

全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分

第 64 次會議議程

時間：112 年 10 月 19 日（星期四）上午 9 時 30 至下午 4 時 30 分

地點：衛生福利部中央健康保險署 18 樓大禮堂

主席：石崇良署長

壹、主席致詞

貳、前次會議決定及結論辦理情形報告

參、討論提案

第 1 案：有關「台灣必治妥施貴寶股份有限公司」建議將治療與 β 型重型海洋性貧血相關的輸血依賴性貧血的成年病人新成分新藥 Reblozyl(luspatercept) 納入健保給付案。

第 2 案：有關「友霖生技醫藥股份有限公司」建議將降血脂之新複方新藥 Tonvasca Capsule 2/10mg 納入健保給付案。(廠商申請到會報告)

第 3 案：有關「美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司」再次建議擴增含 pembrolizumab 成分藥品用於轉移性或無法切除之復發性頭頸部鱗狀細胞癌及建議擴增給付範圍於合併化療用於「鱗狀非小細胞肺癌第一線治療」及「非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療」案。

第 4 案：有關「羅氏大藥廠股份有限公司」建議擴增 atezolizumab 成分藥品併化學治療於擴散期小細胞肺癌案。

第 5 案：有關「台灣拜耳股份有限公司」建議擴增含 larotrectinib 成分藥品 (如 Vitrakvi) 給付範圍於「有 NTRK 基因融合不分腫瘤類型之實體腫瘤兒童病人」及「有 NTRK 基因融合的實體腫瘤成人(≥ 18 歲)病人」案。

第 6 案：有關「台灣百靈佳殷格翰股份有限公司」建議擴增含 nintedanib 成分藥品(如 Ofev) 給付範圍於「慢性漸進性纖維化間質性肺病」案。

第 7 案：有關「輝瑞大藥廠股份有限公司」及「台灣諾華股份有限公司」建議擴增含 palbociclib 成分藥品 (如 Ibrance) 及含 ribociclib 成分藥品 (如

Kisqali) 於停經前/正在停經婦女之轉移性乳癌案。

- 第 8 案：有關「台灣安進藥品有限公司」建議擴增含 blinatumomab 成分藥品(如 Blincyto)給付範圍於微量殘留病灶 (MRD) 陽性 B 細胞前驅細胞之急性淋巴芽細胞白血病症案。
- 第 9 案：有關「羅氏大藥廠股份有限公司」建議將眼科新成分新藥 Vabysmo solution for intravitreal injection(faricimab)納入健保給付於 wAMD、DME 及 PCV 範圍案。
- 第 10 案：有關「賽諾菲股份有限公司」建議擴增免疫製劑含 dupilumab 成分藥品 (如 Dupixent) 之給付規定案。
- 第 11 案：有關「衛采製藥股份有限公司」建議調高 Inovelon Film-coated Tablets 400 mg 及「臺灣諾華股份有限公司」建議調高 Exforge HCT Film Coated Tablets 10/160/25 mg、5/160/12.5mg 等藥品之健保支付價格案。
- 第 12 案：有關「新加坡商美納里尼醫藥有限公司台灣分公司」及「新瑞生物科技股份有限公司」建議調高失眠藥品 Dalmadorm Capsules 30mg (flurazepam)及 Lozepam Capsules 30mg 之健保支付價格案。
- 第 13 案：有關「南光化學製藥股份有限公司」建議調高心血管藥品 Posintin Injection 之健保支付價格案。
- 第 14 案：有關將免疫抑制劑 tocilizumab (如 Actemra) 及 baricitinib (如 Olumiant) 擴增給付範圍於 COVID-19 重症病人案。
- 第 15 案：有關「永信藥品工業股份有限公司」建議將治療鬱血性心衰竭等相關適應症之新劑型新藥 Torsix injection (torsemide) 10mg/mL 之 2mL 及 5mL 等 2 品項納入健保給付案。
- 第 16 案：有關「臺灣百濟神州有限公司」建議將抗癌瘤新成分新藥 Brukinsa Capsules 80mg (zanubrutinib)納入健保給付案。
- 第 17 案：有關「榮民製藥股份有限公司」建議調高青光眼藥品 Acetazolamide Tablets 250mg "VPP"之健保支付價格案。

第18案：有關「台灣諾華股份有限公司」建議擴增含 dabrafenib 成分藥品（如 Tafinlar）及含 trametinib 成分藥品（如 Mekinist）之給付範圍於 BRAF V600 突變之晚期非小細胞肺癌案。（廠商申請到會報告）

第19案：有關全民健康保險藥物給付項目及支付標準之「健保藥品政策改革方案」相關條文研修案。

肆、報告事項

第1案：藥品收載、異動初核情形。

- (1) 新增品項之初核情形報告。
- (2) 已給付藥品支付標準異動之初核情形報告。
- (3) 藥品給付協議屆期檢討情形報告。
- (4) 屬 ATC 前 5 碼相同之類似療效新藥之初核情形報告：

有關「健喬信元醫藥生技股份有限公司」建議新成分新藥 Uritos Tablets 0.1mg(imidafenacin)納入健保給付案

第2案：藥品給付規定異動無明顯財務衝擊之初核情形報告：

本署在受理有關藥品給付規定修訂之建議後，經函請各相關醫學會表示意見，再徵詢醫、藥專家意見，始作成初核結果，本次合計 5 案。

- (1) 修正全民健康保險提供保險對象收容於矯正機關者醫療服務計畫(下稱矯正計畫)，放寬疥瘡口服用藥 ivermectin (如 Stromectol)給付規定案。
- (2) 有關擬依仿單修訂含 dronedarone 成分(如 Multaq)之藥品給付規定案。
- (3) 有關 HTR 結果建議修訂含 treprostinil 成分藥品(如 Remodulin)之給付規定案。
- (4) 有關「台灣協和麒麟股份有限公司」建議修訂免疫製劑 brodalumab (如 Lumicef)擴增給付於乾癬性周邊關節炎做為第三線治療、新增使用於僵直性脊椎炎及乾癬性脊椎病變案。

(5) 有關「國立臺灣大學附設醫院」及「中華民國醫師公會全國聯合會」建議修訂含 SGLT-2 抑制劑與 DPP-4 抑制劑複方製劑(如 Steglujan、Glyxambi 及 Qtern)藥品給付規定案。

第3案：有關「友霖生技醫藥股份有限公司」建議調高過動症藥品 Methydur Sustained Release Capsules 22mg、33mg、44mg 等3品項之健保支付價格案。

第4案：有關「國光生物科技股份有限公司」建議調高預防破傷風之已收載成分不可替代特殊藥品 TETANUS TOXOID ALUM PRECIPITATED "KUO KWANG"之健保支付價格案。

第5案：有關「禾利行股份有限公司」建議調高治療疼痛藥品 Tramal Retard 100mg 之健保支付價格案。

第6案：108 至 112 年 1-6 月新藥納入健保給付品項申報情形。

貳、前次會議決定及結論辦理情形報告

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

項次	案由/ 會議日期	決定(結論)事項	辦理說明	建議 追蹤 情形
1	有關「羅氏大藥廠股份有限公司」建議修訂含 risdiplam 成分藥品(如 Evrysdi)之給付規定案。(112年4月20日)	附帶決議：因目前部分醫院恩慈用藥採於生物操作櫃(BSC)中進行調配，請廠商提供更友善之包裝及調製套組並提出相關配套措施(例如：提出降價方案，以分攤藥事特殊調劑之費用)。	<ol style="list-style-type: none"> 1. 羅氏大藥廠股份有限公司表示，本藥品之仿單暨調配說明書未限制須於生物操作櫃(BSC)中調配，僅需在乾淨桌面上執行即可。另與中華民國藥師公會全國聯合會研議邀請社區藥局之專業人員協助調劑本藥品，讓居住距離較遠或離島的病患可於住家附近調劑。 2. 國立臺灣大學醫學院附設醫院提出本藥品之仿單修正意見： <ol style="list-style-type: none"> (1) 仿單中敘明本品需醫療人員調製以及泡製藥品時應戴手套，請釐清本品對於調製及操作者之毒性或致畸胎性。 (2) 調製用之純水定義及 79mL 量具之取得。 3. 綜上，請羅氏大藥廠股份有限公司依國立臺灣大學醫學院附設醫院建議，研議仿單修改。另請該公司周知保險醫事服務機構及中華民國藥師公會全國聯合會，若有居住距離較遠或 	<input type="checkbox"/> 解除 追蹤 <input checked="" type="checkbox"/> 繼續 追蹤

項次	案由/ 會議日期	決定(結論)事項	辦理說明	建議 追蹤 情形
			離島的病患，可請住家附近之社區藥局之專業人員協助調劑本藥品。	
3	本會議會議資料保密期限確認案。 (112.8.17)	請健保署研議後向本會議代表說明。	<p>一、依全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂辦法第 11 條規定，應公開本會議代表利益揭露聲明書、會議議程及併附之醫療科技評估報告、會議內容實錄。會議議程及醫療科技評估報告應於開會前 7 日對外公開；會議紀錄與會議內容實錄則於會議後公開。</p> <p>二、為避免影響健保給付建議案評估作業，本會議資料印製「機密資料 請勿外流」，以提醒與會代表，本於權利及義務應於「會議紀錄與會議內容實錄公開前」，不得與當事人或代表其利益之人為行政程序外之接觸，足生影響議案之討論。</p>	<input checked="" type="checkbox"/> 解除追蹤 <input type="checkbox"/> 繼續追蹤

參、討論提案

- 第 1 案：有關「台灣必治妥施貴寶股份有限公司」建議將治療與 β 型重型海洋性貧血相關的輸血依賴性貧血的成年病人新成分新藥 Reblozyl(luspatercept)納入健保給付案。
- 第 2 案：有關「友霖生技醫藥股份有限公司」建議將降血脂之新複方新藥 Tonvasca Capsule 2/10mg 納入健保給付案。(廠商申請到會報告)
- 第 3 案：有關「美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司」再次建議擴增含 pembrolizumab 成分藥品用於轉移性或無法切除之復發性頭頸部鱗狀細胞癌及建議擴增給付範圍於合併化療用於「鱗狀非小細胞肺癌第一線治療」及「非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療」案。
- 第 4 案：有關「羅氏大藥廠股份有限公司」建議擴增 atezolizumab 成分藥品併化學治療於擴散期小細胞肺癌案。
- 第 5 案：有關「台灣拜耳股份有限公司」建議擴增含 larotrectinib 成分藥品(如 Vitakvi)給付範圍於「有 NTRK 基因融合不分腫瘤類型之實體腫瘤兒童病人」及「有 NTRK 基因融合的實體腫瘤成人(≥ 18 歲)病人」案。
- 第 6 案：有關「台灣百靈佳殷格翰股份有限公司」建議擴增含 nintedanib 成分藥品(如 Ofev)給付範圍於「慢性漸進性纖維化間質性肺病」案。
- 第 7 案：有關「輝瑞大藥廠股份有限公司」及「台灣諾華股份有限公司」建議擴增含 palbociclib 成分藥品(如 Ibrance)及含 ribociclib 成分藥品(如 Kisqali)於停經前/正在停經婦女之轉移性乳癌案。
- 第 8 案：有關「台灣安進藥品有限公司」建議擴增含 blinatumomab 成分藥品(如 Blincyto)給付範圍於微量殘留病灶 (MRD) 陽性 B 細胞前驅細胞之急性淋巴芽細胞白血病案。
- 第 9 案：有關「羅氏大藥廠股份有限公司」建議將眼科新成分新藥 Vabysmo solution for intravitreal injection(faricimab)納入健保給付於 wAMD、DME 及 PCV 範圍案。
- 第 10 案：有關「賽諾菲股份有限公司」建議擴增免疫製劑含 dupilumab 成分藥品(如 Dupixent)之給付規定案。

- 第 11 案：有關「衛采製藥股份有限公司」建議調高 Inovelon Film-coated Tablets 400 mg 及「臺灣諾華股份有限公司」建議調高 Exforge HCT Film Coated Tablets 10/160/25 mg、5/160/12.5mg 等藥品之健保支付價格案。
- 第 12 案：有關「新加坡商美納里尼醫藥有限公司台灣分公司」及「新瑞生物科技股份有限公司」建議調高失眠藥品 Dalmadorm Capsules 30mg (flurazepam)及 Lozepam Capsules 30mg 之健保支付價格案。
- 第 13 案：有關「南光化學製藥股份有限公司」建議調高心血管藥品 Posintin Injection 之健保支付價格案。
- 第 14 案：有關將免疫抑制劑 tocilizumab (如 Actemra) 及 baricitinib (如 Olumiant) 擴增給付範圍於 COVID-19 重症病人案。
- 第 15 案：有關「永信藥品工業股份有限公司」建議將治療鬱血性心衰竭等相關適應症之新劑型新藥 Torsix injection (torsemide) 10mg/mL 之 2mL 及 5mL 等 2 品項納入健保給付案。
- 第 16 案：有關「臺灣百濟神州有限公司」建議將抗癌瘤新成分新藥 Brukinsa Capsules 80mg (zanubrutinib)納入健保給付案。
- 第 17 案：有關「榮民製藥股份有限公司」建議調高青光眼藥品 Acetazolamide Tablets 250mg "VPP"之健保支付價格案。
- 第 18 案：有關「台灣諾華股份有限公司」建議擴增含 dabrafenib 成分藥品 (如 Tafinlar) 及含 trametinib 成分藥品 (如 Mekinist) 之給付範圍於 BRAF V600 突變之晚期非小細胞肺癌案。(廠商申請到會報告)
- 第 19 案：有關全民健康保險藥物給付項目及支付標準之「健保藥品政策改革方案」相關條文研修案。

芮寶喜凍晶注射劑25、75毫克

Reblozyl powder for solution for injection 25, 75mg

(新成分新藥)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第64次會議
112年10月19日

藥品基本資料

藥品名稱	芮寶喜凍晶注射劑25、75毫克 Reblozyl powder for solution for injection 25, 75mg		
許可證字號	衛部罕菌疫輸字第000041號	發證日期	111/08/15
廠商名稱	台灣必治妥施貴寶股份有限公司		
製造廠名稱	Patheon Italia S.P.A.	製造國別	義大利
成分劑型規格	luspatercept, 凍晶注射劑, 25、75毫克		
ATC碼	B03XA06	新藥類別	新成分新藥
適應症	用於治療與β型海洋性貧血相關的輸血依賴性貧血的成年病人。		
用法用量	1 mg/kg，每3週皮下注射1次；DDD 3.33 mg。		
廠商建議價	25毫克：33,959元/劑；75毫克：101,878元/劑。		

廠商建議資料

□ 廠商預估本品納入健保，每年藥費及取代費用

項目	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估用藥人數 ^{註1}	214人	234人	271人	275人	279人
新藥藥費(A) ^{註2}	1.94億元	2.12億元	2.46億元	2.50億元	2.53億元
其他藥費減省(排鐵劑)(B) ^{註3}	0.33億元	0.36億元	0.42億元	0.42億元	0.43億元
藥費財務影響(C=A-B)	1.61億元	1.76億元	2.04億元	2.07億元	2.10億元

註1：廠商根據2018至2021年罕見疾病通報個案統計表，其中重型海洋性貧血病人人數(包含 α 、 β 型)，計算複合成長率，並假設未來五年不會有額外死亡，僅扣除目前已死亡人數共25人，另透過健保資料庫計算成年比例(85%)，以推估目標族群；再以廠商自行設定市佔率推算本品使用人數。

註2：廠商考量實際治療劑量及注射頻率會依病人反應增減，故根據臨床試驗安全性分析結果，引用各劑量治療之病人比例，並依體重及廠商建議價(25mg：33,959元/劑；75mg：101,878元/劑)計算男性、女性之療程藥費，再設定平均療程數共10.2個療程，依性別比例估計每人每年加權藥費約90.8萬元。

註3：本品之臨床地位屬新增關係，然臨床試驗顯示本品可降低40%的排鐵劑使用，廠商推估每人每年節省約15.4萬元。

3
報告更新日期 2023.04.06

疾病治療現況

□ 輸血依賴性 β 型海洋性貧血之疾病治療

📖 輸血依賴性 β 型海洋性貧血的病人通常須終生輸血維持生命，其治療策略包含輸血、排鐵劑(iron chelation)及脾臟切除等；造血幹細胞移植(haematopoietic stem cell transplantation, HSCT)是唯一有治癒性的選擇。其中，接受常規性輸血合併排鐵劑治療，可改善輸血依賴性 β 型海洋性貧血病人的長期存活。

📖 β 型海洋性貧血病人其他新型的治療策略還可包含：(1)透過基因治療或基因編輯(gene editing)改善球蛋白鏈的不平衡，(2)給予ruxolitinib、sotatercept及luspatercept改善紅血球生成無效，及(3)給予mini-hepcidins或TMPRSS 6(transmembrane protein serine 6)抑制劑改善鐵質調節異常(iron dysregulation)及鐵質過度負荷。

3大主要HTA組織收載情形

□ 加拿大CADTH：

📖 建議有條件收載luspatercept用於治療與β型海洋性貧血相關的紅血球輸血依賴性貧血成年病人。

起始治療條件	1. 接受luspatercept初始治療前24週內，需定期輸注6至20個紅血球單位；且 2. 接受luspatercept初始治療前24週內，沒有超過35天的無輸血期
續用條件	1. 具初始反應，定義為相較基期(定義為開始接受luspatercept治療前超過24週的測量)，輸血負擔(紅血球單位/時間)減少≥33% 2. 後續 <u>每6個月</u> 的續用評估，輸血負擔較基期減少≥33%必須維持
終止治療條件	如果病人在接受最大治療劑量 9 週 (3劑) 後仍無法達到治療反應，應終止接受luspatercept 治療。

□ 澳洲PBAC：

📖 截至2023年9月12日止，查無相關評估報告。

□ 英國NICE：

📖 截至2023年9月12日止，查無相關評估報告。

資料更新日期 2023.09.12

5

國際藥價

國別	Reblozyl powder for solution for injection 25mg	Reblozyl powder for solution for injection 75mg
美國	123,989	371,968
日本	—	—
英國	—	—
加拿大	—	—
德國	59,590	175,096
法國	39,244	113,196
比利時	49,955	149,804
瑞典	—	—
瑞士	—	—
澳洲	—	—
10國中位價	54,773	162,450
10國最低價	(法國)39,244	(法國)113,196

相對療效

□ 隨機分派對照試驗(1項)：

- 📖 BELIEVE試驗，為1項第三期、多國多中心、雙盲、安慰劑對照的隨機分派試驗。
- 📖 試驗結果指出，不論是第13週至第24週或是第37週至第48週時，luspatercept組相較於安慰劑，統計上皆有顯著較高的病人可達到紅血球反應率。
 - 主要評估指標「在第13週至第24週時輸血負擔自基期降低 $\geq 33\%$ ，且降低至少2單位紅血球輸注」的紅血球反應，2組分別為21.4%及4.5% (OR=5.79，95% CI 2.24至14.97)；第37至48週則分別有19.6%及3.6%的病人比例，可達到紅血球反應率 (OR=6.44，95% CI 2.27至18.26)。
 - 長期接受luspatercept治療對於減少輸血負擔及排鐵劑的使用，仍具有不確定性。
 - Luspatercept組及安慰劑組，生活品質並未達統計上顯著差異。
- 📖 Luspatercept組發生至少1次嚴重不良事件比例較高(15.2%vs. 5.5%)；血栓栓塞不良事件亦較高(3.6%vs. 0.9%)。

報告完成日期 2023.03.29 7

健保署意見

□ 建議納入健保給付

- 📖 本藥品用於治療 β 型海洋性貧血相關的輸血依賴性貧血成年病人，針對 β 型海洋性貧血疾病之現有治療為輸血合併排鐵劑，無其他替代治療選擇，而本藥品能顯著降低輸血負擔，建議納入健保給付。
- 📖 新藥類別：第1類新藥。
- 📖 核價方式：十國藥價中位數Reblozyl 25mg每支54,773元及75mg每支162,450元，高於廠商建議價25mg每支33,959元及75mg每支101,878元，爰建議以廠商建議價核予25mg每支33,959元及75mg每支101,878元。另參考廠商提出之藥物經濟學報告，本藥品之ICER值約新台幣435萬元/QALY gained，然加拿大CADTH建議50,000加幣(約新台幣1,144,263元)/QALY gained才符合效益，建議請健保署以此為目標與廠商進行協議。
- 📖 給付規定：建議修訂藥品給付規定4.○.Luspatercept(如Reblozyl)如附表。

健保署財務評估(尚未扣除還款協議)

□ 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，整體財務影響如下：

項目	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估用藥人數 ^{註1}	208人	233人	277人	287人	299人
新藥藥費(A) ^{註2}	2.27億元	2.54億元	3.02億元	3.13億元	3.26億元
其他藥費減省(排鐵劑)(B) ^{註3}	0.23億元	0.26億元	0.31億元	0.32億元	0.33億元
藥費財務影響(C=A-B)	2.04億元	2.28億元	2.71億元	2.81億元	2.93億元

註1：以2017至2021年重大傷病檔之β型海洋型貧血 (ICD-10-CM：D56.1)人數為基礎，計算複合成長率，並以2021年健保資料庫分析之目標族群成年比例（89%）及廠商設定之市占率進行計算。

註2：考量臨床試驗中病人接受之療程數非屬常態分布，以平均數做為參數代表具不確定性，另以療程中位數換算之12.25個療程，結合本品核定支付價（25mg：33,959元/劑；75mg：101,878元/劑）推估每人每年加權藥費約109萬元。

註3：本品之臨床地位屬新增關係，然臨床試驗顯示本品可降低40%的排鐵劑使用，故依據2021年健保資料庫分析結果推估每人每年節省約11.2萬元。惟須注意相關降低排鐵劑使用之結果並未獲統計檢定支持。

9

報告更新日期 2023.04.06

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第 4 節 血液治療藥物 Hematological drugs

(自○年○月 1 日生效)

建議修訂給付規定	原給付規定
<p>4. <u>○. Luspatercept (如 Reblozyl) :</u> <u>(○/○/1)</u></p> <p>1. <u>限經衛生福利部國民健康署認定之</u> <u>重型海洋性貧血，且用於治療與β</u> <u>型「重型」海洋性貧血相關的輸血</u> <u>依賴性貧血的成年病人。</u></p> <p>2. <u>病人需要常規輸血，須符合下列 2</u> <u>個條件：</u></p> <p><u>(1)在接受本藥品治療前 24 週內需</u> <u>要輸注 24 個紅血球(RBC)單位。</u></p> <p><u>(2)在接受本藥品治療前 24 週內沒有</u> <u>超過 35 天的無輸血期。</u></p> <p>3. <u>限由血液病專科醫師處方。</u></p> <p>4. <u>需經事前審查核准後使用，每 24 週</u> <u>評估一次，具治療反應定義如下：</u></p> <p><u>(1)治療 24 週後，與治療前的 24 週</u> <u>相比，RBC 輸血量較基礎值降低</u> <u>≥50%。</u></p> <p><u>(2)在每 24 週治療中，能維持「RBC</u> <u>輸血量較基礎值降低≥50%」的反</u> <u>應。</u></p> <p>5. <u>最大劑量不得超過 1.25 mg/kg (或</u> <u>總劑量 120 毫克)。</u></p> <p>6. <u>停藥條件：若接受本藥品最大劑量</u> <u>治療 24 週後仍未達到治療反應，則</u> <u>應停藥。</u></p>	無


備註：劃線部份為新修訂之規定。


補充資料

疾病簡介

□ 輸血依賴性 β 型海洋性貧血

(transfusion-dependent β thalassemia, TDT)

 輸血依賴性 β 型海洋性貧血(或稱為重型 β 型海洋性貧血)，此類病人由於嚴重貧血及/或髓外造血的嚴重併發症，而須定期接受輸血；這類病人分別自父母端各繼承1個異常的基因，且這2個基因皆受到較為嚴重程度的影響。輸血依賴性 β 型海洋性貧血的基因型可包含 β^0/β^0 、 β^+/β^0 或 β^+/β^+ 3種，會使的 β 球蛋白的製造量嚴重減少。臨床表徵通常會出現在6個月至2歲之間。

 輸血依賴性 β 型海洋性貧血的臨床表徵會根據病人是否接受積極治療及其他緩解因子(mitigating factors)而有所不同；若不接受治療，疾病特徵包含嚴重貧血、髓外造血的表現及鐵質過度負荷的併發症。

本案藥品簡介

□Luspatercept作用機轉

📖 本案藥品是是一種類紅血球成熟劑，是一種重組融合蛋白，可與特定轉化生長因子- β (TGF- β)超家族配體結合。藉由與特定的內源性配體(例如GDF-11，活化素B)結合，luspatercept抑制Smad2/3訊號傳導，讓骨髓中晚期紅血球前驅物(紅血球母細胞)分化而導致紅血球成熟。在具有紅血球生成無效(例如 β 型海洋性貧血)特徵的疾病模型中，Smad2/3訊號皆異常偏高。。



