

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：Ofev

學名：Nintedanib

事由：

1. 有關台灣百靈佳股份有限公司（以下簡稱建議者）建議擴增含 nintedanib 成分藥品（如 Ofev[®]，以下簡稱本品）給付範圍至「慢性漸進性纖維化間質性肺病（PF-ILD）」一案，前經民國 111 年 8 月藥品專家諮詢會議提案討論，會議結論建議調整初次申請條件降低財務衝擊後再議。
2. 本次建議者重新提出更新之給付規定建議及財務影響推估資料，因此衛生福利部中央健康保險署於民國 112 年 3 月再次函請財團法人醫藥品查驗中心進行財務影響評估，以供後續會議研議參考。

完成時間：民國 112 年 04 月 11 日

評估結論

1. 建議者本次參考國際治療指引調整建議給付條件，將符合 PF-ILD 疾病進展定義之評估由原提案之「過去兩年間」改為「過去一年內」，並調整判定依據；另將病人之起始治療條件由「FVC 預測值 \geq 45%」限縮為「FVC 預測值 45-80%」。
2. 財務影響分析部分，建議者預期本品擴增給付後之臨床地位為新增關係，並根據重大傷病統計資料及國內外文獻，推估各類疾病發展為 PF-ILD 之人數，以及依據建議給付條件設定病人比例來推估未來五年（民國 111 至 115 年）用藥人數。
3. 本報告認為建議者未適當更新財務影響分析之評估年度，且其設定之「FVC 預測值 45-80%」病人比例有低估疑慮，另外建議者本次仍未考量符合停藥條件之病人得續用並觀察 12 週所產生的本品藥費。因此，本報告調整評估年度、以較新年度之健保資料庫校正目標病人數、調整「FVC 預測值 45-80%」之病人比例並納入停藥病人的觀察期藥費。推估結果彙整如後表。

項目	建議者推估 (民國 111 至 115 年)	本報告推估 (民國 113 至 117 年)
基礎分析		
符合 FVC 預測值之病人比例	59%	70%
本品使用人數	630 人至 680 人	860 人至 1,300 人
本品年度藥費（財務影響）	4.00 億元至 4.35 億元	5.50 億元至 6.58 億元
敏感度分析：調整符合 FVC 預測值之病人比例		
財務影響低推估（調整至 59%）	-	4.64 億元至 5.55 億元
財務影響高推估（調整至 80%）		6.29 億元至 7.53 億元

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

一、背景

本案藥品 Ofev® (nintedanib, 以下簡稱本品) 自 2017 年 3 月收載為全民健康保險用藥品項, 給付用於治療特發性肺纖維化 (Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 及全身性硬化症有關之間質性肺病 (systemic sclerosis-associated interstitial lung disease, SSc-ILD) 病人, 給付規定詳如附錄一。

台灣百靈佳股份有限公司 (以下簡稱建議者) 曾於 2022 年 3 月衛生福利部中央健康保險署 (以下簡稱健保署) 建議擴增本品給付範圍至「慢性漸進性纖維化間質性肺病 (PF-ILD)」, 而該案經財團法人醫藥品查驗中心 (以下簡稱查驗中心) 於 2022 年 5 月完成醫療科技評估報告後, 於 2022 年 8 月藥品專家諮詢會議提案討論, 會議結論為建議調整初次申請條件降低財務衝擊後再議。

本次建議者提出更新之給付規定以及財務預估資料, 調整內容包含疾病進展評估時間及定義、起始治療條件和停止治療條件, 給付規定修正對照表如表一。因此, 健保署再次函請財團法人醫藥品查驗中心 (以下簡稱查驗中心) 就建議者更新之建議重新評估財務影響, 以供後續會議研議參考。

