii</sup> 建議者僅計算「羅德瓣膜系統」所帶來的其他醫療費用，但皆無敘述其假設理由及計算過程。

每人 8 萬元（住院費）。

- b. 隨新特材衍生的其他醫療費用改變：建議者推估「羅德瓣膜系統」納入健保給付後，每人將會增加 1.5 萬元的住院費。
- (7) 年度財務影響：將新特材年度費用扣除被取代品特材之節省費用，並考量其他醫療費用的改變後，推估「羅德瓣膜系統」及「絲佛瑞導線」的年度總額財務影響為第一年增加約 2.00 億元至第五年增加約 2.77 億元。
4. 美敦力公司所提之「”美敦力”柯法經導管主動脈瓣膜及”美敦力”經導管主動脈瓣膜輸送及裝載系統 CoreValve Evolut R」（以下簡稱柯法瓣膜系統）及「”美敦力”康飛達導引線」（以下簡稱康飛達導引線）
  - (1) 臨床使用地位：建議者預期本特材將用於嚴重主動脈狹窄且接受經導管主動脈瓣膜置換術的病人，屬新增關係。
  - (2) 新特材使用人數及使用量：建議者推估新特材納入健保給付後，使用人數為第一年約 300 人至第五年約 500 人，使用量為第一年約 300 個至第五年約 500 個<sup>iii</sup>。
  - (3) 新特材年度費用：以建議價格及年度使用量推估，「柯法瓣膜系統」之年度藥費為第一年約 3.21 億元至第五年約 5.35 億元，「康飛達導引線」之年度藥費為第一年約 600 萬元至第五年約 1,000 萬元。
  - (4) 年度財務影響：建議者認為若此特材納入健保給付後將為新增關係，因此財務影響即為新特材之年度費用，推估「柯法瓣膜系統」及「康飛達導引線」的年度總額財務影響為第一年增加約 3.27 億元至第五年增加約 5.45 億元。

本報告針對四建議者所做的財務影響分析評論如下：

1. 愛德華公司之財務影響分析架構清楚，雖目標族群推估參數皆有提供相關文獻數據假設，但部分參數的引用具有疑慮（如高風險病人比例數據及未考量到「未接受外科主動瓣膜置換手術但可能為 TAVI 手術的患者」），因此在人數推估上仍具有不確定性。
2. 雅培公司之財務影響分析未合理說明使用人數推估方法，且所提及「TAVI 可減少住院天數以節省其他醫療費用」部分，僅參考國外文獻之減少住院天數，並未描述如何計算相關費用，且建議者所使用之 SAVR 醫療服務支付點數與現況不符，因此本報告對其財務影響推估具有疑慮。

<sup>iii</sup> 建議者推估「康飛達導引線」的使用人數與使用量等同於「柯法瓣膜系統」。

3. 波士頓科技公司之財務影響分析未合理說明使用人數推估方法，且未說明相關醫療費用計算過程，因此本報告對其財務影響推估具有疑慮。
4. 美敦力公司之財務影響分析未合理說明使用人數推估方法，因此本報告對其財務影響推估具有疑慮。

基於建議者所提之財務影響分析具有不確定性，且中央健康保險署委請本中心提供本案特材全額給付之財務影響分析資料，因此本報告重新對本案特材進行財務影響分析，推估過程及相關假設與理由分列如下：

### 1. 臨床使用地位

本報告預期若本案特材納入健保給付後，將用於嚴重主動脈狹窄的病人，並且因為無法接受傳統瓣膜置換手術（SAVR）或開刀風險過高因而接受經導管主動脈瓣膜置換術，因此針對「無法接受 SAVR」病患，本案特材屬新增關係，針對「SAVR 開刀風險過高」病患，本案特材屬取代關係。

### 2. 新特材使用人數及使用量

因本案特材主要使用對象為嚴重主動脈狹窄且對外科手術 SAVR 屬高風險或無法接受 SAVR 之病人，因此本報告分別利用健保資料庫及相關文獻進行病人數的推估。推估方法如下：

- (1) SAVR 屬高風險之病人族群：本報告先分析 2013 年至 2016 年健保資料庫，統計接受主動脈瓣、二尖瓣或三尖瓣之置換手術（即為外科主動瓣置換手術 SAVR，健保給付代碼為 68016B）且符合國際疾病分類標準代碼<sup>kkkk</sup>之申報量。進一步，因臨床專家表示接受 SAVR 的病人若同時接受冠狀動脈繞道手術（本報告查詢中央健康保險署之醫療服務給付項目及支付標準網頁，相關代碼見附錄表八）或同時有二尖瓣膜疾病（如 ICD-9-CM code=424.0，Mitral valve disorders），則不會接受 TAVI 手術，故本報告將符合上述條件的目標族群予以排除<sup>llll</sup>。最後，有關手術高風險族群的定義，由於各項特材對於手術高風險的定義略有不同<sup>mmmm</sup>，因此本報告參考臨床專家意見，分別以病人年齡為 $\geq 80$  歲以及 $>75$  歲這 2 種情境來推估病人數。
- (2) 無法接受 SAVR 之病人族群：由於臨床專家表示目前仍有其他屬於「手術風險高而無法接受 SAVR 手術」、「病人本身不願意接受 SAVR 手術」或「因為心臟瓣膜套組費用過高而不願意接受 TAVI 手術」的潛在目標族群，而此族

<sup>kkkk</sup> 424.1 主動脈瓣疾病（Aortic valve disorders）以及 428.0 心臟衰竭（Congestive heart failure）。

<sup>llll</sup> 經本報告分析健保資料庫發現，排除前後之目標族群病人數均相同。

<sup>mmmm</sup> STS score 可用於評估病人手術風險，但由於評分項目繁多，因此若該病人其中一項未量測則無法計算 STS score，因此臨床專家認為難以作為推估目標族群之標準。

群人數無法從健保資料庫中得知，因此本報告參考文獻數據[92]，推估無法接受 SAVR 之病人數與 SAVR 屬高風險之病人數之比例約為 1:5.2，並以此推估無法接受 SAVR 之病人數<sup>0000</sup>。

本報告依據上述 2 個族群的病人數推估方法，推估 2020 年至 2024 年新特材使用人數為：

**情境一：**病人年齡 $\geq$ 80 歲時，約為每年 270 至 310 例。

**情境二：**病人年齡 $>$ 75 歲，約為每年 530 至 600 例。

### 3. 新特材年度費用

有關各品項的市佔率推估，因臨床專家表示目前自費市場中各品項以「愛德華公司瑟皮恩三 Sapien 3」及「美敦力公司柯法心臟瓣膜 CoreValve」的使用比例最高，故本報告參考專家意見，推估出各品項的心臟瓣膜系統市佔率(見下表)，並假設兩種品項之導引線將會平分市佔率；而在費用推上，依據上述推估之情境一及情境二病人數，以及各品項市佔率推估結果，本報告所預估之未來五年各新特材年度費用如下表所示，而各項特材合計之年度費用在情境一為第一年約 3.56 億元至第五年約 4.07 億元，在情境二則為第一年約 6.90 億元至第五年約 7.83 億元。

特材名稱	市佔率	未來五年新特材年度費用 (點)	
		情境一	情境二
Sapien XT (心尖)	2%	0.07 億 至 0.08 億	0.13 億 至 0.15 億
Sapien XT (股動脈)	2%	0.07 億 至 0.08 億	0.13 億 至 0.15 億
Sapien 3	50%	1.71 億 至 1.95 億	3.30 億 至 3.76 億
Portico	3%	0.10 億 至 0.11 億	0.18 億 至 0.21 億
Lotus	3%	0.11 億 至 0.12 億	0.19 億 至 0.23 億
CoreValve Evolut R	40%	1.18 億 至 1.34 億	2.27 億 至 2.58 億
絲佛瑞導線	50%	270 萬 至 310 萬	530 萬 至 600 萬
康飛達導引線	50%	270 萬 至 310 萬	530 萬 至 600 萬

### 4. 被取代特材年度費用

經查詢衛生福利部食品藥物管理署之醫療器材許可證網頁、健康保險署健保特殊材料品項查詢網頁以及特材使用量分析網站，目前使用量較多的已給付心臟

<sup>0000</sup> 該文獻指出，有症狀的嚴重主動脈狹窄的病人約有 60% 接受 SAVR，40% 則無法接受 SAVR 手術，其中只有 28.7% 的病人可能會接受 TAVI 手術 (即因無法接受 SAVR 而接受 TAVI 的病人比例為 11.48%，故 2 目標族群的病人比例分別為 60% 及 11.48%)。



瓣膜支付點數約為 43,613 點<sup>PPPP</sup>，以此推估原先「接受 SAVR 屬高風險之病人族群」的被取代特材年度費用為：

**情境一：**病人年齡 $\geq 80$ 歲時，約為每年 230 至 260 例，被取代特材年度醫療費用為第一年約 1,000 萬元至第五年約 1,100 萬元。

**情境二：**病人年齡 $>75$ 歲，約為每年 440 至 500 例，被取代特材年度醫療費用為第一年約 1,900 萬元至第五年約 2,200 萬元。

## 5. 隨新特材衍生的其他醫療費用改變

經諮詢臨床專家意見認為，雖然 TAVI 術後恢復期較短，但術前的檢查項目相較於傳統瓣膜置換手術多，包含胸前超音波、心導管、主動脈跟下肢血管攝影等，因此可能也會造成額外花費增加，但因目前相關臨床證據有限，因此本報告未將此部分之費用納入計算。

目前健保給付之 TAVI 手術費較 SAVR 手術多了 44,598 點，因此若高風險病人改採 TAVI 治療後，將增加醫療服務費用的支出，而推估可能增加費用為：

**情境一：**病人年齡 $\geq 80$ 歲時，約為每年 230 至 260 例，相關年度醫療服務費用為第一年增加約 1,000 萬元至第五年增加約 1,200 萬元。

**情境二：**病人年齡 $>75$ 歲，約為每年 440 至 500 例，相關年度醫療服務費用為第一年增加約 2,000 萬元至第五年增加約 2,200 萬元。

## 6. 年度財務影響

依據上述推估之新增的新特材費用、減少的既有特材費用以及增加的醫療服務費用，本報告所預估之各特材納入給付對健保之整體財務影響如下。

建議者	未來五年年度財務影響	
	情境一	情境二
愛德華公司	1.85 億 至 2.11 億	3.56 億 至 4.07 億
雅培公司	0.10 億 至 0.11 億	0.18 億 至 0.21 億
波士頓科技公司	0.14 億 至 0.15 億	0.24 億 至 0.29 億
美敦力公司	1.20 億 至 1.37 億	2.32 億 至 2.64 億
<b>總體財務影響</b>	<b>3.29 億 至 3.74 億</b>	<b>6.31 億 至 7.20 億</b>

<sup>PPPP</sup> 經查詢特材使用量分析網頁，特材代碼前五碼為 FHV02 及 FHVD1 占所有心臟瓣膜約 75%，其餘前五碼代碼為 FHV01 的「人工心臟瓣膜/機械性」給付點數範圍約為 50,503 點（包含瑞珍機械性心臟瓣膜、索倫機械式心臟瓣膜、“美敦力”心臟瓣膜等）至 85,000 點（包含聖獸達馬斯特機械性人工心臟瓣膜等），本報告假設均會取代使用量較高且支付點數為 43,613 之品項。

## 7. 敏感度分析

依據諮詢專家意見，目前其他「未接受 SAVR 手術的高風險病人」的比例具有不確定性，因此本報告將此參數以 30% 以進行敏感度分析，結果如下：

**情境一：**本案特材對健保的總體財務影響為第一年增加約 3.56 億元至第五年增加約 4.07 億元。

**情境二：**本案特材對健保的總體財務影響為第一年增加約 6.91 億元至第五年增加約 7.83 億元。

#### (四) 經濟評估總結

回顧國際主要醫療科技評估組織所公布的評估報告，僅有澳洲 MSAC 建議給付 TAVI 手術使用於「有症狀的嚴重主動脈狹窄病人」，另於澳洲 2018 年 8 月最新公布的 Prostheses List，內容提及收載「Edwards SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve」、「Portico transcatheter aortic valve」、「Medtronic CoreValve™ Evolut™ R transcatheter aortic valve」共三種品項。

本報告檢視 4 家建議者所提供之財務影響分析，發現僅愛德華公司提供合理的人數估算過程，唯部分參數引用較具疑慮，而其餘 3 家建議者皆未能說明如何推估目標族群，且納入之其他相關醫療費用未能提供符合本土現況的計算過程，因此本報告認為建議者之財務影響推估具有不確定性。

本報告依健保署需求重新進行全額給付之財務影響分析。本報告預期若本案特材納入健保給付後，將用於嚴重主動脈狹窄的病人，並且因為無法接受傳統瓣膜置換手術（SAVR）或開刀風險過高因而接受經導管主動脈瓣膜置換術，因此針對「已產生症狀之嚴重 AS 且無法接受 SAVR」病患，本案特材屬新增關係，針對「已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險的病人」病患，本案特材屬取代關係，將會取代原 SAVR 使用的心臟瓣膜，以及因接受不同手術而增加相關醫療費用。本報告先利用健保資料庫分析結果及參考文獻資料來進行使用病人數推估，再參考臨床專家意見推估本案各項特材的市占率及使用人數；此外，本報告亦依臨床專家意見將高風險目標族群病人年齡切點設為 $\geq 80$  歲及 $>75$  歲，分別推估這 2 種情境的財務影響。據此，本報告重新推估之財務影響如下：

**情境一：**病人年齡切點為 $\geq 80$  歲時，約為每年 270 至 310 例，總體財務影響為第一年約 3.29 億至第五年約 3.74 億。

建議者	特材名稱	未來五年新特材年度費用	各建議者整體財務影響
愛德華公司	Sapien XT (心尖)	0.07 億 至 0.08 億	1.85 億 至 2.11 億
	Sapien XT (股動脈)	0.07 億 至 0.08 億	
	Sapien 3	1.71 億 至 1.95 億	
雅培公司	Portico	0.10 億 至 0.11 億	0.10 億 至 0.11 億
波士頓科技公司	Lotus	0.11 億 至 0.12 億	0.14 億 至 0.15 億
	絲佛瑞導線	270 萬 至 310 萬	
美敦力公司	CoreValve Evolut R	1.18 億 至 1.34 億	1.20 億 至 1.37 億
	康飛達導引線	270 萬 至 310 萬	

情境二：病人年齡切點為> 75 歲時，約為每年 530 至 600 例，總體財務影響為第一年約 6.31 億至第五年約 7.20 億。

建議者	特材名稱	未來五年新特材 年度費用	各建議者 整體財務影響
愛德華 公司	Sapien XT (心尖)	0.13 億 至 0.15 億	3.56 億 至 4.07 億
	Sapien XT (股動脈)	0.13 億 至 0.15 億	
	Sapien 3	3.30 億 至 3.76 億	
雅培公司	Portico	0.18 億 至 0.21 億	0.18 億 至 0.21 億
波士頓科技 公司	Lotus	0.19 億 至 0.23 億	0.24 億 至 0.29 億
	絲佛瑞導線	530 萬 至 600 萬	
美敦力 公司	CoreValve Evolut R	2.27 億 至 2.58 億	2.32 億 至 2.64 億
	康飛達導引線	530 萬 至 600 萬	

## 參考資料

1. Joseph J, Naqvi SY, Giri J, Goldberg S. Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. *The American journal of medicine* 2017; 130(3): 253-263.
2. Ren XM. Aortic Stenosis. <https://emedicine.medscape.com/article/150638-overview#showall>. Published 2017. Accessed Nov 05, 2018.
3. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal* 2017; 38(36): 2739-2791.
4. Baumgartner HC, Hung JC-C, Bermejo J, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *European heart journal cardiovascular Imaging* 2017; 18(3): 254-275.
5. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129(23): 2440-2492.
6. 長庚紀念醫院. 心臟主動脈瓣膜狹窄的最新團隊整合性治療. <http://www.chang-gung.com/news-1.aspx?type=Photo&id=2016071316465542575&mid=45&bid=3>. Published 2016. Accessed Nov 05, 2018.
7. You Say TAVR, I Say TAVI: The Latest From Europe. <https://www.medscape.com/viewarticle/825984>. Accessed Nov 07, 2018.
8. 殷偉賢, 李永在, 魏崢. 經導管主動脈瓣膜植入術台灣現況. *台灣醫界* 2015; 58(5): 207-209.
9. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017; 135(25): e1159-e1195.
10. 醫療服務給付項目及支付標準查詢服務.衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/query/query2.aspx>. Accessed Nov 07, 2018.
11. 行政院衛生福利部食品藥物管理署.西藥、醫療器材、含藥化粧品許可證查詢. [https://www.fda.gov.tw/MLMS/\(S\(cazgpazof2ugdyvjtn0j1q24\)\)/H0001.aspx](https://www.fda.gov.tw/MLMS/(S(cazgpazof2ugdyvjtn0j1q24))/H0001.aspx). Accessed Nov 08, 2018.

12. 特材收載品項表.衛生福利部中央健康保險署.  
[https://www.nhi.gov.tw/Content\\_List.aspx?n=7E11366571DF504A&topn=3FC7D09599D25979&upn=975CB717053C1E06](https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=7E11366571DF504A&topn=3FC7D09599D25979&upn=975CB717053C1E06). Accessed Nov 07, 2018.
13. 全民健康保險特殊材料給付規定.衛生福利部中央健康保險署.  
[https://www.nhi.gov.tw/Content\\_List.aspx?n=4F1351AAFD265BCA&topn=3FC7D09599D25979&upn=C0D8E0134E541E3A](https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=4F1351AAFD265BCA&topn=3FC7D09599D25979&upn=C0D8E0134E541E3A). Accessed Nov 07, 2018.
14. 健保尚未納入給付特材品項.衛生福利部中央健康保險署.  
[https://www.nhi.gov.tw/Content\\_List.aspx?n=01BA39D870404554&topn=3FC7D09599D25979](https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=01BA39D870404554&topn=3FC7D09599D25979). Accessed Nov 07, 2018.
15. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.  
<https://www.cadth.ca/search?keywords=Transcatheter+Aortic+Valve+Implantation>. Accessed Oct 30, 2018.
16. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Severe Aortic Stenosis: A Review of Comparative Durability and Clinical Effectiveness Beyond 12 Months.  
<https://www.cadth.ca/transcatheter-aortic-valve-replacement-in-severe-aortic-stenosis>. Accessed Oct 30, 2018.
17. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Transcatheter Aortic Valve Replacement.  
[https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/ES0274\\_TAVIforAS\\_es\\_e.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/ES0274_TAVIforAS_es_e.pdf). Accessed Oct 30, 2018.
18. Fee-For-Service Payment Analysis 2013/2014 - 2017/2018. Health Technology Review (HTR). British Columbia, Canada. .  
[https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/medical-services-plan/ffs\\_complete.pdf](https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/medical-services-plan/ffs_complete.pdf). Accessed Dec 27, 2018.
19. Medical Service Commission (MSC) Payment Schedule Index. November 1, 2018. Health Technology Review (HTR). British Columbia, Canada.  
<https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/medical-services-plan/msc-payment-schedule-november-2018.pdf>. Accessed Dec 27, 2018.
20. Medical Services Advisory Committee. .  
<http://search.health.gov.au/s/search.html?query=Transcatheter+Aortic+Valve+Implantation&collection=health&profile=msac&Submit=>. Accessed Oct 30, 2018.
21. Medical Services Advisory Committee. 1361.2 - Transcatheter Aortic Valve Implantation via Transfemoral or Transapical Delivery (Resubmission).  
<http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/1361.2-public>. Accessed Oct 30, 2018.
22. Medical Services Advisory Committee. 1361 and 1361.1 - Transcatheter

- Aortic Valve Implantation via Transfemoral or Transapical Delivery.  
<http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/1361-public>.  
 Accessed Oct 30, 2018.
23. Prostheses List Australian Government Department of Health.  
<http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/health-privatehealth-prostheseslist.htm>. Accessed Nov 21, 2018.
  24. Medicare Benefits Schedule . Australia Government Department of Health.  
<http://www9.health.gov.au/mbs/search.cfm?q=Transcatheter+Aortic+Valve+Implantation&Submit=&sopt=S>. Accessed Nov 26, 2018.
  25. Medicare Benefits Schedule - Item 38495. Australia Government Department of Health.  
<http://www9.health.gov.au/mbs/fullDisplay.cfm?type=item&qt=ItemID&q=38495>. Accessed Nov 26, 2018.
  26. What is the MBS and Medicare?  
<http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/content/factsheet-03>.  
 Accessed Nov 02, 2018.
  27. The National Institute for Health and Care Excellence.  
<https://www.nice.org.uk/search?q=Transcatheter+Aortic+Valve+Implantation>.  
 Accessed Oct 31, 2018.
  28. The National Institute for Health and Care Excellence.  
 Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis.  
<https://www.nice.org.uk/guidance/ipg586>. Accessed Oct 31, 2018.
  29. Public Health England. Clinical governance.  
<https://www.gov.uk/government/publications/newborn-hearing-screening-programme-nhsp-operational-guidance/4-clinical-governance>. Accessed Nov 12, 2018.
  30. Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) For Aortic Stenosis. NHS Commissioning Board. 2013.  
<https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/04/a09-p-a.pdf>.  
 Accessed Nov 12, 2018.
  31. Proposed national tariff prices: planning for 2017/18 and 2018/19.  
<https://improvement.nhs.uk/resources/proposed-national-tariff-prices-1718-1819/>. Accessed NOV 26, 2018.
  32. Belgian Health Care Knowledge Centre. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI): an updated health technology assessment.  
[https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/kce\\_163c\\_tavi\\_update.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/kce_163c_tavi_update.pdf).  
 Accessed Nov 22, 2018.
  33. Edwards SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve. DEPARTMENT OF HEALTH

- & HUMAN SERVICES .  
[https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf14/P140031S028a.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf14/P140031S028a.pdf).  
 Accessed Dec 28, 2018.
34. Edwards SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve - P140031/S028.  
<https://www.fda.gov/medicaldevices/productsandmedicalprocedures/deviceapprovalsandclearances/recently-approveddevices/ucm561731.htm>. Accessed Dec 28, 2018.
35. Transcatheter Aortic Valve Replacement.  
<https://www.cms.gov/Medicare/Coverage/Coverage-with-Evidence-Development/TAVR.html>. Accessed Dec 03, 2018.
36. Decision Memo for Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR) (CAG-00430N).  
<https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/nca-decision-memo.aspx?NCAId=257>. Accessed Dec 03, 2018.
37. 簡介日本版 DRG 制度  
[http://issue.thrf.org.tw/Page\\_Show.asp?Page\\_ID=1223](http://issue.thrf.org.tw/Page_Show.asp?Page_ID=1223). Accessed Nov 26, 2018.
38. 日本醫療支付制度與護理照護實務參訪報告  
[https://www.twna.org.tw/TWNA\\_BACKEND/upload/web/home\\_00/NewsNew/4311/%E6%97%A5%E6%9C%AC%E5%8F%83%E8%A8%AA%E5%A0%B1%E5%91%8A0811--%E5%85%A8%E8%81%AF%E6%9C%83.pdf](https://www.twna.org.tw/TWNA_BACKEND/upload/web/home_00/NewsNew/4311/%E6%97%A5%E6%9C%AC%E5%8F%83%E8%A8%AA%E5%A0%B1%E5%91%8A0811--%E5%85%A8%E8%81%AF%E6%9C%83.pdf).  
 Accessed Nov 26, 2018.
39. 平成 30 年度診療報酬改定について（ファイル添付用テンプレート）その 1 . <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000193800.html>.  
 Accessed Jan 02, 2019.
40. 医療機器の保険適用について（平成 25 年 10 月収載予定）.  
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12401000-Hokenkyoku-Soumuka/000022262.pdf>. Accessed Nov 22, 2018.
41. 特定保険医療材料告示・通知情報明細.  
<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/paMenu/doPaDetailTpNext&299>.  
 Accessed Jan 02, 2019.
42. Mylotte D, Osnabrugge RLJ, Windecker S, et al. Transcatheter aortic valve replacement in Europe: adoption trends and factors influencing device utilization. *Journal of the American College of Cardiology* 2013; 62(3): 210-219.
43. Wood S. TAVI Numbers Rise in Europe as Reimbursement, Expertise Expands. *Medscape* 2012.
44. “Use of TAVI to increase in Europe as reimbursement becomes available in



more countries”.

<https://cardiovascularnews.com/use-of-tavi-to-increase-in-europe-as-reimbursement-becomes-available-in-more-countries/>. Accessed NOV 22, 2018.

45. TAVI - Update.  
[https://www.aortic-live.com/wp-content/uploads/2016/10/AL16\\_m\\_04\\_thielmann.pdf](https://www.aortic-live.com/wp-content/uploads/2016/10/AL16_m_04_thielmann.pdf). Accessed Nov 22, 2018.
46. Bundesausschusses G. des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zu minimalinvasiven Herzklappeninterventionen: Erstfassung.  
[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2165/2015-01-22\\_MHI-RL\\_Erstfassung\\_konsolidiert-2015-04-16\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2165/2015-01-22_MHI-RL_Erstfassung_konsolidiert-2015-04-16_BAnz.pdf). Accessed Jan 02, 2019.
47. Gonska B, Seeger J, Baarts J, et al. The balloon-expandable Edwards Sapien 3 valve is superior to the self-expanding Medtronic CoreValve in patients with severe aortic stenosis undergoing transfemoral aortic valve implantation. *Journal of cardiology* 2017; 69(6): 877-882.
48. Abdel-Wahab M, Mehilli J, Frerker C, et al. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial. *Jama* 2014; 311(15): 1503-1514.
49. Abdel-Wahab M, Neumann FJ, Mehilli J, et al. 1-Year Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement With Balloon-Expandable Versus Self-Expandable Valves: Results From the CHOICE Randomized Clinical Trial. *Journal of the American College of Cardiology* 2015; 66(7): 791-800.
50. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *The New England journal of medicine* 2014; 370(19): 1790-1798.
51. Reardon MJ, Adams DH, Kleiman NS, et al. 2-Year Outcomes in Patients Undergoing Surgical or Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Journal of the American College of Cardiology* 2015; 66(2): 113-121.
52. Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, et al. Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement or Surgical Valve Replacement in High-Risk Patients: 5-Year Outcomes. *Journal of the American College of Cardiology* 2018.
53. Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, et al. 3-Year Outcomes in High-Risk Patients Who Underwent Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Journal of the American College of Cardiology* 2016; 67(22): 2565-2574.
54. Feldman TE, Reardon MJ, Rajagopal V, et al. Effect of Mechanically Expanded vs Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement on

- Mortality and Major Adverse Clinical Events in High-Risk Patients With Aortic Stenosis: The REPRISE III Randomized Clinical Trial. *Jama* 2018; 319(1): 27-37.
55. Webb JG, Doshi D, Mack MJ, et al. A Randomized Evaluation of the SAPIEN XT Transcatheter Heart Valve System in Patients With Aortic Stenosis Who Are Not Candidates for Surgery. *JACC Cardiovascular interventions* 2015; 8(14): 1797-1806.
  56. Linke A, Holzhey D, Mollmann H, et al. Treatment of Aortic Stenosis With a Self-Expanding, Resheathable Transcatheter Valve: One-Year Results of the International Multicenter Portico Transcatheter Aortic Valve Implantation System Study. *Circulation Cardiovascular interventions* 2018; 11(2): e005206.
  57. Mollmann H, Linke A, Holzhey DM, et al. Implantation and 30-Day Follow-Up on All 4 Valve Sizes Within the Portico Transcatheter Aortic Bioprosthetic Family. *JACC Cardiovascular interventions* 2017; 10(15): 1538-1547.
  58. Sondergaard L, Rodes-Cabau J, Hans-Peter Linke A, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement With a Repositionable Self-Expanding Prosthesis: The PORTICO-I Trial 1-Year Outcomes. *Journal of the American College of Cardiology* 2018; 72(23 Pt A): 2859-2867.
  59. Maisano F, Worthley S, Rodes-Cabau J, et al. Early commercial experience from transcatheter aortic valve implantation using the Portico bioprosthetic valve: 30-day outcomes in the multicentre PORTICO-1 study. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 2018; 14(8): 886-893.
  60. Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document (VARC-2). *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2012; 42(5): S45-60.
  61. Yu CW, Kim WJ. Trends and Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) in Korea: the Results of the First Cohort of Korean TAVI Registry. 2018; 48(5): 382-394.
  62. Barbanti M, Petronio AS, Etti F, et al. 5-Year Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation With CoreValve Prosthesis. *JACC Cardiovascular interventions* 2015; 8(8): 1084-1091.
  63. Gerckens U, Tamburino C, Bleiziffer S, et al. Final 5-year clinical and

- echocardiographic results for treatment of severe aortic stenosis with a self-expanding bioprosthesis from the ADVANCE Study. *European heart journal* 2017; 38(36): 2729-2738.
64. Krasopoulos G, Falconieri F, Benedetto U, et al. European real world trans-catheter aortic valve implantation: systematic review and meta-analysis of European national registries. *Journal of cardiothoracic surgery* 2016; 11(1): 159.
  65. Grube E, Van Mieghem NM, Bleiziffer S, et al. Clinical Outcomes With a Repositionable Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Prosthesis: The International FORWARD Study. *Journal of the American College of Cardiology* 2017; 70(7): 845-853.
  66. Denegri A, Nietlispach F, Kottwitz J, et al. Real-world procedural and 30-day outcome using the Portico transcatheter aortic valve prosthesis: A large single center cohort. *International journal of cardiology* 2018; 253: 40-44.
  67. De Backer O, Gotberg M, Ihlberg L, et al. Efficacy and safety of the Lotus Valve System for treatment of patients with severe aortic valve stenosis and intermediate surgical risk: Results from the Nordic Lotus-TAVR registry. *International journal of cardiology* 2016; 219: 92-97.
  68. Bapat V, Attia R, Redwood S, et al. Use of transcatheter heart valves for a valve-in-valve implantation in patients with degenerated aortic bioprosthesis: technical considerations and results. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2012; 144(6): 1372-1379; discussion 1379-1380.
  69. Webb JG, Wood DA, Ye J, et al. Transcatheter valve-in-valve implantation for failed bioprosthetic heart valves. *Circulation* 2010; 121(16): 1848-1857.
  70. Greif M, Lange P, Mair H, et al. Transcatheter Edwards Sapien XT valve in valve implantation in degenerated aortic bioprostheses via transfemoral access. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society* 2012; 101(12): 993-1001.
  71. Walther T, Thielmann M, Kempfert J, et al. PREVAIL TRANSAPICAL: multicentre trial of transcatheter aortic valve implantation using the newly designed bioprosthesis (SAPIEN-XT) and delivery system (ASCENDRA-II). *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2012; 42(2): 278-283; discussion 283.
  72. Walther T, Thielmann M, Kempfert J, et al. One-year multicentre outcomes of transapical aortic valve implantation using the SAPIEN XT valve: the PREVAIL transapical study. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2013;

- 43(5): 986-992.
73. Eltchaninoff H, Durand E, Borz B, et al. Prospective analysis of 30-day safety and performance of transfemoral transcatheter aortic valve implantation with Edwards SAPIEN XT versus SAPIEN prostheses. *Archives of cardiovascular diseases* 2012; 105(3): 132-140.
  74. Fuku Y, Goto T, Komiya T, et al. Thirty-day outcome of transcatheter aortic valve implantation with the edwards SAPIEN XT prosthesis via the transiliofemoral approach. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society* 2014; 78(6): 1357-1363.
  75. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* 2015; 385(9986): 2477-2484.
  76. Siqueira D, Abizaid A, Arrais M, Sousa JE. Transcatheter aortic valve replacement in elderly patients. *Journal of geriatric cardiology : JGC* 2012; 9(2): 78-82.
  77. Said SA. Currently Applied Non-Surgical Techniques for Treatment of Severe Aortic Stenosis in Inoperable High-Risk Adult Patients. *Journal of Clinical & Experimental Cardiology*; 4(6).
  78. Wisser W, Gabriel H, Mächler H, et al. Terms of agreement between the Austrian Society of Cardiology and the Austrian Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery on transcatheter heart valve interventions\*. *European Surgery* 2012; 44(1): 33-40.
  79. Transcatheter Aortic Valve Implantation for Treatment of Aortic Valve Stenosis: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* 2016; 16(19): 1-94.
  80. Eaton J, Mealing S, Thompson J, et al. Is transcatheter aortic valve implantation (TAVI) a cost-effective treatment in patients who are ineligible for surgical aortic valve replacement? A systematic review of economic evaluations. *J Med Econ* 2014; 17(5): 365-375.
  81. Indraratna P, Ang SC, Gada H, et al. Systematic review of the cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148(2): 509-514.
  82. Huygens SA, Takkenberg JJM, Rutten-van Molken M. Systematic review of model-based economic evaluations of heart valve implantations. *The European journal of health economics : HEPAC : health economics in prevention and care* 2018; 19(2): 241-255.
  83. Sud M, Tam DY, Wijeyesundera HC. The Economics of Transcatheter Valve

- Interventions. *The Canadian journal of cardiology* 2017; 33(9): 1091-1098.
84. Klein H, Boleckova J. Resource utilization and procedure-related costs associated with transfemoral transcatheter aortic valve replacement. *Journal of Medical Economics* 2017; 20(6): 640-645.
  85. Veulemans V, Piayda K, Afzal S, et al. Cost-comparison of third generation transcatheter aortic valve implantation (TAVI) devices in the German Health Care System. *International journal of cardiology* 2018.
  86. Kodera S, Kiyosue A, Ando J, Komuro I. Cost effectiveness of transcatheter aortic valve implantation in patients with aortic stenosis in Japan. *Journal of cardiology* 2018; 71(3): 223-229.
  87. Kaier K, Reinecke H, Naci H, et al. The impact of post-procedural complications on reimbursement, length of stay and mechanical ventilation among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation in Germany. *The European journal of health economics : HEPAC : health economics in prevention and care* 2018; 19(2): 223-228.
  88. McCarthy FH, Savino DC, Brown CR, et al. Cost and contribution margin of transcatheter versus surgical aortic valve replacement. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2017; 154(6): 1872-1880.e1871.
  89. Huchet F, d'Acremont F, Letocart V, Guerin P, Grimandi G, Manigold T. Is transcatheter aortic valve replacement a profitable procedure in a high-volume French hospital? *Archives of cardiovascular diseases* 2018; 111(8-9): 534-540.
  90. Reynolds MR, Lei Y, Wang K, et al. Cost-Effectiveness of Transcatheter Aortic Valve Replacement With a Self-Expanding Prosthesis Versus Surgical Aortic Valve Replacement. *Journal of the American College of Cardiology* 2016; 67(1): 29-38.
  91. Ailawadi G, LaPar DJ, Speir AM, et al. Contemporary Costs Associated With Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Propensity-Matched Cost Analysis. *The Annals of thoracic surgery* 2016; 101(1): 154-160; discussion 160.
  92. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(11): 1002-1012.
  93. Mabin TA, Condolfi P. An analysis of real-world cost-effectiveness of TAVI in South Africa. *Cardiovasc J Afr* 2014; 25(1): 21-26.
  94. Fairbairn TA, Meads DM, Hulme C, et al. The cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at high operative risk. *Heart* 2013; 99(13): 914-920.