圖片出處：本案藥品仿單

3

HTA報告摘要(1)

□主要醫療科技評估組織之給付建議

📖 加拿大HTA機構CADTH：

➤ 2021年6月公告，建議收載建議收載luspatercept用於治療與 β 型海洋性貧血相關的紅血球輸血依賴性貧血成年病人，但須符合以下給付條件：

1. 起始治療條件：(1)接受luspatercept初始治療前24週內，需定期輸注6至20個紅血球單位，且(2)接受luspatercept初始治療前24週內，沒有超過35天的無輸血期。
2. 續用條件(每6個月評估一次)：(1)具初始反應，定義為相較基期(定義為開始接受luspatercept治療前超過24週的測量)，輸血負擔(紅血球單位/時間)減少 $\geq 33\%$ ；(2)後續每6個月的續用評估，輸血負擔較基期減少 $\geq 33\%$ 必須維持。
3. 終止治療：如果病人在接受最大治療劑量9週(3劑)後仍無法達到治療反應，應終止接受luspatercept治療。治療反應定義是根據續用條件。
4. 在成本效益閾值(ICER)為50,000加幣/QALY gained的條件下，本品需價格須調降85%。

HTA報告摘要(2)

□ 財務影響

- 📖 建議者預期本品納入給付後臨床地位為新增關係，但可減少紅血球輸注及排鐵劑之使用。建議者以罕病通報統計數據推估病人數，並以臨床試驗觀察到的本品使用劑量分布及平均療程數，推估本品年度藥費，另外亦計算使用本品後可減少的排鐵劑藥費，推估之藥費財務影響約1.61億元至2.10億元。
- 📖 本報告考量罕病通報統計數據尚包含非β型重型海洋性貧血病人，故以健保資料庫校正病人數；在本品療程數部分，本報告認為療程數非屬常態分佈，以平均數進行推估有其不確定性，故另以療程數之中位數推估本品藥費；再扣除可減少之排鐵劑藥費後，推估藥費財務影響約為2.04億元至2.93億元
- 📖 囿於缺乏長期療效資料，本報告認為使用本品能否減少紅血球輸注及排鐵劑之使用仍有不確定性。

同抑脂膠囊2/10毫克

Tonvasca Capsule 2/10 mg

(已收載成分複方新藥)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議

藥品部分第64次會議

112年10月19日

藥品基本資料

藥品名稱	同抑脂膠囊2/10毫克 Tonvasca Capsule 2/10 mg		
許可證字號	衛部藥製字第061165號	發證日期	111/10/28
廠商名稱	友霖生技醫藥股份有限公司		
製造廠名稱	友霖生技醫藥股份有限公司	製造國別	台灣
成分劑型規格	Pitavastatin(2毫克)/Ezetimibe(10毫克), 膠囊劑		
ATC碼	--註	新藥類別	已收載成分複方新藥
適應症	原發性高膽固醇血症及混合型血脂異常。		
用法用量	一般劑量：每日1顆；最大劑量：每日1顆。		
廠商建議價	每粒24.9元		

註：尚無Pitavastatin calcium + Ezetimibe 合併製劑ATC碼。

新藥與參考品比較

	本品	參考品1	參考品2	參考品3	參考品4	參考品5
藥品名稱	Tonvasca	Livalo	Ezetrol	Atozet	Cretrol	Vytorin
成分/劑型	Pitavastatin 2mg/ Ezetimibe 10mg, 膠囊劑	Pitavastatin 2mg, 膜衣錠	Ezetimibe 10mg, 錠劑	Atorvastatin 10mg/ Ezetimibe 10mg, 錠劑	Rosuvastatin 10-20 mg + Ezetimibe 10 mg,錠劑	Simvastatin 20mg/ Ezetimibe 10mg, 錠劑
ATC碼	--	C10AA08	C10AX09	C10BA05	C10BA06	C10BA02
適應症	原發性高膽固醇血症 及混合型血脂異常		高膽固醇血症		原發性高膽固醇血症	
用法用量	每日1次，每次1顆。					
健保支付價	-	11.9元	7.2元	16.7元	13.4元	10.3元
療程費用	每日藥費 24.9元	每日藥費 11.9元	每日藥費 7.2元	每日藥費 16.7元	每日藥費 13.4元	每日藥費 10.3元

3

廠商建議資料

□ 廠商預估本品納入健保，每年藥費及取代費用

	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估使用量 ^{註1}	25萬顆	48萬顆	109萬顆	166萬顆	214萬顆
新藥藥費 ^{註2}	614萬元	1,202萬元	2,726萬元	4,125萬元	5,332萬元
被取代藥費 ^{註3}	378萬元	815萬元	2,014萬元	3,121萬元	4,082萬元
藥費財務影響	236萬元	387萬元	712萬元	1,004萬元	1,251萬元

註1：廠商利用健保署公告之2016至2021年藥品使用量資料，就其所設定之取代族群：「同時處方pitavastatin 2mg與ezetimibe 10mg」及「其他相近療效之statin/ezetimibe複方：atorvastatin 10mg/ezetimibe 10mg、simvastatin 20mg/ezetimibe 10mg」，自行假設本品未來五年置換率（如下表），分別估算本品未來使用數量後再進行加總，推算本品未來五年使用量。


置換率	pitavastatin 2mg +ezetimibe 10mg	atorvastatin 10mg/ezetimibe 10mg	simvastatin 20mg/ezetimibe 10mg
廠商假設	1.2%~15%	2%~6%	0.7%~2%

註2：廠商依據前述計算的本品使用數量及建議價格24.9元/顆，推估未來五年本品年度藥費。

註3：本品將取代「同時處方pitavastatin 2mg與ezetimibe 10mg」以及「atorvastatin 10mg/ezetimibe 10mg、simvastatin 20mg/ezetimibe 10mg」，以個別藥品112年4月1日生效之健保支付價計算取代藥費。

疾病治療現況

□ 相關治療指引建議


 對於statin合併ezetimibe治療，台灣相關學會針對高風險群體血脂指引、初級治療指引並未進一步對於單方合併使用或複方製劑(FDCs)提出特殊建議，僅為概括性的說明：

- 在缺血性中風、短暫性腦缺血發作、腦血管或心血管粥狀動脈硬化、CAD病人中，為了使LDL-C達到70mg/dL，建議可合併使用 statin, ezetimibe。
- 當高風險病人對於高強度statin單一治療不耐受或無反應(unresponsive)時，低強度statin與非statin藥物合併使用可以做為替代治療。
- 當在最大耐受statin劑量使用之下仍無法達成治療目標設定，ezetimibe可與statins合併使用。
- 對帶有急性冠心病的病人，規律使用(routine use)中等強度statin合併ezetimibe可能是一個替代方案。


5

3大主要HTA組織建議收載情形


□ 加拿大CADTH：

 至2023年8月1日止，查無相關評估報告。

□ 澳洲PBAC：

 至2023年8月1日止，查無相關評估報告。

□ 英國NICE：

 至2023年8月1日止，查無相關評估報告。

相對療效

□ 直接比較試驗(1篇)(廠商提供)：

- 📖 未能獲得比較本案複方藥品 pitavastatin/ezetimibe 與其他 statin/ezetimibe 複方組合之研究。
- 📖 建議者提供之臨床試驗證據顯示，相較於單方 pitavastatin 或單方 ezetimibe 治療，本案藥品複方製劑統計上顯著改善 LDL-C 及相關血脂肪數據且三個治療組別不良事件反應發生相似。
- 📖 於法規審查階段，固定比例組合之複方製劑需證實具有療效、安全及病人遵醫囑性優於分別處方單一製劑的情況，故可以預期本案複方藥品 pitavastatin/ezetimibe 之相對療效優於單方藥物(pitavastatin 或 ezetimibe)使用。

報告完成日期 2023.06.02

7

共同擬訂會議第63次會議結論(1)

1. 本藥品業經衛生福利部食品藥物管理署確認在我國為國際間第一個核准上市藥品，用於治療高血脂症之新複方新藥，具臨床價值，屬符合「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」第17-1條之新藥。
2. 本案與會代表仍有疑義如下：
 - (1) 廠商僅提供一家醫學中心之發票，建議廠商提供多家醫學中心之市場交易價資料。
 - (2) 前健保已給付之複方藥品健保支付價介於10.3元至16.7元，本藥品藥價超過約2倍，惟無資料支持療效高於既有已給付之複方藥品，且本藥品2單方成分藥價分別為11.9元及7.2元，相加藥價僅有19.1元，故核予28元不合理，並建議修改給付規定，將本藥品列為複方降血脂藥品之二線用藥。

共同擬訂會議第63次會議結論(2)

- (3)本藥品納入健保給付後取代之既有藥品可能為10%至20%，而非廠商預估1%至2%。倘健保支付價核予每粒28元，將對健保財務產生巨大衝擊。
3. 本案建議回台灣首發藥品專家諮詢會議討論後，再提本會議討論。

9

廠商意見(1)

- **產品研發：**
友霖公司歷時8年，投入1億8千萬元研發費用，應用特殊複方微粒膠囊技術，成為我國第一個以醫藥組成物發明專利核准上市之台灣首發新複方新藥。
- **臨床價值：**Tonvasca Capsule 2/10mg療效，可能取代相同療效的低劑量之複方降血脂藥，如 Atozet 10/10mg 或 Vytorin 20/10mg。
- **其他國家之上市規劃：**海外市場佈局，包括中國已授權，東南亞市場之預計於 2026-2027 年取得菲、馬、越等國藥品許可證（菲律賓、越南申請查驗登記審查中，馬來西亞預計於 2023 年第四季申請查驗登記）。而韓國已於 2023 年 8 月向 KFDA 申請查驗登記。其他泰國、日本、歐洲、中東市場等預計 2024 年完成授權。

討2-5

10

廠商意見(2)

□ 為何市佔為2%：

📖 110年公告之歷年藥品使用數量資料，所有單方 statin 製劑及 statin/ezetimibe 複方製劑 FDC 總計為 6 億 8,760 萬顆；所有已上市 FDC 包括：simvastatin 20mg/ezetimibe 10mg、atorvastatin 10mg 及 20mg/ezetimibe 10mg 總量為 4,365 萬顆，FDC 僅佔所有處方 6.3%。

📖 Pitavastatin 2mg 年銷售數量乘以 6.3% 估算市場 Tonvasca Capsule 2/10mg 市場潛力數量，另因上市後進藥速率及競品因素考量，推估置換率第一年約 1.2%，至第五年取代 Pitavastatin 2mg 與 ezetimibe 10mg 的置換率已達 15%。並無低估市場現況。

11

健保署財務評估

□ 依據 HTA 評估報告及本案藥品核算支付價，整體財務影響如下：

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估使用量 ^{註1}	30萬顆	59萬顆	135萬顆	199萬顆	246萬顆
新藥藥費 ^{註2}	741萬元	1,459萬元	3,366萬元	4,950萬元	6,136萬元
被取代藥費 ^{註3}	411萬元	882萬元	2,184萬元	3,316萬元	4,223萬元
藥費財務影響	330萬元	577萬元	1,182萬元	1,633萬元	1,913萬元

註1：依據 2016 至 2021 年藥品使用量資料，就 Tonvasca Capsules 預期取代族群：「同時處方 pitavastatin 2mg 與 ezetimibe 10mg」及「其他相近療效之 statin/ezetimibe 複方：atorvastatin 10mg/ezetimibe 10mg、simvastatin 20mg/ezetimibe 10mg」，參考廠商假設之置換率後，將本品對 simvastatin 20mg/ezetimibe 10mg 之置換率調整為 2% 至 6%（如下表），重新推算本品未來五年使用量。

置換率	pitavastatin 2mg +ezetimibe 10mg	atorvastatin 10mg/ezetimibe 10mg	simvastatin 20mg/ezetimibe 10mg
廠商假設	1.2%~15%	2%~6%	0.7%~2%
本報告調整後	1.2%~15%	2%~6%	2%~6%

註2：依據前述計算的本品使用數量及建議價格 24.9 元/顆，推估未來五年本品年度藥費。

註3：本品將取代「同時處方 pitavastatin 2mg 與 ezetimibe 10mg」以及「其他相近療效之 statin/ezetimibe 複方」，以個別藥品最新生效（112 年 7 月 1 日）之健保支付價計算取代藥費。

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第2節 心臟血管及腎臟藥物 Cardiovascular-renal drugs

(自○年○月1日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
<p>2.6.3. 含 ezetimibe 及 statin 類之複方製劑 (如 Vytorin、Atozet、Cretrol、<u>Tonvasca</u>)：(95/12/1、106/8/1、111/11/1、<u>○/○/1</u>)：</p> <p>1. 限用於原發性高膽固醇血症、同型接合子家族性高膽固醇血症 (HOFH)病患並符合全民健康保險降血脂藥物給付規定表，經使用 statin 類藥品單一治療3個月未達治療目標者(106/8/1)。</p> <p>2. 本品不得與 gemfibrozil 併用。(106/8/1)</p>	<p>2.6.3. 含 ezetimibe 及 statin 類之複方製劑 (如 Vytorin、Atozet、Cretrol)：(95/12/1、106/8/1、111/11/1)：</p> <p>1. 限用於原發性高膽固醇血症、同型接合子家族性高膽固醇血症 (HOFH)病患並符合全民健康保險降血脂藥物給付規定表，經使用 statin 類藥品單一治療3個月未達治療目標者(106/8/1)。</p> <p>2. 本品不得與 gemfibrozil 併用。(106/8/1)</p>

備註：劃線部分為新修訂規定

含pembrolizumab成分藥品 (如Keytruda)給付規定修訂案

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第64次會議
112年10月19日

現行給付規定

□ 9.69. 免疫檢查點PD-1、PD-L1抑制劑(如atezolizumab；nivolumab；pembrolizumab；avelumab製劑)

1. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，單獨使用於下列患者：
 - (1) 黑色素瘤(略)
 - (2) 非小細胞肺癌(略) (單用)
 - (3) 典型何杰金氏淋巴瘤(略)
 - (4) 泌尿道上皮癌(略)
 - (5) 頭頸部鱗狀細胞癌(略) (第二線)
 - (6) 轉移性胃癌：109年4月1日停止給付(略)
 - (7) 晚期腎細胞癌(略)
 - (8) 晚期肝細胞癌：109年4月1日停止給付(略)
 - (9) 默克細胞癌(略)
2. 晚期肝細胞癌第一線用藥：限atezolizumab與bevacizumab併用，適用於治療未曾接受全身性療法之轉移性或無法手術切除且不適合局部治療或局部治療失敗之Child-Pugh A class晚期肝細胞癌成人患者(略)

廠商建議修訂

- 美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司，建議擴增含 pembrolizumab 成分藥品(如Keytruda) 給付範圍如下：
 - 📖 單獨給付用於先前未曾接受全身性治療且無法手術切除之復發性或轉移性「頭頸部鱗狀細胞癌」成人患者（第一線治療）。
 - 📖 與化療併用於非小細胞肺癌
 - (1)與化學療法併用，做為轉移性，不具有EGFR或ALK腫瘤基因異常之「非鱗狀非小細胞肺癌」第一線治療。
 - (2)與化學療法併用，做為轉移性「鱗狀非小細胞肺癌」第一線治療。
- 廠商願意調降Keytruda健保支付價，由每瓶55,769元調降至49,334元，並簽訂固定折扣方案之藥品給付協議。

3

頭頸部鱗狀細胞癌

共同擬訂會議第49次會議結論及辦理情形(1)

□ 擴增含pembrolizumab成分藥品給付範圍於「頭頸部鱗狀細胞癌」第一線用藥

 為提供頭頸部鱗狀細胞癌病人治療選擇，倘廠商同意簽訂其他藥品給付協議，管控本案藥品整體藥費於一定限額內，且連動達到頭頸部鱗狀細胞癌適應症為整體藥費節省之目標，則可同意擴增本案藥品單獨使用於CPS \geq 20的轉移性或無法手術切除的復發性頭頸部鱗狀細胞癌第一線用藥。

 附帶建議：請健保署於新藥納入健保給付及給付規定修訂後之費用申報情形時一併每6個月報告本案藥品及cetuximab藥品於頭頸部鱗狀細胞癌適應症之整體藥費申報情形。

5

共同擬訂會議第49次會議結論及辦理情形(2)

□ 本案後續辦理情形

 經與廠商召開多次藥品給付協議會議，廠商不同意共擬會議之決議致無法達成協議而予以結案。

 廠商復於112年再次建議含pembrolizumab成分藥品給付範圍於「頭頸部鱗狀細胞癌」第一線治療。

廠商財務預估(尚未扣除協議還款)

□ Pembrolizumab成分藥品(如Keytruda)

預估修訂給付範圍後，每年使用人數及費用

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估使用人數 ^{註1}	596人	610人	624人	639人	654人
Keytruda藥費(A) ^{註2}	3.47億元	3.55億元	3.64億元	3.72億元	3.81億元
可取代的藥費(B) ^{註3}	3.29億元	3.36億元	3.44億元	3.52億元	3.61億元
藥費財務影響(C=A-B)	0.18億元	0.19億元	0.19億元	0.20億元	0.20億元

註1：廠商參考癌症登記報告之新診斷之HNSCC病人數及診斷期別分佈，以複合成長率推估2023年至2027年HNSCC病人數，並假設92%第IV M1期病人會接受全身性治療，以及第I期至IV M0期病人在接受不同治療後復發比例(介於10%至40%)，據此推估轉移性或無法切除之復發性HNSCC病人數；另依據專家意見和臨床試驗病人特性等資料，推算符合給付條件病人數。廠商預期本品將完全取代EXTREME化療組合市場，故設定市占率為100%。

註2：廠商參考仿單用法用量(每三週使用200 mg)，及臨床試驗本品單獨使用於CPS≥20病人PFS中位數為3.4個月(5.9個療程)，以降價後健保支付價每瓶49,334元，推估每人每年藥費約為58萬元。

註3：假設所有病人皆會接受EXTREME化療組合(合併cetuximab、含鉑化療、5-FU)治療。廠商根據臨床試驗EXTREME組病人PFS中位數為5.3個月，並考量健保給付上限，設定cetuximab使用時間為18療程、併用之platinum類藥品及5-FU為6個療程；根據各藥品之健保支付價，推估每人每年藥費約為55萬元。

7

病人意見分享 (1)

- 截至2023年9月18日止，共收集到3筆病友意見，經排除非本案適應症之意見，分別由2個病友團體提供2筆意見。
- 癌症希望基金會以問卷方式收集1名病友的意見；台灣癌症基金會（以下簡稱台癌）則透過頭頸愛關懷協會以問卷方式，收集相關病友意見。
- 本品使用經驗：
 - 有1位病友有使用本品之經驗，年齡46歲，目前已使用4次。病友表示相較於之前使用的藥品，使用本品可控制癌症及其症狀。

病人意見分享 (2)

● 本品使用經驗 (續) :

- 台癌提供之意見中，有使用過免疫治療之病友佔20% (未明確說明是否為本品)
 - 其中有50%之病友使用時間為6個月內，50%使用超過一年。
 - 有25%病友之腫瘤完全消失，且無新病灶出現；25%腫瘤縮小至少原先腫瘤的一半，有20%腫瘤略為增大，其餘30%不清楚腫瘤變化。
 - 55%病友表示免疫治療的副作用相較化療或放射線少，生活品質提高許多。
- 病友們皆表示醫療費用已造成家庭經濟沉重負擔。

● 醫療現況:

- 病友目前以健保給付之手術、化學治療及放射線治療為主。
- 副作用中最為困擾的是張口困難及頸部僵硬 (62%)、其次為口腔黏膜破損 (50%)、而後為飲食習慣改變且胃口差 (45%)。

9

病人意見分享 (3)

● 生活品質面:

- 有1位病友表示疾病會造成身體疲倦及水腫，另有病友表示因病造成工作困難，而治療疾病處處都要花錢，故受到很大的經濟壓力。
- 有14名照顧者表示最主要的困擾是對於備餐及飲食型態的改變，其次則為治療中的病人之照顧，是生活上的壓力來源，另有5名照顧者則表示需要請假陪伴就醫。

● 對新治療的期待:

- 病友的期待包含期待免疫治療納入健保給付 (90%)、期望新藥能使疾病得到有效的控制 (89%)、期待新治療能降低傳統治療的副作用 (68%)。
- 病友認為免疫療法為口腔癌治療的最佳方法，期待可以接受免疫療法。

3大主要HTA組織收載情形

□ 加拿大CADTH：

📖 建議有條件給付單用pembrolizumab於轉移性或無法手術切除的復發性HNSCC之第一線治療，且病人PD-L1表現量須為CPS ≥ 1 。

□ 澳洲PBAC：

📖 建議有條件給付單用pembrolizumab於轉移性或無法手術切除的復發性HNSCC之第一線治療，且病人PD-L1表現量須為CPS ≥ 20 。

□ 英國NICE：

📖 建議有條件給付單用pembrolizumab於轉移性或無法手術切除的復發性HNSCC之第一線治療，且病人PD-L1表現量須為CPS ≥ 1 。

報告完成日期 2023.04.18

11

相關醫學會意見

□ 中華民國癌症醫學會

📖 建議修訂，單獨給付用於先前未曾接受全身性治療且無法手術切除之復發性或轉移性(第三期或第四期)頭頸部鱗狀細胞癌成人患者(PD-L1表現CPS ≥ 1)，排外規定：肝腎功能不全、不得同時併用cetuximab。

□ 台灣臨床腫瘤醫學會

📖 建議修訂，單獨給付用於先前未曾接受全身性治療且無法手術切除之復發性或轉移性(第三期或第四期)頭頸部鱗狀細胞癌成人患者(PD-L1表現CPS ≥ 20)，排外規定：肝腎功能不全、不得同時併用cetuximab。

□ 台灣頭頸部腫瘤醫學會

📖 建議修訂，單獨給付用於先前未曾接受全身性治療且無法手術切除之復發性或轉移性(第三期或第四期)頭頸部鱗狀細胞癌成人患者(PD-L1表現CPS ≥ 20)，排外規定：肝腎功能不全、不得同時併用cetuximab。

12

相對療效

□ 直接比較試驗(1項)

- 📖 針對轉移性或無法切除之復發性HNSCC的第一線治療，有一項直接比較單用pembrolizumab與合併cetuximab, platinum, 5-FU的第三期隨機對照試驗 (KEYNOTE-048)。
- 📖 追蹤4年的結果顯示，在CPS \geq 20之次族群，單用pembrolizumab組相較於cetuximab合併化療組，可延長OS中位數約4.1個月 (14.9個月 vs. 10.8個月)且達統計上顯著差異 (HR 0.61；95% CI 0.46 to 0.80)；48個月存活比例則分別為21.6%與8.0%。兩組之PFS中位數則未達統計顯著差異 (3.4個月 vs. 5.3個月)。
- 📖 單用pembrolizumab有較好的安全性。4年追蹤中，任何與治療有關的不良事件發生比例在單用pembrolizumab組為58.3%，合併cetuximab, platinum, 5-FU組為69.3%。

非小細胞肺癌

廠商財務預估(非鱗狀NSCLC)

□ Pembrolizumab成分藥品(如Keytruda)

預估修訂給付範圍後，每年使用人數及費用（尚未扣除還款協議）

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估非鱗狀NSCLC使用人數 ^{註1}	1,287人	1,356人	1,428人	1,503人	1,582人
Keytruda治療組合藥費(A=B+C) ^{註2}	24.78億元	26.09億元	27.49億元	28.93億元	30.45億元
Keytruda藥費(B)	15.97億元	16.81億元	17.71億元	18.64億元	19.62億元
併用化療藥費(C)	8.81億元	9.28億元	9.77億元	10.29億元	10.83億元
可被取代之藥品費用(D) ^{註3}	3.76億元	3.95億元	4.17億元	4.38億元	4.61億元
藥費財務影響(E=A-D)	21.03億元	22.14億元	23.32億元	24.55億元	25.84億元

註1：以2009-2018年癌症年報計算NSCLC粗發生率，據此推估未來五年（2022-2026年）NSCLC新發人數；進一步以第I至III期病人復發比例（分別為26.2%、43.5%、57.7%）推估復發為轉移性NSCLC之人數，並結合第IV期新發病人數後，計算轉移性NSCLC人數；再根據過去公開資料及相關文獻設定符合IO給付條件之病人比例，其中設定非鱗狀細胞癌占比約為85%，參照臨床試驗設定TPS 0-49%病人比例為78%，再以自行假設之市占率推估本品使用人數。

註2：依據仿單用法用量、Keytruda之調降後價格49,334元以及相關化療現行健保支付價、臨床試驗mPFS 8.1個月換算之療程數(誘導期4個療程、維持期8.6個療程)，計算每人每年本品藥費約為124萬元，每人每年併用化療(carboplatin、paclitaxel、Pemetrexed)藥費約68.5萬元。