表一、建議給付規定之修正對照表

修正後建議給付規定	前次提出之建議給付規定
<p>4. Nintedanib (如 Ofev) 用於慢性漸進性纖維化間質性肺病 (PF-ILD): 需符合下列所有條件:</p> <p>(1) 需檢附肺部 HRCT (High resolution computed tomography) 影像及檢查報告, 證實具有肺部纖維化且侵犯至少 10% 肺野 (lung field), 並符合間質性肺病之診斷。</p> <p>(2) 經專科醫師確認符合慢性漸進性纖維化間質性肺病 (Chronic fibrosing interstitial lung diseases with a progressive phenotype, PF-ILD) 之疾病進展定義 (請檢附過去<u>一年內</u>可證明疾病進展之病歷及相關檢查報告。須符合肺功能惡化, 且伴隨呼吸症狀)</p>	<p>4. Nintedanib (如 Ofev) 用於慢性漸進性纖維化間質性肺病 (PF-ILD): 需符合下列所有條件:</p> <p>(1) 需檢附肺部 HRCT (High resolution computed tomography) 影像及檢查報告, 證實具有肺部纖維化且侵犯至少 10% 肺野 (lung field), 並符合間質性肺病之診斷。</p> <p>(2) 經專科醫師確認符合慢性漸進性纖維化間質性肺病 (Chronic fibrosing interstitial lung diseases with a progressive phenotype, PF-ILD) 之疾病進展定義 (請檢附過去<u>兩年間</u>可證明疾病進展之病歷及相關檢查報告。須至少符合以下任一條件 (a) FVC 預</p>

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

修正後建議給付規定	前次提出之建議給付規定
<p><u>惡化或 HRCT 肺部影響檢查有纖維化增加的證據。肺功能惡化可以為以下任一條件 (a)用力肺活量(Forced vital capacity, FVC) 預測值之絕對值降低$\geq 5\%$或 (b) DLCO (Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide) 預測值之絕對值降低$\geq 10\%$。</u></p> <p>(3) 起始治療條件：病人的 <u>FVC 為預測值之 45~80%</u>且 DLCO 為預估值之 30~80%，病歷須清楚記載病人之相關臨床症狀(如呼吸困難、喘或咳嗽等)。</p> <p>(4) 停止治療條件：在持續使用 nintedanib 52 週後，若病人用力肺活量 FVC 預測值之<u>絕對值</u>持續年下降 10%或以上情況發生時，得以續用並觀察 12 週，如再測之 FVC 未改善，則應停止使用。</p> <p>(5) 需經事前審查核准後使用，每 26 週需檢送評估資料再次申請。</p>	<p>測值降低$\geq 10\%$或 (b) FVC 預測值降低$\geq 5\% \sim < 10\%$且有呼吸症狀的惡化或 (c) FVC 預測值降低$\geq 5\% \sim < 10\%$且 HRCT 肺部影像檢查有纖維化增加的證據)。</p> <p>(3) 起始治療條件：病人的 FVC 預測值$\geq 45\%$且 DLCO 為預估值之 30~80%，病歷須清楚記載病人之相關臨床症狀(如呼吸困難、喘或咳嗽等)。</p> <p>(4) 停止治療條件：在持續使用 nintedanib 52 週後，若病人用力肺活量 FVC 預測值持續年下降 10%或以上情況發生時，得以續用並觀察 12 週，如再測之 FVC 未改善，則應停止使用。</p> <p>(5) 需經事前審查核准後使用，每 26 週需檢送評估資料再次申請。</p>

二、療效評估

略。

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

(一) 建議者推估

本報告經比對建議者前次提交之財務影響資料，本次更新資料除參考臨床治療指引修改「疾病進展」定義，以及限縮「起始治療條件之 FVC 值」之外，其他計算邏輯皆與前次提出內容相同，故相關內容於此不再贅述。建議者推估未來五年（2022 年至 2026 年）結果摘要如下：

1. 臨床地位

建議者認為由於 PF-ILD 病人目前並無經證實有效且核准之藥物可供治療，故本品臨床地位為新增關係。

2. 目標族群

建議者以各類疾病之盛行人數、各疾病別發生 ILD 比例及進展為 PF 表現型之比例，預估國內 PF-ILD 病人數，並根據建議給付條件計算目標族群。

(1) 各類疾病盛行人數

建議者根據健保署公告之 2019 年至 2021 年重大傷病各疾病別有效領證統計表[1]之人數資料，以及依據 2012 年至 2015 年健保資料庫當中，同一年度具有至少三次門診診斷或一次住院診斷之病人數線性迴歸推估資料，推估未來五年「類風濕性關節炎、全身紅斑性狼瘡、多發性肌炎、皮多肌炎、乾燥症、過敏性肺炎、類肉瘤及其他間質性肺病」等八類疾病之病人數。