## 附錄

附錄表一 本次建議案 13 張許可證 (9 品項) 之特材代碼、品名、許可證字號、建議單位(廠商)、適應症、臨床使用方式及產地國別

項次	特材代碼	中文品名/英文品名	許可證字號	建議單位(廠商)	適應症	臨床使用方式	產地國別
1	FHZ027985001	“愛德華”瑟皮恩經導管心臟瓣膜及經心尖套管組 /“Edwards” Sapien XT Valve with Ascendra + Kit	衛部醫器輸字第 027985 號	台灣愛德華生命科學股份有限公司	瑟皮恩(Edwards SAPIEN XT)經導管心臟瓣膜 23 mm 和 26mm、Ascendra+輸送系統及相關配件核准用於下列患者： 1)原有瓣膜出現有症狀之嚴重鈣化性主動脈瓣狹窄，必須接受主動脈瓣置換手術(AVR)，而且 Logistic Euro SCORE 或 STS-PROM 風險評估工具預估手術/治療死亡風險 $\geq 15\%$ 2)患者先前外科手術植入的主動脈瓣人工生物瓣膜失去作用，需要更換瓣膜，經心臟團隊評估後判定手術/治療死亡風險屬於極度危險。 病患條件如下： 1.嚴重主動脈瓣鈣化(主動脈瓣面積 $\leq 1.0\text{cm}^2$ 或主動脈瓣指數 $\leq 0.6\text{cm}^2/\text{m}^2$ ，平均主動脈瓣壓差 $\geq 40\text{mmHg}$ ，主動脈血流速 $\geq 4.0\text{m/s}$ ) 2.由心臟團隊(包含心臟專科醫師)認定病患	當病人的接受一般心臟手術其死亡風險高於 15%時，可使用氣球擴張型經皮導管方式經心尖置放主動脈瓣膜。	美國

項次	特材代碼	中文品名/英文品名	許可證字號	建議單位(廠商)	適應症	臨床使用方式	產地國別
					<p>的瓣膜可接受 23mm，26mm，29mm 的經導管瓣膜，其開刀手術治療的風險高於 STS Score <math>\geq 8\%</math> 或 30 天的死亡率 <math>\geq 15\%</math>。</p>		
2	FHZ027986001	<p>“愛德華”瑟皮恩經導管心臟瓣膜及股動脈套管組 /“Edwards” Sapien XT Valve with NovaFlex + Transfemoral Kit</p>	衛部醫器輸字第 027986 號	台灣愛德華生命科學股份有限公司	<p>瑟皮恩(Edwards SAPIEN XT)經導管心臟瓣膜 23 mm 和 26mm、Novaflex+輸送系統及相關配件核准用於下列患者：</p> <p>1)原有瓣膜出現有症狀之嚴重鈣化性主動脈瓣狹窄，必須接受主動脈瓣置換手術 (AVR)，而且 LogisticEuroSCORE 或 STS-PROM 風險評估工具預估手術/治療死亡風險 <math>\geq 15\%</math></p> <p>2)患者先前外科手術植入的主動脈瓣人工生物瓣膜失去作用，需要更換瓣膜，經心臟團隊評估後判定手術/治療死亡風險屬於極度危險。</p> <p>病患條件如下：</p> <p>1.嚴重主動脈瓣鈣化(主動脈瓣面積 <math>\leq 1.0\text{cm}^2</math> 或主動脈瓣指數 <math>\leq 0.6\text{cm}^2/\text{m}^2</math>，平均主動脈瓣壓差 <math>\geq 40\text{ mmHg}</math>，主動脈血流速 <math>\geq 4.0\text{m/s}</math>)</p>	當病人的接受一般心臟手術其死亡風險高於 15% 時，可使用氣球擴張型經皮導管方式經股動脈置放主動脈瓣膜。	美國

項次	特材代碼	中文品名/英文品名	許可證字號	建議單位(廠商)	適應症	臨床使用方式	產地國別
					2.由心臟團隊(包含心臟專科醫師)認定病患的瓣膜可接受 23mm, 26mm, 29mm 的經導管瓣膜, 其開刀手術治療的風險高於 STS Score $\geq 8\%$ 或在 30 天的死亡率 $\geq 15\%$ 。		
3	FHZ029439001	愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及股動脈套管組/ Edwards SAPIEN 3-Edwards Commander Kit	衛部醫器輸字第 029439 號	台灣愛德華生命科學股份有限公司	瑟皮恩三(Edwards SAPIEN 3)經導管心臟瓣膜、Edwards Commander 輸送系統及配件適用於, 出現嚴重鈣化性主動脈瓣狹窄症狀, 且 STS-PROM 分數不低於 8 或 Logistic EuroSCORE 分數不低於 15 的患者。 病患條件如下: 1.嚴重主動脈瓣鈣化(主動脈瓣面積 $\leq 1.0\text{cm}^2$ 或主動脈瓣指數 $\leq 0.6\text{cm}^2/\text{m}^2$ , 平均主動脈瓣壓差 $\geq 40\text{mmHg}$ , 主動脈血流速 $\geq 4.0\text{m/s}$ ) 2.由心臟團隊(包含心臟專科醫師)認定病患的瓣膜可接受 20mm, 23 mm, 26mm, 29mm 的經導管瓣膜, 其開刀手術治療的風險高於 STS Score $\geq 8\%$ 或在 30 天的死亡率 $\geq 15\%$ 。	當病人的接受一般心臟手術其死亡風險高於 15% 時, 可使用氣球擴張型經皮導管方式經股動脈置放主動脈瓣膜。	美國
4	FHZ028758001	波第科經導管輸送心臟瓣膜 / Portico	衛部醫器輸字第 028758 號	台灣雅培醫療器材有限公司	本產品適用於有嚴重自體主動脈瓣狹窄及手術高風險性之患者, 以經導管方式遞送瓣膜進行治療。	使用前請依照指示清洗瓣膜, 再將瓣膜裝載至輸送系統。	哥斯達黎加 (COSTA RICA)



項次	特材代碼	中文品名/英文品名	許可證字號	建議單位(廠商)	適應症	臨床使用方式	產地國別
		Transcatheter Heart Valve			<p>適用於嚴重主動脈瓣狹窄病人，需具備以下二項條件</p> <p>一、必要條件：(此四條件須全部具備)</p> <p>1.有 New York Heart Association Functional Class II~IV 之心衰竭症狀</p> <p>2.以心臟超音波測量，主動脈瓣開口面積 <math>&lt;0.8\text{cm}^2</math> 或 <math>&lt;0.6\text{cm}^2/\text{m}^2</math>，或經主動脈瓣壓力差 <math>\geq 40\text{mmHg}</math>，或主動脈瓣血流流速 <math>\geq 4.0\text{m/sec}</math></p> <p>3.必須經至少有二位心臟外科專科醫師判定無法接受傳統開刀進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高</p> <p>4.臨床判定病人至少有一年以上之存活機率</p> <p>二、同時具備以下條件之一</p> <p>1.無法接受開刀進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高 STS Score <math>&gt;10\%</math>，或 Logistic EuroSCORE I <math>&gt;20\%</math></p> <p>2.年齡為 80 歲或更大</p> <p>3.有以下情形之一者：</p> <p>1)先前接受過心臟手術(冠狀動脈繞道、心臟</p>		

項次	特材代碼	中文品名/英文品名	許可證字號	建議單位(廠商)	適應症	臨床使用方式	產地國別
					瓣膜手術) 2)嚴重主動脈鈣化(porcelainaorta) 3)胸腔燒灼後遺症，不可進行開心手術 4)曾接受過縱膈放射療法 5)嚴重結締組織疾病，導致不可進行手術 6)肝硬化(Child 分級 A 或 B) 7)肺功能不全：FEV1<1 公升		
5	FHZ028758001	波第科經股動脈輸送系統 /“SJM” Portico Transfemoral Delivery System	衛部醫器輸字第 028131 號	台灣雅培醫療器材有限公司	Protico 經股動脈輸送系統用於經股動脈輸送 Portico 瓣膜。 Protico 經股動脈/其他途徑裝載系統用於將 Portico 瓣膜裝載於 Portico 輸送系統。	依照 Protico 經導管輸送心臟瓣膜使用說明的指示浸潤瓣膜，再將瓣膜裝載至輸送系統。	美國
6	FHZ028758001	"聖猷達" 雅帝明導管導引器/"SJM" ULTIMUM HEMOSTASIS	衛署醫器輸字第 009835 號	台灣雅培醫療器材有限公司	在將攝影導管、封閉型導管、汽球導管、以及電擊導管插入血管的地方，必需減低失血時使用本產品。	操作前，必須先確認本止血導引器的大小可通過選用的導管或其他醫用裝置。用肝素生理食鹽水沖洗擴張器、導引器外套管、輸注側壁、以及三通活塞。	美國

項次	特材代碼	中文品名/英文品名	許可證字號	建議單位(廠商)	適應症	臨床使用方式	產地國別
		INTRODUCE R					
7	FHZ027869001	波第科經導管 輸送心臟瓣膜 /“SJM” Portico Transcatheter Heart Valve	衛部醫器輸字 第 027869 號	台灣雅培醫療器材 有限公司	<p>本產品適用於有嚴重自體主動脈瓣狹窄及手術高風險性之患者，以經導管方式遞送瓣膜進行治療。</p> <p>適用於嚴重主動脈瓣狹窄病人，需具備以下二項條件</p> <p>一、必要條件：(此四條件須全部具備)</p> <p>1.有 New York Heart Association Functional Class II~IV 之心衰竭症狀</p> <p>2.以心臟超音波測量，主動脈瓣開口面積<math>&lt; 0.8 \text{ cm}^2</math> 或<math>&lt; 0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2</math>，或經主動脈瓣壓力差<math>\geq 40 \text{ mmHg}</math>，或主動脈瓣血流流速<math>\geq 4.0 \text{ m/sec}</math></p> <p>3.必須經至少有二位心臟外科專科醫師判定無法接受傳統開刀進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高</p> <p>4.臨床判定病人至少有一年以上之存活機率</p> <p>二、同時具備以下條件之一</p> <p>1.無法接受開刀進行主動脈瓣膜置換或開刀</p>	清洗瓣膜，壓縮裝載系統內的瓣膜並將瓣膜裝載至輸送系統，將輸送系統遞送至需植入處，釋放瓣膜，抽回輸送系統。	美國

項次	特材代碼	中文品名/英文品名	許可證字號	建議單位(廠商)	適應症	臨床使用方式	產地國別
					危險性過高 STS Score>10% , 或 Logistic EuroSCORE I >20% 2.年齡為 80 歲或更大 3.有以下情形之一者： 1)先前接受過心臟手術(冠狀動脈繞道、心臟瓣膜手術) 2)嚴重主動脈鈣化(porcelainaorta) 3)胸腔燒灼後遺症，不可進行開心手術 4)曾接受過縱膈放射療法 5)嚴重結締組織疾病，導致不可進行手術 6)肝硬化(Child 分級 A 或 B) 7)肺功能不全：FEV1 <1 公升		
8	FHZ027106001	“波士頓科技” 羅德瓣膜系統 /“Boston Scientific” Lotus Valve System	衛部醫器輸字第 027106 號	荷商波士頓科技有限公司臺灣分公司	羅德瓣膜系統的用途為改善嚴重鈣化性主動脈狹窄且有症狀病患的主動脈瓣膜功能(其主動脈瓣膜面積[AVA]<0.8 cm <sup>2</sup> 或指數 <0.6cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )，且對標準瓣膜置換術具有高度風險者。 適用於嚴重主動脈瓣狹窄病人，需具備以下二項條件 一、必要條件：(此四條件須全部具備)	羅德瓣膜系統的組成包括框架固定式人工生物主動脈瓣膜及一個引導及置放動脈瓣膜植入的傳送系統。 瓣膜屬於永久性的植入裝置，傳送系統則為單次使用的導管。羅德瓣膜系統的設計，可在氣球瓣膜擴張術後，沿著超硬/特硬級	愛爾蘭

項次	特材代碼	中文品名/英文品名	許可證字號	建議單位(廠商)	適應症	臨床使用方式	產地國別
					<p>1.有 New York Heart Association Functional Class II~IV 之心衰竭症狀</p> <p>2.以心臟超音波測量，主動脈瓣開口面積<math>&lt; 0.8 \text{ cm}^2</math> 或<math>&lt; 0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2</math>，或經主動脈瓣壓力差<math>\geq 40\text{mm Hg}</math>，或主動脈瓣血流流速<math>\geq 4.0 \text{ m/sec}</math></p> <p>3.必須經至少有二位心臟外科專科醫師判定無法接受傳統開刀進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高</p> <p>4.臨床判定病人至少有一年以上之存活機率</p> <p>二、同時具備以下條件之一</p> <p>1.無法接受開刀進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高 STS Score<math>&gt;10\%</math>，或 Logistic EuroSCORE I<math>&gt;20\%</math></p> <p>2.年齡為 80 歲或更大</p> <p>3.有以下情形之一者：</p> <p>1)先前接受過心臟手術(冠狀動脈繞道、心臟瓣膜手術)</p> <p>2)嚴重主動脈鈣化(porcelain aorta)</p> <p>3)胸腔燒灼後遺症，不可進行開心手術</p>	0.035 吋(0.89mm)的導線進行逆行性的傳送。	

項次	特材代碼	中文品名/英文品名	許可證字號	建議單位(廠商)	適應症	臨床使用方式	產地國別
					4)曾接受過縱膈放射療法 5)嚴重結締組織疾病，導致不可進行手術 6)肝硬化(Child 分級 A 或 B) 7)肺功能不全：FEV1 <1 公升		
9	FHZ027106001	“波士頓科技”羅德導引器套組/“Boston Scientific” Lotus Introducer Set	衛部醫器輸字第 027293 號	荷商波士頓科技有限公司臺灣分公司	本裝置的用途為提供由股動脈進入血管系統的經皮路徑。	本裝置的組成包括一個擴張器和一個附有沖洗端口的導管引導鞘。導管引導鞘具有親水性塗層，活化後可增加表面的潤濕性，有助於導管的輸送。	愛爾蘭
10	FHZ029410001	“美敦力”柯法經導管主動脈瓣膜 /“Medtronic” CoreValve Evolut R Transcatheter Aortic Valve	衛部醫器輸字第 029410 號	美敦力醫療產品股份有限公司	CoreValve Evolut R 系統適用於罹患有症狀的原生主動脈瓣狹窄，或因外科植入生物性瓣膜退化進而產生狹窄、閉鎖不全或複合性病灶，而需取代瓣膜的病患，且該病患股動脈或鎖骨下動脈/腋動脈之進入血管直徑 ≥5mm，或升主動脈（直接自主動脈置入時）進入部位自基底平面 ≥60mm，以及如仿單表 1 所述的解剖尺寸。	運用影像診斷選擇適合的瓣膜尺寸，藉由心導管操作方式，使用「“美敦力”經導管主動脈瓣膜輸送及裝載系統」將「“美敦力”柯法經導管主動脈瓣膜」置放於主動脈瓣膜的位置。	墨西哥
11	FHZ029410001	“美敦力”經導管主動脈瓣膜	衛部醫器輸字第 029415 號	美敦力醫療產品股份有限公司	適用病患，需具備以下二項條件 一、必要條件：(此四條件須全部具備)		愛爾蘭

項次	特材代碼	中文品名/英文品名	許可證字號	建議單位(廠商)	適應症	臨床使用方式	產地國別
		輸送及裝載系統 /“Medtronic” Enveo R Delivery Catheter and Loading System			<p>1.有 New York Heart Association Functional Class II~IV 之心衰竭症狀</p> <p>2.符合下列適應症之一</p> <p>a.嚴重主動脈瓣狹窄（原生主動脈瓣狹窄或外科植入生物性瓣膜退化）：以心臟超音波測量，主動脈瓣開口面積<math>&lt;0.8\text{cm}^2</math> 或<math>&lt;0.6\text{cm}^2/\text{m}^2</math>，或平均經主動脈瓣壓力差<math>\geq 40\text{mmHg}</math>，或主動脈瓣血流流速<math>\geq 4.0\text{m/sec}</math>。或</p> <p>b.外科植入生物性瓣膜退化，且併有嚴重主動脈瓣閉鎖不全：彩色杜普勒逆流寬度/左心室出口寬度<math>\geq 65\%</math>，或逆流最大寬度<math>&gt; 6\text{mm}</math>，或逆流流量<math>\geq 60\text{ml/beat}</math>，或逆流分數<math>\geq 50\%</math>。或</p> <p>c.外科植入生物性瓣膜退化，且併有複合性病灶：主動脈瓣中度狹窄（平均經主動脈壓力差<math>20\text{-}39\text{mmHg}</math>，或主動脈瓣血流流速<math>3\text{-}3.9\text{m/sec}</math>），同時有中度閉鎖不全（彩色杜普勒逆流寬度/左心室出口寬度<math>25\%\text{-}64\%</math>，或逆流最大寬度<math>3\text{-}6\text{mm}</math>，或逆流流量</p>		

項次	特材代碼	中文品名/英文品名	許可證字號	建議單位(廠商)	適應症	臨床使用方式	產地國別
					<p>30-59ml/beat，或逆流分數 30%-49%)</p> <p>3.必須經至少有二位心臟外科專科醫師判定無法接受傳統開刀，進行主動脈瓣膜置換，或開刀危險性過高</p> <p>4.臨床判定病人至少有一年以上之存活機率</p> <p>二、同時具備以下條件之一</p> <p>1.無法接受開刀進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高 STS Score<math>\geq</math>8%</p> <p>2.年齡為 80 歲或更大</p> <p>3.有以下情形之一者：</p> <p>1)先前接受過心臟手術(冠狀動脈繞道、心臟瓣膜手術)</p> <p>2)嚴重主動脈鈣化(porcelain aorta)</p> <p>3)胸腔燒灼後遺症，不可進行開心手術</p> <p>4)曾接受過縱膈放射療法</p> <p>5)嚴重結締組織疾病，導致不可進行手術</p> <p>6)肝硬化(Child 分級 A 或 B)</p> <p>7)肺功能不全：FEV1 &lt;1 公升</p>		



項次	特材代碼	中文品名/英文品名	許可證字號	建議單位(廠商)	適應症	臨床使用方式	產地國別
12	CGZ029751001	“美敦力”康飛達導引線 /“Medtronic” Confida Brecker Guidewire	衛部醫器輸字第 029751 號	美敦力醫療產品股份有限公司	本產品在心臟腔室內進行診斷性和介入性手術，包括經導管主動脈瓣膜置換術（TAVR）時，適用於推入並定位導管。	執行經導管主動脈瓣膜置換術時，為了讓「“美敦力”柯法經導管主動脈瓣膜」、「“美敦力”經導管主動脈瓣膜輸送及裝載系統」及其他經導管主動脈瓣膜系統等能順利穿過原來狹窄的主動脈瓣，需使用本案特材經由導管（如：豬尾巴導管）推送入左心室，將其預先塑型的彈性圓弧狀末端貼近左心室心尖上緣以達到保護與支撐的作用。	德國
13	CGZ026959001	“波士頓科技”絲佛瑞導線 /“Boston Scientific” Safari Pre-Shaped TAVR/TAVI Guidewire	衛部醫器輸字第 026959 號	荷商波士頓科技有限公司臺灣分公司	本導線有助於將介入裝置插入及置入心室內，包括經導管主動脈瓣手術過程中使用的裝置。	用於經導管主動脈瓣手術。	美國

附錄表二 本次建議案 13 張許可證 (9 品項) 之特材材質、規格、型號及組件

項次	中文品名/英文品名	許可證字號	特材材質	規格	型號	組件
1	“愛德華”瑟皮恩經導管心臟瓣膜及經心尖套管組/“Edwards” Sapien XT Valve with Ascendra + Kit	衛部醫器輸字第 027985 號	瑟皮恩(Edwards SAPIEN XT)經導管心臟瓣膜(THV)的組成，包括：一組可藉氣球擴張、不透射線的鈷鉻合金支架，利用牛心包膜組織製作的三葉構造瓣膜，以及聚對苯二甲酸乙二酯(polyethylene terephthalate，簡稱 PET)材質織物。瓣膜依照 Edwards ThermaFix (熱固定)程序處理，並且在戊二醛中包裝及進行最終的消毒步驟。	23 mm 系統	9355AS323	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edwards SAPIEN XT 經導管置換型心臟瓣膜</li> <li>• Ascendra+輸送系統(Delivery System)</li> <li>• Ascendra+導引套管組(Introducer Sheath Set)</li> <li>• Ascendra 主動脈瓣氣球成形術導管(Balloon Aortic Valvuloplasty Catheter)</li> <li>• 壓折器(Crimper)</li> <li>• 充氣裝置(Inflation Devices) x 2</li> <li>• 包含壓折器擋片(Crimp Stopper)</li> </ul>
				26 mm 系統	9355AS326	
				29 mm 系統	9355AS329	
2	“愛德華”瑟皮恩經導管心臟瓣膜及股動脈套管組/“Edwards” Sapien XT Valve with NovaFlex +	衛部醫器輸字第 027986 號	瑟皮恩(Edwards SAPIEN XT)經導管心臟瓣膜(THV，或稱人工生物瓣膜)的組成，包括：一組可藉氣球擴張、不透射線的鈷鉻合金支架，利用牛心包膜組織製成的三葉結構瓣	23 mm 系統	9355NF23	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edwards SAPIEN XT 經導管置換型心臟瓣膜</li> <li>• NovaFlex +輸送系統(Delivery System)</li> <li>• Edwards 擴張式導引套管組</li> </ul>
				26 mm 系統	9355NF26	

項次	中文品名/英文品名	許可證字號	特材材質	規格	型號	組件
	Transfemoral Kit		膜，以及聚對苯二甲酸乙二酯 (polyethylene terephthalate，簡稱 PET)材質織物。瓣膜依照 Edwards ThermaFix (熱固定)程序處理，並且在戊二醛中包裝及進行最終的消毒步驟。	29mm 系統	9355NF29	(Expandable Introducer Sheath Set) <ul style="list-style-type: none"> <li>• RetroFlex 擴張劑套組(Dilator Kit)</li> <li>• Edwards 經股動脈氣球導管 (Transfemoral Ballon Catheter)</li> <li>• 壓折器(Crimper)</li> <li>• 充氣裝置(Inflation Devices) x 2</li> <li>• 包括 Qualcrimp 壓折器配件 (Crimper Accessory)及兩件壓折器擋片 (Crimper stopper)</li> </ul>
3	愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及股動脈套管組/ Edwards SAPIEN 3-Edwards Commander Kit	衛部醫器輸字第 029439 號	瑟皮恩(Edwards SAPIEN 3)經導管心臟瓣膜(transcatheter heart valve，簡稱 THV)的組成包括：一組可藉氣球擴張、放射線無法穿透的鈷鉻合金支架；利用牛心包膜製成的三葉結構瓣膜；聚對苯二甲酸乙二酯 (polyethylene terephthalate，簡稱 PET)材質的內層群緣及外層群緣。瓣膜依照 Edwards ThermaFix (熱固	20mm	S3TF120	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及股動脈套管組(Edwards SAPIEN 3- Edwards Commander Kit)</li> <li>• Edwards SAPIEN 3 經導管心臟瓣膜(transcatheter heart valve)</li> <li>• Edwards Commander 輸送系統 (Delivery System)</li> </ul>
				23mm	S3TF123	
				26mm	S3TF126	
				29mm	S3TF129	

項次	中文品名/英文品名	許可證字號	特材材質	規格	型號	組件
			定)程序處理，並且在戊二醛中包裝及進行最終的消毒步驟。			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edwards eSheath 導引器套組 (Introducer Set)</li> <li>• Edwards 經股動脈氣球導管</li> <li>• 壓折器 (Crimper)</li> <li>• Atrion QL2530 Inflation Device</li> <li>• Atrion QL38 Locking Syringe</li> <li>• 包括裝填器、Qualcrimp 壓折器配件 (Crimper Accessory) 及兩件式壓折器擋片 (Crimper stopper)</li> </ul>
4	波第科經導管輸送心臟瓣膜/ Portico Transcatheter Heart Valve	衛部醫器輸字第 028758 號	瓣膜支架由具有自我擴張及不透射線特性的鎳鈦記憶合金所組成。瓣膜架以豬心包膜縫入支架框架製成。瓣膜架可提供為植入時的縫合處。瓣膜口以三個瓣葉構成，為單層牛心包膜，縫合於支架上，構成三葉形。瓣膜架和瓣葉心包膜組織以戊二醛進行保存及交聯。本產品以戊二醛、甲醛與乙醇滅菌。本產品經 Linx 進行抗鈣化處理。此瓣膜	Aortic Annulus Diameter 19-21 mm Ascending Aorta Diameter 26-36 mm Vascular Access Diameter $\geq 6$ mm	PRT-23	由瓣膜之主動脈端、固定凸片、支架及瓣膜之瓣膜環端組成。
			Aortic Annulus Diameter 21-23 mm Ascending Aorta Diameter 28-38 mm Vascular Access Diameter $\geq 6$ mm	PRT-25		
			Aortic Annulus Diameter 23-25 mm Ascending Aorta Diameter 30-40 mm Vascular Access Diameter $\geq 6.5$ mm	PRT-27		
			Aortic Annulus Diameter 25-27 mm Ascending Aorta Diameter 32-42 mm	PRT-29		

項次	中文品名/英文品名	許可證字號	特材材質	規格	型號	組件
			為無菌及無熱原之產品。	Vascular Access Diameter $\geq 6.5$ mm		
5	波第科經股動脈輸送系統/"SJM" Portico Transfemoral Delivery System	衛部醫器輸字第 028131 號	輸送系統為鋼絲引導式、0.035"(0.89mm)相容系統。	Portico Transfemoral Delivery System-18F	PRT-DS-TF-18F	裝載系統包含裝載漏斗、裝載基座、基座插入件、導管，以及兩支瓣葉測試器。
				Portico Transfemoral /Alternative Access Loading System-18F	PRT-LS-TF-ALT-18F	
				遠端外徑 19F(6.3mm) 近端外徑 13F 工作長度 110cm 血管最小值直徑限制 $\geq 6.5$ mm 相容 Portico 瓣膜 PRT-27 及 PRT-29	PRT-DS-TF-19F	
					PRT-LS-TF/ALT-19F	
6	"聖猷達" 雅帝明導管導引器/"SJM" ULTIMUM HEMOSTASIS INTRODUCER	衛署醫器輸字第 009835 號	此產品由聚乙烯導管導引器及遠端有不透射線標記之擴張器。	Ultimum EV Hemostasis Introducer-18F	C407698、C407699	Introducer、No sleeve、Sdhesive Bond 及 Dilator 組成。
7	波第科經導管輸送心臟瓣膜/"SJM" Portico Transcatheter Heart Valve	衛部醫器輸字第 027869 號	瓣膜支架由具有自我擴張及不透射線特性的鎳鈦記憶合金所組成。瓣膜架以豬心包膜縫入支架框架製成。瓣膜架可提供為植入時的縫合處。瓣膜口以三個瓣葉構成，為單	Aortic Annulus Diameter 19-21 mm Ascending Aorta Diameter 26-36 mm Vascular Access Diameter $\geq 6$ mm	PRT-23	由瓣膜之主動脈端、固定凸片、支架及瓣膜之瓣膜環端組成。
				Aortic Annulus Diameter 21-23 mm Ascending Aorta Diameter 28-38 mm Vascular Access Diameter $\geq 6$ mm	PRT-25	

項次	中文品名/英文品名	許可證字號	特材材質	規格	型號	組件
			層牛心包膜，縫合於支架上，構成三葉形。瓣膜架和瓣葉心包膜組織以戊二醛進行保存及交聯。本產品以戊二醛、甲醛與乙醇滅菌。本產品經 Linx 進行抗鈣化處理。此瓣膜為無菌及無熱原之產品。	Aortic Annulus Diameter 23-25 mm Ascending Aorta Diameter 30-40 mm Vascular Access Diameter $\geq 6.5$ mm	PRT-27	
				Aortic Annulus Diameter 25-27 mm Ascending Aorta Diameter 32-42 mm Vascular Access Diameter $\geq 6.5$ mm	PRT-29	
8	“波士頓科技”羅德瓣膜系統/“Boston Scientific” Lotus Valve System	衛部醫器輸字第 027106 號	瓣膜的組成包括以戊二醛固定(或交叉連結)、非活性的牛心包膜組織瓣葉、可降低瓣膜周圍逆流之聚碳酸脂結構的聚胺基甲酸乙酯外包膜、可固定瓣膜在體內之穩定性的編織型鎳鈦合成金屬。編織結構的設計可縮短軸長並可在傳送期間快速展開，同時透過門柱及鉤型固定機轉，固定於定位。	23mm	H749LTV230	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 一(1)個羅德瓣膜系統</li> <li>• 一(1)個通管針</li> </ul>
				25mm	H749LTV250	
				27mm	H749LTV270	
9	“波士頓科技”羅德導引器套組/“Boston Scientific” Lotus Introducer Set	衛部醫器輸字第 027293 號	導管引導鞘具有親水性塗層，活化後可增加表面的潤濕性，有助於導管的輸送。	LIS-S/ Compatible Lotus Valve Size 23 mm	H749NTR180	本裝置的組成包括一個擴張器和一個附有沖洗端口的導管引導鞘。
				LIS-L/ Compatible Lotus Valve Size 27 mm	H749NTR200	
10	“美敦力”柯法經導管主動脈瓣膜	衛部醫器輸字第 029410 號	此生物性瓣膜經由 $\alpha$ -氨基油酸(alpha-amino pleic acid, AOA)處	生物性瓣膜尺寸 23mm 生物性瓣膜尺寸 26mm 生物性瓣膜尺寸 29mm	EVOLUTR-23 EVOLUTR-26 EVOLUTR-29	美敦力 CoreValve Evolut R system 是可收回的經導管主動

項次	中文品名/英文品名	許可證字號	特材材質	規格	型號	組件
	/"Medtronic" CoreValve Evolut R Transcatheter Aortic Valve		理；其支架是由鎳鈦合成(Nitinol)製成；生物性瓣膜是由豬心包膜取得的瓣葉及裙狀物縫製而成的三瓣葉結構所製成。			脈瓣膜植入系統，其包含 CoreValve Evolut R 經導管主動脈瓣膜、EnVeo R 輸送導管系統和 EnVeo R 裝載系統。
11	"美敦力"經導管主動脈瓣膜輸送及裝載系統/"Medtronic" Enveo R Delivery Catheter and Loading System	衛部醫器輸字第 029415 號		輸送系統(Lodaing system): 生物性瓣膜尺寸 23mm 生物性瓣膜尺寸 26mm 生物性瓣膜尺寸 29mm	輸送系統: LS-ENVEOR-23 LS-ENVEOR-26 LS-ENVEOR-29 裝載系統(Delivery system): ENVEOR-L	輸送系統包含一個具有整合性握把的導管，以提供使用者展開時的精確與控制。
12	"美敦力"康飛達導引線/"Medtronic" Confida Brecker Guidewire	衛部醫器輸字第 029751 號	本產品為 0.035 吋 (0.89 毫米) 的 PTFE 塗層不銹鋼實心導引線。	0.035 吋 (0.89 毫米) 導引線。	GWBC30	含有一個 20 公分長的彈性末端，其末端有一個直徑 30 毫米的圓弧。
13	"波士頓科技"絲佛瑞導線/"Boston Scientific" Safari Pre-Shaped TAVR/TAVI Guidewire	衛部醫器輸字第 026959 號	本導線係由外徑 0.035 吋(≤0.92 公釐)、長度 260 公分或 300 公分(筆直長度)的導線所組成，其包含一個彈簧線圈及核心。遠側尖端為雙弧形設計。整個彈簧線圈並以 LUBRIGREEN PTFE 塗層塗覆。導	Safari TAVR/TAVI Guidewire 0.035"x260cm Large Curve (BX5) Safari TAVR/TAVI Guidewire 0.035"x300cm Large Curve (BX5) Safari TAVR/TAVI Guidewire 0.035"x260cm Small Curve (BX5)	H74939271L1 H74939272L1 H74939271S1	導線及 J 型拉伸器 (J-Straightener)。