註3：預估可取代第一線化療(Gemcitabine+plat、Vinorelbine+plat、Pemetrexed+plat、Docetaxel+plat、Paclitaxel+plat、Gemcitabine、Vinorelbine)之費用，以每人每年加權藥費29.2萬元計算。

資料更新日期 2023.09.23 15

廠商財務預估(鱗狀NSCLC)

□ Pembrolizumab成分藥品(如Keytruda)

預估修訂給付範圍後，每年使用人數及費用（尚未扣除還款協議）

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估鱗狀NSCLC使用人數 ^{註1}	242人	251人	259人	268人	277人
Keytruda治療組合藥費(A=B+C) ^{註2}	3.09億元	3.20億元	3.31億元	3.42億元	3.54億元
Keytruda藥費(B)	3.00億元	3.11億元	3.22億元	3.33億元	3.44億元
併用化療藥費(C)	0.09億元	0.09億元	0.09億元	0.10億元	0.10億元
可被取代之藥品費用(D) ^{註3}	0.38億元	0.40億元	0.41億元	0.42億元	0.44億元
藥費財務影響(E=A-D)	2.71億元	2.80億元	2.90億元	3.00億元	3.10億元

註1：廠商參考前次醫藥品查驗中心之評估報告中所推估之轉移性NSCLC病人數（2023年至2027年）；並根據癌症資料庫、諮詢專家、市調公司報告及相關臨床試驗設定符合條件之目標族群人數，其中設定鱗狀細胞癌占比為15.6%，並參照KEYNOTE 407臨床試驗設定TPS 1-49%病人比例為37%，自行設定市占率後推估本品使用人數。

註2：依據仿單用法用量、Keytruda之調降後價格49,334元以及相關化療現行健保支付價、臨床試驗mPFS 8.1個月換算之療程數(誘導期4個療程、維持期8.6個療程)，計算每人每年本品藥費約為124.0萬元，每人每年併用化療(carboplatin、paclitaxel)藥費約3.6萬元。

註3：預估可取代第一線化療(Gemcitabine+plat、Vinorelbine+plat、Docetaxel+plat、Paclitaxel+plat、Gemcitabine、Vinorelbine)之費用，以每人每年加權藥費15.8萬元計算。

3大主要HTA組織收載情形(非鱗狀NSCLC)

□ 加拿大CADTH：

📖 建議給付pembrolizumab與pemetrexed及含鉑化學療法併用，做為不具有EGFR或ALK腫瘤基因異常之轉移性非鱗狀非小細胞肺癌成年病人的第一線治療。

□ 澳洲PBAC：

📖 在簽訂特殊價格協議及風險分攤協議後，建議給付pembrolizumab與pemetrexed及含鉑化學療法併用，做為不具有EGFR、ALK或ROS1腫瘤基因異常之第四期(轉移性)非鱗狀非小細胞肺癌病人的第一線治療。

□ 英國NICE：

📖 建議常規給付pembrolizumab與pemetrexed及含鉑化學療法併用，做為不具有EGFR或ALK腫瘤基因異常之轉移性非鱗狀非小細胞肺癌成年病人的第一線治療。

資料更新日期 2023.09.26

17

3大主要HTA組織收載情形(鱗狀NSCLC)

□ 加拿大CADTH：

📖 建議有條件給付pembrolizumab與carboplatin及paclitaxel併用，做為轉移性鱗狀非小細胞肺癌成年病人的第一線治療。

□ 澳洲PBAC：

📖 查無相關評估報告。另查獲108年8月會議紀錄，對於有給付空缺的鱗狀細胞癌且PD-L1<50%者，基於高度臨床需求及KEYNOTE-407顯示整體存活其效益，同意給付。

- PBS現行給付條件為：(1)病人須不曾使用過PD-(L)1抑制劑治療非小細胞肺癌或曾接受過tepotinib治療後惡化，(2)病人須符合WHO日常體能狀態0或1分，(3)治療直至疾病惡化，或至多兩年。其中，未針對PD-L1表現量或組織型態設定條件，由醫師依臨床與適應症規範使用。

□ 英國NICE：

📖 建議有條件給付pembrolizumab與carboplatin及paclitaxel併用，做為轉移性鱗狀非小細胞肺癌成年病人的第一線治療。

- 給付條件：(1)病人PD-L1 TPS為0% to 49%，(2)病人PD-L1 TPS為≥50%且須緊急臨床介入。

相關醫學會意見(1)

□ 中華民國癌症醫學會

- 📖 建議修訂擴增給付範圍於合併化療於「非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療」及「鱗狀非小細胞肺癌第一線治療」。
- 📖 非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療：相較於傳統化療，可延緩疾病惡化期，並延長存活時間，在次族群分析中，無論腫瘤PD-L1表現量，都可以得到較傳統化學治療好的療效，建議與pemetrexed及含鉑化學療法併用，做為轉移性，體能狀況良好（ECOG PS 0或1）不具有EGFR或ALK腫瘤基因異常之非鱗狀非小細胞肺癌且腫瘤PD-L1表現量TPS 0-49%病人的第一線治療。
- 📖 鱗狀非小細胞肺癌第一線治療：相較於傳統化療，可延緩疾病惡化期，並延長存活時間，在次族群分析中，腫瘤PD-L1>1%表現，可以得到較傳統化學治療較長的OS，建議與carboplatin及paclitaxel或nab-paclitaxel併用，做為轉移性，體能狀況良好（ECOG PS 0或1）之鱗狀非小細胞肺癌且腫瘤PD-L1表現量TPS1-49%病人的第一線治療。

19

相關醫學會意見(2)

□ 台灣胸腔暨重症加護醫學會

- 📖 目前對於肺臟「鱗狀上皮癌」，尚無有效的標靶藥物可以使用，相對於有基因突變的肺腺癌病人，整體治療效果及存活落後很多，而傳統的化學治療效果也有限，而有了免疫節點抑制劑的使用，才有機會延長整體存活。
- 📖 目前健保只給付高PD-L1表現的病人，且限制單獨使用免疫節點抑制劑。
- 📖 第三期肺癌經同時放射及化療之病患、小細胞肺癌都未納入可使用免疫治療。
- 📖 建議應該同時開放上述三類免疫治療給付。

相對療效(非鱗狀NSCLC)

- 第三期隨機對照試驗KEYNOTE-189(尚未對轉移狀態接受過治療之非鱗狀非小細胞肺癌) (數據截止時間2019/5/20; 追蹤時間中位數31.0個月)

整體存活	中位數 (95% CI), 月		HR (95% CI)
	Pembrolizumab組	標準治療組	
PD-L1			
整體	22.0 (19.5 to 24.5)	10.6 (8.7 to 13.6)	0.56 (0.46 to 0.69)
<1%	17.2 (13.8 to 22.8)	10.2 (7.0 to 13.5)	0.51 (0.36 to 0.71)
≥1%	-	-	-
1 to 49%	21.8 (17.7 to 25.6)	12.1 (8.7 to 19.4)	0.66 (0.46 to 0.96)
≥50%	27.7 (20.4 to NR)	10.1 (7.5 to 22.0)	0.59 (0.40 to 0.86)
無惡化存活	中位數 (95% CI), 月		HR (95% CI)
	Pembrolizumab組	標準治療組	
PD-L1			
整體	9.0 (8.1 to 10.4)	4.9 (4.7 to 5.5)	0.49 (0.41 to 0.59)
<1%	6.2 (4.9 to 8.1)	5.1 (4.5 to 6.8)	0.67 (0.49 to 0.93)
≥1%	-	-	-
1 to 49%	9.4 (8.1 to 13.8)	4.9 (4.7 to 8.6)	0.53 (0.38 to 0.74)
≥50%	11.1 (9.2 to 16.5)	4.8 (3.1 to 6.2)	0.35 (0.25 to 0.49)

Pembrolizumab組：合併pembrolizumab, pemetrexed, cisplatin or carboplatin

報告完成日期 2022.08.10

標準治療組：合併placebo, pemetrexed, cisplatin or carboplatin

21

相對療效(鱗狀NSCLC)

- 第三期隨機對照試驗KEYNOTE-407(尚未對轉移狀態接受過治療之鱗狀非小細胞肺癌) (數據截止時間2019/9; 追蹤時間中位數14.3個月)

整體存活	中位數 (95% CI), 月		HR (95% CI)
	Pembrolizumab組	標準治療組	
PD-L1			
整體	17.1 (14.4 to 19.9)	11.6 (10.1 to 13.7)	0.71 (0.58 to 0.88)
<1%	15.0 (13.2 to 19.4)	11.0 (8.7 to 13.8)	0.79 (0.56 to 1.11)
≥1%	18.9 (14.0 to 22.2)	12.8 (9.5 to 14.7)	0.67 (0.51 to 0.87)
1 to 49%	-	-	0.59 (0.42 to 0.84)
≥50%	-	-	0.79 (0.52 to 1.21)
無惡化存活	中位數 (95% CI), 月		HR (95% CI)
	Pembrolizumab組	標準治療組	
PD-L1			
整體	8.0 (6.3 to 8.4)	5.1 (4.3 to 6.0)	0.57 (0.47 to 0.69)
≥1%	8.2 (6.3 to 10.2)	4.6 (4.2 to 5.8)	0.50 (0.39 to 0.63)
<1%	6.3 (6.1 to 8.5)	5.9 (4.4 to 6.2)	0.67 (0.49 to 0.91)

Pembrolizumab組：合併pembrolizumab, carboplatin, paclitaxel or nab-paclitaxel

報告完成日期 2022.08.10

標準治療組：合併placebo, carboplatin, paclitaxel or nab-paclitaxel

22

國際藥價

國別	Keytruda Injection 25mg/mL, 4mL
美國	194,905
日本	49,334
英國	96,705
加拿大	--
德國	138,986
法國	--
比利時	103,486
瑞典	--
瑞士	74,482
澳洲	79,075
10國中位價	96,705
10國最低價	(日本)49,334
健保支付價	55,769

23

健保署意見(1)

□ 建議以簽訂藥品給付協議方式擴增給付規定

□ 頭頸部鱗狀細胞癌

📖 依據KEYNOTE 048第3期臨床試驗結果，本案藥品單獨使用在頭頸部鱗狀細胞癌PD-L1表現CPS \geq 20病人較現行EXTREME標準治療(cetuximab+化療)，可以有效延長整體存活期(14.9月vs.10.8月)，反應持續時間(DOR)也優於現行標準治療(23.4月vs.4.2月)。

📖 考量本案藥品可取代現行標準治療，為提供頭頸部鱗狀細胞癌病人治療選擇，倘廠商能與健保署達成協議，並與擴增本藥品併用化療於鱗狀非小細胞肺癌案一併協議，始建議擴增本案藥品於先前未曾接受全身性治療且無法手術切除之復發性或轉移性(第三期或第四期)頭頸部鱗狀細胞癌成人患者(PD-L1表現CPS \geq 20)。

健保署意見(2)

□建議以簽訂藥品給付協議方式擴增給付規定(續)

□非小細胞肺癌

- 📖 本藥品擴增併用化療用於「非鱗狀非小細胞肺癌」部分，因人數眾多，財務衝擊高達將近23億元，建議暫不擴增給付範圍。
- 📖 依據Keynote 407第3期臨床試驗結果，本藥品擴增併用化療用於「鱗狀非小細胞肺癌部分」，相較於placebo合併化療組，可延長存活期約5.6個月(17.2個月vs 11.6個月)，特別在PD-L1 TPS 1-49%族群有較好的5年存活率(20.6% vs. 7.6%)，倘廠商能與健保署達成協議，始建議擴增於本藥品併用化療於鱗狀非小細胞肺癌PD-L1 TPS 1-49%族群。

25

健保署意見(3)

□建議以簽訂藥品給付協議方式擴增給付規定(續)

- 廠商願意調降Keytruda健保支付價，由每瓶55,769元調降至49,334元，並簽訂固定折扣方案之藥品給付協議，將本案財務衝擊控制在健保財務可負擔範圍內。
- 綜上，建議擴增「本藥品併用化療於鱗狀非小細胞肺癌第一線治療(PD-L1表現 TPS 1-49%)」及「先前未曾接受全身性治療且無法手術切除之復發性或轉移性(第三期或第四期)頭頸部鱗狀細胞癌成人患者(PD-L1表現CPS \geq 20)」
- 建議修訂藥品給付規定9.69免疫檢查點PD-1、PD-L1抑制劑(如atezolizumab; nivolumab; pembrolizumab; avelumab製劑)、9.2.Carboplatin(如Paraplatin; Carboplatin inj)、9.5.1.Paclitaxel成分注射劑及9.27.Cetuximab (如Erbix) 如附表。

健保署財務評估(頭頸部鱗狀細胞癌)

□ 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，整體財務影響如下（尚未扣除還款協議）：

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估年度病人數 ^{註1}	680人	690人	700人	710人	730人
Keytruda藥費(A) ^{註2}	3.94億元	4.01億元	4.08億元	4.16億元	4.23億元
可取代的藥費(B) ^{註3}	3.50億元	3.57億元	3.63億元	3.70億元	3.77億元
藥費財務影響(C=A-B)	0.43億元	0.44億元	0.45億元	0.46億元	0.47億元

註1：依據健保資料庫中HNSCC接受cetuximab治療之病人數，以複合成長率推估2024至2028年病人數，另考量有少部分病人為單用化療，以5%回推病人數；再以癌症報告之鱗狀細胞癌占比約為98%，以及廠商假設符合給付規定之病人比例推估病人數。

註2：以臨床試驗PFS中位數3.4個月(共5.9個療程)、仿單用法用量及降價後健保支付價每瓶49,334元，推估每人每年藥費約為58萬元。

註3：假設本品會取代EXTREME化療組合(合併cetuximab, 含鉑化療, 5-FU)及單用含鉑療法，依最新之健保支付價格重新計算EXTREME化療組合之每人每年藥費約54萬元、單用含鉑療法之每人年度藥費約為1.2萬元，並設定取代品占比分別為EXTREME化療組合(合併cetuximab, 含鉑療法, 5-FU)95%及單用含鉑療法5%。

報告更新日期 2023.09.23 27

健保署財務評估(非鱗狀NSCLC)

□ 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，整體財務影響如下（尚未扣除還款協議）：

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估非鱗狀NSCLC使用人數 ^{註1}	1,100人	1,138人	1,177人	1,217人	1,257人
Keytruda治療組合藥費(A=B+C) ^{註2}	22.95億元	23.75億元	24.56億元	25.40億元	26.23億元
Keytruda藥費(B)	15.42億元	15.96億元	16.50億元	17.06億元	17.63億元
併用化療藥費(C)	7.53億元	7.79億元	8.06億元	8.33億元	8.60億元
可被取代之藥品費用(D) ^{註3}	3.08億元	3.18億元	3.29億元	3.41億元	3.52億元
藥費財務影響(E=A-D)	19.88億元	20.56億元	21.27億元	21.99億元	22.71億元

註1：根據2015-2019年癌症登記年報推估未來五年(2024年至2028年)之轉移性NSCLC新發人數；第I至III期病人復發為轉移性NSCLC病人數部分，考量建議者未提供復發比例之資料來源，故改以文獻結果重新設定各期別復發比例(第I、II期22.5%、第III期27.94%)，再根據過去公開資料及相關文獻設定符合IO給付條件之病人比例，並參照臨床試驗設定TPS 0-49%病人比例為78%，最後以廠商假設之市占率推估本品使用人數。

註2：依據仿單用法用量、Keytruda之調降後價格49,334元及相關化療現行健保支付價、臨床試驗mPFS 8.1個月換算之療程數(誘導期4個療程、維持期8.6個療程)，計算每人每年本品藥費約為124.0萬元；每人每年併用化療(carboplatin+paclitaxel+Pemetrexed)藥費約68.5萬元。

註3：預估可取代第一線化療(Gemcitabine+plat、Vinorelbine+plat、Docetaxel+plat、Paclitaxel+plat、Gemcitabine、Vinorelbine)之費用，透過健保資料庫重新推估市佔率，以每人每年加權藥費28.0萬元計算。

健保署財務評估(鱗狀NSCLC)

□ 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，整體財務影響如下（尚未扣除還款協議）：

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估鱗狀NSCLC使用人數 ^{註1}	251人	260人	268人	277人	286人
Keytruda治療組合藥費(A=B+C) ^{註2}	3.20億元	3.32億元	3.42億元	3.54億元	3.65億元
Keytruda藥費(B)	3.11億元	3.23億元	3.32億元	3.44億元	3.54億元
併用化療藥費(C)	0.09億元	0.09億元	0.10億元	0.10億元	0.10億元
可被取代之藥品費用(D) ^{註3}	0.41億元	0.43億元	0.44億元	0.46億元	0.47億元
藥費財務影響(E=A-D)	2.79億元	2.89億元	2.98億元	3.08億元	3.18億元

註1：根據癌症登記年報推估轉移性NSCLC未來五年（2024年至2028年）之病人數，另根據過去公開資料及相關文獻設定符合IO給付條件之病人比例，並參照臨床試驗設定TPS 1-49%病人比例為37%，再以廠商假設之市占率推估本品使用人數。

註2：依據仿單用法用量、Keytruda之調降後價格49,334元以及相關化療現行健保支付價、臨床試驗mPFS 8.1個月換算之療程數(誘導期4個療程、維持期8.6個療程)，計算每人每年本品藥費約為124.0萬元；每人每年併用化療(carboplatin、paclitaxel)藥費約3.6萬元。

註3：預估可取代第一線化療(Gemcitabine+plat、Vinorelbine+plat、Docetaxel+plat、Paclitaxel+plat、Gemcitabine、Vinorelbine)之費用，透過健保資料庫重新推估市佔率，以每人每年加權藥費16.4萬元計算。

29

報告更新日期 2023.09.22

健保署財務評估 (頭頸部鱗狀細胞癌+鱗狀NSCLC)

□ 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，整體財務影響如下（尚未扣除還款協議）：

	鱗狀非小細胞肺癌1L	頭頸部鱗狀細胞癌1L
本品使用人數	250人至290人	680人至730人
Keytruda年度新增藥費	3.11億元至3.54億元	3.94億元至4.23億元
Keytruda年度藥費-兩適應症合計(A)	7.05億元至7.78億元	
併用化療藥費(B)	0.09億元至0.10億元	-
可取代的藥費(C)	0.41億元至0.47億元	3.50億元至3.77億元
於既有給付範圍之降價節省(D) ^{註1}	1.18億元至1.55億元	
藥費財務影響-兩適應症合計(E=A+B-C-D)	2.04億元至2.09億元	

註1：由於本次建議者提出健保支付價由55,769元降至49,334元，故對於已給付適應症帶來藥費節省；原適應症未來五年使用量係根據依據本品2021年申報量及年成長率7%進行推估。

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第9節 抗癌瘤藥物 Antineoplastics drugs

(自○年○月1日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
<p>9. 69. 免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑 (如 atezolizumab；nivolumab； pembrolizumab；avelumab 製劑)： (108/4/1、108/6/1、109/4/1、 109/6/1、109/11/1、110/5/1、 110/10/1、111/4/1、111/6/1、 112/8/1、112/10/1、○/○/1)：</p> <p>1. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應 症及藥品仿單內，單獨使用於下列患 者</p> <p>(1)~(4) (略)</p> <p>(5)頭頸部鱗狀細胞癌(不含鼻咽 癌)：<u>(108/4/1、109/11/1、○/○ /1)</u></p> <p><u>I. 先前未曾接受全身性治療且無法手 術切除之復發性或轉移性(第三期或 第四期)頭頸部鱗狀細胞癌成人患 者。</u> (○/○/1)</p> <p><u>II. 先前已使用過platinum類化學治 療失敗後，又有疾病惡化的復發性 或轉移性(第三期或第四期)頭頸部 鱗狀細胞癌成人患者。</u> (108/4/1、 109/11/1、○/○/1)</p> <p><u>III. 本類藥品與cetuximab僅能擇一 使用，且治療失敗時不可互換。</u> (108/4/1)</p>	<p>9. 69. 免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑 (如 atezolizumab；nivolumab； pembrolizumab；avelumab 製劑)： (108/4/1、108/6/1、109/4/1、 109/6/1、109/11/1、110/5/1、 110/10/1、111/4/1、111/6/1、 112/8/1、112/10/1)：</p> <p>1. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應 症及藥品仿單內，單獨使用於下列患 者</p> <p>(1)~(4) (略)</p> <p>(5)頭頸部鱗狀細胞癌：</p> <p>先前已使用過platinum類化學治療失 敗後，又有疾病惡化的復發或轉移性 頭頸部鱗狀細胞癌(不含鼻咽癌)成人 患者。本類藥品與cetuximab僅能擇一 使用，且治療失敗時不可互換。 (109/11/1)</p>

<p>(6)~(9) (略)</p> <p><u>2. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，併用其他藥品於下列患者：(○/○/1)</u></p> <p><u>(1) 晚期肝細胞癌第一線用藥：</u> (112/8/1、112/10/1)</p> <p><u>I. 限 atezolizumab 與 bevacizumab 併用，適用於治療未曾接受全身性療法之轉移性或無法手術切除且不適合局部治療或局部治療失敗之 Child-Pugh A class 晚期肝細胞癌成人患者，並符合下列條件之一：</u> (112/8/1、112/10/1)</p> <p><u>i. 肝外轉移（遠端轉移或肝外淋巴結侵犯）。</u></p> <p><u>ii. 大血管侵犯（腫瘤侵犯主門靜脈或侵犯左/右靜脈第一或第二分支）。</u></p> <p><u>iii. 經導管動脈化學藥物栓塞治療（Transcatheter arterial chemo embolization, T.A.C.E.）失敗者，需提供患者於12個月內≥3次局部治療之紀錄。</u></p> <p><u>II. 須排除有以下任一情形：</u></p> <p><u>i. 曾接受器官移植。</u></p> <p><u>ii. 正在接受免疫抑制藥物治療。</u></p> <p><u>iii. 有上消化道出血之疑慮且未接受完全治療（須有半年內之內視鏡評估報告）。</u></p>	<p>(6)~(9) (略)</p> <p><u>2. 晚期肝細胞癌第一線用藥(112/8/1、112/10/1):</u></p> <p><u>(1) 限 atezolizumab 與 bevacizumab 併用，適用於治療未曾接受全身性療法之轉移性或無法手術切除且不適合局部治療或局部治療失敗之 Child-Pugh A class 晚期肝細胞癌成人患者，並符合下列條件之一：(112/8/1、112/10/1)</u></p> <p><u>I. 肝外轉移（遠端轉移或肝外淋巴結侵犯）。</u></p> <p><u>II. 大血管侵犯（腫瘤侵犯主門靜脈或侵犯左/右靜脈第一或第二分支）。</u></p> <p><u>III. 經導管動脈化學藥物栓塞治療（Transcatheter arterial chemo embolization, T.A.C.E.）失敗者，需提供患者於12個月內≥3次局部治療之紀錄。</u></p> <p><u>(2) 須排除有以下任一情形：</u></p> <p><u>I. 曾接受器官移植。</u></p> <p><u>II. 正在接受免疫抑制藥物治療。</u></p> <p><u>III. 有上消化道出血之疑慮且未接受完全治療（須有半年內之內視鏡評估報告）。</u></p>
---	--

III. 與 sorafenib、lenvatinib 僅得擇一使用，不得互換。

IV. atezolizumab 與 bevacizumab 併用治療失敗後，不得申請使用 regorafenib 或 ramucirumab。

2. 限 pembrolizumab 與 carboplatin 及 paclitaxel 併用做為轉移性鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療。(○/○/1)

3. 使用條件

(1)~(2) (略)

(3)病人之生物標記表現：依個別藥品使用其對應之第三等級體外診斷醫療器材(class III IVD)所檢測之 PD-L1 表現量需符合下表：
(109/4/1、109/6/1、111/4/1、112/8/1、112/10/1、○/○/1)

給付範圍	pembrolizumab (略)	nivolumab (略)	atezolizumab (略)	avelumab (略)
(略)	(略)	(略)	(略)	(略)
頭頸部鱗狀細胞癌第一線用藥	CPS ≥ 20	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
頭頸部鱗狀細胞癌第二線用藥	TPS ≥ 50%	TC ≥ 10%	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
默克細胞癌	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告
鱗狀非小細胞肺癌第	TPS 1~49%	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症

(3)與 sorafenib、lenvatinib 僅得擇一使用，不得互換。

(4)atezolizumab 與 bevacizumab 併用治療失敗後，不得申請使用 regorafenib 或 ramucirumab。

3. 使用條件

(1)~(2)(略)

(3)病人之生物標記表現：除 avelumab 用於默克細胞癌外，依個別藥品使用其對應之第三等級體外診斷醫療器材 (class III IVD) 所檢測之 PD-L1 表現量需符合下表：(109/4/1、109/6/1、111/4/1、112/8/1、112/10/1)：