(2) PF-ILD 人數

建議者參考國內外相關研究[2-8]，設定前述八類疾病別發生 ILD 之比例以及進展為 PF 表現型比例，各疾病別之發生率統整如下表：

疾病	發生 ILD 比例	進展為 PF 表現型比例
類風濕性關節炎	3.56%	26%
全身紅斑性狼瘡	2.5%	24%
多發性肌炎	17%	
皮多肌炎	21%	
乾燥症	6.3%	
過敏性肺炎	48.7%	21%

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

疾病	發生 ILD 比例	進展為 PF 表現型比例
類肉瘤	28.5%	20%
其他間質性肺病	100%	32%

除上述八類疾病外，建議者另參考 INBUILD 臨床試驗中[9]，以「具自體免疫特徵之 ILD (IPAF)、與接觸有關之 ILD、其他 CTD-ILD 及混合型 CTD-ILD」等四類疾病合計的病人數，相對於前述八類 ILD 疾病人數之比例約為 13.9%，估計其他原因導致之 PF-ILD 病人數。建議者預估未來五年 PF-ILD 病人數合計約為第一年 2,100 人至第五年 2,400 人。

(3) 符合給付條件人數

建議者於前次係參考 INBUILD 試驗對象符合「FVC 預測值降低 \geq 10%」、「FVC 預測值降低 5%至 10%且有呼吸症狀的惡化」或「FVC 預測值降低 5%至 10%且 HRCT 肺部影像檢查有纖維化增加的證據」任一條件之病人比例為 81.3%，推估符合建議給付條件第二點之 PF-ILD 病人比例；而在起始治療條件之 FVC 預測值，建議者前次推估是參考 SSc-ILD 市場調查報告及專家意見，設定「FVC \geq 45%且 DLCO 為預估值之 30%至 80%」之病人占比為 80%。

本次建議者則參考一份 2022 年由美國胸腔學會 (American Thoracic Society, ATS)、歐洲呼吸學會 (European Respiratory Society, ERS)、日本呼吸學會 (Japanese Respiratory Society, JRS) 及拉丁美洲胸腔學會 (Asociación Latinoamericana de Tórax, ALAT) 共同發布之治療指引[10]，修正建議給付規定之疾病進展定義，並參考一篇國外研究結果[11]，認為符合 INBUILD 臨床試驗定義之病人，約有 81%可符合 ATS/ERS/JRS/ALAT 治療指引之漸進性肺纖維化 (progressive pulmonary fibrosis, PPF) 定義 (詳如附錄二)，故建議者設定 PF-ILD 病人當中有 66% (81.3%*81%) 符合本次建議給付條件第二點之疾病進展定義。

接續，在起始治療條件之 FVC 預測值，建議者本次將建議給付條件由 \geq 45%限縮為 45%至 80%，並另參考一篇澳洲 IPF 登記資料庫研究[12]中 FVC 50%至 80%病人占整體 IPF 病人比例約為 59%，以及經諮詢臨床專家認為符合「FVC 為預測值之 45~80%且 DLCO 為預估值之 30%至 80%」之病人比例與此相近，將病人符合起始治療條件之比例設定為 59%。

最後，建議者自行設定抗纖維化藥品市占率為 78%至 100%，並依據 INBUILD 臨床試驗結果[13]，估算符合建議給付規定停止治療條件之病人比例為 28.3%，據此推估未來五年目標族群約為第一年 630 人至第五年 680 人。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

3. 本品使用人數

建議者認為本品是唯一核准用於治療 PF-ILD 之抗纖維化藥物，因此設定市占率為 100%，預估本品使用人數約為第一年 630 人至第五年 680 人。

4. 本品年度藥費

建議者根據本品仿單之用法用量（每天 2 次 150mg）、本品使用人數及健保支付價[14]，推估未來五年本品年度藥費約為第一年 4.00 億元至第五年 4.35 億元。

5. 財務影響

由於臨床地位為新增關係，故本品年度藥費即為財務影響，建議者估計未來五年對健保之財務影響約為第一年 4.00 億元至第五年 4.35 億元。

(二) 本報告評論與校正

由於建議者計算邏輯與前次提出內容相同，故本次主要針對「疾病進展」定義及「起始治療條件 FVC 值」兩項參數進行評論與校正，其餘僅簡要摘述前次本報告對於建議者之評論與校正後推估結果。