項次	中文品名/英文品名	許可證字號	特材材質	規格	型號	組件
			線長度、直徑、塗層及尖端結構標示於產品標籤。本導線將和 J 型拉伸器(J-Straightener)一起包裝出貨，J 型拉伸器有助於將導線插入遞送導管。	Safari TAVR/TAVI Guidewire 0.035”x300cm Small Curve (BX5)	H74939272S1	
				Safari 2 TAVR/TAVI Guidewire 0.035”x275cm Large Curve (BX5)	H74939406L1	
				Safari 2 TAVR/TAVI Guidewire 0.035”x275cm Small Curve (BX5)	H74939406S1	
				Safari 2 TAVR/TAVI Guidewire 0.035”x275cm Extra Small Curve (BX5)	H74939406XS1	
				Safari 2 TAVR/TAVI Guidewire 0.035”x275cm Large Curve (single)	H74939407L0	
				Safari 2 TAVR/TAVI Guidewire 0.035”x275cm Small Curve (single)	H74939407S0	
				Safari 2 TAVR/TAVI Guidewire 0.035”x275cm Extra Small Curve (single)	H74939407XS0	



附錄表三 2014 年 AHA/ACC 主動脈瓣狹窄 (AS) 臨床分期[5]

Stage	Definition	Valve Anatomy	Valve Hemodynamics	Hemodynamic Consequences	Symptoms
A	具備 AS 發病風險	<ul style="list-style-type: none"> <li>主動脈瓣二葉畸形 (bicuspid aortic valve) 或其他先天性瓣膜異常;</li> <li>主動脈瓣硬化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>主動脈瓣最大血流流速 (Aortic <math>V_{max}</math>) &lt;2 m/s</li> </ul>	血型動力學沒改變	無症狀
B	AS 程度逐漸惡化	<ul style="list-style-type: none"> <li>二尖瓣或三葉瓣輕至中度鈣化或瓣膜收縮減少或</li> <li>風濕性瓣膜伴隨交界處融合 (commissural fusion) 改變</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>輕度 AS</u> Aortic <math>V_{max}</math> 0.20 至 2.9 m/s, 或平均主動脈壓力差 (mean <math>\Delta P</math>) &lt;20mmHg</li> <li><u>中度 AS</u> Aortic <math>V_{max}</math> 0.30 至 3.9 m/s, 或平均 <math>\Delta P</math> 20 至 39 mmHg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>可能存在早期 LV 舒張功能障礙</li> <li>左心室射出率 (LVEF) 正常</li> </ul>	無症狀
C=無症狀的嚴重 AS					
C1	無症狀的嚴重 AS	<ul style="list-style-type: none"> <li>瓣膜小葉嚴重鈣化或先天性狹窄且瓣膜小葉開口嚴重縮小</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aortic <math>V_{max} \geq 4</math> m/s 或平均 <math>\Delta P \geq 40</math> mmHg</li> <li>主動脈瓣開口面積 (AVA) 一般為 <math>\leq 1.0</math> cm<sup>2</sup> (或 AVAi <math>\leq 0.6</math> cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>)</li> <li><u>非常嚴重 AS</u> Aortic <math>V_{max} \geq 5</math> m/s 或平均 <math>\Delta P \geq 60</math> mmHg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>LV 舒張功能障礙</li> <li>輕度 LV 肥厚</li> <li>LVEF 正常</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>無症狀</li> <li>可藉由運動測試確認症狀表現</li> </ul>
C2	無症狀的嚴重 AS 但合併 LV 功能障礙	<ul style="list-style-type: none"> <li>瓣膜小葉嚴重鈣化或先天性狹窄伴隨瓣膜開口嚴重縮小</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aortic <math>V_{max} \geq 4</math> m/s 或平均 <math>\Delta P \geq 40</math> mmHg</li> <li>AVA 一般為 <math>\leq 1.0</math> cm<sup>2</sup> (或 AVAi <math>\leq 0.6</math> cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>LVEF &lt;50%</li> </ul>	無症狀
D=已產生症狀的嚴重 AS					
D1	症狀嚴重的高梯度 (high-gradient) AS	<ul style="list-style-type: none"> <li>瓣膜小葉嚴重鈣化或先天性狹窄伴隨瓣膜開口嚴重縮小</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aortic <math>V_{max} \geq 4</math> m/s 或平均 <math>\Delta P \geq 40</math> mmHg</li> <li>AVA 一般為 <math>\leq 1.0</math> cm<sup>2</sup> (或 AVAi <math>\leq 0.6</math> cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) 但可能伴隨混合的 AS/AR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>LV 舒張功能障礙</li> <li>LV 肥厚</li> <li>可能有肺高壓的表現</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>運動性呼吸困難 (exertional dyspnea) 或運動時耐受性降低</li> <li>活動性心絞痛 (exertional angina)</li> <li>活動性暈厥 (exertional syncope) 或暈厥前的情形 (presyncope)</li> </ul>
D2	症狀嚴重的低流量/低梯度 (low-gradient) AS 伴隨 LVEF 減少	<ul style="list-style-type: none"> <li>瓣膜小葉嚴重鈣化且瓣膜小葉移動嚴重減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>AVA <math>\leq 1.0</math> cm<sup>2</sup> 且休息時 aortic <math>V_{max} &lt; 4</math> m/s 或平均 <math>\Delta P &lt; 40</math> mmHg</li> <li>Dobutamine 應激性心臟超音波 (stress echocardiography) 顯示, 在任何流量率 AVA <math>\leq 1.0</math> cm<sup>2</sup> 且 <math>V_{max} \geq 4</math> m/s</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>LV 舒張功能障礙</li> <li>LV 肥厚</li> <li>LVEF &lt;50%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>心衰竭 (HF)</li> <li>心絞痛</li> <li>暈厥或暈厥前的情形 (presyncope)</li> </ul>
D3	症狀嚴重的低梯度 (low-gradient) AS 且	<ul style="list-style-type: none"> <li>瓣膜小葉嚴重鈣化且瓣膜小葉移動嚴重減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>AVA <math>\leq 1.0</math> cm<sup>2</sup> 且 aortic <math>V_{max} &lt; 4</math> m/s 或平均 <math>\Delta P &lt; 40</math> mmHg</li> <li>AVAi <math>\leq 0.6</math> cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> 且</li> <li>心搏指數 (stroke</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>增加 LV 壁相對厚度</li> <li>LV 腔室小且心搏輸出量 (stroke volume)</li> </ul>	

Stage	Definition	Valve Anatomy	Valve Hemodynamics	Hemodynamic Consequences	Symptoms
	LVEF 正常 或反常低 流量嚴重 的 AS		volume index ) $<35\text{ml/m}^2$	低 • 舒張填充受 限 • LVEF $\geq$ 50%	

縮寫 AHA = American Heart Association ; ACC = American College of Cardiology ; AR = aortic regurgitation ;  $V_{\max}$  = maximum aortic velocity ;  $\Delta P$  = pressure gradient ; AS = aortic stenosis ; AVA = aortic valve area ; AVAi = aortic valve area indexed to body surface area ; BP = blood pressure ; HF = heart failure ; LV = left ventricular ; LVEF = left ventricular ejection fraction 。

附錄表四 手術或介入性治療選擇風險評估條件[5]

	低風險（符合下列所有條件）	中風險（符合下列任一條件）	高風險（符合下列任一條件）	極高風險（符合下列任一條件）
死亡風險預測評分（STS PROM）†	<4% 且	4%至8% 或	>8% 或	預測手術的死亡風險或第1年嚴重發病率（任何因素）>50%或
虛弱[frailty]*	無 且	1項指數（輕度） 或	≥2項指數（中至重度）	≥3種器官系統
受危及之主要器官系統術後並無改善‡	無 且	1種器官系統 或	不超過2種器官系統 或	或
手術執行困難§	無	可能具有手術上特定困難		嚴重手術上特定困難

縮寫 STS = Society of Thoracic Surgeons。

註†Use of the STS PROM to predict risk in a given institution with reasonable reliability is appropriate only if institutional outcomes are within 1 standard deviation of STS average observed/expected ratio for the procedure in question.

\*Seven frailty indices: Katz Activities of Daily Living (independence in feeding、bathing、dressing、transferring、toileting、and urinary continence) and independence in ambulation (no walking aid or assist required or 5-meter walk in <6 s). Other scoring systems can be applied to calculate no、mild-、or moderate-to-severe frailty.

‡Examples of major organ system compromise: Cardiac—severe LV systolic or diastolic dysfunction or RV dysfunction, fixed pulmonary hypertension; CKD stage 3 or <50% of predicted; CNS dysfunction (dementia, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, CVA with persistent worse; pulmonary dysfunction with FEV1 <50% or DLCO<sub>2</sub> physical limitation); GI dysfunction—Crohn's disease, ulcerative colitis, nutritional impairment, or serum albumin <3.0; cancer—active malignancy; and liver—any history of cirrhosis, variceal bleeding, or elevated INR in the absence of VKA therapy.

§Examples: tracheostomy present, heavily calcified ascending aorta, chest malformation, arterial coronary graft adherent to posterior chest wall, or radiation damage. CKD indicates chronic kidney disease; CNS, central nervous system; CVA, stroke; DLCO<sub>2</sub>, diffusion capacity for carbon dioxide; FEV1, forced expiratory volume in 1 s; GI, gastrointestinal; INR, international normalized ratio; LV, left ventricular; PROM, predicted risk of mortality; RV, right ventricular; STS, Society of Thoracic Surgeons; and VKA, vitamin K antagonist.

**附錄表五 2017 年 ESC/EACTS 對於手術風險增加的 AS 病人，SAVR 或 TAVI 之間的選擇評估**

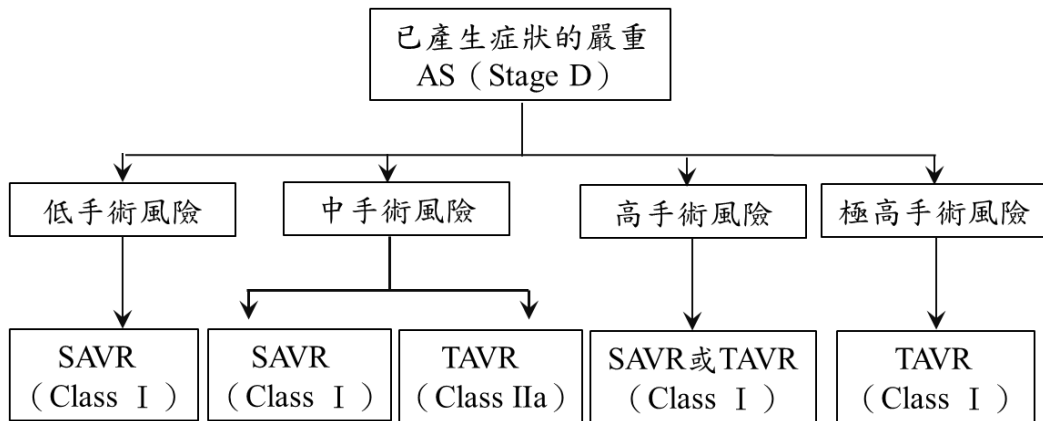
	Favours TAVI	Favours SAVR
<b>Clinical characteristics</b>		
STS/EuroSCORE II <4% (logistic Euro SCORE I<10%)		+
STS/EuroSCORE II ≥4% (logistic Euro SCORE I≥10%)	+	
Presence of severe co-morbidity (not adequately reflected by scores)	+	
Age <75years		+
Age ≥75years	+	
Prior cardiac	+	
Frailty	+	
Restricted mobility and conditions that may impact the rehabilitation process after the procedure	+	
Suspicion of endocarditis		+
<b>Anatomical and technical aspects</b>		
Favourable access for transfemoral TAVI	+	
Unfavourable access (any) for TAVI		+
Sequelae of chest radiation	+	
Porcelain aorta	+	
Presence of intact coronary bypass grafts at risk when sternotomy is performed	+	
Expected patient– prosthesis mismatch	+	
Severe chest deformation or scoliosis	+	
Short distance between coronary ostia and aortic valve annulus		+
Size of aortic valve annulus out of range for TAVI		+
Aortic root morphology unfavourable for TAVI		+
Valve morphology (bicuspid, degree of calcification, calcification pattern) unfavourable for TAVI		+
Presence of thrombi in aorta or left ventricle		+

縮寫 ESC=European Society of Cardiology ; EACTS=European Association for Cardio-Thoracic Surgery ; SAVR=surgical aortic valve replacement ; AS=aortic stenosis ; TAVI=transcatheter aortic valve implantation ; STS = Society of Thoracic Surgeons ; EuroSCORE = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation 。

附錄表六 療效評估文獻搜尋紀錄

PubMed			
#	Search Details	Results	搜尋日期
1	("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields] OR (("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "implantation"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve implantation"[All Fields]) AND ("aortic valve stenosis"[MeSH Terms] OR ("aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "stenosis"[All Fields]) OR "aortic valve stenosis"[All Fields] OR ("aortic"[All Fields] AND "stenosis"[All Fields]) OR "aortic stenosis"[All Fields]))	7259	2018/11/15
2	("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields] OR (("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "implantation"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve implantation"[All Fields]) AND ("aortic valve stenosis"[MeSH Terms] OR ("aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "stenosis"[All Fields]) OR "aortic valve stenosis"[All Fields] OR ("aortic"[All Fields] AND "stenosis"[All Fields]) OR "aortic stenosis"[All Fields])) AND Clinical Trial[ptyp]	331	2018/11/15
3	("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields] OR (("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "implantation"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve implantation"[All Fields]) AND ("aortic valve stenosis"[MeSH Terms] OR ("aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "stenosis"[All Fields]) OR "aortic valve stenosis"[All Fields] OR ("aortic"[All Fields] AND "stenosis"[All Fields]) OR "aortic stenosis"[All Fields]))	179	2018/11/15

PubMed			
	Fields) OR "aortic stenosis"[All Fields])) AND Randomized Controlled Trial[ptyp]		
4	("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields]) OR (("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "implantation"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve implantation"[All Fields]) AND ("aortic valve stenosis"[MeSH Terms] OR ("aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "stenosis"[All Fields]) OR "aortic valve stenosis"[All Fields] OR ("aortic"[All Fields] AND "stenosis"[All Fields]) OR "aortic stenosis"[All Fields])) AND (Randomized Controlled Trial[ptyp] AND ("2017/01/01"[PDAT] : "2018/12/31"[PDAT]))	29	2018/11/15
Cochrane			
1	transcatheter aortic valve replacement, transcatheter aortic valve implantation, aortic stenosis	309 Trials ; 2 Cochrane Protocols	2018/11/15
Embase			
1	(transcatheter AND aortic AND valve AND implantation OR transcatheter) AND aortic AND valve AND replacement	10,677	2018/11/15
2	(transcatheter AND aortic AND valve AND implantation OR transcatheter) AND valve AND replacement, AND aortic AND stenosis	7,046	2018/10/08
3	(transcatheter AND aortic AND valve AND implantation OR transcatheter) AND valve AND replacement, AND aortic AND stenosis AND [randomized controlled trial]/lim	145	2018/10/08
4	(transcatheter AND aortic AND valve AND implantation OR transcatheter) AND valve AND replacement, AND aortic AND stenosis AND [randomized controlled trial]/lim AND [2017-2018]/py	46	2018/10/08



縮寫 AHA=American Heart Association；ACC=American College of Cardiology；SAVR=surgical aortic valve replacement；AS=aortic stenosis；TAVR=transcatheter aortic valve replacement。

註 Class I=強烈建議；Class IIa=中度建議。

**附錄圖一 2017年AHA/ACC指引針對嚴重AS介入治療(TAVR或SAVR)選擇建議**

附錄表七 經濟評估文獻搜尋紀錄

資料庫	查詢日期	關鍵字	篇數
PubMed	2018.12.14	1 aortic stenosis	52,771
		2 TAVI OR (transcatheter aortic valve implantation) OR TAVR OR (transcatheter aortic valve replacement) OR SAPIEN OR portico OR Lotus OR CoreValve	12,789
		3 economic OR (cost-effectiveness) OR (cost-utility) OR (cost-benefit) OR (cost-minimization)	905,805
		4 #1 AND #2 ND #3	192
		5 #4 AND (systematic reviews) OR (systematic review)	9
		6 #4 AND Publication date from 2015/05/28 to present	89
Embase	2018.12.14	1 'aortic stenosis'/exp OR 'aortic stenosis' OR (aortic AND ('stenosis'/exp OR stenosis))	62,735
		2 'transcatheter aortic valve implantation'/exp OR 'transcatheter aortic valve implantation' OR 'transcatheter aortic valve replacement'/exp OR 'transcatheter aortic valve replacement' OR 'tavi'/exp OR 'tavi' OR 'tavr' OR 'sapien'/exp OR 'sapien' OR 'portico'/exp OR 'portico' OR 'lotus'/exp OR 'lotus' OR 'corevalve'/exp OR 'corevalve'	25,131
		3 economic OR 'cost effectiveness' OR 'cost utility' OR 'cost benefit' OR 'cost minimization'	563,796
		4 #1 AND #2 AND #3	297
		5 #4 AND [2015-2018]/py	110
Cochrane Library	2018.12.14	1 TAVI OR (transcatheter aortic valve implantation) OR TAVR OR (transcatheter aortic valve replacement) OR SAPIEN OR portico OR Lotus OR CoreValve	852
		2 economic OR (cost-effectiveness) OR (cost-utility) OR (cost-benefit) OR (cost-minimization)	27,579
		3 #1 AND #2	25
Airiti	2018.12.14	1 TAVI OR TAVR OR (Transcatheter Aortic Valve Implantation) OR (Transcatheter Aortic Valve Replacement)	303
		2 (SAPIEN OR portico OR Lotus OR CoreValve) AND (economic OR economics)	54



附錄表八 財務影響分析中，目標族群推估排除「冠狀動脈繞道手術」之手術代碼

項目代碼	診療項目
68023A	冠狀動脈繞道手術 — 一條血管
68023B	冠狀動脈繞道手術 — 一條血管
68024A	冠狀動脈繞道手術 — 二條血管
68024B	冠狀動脈繞道手術 — 二條血管
68025A	冠狀動脈繞道手術 — 三條血管
68025B	冠狀動脈繞道手術 — 三條血管
83064A1	冠狀動脈繞道手術-四條血管
97901K	冠狀動脈繞道手術（一條血管，有心導管），無主要合併症或併發症（住院）
97902A	冠狀動脈繞道手術（一條血管，有心導管），無主要合併症或併發症（住院）
97903B	冠狀動脈繞道手術（一條血管，有心導管），無主要合併症或併發症（住院）
97906K	冠狀動脈繞道手術（一條血管，無心導管），無主要合併症或併發症（住院）
97907A	冠狀動脈繞道手術（一條血管，無心導管），無主要合併症或併發症（住院）
97908B	冠狀動脈繞道手術（一條血管，無心導管），無主要合併症或併發症（住院）
97911K	冠狀動脈繞道手術（二條血管以上，有心導管），無主要合併症或併發症（住院）
97912A	冠狀動脈繞道手術（二條血管以上，有心導管），無主要合併症或併發症（住院）
97913B	冠狀動脈繞道手術（二條血管以上，有心導管），無主要合併症或併發症（住院）
97916K	冠狀動脈繞道手術（二條血管以上，無心導管），無主要合併症或併發症（住院）
97917A	冠狀動脈繞道手術（二條血管以上，無心導管），無主要合併症或併發症（住院）
97918B	冠狀動脈繞道手術（二條血管以上，無心導管），無主要合併症或併發症（住院）
N26002	達文西冠狀動脈繞道手術—一條
N26003	達文西冠狀動脈繞道手術—2條

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

商品名：經導管主動脈瓣膜置換術等 10 項產品 (TAVI)

學名：N/A

事由：衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）於民國 107 年 10 月 16 日委託財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱本中心），就「台灣愛德華生命科學股份有限公司」、「台灣雅培醫療用品有限公司」、「荷商波士頓科技有限公司台灣分公司」及「美敦力醫療產品股份有限公司」建議將經導管主動脈瓣膜置換術等 10 項產品<sup>a</sup>納入健保給付進行評估，查驗中心已於 108 年 01 月完成之完整醫療科技評估報告乙份，此次將以補充報告格式，提供相對療效之更新評估文獻，及自付差額財務衝擊等資料，以供健保署研議後續事宜。

完成時間：民國 108 年 05 月 22 日

### 評估結論

1. 有關各國際主要醫療科技評估組織相關評估報告，請參考查驗中心於同年 01 月完成之完整醫療科技評估報告。
2. 相對療效與安全性實證文獻

截至 108 年 5 月 7 日止，經 PubMed、Cochrane Library 與 Embase 電子資料庫平台的文獻搜尋，針對「已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險或無法接受 SAVR」，接受不同主動脈瓣膜之相對療效及安全性，最終共納入 6 項比較性試驗，重點摘要如後。

- (1) NCT02162069 為一項非隨機分派比較性試驗，比較 SAPIEN 3[簡稱 ES3]相較於 SAPIEN XT [簡稱 EXT]的試驗結果指出，ES3 組相較於 EXT 組，有較少中度/嚴重（0%及 3%）及輕度（31%及 40%）殘餘主動脈瓣閉鎖不全（AR）的發生率；2 組長期心臟節律器植入率則為相當，且皆可達到高瓣膜植入成功率；而根據 VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指標（10%及 25%； $p < 0.01$ ）、嚴重（5%及 14%； $p = 0.03$ ）或危急性命的出血事件發生率（0%及 8%； $p < 0.01$ ），ES3 組統計上皆顯著低於 EXT 組，2 組全死因死亡率則分別為 3%及 7%（ $p = 0.12$ ）。
- (2) PREVAIL JAPAN 為一項在日本執行的前瞻、非隨機分派比較性、多中心之關鍵試驗，比較“Edwards” Sapien XT-NovaFlex（簡稱 TF 組）及“Edwards” Sapien XT-Ascendra（簡稱 TA 組）<sup>b</sup>的試驗結果指出，術後第 6 個月，TF 組及 TA 組達主

<sup>a</sup>請參閱表一。

<sup>b</sup> TF (trans-[ilio]femoral) 組為本案特材品項 NovaFlex delivery system，TA (transapical) 組為本案特

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

要評估指標<sup>c</sup>的病人比例分別為 38.2% 及 45.8%；而術後第 30 天、第 6 個月及第 5 年，嚴重心臟腦血管不良事件(MACCE)的發生率，TF 組及 TA 組分別為(88.9% vs. 73.1%)、(86.0% vs. 61.5%) 及 (51.3% vs. 69.2%)。

- (3) Aslan et al. (2017) 的一項非隨機分派比較性試驗，比較 Lotus 及 EXT 的試驗結果指出，術後 30 天早期安全性指標，Lotus 組及 EXT 組呈現相似的結果 (40% 及 48%， $p=0.569$ )；術後第 1 年，VARC-2 定義之複合臨床療效指標，2 組亦呈現相似的結果 (24% 及 32%， $p=0.529$ )；而不論是術後 30 天及術後 1 年，Lotus 組相較於 EXT 組，則有較高的長期心臟節律器植入率 (術後 30 天：20% vs. 8%， $p=0.221$ ；術後 1 年：24% vs. 16%， $p=0.480$ )；但在出院時，Lotus 組相較於 EXT 組，統計上可顯著達到較低輕微或輕度瓣膜週邊滲漏 (PVL) 的發生率 (24% 及 52%； $p=0.041$ )，且中度或嚴重 PVL 則只有在 EXT 組發生。
- (4) NCT02162069 (2015) 為一項非隨機分派比較性試驗，比較 Lotus 及 ES3 瓣膜的試驗結果指出，術後輕微主動脈瓣閉鎖不全的發生率，Lotus 組及 ES3 組分別為 12% 及 15% ( $p=0.62$ )，2 組皆無中度或嚴重主動脈瓣閉鎖不全的發生事件，而術後長期心臟節律器植入率，Lotus 組統計上顯著高於 ES3 組 (27% 及 4%； $p < 0.003$ )；Lotus 組及 ES3 組瓣膜植入成功率分別為 96% 及 98% ( $p=0.61$ )；而根據 VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指標發生率，2 組則呈現相當。
- (5) 另 1 項 NCT02162069 (2017)，比較 Lotus 及 ES3 瓣膜的試驗結果指出，術後 12 個月，主要評估指標<sup>d</sup> Lotus 組及 ES3 組呈現相當，且藉由傾向分數配對(propensity score-matched) 之病人族群，主要評估指標在術後 12 個月及 24 個月，Lotus 組及 ES3 組亦未呈現顯著差異(12 個月內：15.5% 及 18.6%， $p=0.69$ ；24 個月內：21.9% 及 26.4%， $p=0.49$ )；而根據 VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指標發生率、全死因死亡率、傷殘中風，及嚴重血管併發症發生率，Lotus 組及 ES3 組皆未呈現差異。
- (6) Nai Fovino et al. (2018)，比較 Lotus 及 ES3 瓣膜的試驗結果指出，藉由傾向配對(propensity matched) 之病人族群，評估瓣膜植入成功率，Lotus 組及 ES3 組並未達到統計上顯著差異(97.8 及 98.9%； $p=0.09$ )，且皆可達到高瓣膜植入成功率；此外，2 組皆亦可達到好的術後 30 天早期安全性指標；術後 30 天，中度或嚴重瓣膜週邊滲漏(PVL)的發生率，Lotus 組及 ES3 組呈現相當(2.2 及 1.1%； $p=0.10$ )，但 Lotus 組術後須新接受心臟節律器植入率統計上則顯著高於 ES3 組 (31.7% 及 10.5%； $p < 0.001$ )。

材品項 Ascendra2 delivery system。

<sup>c</sup>主要評估指標為術後第 6 個月 AVA 達  $\geq 1 \text{ cm}^2$  及 NYHA 功能分級達改善的病人比例。

<sup>d</sup>主要評估指標為術後 12 個月內全死因死亡率或傷殘中風發生率。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### 3. 財務影響推估

本報告本次主要針對健保署所提之自付差額給付方式，即比照健保傳統外科手術主動脈瓣膜置換術之瓣膜支付點數重新進行財務影響推估。分析結果為彙整如下表所示，摘述如下：

- (1) 情境一：高風險病人年齡切點為 $\geq 80$ 歲時，若僅瓣膜系統差額給付，則財務影響為第一年約1,200萬元至第五年約1,400萬元；但當部分需額外搭配之引導線亦納入給付時，財務影響提高為第一年約1,500萬元至第五年約1,700萬元。
- (2) 情境二、高風險病人年齡切點為 $>75$ 歲時，若僅瓣膜系統差額給付，則財務影響為第一年約2,400萬元至第五年約2,700萬元；但當部分需額外搭配之引導線亦納入給付時，財務影響提高為第一年約2,800萬元至第五年約3,300萬元。

給付情形		未來五年財務影響	
瓣膜系統	需額外 搭配之 引導線*	情境一 (高風險病人為 $\geq 80$ 歲)	情境二 (高風險病人為 $>75$ 歲)
		差額給付	不給付
	給付	1,500萬元至1,700萬元	2,800萬元至3,300萬元

\*僅愛德華公司之Sapien品項有包含導引套組(導引線)，其他三家建議者之品項均需額外搭配導引線使用。

## 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

## 一、背景

衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）2015年委託財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱本中心）進行「經導管主動脈瓣膜置換術」之醫療科技評估報告，該案經2016年全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準共同擬訂會議決議有條件納入健保給付（如附錄一）。

健保署於2018年10月委請本中心針對「台灣愛德華生命科學股份有限公司」、「台灣亞培醫療用品有限公司」、「荷商波士頓科技有限公司台灣分公司」、及「美敦力醫療產品股份有限公司」建議將「“愛德華”瑟皮恩經導管心臟瓣膜及經心尖套管組」等共9項申請納入健保給付乙案，進行醫療科技評估，提供其他國家健保給付情形（含健保給付規定及支付價）、財務衝擊分析及療效評估分析等資料，而本中心業已於2019年1月完成乙份完整醫療科技評估報告。

本案為「台灣愛德華生命科學股份有限公司」、「台灣雅培醫療用品有限公司」、「荷商波士頓科技有限公司台灣分公司」、及「美敦力醫療產品股份有限公司」建議將「“愛德華”瑟皮恩經導管心臟瓣膜及經心尖套管組」等共10項品項，以自付差額納入健保給付。

健保署因考量本案之特材對健保財務衝擊大，於2019年04月09日再次委請本中心進行醫療科技評估，提供自付差額財務衝擊，及經導管主動脈瓣膜置換術是否相較於傳統手術能減少住院天數等資料。

此外，建議者「台灣愛德華生命科學股份有限公司」於此次新增“愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及經心尖套管組（Edwards SAPIEN 3-Edwards Certitude Kit）”品項；此次預計納入健保給付之品項如表一。

基於查驗中心甫於今年1月完成相關之完整醫療科技評估報告乙份，此次將以補充資料格式，聚焦於更新之相對療效實證及提供財務影響分析之評估意見，以供後續研議之參考。

表一、此次預計納入健保給付之品項

項次	特材代碼	中文名稱	許可證
1	FHZ027985001	"愛德華"瑟皮恩經導管心臟瓣膜及經心尖套管組/ "Edwards" Sapien XT Valve with Ascendra + Kit	衛部醫器輸字第 027985 號
2	FHZ027986001	"愛德華"瑟皮恩經導管心臟瓣膜及股動脈套管組/ "Edwards" Sapien XT Valve with NovaFlex + Transfemoral Kit	衛部醫器輸字第 027986 號
3	FHZ029439001	愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及股動脈套管組/ "Edwards" SAPIEN 3-Edwards Commander Kit	衛部醫器輸字第 029439 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	中文名稱	許可證
4	FHZ030829001 <sup>a</sup> (此次新增之品項)	"愛德華"瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及經心尖套管組 /Edwards SAPIEN 3-Edwards Certitude Kit	衛部醫器輸字第 030829 號
5	FHZ028758001	波第科經導管輸送心臟瓣膜*及經股動脈輸送系統及"聖猷達"雅帝明導管導引器/ Portico Transcatheter Heart Valve/"SJM" Portico Transfemoral Delivery System/"SJM" ULTIMUM HEMOSTASIS INTRODUCER	衛部醫器輸字第 028758 號 衛部醫器輸字第 028131 號 衛署醫器輸字第 009835 號
6	FHZ027869001	波第科經導管輸送心臟瓣膜*及經股動脈輸送系統及"聖猷達"雅帝明導管導引器/"SJM"Portico Transcatheter Heart Valve/"SJM" Portico Transfemoral Delivery System/"SJM" ULTIMUM HEMOSTASIS INTRODUCER	衛部醫器輸字第 027869 號 衛部醫器輸字第 028131 號 衛署醫器輸字第 009835 號
7	FHZ027106001	"波士頓科技"羅德瓣膜系統及羅德導引器套組/ "Boston Scientific" Lotus Valve System / "Boston Scientific" Lotus Introducer Set	衛部醫器輸字第 027106 號 衛部醫器輸字第 027293 號
8	FHZ029410001	"美敦力"柯法經導管主動脈瓣膜及"美敦力"經導管主動脈瓣膜輸送及裝載系統/"Medtronic" CoreValve Evolut R Transcatheter Aortic Valve/"Medtronic" Enveo R Delivery Catheter and Loading System	衛部醫器輸字第 029410 號 衛部醫器輸字第 029415 號
9	CGZ029751001	"美敦力"康飛達導引線/"Medtronic" Confida Brecker Guidewire	衛部醫器輸字第 029751 號
10	CGZ026959001	"波士頓科技"絲佛瑞導線/"BostonScientific" Safari Pre-Shaped TAVR/TAVI Guidewire	衛部醫器輸字第 026959 號

註\*波第科經導管輸送心臟瓣膜包含衛部醫器輸字第 027869 號及衛部醫器輸字第 028758 號，屬同一品項，差異在於製造廠不同，分別為 St. Jude Medical 及 St. Jude Medical Costa Rica Ltda.。

## 二、療效評估

### (一) 療效文獻彙整

本報告於療效文獻回顧部分此次將新增“Edwards SAPIEN 3-Edwards Certitude Kit”之療效評估；另，考量 2019 年 01 月之醫療科技評估報告主要是針對不同廠牌

<sup>a</sup> Edwards SAPIEN 3-Edwards Certitude Kit 之特材代碼、品名、許可證字號、建議單位(廠商)、適應症、臨床使用方式及產地國別請參閱附錄表一，其特材材質、規格、型號及組件請參閱附錄表二。

## 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

之「主動脈(心臟)瓣膜」<sup>b</sup>之主要試驗進行摘錄<sup>c</sup>，此次將進一步限縮「療效對照品」，更新接受不同主動脈瓣膜<sup>d</sup>所發表的隨機分派對照臨床試驗、比較性研究及系統性文獻回顧或統合分析。

## 1. 搜尋方法

本報告搜尋 Cochrane/PubMed/Embase 電子文獻資料庫平台，搜尋有關經導管主動脈瓣膜置換術 (transcatheter aortic valve replacement, TAVR[亦即 transcatheter aortic valve implantation, TAVI]) 之主要醫療特材「主動脈(心臟)瓣膜」相關隨機分派對照臨床試驗、比較性研究或系統性文獻回顧/統合分析，以了解本案產品的相對安全性與相對療效。本報告以下列 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：

<b>Population</b>	納入條件：已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險或無法接受 SAVR 排除條件：對傳統外科手術 SAVR 屬低或中風險
<b>Intervention</b>	1. Edwards Sapien XT Valve with Ascendra + Kit 2. Edwards Sapien XT Valve with NovaFlex + Transfemoral Kit 3. Edwards SAPIEN 3-Edwards Commander Kit 4. Portico Transcatheter Heart Valve 5. “SJM” Portico Transcatheter Heart Valve 6. Boston Lotus Valve System 7. Medtronic CoreValve Evolut R Transcatheter Aortic Valve 8. Edwards SAPIEN 3-Edwards Certitude Kit
<b>Comparator</b>	無設限
<b>Outcome</b>	臨床相對療效或安全性結果指標*
<b>Study design</b>	(1) 隨機分派對照臨床試驗 (2) 比較性研究 (3) 系統性文獻回顧或統合分析