給付範圍	pembrolizumab (略)	nivolumab (略)	atezolizumab (略)	avelumab (略)
(略)	(略)	(略)	(略)	(略)
頭頸部鱗狀細胞癌	TPS ≥ 50%	TC ≥ 10%	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症

一線用 藥(合 併化 療)		
(餘略) 4. 登錄與結案作業(略)	(餘略) 4. 登錄與結案作業(略)	
9.2. Carboplatin (如 Paraplatin ; Carboplatin inj) : <u>(84/7/1、○/○/1)</u> 限 1. 卵巢癌患者。 2. 腎功能不佳(CCr<60)或曾作單側或以上腎切除之惡性腫瘤患者使用。 3. <u>與 pembrolizumab 及 paclitaxel 併用於轉移性鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。(○/○/1)</u>	9.2. Carboplatin (如 Paraplatin ; Carboplatin inj) : 限 1. 卵巢癌患者。 2. 腎功能不佳(CCr<60)或曾作單側或以上腎切除之惡性腫瘤患者使用。	
9.5. Paclitaxel 成分劑：(88/8/1、88/11/1、89/6/1、89/10/1、91/4/1、91/8/1、93/8/1、94/1/1、98/8/1、108/11/1、 <u>○/○/1</u>) 9.5.1. Paclitaxel 成分注射劑： (108/11/1、 <u>○/○/1</u>) 限用於 1. 晚期卵巢癌，作為第一線治療時需與 cisplatin 併用。(94/1/1) 2. 非小細胞肺癌，作為第一線用藥時需與 cisplatin 併用。(94/1/1) 3. <u>與 pembrolizumab 及 carboplatin 併用於轉移性鱗狀非小細胞肺癌的</u>	9.5. Paclitaxel 成分劑：(88/8/1、88/11/1、89/6/1、89/10/1、91/4/1、91/8/1、93/8/1、94/1/1、98/8/1、108/11/1) 9.5.1. Paclitaxel 成分注射劑： (108/11/1) 限用於 1. 晚期卵巢癌，作為第一線治療時需與 cisplatin 併用。(94/1/1) 2. 非小細胞肺癌，作為第一線用藥時需與 cisplatin 併用。(94/1/1)	

<p><u>第一線治療，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。(○/○/1)</u></p> <p>4. 已使用合併療法(除非有禁忌症、至少應包括使用 anthracycline)失敗的轉移性乳癌患者。(91/4/1、94/1/1)</p> <p>5. 腋下淋巴轉移之乳癌且動情素受體為陰性之患者，paclitaxel 可作為接續含 doxorubicin 在內之輔助化學治療。(91/4/1、94/1/1、98/8/1)</p> <p>6. 卡波西氏肉瘤第二線用藥。(88/11/1)</p> <p>9.5.2. Albumin-based paclitaxel (如 Abraxane) : (略)</p>	<p>3. 已使用合併療法(除非有禁忌症、至少應包括使用 anthracycline)失敗的轉移性乳癌患者。(91/4/1、94/1/1)</p> <p>4. 腋下淋巴轉移之乳癌且動情素受體為陰性之患者，paclitaxel 可作為接續含 doxorubicin 在內之輔助化學治療。(91/4/1、94/1/1、98/8/1)</p> <p>5. 卡波西氏肉瘤第二線用藥。(88/11/1)</p> <p>9.5.2. Albumin-based paclitaxel (如 Abraxane) : (略)</p>
<p>9.27. Cetuximab (如Erbix) : (96/3/1、98/7/1、98/8/1、99/10/1、101/12/1、104/11/1、106/1/1、106/4/1、107/6/1、110/6/1、111/2/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>1.~2. (略)</p> <p>3. 頭頸癌部分(106/1/1、106/4/1、<u>○/○/1</u>) :</p> <p>(1)限無法接受局部治療之復發及/或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌，且未曾申報cetuximab之病患使用。</p> <p>(2)須經事前審查核准後使用，每位病人使用總療程以18週為限，每9週</p>	<p>9.27. Cetuximab (如Erbix) : (96/3/1、98/7/1、98/8/1、99/10/1、101/12/1、104/11/1、106/1/1、106/4/1、107/6/1、110/6/1、111/2/1)</p> <p>1.~2. (略)</p> <p>3. 頭頸癌部分(106/1/1、106/4/1) :</p> <p>(1)限無法接受局部治療之復發及/或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌，且未曾申報cetuximab之病患使用。</p> <p>(2)須經事前審查核准後使用，每位病人使用總療程以 18 週為限，每 9 週申</p>

<p>申請一次，需無疾病惡化情形方得繼續使用。(106/4/1)</p> <p><u>(3)Cetuximab與免疫檢查點抑制劑僅能擇一使用，且治療失敗時不可互換。(○/○/1)</u></p>	<p>請一次，需無疾病惡化情形方得繼續使用。(106/4/1)</p>
---	-------------------------------------

備註：劃線部分為新修訂規定

含atezolizumab成分藥品 (如Tecentriq)給付規定修訂案

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第64次會議
112年10月19日

現行給付規定

□ 9.69. 免疫檢查點PD-1、PD-L1抑制劑(如atezolizumab；nivolumab；pembrolizumab；avelumab製劑)

1.本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，單獨使用於下列患者：

- (1)黑色素瘤(略)
- (2)非小細胞肺癌(略)
- (3)典型何杰金氏淋巴瘤(略)
- (4)泌尿道上皮癌(略)
- (5)頭頸部鱗狀細胞癌(略)
- (6)轉移性胃癌：109年4月1日停止給付(略)
- (7)晚期腎細胞癌(略)
- (8)晚期肝細胞癌：109年4月1日停止給付(略)
- (9)默克細胞癌(略)

2.晚期肝細胞癌第一線用藥：限atezolizumab與bevacizumab併用，適用於治療未曾接受全身性療法之轉移性或無法手術切除且不適合局部治療或局部治療失敗之Child-Pugh A class晚期肝細胞癌成人患者(略)

廠商建議修訂

□ 羅氏大藥廠股份有限公司

📖 建議含atezolizumab成分藥品(如Tecentriq)，擴增給付範圍「與 carboplatin 和 etoposide 併用於治療成人擴散期 (extensive stage) 小細胞肺癌且無腦部或無脊髓轉移之病患」。

3

廠商財務預估(尚未扣除協議還款)

□ Atezolizumab成分藥品(如Tecentriq)

預估修訂給付範圍後，每年使用人數及費用

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新增使用人數 ^{註1}	212人	233人	242人	256人	275人
Tecentriq年度藥費 ^{註2}	1.24億元	1.36億元	1.41億元	1.50億元	1.60億元
Tecentriq+carboplatin+etoposide年度藥費 ^{註2}	1.28億元	1.41億元	1.46億元	1.55億元	1.66億元
年度取代藥費 ^{註3}	340萬元	370萬元	390萬元	410萬元	430萬元
財務影響	1.25億元	1.37億元	1.42億元	1.51億元	1.62億元

註1：廠商依據癌登年報及未公開發表健保資料庫分析，推估2020至2024年之無腦轉移或脊髓轉移之擴散期小細胞肺癌病人數，再以自行假設市佔率進行使用人數推估。

註2：廠商參考Impower133臨床試驗用藥時間中位數4.7個月，本品共7次療程(每次療程使用1支本品，每支以83,258元計算)，以及併用藥品carboplatin及etoposide則固定4次療程(每次療程分別為3,863元及1,290元)推估年度藥費。

註3：廠商根據台北癌症中心肺癌治療指引之治療劑量及時間，並假設成人體表面積為1.6平方公尺，估算被取代治療組合(合併carboplatin, etoposide或合併cisplatin, etoposide)年度藥費。

4

3大主要HTA組織收載情形

□ 加拿大CADTH：

📖 建議有條件給付atezolizumab與含鉑化療及etoposide併用於擴散期小細胞肺癌成人患者第一線治療。

□ 澳洲PBAC：

📖 建議有條件給付atezolizumab併用含鉑化療及etoposide於未曾治療的擴散期小細胞肺癌病人。

□ 英國NICE：

📖 建議有條件給付atezolizumab與含鉑化療及etoposide併用於未曾治療的擴散期小細胞肺癌成人患者。

資料更新日期 2022.12.19

5

國際藥價

國別	Tecentriq 60mg/mL, 20mL
美國	341,787
日本	129,700
英國	140,770
加拿大	--
德國	198,907
法國	--
比利時	177,490
瑞典	--
瑞士	151,615
澳洲	146,311
10國中位價	151,615
10國最低價	(日本) 129,700
健保支付價	83,258

相關醫學會意見

□ 中華民國癌症醫學會

📖 不需新增，本案藥品併用carboplatin和etoposide，可延長無惡化存活期0.9個月，考量財務衝擊，建議等高價藥部分負擔政策擬訂後再討論本案。

□ 台灣臨床腫瘤醫學會

📖 應新增，小細胞癌具有神經內分泌特性，長期以來並無有效藥物，存活率極低。建議加速給付補足目前之治療缺口。另carboplatin併用本案藥品時不應限制腎功能。

□ 台灣肺癌醫學會

📖 應新增，小細胞肺癌長期以來並無有效藥物，其特徵在於快速增長及早期轉移，5年存活率僅6%，亟需突破新藥。2019年ESMO發表追蹤結果，本案藥品併用carboplatin和etoposide可延長整體存活期由10.3月至12.3月，下降死亡風險30%，追蹤第18個月的整體存活率達34%，是幾十年大幅突破的治療選項。

7

相對療效

□ 隨機對照試驗(1項)：

📖 第三期隨機對照試驗IMpower133，呈現在carboplatin, etoposide合併治療下，加入atezolizumab或安慰劑做為擴散期小細胞肺癌成年病人第一線治療的結果。

📖 Atezolizumab組及安慰劑組之OS中位數分別為12.3個月及10.3個月(HR：0.70，95% CI：0.54 至0.91，p=0.007)，24個月的整體存活率則分別為22%及17%；PFS中位數分別為5.2個月及4.3個月(HR：0.77，95% CI：0.62 至0.96，p=0.02)。

📖 在有腦部轉移的次族群中，OS與PFS中位數兩組沒有顯著差異，無腦部轉移之次族群研究結果則與主分析方向一致。

健保署意見

□ 建議以簽訂藥品給付協議方式擴增給付規定

- 擴散期小細胞肺癌(ES-SCLC)是一高侵襲性且預後差的疾病，長期以來以傳統etoposide合併含鉑類藥物的化學藥物來治療的預後極差，存活率極低。根據本藥品第三期隨機對照試驗(IMpower133)及後續追蹤，與carboplatin和etoposide併用，可延長整體存活期(OS)2個月(12.3月 vs. 10.3月)，下降死亡風險30%，NCCN guideline Category 1 優先建議藥品組合，確有unmet medical needs。
- 廠商願意簽訂固定折扣方案之藥品給付協議，並同意由本署就「小細胞肺癌」設定年度限量額度，以將財務衝擊控制在健保財務可負擔範圍內，故建議擴增用於擴散期小細胞肺癌。後續倘有同一適應症之同藥理分類藥品進入健保，則共享同一限量額度。
- 建議修訂藥品給付規定9.69 免疫檢查點PD-1、PD-L1 抑制劑(如atezolizumab；nivolumab；pembrolizumab；avelumab 製劑)及9.2.Carboplatin(如Paraplatin；Carboplatin inj)如附表。

9

健保署財務評估(尚未扣除協議還款)

□ 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，整體財務影響如下：

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新增使用人數 ^{註1}	272人	300人	313人	333人	359人
Tecentriq年度藥費 ^{註2}	1.59億元	1.75億元	1.82億元	1.94億元	2.09億元
Tecentriq+carboplatin+etoposide年度藥費 ^{註2}	1.64億元	1.81億元	1.89億元	2.01億元	2.17億元
年度取代藥費 ^{註3}	0.04億元	0.05億元	0.05億元	0.05億元	0.06億元
財務影響	1.60億元	1.76億元	1.84億元	1.96億元	2.11億元

註1：癌症登記年報小細胞肺癌新診斷人數以複合成長率推估未來(2023至2027年)病人數，另假設70%屬擴散期病人，侷限期病人分別有70%及20%會在1年和2年後復發，接續設定符合免疫治療使用條件且ECOG \leq 1(55%)、無腦轉移或脊髓轉移(67%)和接受化療(88%)之比例，再根據建議者設定之市占率(80%至90%)推估本品使用人數。

註2：本品需併用化療(carboplatin和etoposide)。依仿單用法用量、臨床試驗結果(本品總療程數7次、併用之化療療程為4次)及現行健保價(本品每劑83,258元)，推估本品每人藥費約58.3萬元、併用之化療藥費約2.1萬元。

註3：參考建議者假設，設定90%為cisplatin, etoposide、10%為carboplatin, etoposide，使用療程數皆為6次，計算加權平均每人每年可取代藥費約為1.6萬元。

報告更新日期 2023.09.23

10

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第 9 節 抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

(自○年○月 1 日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
<p>9. 69. 免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑 (如 atezolizumab；nivolumab；pembrolizumab；avelumab 製劑)：(108/4/1、108/6/1、109/4/1、109/6/1、109/11/1、110/5/1、110/10/1、111/4/1、111/6/1、112/8/1、112/10/1、○/○/1)：</p> <p>1. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，單獨使用於下列患者</p> <p>(1)~(9)(略)</p> <p>2. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，併用其他藥品於下列患者：(○/○/1)</p> <p>(1) 晚期肝細胞癌第一線用藥：(112/8/1、112/10/1)</p> <p><u>I.</u> 限 atezolizumab 與 bevacizumab 併用，適用於治療未曾接受全身性療法之轉移性或無法手術切除且不適合局部治療或局部治療失敗之 Child-Pugh A class 晚期肝細胞癌成人患者，並符合下列條件之一：(112/8/1、112/10/1)</p> <p><u>i.</u> 肝外轉移（遠端轉移或肝外淋巴結侵犯）。</p> <p><u>ii.</u> 大血管侵犯（腫瘤侵犯主門靜脈或</p>	<p>9. 69. 免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑 (如 atezolizumab；nivolumab；pembrolizumab；avelumab 製劑)：(108/4/1、108/6/1、109/4/1、109/6/1、109/11/1、110/5/1、110/10/1、111/4/1、111/6/1、112/8/1、112/10/1)：</p> <p>1. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，單獨使用於下列患者</p> <p>(1)~(9)(略)</p> <p>2. 晚期肝細胞癌第一線用藥(112/8/1、112/10/1)：</p> <p>(1) 限 atezolizumab 與 bevacizumab 併用，適用於治療未曾接受全身性療法之轉移性或無法手術切除且不適合局部治療或局部治療失敗之 Child-Pugh A class 晚期肝細胞癌成人患者，並符合下列條件之一：(112/8/1、112/10/1)</p> <p><u>I.</u> 肝外轉移（遠端轉移或肝外淋巴結侵犯）。</p> <p><u>II.</u> 大血管侵犯（腫瘤侵犯主門靜脈或</p>

<p>侵犯左/右靜脈第一或第二分支)。</p> <p><u>iii. 經導管動脈化學藥物栓塞治療</u> (Transcatheter arterial chemo embolization, T.A.C.E.) 失敗者，需提供患者於12個月內≥3次局部治療之紀錄。</p> <p><u>II. 須排除有以下任一情形：</u></p> <p><u>i. 曾接受器官移植。</u></p> <p><u>ii. 正在接受免疫抑制藥物治療。</u></p> <p><u>iii. 有上消化道出血之疑慮且未接受完全治療（須有半年內之內視鏡評估報告）。</u></p> <p><u>III. 與 sorafenib、lenvatinib 僅得擇一使用，不得互換。</u></p> <p><u>IV. atezolizumab 與 bevacizumab 併用治療失敗後，不得申請使用 regorafenib 或 ramucirumab。</u></p> <p><u>(2) 小細胞肺癌：限 atezolizumab 與 carboplatin 及 etoposide 併用，適用於先前未曾接受化療，且無腦部或無脊髓轉移之擴散期 (extensive stage) 小細胞肺癌成人患者。</u> (○/○/1)</p> <p>3. 使用條件</p> <p>(1)~(2)(略)</p> <p>(3) 病人之生物標記表現：依個別藥品使用其對應之第三等級體外診斷醫療器材(class III IVD)所檢測之PD-L1表現量需符合下表：(109/4/1、</p>	<p>侵犯左/右靜脈第一或第二分支)。</p> <p><u>III. 經導管動脈化學藥物栓塞治療</u> (Transcatheter arterial chemo embolization, T.A.C.E.) 失敗者，需提供患者於12個月內≥3次局部治療之紀錄。</p> <p><u>(2) 須排除有以下任一情形：</u></p> <p><u>I. 曾接受器官移植。</u></p> <p><u>II. 正在接受免疫抑制藥物治療。</u></p> <p><u>III. 有上消化道出血之疑慮且未接受完全治療（須有半年內之內視鏡評估報告）。</u></p> <p><u>(3) 與 sorafenib、lenvatinib 僅得擇一使用，不得互換。</u></p> <p><u>(4) atezolizumab 與 bevacizumab 併用治療失敗後，不得申請使用 regorafenib 或 ramucirumab。</u></p> <p>3. 使用條件</p> <p>(1)~(2)(略)</p> <p>(3) 病人之生物標記表現：<u>除 avelumab 用於默克細胞癌外</u>，依個別藥品使用其對應之第三等級體外診斷醫療器材(class III IVD)所檢測之PD-</p>
---	---

109/6/1、111/4/1、112/8/1、
112/10/1、○/○/1)

給付範圍	pembrolizumab (略)	nivolumab (略)	atezolizumab (略)	avelumab (略)
(略)	(略)	(略)	(略)	(略)
默克細胞癌	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告
小細胞肺癌(併用化療)	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症

(餘略)

4. 登錄與結案作業(略)

9.2. Carboplatin (如 Paraplatin ; Carboplatin inj) : (84/7/1、○/○/1)

限

1. 卵巢癌患者。
2. 腎功能不佳(CCr<60)或曾作單側或以上腎切除之惡性腫瘤患者使用。
3. 與atezolizumab及etoposide併用於擴散期(extensive stage)小細胞肺癌成人患者時，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。(○/○/1)

L1表現量需符合下表：(109/4/1、109/6/1、111/4/1、112/8/1、112/10/1)：

給付範圍	pembrolizumab (略)	nivolumab (略)	atezolizumab (略)	avelumab (略)
(略)	(略)	(略)	(略)	(略)

(餘略)

4. 登錄與結案作業(略)

9.2. Carboplatin (如 Paraplatin ; Carboplatin inj) :

限

1. 卵巢癌患者。
2. 腎功能不佳(CCr<60)或曾作單側或以上腎切除之惡性腫瘤患者使用。

備註：劃線部分為新修訂規定

含larotrectinib成分藥品 (如Vitrakvi)給付規定修訂案

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第64次會議
112年10月19日

現行給付規定

□ 9.95.Larotrectinib (如Vitrakvi)

- 1.適用於有NTRK基因融合的實體腫瘤兒童(未滿18歲)病人，並應符合以下五項條件：
 - (1)-(3)(略)
 - (4)下列適應症之一：I.嬰兒纖維肉瘤的第一線治療。II.先天性中胚層腎瘤。III.分泌型乳腺癌/幼年型乳腺癌。IV.唾液腺分泌性癌。V.甲狀腺癌。VI.膠質細胞瘤。VII.軟組織肉瘤。
 - (5)前項適應症第II至VII須為曾接受一線治療後無效或復發的病人。
- 2.需經事前審查核准後使用：
 - (1)-(3)(略)

廠商建議修訂

- 台灣拜耳股份有限公司，建議含larotrectinib成分藥品(如Vitrakvi)，擴增給付範圍於「有NTRK基因融合不分腫瘤類型之實體腫瘤兒童病人」及「有NTRK基因融合的實體腫瘤成人(≥18歲)病人(13種癌別：非小細胞肺癌、大腸直腸癌、黑色素瘤、胰臟癌、甲狀腺癌、惡性神經膠質瘤或退行性星狀細胞瘤、肝內膽管癌、軟組織肉瘤、胃腸道基質瘤、唾液腺腫瘤、骨癌、闌尾癌、分泌型乳腺癌)」。

3

廠商財務預估

- Larotrectinib成分藥品(如Vitrakvi)
預估修訂給付範圍後，每年使用人數及費用

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新增使用人數 ^{註1}	16人	21人	27人	34人	46人
本品年度增加藥費(A) ^{註2}	0.74億元	0.97億元	1.25億元	1.57億元	2.12億元
取代現有治療之藥費(B) ^{註3}	0.12億元	0.15億元	0.20億元	0.25億元	0.34億元
於既有適應症之降價節省藥費(C) ^{註4}	0.23億元	0.23億元	0.23億元	0.23億元	0.23億元
藥費財務影響(D=A-B-C)	0.39億元	0.58億元	0.81億元	1.09億元	1.55億元

註1：2015年至2019年癌症登記年報之癌症病人數，以自行估計推估轉移性腫瘤於晚期癌症之佔比，再根據內部整合分析中國NTRK融合基因於新發癌症病人之整體比例估算NTRK融合基因比例，以推估目標族群人數；並以一線治療比率(90%)、二線治療比率(80%)、以及假設NGS檢測率與市占率估算本品使用人數。

註2：根據仿單劑量(每天口服100mg兩次)、療程數(根據延展試驗mPFS為28.3個月)以及藥品專家諮詢會議建議100mg支付價2,679/顆，估算本品年度藥費約為每人461萬元，其藥費皆計算於起始用藥年度。

註3：根據各癌別取代藥品之仿單、臨床治療劑量頻率、健保支付價估算各現有治療之藥費，並以現有治療市占率估算「各癌別加權取代藥費」；再以推估各癌別人數及國外文獻NTRK率計算「各癌別於目標族群之比重」，推算可取代的年度藥費為每人約73.1萬元。

註4：根據現有藥費限量額度，及本次建議支付價與原支付價之降價比例，推估本品於原給付範圍之降價節省。

4

3大主要HTA組織收載情形

□ 加拿大CADTH：

📖 建議有條件給付larotrectinib用於：(1)具有 *NTRK* 基因融合，且無已知的後天阻抗性突變的兒童及成人病人，(2)無法接受外科手術切除的局部晚期或轉移性實體腫瘤，(3)日常體能狀態：成人 ECOG PS 0 至2分，兒童 ECOG PS 0 至3分，(4)無其他治療選擇，(5)降價 90%。

□ 澳洲PBAC/MSAC：

📖 PBAC歷經廠商降價及MSAC同意給付*NTRK*基因融合的檢測(包含NGS及FISH)後，建議有條件給付larotrectinib於：(1)具有*NTRK*基因融合的實體腫瘤(不限癌別)之兒童病人(<18歲)，或具有*NTRK*基因融合的唾液腺分泌性癌及分泌型乳腺癌的成人病人(≥18歲)，(2)無法手術切除的局部晚期、轉移性、或局部晚期但需要進行毀損性手術或肢體截肢以達到完整性外科切除的病人，(3)無其他替代治療選擇。

□ 英國NICE：

📖 建議larotrectinib作為癌症藥品基金(Cancer Drugs Fund)範圍內的治療選擇，用於：(1)*NTRK*基因融合陽性的實體腫瘤之成人和兒童病人，(2)疾病於局部晚期或轉移性階段，或手術切除極可能造成嚴重病症，(3)沒有合適的治療選項。

註：ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group performance score，美國東岸癌症臨床研究合作組織體能評分；FISH, DNA fluorescence in situ hybridization，螢光原位雜合技術；NGS, next-generation sequencing，次世代定序。

5

報告完成日期 2023.03.11

國際藥價

國別	Vitrakvi 20mg/mL Oral Solution	Vitrakvi 25mg Capsule	Vitrakvi 100mg Capsule
美國	494,886	6,186	18,558
日本	--	970	3,490
英國	188,150	2,351	9,407
加拿大	--	--	--
德國	211,168	3,521	10,499
法國	182,790	2,308	9,008
比利時	87,861	1,098	4,393
瑞典	53,597	669	2,679
瑞士	75,975	959	3,596
澳洲	85,797	1,154	4,556
10國中位價	135,325	1,154	4,556
10國最低價	(瑞典)53,597	(瑞典)669	(瑞典)2,679
健保支付價	81,440	1,131	4,072

相關醫學會意見(1)

□ 中華民國癌症醫學會

- 📖 帶有NTRK基因腫瘤多為罕見之腫瘤，於兒童或成人並無差別，且無法手術切除或發生遠端轉移時，以現今健保給付的範圍中缺乏有效之治療藥物，建議擴增給付範圍。
- 📖 111年6月才公布給付於兒科之七種適應症，已涵蓋絕大多數之兒科疾病範圍，建議廠商應再提高降價幅度，才可能有較好的成本效益。

7

相關醫學會意見(2)