1. 臨床地位

經西藥、醫療器材及化粧品許可證查詢[15]，國內並無其他藥品具有 PF-ILD 之適應症，故本報告認為臨床地位為新增關係應合理。

2. 目標族群

建議者根據重大傷病各疾病別有效領證統計表及健保資料庫，以線性回歸推估各類疾病未來五年病人數，再參考國內外研究設定各疾病別發生 ILD 之比例和進展為 PF 表現型比例，並依據符合建議給付條件及停止治療規範之病人比例，推估目標族群人數。

在 PF-ILD 病人數推估的部分，本報告主要根據健保資料庫結果及文獻之參數進行推估，推估細節於前份醫療科技評估報告已進行相關說明，故不再贅述，僅根據案件審議時程，將推估年份調整為 2024 年至 2028 年，本報告推估未來五年 PF-ILD 病人數約為第一年 2,400 人至第五年 2,800 人。

在符合給付條件人數推估的部分，根據本次建議給付條件，PF-ILD 病人需

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

符合治療指引之疾病進展定義，及「FVC 為預測值之 45~80%且 DLCO 為預估值之 30%至 80%」才能使用本品，且在使用本品 52 週後，若符合 FVC 預測值下降條件，經觀察 12 週後仍未改善則不得繼續用藥。惟在停止用藥比例已於前份報告中說明，故以下針對疾病進展和起始治療條件進行評論及校正：

建議者參考之文獻以澳洲和加拿大登記系統當中至少存活 2 年以上病人，分別依指引及三個臨床試驗對於 PPF 疾病之定義，分析不同定義下 PPF 病人基本特性及存活率，其中符合指引定義之病人數為 224 人、符合 INBUILD 臨床試驗定義之病人數為 276 人，故本報告認為建議者以符合臨床試驗之 PF-ILD 病人比例及當中符合指引定義之比例，設定符合疾病進展定義之病人比例為 66%應屬合理。

另外，在「FVC 為預測值之 45~80%且 DLCO 為預估值之 30%至 80%」之起始治療條件，針對建議者參考澳洲登記系統研究[12]之 IPF 病人基期 FVC 預測值平均值 81.0%，本報告另檢視其他相關研究結果，其中一篇在英國以符合 INBUILD 臨床試驗條件之非 IPF 且具有 PPF 病人所進行的真實世界觀察性研究[16]，病人基期 FVC 預測值平均為 57.62%；另一篇在荷蘭以所有診斷為纖維化ILD 病人之觀察性研究結果[17]，非 IPF 且具有 PPF 病人之基期 FVC 預測值平均為 75.1%，且在研究中提及 IPF 病人基期 FVC 預測值與非 IPF 且具有 PPF 之病人並無顯著差異；以及，一篇於芬蘭以診斷為纖維化ILD 成人病人之研究[18]，PPF 病人基期 FVC 預測值中位數為 80.0%，而 IPF 病人基期 FVC 預測值中位數為 77.0%。

根據上述文獻，PPF 病人與 IPF 病人於基期之 FVC 預測值差異不大，故本報告認為建議者以 IPF 病人 FVC 預測值之結果做為替代應為合理，惟此處推估之族群為符合前述疾病進展定義之病人，其 FVC 預測值應較文獻中的整體病人低，因此，本報告認為建議者以 IPF 整體病人之 FVC 預測值進行預估，可能低估符合起始治療條件病人的比例。此外，本報告考量相較於前次之建議給付條件，本次應會略限縮符合起始治療條件病人之比例，然而由於缺少相關數據供參考，難以得知限縮程度，故本報告暫以前次假設及本次建議者設定之平均值，將符合「FVC 預測值及 DLCO 預估值」起始治療條件病人比例設定為 70%，並於敏感度分析依前次假設之 80%及本次建議者設定之 59%分別進行高低推估。依據上述說明，本報告預估未來五年目標族群人數為第一年 860 人至第五年 950 人。

3. 本品使用人數

建議者考量本品為 PF-ILD 唯一治療藥品，以市占率 100%推估本品使用人數。本報告認為建議者在市占率之設定為合理，惟建議者未考慮處於 12 週觀察

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

期之人數將會低估本品使用人數，因此本報告將前一年符合停止使用條件病人仍視為當年度用藥病人，經校正後預估本品使用人數為第一年 860 人至第五年 1,300 人。

4. 本品年度藥費

本報告認為建議者根據本品仿單建議劑量計算本品藥費為合理。考量無法得知符合停止治療條件之病人於觀察 12 週後可繼續用藥比例，本報告暫假設所有病人在觀察期後皆無法繼續使用本品，推估未來五年本品年度藥費約為第一年 5.50 億元至第五年 6.58 億元。