\*排除評估指標為血流動力學 (Hemodynamic) 或電生理學 (Electrophysiological) 的改變。

<sup>b</sup> 包含 (1) “Boston Scientific” Lotus Valve System、(2)Portico Transcatheter Heart Valve 或 “SJM” Portico Transcatheter Heart Valve、(3) “Edwards” Sapien XT Valve with Ascendra+ Kit、(4) “Edwards” Sapien XT Valve with NovaFlex+ Transfemoral Kit、(5)Edwards SAPIEN 3-Edwards Commander Kit、(6) “Medtronic” CoreValve Evolut R Transcatheter Aortic Valve。

<sup>c</sup> 相當於藥品之關鍵試驗 (pivotal trial)。

<sup>d</sup> 包含 (1) “Boston Scientific” Lotus Valve System、(2)Portico Transcatheter Heart Valve 或 “SJM” Portico Transcatheter Heart Valve、(3) “Edwards” Sapien XT Valve with Ascendra+ Kit、(4) “Edwards” Sapien XT Valve with NovaFlex+ Transfemoral Kit、(5)Edwards SAPIEN 3-Edwards Commander Kit、(6) “Medtronic” CoreValve Evolut R Transcatheter Aortic Valve 及(7) Edwards SAPIEN 3-Edwards Certitude Kit。

## 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，以“transcatheter aortic valve implantation、transcatheter aortic valve replacement 或 Evolut R”等作為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄表三。

## 2. 搜尋結果

依上述關鍵字進行檢索，截至 2019 年 5 月 7 日止，於 PubMed 搜尋到 1,196 筆資料、Embase 搜尋到 9,421 筆資料及 Cochrane Library 搜尋到 473 筆資料電子資料平台，進一步限縮研究設計，經逐筆標題摘要與內文評讀，排除無明確定義試驗族群之納入/排除條件<sup>6</sup>、重複、僅有摘要、和主題無相關、研討會摘要之文獻及非英語系文獻；針對「已產生症狀之嚴重主動脈瓣狹窄（aortic stenosis, AS）且對外科主動脈瓣置換術（surgical aortic valve replacement, SAVR）屬高風險或無法接受 SAVR」之相對療效及安全性比較，最終共納入 6 項比較性試驗[2-8]，查無經導管主動脈瓣膜置換術與傳統手術在住院天數比較之相關文獻。

納入評估的 6 項比較性試驗分別包含：NCT02162069（SAPIEN 3[簡稱 ES3] vs. SAPIEN XT[簡稱 EXT]）[5]、PREVAIL JAPAN（Sapien XT- NovaFlex[簡稱 TF 組] vs. Sapien XT - Ascendra [簡稱 TA 組]）[6, 7]、Aslan et al.( Boston Lotus Valve[簡稱 Lotus]vs. EXT) [8]、NCT02162069[3, 4]及 Nai Fovino et al.[2]（前述 2 項試驗、3 篇文獻皆為針對 Lotus vs. ES3）；重點摘要上述 6 項比較性試驗之研究設計與結果如表二。

值得注意的是，納入評估的 6 項比較性試驗，其中 2 項試驗經由廠商贊助[2, 3]、1 項試驗作者為 Edwards Lifesciences 的顧問[6, 7]，另 3 項試驗皆未接受贊助[4, 5, 8]。

---

<sup>6</sup>明確納入/排除條件之定義，應包含「嚴重主動脈狹窄病人及高手術風險」（我國健保 TAVI 給付規定請參閱附錄一[1]）。



# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

表二、6 項非隨機分派比較性試驗之研究設計及結果

研究名稱	研究目的	研究設計	試驗組	試驗族群	評估結果
			對照組		
球囊擴張瓣膜 Edwards Sapien 3 (簡稱 ES3) vs. 球囊擴張瓣膜 Edwards Sapien XT (簡稱 EXT)					
NCT02162069 ; Gonska et al ; 2018[5]	主要目的為比較 ES3 相較於 EXT 用於治療已產生症狀之 AS 的相對療效及安全性。	非隨機分派比較性試驗	ES3 組 <sup>f</sup> (n=100)	已產生症狀之嚴重 AS : AVA $\leq$ 1.0cm <sup>2</sup> 或 AVAi $\leq$ 0.6cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> ; 高手術風險 <sup>g</sup> : 藉由 STS 評分預估死亡率，或相關的共病症 (co-morbidities)，對於接受外科瓣膜手術具禁忌，如主動脈鈣化 (porcelain aorta)、虛弱或胸部放射病史。	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 殘餘主動脈瓣閉鎖不全 (residual aortic regurgitation ; AR)</li> <li>1.術後第 1 天，ES3 組相較於 EXT 組，有較少中度/嚴重 (0% 及 3%) 及輕度 (31% 及 40%) 殘餘主動脈瓣閉鎖不全的發生率；</li> <li>2.整體來說，ES3 組相較於 EXT 組，有較高的無殘餘主動脈瓣閉鎖不全 (no AR ; <math>p = 0.07</math>)，及較低輕度殘餘主動脈瓣閉鎖不全發生的統計趨勢 (statistical trend)。</li> <li>■ 長期心臟節律器植入率 (permanent pacemaker implantations)</li> </ul>
			EXT 組 (n=100)		

<sup>f</sup> ES3 組及 EXT 組皆經由股動脈植入瓣膜 (多接受 26 mm valve size)。

<sup>g</sup> 藉由 STS 預測死亡風險的病人比例，ES3 組統計上顯著高於 EXT 組 (7.8% vs 5.2% ;  $p < 0.01$ )。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

					<p>因為高度房室傳導阻滯 ( high- grade atrioventricular block )，2 組心臟節律器植入率則為相當 (ES3 組為 9.3%、EXT 組 6.9%；<math>P=0.56</math>)</p> <p>■ 根據 VARC-2<sup>h</sup> 定義之瓣膜植入成功率 ( device success )</p> <p>ES3 組及 EXT 組，皆可達到高瓣膜植入成功率 ( 97% vs. 95%；<math>p = 0.48</math>)</p> <p>■ 安全性</p> <p>1. 根據 VARC-2 定義之術後第 30 天早期安全性指標<sup>i</sup>發生率，ES3 組統計上顯著低於於 EXT 組 ( 10% 及 25%；<math>p&lt;0.01</math>)</p> <p>2. 嚴重 ( 5% 及 14%；<math>p=0.03</math>) 或危急性命的出血事件發生率 ( 0% 及 8%；<math>p&lt;0.01</math>)，ES3 組統計上亦顯著低於 EXT 組；而全死因死亡</p>
--	--	--	--	--	---

<sup>h</sup> VARC-2 定義之瓣膜植入成功率 ( device success ) 包括沒有因為手術引起之死亡，及正確植入單一人工心臟瓣膜至適當的解剖位置，及人工心臟瓣膜達預期效能 ( 沒有人工心臟瓣膜及病人間產生不合適 )，且平均  $\Delta P$  ( mean aortic valve gradient )  $<20\text{mmHg}$  或  $V_{\text{max}}$  ( peak velocity )  $<3\text{m/s}$ ，及沒有中度或重度人工瓣膜閉鎖不全的發生 [14]。

<sup>i</sup> VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指標，包括全死因死亡率、所有程度的中風、危及性命的出血、急性腎損傷 ( stage2 或 3 )、需接受介入性治療的冠狀動脈阻塞 ( coronary artery obstruction )、嚴重血管併發症及瓣膜相關的功能失調須再次接受手術。

## 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

					<p>率 (all-cause mortality) 2 組則分別為 3% 及 7% (<math>p=0.12</math>)</p> <p>■ 作者小結，針對已產生症狀的嚴重 AS，ES3 相較於 EXT 組，可達到無中度/嚴重殘餘主動脈瓣閉鎖不全，及較低輕度殘餘主動脈瓣閉鎖不全的發生趨勢，且統計上可顯著達到較低嚴重或危急性命的出血事件及 VARC-2 定義之術後 30 天安全性指標發生率。</p>
“Edwards” Sapien XT- NovaFlex (簡稱 TF 組) vs. “Edwards” Sapien XT - Ascendra (簡稱 TA 組)					
PREVAIL JAPAN (NCT01113983) Sawa et al; 2015[6, 7]	TAVR 相較於傳統主動脈瓣置換術，用於已產生症狀之高手術風險的病人，被認為具有較低侵入性及/或相等的臨床療效；藉由此項在日本執行的關鍵試驗，呈現日本	前 瞻 (prospective)、非隨機分派比較性、多中心試驗	TF 組 <sup>j</sup> (n=37)	<p><b>已產生症狀之嚴重 AS：</b> AVA&lt;0.8cm<sup>2</sup> 或 EOAI&lt;0.5cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>，平均 <math>\Delta P \geq 40</math>mmHg 或 Vmax <math>\geq 4.0</math>m/s，NYHA <math>\geq</math> II</p> <p><b>高手術風險：</b> 經由至少一位外科</p>	<p>■ 主要評估指標：術後第 6 個月 AVA 達 <math>\geq 1</math> cm<sup>2</sup> 及 NYHA 功能分級<sup>k</sup>達改善的病人比例</p> <p>術後第 6 個月，TF 組及 TA 組達主要評估指標的病人比例分別為 38.2% 及 45.8%</p> <p>■ 安全性指標 (次要評估指標)：瓣膜功能異常及不良事件的發生率 (包括術後 30 天嚴重心臟腦血管不良事件[MACCE])</p> <p>1. 術後第 30 天 MACCE 的發生率，TF 組及 TA 組分別為 88.9% 及 73.1%，第 6 個月及</p>
			TA 組 <sup>l</sup> (n=27)		

<sup>j</sup> 為本案特材品項 NovaFlex delivery system。

<sup>k</sup> 藉由 specific activity scale (SAS) 進行 NYHA 功能分級換算。

<sup>l</sup> 為本案特材品項 Ascendra2 delivery system。

## 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

	TAVR 的初步結果 (PREVAIL JAPAN)。			醫師及一位心臟科醫師評估為不適合接受傳統主動脈瓣膜置換術	<p>第 5 年則分別為 (86.0% vs. 61.5 %) 及 (51.3% vs.69.2%)</p> <p>2. 術後第 30 天全死因死亡率，TF 組及 TA 組分別為 5.6 % 及 11.5 %，第 6 個月及第 5 年則分別為 (5.6 % 及 19.2 %) 及 (51.3% 及 56.3%)</p> <p>3. 術後第 30 天心血管死亡率 TF 組及 TA 組分別為 5.6 % 及 7.7 %，第 6 個月則分別為 5.6 % 及 15.7%</p> <p>※上述相關試驗結果彙整如後表</p> <table border="1" data-bbox="1429 719 2054 1359"> <thead> <tr> <th>評估指標</th> <th>TF 組 (n=37)</th> <th>TA 組 (n=27)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">全死因死亡率</td> </tr> <tr> <td>術後 30 天 (%)</td> <td>5.6</td> <td>11.5</td> </tr> <tr> <td>術後 6 個月 (%)</td> <td>5.6</td> <td>19.2</td> </tr> <tr> <td>術後 1 年 (%)</td> <td>8.3</td> <td>23.3</td> </tr> <tr> <td>術後 5 年 (%)</td> <td>51.3</td> <td>56.3</td> </tr> <tr> <td colspan="3">心血管死亡率</td> </tr> <tr> <td>術後 30 天 (%)</td> <td>5.6</td> <td>7.7</td> </tr> <tr> <td>術後 6 個月 (%)</td> <td>5.6</td> <td>15.7</td> </tr> <tr> <td>術後 1 年(cardiac death ; %)</td> <td>5.5</td> <td>19.9</td> </tr> <tr> <td>術後 5 年(cardiac death ; %)</td> <td>9.8</td> <td>25.3</td> </tr> <tr> <td colspan="3">中風</td> </tr> </tbody> </table>	評估指標	TF 組 (n=37)	TA 組 (n=27)	全死因死亡率			術後 30 天 (%)	5.6	11.5	術後 6 個月 (%)	5.6	19.2	術後 1 年 (%)	8.3	23.3	術後 5 年 (%)	51.3	56.3	心血管死亡率			術後 30 天 (%)	5.6	7.7	術後 6 個月 (%)	5.6	15.7	術後 1 年(cardiac death ; %)	5.5	19.9	術後 5 年(cardiac death ; %)	9.8	25.3	中風		
評估指標	TF 組 (n=37)	TA 組 (n=27)																																							
全死因死亡率																																									
術後 30 天 (%)	5.6	11.5																																							
術後 6 個月 (%)	5.6	19.2																																							
術後 1 年 (%)	8.3	23.3																																							
術後 5 年 (%)	51.3	56.3																																							
心血管死亡率																																									
術後 30 天 (%)	5.6	7.7																																							
術後 6 個月 (%)	5.6	15.7																																							
術後 1 年(cardiac death ; %)	5.5	19.9																																							
術後 5 年(cardiac death ; %)	9.8	25.3																																							
中風																																									

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

					<table border="1"> <tr> <td>術後 30 天 (Stroke or TIA ; %)</td> <td>5.4</td> <td>14.8</td> </tr> <tr> <td>術後 6 個月 (Stroke or TIA ; %)</td> <td>5.4</td> <td>18.5</td> </tr> <tr> <td>術後 1 年 (Stroke ; %)</td> <td>5.8</td> <td>19.7</td> </tr> <tr> <td>術後 5 年 (Stroke ; %)</td> <td>8.9</td> <td>25.5</td> </tr> </table> <p>■ 作者小結，PREVAIL JAPAN 和其他主要的 TAVR 試驗結果呈現相當，例如術後 30 天存活率為 91.9%，建議接受球囊擴張瓣膜進行 TAVR 將有利於高手術風險或不適合接受外科手術之日本 AS 病人族群。</p>	術後 30 天 (Stroke or TIA ; %)	5.4	14.8	術後 6 個月 (Stroke or TIA ; %)	5.4	18.5	術後 1 年 (Stroke ; %)	5.8	19.7	術後 5 年 (Stroke ; %)	8.9	25.5
術後 30 天 (Stroke or TIA ; %)	5.4	14.8															
術後 6 個月 (Stroke or TIA ; %)	5.4	18.5															
術後 1 年 (Stroke ; %)	5.8	19.7															
術後 5 年 (Stroke ; %)	8.9	25.5															
機械擴張瓣膜 Boston Lotus Valve (簡稱 Lotus) vs. 球囊擴張瓣膜 Edwards Sapien XT (簡稱 EXT)																	
Aslan et al ; 2017[8]	主要目的為比較接受 LOTUS 相較於 EXT 瓣膜，術後追蹤 30 天及 1	隨機分派比較、前瞻性 (prospective) 研究	Lotus 組 (n=25)	已產生症狀之嚴重 AS : AVA < 1.0cm <sup>2</sup> 或 AVAi <	<p>■ VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指標<sup>m</sup></p> <p>術後 30 天早期安全性指標，Lotus 組及 EXT 組呈現相似的結果 (40% 及 48%，p=0.569)</p>												

<sup>m</sup> VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指標包括全死因死亡、所有程度的中風、危及生命的出血、急性腎損傷 (stage2 或 3)、需接受介入性治療的冠狀動脈阻塞 (coronary artery obstruction)、嚴重血管併發症及瓣膜相關的功能失調須再次接受手術。

## 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

	年之 VARC-2 定義的指標。		EXT 組 (n=25)	<p>0.6cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>，平均 ΔP &gt;40mmHg 或 Vmax &gt;4.0m/s，NYHA 心衰竭功能分級為 III 或 IV；</p> <p><b>高手術風險：</b> logistic EuroSCORE ≥20%、STS score ≥10%，或經由心臟團隊（包括心臟科介入性治療醫師及心胸腔外科醫師）根據其他條件，包括虛弱及/或其他共病症，評為高手術風險族群。</p>	<p>■ VARC-2 定義之複合臨床療效指標（包括全死因死亡、心因性死亡、嚴重中風、因心衰竭需住院治療、人工心臟瓣膜及病人間產生不合適，及瓣膜相關的功能失調）</p> <p>術後第 1 年，VARC-2 定義之複合臨床療效指標，Lotus 組及 EXT 組亦呈現相似的結果（24% 及 32%，<i>p</i>=0.529）</p> <p>■ 長期心臟節律器植入率</p> <p>不論是術後 30 天及術後 1 年，Lotus 組相較於 EXT 組，有較高的長期心臟節律器植入率（術後 30 天：20% vs. 8%，<i>p</i>=0.221；術後 1 年：24% vs. 16%，<i>p</i>=0.480）</p> <p>■ 瓣膜週邊滲漏（PVL）</p> <p>在出院時，Lotus 組相較於 EXT 組，統計上顯著達到較低的輕微（trivial）或輕度 PVL 的發生率（24% 及 52%；<i>p</i>=0.041）；且中度或嚴重 PVL 則只有在 EXT 組發生</p> <p>※相關臨床指標結果比較如後表</p> <table border="1" data-bbox="1429 1050 2049 1347"> <thead> <tr> <th>指標</th> <th>EXT 組 (n=25)</th> <th>Lotus 組 (n=25)</th> <th><i>p</i> value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>術後 30 天全死因死亡率 (%)</td> <td>8</td> <td>4</td> <td>0.552</td> </tr> <tr> <td>術後第一年全死因死亡</td> <td>12</td> <td>12</td> <td>1.000</td> </tr> </tbody> </table>	指標	EXT 組 (n=25)	Lotus 組 (n=25)	<i>p</i> value	術後 30 天全死因死亡率 (%)	8	4	0.552	術後第一年全死因死亡	12	12	1.000
指標	EXT 組 (n=25)	Lotus 組 (n=25)	<i>p</i> value														
術後 30 天全死因死亡率 (%)	8	4	0.552														
術後第一年全死因死亡	12	12	1.000														

## 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

					<table border="1"> <tr> <td>率 (%)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>術後 30 天嚴重血管併發症 (%)</td> <td>12</td> <td>12</td> <td>1.000</td> </tr> <tr> <td>術後 30 天早期安全性指標 (%)</td> <td>48</td> <td>40</td> <td>0.569</td> </tr> <tr> <td>術後 1 年複合臨床指標 (%)</td> <td>32</td> <td>24</td> <td>0.529</td> </tr> </table> <p>■ 在術後追蹤 30 天及 1 年，VARC-2 定義之評估指標，Lotus 及 EXT 可達到相似的結果；儘管 2 組試驗結果差異不顯著，但 LOTUS 有較高的長期心臟節律器植入率；而 LOTUS 相較於 EXT，統計上可顯著達到較低的輕微或輕度 PVL 發生率；但接受 LOTUS 瓣膜執行 TAVR，可達到無中度或嚴重 PVL 及較低輕微 PVL 的發生率。</p>	率 (%)				術後 30 天嚴重血管併發症 (%)	12	12	1.000	術後 30 天早期安全性指標 (%)	48	40	0.569	術後 1 年複合臨床指標 (%)	32	24	0.529
率 (%)																					
術後 30 天嚴重血管併發症 (%)	12	12	1.000																		
術後 30 天早期安全性指標 (%)	48	40	0.569																		
術後 1 年複合臨床指標 (%)	32	24	0.529																		
機械擴張瓣膜 Boston Lotus Valve (簡稱 Lotus) vs. 球囊擴張瓣膜 Edwards Sapien 3 (簡稱 ES3)																					
NCT02162069 ; Wöhrle et al ; 2015[4]	主要目的為比較重新定位 (repositionable) 之 Lotus 相較於	非隨機分派比較性試驗	Lotus 組 (n=26)	已產生症狀之嚴重 AS : AVA $\leq$ 1.0cm <sup>2</sup> 或 AVA <sub>i</sub> $\leq$ 0.6cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> ,	■ 主要評估指標：術後輕微、中度或嚴重主動脈瓣閉鎖不全 (aortic regurgitation) 發生率 術後輕微主動脈瓣閉鎖不全的發生率，Lotus																

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

	ES3 瓣膜，術中及術後 30 天之相對療效及安全性。		ES3 組 (n=52)	且 NYHA 心衰竭功能分級 $\geq$ II； <b>高手術風險：</b> logistic EuroSCORE $\geq$ 15%、STS score $\geq$ 8%，對於傳統外科手術具禁忌、虛弱或年紀大於 75 歲。	組及 ES3 組分別為 12% 及 15% ( $p=0.62$ )，2 組皆無中度或嚴重主動脈瓣閉鎖不全的發生事件 <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 長期心臟節律器植入率（次要評估指標） 術後長期心臟節律器植入率，Lotus 組統計上顯著高於 ES3 組（27% 及 4%；<math>p &lt; 0.003</math>）</li> <li>■ 瓣膜植入成功率（device success）<sup>n</sup> Lotus 組及 ES3 組瓣膜植入成功率分別為 96% 及 98% (<math>p=0.61</math>)</li> <li>■ 早期安全性指標<sup>o</sup> 根據 VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指標發生率，Lotus 組及 ES3 組皆呈現相當（11.5% 及 11.5%；<math>p=1.0</math>）</li> <li>■ 作者小結，使用第二代瓣膜進行 TAVR，不會有中度或嚴重主動脈瓣閉鎖不全的發</li> </ul>
--	-----------------------------	--	-----------------	---	--

<sup>n</sup> VARC-2 定義之瓣膜植入成功率（device success）：包括沒有因為手術引起之死亡，及正確植入單一人工心臟瓣膜至適當的解剖位置，及人工心臟瓣膜達預期效能（沒有人工心臟瓣膜及病人間產生不合適），且平均  $\Delta P$ （mean aortic valve gradient） $< 20\text{mmHg}$  或  $V_{\text{max}}$ （peak velocity） $< 3\text{m/s}$ ，及沒有中度或重度人工瓣膜閉鎖不全的發生[14]。

<sup>o</sup> VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指標，包括全死因死亡率、所有程度的中風、危及生命的出血、急性腎損傷（stage2 或 3）、需接受介入性治療的冠狀動脈阻塞（coronary artery obstruction）、嚴重血管併發症及瓣膜相關的功能失調須再次接受手術。



## 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

					生，且輕微主動脈瓣閉鎖不全的發生率低； Lotus 和 ES3 皆可達到高瓣膜植入成功率，但 Lotus 則呈現顯著較高的長期心臟節律器植入率。
NCT02162069 Seeger et al ; 2017[3]	主要目的為比較接受 Lotus 相較於 ES3 瓣膜，術後 30 天、12 個月及 24 個月的相對療效及安全性。	前 瞻 性 (prospective)比較性試驗	Lotus 組 (n=202)	已產生症狀之嚴重 AS： AVA $\leq$ 1.0cm <sup>2</sup> 或 AVAi $\leq$ 0.6cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> ； 高手術風險： 根據 STS 術前預估死亡率及共病症的評分，另包括對於外科手術具禁忌（如 porcelain aorta 或胸部放射病史），評估屬中至高手術風險。	<p>■ 主要評估指標(術後 12 個月內全死因死亡率或傷殘中風發生率)</p> <p>術後 12 個月，主要評估指標 Lotus 組及 ES3 組呈現相當；且藉由傾向分數配對(propensity score-matched)之病人族群，主要評估指標在術後 12 個月及 24 個月，2 組亦未呈現顯著差異（12 個月內：15.5%及 18.6%，<math>p=0.69</math>；24 個月內：21.9%及 26.4%，<math>p=0.49</math>）</p> <p>■ 長期心臟節律器植入率</p> <p>術後須接受心臟節律器植入率，Lotus 組統計上顯著高於 ES3 組(36.1%及 14.9%；<math>p &lt; 0.01</math>)</p> <p>■ 安全性</p> <p>根據 VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指</p>
			ES3 組 (n=335)		

## 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

					<p>標<sup>P</sup>發生率、全死因死亡率、傷殘中風，及嚴重血管併發症發生率，Lotus 組及 ES3 組皆未呈現差異</p> <p>※上述相關臨床指標結果如後表所示 (propensity score-matched)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>術後 30 天評估指標</th> <th>ES3 組 (n=202)</th> <th>Lotus 組 (n=202)</th> <th>p value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>全死因死亡率 (%)</td> <td>2.5</td> <td>1.9</td> <td>0.74</td> </tr> <tr> <td>傷殘 / 非傷殘中風 (%)</td> <td>1.5</td> <td>2.9</td> <td>0.31</td> </tr> </tbody> </table>	術後 30 天評估指標	ES3 組 (n=202)	Lotus 組 (n=202)	p value	全死因死亡率 (%)	2.5	1.9	0.74	傷殘 / 非傷殘中風 (%)	1.5	2.9	0.31
術後 30 天評估指標	ES3 組 (n=202)	Lotus 組 (n=202)	p value														
全死因死亡率 (%)	2.5	1.9	0.74														
傷殘 / 非傷殘中風 (%)	1.5	2.9	0.31														

<sup>P</sup> VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指標，包括全死因死亡率、所有程度的中風、危及生命的出血、急性腎損傷 (stage2 或 3)、需接受介入性治療的冠狀動脈阻塞 (coronary artery obstruction)、嚴重血管併發症及瓣膜相關的功能失調須再次接受手術。

## 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

					嚴重血管併發症	3.5	2.9	0.78
					早期安全性指標	6.9	7.4	0.85
					長期心臟節律器植入率 (%)	15.4	36.1	<0.01
					<p>■ 作者小結，接受 ES3 和 Lotus 進行經股動脈之 TAVR，在術後 30 天、12 個月及 24 個月臨床指標皆呈現相似；但對於可重新定位（repositionable）的 Lotus 瓣膜，則呈現較高的長期心臟節律器植入率。</p>			

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

<p>Nai Fovino et al ; 2018[2]</p>	<p>主要目的為比較接受重新定位 (repositionable) 之 Lotus 及 ES3 瓣膜，術中及術後 30 天的相對療效及安全性。</p>	<p>PUREVALVE 登錄之前瞻、比較性試驗</p>	<p>Lotus 組 (n=222) ES3 組 (n=93)</p>	<p><b>已產生症狀之嚴重 AS：</b> AVA&lt;1.0cm<sup>2</sup> 或 AVAi&lt;0.6cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>，且平均 Δ P &gt;40mmHg 或 Vmax&gt;4.0m/s <b>高手術風險：</b> 經由心臟團隊根據 STS、logistic EuroSCORE 進行手術風險評分，其他包括虛弱及其他現有之合併症評估屬適合接受 TAVR。</p>	<p>■ 主要評估指標：根據 VARC-2 定義之瓣膜植入成功率<sup>q</sup> 藉由傾向配對 (propensity matched) 之病人族群，評估瓣膜植入成功率，Lotus 組及 ES3 組並未達到統計上顯著差異 (97.8 及 98.9%；p=0.09)，且 2 組皆可達到高瓣膜植入成功率</p> <p>■ 次要評估指標：術後 30 天早期安全性指標<sup>r</sup> Lotus 組及 ES3 組皆呈現好的術後 30 天早期安全性指標 (15.1%及 8.6%，p=0.06)</p> <p>■ 其他安全性評估指標 1. 術後 30 天，中度或嚴重瓣膜週邊滲漏 (PVL) 的發生率，Lotus 組及 ES3 組亦呈現</p>
-----------------------------------	---	------------------------------	---	---	---

<sup>q</sup>VARC-2 定義之瓣膜植入成功率 (device success)：包括沒有因為手術引起之死亡，及正確植入單一人工心臟瓣膜至適當的解剖位置，及人工心臟瓣膜達預期效能 (沒有人工心臟瓣膜及病人間產生不合適)，且平均 Δ P (mean aortic valve gradient) <20mmHg 或 Vmax (peak velocity) <3m/s，及沒有中度或重度人工瓣膜閉鎖不全的發生。

<sup>r</sup>VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指標，包括全死因死亡率、所有程度的中風、危及生命的出血、急性腎損傷 (stage2 或 3)、需接受介入性治療的冠狀動脈阻塞 (coronary artery obstruction)、嚴重血管併發症及瓣膜相關的功能失調須再次接受手術。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

					<p>相當 (2.2 及 1.1% ; <math>p=0.10</math>)</p> <p>2. 術後 30 天, Lotus 組及 ES3 組亦可達到低全死因死亡及傷殘中風發生率</p> <p>3. 術後須新接受心臟節律器植入率, Lotus 組統計上顯著高於 ES3 組 (31.7% 及 10.5% ; <math>p &lt; 0.001</math>)</p> <p>※上述相關臨床指標結果如下表所示 (propensity score-matched)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>術後 30 天 評估指標</th> <th>ES3 組 (n=93)</th> <th>Lotus 組 (n=93)</th> <th><i>p</i> value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VARC-2 定 義之早期 安全性 (%)</td> <td>8.6</td> <td>15.1</td> <td>0.06</td> </tr> <tr> <td>全死因死 亡率 (%)</td> <td>1.1</td> <td>5.4</td> <td>0.10</td> </tr> <tr> <td>中風 (%)</td> <td>1.1</td> <td>4.3</td> <td>0.32</td> </tr> </tbody> </table>	術後 30 天 評估指標	ES3 組 (n=93)	Lotus 組 (n=93)	<i>p</i> value	VARC-2 定 義之早期 安全性 (%)	8.6	15.1	0.06	全死因死 亡率 (%)	1.1	5.4	0.10	中風 (%)	1.1	4.3	0.32
術後 30 天 評估指標	ES3 組 (n=93)	Lotus 組 (n=93)	<i>p</i> value																		
VARC-2 定 義之早期 安全性 (%)	8.6	15.1	0.06																		
全死因死 亡率 (%)	1.1	5.4	0.10																		
中風 (%)	1.1	4.3	0.32																		

## 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

					嚴重出血 (%)	3.2	4.3	0.71
					新接受心臟節律器 植入率 (%)	10.5	31.7	<0.001
					<p>■ 接受 ES3 和 Lotus 瓣膜執行經股動脈之 TAVR，術中及術後 30 天皆有利於血流動力學及臨床指標的改善，且皆可顯著達到低 PVL 的發生率，但 Lotus 瓣膜則呈現較高的心臟節律器植入風險。</p>			

STS=Society of Thoracic Surgeons ; AS=aortic stenosis ; AVA= aortic valve area ; AVAi= aortic valve area indexed to body surface area ;  $\Delta P$ = pressure gradient ; TAVR=transcatheter aortic valve replacement ; EOAI=effective orifice area index ; Vmax= maximum aortic velocity ; NYHA=New York Heart Association ; MACCE =major adverse cardiovascular and cerebrovascular event ; TIA=transient ischaemic attack ; PVL =paravalvular leak ; PUREVALVE= Padua University REVALVing Experience ; TF= trans-(ilio)femoral ; TA= transapical

## 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

## (二) 建議者提供之資料

此次送審建議者共提供 5 篇療效相關文獻，重點摘要如下：

文件	標題	文獻類型	特材品項
文獻一	Treatment of Symptomatic Severe Aortic Stenosis With a Novel Resheathable Supra-Annular Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve System[9]	非比較性研究	“Medtronic” CoreValve Evolut R Transcatheter Aortic Valve
文獻二	Initial Experience of a Second-Generation Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve: The UK & Ireland Evolut R Implanters' Registry[10]	非比較性研究	
文獻三	Early Clinical Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement Using a Novel Self-Expanding Bioprosthesis in Patients With Severe Aortic Stenosis Who Are Suboptimal for Surgery: Results of the Evolut R U.S. Study[11]	非比較性研究	
文獻四	Comparison of procedural and clinical outcomes with Evolut R versus Medtronic CoreValve: a Swiss TAVI registry analysis[12]	比較性研究	
文獻五	Improvements of Procedural Results With a New-Generation Self-Expanding Transfemoral Aortic Valve Prosthesis in Comparison to the Old-Generation Device.[13]	比較性研究	

文獻一：接受可重新定位之 14-F equivalent Evolut R 進行 TAVR 治療已產生症狀且屬高手術風險的主動脈瓣狹窄病人，為安全且具療效的；對於需要進行重新調整瓣膜放置位置的病人，Evolut R 可成功達到重新定位的功能，且中度或嚴重主動脈瓣閉鎖不全（aortic regurgitation）及長期心臟節律器植入的發生率低。

文獻二：根據英國及愛爾蘭 Evolut R 的登錄資料（n=264）所發表之真實世界（real-world）研究結果指出，Evolut R 相較於之前的試驗結果及其他第二代瓣膜，可達到高的手術成功率，及非常好的安全性，並改善了第一代瓣膜併發症的發生率。

文獻三：根據 Evolut R U.S.研究（n=241）結果指出，新型自我擴張的經導管主動脈瓣膜（transcatheter aortic valve, THV）用於治療不適合接受外科手術之嚴重主動脈瓣狹窄病人，為安全且具臨床療效。

## 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

文獻四<sup>s</sup>:此項瑞士 TAVI 登錄資料的分析結果指出, Evolut R (n= 317) 相較於 CoreValve (n= 678), 統計上可顯著達到較低的術前擴張 (predilatation) 執行率(48.1% 及 72.4%,  $p<0.001$ )、較短的手術時間 (67.9±36 min 及 76.7±42 min,  $p=0.002$ ), 及較少的術中顯影劑使用量 (155.2±98 ml vs. 208.0±117 ml,  $p<0.001$ ); 而術後平均主動脈壓力差 (mean gradient)、術後 30 天中度至嚴重主動脈瓣閉鎖不全、嚴重血管及危及性命的出血併發症、傷殘中風、全死因死亡率及長期心臟節律器植入的發生率, 2 組皆為相當。

文獻五: 研究結果指出, “沒有發生或輕微”主動脈瓣閉鎖不全的發生率, Evolut R (n=100) 統計上可顯著高於 CoreValve (n= 100)<sup>t</sup>; 而術後 30 天死亡率、中風、心臟節律器植入, 及嚴重血管併發症的發生率, 2 組皆未呈現顯著差異。