□ 台灣臨床腫瘤醫學會

- 📖 建議新增。NTRK基因融合目前已被認定為重要且影響病人預後及藥物選擇的致癌驅動基因。其影響不分腫瘤組織學類型，且在所有實體腫瘤發生機率低於1%，實屬罕見癌症。
- 📖 根據2020年Lancet oncology發表之159位TRK融合腫瘤病人延展試驗結果以及最新2022年ASCO發表之合併分析結果，皆展現了精準醫療之療效與安全性特性。與單純使用化學治療相比，其精準標靶治療特性顯示更長的治療生存療效。全世界各國，包括亞洲的韓國已經全面給付larotrectinib於包括成人與小兒之所有NTRK基因融合實體腫瘤，政府以發展精準醫療為目標，應支持精準治療藥品之給付。為了讓帶有此罕見致癌驅動基因病人能有機會接受到最適當的標靶藥物治療，本學會建議給付larotrectinib，讓病人增加存活機會。
- 📖 建議修正後之給付規定為：因為TRK融合腫瘤為罕見癌症，建議於接受過一線治療無效後皆可使用本案藥品。

8

相對療效

□ 開放式作業單組臨床試驗(3項)：

📖 3項多中心、開放式作業、單組臨床試驗之合併分析結果。

- ▶ 針對非原發性中樞神經系統實體腫瘤病人族群，截至2020年7月(治療中位數為34.5個月)及2021年7月(研討會摘要)更新的數據，分別有72%及69%的病人可達到BIRC評估的「客觀反應率」；反應持續時間中位數分別為34.5個月及32.9個月，無惡化存活期中位數則分別為33.4個月及29.4個月，但整體存活期中位數皆尚未到達。
- ▶ 針對原發性中樞神經系統腫瘤，截至2020年7月及2021年7月的數據，皆分別有30%的病人達到客觀腫瘤反應率。
- ▶ 成人與兒童之客觀反應率數據具有差異，不同腫瘤類型的客觀反應率數據亦具有差異。
- ▶ 在生活品質部分，接受larotrectinib治療，多數的成人及兒童病人，HRQoL相較於基期皆可達到具有意義的改善程度，且大多數病人可在初始治療後2個月內可達到改善。

📖 1項間接比較研究結果指出(研討會摘要)，larotrectinib相較於標準治療，可降低78%的死亡風險(校正後風險比為0.22，95%信賴區間為0.09至0.54)。

註：BIRC, 盲性中央獨立評估委員會；HRQoL, health-related quality of life, 健康相關生活品質。

報告完成日期 2023.03.11

9

健保署意見

□ 建議以簽訂藥品給付協議方式擴增給付規定

- 📖 本案藥品為不分癌別、具高度選擇的TRK融合蛋白抑制劑，可用於治療NTRK基因融合實體腫瘤，考量NTRK基因融合實體腫瘤屬罕見癌症，且廠商願意調降健保支付價至十國藥價最低價(瑞典)，Vitrakvi 20mg/ml oral solution調降至每瓶53,597元，100mg capsule調降至2,679元，25mg capsule調降至669元，並簽訂藥品給付協議管控年度限量總額，爰建議擴增給付範圍。
- 📖 建議以暫時性支付擴增給付規定，請廠商於給付協議屆期前半年，提出台灣及其他國家病人的使用資料，作為重新檢討支付價格與給付條件之參考依據。
- 📖 建議修訂藥品給付規定9.95.Larotrectinib (如Vitrakvi)如附表。

健保署財務評估(尚未扣除協議還款)

□ 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，整體財務影響如下：

年度		第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估使用人數 ^{註1}	新增用藥人數	21人	30人	39人	50人	72人
	累積用藥人數	21人	51人	90人	119人	161人
本品年度增加藥費(A) ^{註2}		0.41億元	0.98億元	1.51億元	1.98億元	2.69億元
取代現有治療之藥費(B) ^{註3}		0.12億元	0.22億元	0.29億元	0.37億元	0.53億元
於既有適應症之降價節省藥費(C) ^{註4}		0.22億元	0.22億元	0.22億元	0.22億元	0.22億元
其他醫療費用(D) ^{註5}		0.07億元	0.09億元	0.11億元	0.13億元	0.17億元
藥費財務影響(E=A-B-C)		0.06億元	0.54億元	1億元	1.38億元	1.95億元
整體財務影響(F=A-B-C+D)		0.13億元	0.63億元	1.11億元	1.51億元	2.11億元

註1：根據2016年至2020年癌症登記年報之癌症人數，參考文獻及臨床專家建議推估復發或轉移之人數，再依據癌別設定之線別及NTRK融合基因比例，推估目標族群人數；根據文獻設定IHC敏感度為87.9%，並沿用建議者設定之NGS檢測率與市占率估算本品使用人數。

註2：根據仿單劑量(每天口服100mg兩次)、療程數(合併分析mPFS為29.4個月)以及依據藥品專家諮詢會議建議100mg支付價2,679元/顆，估算年度藥費，藥費依據實際用藥情形跨年度計算。

註3：根據各癌別取代藥品之仿單、臨床治療劑量頻率、健保支付價估算各現有治療之藥費，並以現有治療市占率估算「各癌別加權取代藥費」；再以推估各癌別人數及國外文獻NTRK率計算「各癌別於目標族群之比重」，以推算可取代的年度藥費。

註4：考量本品111年3月才納入給付，給付時間較短、可供分析的資料有限，故暫沿用建議者之設定估算本品降價節省。

註5：參考全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準之免疫組織化學染色檢測費1,354元/每一抗體，估算ICH檢測費用。

11

報告更新日期 2023.09.25

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第 9 節 抗癌瘤藥物 Antineoplastics drugs

(自○年○月 1 日生效)

修訂給付規定	原給付規定
<p>9. 95. Larotrectinib (如 Vitrakvi) : (111/3/1、111/6/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>1. 適用於有 NTRK 基因融合的實體腫瘤成人和兒童病人，並應符合以下條件：<u>(○/○/1)</u></p> <p>(1)具 NTRK 基因融合且無已知的後天阻抗性突變(acquired resistance mutation)。</p> <p>(2)為轉移性實體腫瘤，或手術切除極可能造成嚴重病症 (severe morbidity)。</p> <p>(3)沒有合適的替代治療選項，或於治療後發生疾病惡化病人。</p> <p>2. <u>前述 1. 之兒童(未滿 18 歲)病人</u>，除了<u>嬰兒纖維肉瘤</u>可作為(含)一線以上使用外，其餘適應症須為曾接受一線治療後無效或復發的病人。(○/○/1)</p> <p>3. <u>前述 1. 之成人(≥18 歲)病人</u>，包括之適應症有：<u>(○/○/1)</u></p> <p>(1)非小細胞肺癌：</p> <p>I. <u>不適合接受化學治療之晚期非小細胞肺癌成人患者</u>，非鱗狀癌者需為 EGFR/ALK/ROS-1 腫</p>	<p>9. 95. Larotrectinib (如 Vitrakvi) : (111/3/1、111/6/1)</p> <p>1. 適用於有 NTRK 基因融合的實體腫瘤<u>兒童(未滿18歲)</u>病人，並應符合以下<u>五項</u>條件：</p> <p>(1)具 NTRK 基因融合且無已知的後天阻抗性突變(acquired resistance mutation)。</p> <p>(2)為轉移性實體腫瘤，或手術切除極可能造成嚴重病症 (severe morbidity)。</p> <p>(3)沒有合適的替代治療選項，或於治療後發生疾病惡化病人。</p> <p>(4)<u>下列適應症之一</u>：</p> <p>I. <u>嬰兒纖維肉瘤的第一線治療</u>。</p> <p>II. <u>先天性中胚層腎瘤</u>。</p> <p>III. <u>分泌型乳腺癌/幼年型乳腺癌</u>。</p> <p>IV. <u>唾液腺分泌性癌</u>。</p> <p>V. <u>甲狀腺癌</u>。</p> <p>VI. <u>膠質細胞瘤</u>。</p> <p>VII. <u>軟組織肉瘤</u>。</p> <p>(5)前項適應症第 II 至 VII 須為曾接</p>

修訂給付規定	原給付規定
<p><u>瘤基因原生型、鱗狀癌者需為 EGFR/ALK 腫瘤基因原生型。</u></p> <p><u>II. 先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌患者。</u></p> <p><u>III. 先前已使用過 platinum 類及 docetaxel /paclitaxel 類二線(含)以上化學治療均失敗，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌患者。</u></p> <p><u>IV. 先前曾接受過至少一線 anti-EGFR TKI 治療失敗，且因 NTRK 基因融合對 anti-EGFR TKI 產生抗性之局部侵犯性或轉移性之 EGFR 突變非小細胞肺癌患者。</u></p> <p><u>(2)大腸直腸癌:先前已使用過 FOLFIRI (Folinicacid/5-fluorouracil/irinotecan) 或 FOLFOX (Folinicacid/5-fluorouracil/oxaliplatin) 治療失敗，又有疾病惡化之轉移性直腸結腸癌患者。</u></p>	<p><u>受一線治療後無效或復發的病人。</u></p>

修訂給付規定	原給付規定
<p><u>(3)黑色素瘤:先前曾接受過至少一次全身性治療失敗，又有疾病惡化，且 BRAF 腫瘤基因為原生型之無法手術切除或轉移的第三期或第四期黑色素瘤患者。</u></p> <p><u>(4)胰臟癌:先前曾接受過至少一次全身性治療失敗，又有疾病惡化，無法手術切除或轉移性胰臟癌患者。</u></p> <p><u>(5)甲狀腺癌:用於放射性碘治療無效之局部晚期或轉移性的進行性 (progressive) 甲狀腺癌。</u></p> <p><u>(6)惡性神經膠質瘤或退行性星狀細胞瘤:先前曾接受過標準放射線治療以及化學藥物治療失敗之高度惡性神經膠質瘤(WHO 第 4 級)或退行性星狀細胞瘤(WHO 第 3-4 級)。</u></p> <p><u>(7)肝內膽管癌:先前曾接受過至少一次全身性治療失敗，又有疾病惡化，無法手術切除或晚期或復發之膽道癌(含肝內膽管)病患。</u></p> <p><u>(8)軟組織肉瘤:用於治療先前曾接受化療失敗的晚期軟組織肉瘤(STS)患者。其病情若能接</u></p>	

修訂給付規定	原給付規定
<p><u>受手術治療者，須先經手術治療。</u></p> <p><u>(9)胃腸道基質瘤：先前曾接受過至少一次全身性治療失敗，又有疾病惡化，無法手術切除或轉移的惡性胃腸道基質瘤。</u></p> <p><u>(10)唾液腺腫瘤：無法手術切除或轉移的唾液腺腫瘤。</u></p> <p><u>(11)骨癌：無法手術切除或轉移的骨癌。</u></p> <p><u>(12)闌尾癌：先前曾接受過至少一次全身性治療失敗，又有疾病惡化，無法手術切除或轉移的闌尾癌。</u></p> <p><u>(13)分泌型乳腺癌：先前曾接受過前導性、術後輔助性或轉移性化學治療的轉移性分泌型乳腺癌。</u></p> <p>4. 需經事前審查核准後使用： (111/3/1、111/6/1)</p> <p>(1)每次申請之療程以12週為限。</p> <p>(2)初次申請時需檢附 NTRK 基因融合檢測報告。NTRK 1/2/3檢測需由該項目符合以下認證之實驗室執行，檢測報告上應註明方法學與檢測平台，並由病理專科醫師簽發報告，且於檢測報告上加註專科醫師證書字</p>	<p>2. 需經事前審查核准後使用： (111/3/1、111/6/1)</p> <p>(1)每次申請之療程以12週為限。</p> <p>(2)初次申請時需檢附 NTRK 基因融合檢測報告。NTRK 1/2/3檢測需由該項目符合以下認證之實驗室執行，檢測報告上應註明方法學與檢測平台，並由病理專科醫師簽發報告，且於檢測報告上加註專科醫師證書字</p>

修訂給付規定	原給付規定
<p>號。(111/6/1)</p> <p>I. 衛生福利部食品藥物管理署 精準醫療分子檢驗實驗室列 冊登錄。</p> <p>II. 美國病理學會(The College of American Pathologists, CAP)實驗室 認證。</p> <p>III. 財團法人全國認證基金會 (Taiwan Accreditation Foundation, TAF)實驗室認 證(ISO15189)。</p> <p>VI. 台灣病理學會分子病理實驗 室認證。</p> <p>(3)再次申請時需檢附療效評估資 料證實無疾病進展，才可繼續 使用。</p>	<p>號。(111/6/1)</p> <p>I. 衛生福利部食品藥物管理署 精準醫療分子檢驗實驗室列 冊登錄。</p> <p>II. 美國病理學會(The College of American Pathologists, CAP)實驗室 認證。</p> <p>III. 財團法人全國認證基金會 (Taiwan Accreditation Foundation, TAF)實驗室認 證(ISO15189)。</p> <p>VI. 台灣病理學會分子病理實驗 室認證。</p> <p>(3)再次申請時需檢附療效評估資 料證實無疾病進展，才可繼續 使用。</p>

備註：劃線部分為新修訂規定

含nintedanib成分藥品 (如Ofev)給付規定修訂案

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第64次會議
112年10月19日

廠商建議修訂及現行給付規定

- 台灣百靈佳殷格翰股份有限公司，建議含nintedanib成分藥品(如Ofev)，擴增給付範圍於「慢性漸進性纖維化間質性肺病」案。
- 現行給付規定摘要
 - 📖 6.2.7. Nintedanib(如Ofev)、pirfenidone (如Pirespa)
 - 1.特發性肺纖維化：略
 - 2.Nintedanib(如Ofev)用於全身性硬化症有關之間質性肺病：略

廠商財務預估(尚未扣除協議還款)

□ Nintedanib成分藥品(如Ofev)

預估修訂給付範圍後，每年使用人數及費用

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新增使用人數 ^{註1}	626人	633人	640人	656人	681人
修訂後年度藥費預估 ^{註2}	4.00億元	4.05億元	4.09億元	4.19億元	4.35億元
被取代之藥費節省 ^{註3}	0元	0元	0元	0元	0元
財務影響	4.00億元	4.05億元	4.09億元	4.19億元	4.35億元

註1：廠商針對類風濕性關節炎、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，根據2019年4月至2021年4月重大傷病各疾病別有效領證統計表，或2012年至2015年健保資料庫，以線性回歸推估各疾病未來五年病人數；參考國內外研究，設定各疾病別發生ILD之比例，並依據一篇國外線上問卷研究，假設各疾病進展為PF表現型比例，以估算PF-ILD人數；參考INBUILD試驗及國外研究、臨床專家意見獲得相關參數，推估符合給付條件人數，且本品是唯一核准用於治療PF-ILD之抗纖維化藥物，故設定市占率為100%以推估本品使用人數。

註2：根據本品仿單之用法用量(每天2次150mg)，設定每人年使用量為730顆，以健保支付價876元估算每人每年藥費約為64萬元。

註3：PF-ILD病人目前並無經證實有效且核准之藥物可供治療，本品臨床地位為新增關係，故無取代藥費。

3

3大主要HTA組織收載情形

□ 加拿大CADTH：

📖 須調降價格，方建議有條件給付nintedanib用於治療慢性漸進性纖維化間質性肺病之病人。

□ 澳洲PBAC：

📖 建議有條件給付nintedanib用於治療慢性漸進性纖維化間質性肺病之病人。
。不給付nintedanib先後用於治療特發性肺纖維化與慢性漸進性纖維化間質性肺病。

□ 英國NICE：

📖 建議有條件給付nintedanib作為慢性漸進性纖維化間質性肺病成人病人之治療選項。

國際藥價

國別	Ofev Soft Capsules 100 mg	Ofev Soft Capsules 150 mg
美國	7,304	7,304
日本	915	1,372
英國	1,318	1,318
加拿大	648	1,270
德國	1,930	1,930
法國	1,125	1,125
比利時	1,174	1,174
瑞典	677	1,015
瑞士	1,455	1,455
澳洲	576	1,134
10國中位價	1,149	1,294
10國最低價	(澳洲)576	(瑞典)1,015
健保支付價	576	876

5

相關醫學會意見

□ 中華民國風濕病醫學會

📖 Nintedanib為目前唯一具有臨床實證之核准用藥，同意廠商所提出修訂之給付規定。

□ 台灣胸腔暨重症加護醫學會

📖 Nintedanib為目前唯一具有臨床實證之核准用藥，建議依廠商提出之建議給付規定修訂。

□ 中華民國免疫學會

📖 自體免疫疾病是造成病人纖維化的主因，也是PF-ILD的主要罹病族群，有未滿足的醫療需求，建議納入給付。

📖 同意廠商所提修訂之給付規定。給付規定建議加註：診斷標準引用自 Am J Respir Crit Care Med.2022 May 1;205(9):e18-e47.。

相對療效

□ 隨機對照試驗(1項)：

- 📖 針對慢性漸進性纖維化間質性肺病病人，臨床試驗INBUILD主要指標顯示在52週期間，病人使用nintedanib或安慰劑之用力肺活量(FVC)均會降低，但nintedanib相比安慰劑FVC降低顯著較少。次要指標52週時K-BILD間質性肺病問卷總分改變量、間質性肺病急性發作或死亡，兩組間皆未達統計上顯著差異。
- 📖 nintedanib組相較於安慰劑組有較多病人因不良事件導致劑量調降(33.1% vs. 4.2%)和/或停用治療藥品(19.6% vs. 10.3%)，以及較容易發生腹瀉(66.9% vs. 23.9%)、噁心(28.9% vs. 9.4%)、嘔吐(18.4% vs. 5.1%)及肝臟方面不良事件。

註：FVC, forced vital capacity，用力肺活量；K-BILD: King's brief interstitial lung 間質性肺病問卷。

報告完成日期 2022.05.16

7

健保署意見

□ 建議以簽訂藥品給付協議方式擴增給付規定

- 📖 本案藥品用於治療慢性漸進性纖維化間質性肺病，根據本藥品樞紐試驗INBUILD study，主要療效指標為每年用力肺活量(FVC)下降率，Ofev與安慰劑相比，下降程度減少57%，故有unmet medical needs。
- 📖 廠商建議參考2022年國際臨床指引(An Office ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline)訂定藥品給付規定，較原先樞紐試驗INBUILD study更為嚴謹，且同意簽訂藥品給付協議，爰建議擴增給付範圍。
- 📖 建議修訂藥品給付規定6.2.7.Nintedanib (如Ofev) 如附表。

健保署財務評估(尚未扣除協議還款)

□ 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，整體財務影響如下：

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估使用人數 ^{註1}	860人	1,120人	1,200人	1,250人	1,300人
年度藥費預估 ^{註2}	5.50億元	5.95億元	6.14億元	6.34億元	6.58億元
年度取代藥費 ^{註3}	0元	0元	0元	0元	0元
財務影響預估	5.50億元	5.95億元	6.14億元	6.34億元	6.58億元

- 註1：根據健保資料庫結果及文獻之參數，推估PF-ILD病人數，並以符合疾病進展定義、起始治療條件及停止用藥之病人比例，估算目標族群人數。依據建議者之假設定本品市占率為100%，另根據給付規定，將前一年符合停止使用條件之病人(處於12週觀察期之病人)視為當年度用藥病人，計算本品累計使用病人數。
- 註2：依據本品仿單建議劑量及健保支付價(每顆876元)推估本品年度藥費，並假設所有病人在觀察期後皆無法繼續使用本品。
- 註3：本品臨床地位為新增關係，故無取代藥費。

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第6節 呼吸道藥物 Respiratory tract drugs

(自○年○月1日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
<p>6.2.7. Nintedanib(如 Ofev)、pirfenidone (如 Pirespa): (106/3/1、106/7/1、108/12/1、109/9/1、110/6/1、112/7/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>1. 特發性肺纖維化:(略)</p> <p>2. Nintedanib 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) (略)</p> <p>3. <u>Nintedanib (如 Ofev) 用於慢性漸進性纖維化間質性肺病 (PF-ILD): (○/○/1)</u> <u>需符合下列所有條件:</u></p> <p>(1) <u>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。</u></p> <p>(2) <u>經胸腔或風濕免疫專科醫師確認符合慢性漸進性纖維化間質性肺病 (Chronic fibrosing interstitial</u></p>	<p>6.2.7. Nintedanib(如 Ofev)、pirfenidone (如 Pirespa): (106/3/1、106/7/1、108/12/1、109/9/1、110/6/1、112/7/1)</p> <p>1. 特發性肺纖維化:(略)</p> <p>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) (略)</p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p><u>lung diseases with a progressive phenotype , PF-ILD) 之疾病進展定義</u> <u>(請檢附過去一年內可證明疾病進展之病歷及相關檢查報告)。</u><u>須符合肺功能惡化，且伴隨呼吸症狀惡化或 HRCT 肺部影響檢查有纖維化增加的證據。</u><u>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\geq5%或 (b) DLCO (Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide) 預測值之絕對值降低\geq10%。</u></p> <p><u>(3)起始治療條件：病人的 FVC 為預測值之 45~80%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）。</u></p> <p><u>(4)停止治療條件：在持續使用 nintedanib 52 週後，若病人的用力肺活量 FVC 預測值持續年下降 10%絕對值或以上，則進入 12 週的緩衝期</u></p>	

修訂後給付規定	原給付規定
<p><u>(grace period)</u>，<u>這段期間</u> <u>可先給予續用，緩衝期後，</u> <u>再測之 FVC 預測值 (%) 與</u> <u>緩衝期前相比仍降低時，則</u> <u>認定為未改善，應停止用</u> <u>藥。</u></p> <p><u>(5)需經事前審查核准後使用，</u> <u>每 26 週需檢送評估資料再</u> <u>次申請。</u></p>	

備註：劃線部分為新修訂規定

含palbociclib成分藥品(如Ibrance) 及含ribociclib成分藥品(如Kisqali) 給付規定修訂案

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第64次會議
112年10月19日

1

現行給付規定

□ 9.72.CDK4/6抑制劑 (如ribociclib；palbociclib)：(108/10/1、108/12/1、109/4/1、109/10/1、110/5/1、110/10/1)

1. 做為停經後乳癌婦女發生遠端轉移後之全身性藥物治療，須完全符合以下條件：(109/10/1、110/5/1、110/10/1)

(1) 荷爾蒙接受體為強陽性：ER或PR >30%。

(2) HER-2 檢測為陰性。

(3) 經完整疾病評估後未出現器官轉移危急症狀 (visceral crisis) 且無中樞神經系統(CNS)轉移。
(110/10/1)

(4) 骨轉移不可為唯一轉移部位。(110/10/1)

(5) 病患目前未接受卵巢功能抑制治療 (包含GnRH analogue等) 且滿足下列條件之一：(110/5/1)

I. 年齡滿55歲。

II. 曾接受雙側卵巢切除術。

III. FSH及estradiol血液檢測值在停經後數值範圍內。

2. 經事前審查核准後使用，核准後每24週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病惡化即必須停止使用，且後續不得再申請使用本類藥品。(110/10/1)

3. (略)

4. (略)

2

廠商建議修訂

- 輝瑞大藥廠股份有限公司及台灣諾華股份有限公司分別建議含palbociclib成分藥品(如Ibrance)及含ribociclib成分藥品(如Kisqali)，擴增給付範圍於「停經前/正在停經婦女之轉移性乳癌」。

3

廠商財務預估(1) (尚未扣除協議還款)

- Palbociclib成分藥品(如Ibrance)輝瑞公司以市佔率100%預估修訂給付範圍後，每年使用人數及費用

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新增使用人數 ^{註1}	637人	659人	682人	706人	730人
用藥人年數 ^{註2}	556人年	897人年	928人年	960人年	993人年
修訂後年度藥費預估 ^{註3}	4.31億元	6.95億元	7.19億元	7.44億元	7.70億元

註1：廠商參考國健署癌症資料，以2014-2018年乳癌人數複合成長率推估未來五年病人數，並以查驗中心HTA報告、專家意見、臨床試驗文獻等參考停經年齡定義、HR強陽性、轉移及復發、排除中樞神經轉移、排除僅骨轉移等比例，推估給付規定修訂後每年新增使用Ibrance之人數。另考量已有部分病人已符合現行給付規定，故假設停經前佔整體（不分停經狀態）病人的30%。

註2：考量健保給付2年，廠商參考臨床試驗文獻無惡化存活期及存活率等參數，估算病人平均使用期間，包括前一年續用病人。

註3：以使用1天1次，21天停7天，1年13個療程，以健保支付價Ibrance 3,054元/粒計算。

4

廠商財務預估(2) (尚未扣除協議還款)

□ Ribociclib成分藥品(如Kisqali)諾華公司以市佔率100%預估修訂給付範圍後，每年使用人數及費用

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新增使用人數 ^{註1}	804人	336人	351人	367人	384人
累積使用人數	804人	771人	687人	718人	751人
修訂後年度藥費預估 ^{註2}	5.90億元	5.35億元	5.36億元	5.61億元	5.86億元