5. 財務影響

本報告預估本品擴增給付後，整體財務影響等同本品年度藥費，約為第一年 5.50 億元至第五年 6.58 億元。

6. 敏感度分析

參照前次評估，本報告另參考病人服藥遵醫囑性以及 PF 表現型比例進行敏感度分析，包含依據健保資料庫本品使用情形，以 IPF 和 SSc-ILD 病人平均每人年使用量推估年度藥費；以及參考相關研究結果，調整類風濕關節炎、多發性肌炎、皮多肌炎及類肉瘤進展為 PF 表現型比例，分別進行 PF-ILD 人數之高推估及低推估；而本次另針對符合起始治療條件之 FVC 預測值的病人比例，參考前次推估值 80%及建議者設定之 59%，分別進行符合 FVC 預測值之高低推估。調整後預估本品使用人數及財務影響如下表：

項目	本品使用人數	財務影響
基礎分析	860 人至 1,300 人	5.50 億元至 6.58 億元
敏感度分析		
考量服藥遵醫囑性	860 人至 1,300 人	2.84 億元至 3.60 億元
PF 表現型之高推估	970 人至 1,500 人	6.20 億元至 7.36 億元
PF 表現型之低推估	830 人至 1,300 人	5.31 億元至 6.36 億元
符合 FVC 預測值之低推估	730 人至 1,100 人	4.64 億元至 5.55 億元
符合 FVC 預測值之高推估	980 人至 1,500 人	6.29 億元至 7.53 億元

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. 全民健康保險重大傷病各疾病別有效領證統計表。衛生福利部中央健康保險署。
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=D529CAC4D8F8E77B&topn=23C660CAACAA159D. Accessed May 6th, 2022.
2. Koduri G, Norton S, Young A, et al. Interstitial lung disease has a poor prognosis in rheumatoid arthritis: results from an inception cohort. *Rheumatology* 2010; 49(8): 1483-1489.
3. Forbess LJ, Rossides M, Weisman MH, Simard JF. New-onset non-infectious pulmonary manifestations among patients with systemic lupus erythematosus in Sweden. *Arthritis research & therapy* 2019; 21(1): 1-6.
4. Lilleker JB, Vencovsky J, Wang G, et al. The EuroMyositis registry: an international collaborative tool to facilitate myositis research. *Annals of the rheumatic diseases* 2018; 77(1): 30-39.
5. Huang H-T, Lan T-Y, Chen Y-L, Lee I-H, Wang H-C, Hsieh S-C. Comparison of usual interstitial pneumonia and other interstitial lung disease in patients with primary Sjögren's syndrome-A single tertiary center observational study in Taiwan. *Formosan Journal of Rheumatology* 2020; 34(2): 1-8.
6. Salisbury ML, Gu T, Murray S, et al. Hypersensitivity pneumonitis: radiologic phenotypes are associated with distinct survival time and pulmonary function trajectory. *Chest* 2019; 155(4): 699-711.
7. Salvatore M, Toussie D, Pavlishyn N, et al. The right upper lobe bronchus angle: A tool for differentiating fibrotic and non-fibrotic sarcoidosis. *Sarcoidosis, Vasculitis, and Diffuse Lung Diseases* 2020; 37(2): 99.
8. Wijnsbeek M, Kreuter M, Olson A, et al. Progressive fibrosing interstitial lung diseases: current practice in diagnosis and management. *Current medical research and opinion* 2019; 35(11): 2015-2024.
9. Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, et al. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. *New England Journal of Medicine* 2019; 381(18): 1718-1727.
10. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2022; 205(9): e18-e47.
11. Khor YH, Farooqi M, Hambly N, Kolb M, Ryerson CJ. Patient characteristics