## (三) 相對療效結論

截至 2019 年 5 月 7 日止, 經 PubMed、Cochrane Library 與 Embase 電子資料庫平台的文獻搜尋, 針對「已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險或無法接受 SAVR」, 接受不同主動脈瓣膜<sup>u</sup>之相對療效及安全性, 最終共納入 6 項比較性試驗。

## (1) Edwards Sapien 3 (ES3) 及 Edwards Sapien XT (EXT)

NCT02162069 為一項非隨機分派比較性試驗, 比較 ES3 相較於 EXT 用於治療已產生症狀之 AS 的相對療效及安全性; 試驗結果指出, ES3 組相較於 EXT 組, 有較少中度/嚴重 (0% 及 3%) 及輕度 (31% 及 40%) 殘餘主動脈瓣閉鎖不全 (AR) 的發生率; 2 組長期心臟節律器植入率則為相當, 且皆可達到高瓣膜植入成功率; 而根據 VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指標<sup>v</sup> (10% 及 25%;  $p<0.01$ )、嚴重 (5% 及 14%;  $p=0.03$ ) 或危急性命的出血事件發生率 (0% 及 8%;  $p<0.01$ ), ES3 組統計

<sup>s</sup> 納入試驗的病人族群, Evolut R 組相較於 CoreValve 組, 病人基期的 STS (4.8±3.4% vs. 6.9±5.0%,  $p<0.001$ ) 及 logistic EuroSCORE (17.3±13% vs. 20.1±13%,  $p=0.009$ ), 統計上皆呈現較低的風險評分; 但在其他臨床特徵則為相當。

<sup>t</sup> 以血管攝影 (angiography) 評估“沒有發生或輕微”主動脈瓣閉鎖不全的發生率: Evolut R 及 CoreValve 分別為 67% 及 29.3% ( $p<0.001$ ), 若以心臟超音波 (echocardiography) 評估則分別為 68% 及 46.5% ( $p<0.05$ )。

<sup>u</sup> 包含 (1) “Boston Scientific” Lotus Valve System、(2) Portico Transcatheter Heart Valve 或 “SJM” Portico Transcatheter Heart Valve、(3) “Edwards” Sapien XT Valve with Ascendra+ Kit、(4) “Edwards” Sapien XT Valve with NovaFlex+ Transfemoral Kit、(5) Edwards SAPIEN 3-Edwards Commander Kit、(6) “Medtronic” CoreValve Evolut R Transcatheter Aortic Valve 及 (7) Edwards SAPIEN 3-Edwards Certitude Kit。

<sup>v</sup> VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指標, 包括全死因死亡率、所有程度的中風、危及性命的出血、急性腎損傷 (stage2 或 3)、需接受介入性治療的冠狀動脈阻塞 (coronary artery obstruction)、嚴重血管併發症及瓣膜相關的功能失調須再次接受手術。



## 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

上皆顯著低於 EXT 組，2 組全死因死亡率則分別為 3% 及 7% ( $p=0.12$ )。

## (2) Edwards Sapien XT- NovaFlex (TF) 及 Edwards Sapien XT - Ascendra (TA)

PREVAIL JAPAN 為一項前瞻 (prospective)、非隨機分派比較性、多中心試驗，主要目的為藉由此項在日本執行的關鍵試驗，呈現日本 TAVR 的初步結果；試驗結果指出，術後第 6 個月，TF 組及 TA 組達主要評估指標<sup>w</sup>的病人比例分別為 38.2% 及 45.8%；而術後第 30 天、第 6 個月及第 5 年，嚴重心臟腦血管不良事件 (MACCE) 的發生率，TF 組及 TA 組分別為 (88.9% vs. 73.1%)、(86.0% vs. 61.5%) 及 (51.3% vs. 69.2%)。

## (3) Boston Lotus Valve (Lotus) 及 Edwards Sapien XT (EXT)

Aslan et al. (2017) 的一項非隨機分派比較性試驗，比較接受 Lotus 相較於 EXT 瓣膜，術後追蹤 30 天及 1 年之 VARC-2 定義的評估指標；試驗結果指出，術後 30 天早期安全性指標<sup>x</sup>，Lotus 組及 EXT 組呈現相似的結果 (40% 及 48%， $p=0.569$ )；術後第 1 年，VARC-2 定義之複合臨床療效指標<sup>y</sup>，2 組亦呈現相似的結果 (24% 及 32%， $p=0.529$ )；而不論是術後 30 天及術後 1 年，Lotus 組相較於 EXT 組，則有較高的長期心臟節律器植入率 (術後 30 天：20% vs. 8%， $p=0.221$ ；術後 1 年：24% vs. 16%， $p=0.480$ )；但在出院時，Lotus 組相較於 EXT 組，統計上可顯著達到較低輕微或輕度瓣膜週邊滲漏 (PVL) 的發生率 (24% 及 52%； $p=0.041$ )，且中度或嚴重 PVL 則只有在 EXT 組發生。

## (4) Boston Lotus Valve (Lotus) vs. Edwards Sapien 3 (ES3)

針對 Lotus 及 ES3 共納入 3 篇文獻，其中 2 篇文獻皆是來自於 NCT02162069 試驗：

NCT02162069 (2015) 為一項非隨機分派比較性試驗，比較重新定位 (repositionable) 之 Lotus 相較於 ES3 瓣膜，術中及術後 30 天之相對療效及安全性；試驗結果指出，術後輕微主動脈瓣閉鎖不全的發生率，Lotus 組及 ES3 組分別為 12% 及 15% ( $p=0.62$ )，2 組皆無中度或嚴重主動脈瓣閉鎖不全的發生事件，而術後長期

<sup>w</sup> 主要評估指標為術後第 6 個月 AVA 達  $\geq 1 \text{ cm}^2$  及 NYHA 功能分級達改善的病人比例。

<sup>x</sup> VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指標包括全死因死亡、所有程度的中風、危及生命的出血、急性腎損傷 (stage2 或 3)、需接受介入性治療的冠狀動脈阻塞 (coronary artery obstruction)、嚴重血管併發症及瓣膜相關的功能失調須再次接受手術。

<sup>y</sup> VARC-2 定義之複合臨床療效指標，包括全死因死亡、心因性死亡、嚴重中風、因心衰竭需住院治療、人工心臟瓣膜及病人間產生不合適，及瓣膜相關的功能失調。

## 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

心臟節律器植入率，Lotus 組統計上顯著高於 ES3 組（27%及 4%； $p < 0.003$ ）；Lotus 組及 ES3 組瓣膜植入成功率分別為 96%及 98%（ $p=0.61$ ）；另，根據 VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指標發生率，2 組則呈現相當。

另 1 項 NCT02162069（2017），則是比較接受 Lotus 相較於 ES3 瓣膜，術後 30 天、12 個月及 24 個月的相對療效及安全性；試驗結果指出，術後 12 個月，主要評估指標<sup>z</sup> Lotus 組及 ES3 組呈現相當；且藉由傾向分數配對（propensity score-matched）之病人族群，主要評估指標在術後 12 個月及 24 個月，Lotus 組及 ES3 組亦未呈現顯著差異（12 個月內：15.5%及 18.6%， $p=0.69$ ；24 個月內：21.9%及 26.4%， $p=0.49$ ）；而根據 VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指標<sup>aa</sup>發生率、全死因死亡率、傷殘中風，及嚴重血管併發症發生率，Lotus 組及 ES3 組皆未達統計上顯著差異。

Nai Fovino et al.（2018），比較接受重新定位之 Lotus 及 ES3 瓣膜，術中及術後 30 天的相對療效及安全性；試驗結果指出，藉由傾向配對（propensity matched）之病人族群，評估瓣膜植入成功率<sup>bb</sup>，Lotus 組及 ES3 組並未達到統計上顯著差異（97.8 及 98.9%； $p=0.09$ ），且皆可達到高瓣膜植入成功率；此外，2 組皆亦可達到好的術後 30 天早期安全性指標<sup>cc</sup>；而術後 30 天，中度或嚴重瓣膜週邊滲漏（PVL）的發生率，Lotus 組及 ES3 組呈現相當（2.2 及 1.1%； $p=0.10$ ），但 Lotus 組術後須新接受心臟節律器植入率統計上則顯著高於 ES3 組（31.7%及 10.5%； $p < 0.001$ ）。

<sup>z</sup> 主要評估指標為術後 12 個月內全死因死亡率或傷殘中風發生率。

<sup>aa</sup> VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指標，包括全死因死亡率、所有程度的中風、危及生命的出血、急性腎損傷（stage2 或 3）、需接受介入性治療的冠狀動脈阻塞（coronary artery obstruction）、嚴重血管併發症及瓣膜相關的功能失調須再次接受手術。

<sup>bb</sup> VARC-2 定義之瓣膜植入成功率（device success）：包括沒有因為手術引起之死亡，及正確植入單一人工心臟瓣膜至適當的解剖位置，及人工心臟瓣膜達預期效能（沒有人工心臟瓣膜及病人間產生不合適），且平均  $\Delta P$ （mean aortic valve gradient） $< 20\text{mmHg}$  或  $V_{\text{max}}$ （peak velocity） $< 3\text{m/s}$ ，及沒有中度或重度人工瓣膜閉鎖不全的發生。

<sup>cc</sup> VARC-2 定義之術後 30 天早期安全性指標，包括全死因死亡率、所有程度的中風、危及生命的出血、急性腎損傷（stage2 或 3）、需接受介入性治療的冠狀動脈阻塞（coronary artery obstruction）、嚴重血管併發症及瓣膜相關的功能失調須再次接受手術。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 三、財務影響分析

本案特材為台灣愛德華生命科學股份有限公司（以下簡稱愛德華公司）、台灣雅培醫療用品有限公司（以下簡稱雅培公司）、荷商波士頓科技有限公司台灣分公司（以下簡稱波士頓科技公司）及美敦力醫療產品股份有限公司（以下簡稱美敦力公司）四建議者所建議之十品項，其中包含八種品項的瓣膜套組及兩種品項的導引線。

此次僅由愛德華公司及雅培公司重新提交「瓣膜套組」相關之財務影響分析，因此本報告僅針對此兩家建議者更新之內容進行簡要摘述：

1. 愛德華公司所提之「“愛德華”瑟皮恩經導管心臟瓣膜及經心尖套管組“Edwards” Sapien XT Valve with Ascendra+ Kit」、「“愛德華”瑟皮恩經導管心臟瓣膜及股動脈套管組“Edwards” Sapien XT Valve with NovaFlex + Transfemoral Kit」、「愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及股動脈套管組 Edwards SAPIEN 3- Edwards Commander Kit」及「愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及經心尖套管組 Edwards SAPIEN 3- Edwards Certitude Kit」，其中 Edwards SAPIEN 3- Edwards Certitude Kit 為此次建議者所提交之新增品項

#### (1) 臨床地位

建議者預期本特材將用於嚴重主動脈狹窄（aortic stenosis）且接受經導管主動脈瓣膜置換術（transcatheter aortic valve implantation，以下簡稱 TAVI）的病人，屬新增關係。

#### (2) 目標族群

建議者以未來五年國發會推估之 80 歲以上人口數為基礎，參考文獻資料[15]並假設 80 歲以上族群之動脈硬化盛行率與 75 歲以上族群相似，推估「有症狀（symptomatic）的嚴重主動脈狹窄病人」比例，並推估其中約有 37% 病人為高風險，而高風險病人中有 5.2% 符合可以進行 TAVI 的條件，以上述參數推估未來五年目標族群約為 420 至 470 人。

#### (3) 新特材使用人數及使用量

建議者認為執行 TAVI 手術的醫師需經過完整教育訓練，且考量 AS 病人對疾病之警覺意識高，因此假設 TAVI 手術滲透率（penetration rate）約為 50% 至 85%，且假設上述病人約有 60% 至 80% 使用氣球擴張型之瓣膜（亦即建議者所提之四品項）。據此，新特材未來五年使用人數/使用量<sup>dd</sup>約為 130 人/個特材至 320 人/個特材。

<sup>dd</sup> 以每人使用一組計算，新特材年度使用量等於年度使用人數。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### (4) 新特材年度費用/健保總體財務影響<sup>cc</sup>

- a. 依據建議者申請之新特材健保給付點數以及上述推估之四品項總年度使用量，預估未來五年新特材年度費用/對健保整體財務影響為第一年約 1.51 億元至第五年約 3.99 億元。
- b. 其中，在此次另提的新增品項 Edwards SAPIEN 3- Edwards Certitude Kit 的年度費用推估上，建議者根據內部數據，推估使用新特材的病人群中僅有 1% 至 5% 是經由心尖的方式置換瓣膜，因此推估此品項特材未來五年年度費用/對健保整體財務影響為第一年約 130 萬元至第五年約 2,000 萬元。

### 2. 雅培公司所提之「波第科經導管輸送心臟瓣膜 Portico」

- (1) 建議者此次提交之財務影響分析僅呈現每人使用特材之相關費用。
- (2) 預期新特材將會取代「聖猷達」豬組織瓣膜」的市場，並以自付差額方式計算新特材年度費用，因此不會增加新特材本身的費用。
- (3) 節省之其他醫療費用
  - a. 建議者參考文獻資料<sup>ff</sup>，接受 TAVI 手術相較於傳統外科主動脈瓣手術(surgical aortic valve replacement，以下簡稱 SAVR)可減少加護病房及一般病房住院天數(分別減少 2 天及 6 天)[16]，因此每人可節省約 2 萬元的醫療費用<sup>gg</sup>。
  - b. 建議者參考文獻顯示，接受 TAVI 手術之長期術後花費相較接受 SAVR 手術每人可減少約 6.3 萬元[17]。
- (4) 隨新特材衍生的其他醫療費用改變

新特材配合使用的醫療服務 TAVI 手術費用為每次 96,975 元，而建議者認為傳統治療方法包含「主動脈瓣或二尖瓣或三尖瓣之置換手術(健保給付費用為 52,377 元)」的以及「Cardiopulmonary bypass 體外心肺循環(健保給付費用為 11,505 元)」，因此相較於現有特材，新特材所衍生其他醫療費用約為每人增加 3.3 萬元。

### (5) 總額財務影響

綜合上述，新特材相較於現有特材對於健保總額財務影響約為每人節省 5 萬元。

<sup>cc</sup> 建議者假設此特材納入健保給付後將為新增關係，因此財務影響即為新特材之年度費用。

<sup>ff</sup> 該文獻共收錄 314 位南非醫院病人，其中 75 位病人接受 TAVI 手術；239 位病人接受傳統外科手術主動脈瓣膜置換術(SAVR)。

<sup>gg</sup> 節省之其他醫療費用包含病房費、醫師診療費及護理費。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

由於中央健康保險署此次委請本中心提供心臟瓣膜自付差額之財務影響分析資料，因此本報告重新對本案特材進行財務影響分析及敏感度分析；而本報告財務影響分析中所採用之自付差額特材成本，係根據健保署意見，比照健保全額給付用於傳統外科手術主動脈瓣膜置換術之瓣膜（如「聖猷達」豬組織瓣膜「SJM」PORCINE VALVE）的支付點數 43,613 點作為給付上限。

本案特材亦包含兩品項之導引線，由於建議者並未提交更新資料，因此本報告沿用前次申請的導引線相關品項建議支付點數（全額給付）推估財務衝擊分析。

本報告僅針對此次新增之特材品項、自付差額之特材成本及其他相關醫療費用進行校正及補充說明，其餘未調整之參數（如目標族群及使用人數之推估）則簡要摘述。本報告重新評估財務影響分析之相關假設與結果說明如下：

### 1. 臨床使用地位

本報告預期若本案特材納入健保給付後，將用於嚴重 AS 病人，並且因為無法接受 SAVR 手術或開刀風險過高因而接受經導管主動脈瓣膜置換術，因此針對「無法接受 SAVR」病患，本案特材屬新增關係，針對「SAVR 開刀風險過高」病患，本案特材屬取代關係。

### 2. 新特材使用人數及使用量

本報告分別利用健保資料庫及相關文獻進行病人數的推估，推估方法如下：

- (1) SAVR 屬高風險之病人族群：本報告分析健保資料庫，統計接受主動脈瓣、二尖瓣或三尖瓣置換手術（即為外科主動脈瓣置換手術 SAVR，健保給付代碼為 68016B）且符合國際疾病分類標準代碼<sup>hh</sup>之申報量，但排除同時接受冠狀動脈繞道手術或有二尖瓣膜疾病的病人<sup>ii</sup>，以作為目標族群之推估。最後，有關手術高風險族群的定義，由於各項特材對於手術高風險的定義略有不同<sup>jj</sup>，因此本報告參考臨床專家意見，分別以年齡為 $\geq 80$  歲以及 $>75$  歲這 2 種情境來推估病人數。
- (2) 無法接受 SAVR 之病人族群：由於臨床專家表示目前仍有其他屬於「手術風險高而無法接受 SAVR 手術」、「病人本身不願意接受 SAVR 手術」或「因為心臟瓣膜套組費用過高而不願意接受 TAVI 手術」的潛在目標族群，而此族群人數無法從健保資料庫中得知，因此本報告參考文獻數據[15]，推估無法接受 SAVR 之病

<sup>hh</sup> 424.1 主動脈瓣疾病（Aortic valve disorders）以及 428.0 心臟衰竭（Congestive heart failure）。

<sup>ii</sup> 因臨床專家表示接受 SAVR 的病人若同時接受冠狀動脈繞道手術或同時有二尖瓣膜疾病（如 ICD-9-CM code=424.0, Mitralvalve disorders），則不會接受 TAVI 手術；然經本報告分析健保資料庫發現，排除前後之目標族群病人數均相同。

<sup>jj</sup> STS score 可用於評估病人手術風險，但由於評分項目繁多，若病人其中一項未量測則無法計算 STS score，因此臨床專家認為難以作為推估目標族群之標準。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

人數與 SAVR 屬高風險之病人數之比例約為 1:5.2，並以此推估無法接受 SAVR 之病人數<sup>kk</sup>。

本報告依據上述 2 個族群的病人數推估方法，推估 2020 年至 2024 年新特材使用人數為：

**情境一：**病人年齡 $\geq 80$ 歲時，約為每年 270 至 310 例。

**情境二：**病人年齡 $>75$ 歲，約為每年 530 至 600 例。

### 3. 新特材年度費用

有關各品項的市佔率推估，因臨床專家表示目前自費市場中各品項以「愛德華公司瑟皮恩三 Sapien 3」及「美敦力公司柯法心臟瓣膜 CoreValve Evolut R」的使用比例最高，且參考建議者假設僅少數病人會經由心尖方式植入瓣膜，綜合推估各品項心臟瓣膜系統市占率（如下表）。

此次四家建議者所申請之心臟瓣膜中，僅愛德華公司之 Sapien 品項有包含導引套組（導引線），而另外三家建議者之心臟瓣膜均需另外搭配導引線<sup>ll</sup>使用；在費用推估上，依據上述推估之情境一及情境二病人數，以及各品項市佔率推估結果，本報告所預估之未來五年各新特材年度費用如下表所示，而各項特材合計（含瓣膜系統給付上限及部分需另外搭配導線之費用）之年度費用在情境一為第一年約 1,500 萬元至第五年約 1,700 萬元，在情境二則為第一年約 2,800 萬元至第五年約 3,200 萬元。

特材名稱	市佔率	未來五年新特材年度費用（點）	
		情境一（ $\geq 80$ 歲病人）	情境二（ $>75$ 歲病人）
Sapien XT (股動脈)	1%	13 萬 至 15 萬	24 萬 至 28 萬
Sapien XT (心尖)	1%	13 萬 至 15 萬	24 萬 至 28 萬
Sapien 3 (股動脈)	50%	600 萬 至 680 萬	1,200 萬 至 1,300 萬
Sapien 3 (心尖)	2%	26 萬 至 31 萬	48 萬 至 57 萬
Portico	3%	39 萬 至 44 萬	70 萬 至 83 萬
Lotus	3%	39 萬 至 44 萬	70 萬 至 83 萬
CoreValve Evolut R	40%	480 萬 至 550 萬	930 萬 至 1,050 萬
絲佛瑞導線	50%	130 萬 至 150 萬	240 萬 至 280 萬
康飛達導引線	50%	130 萬 至 150 萬	240 萬 至 280 萬

<sup>kk</sup> 該文獻指出，有症狀的嚴重主動脈狹窄的病人約有 60% 接受 SAVR，40% 則無法接受 SAVR 手術，其中只有 28.7% 的病人可能會接受 TAVI 手術（即因無法接受 SAVR 而接受 TAVI 的病人比例為 11.48%，故 2 目標族群的病人比例分別為 60% 及 11.48%）。

<sup>ll</sup> 此次申請特材品項中包含波士頓科技公司之「波士頓科技」絲佛瑞導線及美敦力公司之「美敦力」康飛達導引線，本報告假設兩品項之導引線將會平分市佔率。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### 4. 被取代特材年度費用

經查詢衛生福利部食品藥物管理署之醫療器材許可證網頁、健康保險署健保特殊材料品項查詢網頁以及特材使用量分析網站，目前使用量較多的已給付心臟瓣膜支付點數約為 43,613 點<sup>mmm</sup>，以此推估原先「接受 SAVR 屬高風險之病人族群」的被取代特材年度費用為：

**情境一：**病人年齡 $\geq 80$ 歲時，約為每年 230 至 260 例，被取代特材年度費用為第一年約 1,000 萬元至第五年約 1,100 萬元。

**情境二：**病人年齡 $>75$ 歲，約為每年 440 至 500 例，被取代特材年度費用為第一年約 1,900 萬元至第五年約 2,200 萬元。

### 5. 隨新特材衍生的其他醫療費用改變

#### (1) 住院天數差異之相關費用

針對雅培公司所推估，接受 TAVI 手術相較於 SAVR 減少之住院天數能近而降低健保支出，經本報告進一步驗證，因臨床試驗多以 30 天至 1 年死亡率或再住院率作為療效評估指標，而較少呈現手術後住院天數的比較，因此本報告蒐集與本案特材相關之經濟文獻中有比較兩者手術後的住院天數（整理如附錄表四所示）顯示，TAVI 手術相較於 SAVR 可能有減少術後住院天數之趨勢。然而，根據一篇 2017 年收錄與 TAVI 相關的經濟研究回顧文獻[18]，作者認為針對高手術風險但仍可以接受 SAVR 的病人而言，目前相關研究結果差異甚大，且術後併發症及住院天數之不確定性均會影響成本的推估；因此本報告考量研究結果的差異以及各國家國情的不同，認為不宜直接將相關研究套用於我國情況，因此暫不予以計算此部分費用。

#### (2) 醫療服務相關費用（手術費用）

目前健保給付之 TAVI 手術費較 SAVR 手術多了 44,598 點，因此若高風險病人改採 TAVI 治療後，將增加醫療服務費用的支出，而推估可能增加費用為：

**情境一：**病人年齡 $\geq 80$ 歲時，約為每年 230 至 260 例，相關年度醫療服務費用為第一年增加約 1,000 萬元至第五年增加約 1,200 萬元。

**情境二：**病人年齡 $>75$ 歲，約為每年 440 至 500 例，相關年度醫療服務費用為第一年增加約 2,000 萬元至第五年增加約 2,200 萬元。

<sup>mmm</sup> 經查詢特材使用量分析網頁，特材代碼前五碼為 FHV02 及 FHVD1 佔所有心臟瓣膜約 75%，其餘前五碼代碼為 FHV01 的「人工心臟瓣膜/機械性」給付點數範圍約為 50,503 點（包含瑞珍機械性心臟瓣膜、索倫機械式心臟瓣膜、「美敦力」心臟瓣膜等）至 85,000 點（包含聖猷達馬斯特機械性人工心臟瓣膜等），本報告假設均會取代使用量較高且支付點數為 43,613 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

### 6. 年度財務影響

- (1) 根據健保署建議本案特材之心臟瓣膜品項以自付差額 43,613 點為支付上限納入給付之情境下，依據上述推估之新特材費用、減少的既有特材費用以及增加的醫療服務費用，本報告推估各建議者所提品項對健保未來五年財務影響如下：

建議者	未來五年年度財務影響（點）	
	情境一	情境二
愛德華公司	660 萬 至 760 萬	1,300 萬 至 1,500 萬
雅培公司	40 萬 至 44 萬	70 萬 至 84 萬
波士頓科技公司	40 萬 至 44 萬	70 萬 至 84 萬
美敦力公司	490 萬 至 560 萬	940 萬 至 1,100 萬
<b>總體財務影響</b>	<b>1,200 萬 至 1,400 萬</b>	<b>2,400 萬 至 2,700 萬</b>

- (2) 此次四家建議者所申請之心臟瓣膜中，除愛德華公司之 Sapien 品項有包含導引套組（導引線）外，另外三家建議者之心臟瓣膜均需另外搭配導引線使用；因此，若波士頓科技公司所提之「”波士頓科技”絲佛瑞導線」及美敦力公司之「”美敦力”康飛達導引線」亦以其所申請之建議全額給付點數 20,000 點納入給付，本報告推估對於健保總額財務影響在情境一為第一年約 1,500 萬元至第五年約 1,700 萬元，在情境二則為第一年約 2,800 萬元至第五年約 3,300 萬元。

### 7. 敏感度分析

依據諮詢專家意見，目前其他「未接受SAVR手術的高風險病人」比例具有不確定性，因此本報告將此參數以30%進行敏感度分析，結果如下：

**情境一：**本案特材（心臟瓣膜及導線全品項）對健保的總體財務影響為第一年增加約1,600萬元至第五年增加約1,800萬元。

**情境二：**本案特材（心臟瓣膜及導線全品項）對健保的總體財務影響為第一年增加約3,100萬元至第五年增加約3,500萬元。



# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 四、財務影響結論

本報告根據健保署需求以心臟瓣膜自付差額之給付點數（比照健保全額給付品項支付點數43,613點），以及由愛德華公司新增「愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及經心尖套管組Edwards SAPIEN 3- Edwards Certitude Kit」品項，基於上述兩緣由重新推估財務影響分析。

本報告預期若本案特材納入健保給付後，將用於嚴重主動脈狹窄的病人，並且因為無法SAVR或開刀風險過高因而接受TAVI手術，因此針對「無法接受SAVR」病患，本案特材屬新增關係，針對「對SAVR屬高風險」病患，本案特材屬取代關係，將會取代原SAVR使用的心臟瓣膜，以及因接受不同手術而增加相關醫療費用。

本報告利用健保資料庫分析結果及參考文獻資料來進行使用病人數推估，再依臨床專家意見將高風險目標族群病人年齡切點設為情境一：≥80歲（推估約每年270至310例）及情境二：>75歲（推估約每年530至600例）分別呈現財務影響分析結果。

本報告參考臨床專家意見推估本案各項特材的市占率，且依據不同給付情境分別推估之財務影響如下：

- (1) 根據健保署建議心臟瓣膜品項以自付差額 43,613 點為支付上限納入給付之情境下，本報告推估對於健保總額財務影響在情境一為第一年約 1,200 萬元至第五年約 1,400 萬元，在情境二則為第一年約 2,400 萬元至第五年約 2,700 萬元。
- (2) 此次四家建議者所申請之心臟瓣膜中，除愛德華公司之 Sapien 品項有包含導引套組（導引線）外，另外三家建議者之心臟瓣膜均需另外搭配導引線使用；因此若本案特材之二導線品項，以其所申請之建議全額給付點數 20,000 點納入給付，本報告推估對於健保總額財務影響在情境一為第一年約 1,500 萬元至第五年約 1,700 萬元，在情境二則為第一年約 2,800 萬元至第五年約 3,300 萬元。

# 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 我國健保 TAVI 給付規定（依據民國 108 年 03 月 01 日公告之醫療服務給付項目及支付標準-第六項心臟及心包膜第二部第二章第七節-33）[1]

編號	診療項目	支付點數
68040B	<p>經導管主動脈瓣膜置換術 Transcatheter Aortic Valve Implantation(TAVI)</p> <p>註：</p> <p>1.適應症：適用於嚴重主動脈狹窄病人，須具備以下二項條件。</p> <p>(1)必要條件：（此四項條件須全部具備）</p> <p>A.有New York Heart Association Function Class II-IV 之心衰竭症狀。</p> <p>B.以心臟超音波測量主動脈開口面積<math>&lt;0.8\text{cm}^2</math>、<math>&lt;0.6\text{cm}^2/\text{m}^2</math>、經主動脈瓣壓力差<math>\geq 40\text{mmHg}</math>或主動脈瓣血流流速<math>\geq 4.0\text{m}/\text{sec}</math>。</p> <p>C.必須至少二位心臟外科專科醫師判定無法以傳統開心手術進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高。</p> <p>D.臨床判定病人至少有一年以上之存活機率。</p> <p>(2)同時具備以下條件之一：</p> <p>A.無法接受開刀進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高，STS Score<math>&gt;10\%</math>，或 Logistic EuroSCORE I<math>&gt;20\%</math>。</p> <p>B.年齡為八十歲或更大。</p> <p>C.有以下情形之一者：先前接受過心臟手術（冠狀動脈繞道、心臟瓣膜手術）、嚴重主動脈鈣化（porcelain aorta）、胸腔燒灼後遺症，不可進行開心手術、曾接受過縱膈放射療法、嚴重結締組織疾病，導致不可進行手術、肝硬化（Child分級A或B），以及肺功能不全：FEV<math>&lt;1</math>公升。</p> <p>2.支付規範：</p> <p>(1)醫院條件</p> <p>A.專任之心臟內科、心臟外科醫師。</p> <p>B.醫院每年需具五百例以上之心導管（含二百例以上介入性心臟導管手術）及二十五例以上主動脈瓣膜置換之手術案例。</p> <p>C.需具有心導管X光攝影機等級及高效率空氣過濾器至少HEPA-10000等級之複合式（hybrid）手術室。</p> <p>(2)醫師資格</p> <p>A.須符合下述操作資格之心臟內科專科醫師及心臟外科專科醫師在場共同操作，隨時提供必要之緊急措施。</p> <p>B.具有專科醫師五年以上資格。</p> <p>C.具二十五例以上主動脈瓣膜置換手術（編號68016B），或三百例以上心臟介入治療之經歷（編號33076B~33078B 經皮冠狀動脈擴張術）。</p> <p>(3)執行本項手術之醫院及醫師條件應向保險人申請核備。</p> <p>3.不得同時申報診療項目：暫時性人工心律調節器、心臟超音波掃描、體外循環心肺支持系統（編號68052B）、血氧EKG監測等支付項目。</p> <p>4.一般材料費，得加計11%。</p>	96975

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

	5.需事前審查。	
--	----------	--

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

附錄表一 Edwards SAPIEN 3-Edwards Certitude Kit 之特材代碼、品名、許可證字號、建議單位(廠商)、適應症、臨床使用方式及產地國別

項次	特材代碼	中文品名/英文品名	許可證字號	建議單位(廠商)	適應症	臨床使用方式	產地國別
1	FHZ030829001	愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及經心尖套管組/Edwards SAPIEN 3-Edwards Certitude Kit	衛部醫器輸字第 030829 號	台灣愛德華生命科學股份有限公司	Edwards SAPIEN 3 瓣膜、Edwards Certitude 輸送系統及配件，適用於嚴重、出現症狀的鈣化性主動脈瓣膜狹窄症 (calcific aortic stenosis)，並經由心臟專科團隊判定為對於開放性外科手術具有高度或更高風險(即：依據胸腔外科醫師學會(STS)風險評分及 STS 風險計算式未測量之其他臨床合併症，預期 30 天的手術致死率風險 $\geq$ 15%)的患者。	醫師必須接受愛德華公司相關訓練，才可執行經導管心臟瓣膜的植入手術。負責植入手術的醫師應具備執行主動脈瓣氣球成形術的經驗。 為達到適當體積，使用 Edwards Certitude 輸送系統及 Ascendra 主動脈瓣成形術氣球導管時，應搭配 Edwards Lifesciences 提供的擴張裝置。	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

附錄表二 Edwards SAPIEN 3-Edwards Certitude Kit 之特材材質、規格、型號及組件

項次	中文品名/英文品名	許可證字號	特材材質	規格	型號	組件
1	愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及經心尖套管組 /Edwards SAPIEN 3-Edwards Certitude Kit	衛部醫器輸字第 030829 號	瑟皮恩三 (Edwards SAPIEN 3) 經導管心臟瓣膜 (transcatheter heart valve, 簡稱 THV) 的組成包括：一組可藉氣球擴張、不透射線的鈷鉻合金支架；利用牛心包膜製成的三葉結構瓣膜；聚對苯二甲酸乙二酯 (polyethylene terephthalate, 簡稱 PET) 材質的內層裙緣及外層裙緣。瓣膜依照 Edwards ThermaFix (熱固定) 程序處理，並且在戊二醛中包裝及進行最終的消毒步驟。	20 mm	S3TA120	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及經心尖套管組 (Edwards SAPIEN 3 – Edwards Certitude Kit)</li> <li>• Edwards SAPIEN 3 經導管心臟瓣膜</li> <li>• (Transcatheter Heart Valve)</li> <li>• Edwards Certitude 輸送系統 (Delivery System)</li> <li>• Edwards Certitude 導引套管組 (Introducer Sheath Set)</li> <li>• Ascendra 主動脈瓣氣球成形術導管 (Balloon Aortic Valvuloplasty Catheter)</li> <li>• 壓折器 (Crimper)</li> <li>• Atrion QL2530® Inflation Device</li> <li>• Atrion QL38® Locking Syringe</li> <li>• 包括裝填器、Qualcrimp 壓折器配件 (Crimping Accessory) 及兩件式壓折器擋片 (Crimp Stopper)</li> </ul>
				23 mm	S3TA123	
				26 mm	S3TA126	
				29 mm	S3TA129	