註1：廠商參考國健署癌登資料，以2010-2020年乳癌人數複合成長率推估未來五年病人數，並以國內文獻參考國內女性各年齡階段停經比例；另以查驗中心HTA報告、專家意見、臨床試驗文獻等參考HR強陽性、轉移及復發等比例，推估給付規定修訂後每年新增使用Kisqali之人數。

註2：療程以使用21天停7天，1年使用13個療程，健保給付2年(第一線治療者共給付治療2年，26個療程；二線治療者共治療15個月，16個療程(參考Monalessa 3臨床試驗)；三線以上治療者共治療9個月，9個療程(參考Paloma 3臨床試驗mPFS, Oncologist. 2017 Sep;22(9):1028-1038))，以健保支付價Kisqali 200mg 1,045元/粒計算。

5

3大主要HTA組織收載情形(1)

含palbociclib成分藥品(如Ibrance)

□ 加拿大CADTH：

📖 至2023年10月5日止，查無palbociclib與AI併用於停經前或正在停經之HR+/HER2-局部晚期或轉移性乳癌之初始內分泌治療的醫療科技評估報告。

□ 澳洲PBAC：

📖 2018年3月建議有條件給付palbociclib與AI併用於治療非停經前或正在停經之HR+/HER2-局部晚期或轉移性乳癌。

□ 英國NICE：

📖 2017年12月公告，建議有條件給付palbociclib與AI併用於之HR+/HER2-局部晚期或轉移性乳癌之初始內分泌治療。

- 適應症並未限制停經前後，但說明停經前或正在停經病人應合併LHRH抑制劑治療。

3大主要HTA組織收載情形(2)

含ribociclib成分藥品(如Kisqali)

□ 加拿大CADTH：

📖 2020年6月公告，建議與NSAI及LHRH致效劑併用，做為停經前或正在停經之HR+、HER2-晚期或轉移性病人的初始內分泌療法。

□ 澳洲PBAC：

📖 至2023年10月5日止，查無ribociclib與AI併用於停經前之HR+/HER2-局部晚期或轉移性乳癌之初始內分泌治療的醫療科技評估報告。

□ 英國NICE：

📖 2017年12月公告，建議有條件給付與AI併用於之HR+/HER2-局部晚期或轉移性乳癌之初始內分泌治療。

- 適應症並未限制停經前後，但說明停經前或正在停經病人應合併LHRH抑制劑治療。

資料更新日期 2023.10.05

註：NSAI, nonsteroidal aromatase inhibitor；LHRH, luteinizing hormone-releasing hormone

7

國際藥價(1)

國別	Ibrance Capsules 75 mg	Ibrance Capsules 100 mg	Ibrance Capsules 125 mg
美國	25,683	25,683	25,683
日本			5,284
英國	5,165	5,165	5,165
加拿大	-	-	-
德國	8,100	8,100	8,100
法國	3,189	3,189	3,189
比利時	5,138	5,138	5,138
瑞典	-	-	-
瑞士	4,352	4,352	4,352
澳洲	4,078	4,078	4,078
10國中位價	5,138	5,138	5,151
10國最低價	(法國) 3,189	(法國) 3,189	(法國) 3,189
健保支付價	3,054	3,054	3,054

討7-4

8


國際藥價(2)


國別	Kisqali Film-Coated Tablets 200mg
美國	9,298
日本	-
英國	1,721
加拿大	-
德國	2,681
法國	1,227
比利時	2,015
瑞典	1,045
瑞士	1,528
澳洲	1,777
10國中位價	1,749
10國最低價	(瑞典)1,045
健保支付價	1,045

9

相關醫學會意見(1)

□ 中華民國癌症醫學會

 建議新增。在台灣停經前乳癌的發生率相較國外為高，英國、加拿大等都已給付CDK4/6抑制劑為停經前及停經後晚期乳癌治療選項；且有臨床證據證實治療效果優於化學治療，搭配荷爾蒙治療比較單純使用荷爾蒙治療好。國際相關癌症治療指引(2021最新版NCCN、2020第5版 ESO-ESMO ABC guideline)皆建議AI合併CDK4/6抑制劑或fulvestrant合併CDK4/6抑制劑使用，作為停經前及停經後的晚期乳癌病人治療首選。

 建議排外規定：(1)出現器官轉移危急症狀或中樞神經系統轉移；(2)單純骨轉移。

相關醫學會意見(2)

□ 台灣臨床腫瘤醫學會

- 📖 建議新增。依據藥品臨床試驗結果(KCSG-BR15-10)指出，針對停經前婦女診斷轉移性疾病病患，第一線全身性治療接受荷爾蒙療法搭配CDK4/6抑制劑以及GnRH agonist後，相較過去患者接受化學治療，患者可得到更好的疾病控制，得以顯著改善患者的預後。
- 📖 考量從臨床試驗結果和國際臨床治療指引建議，CDK4/6抑制劑合併使用對於停經前乳癌病患都是證據充足治療選擇，因此建議健保能放寬限制照顧患者。

11

相關醫學會意見(3)

□ 台灣乳房醫學會

- 📖 建議新增。依據CDK4/6抑制劑之各大臨床試驗，CDK4/6抑制劑合併GnRH analogue及芳香環酶抑制劑(或Fulvestrant)用於停經前婦女，效果幾乎等同於停經後婦女，本國適應症亦已列入，而各大乳癌治療準則(NCCN，ABC/ESMO等)均推薦此治療方式應用於停經前婦女，病患使用此治療可增進生活品質，延後接受化療治療時間，同時有效延長存活期。

相對療效(1)

□ 隨機對照試驗：

試驗名稱	試驗設計	試驗藥品	停經狀態	內分泌療法	PFS(中位數/月)	OS(中位數/月)
Palbociclib (Ibrance)	PALMOMA-1	第3期 RCT Pa+letrozole 安+letrozole	已停經	33%接受過	追蹤29.6/27.9月 20.2 vs. 10.2 HR 0.48 ; P=0.0004	追蹤64.7月 37.5 vs. 34.5 HR 0.897 ; P=0.28
	PALMOMA-2	第3期 RCT Pa+letrozole 安+letrozole	已停經	56%接受過 (as adjuvant)	追蹤38月 27.6 vs. 14.5 HR 0.563 ; P<0.0001	追蹤90月 53.9 vs. 51.2 HR 0.956 ; P=0.3378
	PALMOMA-4	第3期 RCT Pa+letrozole 安+letrozole	已停經	74%接受過 (neo/adjuvant)	追蹤52.8月 21.5 vs. 13.9 HR 0.68 ; P=0.0012	尚無資料 預計2024/12/31試驗結束
	PARSIFAL	第2期 RCT Pa+fulvestrant Pa+letrozole	任何狀態 (>90%停經後)	53%接受過 (neo/adjuvant)	追蹤32月 32.8 vs. 27.9 HR 1.13 ; P=0.32	無資料 2020/01試驗結束；2022/08 已發表文獻呈現追蹤32個 月的安全性資料。
	FLIPPER	第2期 RCT Pa+fulvestrant 安+fulvestrant	停經後 (已完成ET至少五年且無復發超過 12個月或初次診斷為轉移性病人)	55%接受過	追蹤28.6月 31.8 vs. 22.0 HR 0.48 ; P=0.001	尚無資料 預計2023/12試驗結束
Ribociclib (Kisqali)	MONALEESA-2	第3期 RCT Ri+letrozole 安+letrozole	已停經	52%接受過 (neo/adjuvant)	追蹤26.4月 25.3 vs. 16.0 HR 0.568 ; P=9.63*10 ⁻⁸	追蹤80月 63.9 vs. 51.4 HR 0.76 ; P=0.008
	MONALEESA-7	第3期 RCT Ri + [(AI or T*) + goserelin 安+ [(AI or T*) + goserelin	停經前或 正在停經	40%接受過 (neo/adjuvant)	追蹤19.2月 23.8 vs. 13.0 HR 0.55 ; P<0.0001	追蹤53.5月 58.7 vs. 48.0 HR 0.76 95% CI 0.61~0.96

註：AI, aromatase inhibitor ; CI, confidence interval ; ET, endocrine therapy ; HR, hazard ratio ; Pa, palbociclib ; RCT, randomized control trial ; Ri, ribociclib ; T, tamoxifen ; 安, 安慰劑。

資料更新日期 2023.10.06

13

相對療效(2)

□ 系統性文獻回顧/統合分析類文獻(12篇)：

- 📖 分析結果大致皆顯示「CDK4/6抑制劑合併荷爾蒙療法或fulvestrant」對於HR+、HER2-晚期或轉移性乳癌病人的療效，在存活指標部分，較單獨使用「荷爾蒙療法」或「fulvestrant」為佳。
- 📖 針對嚴重程度第三級或第四級的不良事件，嗜中性白血球低下的發生率，以使用合併療法的病人發生率較高。
- 📖 USFDA自身進行的統合分析結果，亦與納入之12篇系統性文獻回顧/統合分析類文獻的結果相近。

報告更新日期 2023.02.04

健保署意見(1)

□建議以簽訂藥品給付協議方式擴增給付規定

- 📖 本案藥品含palbociclib成分藥品(如Ibrance)及含ribociclib成分藥品(如Kisqali)為細胞週期蛋白依賴激酶(cyclin-dependent kinase, CDK)4/6抑制劑。
- 📖 依據亞洲族群(韓國)執行之多中心臨床試驗(KCSG-BR15-10 trial)，Ibrance試驗組(Ibrance與芳香環轉化酶抑制劑exemestane併用治療)之疾病無惡化存活期中位數顯著優於對照組(capecitabine)，20.1個月vs. 14.4個月(HR=0.659，p=0.0235)，有其臨床治療效果。
- 📖 依據第3期臨床試驗(MONALEESA-7)顯示，Kisqali與目前標準內分泌治療(芳香環轉化酶抑制劑併用goserelin)相比，第一線治療使用ribociclib併用芳香環轉化酶抑制劑及goserelin可顯著延長停經前/正在停經階段之晚期乳癌婦女之整體存活期(OS，ribociclib未達到實驗終點中位數vs.標準治療40.7個月，HR=0.70，95%CI 0.50~0.98)，延長無惡化存活時間(PFS 27.5個月vs.13.8個月，HR=0.569，95%CI 0.436~0.743)，有其臨床治療效果。

15

健保署意見(2)

- 📖 本案CDK 4/6抑制劑建議擴增給付於停經前/正在停經之轉移性乳癌，因有臨床急迫需求，倘廠商願意簽訂固定折扣方案之藥品給付協議，並同意用於「停經前後之轉移性乳癌」設定年度限量額度，讓財務衝擊在健保可負擔範圍內，則建議本案藥品擴增用於「停經前/正在停經婦女之轉移性乳癌」。
- 📖 考量CDK 4/6抑制劑用於停經前後之時間點不易區隔，建議本案與現行給付於停經後藥品給付規定相同，建議修訂藥品給付規定9.72.CDK 4/6抑制劑(如ribociclib；palbociclib)如附表。

健保署財務評估（尚未扣除協議還款）

□ 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，整體財務影響如下：

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估CDK4/6抑制劑年度病人數 ^{註1}	1,251人	1,585人	684人	715人	747人
CDK4/6抑制劑年度藥費 ^{註2} (A)	10.03億元	12.71億元	5.49億元	5.73億元	5.99億元
letrozole + goserelin 年度藥費 ^{註3} (B)	0.72億元	0.91億元	0.39億元	0.41億元	0.43億元
取代藥費 ^{註4} (C)	0.26億元	0.21億元	0.22億元	0.23億元	0.24億元
財務影響 (D=A+B-C)	10.49億元	13.42億元	5.66億元	5.92億元	6.18億元

註1：以2023年2月藥品專家會議建議之給付規定（不設限別），以2014-2018年癌登資料庫中ER(+)或PR(+)且HER2(-)之55歲以下第IV期女性乳癌新發人數推估「停經前/正在停經轉移性乳癌的新發人數」；及以MONALEESA-7中新診斷及復發病人比例，推估復發病人數。接續，考量擴增給付前即已屬於第IV期且仍存活的病人，本報告嘗試以2014年至2022年目標族群人數及參考國內文獻中第IV期乳癌病人中有使用放療之存活曲線推估2014年至2022年於2023年仍存之人數約933人，因每人可使用2年，故推估當年度用藥及隔年續用之累積用藥人數。

① HR強陽性>30%病人比例：參考文獻為89.5%，並諮詢專家該數據用於本土之合理性。

② 經完整疾病評估後未出現器官轉移急症狀且無中樞神經系統（CNS）轉移者比例：考量國內外無相關研究可參考，故參考前次報告之推估邏輯約6.6%，並參考過去專家意見假設CNS比例約3-5%，綜上出現器官轉移危急症狀且無CNS比例約90.4%

③ 骨轉移不可唯一轉移部份：參考前次報告中專家意見約50%

註2：二藥品市佔率假設分別為50%，另因kisqali每療程申報金額顯示低於仿單最大處方量（每日最多處方3粒）的每療程金額約10%，經諮詢專家其表示此現象應屬合理，故以此估算kisqali每療程藥費。

註3：本次擴增給付需併用NSAI及LHRH-a部分，參考健保資料庫分析結果，雖與本次目標族群並不相同，但考量對整體財務影響有限，故以letrozole及leuprorelin做計算。

註4：以MONALEESA-7中tamoxifen和NSAIs的使用比例及各自與goserelin併用的PFS，並假設同類別但不同成分藥品均分比例推估取代藥費。

報告更新日期 2023.10.11 17

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第 9 節 抗癌藥物 Antineoplastics drugs

(自○年○月 1 日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
<p>9. 72. CDK4/6 抑制劑 (如 ribociclib ; palbociclib) : (108/10/1、108/12/1、109/4/1、109/10/1、110/5/1、110/10/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>1. 做為停經後乳癌婦女發生遠端轉移後之全身性藥物治療，須完全符合以下條件：(109/10/1、110/5/1、110/10/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>(1) 荷爾蒙接受體為：ER 或 PR >30%。 <u>(○/○/1)</u></p> <p>(2) HER-2 檢測為陰性。</p> <p>(3) 經完整疾病評估後未出現器官轉移危急症狀 (visceral crisis) 且無中樞神經系統(CNS)轉移。 (110/10/1)</p> <p>(4) 骨轉移不可為唯一轉移部位。 (110/10/1)</p> <p>(5) 病患目前未接受卵巢功能抑制治療 (包含 GnRH analogue 等) 且滿足下列條件之一：(110/5/1)</p> <p>I. 年齡滿 55 歲。</p> <p>II. 曾接受雙側卵巢切除術。</p> <p>III. FSH 及 estradiol 血液檢測值在停經後數值範圍內。</p> <p>2. 用於停經前/正在停經乳癌婦女發生</p>	<p>9. 72. CDK4/6 抑制劑 (如 ribociclib ; palbociclib) : (108/10/1、108/12/1、109/4/1、109/10/1、110/5/1、110/10/1)</p> <p>1. 做為停經後乳癌婦女發生遠端轉移後之全身性藥物治療，須完全符合以下條件：(109/10/1、110/5/1、110/10/1)</p> <p>(1) 荷爾蒙接受體為<u>強陽性</u>：ER 或 PR >30%。</p> <p>(2) HER-2 檢測為陰性。</p> <p>(3) 經完整疾病評估後未出現器官轉移危急症狀 (visceral crisis) 且無中樞神經系統(CNS)轉移。 (110/10/1)</p> <p>(4) 骨轉移不可為唯一轉移部位。 (110/10/1)</p> <p>(5) 病患目前未接受卵巢功能抑制治療 (包含 GnRH analogue 等) 且滿足下列條件之一：(110/5/1)</p> <p>I. 年齡滿 55 歲。</p> <p>II. 曾接受雙側卵巢切除術。</p> <p>III. FSH 及 estradiol 血液檢測值在停經後數值範圍內。</p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p><u>遠端轉移後之全身性藥物治療，須與芳香環轉化酶抑制劑及 GnRH analogue 併用。(○/○/1)</u></p> <p><u>(1)荷爾蒙接受體為：ER 或 PR >30%。</u></p> <p><u>(2)HER-2 檢測為陰性。</u></p> <p><u>(3)經完整疾病評估後未出現器官轉移危急症狀 (visceral crisis) 且無中樞神經系統(CNS)轉移。</u></p> <p><u>(4)骨轉移不可為唯一轉移部位。</u></p> <p>3. <u>經事前審查核准後使用，核准後每 24 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病惡化即必須停止使用，且後續不得再申請使用本類藥品。</u> (110/10/1)</p> <p>4. <u>使用限制：(○/○/1)</u></p> <p>(1)ribociclib 每日最多處方 3 粒。</p> <p>(2)palbociclib 每日最多處方 1 粒。</p> <p>(3)本類藥品僅得擇一使用，唯有在耐受不良時方可轉換使用，使用總療程合併計算，以每人終生給付 24 個月為上限。</p> <p>5. <u>110 年 9 月 30 日以前已核定用藥之病人，得經事前審查核准後，使用至總療程 (即終生 24 個月) 或總療程期間疾病惡化為止，且後續不得再申請使用本類藥品。(110/10/1、○/○/1)</u></p>	<p>2. 經事前審查核准後使用，核准後每 24 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病惡化即必須停止使用，且後續不得再申請使用本類藥品。 (110/10/1)</p> <p>3. 使用限制：</p> <p>(1)ribociclib 每日最多處方 3 粒。</p> <p>(2)palbociclib 每日最多處方 1 粒。</p> <p>(3)本類藥品僅得擇一使用，唯有在耐受不良時方可轉換使用，使用總療程合併計算，以每人終生給付 24 個月為上限，<u>惟 110 年 9 月 30 日以前已核定用藥之病人，得經事前審查核准後，使用至疾病惡化或總療程達 24 個月為止，且後續不得再申請使用本類藥品。(110/10/1)</u></p>

修訂後給付規定	原給付規定
<u>6.</u> 若先前使用 everolimus 無效後，不得再申請本類藥品。(109/4/1)	<u>4.</u> 若先前使用 everolimus 無效後，不得再申請本類藥品。(109/4/1)

備註：劃線部分為新修訂之規定。

含blinatumomab成分藥品 (如Blincyto)給付規定修訂案

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第64次會議
112年10月19日

廠商建議修訂及現行給付規定

□ 台灣安進藥品有限公司，建議含blinatumomab成分藥品(如Blincyto)，擴增給付範圍於「微量殘留病灶(MRD)陽性B細胞前驅細胞之急性淋巴芽細胞白血病」。

📖 廠商同意調降Blincyto健保支付價至每瓶56,984元。

□ 現行給付規定摘要

📖 9.64.Blinatumomab(如Blincyto)：

- 1.適用於治療先前接受至少兩種化療療程(如TPOG之療程表)治療無效或已復發第二次或以上費城染色體陰性復發型或頑固型B細胞前驅因子之急性淋巴芽細胞白血病之成人病患，且計畫進行造血幹細胞移植的病人。
- 2.用於復發型或頑固型B細胞前驅細胞之急性淋巴芽細胞白血病之未滿18歲兒童病患，且計畫進行造血幹細胞移植的病人。

廠商財務預估

- **Blinatumomab**成分藥品(如Blincyto)預估修訂給付範圍後，每年使用人數及費用

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新增使用人數 ^{註1}	11人	12人	13人	16人	16人
修訂規定後新增藥費 ^{註2} (A)	0.35億元	0.38億元	0.41億元	0.51億元	0.51億元
取代藥費 ^{註3} (B)	690萬元	70萬元	1,000萬元	410萬元	720萬元
本品於原適應症之降價節省 ^{註4} (C)	780萬元	780萬元	780萬元	780萬元	780萬元
藥費財務影響(D=A-B-C)	0.20億元	0.30億元	0.24億元	0.39億元	0.36億元

註1：以2014-2018癩登年報ALL病人數為基礎，推估未來五年(2023-2027年)病人數，並參考過往HTA評估報告、2013-2016年台大醫院病歷資料及相關文獻資料估算1L Ph(+)或Ph(-)、第一次CR、MRD(+)且計畫進行造血幹細胞移植病人數；在2L治療達第一次CR、MRD(+)且計畫進行造血幹細胞移植病人數部分，廠商參考查驗中心之估計，並進一步考量給付規定後設定本品市占率，據此推估用藥人數。
註2：以本品給付上限56支(兩療程)、核定支付價格56,984元/瓶，換算每人藥費約319.1萬元。
註3：假設本品會取代標準化療及後續復發治療，標準化療每人每年5.6萬元，Besponsa每人每年約297.9萬元。
註4：參考2022年10月共擬會議資料之本品申報金額，並假設未來五年年度藥費維持不變，計算由60,412元降價至56,984元之藥費節省。

3

3大主要HTA組織收載情形

□ 加拿大CADTH：

📖 在降價使成本效益改善至可接受程度的前提下，建議有條件收載用於第一次或第二次CR後，仍有MRD陽性之費城染色體陰性、CD19陽性之BCP ALL成年及兒童病人。

□ 澳洲PBAC：

📖 在提供風險分攤協議的前提下，建議有條件收載blinatumomab於接受誘導治療後達到完全緩解，但仍有MRD陽性的BCP ALL。

□ 英國NICE：

📖 建議有條件收載blinatumomab於費城染色體陰性、CD19陽性、且具MRD表現 $\geq 0.1\%$ 之BCP ALL成年病人，病人須為於發生第一次完全緩解後；英國廠商須依據商業協議(commercial arrangement)提供blinatumomab。

註：BCP ALL, B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia, B 細胞前驅細胞急性淋巴芽細胞白血病；MRD, measurable residual disease, 微量殘留病灶

報告完成日期 2022.07.18

國際藥價

國別	Blinicyto for Injection 35 mcg
美國	164,233
日本	71,490
英國	76,968
加拿大	--
德國	112,812
法國	--
比利時	97,280
瑞典	--
瑞士	85,654
澳洲	56,984
10國中位價	85,654
10國最低價	(澳洲)56,984
健保支付價	60,412

5

相關醫學會意見

□ 中華民國血液病學會

📖 應新增，數個研究(包含二期及國外回溯性研究)報告，本藥對微量殘留病灶之清除效果良好，增進接續異體幹細胞移植病人的長期存活。

□ 台灣臨床腫瘤醫學會

📖 應新增，發表於Blood雜誌中的試驗結果，對於具MRD的B細胞ALL患者，可誘導持久的完全緩解。18個月無復發生存期(RFS)為54%，中位總生存期(OS)為36.5個月。已列入NCCN治療指引。

□ 中華民國癌症醫學會

📖 不需新增，本藥確實可增加病人整體存活，且病人在復發後接受化療的效果皆不佳，臨床上有其需求但未至緊急。受限於健保資源，如果勉強要給付，需限給付於計畫進行造血幹細胞移植的病人，且上限兩個療程，並且微量殘留病灶仍有大於或等於0.1%病人。

6

相對療效

□ 臨床試驗類文獻(3項)：

- 📖 3項二期、單臂試驗(BLAST、MT103-202、Richard-Carpentier G等人之研討會摘要)；接受1週期blinatumomab治療後，完全MRD反應率皆達78%以上，其中在BLAST樞紐試驗，結果顯示無復發存活期(relapse-free survival, RFS)中位數為18.9個月(95%信賴區間 12.3 to 35.2)，第18個月無復發存活率54%。追蹤時間中位數59.8個月的整體存活期(overall survival, OS)中位數為36.5個月(95% CI 22.0 to 未達到)。
- 📖 於第一次CR後給予blinatumomab、治療後達到完全MRD反應率者及後續接受移植之次族群有較佳的效益。

□ 相對效益評估類文獻(1篇)：

- 📖 Gökbüget N等人發表之間接比較研究，比較至少接受一劑blinatumomab後且達到MRD反應之試驗受試者，與歷史對照組(標準化療)之相對效益。整體而言，RFS及OS結果皆顯示blinatumomab較標準化療具優勢，但OS結果並不具統計顯著差異
- 📖 探討的目標族群限於費城染色體陰性病人，較本案之建議擴增給付適應症(未限制費城染色體表現)限縮。

報告完成日期 2022.07.18

7

健保署意見

□ 建議修訂給付規定

- 📖 根據本藥品第二期臨床試驗(BLAST試驗)結果，在第一次完全緩解即接受blinatumomab藥物的病患，有83%的病患可以達到微量殘留病灶陰性(MRD-)，在無法進行第三期臨床試驗的情形下，以間接比較執行的研究(CADTH報告)，比較使用本藥品及未使用本藥品治療之效益，結果顯示可能改善OS(42.9月vs.19.6月，HR 0.63;95%CI 0.43to0.93)，若僅計入可接受移植的病患，效果差距應會更大。
- 📖 廠商願意調降Blincyto健保支付價至十國藥價最低價每瓶56,984元，故建議擴增用於微量殘留病灶(MRD)陽性B細胞前驅細胞之急性淋巴芽細胞白血病做為橋接幹細胞移植之治療，並限定每位病人終生給付56支。
- 📖 建議以暫時性支付擴增給付規定，並請廠商於擴增生效後2年內提出台灣及其他國家病人的使用資料，以作為重新檢討支付價格與給付條件之參考。
- 📖 建議修訂藥品給付規定9.64.Blinatumomab(如 Blincyto)如附表。