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- and survival for progressive pulmonary fibrosis using different definitions. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2023; 207(1): 102-105.
12. Jo HE, Glaspole I, Grainge C, et al. Baseline characteristics of idiopathic pulmonary fibrosis: analysis from the Australian Idiopathic Pulmonary Fibrosis Registry. *European Respiratory Journal* 2017; 49(2).
 13. Cottin V, Inoue Y, Kolb M, et al. Effect of Nintedanib on FVC Decline in Patients with Progressive Fibrosing ILDs: Data from the INBUILD Trial. In: C22 ILD THERAPY III: American Thoracic Society; 2020:A4556-A4556.
 14. 健保用藥品項查詢. 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/QueryN/Query1.aspx>. Accessed May 6th, 2022.
 15. 西藥、醫療器材及化粧品許可證查詢. 衛生福利部食品藥物管理署. <https://info.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx>. Accessed May 6th, 2022.
 16. Raman L, Stewart I, Barratt SL, et al. Nintedanib for non-IPF progressive pulmonary fibrosis: 12-month outcome data from a real-world multicentre observational study. *ERJ Open Research* 2023; 9(2).
 17. Platenburg MG, van der Vis JJ, Grutters JC, van Moorsel CH. Decreased Survival and Lung Function in Progressive Pulmonary Fibrosis. *Medicina* 2023; 59(2): 296.
 18. Kilpeläinen M, Hirvonen T, Perkonjoja K, Hirsjärvi S. Clinical Characteristics and Disease Course of Fibrosing Interstitial Lung Disease Patients in a Real-World Setting. *Medicina* 2023; 59(2): 281.

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄一、現行健保給付規定

6.2.7.Nintedanib(如 Ofev)、pirfenidone(如 Pirespa): (106/3/1、106/7/1、108/12/1、109/9/1、110/6/1)

1.特發性肺纖維化：

- (1)需檢附肺部 HRCT (High resolution computed tomography)影像檢查。
- (2)經專科醫師確診為特發性肺纖維化(Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)後，病人的用力肺活量(forced vital capacity, FVC)在 50~80%之間。
- (3)用於經專科醫師確診為特發性肺纖維化，且 FVC>80%之病患，需具明顯症狀(病歷須清楚記載如呼吸困難、喘或咳嗽等臨床症狀)。(108/12/1、109/9/1)
- (4)停止治療條件：肺功能出現惡化(經確認病人的用力肺活量預測值降低 10%或以上情況發生時)，得以續用或得申請使用不同機轉藥物治療並觀察 12 週，如再測之 FVC 未改善應停止使用。(106/7/1、108/12/1、109/9/1)
- (5)需經事前審查核准後使用，每 24 週需檢送評估資料再次申請。
- (6)Nintedanib 與 pirfenidone 不得同時併用。(106/7/1)

2.Nintedanib(如 Ofev)用於全身性硬化症有關之間質性肺病：需符合下列所有條件(110/6/1)

- (1)需經免疫風濕專科醫師確診為全身性硬化症。
- (2)需檢附肺部 HRCT 影像及檢查報告，經胸腔內科及放射科醫師證實具有肺部纖維化且肺纖維化侵犯至少 10%肺野(lung field)，並符合間質性肺病之診斷。
- (3)經胸腔內科及免疫風濕專科醫師確診為全身性硬化症有關之間質性肺病(SSc-ILD)，且病人的用力肺活量(forced vital capacity, FVC)≥40%且 DLCO (Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide)為預估值之 30-89%，病歷須清楚記載病人之相關臨床症狀(如呼吸困難、喘或咳嗽等)。
- (4)使用 cyclophosphamide (CYC)或 azathioprine (AZA)或 mycophenolate mofetil (MMF)6 個月最高可耐受劑量後治療失敗的 SSc-ILD 病人。
- (5)需經事前審查核准後使用，每 26 週需檢送肺功能評估報告資料再次申請。
- (6)停止治療條件：在持續使用 nintedanib 52 週後，若病人用力肺活量 FVC 持續年下降>100 毫升，得以續用並觀察 12 週，如再測之 FVC 未改善，則應停止使用。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄二、Definition of PPF

In a patient with ILD of known or unknown etiology other than IPF who has radiological evidence of pulmonary fibrosis, PPF is defined as at least two of the following three criteria occurring within the past year with no alternative explanation :

1. Worsening respiratory symptoms
2. Physiological evidence of disease progression (either of the following) :
 - a. Absolute decline in FVC $>5\%$ predicted within 1 year of follow-up
 - b. Absolute decline in DLCO (corrected for Hb) $>10\%$ predicted within 1 year of follow-up
3. Radiological evidence of disease progression (one or more of the following) :
 - a. Increased extent or severity of traction bronchiectasis and bronchiolectasis
 - b. New ground-glass opacity with traction bronchiectasis
 - c. New fine reticulation
 - d. Increased extent or increased coarseness of reticular abnormality
 - e. New or increased honeycombing
 - f. Increased lobar volume loss