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

附錄表三 療效評估文獻搜尋紀錄

PubMed			
#	Search Details	Results	Date
1	Evolut[All Fields] AND R[All Fields]	115	2019/04/26
2	((("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields]) AND ("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "implantation"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve implantation"[All Fields])) AND ((Clinical Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2014/05/01"[PDat] : "2019/04/29"[PDat]))	1,196	2019/04/30
3	(evolute[All Fields] AND r[All Fields]) AND Randomized Controlled Trial[ptyp]	1	2019/05/07
4	((("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields]) AND ("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields])) AND ("2018/01/01"[PDAT] : "2019/12/31"[PDAT]))	1,727	2019/05/03
Embase			
1	Evolut R	9,421	2019/05/03
2	#1 AND ('clinical study'/de OR 'clinical trial'/de OR 'clinical trial (topic)'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'comparative effectiveness'/de OR 'comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'feasibility study'/de OR 'human'/de OR 'meta analysis'/de OR 'meta analysis (topic)'/de OR 'multicenter study'/de OR 'observational study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'randomized controlled trial (topic)'/de OR 'retrospective study'/de OR 'systematic review'/de) AND (2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py) AND ('aortic valve prosthesis'/de OR 'bioprosthesis'/de OR 'heart valve bioprosthesis'/de OR 'heart	2,926	2019/05/03

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

	valve prosthesis'/de OR 'mitral valve prosthesis'/de OR 'percutaneous aortic valve'/de OR 'prosthesis'/de) AND ('article'/it OR 'article in press'/it)		
3	#1 AND ('clinical study'/de OR 'clinical trial'/de OR 'clinical trial (topic)'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'comparative effectiveness'/de OR 'comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'feasibility study'/de OR 'human'/de OR 'meta analysis'/de OR 'meta analysis (topic)'/de OR 'multicenter study'/de OR 'observational study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'randomized controlled trial (topic)'/de OR 'retrospective study'/de OR 'systematic review'/de) AND (2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py) AND ('aortic valve prosthesis'/de OR 'bioprosthesis'/de OR 'heart valve bioprosthesis'/de OR 'heart valve prosthesis'/de OR 'mitral valve prosthesis'/de OR 'percutaneous aortic valve'/de OR 'prosthesis'/de) AND ('article'/it OR 'article in press'/it) AND ('corevalve'/dn OR 'corevalve evolut r'/dn OR 'edwards sapien'/dn OR 'edwards sapien 3'/dn OR 'edwards sapien valve'/dn OR 'edwards sapien xt'/dn OR 'evolut'/dn OR 'evolut r'/dn OR 'evolut-r'/dn OR 'lotus'/dn OR 'lotus valve'/dn OR 'lotus valve system'/dn OR 'medtronic corevalve'/dn OR 'portico'/dn OR 'sapien'/dn OR 'sapien 3'/dn OR 'sapien xt'/dn OR 'sapien xt valve'/dn)	1,459	2019/05/03
4	#1 AND ('clinical study'/de OR 'clinical trial'/de OR 'clinical trial (topic)'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'comparative effectiveness'/de OR 'comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'feasibility study'/de OR 'human'/de OR 'meta analysis'/de OR 'meta analysis (topic)'/de OR 'multicenter study'/de OR 'observational study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'randomized controlled trial (topic)'/de OR 'retrospective study'/de OR 'systematic review'/de) AND (2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py) AND ('aortic valve prosthesis'/de OR 'bioprosthesis'/de OR 'heart valve bioprosthesis'/de OR 'heart valve prosthesis'/de OR 'mitral valve prosthesis'/de OR 'percutaneous aortic valve'/de OR 'prosthesis'/de) AND ('article'/it OR 'article in press'/it) AND ('corevalve evolut r'/dn OR 'edwards sapien 3'/dn OR 'edwards sapien xt'/dn OR 'evolut'/dn OR 'evolut r'/dn OR 'evolut-r'/dn OR 'lotus'/dn OR 'lotus valve'/dn OR 'lotus valve system'/dn OR 'portico'/dn OR 'sapien 3'/dn OR 'sapien xt'/dn OR 'sapien xt valve'/dn) AND ('corevalve evolut'/dn OR 'edwards sapien 3'/dn OR 'edwards sapien xt'/dn OR 'lotus valve'/dn OR 'sapien 3'/dn OR 'sapien s3'/dn OR 'sapien xt'/dn OR 'sapien xt valve'/dn)	755	2019/05/03
Cochrane			
1	Transcatheter aortic valve replacement , Transcatheter aortic valve implantation	Trials 473	2019/05/07

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

2	Transcatheter aortic valve replacement , Transcatheter aortic valve implantation (2014 to 2019)	Trials 387	2019/05/07
---	--	---------------	------------



## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

附錄表四、與本案特材相關且比較 TAVI 與 SAVR 住院天數之經濟文獻

文獻	國家	TAVI		SAVR		參數之取得
		病人數	住院天數	病人數	住院天數	
Fairbairn 2013 [17]	英國	-	ICU=0.5 天 CCU=3 天 一般病房=4 天	-	ICU=5 天 CCU=0 天 一般病房=7 天	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 此參數是基於英國 NHS 所信任的教學醫院裡之專家意見所假設。</li> <li>● 假設兩組病人皆會先住 4 天的一般病房。</li> </ul>
Mabin 2014 [16]	南非	N=75	ICU=2.7 天 一般病房=7.6 天	N=239	ICU=5.1 天 一般病房=13.6 天	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 取自南非最大的私立醫療機構群 MediClinic，其中共包含 8 間心臟科醫院。</li> </ul>
Reynolds 2016 [19]	美國	N=390	ICU=3.1 天 非 ICU=5 天	N=357	ICU=4.7 天 非 ICU=7.7 天	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 取自於 CoreValve U.S. High Risk Pivotal Trial 中的病人資料 (patient-level data)</li> </ul>
McCarthy 2017 [20]	美國	N=3,304	ICU=2 天 手術後住院=5 天	N=3,304	ICU=4 天 手術後住院=8 天	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 從美國 Medicare 資料庫取得，目標族群係經傾向分數配對 (propensity score matching) 後的病人。</li> </ul>
<p>TAVI= transcatheter aortic valve implantation ; SAVR= surgical aortic valve replacement ; CCU= coronary care unit 心臟科加護病房 ; ICU= intensive care unit 加護病房 ; NHS=National Health Service</p>						

# 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. 衛生福利部中央健康保險署.全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準.  
[https://www.nhi.gov.tw/Content\\_List.aspx?n=58ED9C8D8417D00B&topn=D39E2B72B0BDFA15](https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=58ED9C8D8417D00B&topn=D39E2B72B0BDFA15). Accessed May 10, 2019.
2. Nai Fovino L, Badawy MRA, Fraccaro C, et al. Transfemoral aortic valve implantation with new-generation devices: the repositionable Lotus vs. the balloon-expandable Edwards Sapien 3 valve. *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md)* 2018; 19(11): 655-663.
3. Seeger J, Gonska B, Rottbauer W, Wohrle J. Outcome With the Repositionable and Retrievable Boston Scientific Lotus Valve Compared With the Balloon-Expandable Edwards Sapien 3 Valve in Patients Undergoing Transfemoral Aortic Valve Replacement. *Circulation Cardiovascular interventions* 2017; 10(6).
4. Wöhrle J, Gonska B, Rodewald C, et al. Transfemoral aortic valve implantation with the repositionable Lotus valve compared with the balloon-expandable Edwards Sapien 3 valve. *International journal of cardiology* 2015; 195: 171-175.
5. Gonska B, Seeger J, Junker A, et al. Transfemoral aortic valve implantation is more successful with the Edwards Sapien 3 compared with the Edwards XT for the treatment of symptomatic severe aortic stenosis. *Archives of cardiovascular diseases* 2018; 111(8-9): 470-479.
6. Sawa Y, Takayama M, Goto T, et al. Five-Year Outcomes of the First Pivotal Clinical Trial of Balloon-Expandable Transcatheter Aortic Valve Replacement in Japan (PREVAIL JAPAN). *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society* 2017; 81(8): 1102-1107.
7. Sawa Y, Takayama M, Mitsudo K, et al. Clinical efficacy of transcatheter aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients: the PREVAIL JAPAN trial. *Surgery today* 2015; 45(1): 34-43.
8. Aslan S, Gül M, Çakmak HA, et al. Comparison of the clinical outcomes in high-risk patients with severe aortic stenosis undergoing transfemoral aortic Valve implantation using SAPIEN XT and LOTUS Valve. *Turkiye Klinikleri Cardiovascular Sciences* 2017; 29(1): 1-9.
9. Manoharan G, Walton AS, Brecker SJ, et al. Treatment of Symptomatic Severe Aortic Stenosis With a Novel Resheathable Supra-Annular Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve System. *JACC Cardiovascular interventions* 2015; 8(10): 1359-1367.
10. Kalra SS, Firoozi S, Yeh J, et al. Initial Experience of a Second-Generation Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve: The UK & Ireland Evolut R

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

- Implanters' Registry. *JACC Cardiovascular interventions* 2017; 10(3): 276-282.
11. Popma JJ, Reardon MJ, Khabbaz K, et al. Early Clinical Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement Using a Novel Self-Expanding Bioprosthesis in Patients With Severe Aortic Stenosis Who Are Suboptimal for Surgery: Results of the Evolut R U.S. Study. *JACC Cardiovascular interventions* 2017; 10(3): 268-275.
  12. Noble S, Stortecky S, Heg D, et al. Comparison of procedural and clinical outcomes with Evolut R versus Medtronic CoreValve: a Swiss TAVI registry analysis. *EuroIntervention* 2017; 12(18): e2170-e2176.
  13. Gomes B, Geis NA, Chorianopoulos E, et al. Improvements of Procedural Results With a New-Generation Self-Expanding Transfemoral Aortic Valve Prosthesis in Comparison to the Old-Generation Device. *Journal of interventional cardiology* 2017; 30(1): 72-78.
  14. Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60(15): 1438-1454.
  15. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *Journal of the American College of Cardiology* 2013; 62(11): 1002-1012.
  16. Mabin TA, Condolfi P. An analysis of real-world cost-effectiveness of TAVI in South Africa. *Cardiovasc J Afr* 2014; 25(1): 21-26.
  17. Fairbairn TA, Meads DM, Hulme C, et al. The cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at high operative risk. *Heart (British Cardiac Society)* 2013; 99(13): 914-920.
  18. Sud M, Tam DY, Wijeyesundera HC. The Economics of Transcatheter Valve Interventions. *The Canadian journal of cardiology* 2017; 33(9): 1091-1098.
  19. Reynolds MR, Lei Y, Wang K, et al. Cost-Effectiveness of Transcatheter Aortic Valve Replacement With a Self-Expanding Prosthesis Versus Surgical Aortic Valve Replacement. *Journal of the American College of Cardiology* 2016; 67(1): 29-38.
  20. McCarthy FH, Savino DC, Brown CR, et al. Cost and contribution margin of transcatheter versus surgical aortic valve replacement. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2017; 154(6): 1872-1880.e1871.

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

商品名：經導管主動脈瓣膜置換組(TAVI)與傳統術式相對療效比較評估

學名：N/A

事由：

衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）分別於107年10月及108年04月委託財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱本中心），就「台灣愛德華生命科學股份有限公司」、「台灣雅培醫療用品有限公司」、「荷商波士頓科技有限公司台灣分公司」、及「美敦力醫療產品股份有限公司」建議將經導管主動脈瓣膜置換術等10項特材品項<sup>1</sup>納入健保給付進行評估，本中心已於108年1月及5月分別完成完整醫療科技評估報告及補充報告各乙份，此次將以補充報告格式，重新提供高手術風險病人接受經導管主動脈瓣膜置換術與傳統術式之整體相對療效評估資料，以供健保署後續會議研議參考。

完成時間：民國 108 年 12 月 19 日

### 評估結論

1. 有關各國主要醫療科技評估組織相關評估報告，請參考查驗中心於108年01月完成之完整醫療科技評估報告。
2. 相對療效與安全性實證文獻

本報告經 PubMed、Cochrane Library 與 Embase 電子資料庫平台的文獻搜尋，針對「已產生症狀之嚴重主動脈瓣狹窄（aortic stenosis, AS）且對外科主動脈瓣置換術（surgical aortic-valve replacement, SAVR）屬高風險者或無法接受 SAVR，接受經導管主動脈瓣膜置換術（transcatheter aortic valve implantation, TAVI）」之相對療效及安全性，最終共納入 2 項隨機分派對照試驗及 1 篇系統性文獻回顧暨統合分析進行評估。

#### (1) 已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險的病人

PARTNER cohort A 為一項隨機分派對照試驗，比較 TAVI 相較於 SAVR 的試驗結果指出，不論是術後追蹤 1 年、2 年及 5 年，TAVI 組及 SAVR 組，全死因死亡率皆未達統計上顯著差異（追蹤 1 年=24.2%及 26.8%，2 年=33.9%及 35.0%，追蹤 5 年=67.8%及 62.4%）；但 TAVI 組相較於 SAVR 組，統計上有較高瓣膜閉鎖不全的發生率，和晚期死亡風險增加具關連性。

而另 1 項系統性文獻回顧暨統合分析研究結果指出，不論是術後追蹤 2 年

<sup>1</sup> 經導管主動脈瓣膜置換術等 10 項特材品項請參閱附錄一。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(HR=1.03, 95% CI=0.82 至 1.29) 及 5 年 (HR=0.83, 95% CI=0.83 至 1.12), TAVI 組及 SAVR 組, 全死因死亡率皆未達統計上顯著差異; 但術後長達 3 年的所有追蹤時間點<sup>2</sup>皆指出, TAVI 組相較於 SAVR 組, 統計上皆呈現顯著較高中度或重度主動脈瓣閉鎖不全的發生風險。

### (2) 已產生症狀之嚴重 AS 且無法接受 SAVR 的病人

PARTNER cohort B 為一項隨機分派對照試驗, 比較 TAVI 相較於標準治療的試驗結果指出, 不論是術後追蹤 1 年、2 年、3 年及 5 年, TAVI 組相較於 SAVR 組, 統計上皆可顯著降低全死因死亡率(追蹤 1 年=30.7% 及 50.7%, 2 年=43.3% 及 68.0%, 3 年=54.1% 及 80.9%, 5 年=71.8% 及 93.6%); 但 TAVI 組相較於標準治療組, 術後追蹤 1 年、2 年及 3 年, 皆有較高的中風發生率。

---

<sup>2</sup> 術後追蹤 30 天、6 個月、1 年、2 年及 3 年。

## 一、背景

衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）分別於 2018 年 10 月及 2019 年 04 月委請本中心針對「台灣愛德華生命科學股份有限公司」、「台灣亞培醫療用品有限公司」、「荷商波士頓科技有限公司台灣分公司」、及「美敦力醫療產品股份有限公司」建議將「“愛德華”瑟皮恩經導管心臟瓣膜及經心尖套管組」等共 10 項申請納入健保給付乙案，進行醫療科技評估，提供其他國家健保給付情形（含健保給付規定及支付價）、整體財務衝擊分析、自付差額衝擊及療效評估分析等資料，而本中心業已於 2019 年 1 月及 5 月分別完成完整醫療科技評估報告及補充報告各乙份，惟前 2 份評估報告僅為針對醫療器材之臨床療效及財務衝擊進行評估，健保署於 2019 年 11 月 25 日委請本中心重新提供高手術風險病人接受經導管主動脈瓣膜置換術與傳統術式之整體療效評估資料，以供健保署後續會議研議參考。

基於本中心已於 2015 年完成「經導管主動脈瓣膜置換術」醫療科技評估報告，該案經 2016 年全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準共同擬訂會議決議有條件納入健保給付（如附錄二）；因此，此次將聚焦協助提供「對外科主動脈瓣置換術屬高風險病人，接受經導管主動脈瓣膜置換與傳統外科主動脈瓣置換術」之相對療效評估；又基於本中心甫於今年 1 月完成相關之完整醫療科技評估報告乙份，此次以補充報告格式呈現。

## 二、療效評估

### （一）療效文獻彙整

#### 1. 搜尋方法

本報告於療效文獻回顧部分，此次將聚焦於「經導管主動脈瓣膜置換術與傳統治療」之相對療效及安全性評估，搜尋Cochrane/PubMed/Embase電子文獻資料庫平台中，有關TAVI及SAVR之隨機分派對照試驗（randomized controlled trial, RCT）或系統性文獻回顧（systematic review, SR）暨統合分析（meta-analysis, MA）。本報告以下列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	納入條件：已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險或無法接受 SAVR 排除條件：對傳統外科手術 SAVR 屬低或中風險
Intervention	經導管主動脈瓣膜置換術
Comparator	不設限
Outcome	臨床療效(例如死亡率)或安全性結果指標*

Study design	(1) 隨機分派對照試驗 (RCT) (2) 系統性文獻回顧暨統合分析 (SR/MA)
--------------	--

\*排除評估指標為血流動力學(Hemodynamic)或電生理學(Electrophysiological)的改變。

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，以“transcatheter aortic valve implantation、transcatheter aortic valve replacement 及 aortic stenosis”作為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄三。

## 2. 搜尋結果

依上述關鍵字進行檢索，於 PubMed 搜尋到 10,106 筆資料、Embase 搜尋到 22,254 筆資料，及 Cochrane Library 搜尋到 861 筆資料，進一步限縮研究設計，經逐筆標題摘要與內文評讀，排除無明確定義試驗族群之納入/排除條件<sup>1</sup>、重複、僅有摘要、和主題無相關、研討會摘要及非英語系文獻；針對「已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險或無法接受 SAVR」者，接受 TAVI 之相對療效及安全性比較，共尋獲 3 項隨機分派對照試驗<sup>2</sup>及 1 篇系統性文獻回顧暨統合分析，其中 1 項隨機分派對照試驗 (U.S. CoreValve) 已摘錄於第一份完整評估報告，故不再贅述。最終納入評估的 2 項隨機分派對照試驗及 1 篇系統性文獻回顧暨統合分析摘要說明如後：

2 項隨機分派對照試驗分別為 PARTNER cohort A 及 PARTNER cohort B，其中 PARTNER cohort A 是針對已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險的病人；而 PARTNER cohort B 則是針對已產生症狀之嚴重 AS 且無法接受 SAVR 的病人；主要評估指標皆為追蹤 1 年的全死因死亡率；而系統性文獻回顧暨統合分析是比較無法接受 SAVR，或對 SAVR 屬高手術風險者，接受 TAVI 或其他治療方式之相對療效及安全性。重點摘要 2 項隨機分派對照試驗<sup>3</sup>之研究設計與結果比較如表一，試驗評估結果彙整如表二，次族群之全死因死亡風險分析結果如附錄四，1 篇系統性文獻回顧暨統合分析之結果摘要<sup>4</sup>如表三。

<sup>1</sup> 明確定義納入/排除條件，應包含「嚴重主動脈狹窄病人及高手術風險」(我國健保TAVI給付規定請參閱附錄二[1])。

<sup>2</sup> 包含U.S. CoreValve、PARTNER cohort A及PARTNER cohort B。

<sup>3</sup> PARTNER cohort A及PARTNER cohort B試驗之ClinicalTrials.gov number皆為NCT00530894，且皆由廠商Edwards Lifesciences贊助。

<sup>4</sup> 納入評估的系統性文獻回顧暨統合分析由英國國家健康暨照護卓越研究院 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 贊助。

表一、PARTNER cohort A 及 PARTNER cohort B 隨機分派對照試驗之研究設計及結果

研究名稱/作者/ 年份	研究目的	文獻等級/ 研究設計	納入條件	試驗組	評估結果
				對照組	
PARTNER cohort A Smith et al. 2011[2] Kodali et al. 2012[3] Mack et al. 2015[4] Reynolds et al. 2012[5]	主要目的為比較接受 TAVI 相較於 SAVR，用於治療已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險之相對療效及安全性。	隨機分派對照試驗 (1:1)、多國多中心 <sup>5</sup>	1. <u>已產生症狀之嚴重 AS</u> ： AVA<0.8cm <sup>2</sup> 、 $\Delta P \geq 40$ mmHg 或 Vmax $\geq 4.0$ m/s，且 NYHA 心衰竭功能分級為 $\geq$ II； 2. <u>高手術風險</u> ： STS $\geq 10$	TAVI 組 =348 位 <sup>67</sup>	<p>■ <u>全死因死亡率</u> (意圖治療分析族群，ITT)：(主要評估指標為追蹤 1 年的全死因死亡率)</p> <p>1. <u>追蹤 30 天及追蹤 1 年</u>，TAVI 組及 SAVR 組，全死因死亡率分別為 3.4% vs.6.5% (<math>p=0.07</math>) 及 24.2% vs.26.8% (<math>p=0.44</math>)；其中追蹤 1 年，TAVI 組相較於 SAVR 組，可減少 2.6%<sup>8</sup>的全死因死亡率，兩組達不劣性 (<math>p=0.001</math>)；</p> <p>2. <u>追蹤 2 年</u>，不論是藉由 ITT 分析 (HR=0.90, 95%CI=0.71 至 1.15, <math>p=0.41</math>) 或治療分析 (as-treated analysis)<sup>9</sup>，2 組全死因死亡率皆未達統計上顯著差異；</p> <p>3. <u>追蹤 5 年</u>，TAVI 組及 SAVR 組全死因死亡率亦未達統計上顯著差異 (HR=1.04, 95%CI=0.86 至 1.24, <math>p=0.76</math>)。</p> <p>■ <u>中風或 TIA 的發生率</u>：</p> <p>1. <u>追蹤 30 天及追蹤 1 年</u>，TAVI 組相較於 SAVR 組，有較高神經系統不良事件發生率 (如中風或 TIA)；而 TAVI 組及 SAVR 組，嚴重中風的發生率，追蹤 30 天為 3.8% 及 2.1% (<math>p=0.20</math>)，追蹤 1 年為 5.1% 及 2.4% (<math>p=0.07</math>)；</p>
				SAVR 組 =351 位	

<sup>5</sup> 所有病人至少追蹤 2 年。

<sup>6</sup> SAPIEN 心臟瓣膜系統；其中 TAVI 組又分為經心尖動脈進行 (n=104) 及經股動脈進行 (n=244)。

<sup>7</sup> SAVR 組相較於 TAVI 組，統計上有顯著較長的自隨機分派至接受治療的時間 ([15.6±1.1] 天及 [10.6±0.7] 天,  $p<0.001$ )。

<sup>8</sup> 介於預先定義之不劣性臨界值 7.5% 內；雙尾 95%CI= -9.3 至 4.1，單尾 95%CI 上限=3.0%。

<sup>9</sup> 治療分析 (as-treated analysis) HR=0.98, 95%CI=0.76 至 1.25,  $p=0.85$ 。



研究名稱/作者/ 年份	研究目的	文獻等級/ 研究設計	納入條件	試驗組	評估結果
				對照組	
					<p>2. <u>追蹤 2 年</u>，TAVI 組相較於 SAVR 組，有較高神經系統不良事件（中風及 TIA）的發生率，但 2 組整體中風的發生率並無統計上顯著差異（HR=1.22，95% CI=0.67 至 2.23，<math>p=0.52</math>）；</p> <p>3. <u>追蹤 5 年</u>，中風或 TIA 的發生率，TAVI 組及 SAVR 組為相當（14.7% 及 15.9%）。</p> <p>■ <u>嚴重血管併發症及不良事件的發生率：</u></p> <p>1. <u>追蹤 30 天</u>，TAVI 組相較於 SAVR 組，統計上顯著增加嚴重血管併發症發生率，但嚴重出血及新發心房顫動發生率則較低（8.6% 及 16.0%，<math>p=0.006</math>）；</p> <p>2. <u>追蹤 5 年</u>，TAVI 組相較於 SAVR 組，更普遍發生血管相關併發症，但出血併發症則相對較低。</p> <p>■ <u>瓣膜閉鎖不全（paravalvular regurgitation）</u></p> <p>1. <u>追蹤 30 天及追蹤 1 年</u>，TAVI 組相較於 SAVR 組，有較高的中度或重度瓣膜閉鎖不全發生率（追蹤 30 天=12.2% 及 0.9%，追蹤 1 年=6.8% 及 1.9%，<math>p</math> 值皆<math>&lt;0.001</math>）；</p> <p>2. <u>追蹤 2 年</u>，TAVI 組相較於 SAVR 組，統計上顯著有較高中度或重度瓣膜/主動脈瓣閉鎖不全發生率（6.9% 及 0.9%，<math>p&lt;0.001</math>）；且瓣膜或主動脈瓣閉鎖不全的發生和晚期死亡率增加有關（HR=2.11，95% CI=1.43 至 3.10，<math>p&lt;0.001</math>）；</p>

研究名稱/作者/ 年份	研究目的	文獻等級/ 研究設計	納入條件	試驗組	評估結果
				對照組	
					<p>3. TAVI 組相較於 SAVR 組，在術後 30 天統計上有較高中度或重度主動脈瓣閉鎖不全的發生率（14%及 1%，<math>p &lt; 0.0001</math>）<sup>10</sup>，和術後追蹤 5 年，TAVI 組死亡風險增加具關連性<sup>11</sup>。</p> <p>■ 生活品質改善：</p> <p>儘管 TAVI 組相較於 SAVR 組可更快速改善 KCCQ 總分，但 2 組在追蹤 6 個月及 12 個月的結果則皆呈現相似；自基期至追蹤 1 年，2 組皆可統計上顯著改善健康狀況。</p> <p>■ 作者小結，對於嚴重 AS 且屬高手術風險族群，接受 TAVI 及 SAVR 治療後，追蹤 1 年，可達到相似的存活率，儘管手術期風險存在顯著差異；而在追蹤 2 年，不論是死亡率、症狀緩解及瓣膜血液動力學改善，2 組皆呈現相似結果，但 TAVI 組，有較高的瓣膜閉鎖不全發生率，和晚期死亡率增加有關；追蹤至 5 年，2 組則呈現相似的臨床結果，因此 TAVI 可作為嚴重 AS 且具高手術風險族群的替代治療選擇。</p>

<sup>10</sup> 大多為瓣膜閉鎖不全（paravalvular regurgitation）。

<sup>11</sup> 中度或重度主動脈瓣閉鎖不全，全死因死亡率為 72.4%，而輕微或微量主動脈瓣閉鎖不全，全死因死亡率為 56.6%； $p=0.003$ 。

研究名稱/作者/ 年份	研究目的	文獻等級/ 研究設計	納入條件	試驗組	評估結果
				對照組	
PARTNER Cohort B (NCT00530894) Leon et al. 2010[6]; Makkar et al. 2012[7]; Kapadia et al. 2014[8]; Kapadia et al. 2015[9]; Reynolds et al. 2011[10]	主要目的為比較經股動脈進行 TAVI 及標準治療用於治療已產生症狀之嚴重 AS 且無法接受 SAVR 病人的相對療效及安全性。	隨機分派對照試驗 (1:1)、平行前瞻性、活性治療對照試驗、多國多中心 <sup>12</sup>	1. <u>已產生症狀之嚴重 AS</u> : AVA<0.8cm <sup>2</sup> 、 $\Delta P \geq 40$ mmHg 或 Vmax $\geq 4.0$ m/s 且為 NYHA 心衰竭功能分級為 $\geq$ II; 2. <u>無法接受傳統手術</u> : 術後 30 天內死亡風險 $\geq 50\%$ 或嚴重不可逆的疾病;且須至少 2 位外科醫師評估為無法接受傳統手術。	經股動脈進行 TAVI <sup>13</sup> 組 (n=179)	<p>■ 全死因死亡率:(主要評估指標為追蹤 1 年的全死因死亡率;ITT 分析)</p> <p>1. <u>隨機分派後第 30 天</u>, TAVI 組及標準治療組, 全死因死亡率分別為 5.0%及 2.8%(p=0.41), <u>追蹤 1 年</u>則分別為 30.7%及 50.7% (HR=0.55, 95%CI=0.40 至 0.74, p&lt;0.001); 而 <u>追蹤 1 年</u>, 複合評估指標<sup>14</sup>發生率 2 組分別為 42.5%及 71.6% (HR=0.46, 95%CI=0.35 至 0.59, p&lt;0.001);</p> <p>2. <u>追蹤 2 年</u>, TAVI 組及標準治療組, 全死因死亡率分別為 43.3%及 68.0% (HR=0.56, 95%CI=0.43 至 0.73, p&lt;0.001)<sup>15</sup>; 相對應的心臟死亡率則分別為 31.0%及 62.4% (HR=0.44, 95%CI=0.32 至 0.60, p&lt;0.001);</p> <p>3. <u>追蹤 3 年</u>, TAVI 組及標準治療組, 全死因死亡率分別為 54.1%及 80.9% (HR=0.53, 95%CI=0.41 至 0.68, p&lt;0.001);</p>

<sup>12</sup> 所有病人皆須至少追蹤1年。

<sup>13</sup> SAPIEN心臟瓣膜系統。

<sup>14</sup> 複合評估指標包含全死因死亡或再住院發生率。

<sup>15</sup> 追蹤1年以上仍存活的病人中, 仍具備與接受TAVI治療相關的存活效益 (HR=0.58; 95%CI=0.36至0.92, p=0.02, 採用log-rank test)。

<sup>16</sup> 包含主動脈瓣膜氣球擴張術 (balloon aortic valvuloplasty)。

研究名稱/作者/ 年份	研究目的	文獻等級/ 研究設計	納入條件	試驗組	評估結果
				對照組	
					<p>4. <u>追蹤 5 年</u>，TAVI 組及標準治療組，全死因死亡率分別為 71.8% 及 93.6% (HR=0.50, 95%CI=0.39 至 0.65, p&lt;0.0001)</p> <p>■ (嚴重) 中風及嚴重血管併發症：</p> <p>1. <u>追蹤 30 天及 1 年</u>，TAVI 組相較於標準治療組，皆有較高的嚴重中風及嚴重血管併發症發生率；</p> <p>2. <u>追蹤 2 年</u>，TAVI 組相較於標準治療組，有較高的中風的發生率 (13.8% 及 5.5%，p=0.01)；</p> <p>3. <u>追蹤 3 年</u>，TAVI 組相較於標準治療組，亦呈現較高的累積中風發生率 (15.7% 及 5.5%；HR=2.81, 95%CI=1.26 至 6.26, p=0.012)；而<u>追蹤 3 年</u>，累積嚴重血管併發症發生率，2 組則分別為 17.4% 及 2.8% (HR=8.27, 95%CI=2.92 至 23.44, p&lt;0.001)；</p> <p>4. <u>追蹤 5 年</u>，TAVI 組及標準治療組，中風發生率分別為 16.0% 及 18.2% (HR=1.39, 95%CI=0.62 至 3.11, p=0.555)。</p> <p>■ 健康相關生活品質 (Health-Related Quality of Life) TAVI 組相較於標準治療組，可顯著改善健康相關生活品質，至</p>

研究名稱/作者/ 年份	研究目的	文獻等級/ 研究設計	納入條件	試驗組	評估結果
				對照組	
					<p>少可維持 1 年。</p> <p>■ 作者小結，對於嚴重 AS 且無法接受傳統手術病人，追蹤 1 年結果指出，儘管 TAVI 會導致較高嚴重中風及嚴重血管併發症的發生率，但 TAVI 相較於標準治療，可顯著降低全死因死亡率及全死因死亡或重複住院的複合指標發生率及心臟症狀發生率；且 TAVI 降低死亡率及住院率，伴隨症狀減少及瓣膜血流動力學改善可維持至追蹤 2 年，但共存的條件可能會降低 TAVI 的存活效益；而在長期追蹤至 3 年結果指出，TAVI 可達到更佳的存活及功能狀態，及持久的血流動力學臨床效益；慎選適合的病人將有助於提高 TAVI 的臨床效益，並降低嚴重共病症（comorbidities）的死亡發生率。</p>

SAVR=surgical aortic valve replacement；TAVI=transcatheter aortic valve implantation；ITT= intention-to-treat；KCCQ=Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire；TIA=transient ischaemic attack；STS =Society of Thoracic Surgeons；HR=hazard ratio；NYHA= New York Heart Association。

表二、PARTNER cohort A 及 PARTNER cohort B 隨機分派對照試驗評估結果彙整[2-4, 6-9]

PARTNER cohort A - 嚴重 AS 且具高手術風險族群 (high risk)															
	全死因死亡率			心血管死亡率			中風或 TIA 發生率			嚴重血管併發症發生率			嚴重出血發生率		
	SAVR	TAVI	p 值	SAVR	TAVI	p 值	SAVR	TAVI	p 值	SAVR	TAVI	p 值	SAVR	TAVI	p 值
30 天	6.5%	3.4%	0.07	3.0%	3.2%	0.90	2.4	5.5	0.04	3.2%	11.0%	<0.001	19.5%	9.3%	<0.001
1 年	26.8%	24.2%	0.44	13.0%	14.3%	0.63	4.3%	8.3%	0.04	3.5%	11.3%	<0.001	25.7%	14.7%	<0.001
2 年	35.0%	33.9%	0.78	20.5%	21.4%	0.80	6.5%	11.2%	0.05	3.8%	11.6%	<0.001	29.5%	19.0%	0.002
5 年	62.4%	67.8%	0.76	47.6%	53.1%	0.67	14.7%	15.9%	0.35	4.7%	11.9%	0.0002	34.4%	26.6%	0.003
PARTNER cohort B - 無法接受手術 (inoperable / cannot undergo surgery)															
	全死因死亡率			心血管死亡率 <sup>  </sup>			嚴重中風發生率 <sup>§</sup>			嚴重血管併發症發生率			嚴重出血發生率		
	標準治療	TAVI	p 值	標準治療	TAVI	p 值	標準治療	TAVI	p 值	標準治療	TAVI	p 值	標準治療	TAVI	p 值
30 天	2.8%	5.0%	0.41	1.7%	4.5%	0.22	1.1%	5.0%	0.06	1.1%	16.2%	<0.001	3.9%	16.8%	<0.001
1 年	50.7%	30.7%	<0.001	41.9%	19.6%	<0.001	3.9%	7.8%	0.18	2.2%	16.8%	<0.001	11.2%	22.3%	0.007
2 年	68.0%	43.3%	<0.001	62.4%	31.0%	<0.001	5.5%	13.8%	0.01	-	-	-	20.1%	28.9%	0.09
3 年	80.9%	54.1%	<0.0001	74.5%	41.4%	<0.0001	5.5%	15.7%	0.012	2.8%	17.4%	<0.0001	32.9%	32.0%	0.92
5 年	93.6%	71.8%	<0.0001	85.9%	57.5%	<0.0001	18.2%	16.0%	0.555	-	-	-	-	-	-

SAVR=surgical aortic valve replacement ; TAVI=transcatheter aortic valve implantation ; TIA=transient ischaemic attack.