健保署財務評估

□ 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，整體財務影響如下：

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估使用人數 ^{註1}	15人	16人	16人	16人	18人
年度新藥藥費 ^{註2} (A)	0.48億元	0.051億元	0.51億元	0.51億元	0.57億元
本品於原適應症之降價節省 ^{註3} (B)	0.08億元	0.08億元	0.08億元	0.08億元	0.08億元
藥費財務影響 ^{註4} (C=A-B)	0.40億元	0.43億元	0.43億元	0.43億元	0.49億元

註1：以2016年至2020年癌登年報推估未來五年（2024-2028）之ALL病人數，並推估其中為成人病人、B-ALL、B細胞前驅細胞之人數；進一步區分病人為Ph(+)或Ph(-)，設定接受1L治療且達CR比例、MRD(+)比例、後續可接受移植之比例後，推估可接受本品治療之人數；另針對1L治療未達CR者，推估進入2L治療且達CR但仍為MRD(+)之人數。最後參考廠商設定之市占率，並結合專家意見調整市占率，推估1L使用本品人數約13人至16人；2L使用本品人數每年約2人。

註2：以本品核定支付價56,984元/劑，終身給付56支（兩療程）計算每人每年約319.1萬元。

註3：以健保資料庫分析2022年1月至11月本品申報費用，並換算為整年度藥費後，推估本品由60,412元降價至56,984元之藥費節省。

註4：考量化療與本品藥費差異甚大，可取代之藥費有限，故本品臨床地位以新增關係進行評估，無推估取代藥費。

「藥品給付規定」修訂對照表（草案）

第 9 節 抗癌瘤藥物 Antineoplastics drugs

（自○年○月○日生效）

修訂後給付規定	原給付規定
<p>9. 64. Blinatumomab(如 Blincyto)： (107/9/1、109/12/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>1. 適用於治療先前接受至少兩種化療療程(如 TPOG 之療程表)治療無效或已復發第二次或以上費城染色體陰性復發型或頑固型 B 細胞前驅因子之急性淋巴芽細胞白血病之(Ph(-) Relapse/Refractory B-cell precursor Acute Lymphoblastic Leukemia ; Ph(-) B-cell precursor R/R ALL)成人病人，且計畫進行造血幹細胞移植的病人，每位病人限給付 2 療程。</p> <p>2. 用於復發型或頑固型 B 細胞前驅細胞之急性淋巴芽細胞白血病之未滿 18 歲兒童病人，且計畫進行造血幹細胞移植的病人，每位病人限給付 2 療程，不得與 clofarabine 併用。(109/12/1)</p> <p>3. 用於治療<u>微量殘留病灶(MRD)陽性 B 細胞前驅細胞之急性淋巴芽細胞白血病</u>：<u>(○/○/1)</u> (1)符合以下任一條件： I. <u>初次治療 B 細胞前驅細胞之急性淋巴芽細胞白血病成人病</u></p>	<p>9. 64. Blinatumomab(如 Blincyto)： (107/9/1、109/12/1)</p> <p>1. 適用於治療先前接受至少兩種化療療程(如 TPOG 之療程表)治療無效或已復發第二次或以上費城染色體陰性復發型或頑固型 B 細胞前驅因子之急性淋巴芽細胞白血病之(Ph(-) Relapse/Refractory B-cell precursor Acute Lymphoblastic Leukemia ; Ph(-) B-cell precursor R/R ALL)成人病患，且計畫進行造血幹細胞移植的病人，每位病人限給付 2 療程。</p> <p>2. 用於復發型或頑固型 B 細胞前驅細胞之急性淋巴芽細胞白血病之未滿 18 歲兒童病患，且計畫進行造血幹細胞移植的病人，每位病人限給付 2 療程，不得與 clofarabine 併用。(109/12/1)</p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p><u>人，接受過至少三次高強度化學治療程後，達第一次完全緩解，但仍有大於或等於0.1%微量殘留病灶，且計畫進行造血幹細胞移植，需附上至少三次微量殘留病灶檢驗報告。</u></p> <p><u>II. 第一線治療無效，經第二線治療達到第一次完全緩解之成人病人，但仍有大於或等於0.1%微量殘留病灶，且計畫進行造血幹細胞移植。需附上一次治療無效(骨髓或周邊血芽細胞大於5%)之檢驗報告，及一次經化學治療後微量殘留病灶檢驗報告。</u></p> <p><u>(2)需為計畫進行造血幹細胞移植者。</u></p> <p><u>(3)偵測微量殘留病灶之檢測，其敏感度需達10^{-3}(0.1%)，可用qPCR (real-time quantitative polymerase chain reaction)，或八色流式細胞儀 (8-color multiparameter flow cytometry) 檢查。</u></p> <p><u>(4)不得與酪胺酸激酶抑制劑(TKI) (如 imatinib、dasatinib、nilotinib、ponatinib) 等併用。</u></p>	

修訂後給付規定	原給付規定
<p><u>(5)若使用 blinatumomab 後，MRD 若未消失但疾病仍在完全緩解時，不得申請給付 inotuzumab ozogamicin。</u></p> <p><u>(6)每位病人限給付 2 療程 (56 支)。</u></p> <p>4. <u>依前述 1、2、3 項規定使用之病人均須事前審查核准後使用，申請時須檢附完整之造血幹細胞移植計畫，並詳細記載確認捐贈者名單、確認移植之執行醫院及移植前調適治療等資料。(○/○/1)</u></p> <p>5. <u>病人已依前述第 3 項獲得給付治療者，不得再申請前述之第 1、2 項給付治療。(○/○/1)</u></p>	<p>3. 須事前審查核准後使用，申請時須檢附完整之造血幹細胞移植計畫，並詳細記載確認捐贈者名單、確認移植之執行醫院及移植前調適治療等資料。</p>
<p>9.73. Inotuzumab ozogamicin (如 Besponsa)：(108/11/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>1. 適用於治療患有復發型或頑固型且 CD22 為陽性之 B 細胞前驅因子之急慢性淋巴芽細胞白血病(B-ALL)，且計畫進行造血幹細胞移植之成人病患。</p> <p>2. 上述成人病患如具費城染色體陽性 (Ph+)，應至少使用過兩種酪胺酸激酶抑制劑(TKI)藥物治療無效。</p> <p>3. 每位病人限給付 2 療程，需事前審查核准後使用。申請時需檢附完整之造血幹細胞移植計畫，並詳細記</p>	<p>9.73. Inotuzumab ozogamicin (如 Besponsa)：(108/11/1)</p> <p>1. 適用於治療患有復發型或頑固型且 CD22 為陽性之 B 細胞前驅因子之急慢性淋巴芽細胞白血病(B-ALL)，且計畫進行造血幹細胞移植之成人病患。</p> <p>2. 上述成人病患如具費城染色體陽性 (Ph+)，應至少使用過兩種酪胺酸激酶抑制劑(TKI)藥物治療無效。</p> <p>3. 每位病人限給付 2 療程，需事前審查核准後使用。申請時需檢附完整之造血幹細胞移植計畫，並詳細記</p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p>載確認移植之執行醫院及移植前調適治療等資料。</p> <p>4. 不得與 blinatumomab (如 Blincyto) 或酪胺酸激酶抑制劑 (TKI) (如 imatinib、dasatinib、ponatinib) 等併用。</p> <p><u>5. 病人若已依達完全緩解但仍有殘餘疾病(MRD)之條件取得 blinatumomab 給付同意並接受治療後，若 MRD 若未消失但疾病仍在完全緩解時，不得申請給付 inotuzumab ozogamicin。(○/○/1)</u></p>	<p>載確認移植之執行醫院及移植前調適治療等資料。</p> <p>4. 不得與 blinatumomab (如 Blincyto) 或酪胺酸激酶抑制劑 (TKI) (如 imatinib、dasatinib、ponatinib) 等併用。</p>

備註：劃線部分為新修訂規定

含flurazepam成分30mg

膠囊劑藥品

(建議提高支付價案)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議

藥品部分第64次會議

112年10月19日


藥品基本資料


□ 健保收載含flurazepam膠囊劑30mg品項

品項	健保代碼	藥品名稱	廠商名稱	適應症	健保支付價	占率
1	A029511100	眠爾爽膠囊30公絲(服路洛) Manlsun Capsules 30mg (flurazepam)	中美兄弟製藥股份有限公司	失眠	2.85元	0%
2	AC34511100	“安星”立舒眠膠囊30毫克 Lisumen Capsules 30mg “ASTAR”	安星製藥股份有限公司		0%	
3	AC36677100	當眠多膠囊30毫克(氟路洛) Dalmadorm Capsules 30mg (flurazepam)	新加坡商美納里尼醫藥有限公司台灣分公司		36%	
4	AC42222100	“信東”欣得眠膠囊30毫克 Syndoman Capsules 30mg (flurazepam)“S.T”	信東生技股份有限公司		23%	
5	AC42859100	“汎生”汎美夢膠囊30毫克(氟路洛) Panmomel Capsule 30mg (flurazepam) “Panbiotic”	臺灣汎生製藥廠股份有限公司		0%	
6	AC43079100	達眠伴膠囊30毫克(氟路洛) Dalpam Capsule 30mg (flurazepam)	瑞士藥廠股份有限公司		0%	
7	AC58337100	樂息伴膠囊30毫克 Lozepam Capsules 30mg	新瑞生物科技股份有限公司		40%	


疾病簡介

□失眠症(Insomnia)

 失眠是指當一個人對自己的睡眠狀態不滿意，或者發生有入睡困難(入睡時間超過30分鐘)、睡眠中斷、或清晨早醒等情形，或在隔天清晨醒來時仍沒有飽足感及重獲精力的感覺。這種失眠現象可能是暫時性的，也可能發展成經常性的，如果每週超過三次以上，持續時間超過一個月就稱為慢性失眠。

 從型態上分類，失眠可分為：

- ▶ 入睡困難型。
- ▶ 睡眠維持困難型。


 從病程時間長短上分，失眠可分為：

- ▶ 短暫性失眠 (transient insomnia)：小於1星期。
- ▶ 短期性失眠 (short term insomnia)：1星期-1個月。
- ▶ 慢性失眠 (long term insomnia)：超過1個月。


3

疾病治療現況

□失眠的治療

 非藥物治療

- ▶ 心理治療：運用衛教及支持性心理治療來減輕患者對失眠之害怕及緩解其壓抑情緒。
- ▶ 行為療法：建立良好的睡眠衛生習慣，建立自己的睡眠儀式，固定時間睡覺與起床，每天應有規律的生活
- ▶ 睡前盡量從事較放鬆、緩和的活動，如：肌肉鬆弛法、腹式呼吸精神集中法、自律神經訓練法及沉思冥想法。
- ▶ 建立對睡眠的正確認知觀念，不必過份擔心害怕。

 藥物治療

- ▶ 失眠的藥物包括苯二氮平類(benzodiazepine)的藥物及非苯二氮平類的藥物(Z-藥物)，抗憂鬱劑，低劑量抗精神病藥物，抗組織胺，以及褪黑激素...等。

本案藥品簡介

□ Flurazepam作用機轉

📖 本案藥品可提高對扁桃體和下視丘刺激的覺醒閾，並且減低電刺激下視丘的感度反應，能自然的導入睡眠狀態減低興奮期之反應，尤其是症狀為入睡困難、夜間覺醒頻繁或早晨覺醒過早。此藥可縮短睡眠潛伏期，減少覺醒週期，因而增加睡眠時間；通常病人服藥後20分鐘內即可入睡，並能維持睡眠7~8小時。



圖片出處：本案藥品仿單

5

案由及依據

- 📖 新加坡商美納里尼醫藥有限公司台灣分公司來函表示，Dalmadorm Capsules 30mg (flurazepam)(占率36%)產品因原物料成本上漲，藥品成本遽增以致成本高於現行健保支付價格。
- 📖 經詢問新瑞生物科技股份有限公司Lozepam Capsules 30mg(占率40%)，亦不符合生產成本恐無法持續供應。
- 📖 全民健康保險藥物給付項目及支付標準第34條規定：有關罕見疾病用藥、不可替代特殊藥品及特殊藥品原則上尊重市場價格，其成分、劑型及規格為本標準已收載之品項，因匯率或成本變動等因素致支付價格不敷成本者，由藥商或醫藥團體視需要提出建議。

廠商建議事項(1)

□建議提高健保支付價

📖 新加坡商美納里尼醫藥有限公司台灣分公司提出Dalmadorm Capsules 30mg (flurazepam)製造成本分析：

成本(元)/粒	廠商計算方式	本署核算方式
原物料成本	1.57	1.57
其他生產成本	1.22	1.22
製造成本	2.79	2.79
管銷費用	1.67	(30%) 0.83 ^註
藥害救濟徵收金0.05%及營業稅5%	0.24	0.18
<u>參考成本價</u>	4.7	3.8

註：因每月申報金額大於一百萬元者，加計百分之三十為上限。

7

廠商建議事項(2)

□建議提高健保支付價

📖 新瑞生物科技股份有限公司提出Lozepam Capsules 30mg製造成本分析：

成本(元)/粒	廠商計算方式	本署核算方式
原物料成本	2.25	2.25
其他生產成本	0.5	0.5
製造成本	2.75	2.75
管銷費用	2.75	(30%) 0.82 ^註
藥害救濟徵收金0.05%及營業稅5%	0.29	0.18
<u>參考成本價</u>	5.79	3.75

註：因每月申報金額大於一百萬元者，加計百分之三十為上限。

國際藥價

國別	含flurazepam膠囊劑30mg
美國	26.6
日本	--
英國	10.5
加拿大	3.73
德國	37.1
法國	--
比利時	--
瑞典	--
瑞士	15
澳洲	--
10國中位價	15
10國最低價	(加拿大)3.73

9

健保署意見(1)

□ 建議提高健保支付價

📖 flurazepam屬於長效型benzodiazepines，吸收快速，onset快(半小時內)，因活性代謝物半衰期長而有較長效的作用，適用隔天需要有鎮靜作用的病人，有助緩解白天的焦慮，兩家藥廠市占率大於7成，若斷藥，恐怕供貨不穩，建議將flurazepam藥品列為特殊藥品及提高藥價。

健保署意見(2)

□核價方式

📖 依據兩家廠商的參考成本價各為新加坡商美納里尼醫藥有限公司台灣分公司為3.8元及新瑞生物科技股份有限公司為3.75元，經本署與廠商議價後，建議支付價調高為3.75元，同分組品併同調整。

11

健保署財務評估

□以最近三年(109~111年)平均申報量，依建議調整後之價格預估整體財務如下：

品項	含flurazepam膠囊劑30mg
整體藥費 ^{註₁}	約2,810萬元/年
財務衝擊 ^{註₂}	約172萬元/年

註₁：整體藥費=三年平均申報數量×提高後之藥價=7,491,414×3.75元=28,092,802元。

註₂：財務衝擊=三年平均申報數量×(提高後之藥價-原支付價)=7,491,414×(3.75元-3.52元)=1,723,025元。

含dipyridamole成分10mg

注射劑藥品

(建議提高支付價案)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議

藥品部分第64次會議

112年10月19日

藥品基本資料

□ 健保收載含dipyridamole注射劑10mg品項

品項	健保代碼	藥品名稱	廠商名稱	適應症	健保支付價	占率
1	AC17350212	“生達”待匹力達注射液 Dipyridamole Injection “STANDARD”	生達化學製藥股份有限公司	取代心肌造影時所需之運動試驗	15元	0%
2	AC24772212	“東洲”維心定注射液5公絲/公撮(待匹力達) Orisantin Injection 5mg/mL(dipyridamole) “ORIENTAL”	東洲化學製藥股份有限公司			0%
3	NC06489212	保心丁注射液 Posintin Injection	南光化學製藥股份有限公司			100%
4	NC15343212	心妙健注射液 Shinmiochien Injection	應元化學製藥股份有限公司			0%

本案藥品簡介

□Dipyridamole作用機轉

📖 本案藥品能夠直接擴張冠狀動脈來增加心肌的血流量，還可促進生病之心臟的副血行路循環的發展；另本案藥品高劑量可提高血小板Cyclic AMP的形成，故又可阻斷ADP誘發的凝集反應，而抑制血小板的粘著凝集，故能防止血栓的形成。



圖片出處：本案藥品仿單

3

案由及依據

- 📖 南光化學製藥股份有限公司表示，其生產之Posintin Injection (占率100%)，於近期發生藥品短缺現象，且國內僅有兩家廠商進行製造及供應服務，建議提高支付價至每支20元。
- 📖 全民健康保險藥物給付項目及支付標準第34條規定：有關罕見疾病用藥、不可替代特殊藥品及特殊藥品原則上尊重市場價格，其成分、劑型及規格為本標準已收載之品項，因匯率或成本變動等因素致支付價格不敷成本者，由藥商或醫藥團體視需要提出建議。

廠商建議事項

□建議提高健保支付價

📖 廠商提出含dipyridamole注射劑10mg製造成本分析：

成本(元)/支	廠商計算方式	本署核算方式
原物料成本	1.07	1.07
其他生產成本	10.11	10.11
製造成本	11.18	11.18
管銷費用	7.68	(50%)5.59 ^註
藥害救濟徵收金0.05%及營業稅5%	0.95	0.84
參考成本價	19.81	17.6

註：因每月申報金額小於等於五十萬元者，加計百分之五十為上限。

5

國際藥價

國別	含dipyridamole注射劑10mg
美國	--
日本	18.4
英國	--
加拿大	--
德國	--
法國	--
比利時	--
瑞典	--
瑞士	--
澳洲	--
10國中位價	18.4
10國最低價	(日本)18.4

討13-3

6

健保署意見

□ 建議提高健保支付價

📖 本案藥品dipyridamole為核醫檢查中，誘發心肌缺血之必備藥物，目前全國使用量不高(6,167支/年)，但不可或缺，建議列為特殊藥品。

□ 核價方式

📖 因廠商建議提高為20元，及參考成本價為每支17.6元，故建議健保署以17.6元至20元與廠商議價，經本署與廠商議價後，廠商同意以19.8元供貨，因此建議支付價調高為19.8元，同分組品併同調整。

7

健保署財務評估

□ 以最近三年(109~111年)平均申報量，依建議調整後之價格預估整體財務如下：

品項	含dipyridamole注射劑10mg
整體藥費 ^{註₁}	約12萬元/年
財務衝擊 ^{註₂}	約3萬元/年

註₁：整體藥費=三年平均申報數量×提高後之藥價=6,167×19.8元=122,106元。

註₂：財務衝擊=三年平均申報數量×(提高後之藥價-原支付價)=6,167×(19.8元-15元)=29,601元。

含tocilizumab成分藥品(如Actemra)及 baricitinib(如Olumiant)

給付規定修訂案

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議

藥品部分第64次會議

112年10月19日

藥品基本資料(1)

品項	1	2
藥品名稱	Actemra Solution for Infusion(安挺樂 靜脈點滴注射劑)80mg	Actemra Solution for Infusion(安挺樂 靜脈點滴注射劑)200mg
健保代碼	KC00907219	KC00907229
廠商名稱	臺灣中外製藥股份有限公司	
適應症	1. 類風濕性關節炎(RA)。2. 類風濕性關節炎(RA)–未曾使用MTX治療的RA。3. 多關節性幼年型原發性關節炎(PJIA)。4. 全身性幼年型原發性關節炎(SJIA)。5. 細胞激素釋放症候群(CRS)。6. <u>新型冠狀病毒疾病(COVID-19, 嚴重特殊傳染性肺炎): 適用於治療正在接受全身性皮質類固醇治療且須補充氧氣、使用非侵入性或侵入性機械呼吸器、或使用體外膜氧合器(葉克膜/ECMO)之住院成年病人的新型冠狀病毒疾病(COVID-19, 嚴重特殊傳染性肺炎)。</u>	
現行給付範圍	1. 活動性多關節幼年型慢性關節炎患者。 2. 類風濕關節炎病患。	
健保支付價	3,613	8,567

藥品基本資料(2)

品項	1	2
藥品名稱	Olumiant film-coated tablets 2mg(愛滅炎膜衣錠2毫克)	Olumiant film-coated tablets 4mg(愛滅炎膜衣錠4毫克)
健保代碼	BC27288100	BC27289100
廠商名稱	臺灣禮來股份有限公司	
適應症	1、類風濕性關節炎。2、異位性皮膚炎。3、COVID-19：與remdesivir併用，適用於成人須氧氣輔助治療的新型冠狀病毒疾病(COVID-19，嚴重特殊傳染性肺炎)住院病人。4、圓禿。	
現行給付範圍	類風濕關節炎。	
健保支付價	972	972

3

背景說明(1)

- 免疫製劑tocilizumab、baricitinib，現行健保給付於類風濕性關節炎，治療COVID-19則由公務預算支應。因COVID-19於112年5月1日調整為第4類法定傳染病，目前仍由公務預算支應相關藥費，113年1月1日起因無法源，配合衛生福利部政策將由健保給付。
- 疾病管制署於112年8月9日召開「研商COVID-19納入免疫抑制劑Tocilizumab、Baricitinib健保給付適應症會議」，會議結論如下：
 - 📖 本擴增給付規定案，請台灣感染科醫學會於8月底前將建議案送至本署，俾利後續依程序請廠商送案，提10月共擬會議討論。
 - 📖 學會檢送人數及財務資料外，並提供符合臨床需求之給付規定。因本案給付於重症病人，緊急需求且會危及生命，故不需事前審查。

背景說明(2)

□ 疾病管制署於112年9月21日檢送相關資料如下：

📖 2024全年度新冠總住院數(因任何原因，不一定是新冠併發重症)：7萬9799人~9萬720人

📖 提供各年齡層住院數需tocilizumab平均值3,197人；各年齡層住院數需baricitinib平均值397人。

5

廠商財務預估(1)-Tocilizumab

□ Tocilizumab成分藥品(如Actemra)預估修訂給付範圍後，每年使用人數及費用

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新增使用人數	1,702人	1,702人	1,702人	1,702人	1,702人
修訂給付規定年度藥費預估	4,208萬元	4,208萬元	4,208萬元	4,208萬元	4,208萬元
修訂給付規定後節省之其他醫療費用	1.29億元	1.29億元	1.29億元	1.29億元	1.29億元
財務影響	-8,726萬元	-8,726萬元	-8,726萬元	-8,726萬元	-8,726萬元

廠商財務預估(2)-Tocilizumab

備註：

*註1(藥費預估)：考量國內COVID-19疫情逐漸降溫，故使用今(112)年5月至6月健保資料庫tocilizumab用於COVID-19之費分別為958萬元、899萬元，並預估7月藥費約為741萬元。以線性回歸方式推估今年8月至12月的藥費趨勢，假設未來疫情分別如：1)2023年9月至12月之情況，以此四個月之藥費推估整年，年藥費約4,533萬元。2)2023年10月至12月之情況，以此三個月之藥費推估整年，年藥費約3,882萬元。以1)及2)平均4,207.5萬元作為未來每年之tocilizumab藥費。

*註2(使用人數)：預估使用人數係利用每人平均費反推人數，tocilizumab建議劑量為8mg/kg。且嚴重情況須使用第二劑，假設10%患者可能因病情較嚴重需要使用第二劑tocilizumab，另依國民營養健康變遷調查成果報告2017-2020年，台灣19歲以上男女之加權平均體重為65.6公斤，故平均每位患者藥費為24,728元，反推可得每年約1,702位 COVID-19患者須使用tocilizumab。

*註3(其他醫療費用)：RECOVERY 試驗(NCT04381936)結果顯示，tocilizumab+常規照護組的中位出院時間為19天，常規照護組則為>28天(RR 1.22,95% CI 1.12-1.33)。假設常規照護組中位出院時間為29天，則使用tocilizumab可減少此類患者住院時間至少10天之相關醫療費用。考量目前尚無台灣本土COVID-19住院治療費用相關文獻，故參考台灣健保資料2021年醫院總額平均每住院日之費用點數為7,910點，以2021年Q4全區門住診合計平均點值0.9607計算，則平均每住院日花費7,599元，則每一位使用tocilizumab之COVID-19中重症患者可減少住院費用75,990元。然而COVID-19中重症住院患者大多需要密集醫療處置，由2021年日本COVID-19住院患者之醫療費用分析結果，即可得知需要吸氧治療患者之住院費用相當高(USD 10,067.91及USD 45,265.6)，故此類患者實際住院費用可能高於上述預估。