<sup>||</sup>追蹤 2 年、3 年為心臟死亡率 (cardiac death) ; <sup>§</sup>追蹤 2 年、3 年及 5 年為中風發生率

表三、系統性文獻回顧暨統合分析之結果摘要

作者/年份	研究目的	文獻等級	納入文獻	試驗組	評估結果																
				對照組																	
Liu et al. 2018[11]	藉由系統性文獻回顧比較無法接受 SAVR <sup>17</sup> ，或對 SAVR 屬高手術風險者，接受 TAVI 或其他治療方式之相對療效及安全性。	系統性文獻回顧暨統合分析	針對屬於高手術風險之試驗族群，接受 SAVR 或 TAVI 最終共納入 2 項 RCTs (屬不劣性臨床試驗, non-inferiority trials) (PARTNER Cohort A 及 U.S. CoreValve) 進行統合分析。	TAVI 組 =742 位	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 全死因死亡率：不論是術後追蹤 2 年 (HR=1.03, 95%CI=0.82 至 1.29) 或追蹤至 5 年 (HR=0.83, 95%CI=0.83 至 1.12)，TAVI 組及 SAVR 組，全死因死亡率皆未達統計上顯著差異；</li> <li>■ 心血管死亡率：術後追蹤 1 年、2 年及 5 年，不論是藉由個別試驗分析或合併分析心血管死亡率 (ITT 分析)，皆無統計上顯著差異，儘管追蹤第 5 年結果傾向於 SAVR，相關結果摘要如後表：</li> </ul> <table border="1" data-bbox="1377 949 2060 1189"> <thead> <tr> <th></th> <th>TAVI</th> <th>SAVR</th> <th>心血管死亡風險 RR (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>追蹤 1 年</td> <td>n=742</td> <td>n=752</td> <td>1.05 (0.79 至 1.39)</td> </tr> <tr> <td>追蹤 2 年</td> <td>n=742</td> <td>n=752</td> <td>1.03 (0.82 至 1.29)</td> </tr> <tr> <td>追蹤 5 年</td> <td>n=348</td> <td>n=351</td> <td>1.21 (1.00 至 1.45)</td> </tr> </tbody> </table>		TAVI	SAVR	心血管死亡風險 RR (95% CI)	追蹤 1 年	n=742	n=752	1.05 (0.79 至 1.39)	追蹤 2 年	n=742	n=752	1.03 (0.82 至 1.29)	追蹤 5 年	n=348	n=351	1.21 (1.00 至 1.45)
						TAVI	SAVR	心血管死亡風險 RR (95% CI)													
追蹤 1 年	n=742	n=752	1.05 (0.79 至 1.39)																		
追蹤 2 年	n=742	n=752	1.03 (0.82 至 1.29)																		
追蹤 5 年	n=348	n=351	1.21 (1.00 至 1.45)																		
				SAVR 組 =752 位																	

<sup>17</sup> 針對無法接受 SAVR (inoperable)，因僅納入 1 項試驗 (PARTNER 1B) 進行評估，且此試驗已重點摘錄於本報告表一，故不做贅述。

					<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 嚴重血管併發症及心肌梗塞的發生率：不論是術後追蹤 30 天、1 年、2 年、3 年及 5 年，TAVI 組及 SAVR 組，嚴重血管併發症及心肌梗塞的發生風險皆未達統計上顯著差異；</li> <li>■ 主動脈瓣閉鎖不全（aortic regurgitation）：術後長達 3 年的所有追蹤時間點<sup>18</sup>皆指出，TAVI 組相較於 SAVR 組，統計上皆呈現顯著較高中度或重度主動脈瓣閉鎖不全的發生風險。</li> </ul>
--	--	--	--	--	--

SAVR=surgical aortic valve replacement；TAVI=transcatheter aortic valve implantation；RR=Risk ratio；HR=hazard ratio；RR=Risk ratio；ITT= intention-to-treat.

<sup>18</sup> 術後追蹤30天、6個月、1年、2年及3年。



## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### (二) 療效結論

經 PubMed、Cochrane Library 與 Embase 電子資料庫平台的文獻搜尋，針對「已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險或無法接受 SAVR」之相對療效及安全性，最終共納入 2 項隨機分派對照試驗及 1 篇系統性文獻回顧暨統合分析進行評估。

#### (1) 已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險的病人

PARTNER cohort A 為 1 項隨機分派對照試驗，目的為比較接受 TAVI 相較於 SAVR，用於治療已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險之相對療效及安全性；試驗結果指出，不論是術後追蹤 1 年、2 年及 5 年，TAVI 組及 SAVR 組，全死因死亡率皆未達統計上顯著差異（追蹤 1 年=24.2% 及 26.8%，2 年=33.9% 及 35.0%，5 年=67.8% 及 62.4%）；但 TAVI 組相較於 SAVR 組，統計上有較高瓣膜閉鎖不全的發生率，和晚期死亡風險增加具關連性。

而由 Liu et al. 於 2018 年發表的系統性文獻回顧暨統合分析研究結果指出，不論是術後追蹤 2 年（HR=1.03，95% CI=0.82 至 1.29）及 5 年（HR=0.83，95% CI=0.83 至 1.12），TAVI 組及 SAVR 組，全死因死亡率皆未達統計上顯著差異，且術後追蹤 1 年、2 年及 5 年，心血管死亡發生率、嚴重血管併發症及心肌梗塞的發生率，皆亦未達統計上顯著差異；但術後長達 3 年的所有追蹤時間點<sup>19</sup>皆指出，TAVI 組相較於 SAVR 組，統計上皆呈現顯著較高中度或重度主動脈瓣閉鎖不全的發生風險。

#### (2) 已產生症狀之嚴重 AS 且無法接受 SAVR 的病人

PARTNER cohort B 為 1 項隨機分派對照試驗，目的為比較接受 TAVI 相較於標準治療，用於治療已產生症狀之嚴重 AS 且無法接受 SAVR 病人之相對療效及安全性；試驗結果指出，不論是術後追蹤 1 年、2 年、3 年及 5 年，TAVI 組相較於 SAVR 組，統計上皆可顯著降低全死因死亡率（追蹤 1 年=30.7% 及 50.7%，2 年=43.3% 及 68.0%，3 年=54.1% 及 80.9%，5 年=71.8% 及 93.6%）；但 TAVI 組相較於標準治療組，術後追蹤 1 年、2 年及 3 年，皆有較高的中風發生率。

<sup>19</sup> 術後追蹤 30 天、6 個月、1 年、2 年及 3 年。

# 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. 衛生福利部中央健康保險署. 醫療服務給付項目及支付標準查詢-經導管主動脈瓣膜置換術. [https://www.nhi.gov.tw/query/Query2\\_Detail.aspx?Ser\\_id=8753](https://www.nhi.gov.tw/query/Query2_Detail.aspx?Ser_id=8753). Accessed Dec 06, 2019.
2. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *The New England journal of medicine* 2011; 364(23): 2187-2198.
3. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *New England journal of medicine* 2012; 366(18): 1686- 1695.
4. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet (london, england)* 2015; 385(9986): 2477- 2484.
5. Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, et al. Health-related quality of life after transcatheter or surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: results from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) Trial (Cohort A). *Journal of the American College of Cardiology* 2012; 60(6): 548-558.
6. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *The New England journal of medicine* 2010; 363(17): 1597-1607.
7. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *The New England journal of medicine* 2012; 366(18): 1696-1704.
8. Kapadia SR, Tuzcu EM, Makkar RR, et al. Long-term outcomes of inoperable patients with aortic stenosis randomly assigned to transcatheter aortic valve replacement or standard therapy. *Circulation* 2014; 130(17): 1483-1492.
9. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 385(9986): 2485-2491.
10. Reynolds MR, Magnuson EA, Lei Y, et al. Health-related quality of life after transcatheter aortic valve replacement in inoperable patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011; 124(18): 1964-1972.
11. Liu Z, Kidney E, Bem D, et al. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in high surgical risk patients: A systematic review and meta-analysis. *PloS one* 2018; 13(5): e0196877-e0196877.

# 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、此次預計納入健保給付之 10 項特材品項

項次	特材代碼	中文名稱	許可證
1	FHZ027985001	"愛德華"瑟皮恩經導管心臟瓣膜及經心尖套管組 / "Edwards" Sapien XT Valve with Ascendra + Kit	衛部醫器輸字第 027985 號
2	FHZ027986001	"愛德華"瑟皮恩經導管心臟瓣膜及股動脈套管組 / "Edwards" Sapien XT Valve with NovaFlex + Transfemoral Kit	衛部醫器輸字第 027986 號
3	FHZ029439001	愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及股動脈套管組 / "Edwards" SAPIEN 3-Edwards Commander Kit	衛部醫器輸字第 029439 號
4	FHZ030829001	"愛德華"瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及經心尖套管組 / Edwards SAPIEN 3-Edwards Certitude Kit	衛部醫器輸字第 030829 號
5	FHZ028758001	波第科經導管輸送心臟瓣膜*及經股動脈輸送系統及"聖猷達"雅帝明導管導引器 / Portico Transcatheter Heart Valve/"SJM" Portico Transfemoral Delivery System/"SJM" ULTIMUM HEMOSTASIS INTRODUCER	衛部醫器輸字第 028758 號 衛部醫器輸字第 028131 號 衛署醫器輸字第 009835 號
6	FHZ027869001	波第科經導管輸送心臟瓣膜*及經股動脈輸送系統及"聖猷達"雅帝明導管導引器/"SJM"Portico Transcatheter Heart Valve/"SJM" Portico Transfemoral Delivery System/"SJM" ULTIMUM HEMOSTASIS INTRODUCER	衛部醫器輸字第 027869 號 衛部醫器輸字第 028131 號 衛署醫器輸字第 009835 號
7	FHZ027106001	"波士頓科技"羅德瓣膜系統及羅德導引器套組 / "Boston Scientific" Lotus Valve System / "Boston Scientific" Lotus Introducer Set	衛部醫器輸字第 027106 號 衛部醫器輸字第 027293 號
8	FHZ029410001	"美敦力"柯法經導管主動脈瓣膜及"美敦力"經導管主動脈瓣膜輸送及裝載系統/"Medtronic" CoreValve Evolut R Transcatheter Aortic Valve/"Medtronic" Enveo R Delivery Catheter and Loading System	衛部醫器輸字第 029410 號 衛部醫器輸字第 029415 號
9	CGZ029751001	"美敦力"康飛達導引線/"Medtronic" Confida Brecker Guidewire	衛部醫器輸字第 029751 號
10	CGZ026959001	"波士頓科技"絲佛瑞導線/"BostonScientific" Safari Pre-Shaped TAVR/TAVI Guidewire	衛部醫器輸字第 026959 號

註\*波第科經導管輸送心臟瓣膜包含衛部醫器輸字第 027869 號及衛部醫器輸字第 028758 號，屬同一品項，差異在於製造廠不同，分別為 St. Jude Medical 及 St. Jude Medical Costa Rica Ltda.。

# 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、我國健保 TAVI 給付規定（依據民國 108 年 03 月 01 日公告之醫療服務給付項目及支付標準-第六項心臟及心包膜第二部第二章第七節-33）[1]

編號	診療項目	支付點數
68040B	<p>經導管主動脈瓣膜置換術 Transcatheter Aortic Valve Implantation(TAVI)</p> <p>註：</p> <p>1.適應症：適用於嚴重主動脈狹窄病人，須具備以下二項條件。 (1)必要條件：(此四項條件須全部具備)</p> <p>A.有New York Heart Association Function Class II-IV 之心衰竭症狀。 B.以心臟超音波測量主動脈開口面積<math>&lt;0.8\text{cm}^2</math>、<math>&lt;0.6\text{cm}^2/\text{m}^2</math>、經主動脈瓣壓力差<math>\geq 40\text{mmHg}</math>或主動脈瓣血流流速<math>\geq 4.0\text{m/sec}</math>。 C.必須至少二位心臟外科專科醫師判定無法以傳統開心手術進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高。 D.臨床判定病人至少有一年以上之存活機率。</p> <p>(2)同時具備以下條件之一：</p> <p>A.無法接受開刀進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高，STS Score<math>&gt;10\%</math>，或 Logistic EuroSCORE I<math>&gt;20\%</math>。 B.年齡為八十歲或更大。 C.有以下情形之一者：先前接受過心臟手術（冠狀動脈繞道、心臟瓣膜手術）、嚴重主動脈鈣化（porcelain aorta）、胸腔燒灼後遺症，不可進行開心手術、曾接受過縱膈放射療法、嚴重結締組織疾病，導致不可進行手術、肝硬化（Child分級A或B），以及肺功能不全：FEV<math>&lt;1</math>公升。</p> <p>2.支付規範：</p> <p>(1)醫院條件</p> <p>A.專任之心臟內科、心臟外科醫師。 B.醫院每年需具五百例以上之心導管（含二百例以上介入性心臟導管手術）及二十五例以上主動脈瓣膜置換之手術案例。 C.需具有心導管X光攝影機等級及高效率空氣過濾器至少HEPA-10000等級之複合式（hybrid）手術室。</p> <p>(2)醫師資格</p> <p>A.須符合下述操作資格之心臟內科專科醫師及心臟外科專科醫師在場共同操作，隨時提供必要之緊急措施。 B.具有專科醫師五年以上資格。 C.具二十五例以上主動脈瓣膜置換手術（編號68016B），或三百例以上心臟介入治療之經歷（編號33076B~33078B 經皮冠狀動脈擴張術）。</p> <p>(3)執行本項手術之醫院及醫師條件應向保險人申請核備。</p> <p>3.不得同時申報診療項目：暫時性人工心律調節器、心臟超音波掃描、體外循環心肺支持系統（編號68052B）、血氧EKG監測等支付項目。</p> <p>4.一般材料費，得加計11%。</p> <p>5.需事前審查。</p>	96975

# 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、療效評估文獻搜尋紀錄

PubMed			
#	Search Details	Results	Date
1	("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields]) OR ("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "implantation"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve implantation"[All Fields])	10,106	2019/11/25
2	("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields]) OR (("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "implantation"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve implantation"[All Fields]) AND ("aortic valve stenosis"[MeSH Terms] OR ("aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "stenosis"[All Fields]) OR "aortic valve stenosis"[All Fields] OR ("aortic"[All Fields] AND "stenosis"[All Fields]) OR "aortic stenosis"[All Fields])) AND (Clinical Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb])	2,022	2019/11/25
3	("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields]) OR (("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "implantation"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve implantation"[All Fields]) AND ("aortic valve stenosis"[MeSH Terms] OR ("aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND	525	2019/11/25

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

	"stenosis"[All Fields] OR "aortic valve stenosis"[All Fields] OR ("aortic"[All Fields] AND "stenosis"[All Fields] OR "aortic stenosis"[All Fields])) AND (Clinical Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb]) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb])		
Embase			
1	transcatheter aortic valve implantation/exp OR 'transcatheter aortic valve implantation' OR (transcatheter AND aortic AND ('valve'/exp OR valve) AND ('implantation'/exp OR implantation)) OR 'transcatheter aortic valve replacement'/exp OR 'transcatheter aortic valve replacement' OR (transcatheter AND aortic AND ('valve'/exp OR valve) AND ('replacement'/exp OR replacement))	22,254	2019/11/27
2	aortic stenosis'	37,433	2019/11/27
3	#1 AND #2	10,621	2019/11/27
4	#1 AND #2 AND [randomized controlled trial]/lim AND [humans]/lim	174	2019/11/27
	#1 AND #2 AND ([systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND ([article]/lim OR [article in press]/lim) AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [2014-2019]/py	154	2019/11/27
Cochrane			
1	transcatheter aortic valve replacement or transcatheter aortic valve implantation	Trials 861	2019/11/28
2	transcatheter aortic valve replacement or transcatheter aortic valve implantation and aortic stenosis	Trials 604	2019/11/28

## 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、PARTNER cohort A 及 PARTNER cohort B 隨機分派對照試驗 - 次族群之全死因死亡風險分析結果[2, 4, 6, 8]

PARTNER cohort A				
	追蹤 1 年		追蹤 5 年	
	RR (95%CI)	P interaction	HR (95%CI)	P interaction
Age				
<85	0.87 (0.60 至 1.27)	0.52	1.00 (0.76 至 1.30)	0.71
≥85	1.03 (0.72 至 1.47)		1.07 (0.82 至 1.39)	
STS score				
≤11	0.92 (0.61 至 1.38)	0.87	0.95 (0.72 至 1.26)	0.38
>11	0.96 (0.69 至 1.34)		1.12 (0.87 至 1.45)	
Previous CABG or PCI				
No	0.72 (0.52 至 1.01)*	0.02	0.85 (0.64 至 1.14)	0.10
Yes	1.35 (0.88 至 2.08)		1.17 (0.91 至 1.50)	
PARTNER cohort B				
	追蹤 1 年†		追蹤 3 年	
	RR (95%CI)	P interaction	RR (95%CI)	P interaction
Age				
<85	0.57 (0.39 至 0.83)	0.54	0.62 (0.49 至 0.77)	0.07
≥85	0.67 (0.46 至 0.96)		0.81 (0.66 至 1.00)	
STS score				
≤11	0.56 (0.36 至 0.88)	0.44	0.70 (0.55 至 0.89)	0.74
>11	0.70 (0.51 至 0.96)		0.73 (0.61 至 0.89)	
Previous CABG or PCI				
No	0.59 (0.38 至 0.93)	0.60	0.77 (0.64 至 0.93)	0.14
Yes	0.50 (0.34 至 0.75)		0.61 (0.46 至 0.79)	

HR=hazard ratio ; RR=Risk ratio ; STS =Society of Thoracic Surgeons ; CABG=coronary artery bypass graft. PCI=percutaneous coronary intervention.

\*對於先前未曾接受過 CABG 的病人，傾向接受 TAVI；†追蹤 1 年之次族群間，全死因死亡率並無顯著差異。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

商品名：經導管主動脈瓣膜置換組(TAVI)與傳統術式相對療效比較及財務影響評估  
學名：N/A

事由：

衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）分別於107年10月及108年04月委託財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱本中心），就「台灣愛德華生命科學股份有限公司」、「台灣雅培醫療用品有限公司」、「荷商波士頓科技有限公司台灣分公司」、及「美敦力醫療產品股份有限公司」建議將經導管主動脈瓣膜置換術等10項特材品項<sup>1</sup>納入健保給付進行評估，本中心已於108年1月及5月分別完成完整醫療科技評估報告及補充報告各乙份，此次將以補充報告格式，重新提供高手術風險病人接受經導管主動脈瓣膜置換術與傳統術式之整體相對療效評估資料，以供健保署後續會議研議參考。另外，本報告亦根據後續109年2月份專家諮詢會議所提核價建議，試算可能之財務影響。

完成時間：民國 109 年 3 月 09 日

### 評估結論

1. 有關各國主要醫療科技評估組織相關評估報告，請參考查驗中心於108年01月完成之完整醫療科技評估報告。
2. 相對療效與安全性實證文獻

本報告經 PubMed、Cochrane Library 與 Embase 電子資料庫平台的文獻搜尋，針對「已產生症狀之嚴重主動脈瓣狹窄（aortic stenosis, AS）且對外科主動脈瓣置換術（surgical aortic-valve replacement, SAVR）屬高風險者或無法接受 SAVR，接受經導管主動脈瓣膜置換術（transcatheter aortic valve implantation, TAVI）」之相對療效及安全性，最終共納入 2 項隨機分派對照試驗及 1 篇系統性文獻回顧暨統合分析進行評估。

#### (1) 已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險的病人

PARTNER cohort A 為一項隨機分派對照試驗，比較 TAVI 相較於 SAVR 的試驗結果指出，不論是術後追蹤 1 年、2 年及 5 年，TAVI 組及 SAVR 組，全死因死亡率皆未達統計上顯著差異（追蹤 1 年=24.2%及 26.8%，2 年=33.9%及 35.0%，追蹤 5 年=67.8%及 62.4%）；但 TAVI 組相較於 SAVR 組，統計上有較高瓣膜閉鎖不全的發生率，和晚期死亡風險增加具關連性。

<sup>1</sup> 經導管主動脈瓣膜置換術等 10 項特材品項請參閱附錄一。



## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

而另 1 項系統性文獻回顧暨統合分析研究結果指出，不論是術後追蹤 2 年 (HR=1.03, 95% CI=0.82 至 1.29) 及 5 年 (HR=0.83, 95% CI=0.83 至 1.12)，TAVI 組及 SAVR 組，全死因死亡率皆未達統計上顯著差異；但術後長達 3 年的所有追蹤時間點<sup>2</sup>皆指出，TAVI 組相較於 SAVR 組，統計上皆呈現顯著較高中度或重度主動脈瓣閉鎖不全的發生風險。

### (2) 已產生症狀之嚴重 AS 且無法接受 SAVR 的病人

PARTNER cohort B 為一項隨機分派對照試驗，比較 TAVI 相較於標準治療的試驗結果指出，不論是術後追蹤 1 年、2 年、3 年及 5 年，TAVI 組相較於 SAVR 組，統計上皆可顯著降低全死因死亡率(追蹤 1 年=30.7% 及 50.7%，2 年=43.3% 及 68.0%，3 年=54.1% 及 80.9%，5 年=71.8% 及 93.6%)；但 TAVI 組相較於標準治療組，術後追蹤 1 年、2 年及 3 年，皆有較高的中風發生率。

### 3. 財務影響

本報告依據 109 年 2 月份健保署特材專家諮詢會議所提之核價建議，進行財務影響試算。本報告依據病人年齡，分為  $\geq 80$  歲及  $>75$  歲 2 種情境進行試算，並參考相關研究及專家意見等進行使用人數及相關費用之推估，推估結果如下：

- (1) **情境一**(病人年齡  $\geq 80$  歲時)：預估未來五年每年約使用 280 例至 320 例，差額給付所產生之新特材年度費用為第一年約 0.93 億元至第五年約 1.05 億元；在扣除節省的心臟瓣膜費用支出，以及納入 TAVI 治療所增加的醫療服務費用支出後，預估整體財務影響為第一年約 0.93 億元至第五年約 1.06 億元。
- (2) **情境二**(病人年齡  $>75$  歲時)：預估未來五年每年約使用 550 例至 620 例，差額給付所產生之新特材年度費用為第一年約 1.80 億元至第五年約 2.04 億元；在扣除節省的心臟瓣膜費用支出，以及納入 TAVI 治療所增加的醫療服務費用支出後，預估整體財務影響為第一年約 1.80 億元至第五年約 2.04 億元。

<sup>2</sup> 術後追蹤 30 天、6 個月、1 年、2 年及 3 年。

## 一、背景

衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）分別於 2018 年 10 月及 2019 年 4 月委請本中心針對「台灣愛德華生命科學股份有限公司」、「台灣亞培醫療用品有限公司」、「荷商波士頓科技有限公司台灣分公司」及「美敦力醫療產品股份有限公司」建議將「“愛德華”瑟皮恩經導管心臟瓣膜及經心尖套管組」等共 10 項申請納入健保給付乙案，進行醫療科技評估，提供其他國家健保給付情形（含健保給付規定及支付價）、整體財務衝擊分析、自付差額衝擊及療效評估分析等資料，而本中心業已於 2019 年 1 月及 5 月分別完成完整醫療科技評估報告及補充報告各乙份，惟前 2 份評估報告僅為針對醫療器材之臨床療效及財務衝擊進行評估，健保署於 2019 年 11 月 25 日委請本中心重新提供高手術風險病人接受經導管主動脈瓣膜置換術與傳統術式之整體療效評估資料，以供健保署後續會議研議參考。

基於本中心已於 2015 年完成「經導管主動脈瓣膜置換術」醫療科技評估報告，該案經 2016 年全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準共同擬訂會議決議有條件納入健保給付（如附錄二）；因此，此次將聚焦協助提供「對外科主動脈瓣置換術屬高風險病人，接受經導管主動脈瓣膜置換與傳統外科主動脈瓣置換術」之相對療效評估；又基於本中心甫於今年 1 月完成相關之完整醫療科技評估報告乙份，此次以補充報告格式呈現。

後續，本案經 2020 年 2 月份健保署特材專家諮詢會議討論，針對上述瓣膜及引導線品項，建議以公立醫院及醫學中心採購價中位數之 30% 作為健保給付上限。因此，本報告配合進行財務影響更新，依據專家諮詢會議核價建議試算可能之財務影響。

## 二、療效評估

### （一）療效文獻彙整

#### 1. 搜尋方法

本報告於療效文獻回顧部分，此次將聚焦於「經導管主動脈瓣膜置換術與傳統治療」之相對療效及安全性評估，搜尋Cochrane/PubMed/Embase電子文獻資料庫平台中，有關TAVI及SAVR之隨機分派對照試驗（randomized controlled trial, RCT）或系統性文獻回顧（systematic review, SR）暨統合分析（meta-analysis, MA）。本報告以下列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	納入條件：已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬
------------	----------------------------

	高風險或無法接受 SAVR 排除條件：對傳統外科手術 SAVR 屬低或中風險
Intervention	經導管主動脈瓣膜置換術
Comparator	不設限
Outcome	臨床療效(例如死亡率)或安全性結果指標*
Study design	(1) 隨機分派對照試驗 (RCT) (2) 系統性文獻回顧暨統合分析 (SR/MA)

\*排除評估指標為血流動力學(Hemodynamic)或電生理學(Electrophysiological)的改變。

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，以“transcatheter aortic valve implantation、transcatheter aortic valve replacement 及 aortic stenosis”作為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄三。

## 2. 搜尋結果

依上述關鍵字進行檢索，於 PubMed 搜尋到 10,106 筆資料、Embase 搜尋到 22,254 筆資料，及 Cochrane Library 搜尋到 861 筆資料，進一步限縮研究設計，經逐筆標題摘要與內文評讀，排除無明確定義試驗族群之納入/排除條件<sup>1</sup>、重複、僅有摘要、和主題無相關、研討會摘要及非英語系文獻；針對「已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險或無法接受 SAVR」者，接受 TAVI 之相對療效及安全性比較，共尋獲 3 項隨機分派對照試驗<sup>2</sup>及 1 篇系統性文獻回顧暨統合分析，其中 1 項隨機分派對照試驗 (U.S. CoreValve) 已摘錄於第一份完整評估報告，故不再贅述。最終納入評估的 2 項隨機分派對照試驗及 1 篇系統性文獻回顧暨統合分析摘要說明如後：

2 項隨機分派對照試驗分別為 PARTNER cohort A 及 PARTNER cohort B，其中 PARTNER cohort A 是針對已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險的病人；而 PARTNER cohort B 則是針對已產生症狀之嚴重 AS 且無法接受 SAVR 的病人；主要評估指標皆為追蹤 1 年的全死因死亡率；而系統性文獻回顧暨統合分析是比較無法接受 SAVR，或對 SAVR 屬高手術風險者，接受 TAVI 或其他治療方式之相對療效及安全性。重點摘要 2 項隨機分派對照試驗<sup>3</sup>之研究設計與結果比較如表一，試驗評估結果彙整如表二，次族群之全死因死亡風險分析結果如附錄四，1 篇系統性文獻回顧暨統合分析之結果摘要<sup>4</sup>如表三。

<sup>1</sup> 明確定義納入/排除條件，應包含「嚴重主動脈狹窄病人及高手術風險」(我國健保TAVI給付規定請參閱附錄二[1])。

<sup>2</sup> 包含U.S. CoreValve、PARTNER cohort A及PARTNER cohort B。

<sup>3</sup> PARTNER cohort A及PARTNER cohort B試驗之ClinicalTrials.gov number皆為NCT00530894，且皆由廠商Edwards Lifesciences贊助。

<sup>4</sup> 納入評估的系統性文獻回顧暨統合分析由英國國家健康暨照護卓越研究院 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 贊助。

表一、PARTNER cohort A 及 PARTNER cohort B 隨機分派對照試驗之研究設計及結果

研究名稱/作者/ 年份	研究目的	文獻等級/ 研究設計	納入條件	試驗組	評估結果
				對照組	
PARTNER cohort A Smith et al. 2011[2] Kodali et al. 2012[3] Mack et al. 2015[4] Reynolds et al. 2012[5]	主要目的為 比較接受 TAVI 相較於 SAVR，用於 治療已產生 症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風 險之相對療 效及安全性。	隨機分派 對照試驗 (1:1)、多 國多中心 <sup>5</sup>	1. <u>已產生症狀之 嚴重 AS</u> ： AVA<0.8cm <sup>2</sup> 、 $\Delta P \geq$ 40mmHg 或 Vmax $\geq 4.0\text{m/s}$ ，且 NYHA 心衰竭 功能分級為 $\geq$ II； 2. <u>高手術風險</u> ： STS $\geq 10$	TAVI 組 =348 位 <sup>67</sup>	<p>■ 全死因死亡率（意圖治療分析族群，ITT）：（主要評估指標為追蹤 1 年的全死因死亡率）</p> <p>1. <u>追蹤 30 天及追蹤 1 年</u>，TAVI 組及 SAVR 組，全死因死亡率分別為 3.4% vs.6.5% (<math>p=0.07</math>) 及 24.2% vs.26.8% (<math>p=0.44</math>)；其中追蹤 1 年，TAVI 組相較於 SAVR 組，可減少 2.6%<sup>8</sup>的全死因死亡率，兩組達不劣性 (<math>p=0.001</math>)；</p> <p>2. <u>追蹤 2 年</u>，不論是藉由 ITT 分析 (HR=0.90, 95%CI=0.71 至 1.15, <math>p=0.41</math>) 或治療分析 (as-treated analysis)<sup>9</sup>，2 組全死因死亡率皆未達統計上顯著差異；</p> <p>3. <u>追蹤 5 年</u>，TAVI 組及 SAVR 組全死因死亡率亦未達統計上顯著差異 (HR=1.04, 95%CI=0.86 至 1.24, <math>p=0.76</math>)。</p> <p>■ 中風或 TIA 的發生率：</p> <p>1. <u>追蹤 30 天及追蹤 1 年</u>，TAVI 組相較於 SAVR 組，有較高神經系統不良事件發生率（如中風或 TIA）；而 TAVI 組及 SAVR 組，嚴重中風的發生率，追蹤 30 天為 3.8% 及 2.1% (<math>p=0.20</math>)，追蹤 1 年為 5.1% 及 2.4% (<math>p=0.07</math>)；</p>
				SAVR 組 =351 位	

<sup>5</sup> 所有病人至少追蹤 2 年。

<sup>6</sup> SAPIEN 心臟瓣膜系統；其中 TAVI 組又分為經心尖動脈進行 (n=104) 及經股動脈進行 (n=244)。

<sup>7</sup> SAVR 組相較於 TAVI 組，統計上有顯著較長的自隨機分派至接受治療的時間 ([15.6±1.1] 天及 [10.6±0.7] 天,  $p<0.001$ )。

<sup>8</sup> 介於預先定義之不劣性臨界值 7.5% 內；雙尾 95%CI= -9.3 至 4.1，單尾 95%CI 上限=3.0%。

<sup>9</sup> 治療分析 (as-treated analysis) HR=0.98, 95%CI=0.76 至 1.25,  $p=0.85$ 。

研究名稱/作者/ 年份	研究目的	文獻等級/ 研究設計	納入條件	試驗組	評估結果
				對照組	
					<p>2. <u>追蹤 2 年</u>，TAVI 組相較於 SAVR 組，有較高神經系統不良事件（中風及 TIA）的發生率，但 2 組整體中風的發生率並無統計上顯著差異（HR=1.22，95% CI=0.67 至 2.23，<math>p=0.52</math>）；</p> <p>3. <u>追蹤 5 年</u>，中風或 TIA 的發生率，TAVI 組及 SAVR 組為相當（14.7% 及 15.9%）。</p> <p>■ 嚴重血管併發症及不良事件的發生率：</p> <p>1. <u>追蹤 30 天</u>，TAVI 組相較於 SAVR 組，統計上顯著增加嚴重血管併發症發生率，但嚴重出血及新發心房顫動發生率則較低（8.6% 及 16.0%，<math>p=0.006</math>）；</p> <p>2. <u>追蹤 5 年</u>，TAVI 組相較於 SAVR 組，更普遍發生血管相關併發症，但出血併發症則相對較低。</p> <p>■ 瓣膜閉鎖不全（paravalvular regurgitation）</p> <p>1. <u>追蹤 30 天及追蹤 1 年</u>，TAVI 組相較於 SAVR 組，有較高的中度或重度瓣膜閉鎖不全發生率（追蹤 30 天=12.2% 及 0.9%，追蹤 1 年=6.8% 及 1.9%，<math>p</math> 值皆<math>&lt;0.001</math>）；</p> <p>2. <u>追蹤 2 年</u>，TAVI 組相較於 SAVR 組，統計上顯著有較高中度或重度瓣膜/主動脈瓣閉鎖不全發生率（6.9% 及 0.9%，<math>p&lt;0.001</math>）；且瓣膜或主動脈瓣閉鎖不全的發生和晚期死亡率增加有關（HR=2.11，95% CI=1.43 至 3.10，<math>p&lt;0.001</math>）；</p>

研究名稱/作者/ 年份	研究目的	文獻等級/ 研究設計	納入條件	試驗組	評估結果
				對照組	
					<p>3. TAVI 組相較於 SAVR 組，在術後 30 天統計上有較高中度或重度主動脈瓣閉鎖不全的發生率（14%及 1%，<math>p &lt; 0.0001</math>）<sup>10</sup>，和術後追蹤 5 年，TAVI 組死亡風險增加具關連性<sup>11</sup>。</p> <p>■ 生活品質改善：</p> <p>儘管 TAVI 組相較於 SAVR 組可更快速改善 KCCQ 總分，但 2 組在追蹤 6 個月及 12 個月的結果則皆呈現相似；自基期至追蹤 1 年，2 組皆可統計上顯著改善健康狀況。</p> <p>■ 作者小結，對於嚴重 AS 且屬高手術風險族群，接受 TAVI 及 SAVR 治療後，追蹤 1 年，可達到相似的存活率，儘管手術期風險存在顯著差異；而在追蹤 2 年，不論是死亡率、症狀緩解及瓣膜血液動力學改善，2 組皆呈現相似結果，但 TAVI 組，有較高的瓣膜閉鎖不全發生率，和晚期死亡率增加有關；追蹤至 5 年，2 組則呈現相似的臨床結果，因此 TAVI 可作為嚴重 AS 且具高手術風險族群的替代治療選擇。</p>

<sup>10</sup> 大多為瓣膜閉鎖不全（paravalvular regurgitation）。

<sup>11</sup> 中度或重度主動脈瓣閉鎖不全，全死因死亡率為 72.4%，而輕微或微量主動脈瓣閉鎖不全，全死因死亡率為 56.6%； $p=0.003$ 。

研究名稱/作者/ 年份	研究目的	文獻等級/ 研究設計	納入條件	試驗組	評估結果
				對照組	
PARTNER Cohort B (NCT00530894) Leon et al. 2010[6]; Makkar et al. 2012[7]; Kapadia et al. 2014[8]; Kapadia et al. 2015[9]; Reynolds et al. 2011[10]	主要目的為比較經股動脈進行 TAVI 及標準治療用於治療已產生症狀之嚴重 AS 且無法接受 SAVR 病人的相對療效及安全性。	隨機分派對照試驗 (1:1)、平行前瞻性、活性治療對照試驗、多國多中心 <sup>12</sup>	1. <u>已產生症狀之嚴重 AS</u> : AVA<0.8cm <sup>2</sup> 、 $\Delta P \geq 40$ mmHg 或 Vmax $\geq 4.0$ m/s 且為 NYHA 心衰竭功能分級為 $\geq$ II; 2. <u>無法接受傳統手術</u> : 術後 30 天內死亡風險 $\geq 50\%$ 或嚴重不可逆的疾病;且須至少 2 位外科醫師評估為無法接受傳統手術。	經股動脈進行 TAVI <sup>13</sup> 組 (n=179)	<p>■ 全死因死亡率:(主要評估指標為追蹤 1 年的全死因死亡率;ITT 分析)</p> <p>1. <u>隨機分派後第 30 天</u>, TAVI 組及標準治療組,全死因死亡率分別為 5.0%及 2.8%(p=0.41),<u>追蹤 1 年</u>則分別為 30.7%及 50.7% (HR=0.55, 95%CI=0.40 至 0.74, p&lt;0.001);而<u>追蹤 1 年</u>,複合評估指標<sup>14</sup>發生率 2 組分別為 42.5%及 71.6% (HR=0.46, 95%CI=0.35 至 0.59, p&lt;0.001);</p> <p>2. <u>追蹤 2 年</u>, TAVI 組及標準治療組,全死因死亡率分別為 43.3%及 68.0% (HR=0.56, 95%CI=0.43 至 0.73, p&lt;0.001)<sup>15</sup>;相對應的心臟死亡率則分別為 31.0%及 62.4% (HR=0.44, 95%CI=0.32 至 0.60, p&lt;0.001);</p> <p>3. <u>追蹤 3 年</u>, TAVI 組及標準治療組,全死因死亡率分別為 54.1%及 80.9% (HR=0.53, 95%CI=0.41 至 0.68, p&lt;0.001);</p>

<sup>12</sup> 所有病人皆須至少追蹤1年。

<sup>13</sup> SAPIEN心臟瓣膜系統。

<sup>14</sup> 複合評估指標包含全死因死亡或再住院發生率。

<sup>15</sup> 追蹤1年以上仍存活的病人中,仍具備與接受TAVI治療相關的存活效益 (HR=0.58; 95%CI=0.36至0.92, p =0.02, 採用log-rank test)。

<sup>16</sup> 包含主動脈瓣膜氣球擴張術 (balloon aortic valvuloplasty)。

研究名稱/作者/ 年份	研究目的	文獻等級/ 研究設計	納入條件	試驗組	評估結果
				對照組	
					<p>4. <u>追蹤 5 年</u>，TAVI 組及標準治療組，全死因死亡率分別為 71.8% 及 93.6% (HR=0.50, 95%CI=0.39 至 0.65, p&lt;0.0001)</p> <p>■ (嚴重) 中風及嚴重血管併發症：</p> <p>1. <u>追蹤 30 天及 1 年</u>，TAVI 組相較於標準治療組，皆有較高的嚴重中風及嚴重血管併發症發生率；</p> <p>2. <u>追蹤 2 年</u>，TAVI 組相較於標準治療組，有較高的中風的發生率 (13.8% 及 5.5%，p=0.01)；</p> <p>3. <u>追蹤 3 年</u>，TAVI 組相較於標準治療組，亦呈現較高的累積中風發生率 (15.7% 及 5.5%；HR=2.81, 95%CI=1.26 至 6.26, p=0.012)；而<u>追蹤 3 年</u>，累積嚴重血管併發症發生率，2 組則分別為 17.4% 及 2.8% (HR=8.27, 95%CI=2.92 至 23.44, p&lt;0.001)；</p> <p>4. <u>追蹤 5 年</u>，TAVI 組及標準治療組，中風發生率分別為 16.0% 及 18.2% (HR=1.39, 95%CI=0.62 至 3.11, p=0.555)。</p> <p>■ 健康相關生活品質 (Health-Related Quality of Life) TAVI 組相較於標準治療組，可顯著改善健康相關生活品質，至</p>



研究名稱/作者/ 年份	研究目的	文獻等級/ 研究設計	納入條件	試驗組	評估結果
				對照組	
					<p>少可維持 1 年。</p> <p>■ 作者小結，對於嚴重 AS 且無法接受傳統手術病人，追蹤 1 年結果指出，儘管 TAVI 會導致較高嚴重中風及嚴重血管併發症的發生率，但 TAVI 相較於標準治療，可顯著降低全死因死亡率及全死因死亡或重複住院的複合指標發生率及心臟症狀發生率；且 TAVI 降低死亡率及住院率，伴隨症狀減少及瓣膜血流動力學改善可維持至追蹤 2 年，但共存的條件可能會降低 TAVI 的存活效益；而在長期追蹤至 3 年結果指出，TAVI 可達到更佳的存活及功能狀態，及持久的血流動力學臨床效益；慎選適合的病人將有助於提高 TAVI 的臨床效益，並降低嚴重共病症（comorbidities）的死亡發生率。</p>

SAVR=surgical aortic valve replacement；TAVI=transcatheter aortic valve implantation；ITT= intention-to-treat；KCCQ=Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire；TIA=transient ischaemic attack；STS =Society of Thoracic Surgeons；HR=hazard ratio；NYHA= New York Heart Association。

表二、PARTNER cohort A 及 PARTNER cohort B 隨機分派對照試驗評估結果彙整[2-4, 6-9]

PARTNER cohort A - 嚴重 AS 且具高手術風險族群 (high risk)															
	全死因死亡率			心血管死亡率			中風或 TIA 發生率			嚴重血管併發症發生率			嚴重出血發生率		
	SAVR	TAVI	p 值	SAVR	TAVI	p 值	SAVR	TAVI	p 值	SAVR	TAVI	p 值	SAVR	TAVI	p 值
30 天	6.5%	3.4%	0.07	3.0%	3.2%	0.90	2.4	5.5	0.04	3.2%	11.0%	<0.001	19.5%	9.3%	<0.001
1 年	26.8%	24.2%	0.44	13.0%	14.3%	0.63	4.3%	8.3%	0.04	3.5%	11.3%	<0.001	25.7%	14.7%	<0.001
2 年	35.0%	33.9%	0.78	20.5%	21.4%	0.80	6.5%	11.2%	0.05	3.8%	11.6%	<0.001	29.5%	19.0%	0.002
5 年	62.4%	67.8%	0.76	47.6%	53.1%	0.67	14.7%	15.9%	0.35	4.7%	11.9%	0.0002	34.4%	26.6%	0.003
PARTNER cohort B - 無法接受手術 (inoperable / cannot undergo surgery)															
	全死因死亡率			心血管死亡率 <sup>  </sup>			嚴重中風發生率 <sup>§</sup>			嚴重血管併發症發生率			嚴重出血發生率		
	標準治療	TAVI	p 值	標準治療	TAVI	p 值	標準治療	TAVI	p 值	標準治療	TAVI	p 值	標準治療	TAVI	p 值
30 天	2.8%	5.0%	0.41	1.7%	4.5%	0.22	1.1%	5.0%	0.06	1.1%	16.2%	<0.001	3.9%	16.8%	<0.001
1 年	50.7%	30.7%	<0.001	41.9%	19.6%	<0.001	3.9%	7.8%	0.18	2.2%	16.8%	<0.001	11.2%	22.3%	0.007
2 年	68.0%	43.3%	<0.001	62.4%	31.0%	<0.001	5.5%	13.8%	0.01	-	-	-	20.1%	28.9%	0.09
3 年	80.9%	54.1%	<0.0001	74.5%	41.4%	<0.0001	5.5%	15.7%	0.012	2.8%	17.4%	<0.0001	32.9%	32.0%	0.92
5 年	93.6%	71.8%	<0.0001	85.9%	57.5%	<0.0001	18.2%	16.0%	0.555	-	-	-	-	-	-

SAVR=surgical aortic valve replacement ; TAVI=transcatheter aortic valve implantation ; TIA=transient ischaemic attack.

<sup>||</sup>追蹤 2 年、3 年為心臟死亡率 (cardiac death) ; <sup>§</sup>追蹤 2 年、3 年及 5 年為中風發生率

表三、系統性文獻回顧暨統合分析之結果摘要

作者/年份	研究目的	文獻等級	納入文獻	試驗組	評估結果																
				對照組																	
Liu et al. 2018[11]	藉由系統性文獻回顧比較無法接受 SAVR <sup>17</sup> ，或對 SAVR 屬高手術風險者，接受 TAVI 或其他治療方式之相對療效及安全性。	系統性文獻回顧暨統合分析	針對屬於高手術風險之試驗族群，接受 SAVR 或 TAVI 最終共納入 2 項 RCTs (屬不劣性臨床試驗, non-inferiority trials) (PARTNER Cohort A 及 U.S. CoreValve) 進行統合分析。	TAVI 組 =742 位	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 全死因死亡率：不論是術後追蹤 2 年 (HR=1.03, 95%CI=0.82 至 1.29) 或追蹤至 5 年 (HR=0.83, 95%CI=0.83 至 1.12)，TAVI 組及 SAVR 組，全死因死亡率皆未達統計上顯著差異；</li> <li>■ 心血管死亡率：術後追蹤 1 年、2 年及 5 年，不論是藉由個別試驗分析或合併分析心血管死亡率 (ITT 分析)，皆無統計上顯著差異，儘管追蹤第 5 年結果傾向於 SAVR，相關結果摘要如後表：</li> </ul> <table border="1" data-bbox="1377 949 2060 1189"> <thead> <tr> <th></th> <th>TAVI</th> <th>SAVR</th> <th>心血管死亡風險 RR (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>追蹤 1 年</td> <td>n=742</td> <td>n=752</td> <td>1.05 (0.79 至 1.39)</td> </tr> <tr> <td>追蹤 2 年</td> <td>n=742</td> <td>n=752</td> <td>1.03 (0.82 至 1.29)</td> </tr> <tr> <td>追蹤 5 年</td> <td>n=348</td> <td>n=351</td> <td>1.21 (1.00 至 1.45)</td> </tr> </tbody> </table>		TAVI	SAVR	心血管死亡風險 RR (95% CI)	追蹤 1 年	n=742	n=752	1.05 (0.79 至 1.39)	追蹤 2 年	n=742	n=752	1.03 (0.82 至 1.29)	追蹤 5 年	n=348	n=351	1.21 (1.00 至 1.45)
						TAVI	SAVR	心血管死亡風險 RR (95% CI)													
追蹤 1 年	n=742	n=752	1.05 (0.79 至 1.39)																		
追蹤 2 年	n=742	n=752	1.03 (0.82 至 1.29)																		
追蹤 5 年	n=348	n=351	1.21 (1.00 至 1.45)																		
				SAVR 組 =752 位																	

<sup>17</sup> 針對無法接受 SAVR (inoperable)，因僅納入 1 項試驗 (PARTNER 1B) 進行評估，且此試驗已重點摘錄於本報告表一，故不做贅述。

					<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 嚴重血管併發症及心肌梗塞的發生率：不論是術後追蹤 30 天、1 年、2 年、3 年及 5 年，TAVI 組及 SAVR 組，嚴重血管併發症及心肌梗塞的發生風險皆未達統計上顯著差異；</li> <li>■ 主動脈瓣閉鎖不全（aortic regurgitation）：術後長達 3 年的所有追蹤時間點<sup>18</sup>皆指出，TAVI 組相較於 SAVR 組，統計上皆呈現顯著較高中度或重度主動脈瓣閉鎖不全的發生風險。</li> </ul>
--	--	--	--	--	--

SAVR=surgical aortic valve replacement；TAVI=transcatheter aortic valve implantation；RR=Risk ratio；HR=hazard ratio；RR=Risk ratio；ITT= intention-to-treat.

<sup>18</sup> 術後追蹤30天、6個月、1年、2年及3年。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### (二) 療效評估結論

經 PubMed、Cochrane Library 與 Embase 電子資料庫平台的文獻搜尋，針對「已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險或無法接受 SAVR」之相對療效及安全性，最終共納入 2 項隨機分派對照試驗及 1 篇系統性文獻回顧暨統合分析進行評估。

#### (1) 已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險的病人

PARTNER cohort A 為 1 項隨機分派對照試驗，目的為比較接受 TAVI 相較於 SAVR，用於治療已產生症狀之嚴重 AS 且對 SAVR 屬高風險之相對療效及安全性；試驗結果指出，不論是術後追蹤 1 年、2 年及 5 年，TAVI 組及 SAVR 組，全死因死亡率皆未達統計上顯著差異（追蹤 1 年=24.2% 及 26.8%，2 年=33.9% 及 35.0%，5 年=67.8% 及 62.4%）；但 TAVI 組相較於 SAVR 組，統計上有較高瓣膜閉鎖不全的發生率，和晚期死亡風險增加具關連性。

而由 Liu et al. 於 2018 年發表的系統性文獻回顧暨統合分析研究結果指出，不論是術後追蹤 2 年（HR=1.03，95% CI=0.82 至 1.29）及 5 年（HR=0.83，95% CI=0.83 至 1.12），TAVI 組及 SAVR 組，全死因死亡率皆未達統計上顯著差異，且術後追蹤 1 年、2 年及 5 年，心血管死亡發生率、嚴重血管併發症及心肌梗塞的發生率，皆亦未達統計上顯著差異；但術後長達 3 年的所有追蹤時間點<sup>19</sup>皆指出，TAVI 組相較於 SAVR 組，統計上皆呈現顯著較高中度或重度主動脈瓣閉鎖不全的發生風險。

#### (2) 已產生症狀之嚴重 AS 且無法接受 SAVR 的病人

PARTNER cohort B 為 1 項隨機分派對照試驗，目的為比較接受 TAVI 相較於標準治療，用於治療已產生症狀之嚴重 AS 且無法接受 SAVR 病人之相對療效及安全性；試驗結果指出，不論是術後追蹤 1 年、2 年、3 年及 5 年，TAVI 組相較於 SAVR 組，統計上皆可顯著降低全死因死亡率（追蹤 1 年=30.7% 及 50.7%，2 年=43.3% 及 68.0%，3 年=54.1% 及 80.9%，5 年=71.8% 及 93.6%）；但 TAVI 組相較於標準治療組，術後追蹤 1 年、2 年及 3 年，皆有較高的中風發生率。

<sup>19</sup> 術後追蹤 30 天、6 個月、1 年、2 年及 3 年。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 三、財務影響評估

本案經 2020 年 2 月份健保署特材專家諮詢會議討論，針對上述瓣膜及引導線品項，建議以公立醫院及醫學中心採購價中位數之 30% 作為健保署的給付上限，因此本報告重新評估自付差額特材成本之財務影響。

本報告此次僅更新財務影響評估年份（2021 年至 2025 年）以及針對自付差額之特材成本進行費用校正，其餘未調整之參數（如臨床地位、目標族群及使用人數之計算）則簡要摘述，詳細推估邏輯詳見先前的完整醫療科技評估報告。本報告重新評估財務影響分析之相關假設與結果說明如下：

#### 1. 臨床使用地位

本報告預期若本案特材納入健保給付後，將用於嚴重 AS 病人，針對「無法接受 SAVR」的病人，本案特材屬新增關係，針對「SAVR 開刀風險過高」的病人，本案特材屬取代關係。

#### 2. 新特材使用人數及使用量

本報告分析健保資料庫及利用相關文獻進行病人數推估（包含 SAVR 屬高風險族群及無法接受 SAVR 之病人族群），同時參考臨床專家意見，以年齡分為  $\geq 80$  歲及  $>75$  歲這 2 種情境，推估 2021 年至 2025 年新特材使用人數為：

**情境一：**病人年齡  $\geq 80$  歲時，約為每年 280 例至 320 例。

**情境二：**病人年齡  $>75$  歲時，約為每年 550 例至 620 例。

#### 3. 新特材年度費用

先前之醫療科技評估報告係根據各家建議者所申請的不同特材費用計算各品項的年度費用，而現經 2020 年 2 月份健保署特材專家諮詢會議決議後，所有的 TAVI 瓣膜套組及導引線品項均建議以公立醫院及醫學中心採購價中位數之 30% 作為健保署的給付上限，因此本報告以上述推估之情境一及情境二病人數乘上給付上限點值約為 33 萬點<sup>a</sup>後，預估 2021 年至 2025 年之新特材年度費用為：

**情境一：**第一年約 0.93 億元至第五年約 1.05 億元。

**情境二：**第一年約 1.80 億元至第五年約 2.04 億元。

<sup>a</sup> 其中包含：(1)「主動脈瓣膜套組(含瓣膜、裝載及輸送系統、導引器)」給付上限為 323,237 點，以及(2)「主動脈瓣膜導引導線」：給付上限為 6,160 點。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### 4. 被取代特材年度費用

目前使用量較多的已給付心臟瓣膜支付點數約為 43,613 點，本報告以此推估原先「接受 SAVR 屬高風險之病人族群」的被取代特材年度費用為：

**情境一：**病人年齡 $\geq 80$ 歲時，約為每年 240 例至 270 例，被取代特材的年度費用為第一年約 1,030 萬元至第五年約 1,170 萬元。

**情境二：**病人年齡 $>75$ 歲時，約為每年 550 例至 620 例，被取代特材的年度費用為第一年約 2,000 萬元至第五年約 2,260 萬元。

### 5. 隨新特材衍生的其他醫療費用改變

目前健保給付之 TAVI 手術費較 SAVR 手術多了 44,598 點，本報告以此推估原先「接受 SAVR 屬高風險之病人族群」若改採 TAVI 治療後，所增加醫療服務費用的支出為：

**情境一：**病人年齡 $\geq 80$ 歲時，約為每年 240 例至 270 例，相關年度醫療費用為第一年增加約 1,060 萬元至第五年約 1,200 萬元。

**情境二：**病人年齡 $>75$ 歲時，約為每年 550 例至 620 例，年度費用為第一年約 2,040 萬元至第五年約 2,320 萬元。

### 6. 年度財務影響

本報告根據上述推估之新特材費用、減少的既有特材費用以及增加的醫療服務費用，推估 2021 至 2025 年對健保整體的財務影響為：

**情境一：**第一年約 0.93 億元至第五年約 1.06 億元。

**情境二：**第一年約 1.80 億元至第五年約 2.04 億元。

### 7. 敏感度分析

依據諮詢專家意見，目前其他「未接受 SAVR 手術的高風險病人<sup>b</sup>」比例具有不確定性，因此本報告將此參數以 30% 進行敏感度分析，結果如下：

**情境一：**本案特材的使用人數約為每年 310 例至 350 例，對健保整體的財務影響為第一年約 1.02 億元至第五年約 1.15 億元。

<sup>b</sup> 未接受 SAVR 手術的高風險病人可能包括「手術風險高而無法接受 SAVR」、「病人本身不願意接受 SAVR 手術」或「因為心臟瓣膜套組費用過高而不願意接受 TAVI 手術」的潛在目標族群。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

**情境二：**本案特材的使用人數約為每年 600 例至 680 例，對健保整體的財務影響為第一年約 1.97 億元至第五年約 2.23 億元。

#### 四、財務影響評估結論

本報告根據 2020 年 2 月份健保署特材專家諮詢會議決議，針對 TAVI 瓣膜及引導線全品項，統一以公立醫院及醫學中心採購價中位數之 30% 作為健保署的給付上限，上限點值約為 33 萬點，本報告以此重新評估 2021 至 2025 年自付差額特材成本之財務影響分析。

本報告利用健保資料庫分析結果及參考文獻資料來進行使用病人數推估，再根據臨床專家意見將高風險目標族群病人依不同的年齡切點分為兩個情境，另本報告考量「未接受 SAVR 手術的高風險病人」比例具有不確定性，因此針對此參數進行敏感度分析。財務影響分析結果分別呈現如下表所示。

	分析期間：2021 年至 2025 年	
	情境一（≥80 歲）	情境二（>75 歲）
<b>基礎分析</b>		
使用人數(人/例)	280 至 320	550 至 620
財務影響(元)	0.93 億 至 1.06 億	1.80 億 至 2.04 億
<b>敏感度分析</b>		
使用人數(人/例)	310 至 350	600 至 680
財務影響(億元)	1.02 億 1.15 億	1.97 億 2.23 億



# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 參考資料

1. 衛生福利部中央健康保險署. 醫療服務給付項目及支付標準查詢-經導管主動脈瓣膜置換術. [https://www.nhi.gov.tw/query/Query2\\_Detail.aspx?Ser\\_id=8753](https://www.nhi.gov.tw/query/Query2_Detail.aspx?Ser_id=8753). Accessed Dec 06, 2019.
2. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *The New England journal of medicine* 2011; 364(23): 2187-2198.
3. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *New England journal of medicine* 2012; 366(18): 1686- 1695.
4. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet (london, england)* 2015; 385(9986): 2477- 2484.
5. Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, et al. Health-related quality of life after transcatheter or surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: results from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) Trial (Cohort A). *Journal of the American College of Cardiology* 2012; 60(6): 548-558.
6. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *The New England journal of medicine* 2010; 363(17): 1597-1607.
7. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *The New England journal of medicine* 2012; 366(18): 1696-1704.
8. Kapadia SR, Tuzcu EM, Makkar RR, et al. Long-term outcomes of inoperable patients with aortic stenosis randomly assigned to transcatheter aortic valve replacement or standard therapy. *Circulation* 2014; 130(17): 1483-1492.
9. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 385(9986): 2485-2491.
10. Reynolds MR, Magnuson EA, Lei Y, et al. Health-related quality of life after transcatheter aortic valve replacement in inoperable patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011; 124(18): 1964-1972.
11. Liu Z, Kidney E, Bem D, et al. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in high surgical risk patients: A systematic review and meta-analysis. *PloS*

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

*one* 2018; 13(5): e0196877-e0196877.

# 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、此次預計納入健保給付之 10 項特材品項

項次	特材代碼	中文名稱	許可證
1	FHZ027985001	"愛德華"瑟皮恩經導管心臟瓣膜及經心尖套管組 / "Edwards" Sapien XT Valve with Ascendra + Kit	衛部醫器輸字第 027985 號
2	FHZ027986001	"愛德華"瑟皮恩經導管心臟瓣膜及股動脈套管組 / "Edwards" Sapien XT Valve with NovaFlex + Transfemoral Kit	衛部醫器輸字第 027986 號
3	FHZ029439001	愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及股動脈套管組 / "Edwards" SAPIEN 3-Edwards Commander Kit	衛部醫器輸字第 029439 號
4	FHZ030829001	"愛德華"瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及經心尖套管組 / Edwards SAPIEN 3-Edwards Certitude Kit	衛部醫器輸字第 030829 號
5	FHZ028758001	波第科經導管輸送心臟瓣膜*及經股動脈輸送系統及"聖猷達"雅帝明導管導引器 / Portico Transcatheter Heart Valve/"SJM" Portico Transfemoral Delivery System/"SJM" ULTIMUM HEMOSTASIS INTRODUCER	衛部醫器輸字第 028758 號 衛部醫器輸字第 028131 號 衛署醫器輸字第 009835 號
6	FHZ027869001	波第科經導管輸送心臟瓣膜*及經股動脈輸送系統及"聖猷達"雅帝明導管導引器/"SJM"Portico Transcatheter Heart Valve/"SJM" Portico Transfemoral Delivery System/"SJM" ULTIMUM HEMOSTASIS INTRODUCER	衛部醫器輸字第 027869 號 衛部醫器輸字第 028131 號 衛署醫器輸字第 009835 號
7	FHZ027106001	"波士頓科技"羅德瓣膜系統及羅德導引器套組 / "Boston Scientific" Lotus Valve System / "Boston Scientific" Lotus Introducer Set	衛部醫器輸字第 027106 號 衛部醫器輸字第 027293 號
8	FHZ029410001	"美敦力"柯法經導管主動脈瓣膜及"美敦力"經導管主動脈瓣膜輸送及裝載系統/"Medtronic" CoreValve Evolut R Transcatheter Aortic Valve/"Medtronic" Enveo R Delivery Catheter and Loading System	衛部醫器輸字第 029410 號 衛部醫器輸字第 029415 號
9	CGZ029751001	"美敦力"康飛達導引線/"Medtronic" Confida Brecker Guidewire	衛部醫器輸字第 029751 號
10	CGZ026959001	"波士頓科技"絲佛瑞導線/"BostonScientific" Safari Pre-Shaped TAVR/TAVI Guidewire	衛部醫器輸字第 026959 號

註\*波第科經導管輸送心臟瓣膜包含衛部醫器輸字第 027869 號及衛部醫器輸字第 028758 號，屬同一品項，差異在於製造廠不同，分別為 St. Jude Medical 及 St. Jude Medical Costa Rica Ltda.。

# 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、我國健保 TAVI 給付規定（依據民國 108 年 03 月 01 日公告之醫療服務給付項目及支付標準-第六項心臟及心包膜第二部第二章第七節-33）[1]

編號	診療項目	支付點數
68040B	<p>經導管主動脈瓣膜置換術 Transcatheter Aortic Valve Implantation(TAVI)</p> <p>註：</p> <p>1.適應症：適用於嚴重主動脈狹窄病人，須具備以下二項條件。 (1)必要條件：(此四項條件須全部具備) A.有New York Heart Association Function Class II-IV 之心衰竭症狀。 B.以心臟超音波測量主動脈開口面積<math>&lt;0.8\text{cm}^2</math>、<math>&lt;0.6\text{cm}^2/\text{m}^2</math>、經主動脈瓣壓力差<math>\geq 40\text{mmHg}</math>或主動脈瓣血流流速<math>\geq 4.0\text{m}/\text{sec}</math>。 C.必須至少二位心臟外科專科醫師判定無法以傳統開心手術進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高。 D.臨床判定病人至少有一年以上之存活機率。 (2)同時具備以下條件之一： A.無法接受開刀進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高，STS Score<math>&gt;10\%</math>，或 Logistic EuroSCORE I<math>&gt;20\%</math>。 B.年齡為八十歲或更大。 C.有以下情形之一者：先前接受過心臟手術（冠狀動脈繞道、心臟瓣膜手術）、嚴重主動脈鈣化（porcelain aorta）、胸腔燒灼後遺症，不可進行開心手術、曾接受過縱膈放射療法、嚴重結締組織疾病，導致不可進行手術、肝硬化（Child分級A或B），以及肺功能不全：FEV<math>&lt;1</math>公升。</p> <p>2.支付規範： (1)醫院條件 A.專任之心臟內科、心臟外科醫師。 B.醫院每年需具五百例以上之心導管（含二百例以上介入性心臟導管手術）及二十五例以上主動脈瓣膜置換之手術案例。 C.需具有心導管X光攝影機等級及高效率空氣過濾器至少HEPA-10000等級之複合式（hybrid）手術室。 (2)醫師資格 A.須符合下述操作資格之心臟內科專科醫師及心臟外科專科醫師在場共同操作，隨時提供必要之緊急措施。 B.具有專科醫師五年以上資格。 C.具二十五例以上主動脈瓣膜置換手術（編號68016B），或三百例以上心臟介入治療之經歷（編號33076B~33078B 經皮冠狀動脈擴張術）。 (3)執行本項手術之醫院及醫師條件應向保險人申請核備。 3.不得同時申報診療項目：暫時性人工心律調節器、心臟超音波掃描、體外循環心肺支持系統（編號68052B）、血氧EKG監測等支付項目。 4.一般材料費，得加計11%。 5.需事前審查。</p>	96975

# 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、療效評估文獻搜尋紀錄

PubMed			
#	Search Details	Results	Date
1	("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields]) OR ("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "implantation"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve implantation"[All Fields])	10,106	2019/11/25
2	("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields]) OR (("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "implantation"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve implantation"[All Fields]) AND ("aortic valve stenosis"[MeSH Terms] OR ("aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "stenosis"[All Fields]) OR "aortic valve stenosis"[All Fields] OR ("aortic"[All Fields] AND "stenosis"[All Fields]) OR "aortic stenosis"[All Fields])) AND (Clinical Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb])	2,022	2019/11/25
3	("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields]) OR (("transcatheter aortic valve replacement"[MeSH Terms] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve replacement"[All Fields] OR ("transcatheter"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "implantation"[All Fields]) OR "transcatheter aortic valve implantation"[All Fields]) AND ("aortic valve	525	2019/11/25

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

	stenosis"[MeSH Terms] OR ("aortic"[All Fields] AND "valve"[All Fields] AND "stenosis"[All Fields]) OR "aortic valve stenosis"[All Fields] OR ("aortic"[All Fields] AND "stenosis"[All Fields]) OR "aortic stenosis"[All Fields])) AND (Clinical Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb]) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb])		
Embase			
1	transcatheter aortic valve implantation'/exp OR 'transcatheter aortic valve implantation' OR (transcatheter AND aortic AND ('valve'/exp OR valve) AND ('implantation'/exp OR implantation)) OR 'transcatheter aortic valve replacement'/exp OR 'transcatheter aortic valve replacement' OR (transcatheter AND aortic AND ('valve'/exp OR valve) AND ('replacement'/exp OR replacement))	22,254	2019/11/27
2	aortic stenosis'	37,433	2019/11/27
3	#1 AND #2	10,621	2019/11/27
4	#1 AND #2 AND [randomized controlled trial]/lim AND [humans]/lim	174	2019/11/27
	#1 AND #2 AND ([systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND ([article]/lim OR [article in press]/lim) AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [2014-2019]/py	154	2019/11/27
Cochrane			
1	transcatheter aortic valve replacement or transcatheter aortic valve implantation	Trials 861	2019/11/28
2	transcatheter aortic valve replacement or transcatheter aortic valve implantation and aortic stenosis	Trials 604	2019/11/28

## 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、PARTNER cohort A 及 PARTNER cohort B 隨機分派對照試驗 - 次族群之全死因死亡風險分析結果[2, 4, 6, 8]

PARTNER cohort A				
	追蹤 1 年		追蹤 5 年	
	RR (95%CI)	P interaction	HR (95%CI)	P interaction
Age				
<85	0.87 (0.60 至 1.27)	0.52	1.00 (0.76 至 1.30)	0.71
≥85	1.03 (0.72 至 1.47)		1.07 (0.82 至 1.39)	
STS score				
≤11	0.92 (0.61 至 1.38)	0.87	0.95 (0.72 至 1.26)	0.38
>11	0.96 (0.69 至 1.34)		1.12 (0.87 至 1.45)	
Previous CABG or PCI				
No	0.72 (0.52 至 1.01)*	0.02	0.85 (0.64 至 1.14)	0.10
Yes	1.35 (0.88 至 2.08)		1.17 (0.91 至 1.50)	
PARTNER cohort B				
	追蹤 1 年†		追蹤 3 年	
	RR (95%CI)	P interaction	RR (95%CI)	P interaction
Age				
<85	0.57 (0.39 至 0.83)	0.54	0.62 (0.49 至 0.77)	0.07
≥85	0.67 (0.46 至 0.96)		0.81 (0.66 至 1.00)	
STS score				
≤11	0.56 (0.36 至 0.88)	0.44	0.70 (0.55 至 0.89)	0.74
>11	0.70 (0.51 至 0.96)		0.73 (0.61 至 0.89)	
Previous CABG or PCI				
No	0.59 (0.38 至 0.93)	0.60	0.77 (0.64 至 0.93)	0.14
Yes	0.50 (0.34 至 0.75)		0.61 (0.46 至 0.79)	

HR=hazard ratio ; RR=Risk ratio ; STS =Society of Thoracic Surgeons ; CABG=coronary artery bypass graft. PCI=percutaneous coronary intervention.

\*對於先前未曾接受過 CABG 的病人，傾向接受 TAVI；†追蹤 1 年之次族群間，全死因死亡率並無顯著差異。