7

廠商財務預估(3)-Baricitinib

- 廠商表示Baricitinib成分藥品(如Olumiant)修訂給付範圍後，每年使用人數及費用無法預估，但同意擴增給付後供貨。

3大主要HTA組織收載情形

□ 加拿大CADTH：

📖 2023年9月21日未獲得tocilizumab或baricitinib之相關評估報告。

□ 澳洲PBAC：

📖 2023年9月21日未獲得tocilizumab或baricitinib之相關評估報告。

□ 英國NICE：

📖 與SMC合作發布之多重醫療科技評估報告[TA878]中，在廠商依照商業協議供應藥品的條件下，建議將tocilizumab納入給付，用於治療成人COVID-19病人，並符合以下條件：

- 併用全身性類固醇藥物治療且；
- 需要氧氣支持或機械性呼吸輔助器。

📖 COVID-19治療指引中另建議將baricitinib納入給付用於治療2歲以上COVID病人且符合以下條件：

- 需要氧氣支持且；
- 併用全身性類固醇藥物治療；
- 無其他可能因使用baricitinib而惡化之感染症。

資料更新日期 2023.09.14 9

國際藥價(1)-Tocilizumab

國別	Tocilizumab 20mg/mL, 4mL	Tocilizumab 20mg/mL, 10mL
美國	19,580	48,952
日本	2,418	5,677
英國	3,786	9,466
加拿大	4,191	10,479
德國	9,075	22,238
法國	--	--
比利時	3,513	8,795
瑞典	4,602	11,449
瑞士	6,179	14,644
澳洲	1,699	4,213
10國中位價	4,191	10,479
10國最低價	1,699	4,213
健保支付價	3,613	8,567

國際藥價(2) -Baricitinib

國別	Baricitinib 2mg	Baricitinib 4mg
美國	3,221	6,443
日本	595	1,160
英國	1,063	1,063
加拿大	1,213	
德國	1,327	1,327
法國	681	681
比利時	918	918
瑞典	839	839
瑞士	1,185	1,185
澳洲	889	889
10國中位價	991	1,063
10國最低價	595	681
健保支付價	972	972

11

相關醫學會意見(1)

□ 台灣內科醫學會：

- 📖 COVID-19雖然已從epidemic轉變為endemic 疾病，大多數人得到COVID-19後其臨床表現為輕症，但仍有少部分人會進展到肺炎、呼吸衰竭等重症。因此，對於少數重症病人，相關藥物的及時治療仍屬必要。
- 📖 COVID-19 疫情過後，COVID-19的治療藥物除抗病毒藥物外，即將回歸常態醫療給付方式。而對於COVID-19重症的病人，tocilizumab 和 baricitinib 是重要的治療藥物之一。唯此二種藥物目前之健保給付範圍無COVID-19 使用條件且需經事前申請，不符合感染症治療的急迫性需求。
- 📖 為顧及病人福祉，本會贊成感染症醫學會之建議，懇請貴署同意擴大給付tocilizumab 與baricitinib 健保給付範圍於COVID-19 病人使用，且不需事前申請。

相關醫學會意見(2)

- 社團法人台灣胸腔暨重症加護醫學會：尚未回復。

13

健保署意見

□ 建議修訂給付規定

- 📖 因 COVID-19 重症病人會危及生命，臨床上為 Unmet medical need，同意擴增給付規定，並訂定給付條件。
- 📖 本案藥品擴增給付後之預算由一般服務「藥品及特材給付規定改變」項目預算支應。
- 📖 給付規定：修訂藥品給付規定 8.2.4.○.Tocilizumab(如 Actemra)及 8.2.4.○.Baricitinib (Olumiant)如附表。

健保署財務評估

□ 推估2024年至2028年

年度	tocilizumab	baricitinib
本案藥品使用人數	第一年3,100人至 第五年1,300人	第一年380人至 第五年150人
本案藥品年度藥費	第一年6,600萬元至 第五年2,700萬元	第一年300萬元至 第五年100萬元
整體財務影響	第一年增加6,900萬元至第五年增加2,800萬元	

備註：

1. 參考疾病管制署提供之後續疫情人數與住院人數估算，並以人均藥費以及平均藥品使用量估算未來五年財務影響。
2. 由於本品有三個含量品項目支付價格非與含量成正比，本品需依照病人體重給藥，但缺乏各年齡層病人平均體重，故逕以各年齡層於2023年4至8月與2024年3至6月之人均藥費，並依本品最新支付價*推估未來五年藥費約為第一年6,600萬元至第五年2,700萬元。
3. 依各年齡層平均使用天數約8天計，未來五年平均藥品使用量約為第一年3,000錠至第五年1,200錠。依現行健保支付價推估，未來五年平均藥費約為第一年300萬元至第五年100萬元⁵。

「藥品給付規定」修訂對照表

第 8 節 免疫製劑 Immunologic agents

(自○年○月 1 日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
<p><u>8.2.4.○.Tocilizumab(如 Actemra)：(○/○/1)</u></p> <p><u>1. 用於新型冠狀病毒疾病，需同時符合下述所有條件：</u></p> <p>(1)<u>住院成年病人。</u></p> <p>(2)<u>與 dexamethasone 合併使用於嚴重肺炎以上(未使用吸氧治療下 SpO₂≤94%；需使用吸氧治療、高流量氧氣或非侵襲性呼吸器、使用機械式呼吸器或使用體外膜氧合器葉克膜/ECMO)之患者。</u></p> <p><u>或與 dexamethasone 及 remdesivir 合併用於未使用吸氧治療下 SpO₂≤94%、需使用吸氧治療、高流量氧氣或非侵襲性呼吸器之患者。</u></p> <p><u>2. 劑量 8mg/kg，單次靜脈注射，最大劑量 800mg。</u></p>	<p>無</p>
<p><u>8.2.4.○.Baricitinib (Olumiant)：(○/○/1)</u></p> <p><u>1. 用於新型冠狀病毒疾病需同時符合下述所有條件：</u></p> <p>(1)<u>住院成年病人。</u></p> <p>(2)<u>與 dexamethasone 及 remdesivir 合併用於未使用</u></p>	<p>無</p>

<p><u>吸氧治療下 SpO₂ ≤ 94%、需使用吸氧治療、高流量氧氣或非侵襲性呼吸器之患者。</u></p> <p><u>2. 每日劑量口服 4mg，使用 14 天或至出院。</u></p> <p><u>3. 排除懷孕婦女。</u></p>	
---	--

備註：劃線部分為新修訂規定

妥速適注射液10毫克/毫升

Torsix injection 10mg/mL

(新劑型新藥)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議

藥品部分第64次會議

112年10月19日

藥品基本資料

藥品名稱	妥速適注射液10毫克/毫升 Torsix injection 10mg/mL		
許可證字號	衛署藥製字第057831號	發證日期	102/02/08
廠商名稱	永信藥品工業股份有限公司		
製造廠名稱	永信藥品工業股份有限公司台中幼獅廠	製造國別	台灣
成分劑型規格	Torsemide, 注射液, 2毫升、5毫升		
ATC碼	C03CA04	新藥類別	新劑型新藥
適應症	治療鬱血性心臟衰竭，腎疾病、肝臟疾病及慢性腎衰竭引發的水腫症狀，高血壓。		
用法用量	每次5~20mg，每日1次。單次劑量使用最高不超過200mg。		
廠商建議價	2毫升60元/安瓿，5毫升135元/安瓿。		

新藥與參考品比較

	本品	參考品1	參考品2	參考品3
藥品名稱	Torsix	Torsix	Lasix	Burinex
	10mg/mL(2mL、5mL)	20mg	10mg/mL(2mL)	0.5mg/mL(4mL)
成分/劑型	Torsemide, 注射液	Torsemide, 錠劑	Furosemide, 注射液	Bumetanide, 注射液
ATC碼	C03CA04	C03CA04	C03CA04	C03CA02
適應症	治療鬱血性心臟衰竭，腎疾病、肝臟疾病及慢性腎衰竭引發的水腫症狀，高血壓。		利尿、高血壓、急性肺水腫。	利尿、水腫。
用法用量	每次5~20mg，每日1次。 單次不超過200mg。		每次20~40mg，每隔2小時另增加20mg，直到預期反應達到。經確立維持劑量，每天注射1~2次。	每次1~2mg。 靜脈或肌肉注射。
療程費用	每日藥費30元 ^{註1}	每日藥費5.9元 ^{註2}	每日藥費60元 ^{註3}	每日藥費47.1元 ^{註4}

註1：依據Torsix 注射液初核支付價(2mL 30元/支、5mL 67元/支)及給付規定。

註2：依據Torsix 錠劑健保支付價(5.9元/錠)及給付規定。

註3：依據Lasix 注射液健保支付價(15元/支)及給付規定。

註4：依據Burinex 注射液健保支付價(47.1元/支)及給付規定。

3

廠商建議資料

□ 廠商預估本品納入健保，每年藥費及取代費用

年度		第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估年度 使用量 ^{註1}	本品2mL	30,797支	61,595支	92,392支	123,189支	153,986支
	本品5mL	4,106支	8,213支	12,319支	16,425支	20,532支
新藥藥費 ^{註2}		240萬元	480萬元	721萬元	961萬元	1,201萬元
被取代藥費 ^{註3}		238萬元	476萬元	714萬元	952萬元	1,190萬元
藥費財務影響		2萬元	5萬元	7萬元	9萬元	12萬元

註1：廠商使用2021年藥品使用量分析使用量為基準，推估2022年至2026年使用量；由於觀察2017年至2021年市場穩定，故推估未來市場不成長。並預估兩品項未來五年市占率(本品2mL：3%至15%、本品5mL：1%至5%)以推算使用量。

註2：廠商依建議給付價(2mL 60元/支、5mL 135元/支)估算新藥藥費。


註3：本品將取代現有其他環形利尿劑(furosemide、bumetanide)注射劑；使用健保支付價及2021年藥品使用量佔比，再依常用維持劑量頻次(torsemide 20mg QD=furosemide 40mg BID=bumetanide 1mg BID)換算，計算本品2mL可取代之加權藥費約為58元，本品5mL可取代之加權藥費約為145元。

品項	furosemide 20mg	bumetanide 2mg	bumetanide 0.5mg
健保支付價	15元	47.1元	15元
以torsemide 20mg換算之日藥費	60元	47.1元	60元
使用佔比	81%	16%	3%

4

疾病治療現況


□ 鬱血性心衰竭藥物治療

 利尿劑、乙型阻斷劑、血管擴張劑、毛地黃...等；必要時醫師會使用適量鎮靜劑幫助穩定情緒、降低緊張及憂鬱情緒，減輕心臟後負荷。

□ 高血壓

 可使用利尿劑促進體內水分排出，降低血壓。


□ 肝、腎功能異常引發水腫

 依據不同疾病，除治療其病因外，可使用利尿劑排出體內多餘水分。

5

3大主要HTA組織收載情形


□ 加拿大CADTH：

 至2023年9月14日止，查無相關評估資料。

□ 澳洲PBAC：

 至2023年9月14日止，查無相關評估資料。

□ 英國NICE：

 至2023年9月14日止，查無相關評估資料。

國際藥價

□ 本案藥品查無國際藥價。

7

健保署意見(1)

□ 建議納入健保給付

📖 本案藥品為loop diuretics，目前已有相同藥理作用、類似結構藥品如furosemide及bumetanide，可增加臨床用藥之選擇性，建議納入健保給付，本藥品效能較furosemide高，作用時間也較長，惟近期TRANSFORM-HF臨床試驗，兩者在primary outcomes (all-cause mortality: 26.1% vs.26.2%, $p=0.77$)或secondary outcomes (all-cause mortality or hospitalization : 47.3% vs.49.3%, $p=0.11$)均無顯著差異。

📖 新藥類別：第2B類新藥。

健保署意見(2)

□建議納入健保給付

📖核價方式：建議以臨床療效及副作用相似之Lasix 20mg solution for injection(furosemide，BC22840212，每支15元)為核價參考品，採療程劑量比例法核價，依藥效相等性換算原則torsemide 20mg對等於furosemide 40mg，核予本藥品2mL品項每支為30元(15×2=30)，5mL品項採規格量換算法，核予每支67元(30÷20×50×0.9=67)。

📖給付規定：按一般利尿劑使用通則，不須另訂給付規定。

9

健保署財務評估

□依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，財務影響如下：

年度		第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估年度 使用量 ^{註1}	本品2mL	60,371支	122,167支	185,414支	250,138支	316,364支
	本品5mL	8,049支	16,289支	24,722支	33,352支	42,182支
新藥藥費 ^{註2}		235萬元	476萬元	722萬元	974萬元	1,232萬元
被取代藥費 ^{註3}		233萬元	471萬元	715萬元	965萬元	1,221萬元
藥費財務影響		2.1萬元	4.2萬元	6.4萬元	8.6萬元	10.9萬元

註1：參考健保署公開之藥品使用量分析，使用2016-2019年使用量平均成長率並以2021年藥品使用量為基準，推估環形利尿劑之使用量，後續參考專家建議之劑量頻次換算方式(torsemide 20mg=furosemide 40mg=bumetanide 1mg)，及建議者預估市占率(2mL：3%至15%、5mL：1%至5%)推估本品未來年度(2024至2028年)之使用量。

註2：以本品建議核算支付價(2mL 30元/支、5mL 67元/支)計算。

註3：本品將取代現有其他環形利尿劑，使用現行健保支付價、2021年藥品使用量佔比、專家建議之劑量換算方式計算本品2mL可取代之加權藥費約為28.9元，本品5mL可取代之加權藥費約為72.4元

品項	furosemide 20mg	bumetanide 2mg	bumetanide 0.5mg
健保支付價	15元	47.1元	15元
以torsemide 20mg換算之藥費	30元	23.55元	30元
使用佔比	80.8%	16.4%	2.8%

報告更新日期 2023.09.26

10

百悅澤膠囊80毫克

Brukinsa Capsules 80mg

(ATC前5碼相同之新成分新藥)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第64次會議
112年10月19日

藥品基本資料

藥品名稱	百悅澤膠囊80毫克 Brukina Capsules 80mg		
許可證字號	衛部藥輸字第028160號	發證日期	110/09/15
廠商名稱	臺灣百濟神州有限公司		
製造廠名稱	CATALENT CTS, LLC	製造國別	美國
成分劑型規格	Zanubrutinib, 膠囊劑, 80毫克		
ATC碼	L01EL03	新藥類別	新成分新藥
適應症	(1)被套細胞淋巴瘤(Mantle Cell Lymphoma, MCL)：適用於先前曾接受至少一種治療的被套細胞淋巴瘤(Mantle Cell Lymphoma, MCL)成年病人。(2)適用於先前曾接受至少一種治療的華氏巨球蛋白血症(Waldenström's macroglobulinemia, WM)成年病人，或者用於不適合接受化學免疫治療病人的一線治療。(3)邊緣區淋巴瘤(Marginal Zone Lymphoma, MZL)。(4)慢性淋巴球性白血病/小淋巴球性淋巴瘤(Chronic Lymphocytic Leukemia, CLL/Small Lymphocytic Lymphoma, SLL)。		
用法用量	建議劑量：320mg每日一次或160mg每日二次。		
廠商建議價	每粒1,359元		

新藥與參考品比較

	本品	參考品1	參考品2
藥品名稱	Brukinsa 80mg	Calquence 100mg	Imbruvica 140mg
成分/劑型	Zanubrutinib, 膠囊劑	Acalabrutinib, 膠囊劑	Ibrutinib, 膠囊劑
ATC碼	L01EL03	L01EL02	L01EL01
給付範圍	被套細胞淋巴瘤(MCL) 華氏巨球蛋白血症(WM) (本次廠商建議給付範圍)	被套細胞淋巴瘤(MCL) 慢性淋巴球性白血病(CLL)	
用法用量	用於治療 MCL、WM 為 320mg 每天1次或160mg 每 天2次。	用於治療 MCL、CLL 為 100mg，每天2次。	1. 用於治療 MCL 為 560mg， 每天1次。 2. 用於治療 CLL 為 420mg， 每天1次。
療程費用	每日藥費5,436元 ^{註1}	每日藥費5,640元 ^{註2}	治療 MCL 每日藥費7,624元、 治療 CLL 每日藥費5,718元 ^{註3}

註1：依據 Brukinsa 膠囊劑初核支付價(1,359元/粒)及給付規定。
 註2：依據 Calquence 膠囊劑健保支付價(2,820元/粒)及給付規定。
 註3：依據 Imbruvica 膠囊劑健保支付價(1,906元/粒)及給付規定。

3

廠商建議資料(1) (尚未扣除協議還款)

□ 廠商預估本品納入健保，每年藥費及取代費用-MCL

	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估人數 ^{註1}	20人	40人	44人	59人	73人
新藥藥費 ^{註2}	3,970萬元	6,610萬元	7,400萬元	1.01億元	1.22億元
被取代藥費 ^{註3}	6,000萬元	1.02億元	1.14億元	1.59億元	1.94億元
藥費財務影響	-2,030萬元	-3,600萬元	-4,000萬元	-5,770萬元	-7,280萬元

註1：廠商根據癌症登記年報、國外文獻及專家意見，取得MCL新發人數、一線接受化療或標靶治療比例、1年存活率、二線治療BTK抑制劑使用比例...等參數，以估算目標族群人數；廠商再根據自行推估市占率推算本品使用人數。

註2：依據廠商建議每日使用4顆本品，使用20個月(新使用者12個月，續用者8個月)，採支付價推估每日藥費5,436元，以推算本品年度藥費。

註3：廠商預計本品會取代ibrutinib，依仿單每日使用4顆ibrutinib，使用20個月(新使用者12個月，續用者8個月)，以Ibrutinib健保支付價推估每日藥費7,624元以推算ibrutinib被取代之藥費，另外，廠商假設除本品之外，亦有acalabrutinib會同時取代ibrutinib，根據自行推估之新情境市占率，計算acalabrutinib的使用人數，並依仿單每日使用2顆acalabrutinib，使用20個月(新使用者12個月，續用者8個月)，以acalabrutinib健保支付價推估每日藥費5,640元以推算因使用acalabrutinib而節省之費用。

廠商建議資料(2) (尚未扣除協議還款)

□ 廠商預估本品納入健保，每年藥費及取代費用-WM

	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估人數 ^{註1}	20人	25人	11人	12人	13人
新藥藥費 ^{註2}	3,970萬元	3,630萬元	1,850萬元	1,980萬元	2,180萬元
被取代藥費 ^{註3}	420萬元	110萬元	130萬元	130萬元	160萬元
藥費財務影響	3,550萬元	3,520萬元	1,720萬元	1,850萬元	2,030萬元
整體財務影響 ^{註4}	3,480萬元	3,510萬元	1,700萬元	1,830萬元	2,000萬元

註1：廠商根據癌症登記年報、國內外文獻及專家意見，取得LPL新發人數、WM佔LPL以及積極治療比例、4年復發機率...等參數，以估算目標族群人數；廠商再根據自行推估市占率推算本品使用人數。

註2：依據廠商建議每日使用4顆本品，使用20個月，採本品建議支付價推估，新使用者每年1,984,140元，續使用者每年1,320,948元。

註3：預計取代rituximab，依仿單每日使用7支rituximab 100mg，使用6療程，以rituximab 100mg建議支付價推估，每人6療程藥費為221,550元。

註4：預計使用本品可節省住院、化療注射和G-CSF等其他醫療費用，參考醫療服務給付項目及支付標準網路查詢服務和專家意見推估其他醫療費用節省。

5

廠商建議資料(3) (尚未扣除協議還款)

□ 廠商預估本品納入健保，每年藥費及取代費用-加總

	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
整體財務影響-MCL	-2,030萬元	-3,600萬元	-4,000萬元	-5,770萬元	-7,280萬元
整體財務影響-WM	3,480萬元	3,510萬元	1,700萬元	1,830萬元	2,000萬元
整體財務影響-加總	1,450萬元	-90萬元	-2,310萬元	-3,940萬元	-5,280萬元

疾病治療現況(1)

□ 相關治療指引-被套細胞淋巴瘤(MCL)

- 📖 根據美國國家癌症資訊網(NCCN)出版治療指引建議，第一期與第二期非大型腫瘤的被套細胞淋巴瘤若無症狀可先觀察，確認需要接受治療時則建議先使用放射治療或化學治療，若疾病惡化或復發則進入第二線治療。
- 📖 第二期大型腫瘤、第三或第四期病人可依照和緩性(indolent)或侵襲性疾病，侵襲性疾病再依照是否有TP53突變區分治療選項，若為和緩性則可持續追蹤至出現相關症狀或疾病惡化，再依照侵襲性疾病流程治療。
- 📖 第二線治療有不含布魯頓酪氨酸激酶(BTK)抑制劑的有限治療時間選項，以及含有BTK抑制劑的持續治療選項，若病人先選用不含BTK抑制劑的治療選項，治療反應不佳或疾病惡化時，建議改用含有BTK抑制劑的治療選項；若病人以選用含有BTK抑制劑的治療選項，在治療反應不佳或疾病惡化時，則建議使用抗CD-19或CAR-T細胞治療。

7

疾病治療現況(2)

□ 相關治療指引-華氏巨球蛋白血症(WM)

- 📖 目前華氏巨球蛋白血症仍屬於無法治癒的疾病，其治療路徑亦尚不明確，主要常用治療包括化學療法搭配烷基化藥物、單株抗體藥物、蛋白酶體抑制劑、標靶治療以及手術或標靶放射治療等。
- 📖 NCCN建議無症狀或症狀極輕微的病人先透過風險評估表評估其疾病惡化風險並持續追蹤是否有症狀或實驗室檢驗異常，若開始出現症狀，第一線治療建議包括有限治療期間之化學治療或持續使用BTK抑制劑治療。若後續疾病復發或惡化，在前次使用之治療選項能夠有效抑制疾病的狀況下可沿用原治療選項；或是可嘗試選用不同的治療選項。若出現疾病轉化的狀況，參考B細胞淋巴瘤或濾泡性淋巴瘤治療指引繼續後續治療
- 📖 IWWM-10共識指引中提到目前化學治療、單用ibrutinib或ibrutinib併用rituximab是較建議做為第一線治療使用的選項，但這些治療選項也可用在復發或難治型病人。而考量到毒性以及可能增加骨髓瘤發生的風險，fludarabine與cladribine等核苷類似物藥品應保留於後線使用。

8

病人意見分享 (1)

- 截至2023年9月18日止，共收集到3筆病友意見，分別由2位照顧者及1個病友團體提供。**癌症希望基金會**以問卷方式收集2名病友之意見。4位病友當中，有3位病人為華氏巨球蛋白血症(WM)、1位未說明疾病類型。
- **本品使用經驗：**
 - 3位WM病人當中，有2位病友有使用本品之經驗，使用時間分別為1個月及半年，其中1位過去曾服用化療藥品。
 - 病友表示相較於之前使用的藥品，使用本品可控制癌症及其症狀，檢驗檢查數值也有改善，不需要回醫院輸血，可以正常工作，但病友也提到用藥造成經濟負擔。另一位病友亦提及使用後有血球低下情形。

9

病人意見分享 (2)

- **醫療現況：**
 - 1位尚未使用新藥之WM病人目前自費使用**其他治療**，但效果不好，治療後IgM仍持續上升，且有疲倦及虛弱等副作用。另一位病人目前使用口服化療藥，但依血球數狀況，仍經常需要輸血。
- **生活品質面：**
 - 1位WM病友表示疾病導致**貧血**，導致時常需到醫院輸血；另有1位病友提到有**頭暈、疲倦**的症狀。
 - 照顧者表示需要請假陪伴病人至醫院接受治療，難以兼顧家庭。除了至醫院交通不便外，醫療費用也對家庭經濟造成負擔。
- **對新治療的期待：**
 - 病友的期待可以**改善貧血及身體不適**，**降低IgM**，**不需輸血或減少回醫院接受治療次數**。病友也提到由於無法負擔新藥費用，希望健保盡快給付。

3大主要HTA組織收載情形

□ 加拿大CADTH：

- 📖 被套細胞瘤：不建議將zanubrutinib 給付用於曾接受過至少一次治療的被套細胞淋巴瘤成人病人。
- 📖 華氏巨球蛋白血症：有條件建議將zanubrutinib給付用於治療復發/難治型華氏巨球蛋白血症病人。

□ 澳洲PBAC：

- 📖 被套細胞瘤：建議將zanubrutinib有條件給付用於治療曾接受過至少一次治療且WHO表現狀態0或1分的復發或頑固型被套細胞淋巴瘤病人。
- 📖 華氏巨球蛋白血症：建議將zanubrutinib有條件給付用於治療華氏巨球蛋白血症病人。

□ 英國NICE：

- 📖 被套細胞瘤：2022年11月4日止查無相關評估資料。
- 📖 華氏巨球蛋白血症：建議有條件將zanubrutinib給付用於治療復發/難治型華氏巨球蛋白血症病人。

報告完成日期 2022.11.30

11

國際藥價

國別	Brukinsa Capsules 80mg
美國	3,959
日本	-
英國	1,545
加拿大	-
德國	1,743
法國	-
比利時	1,616
瑞典	-
瑞士	1,359
澳洲	1,486
10國中位價	1,581
10國最低價	(瑞士)1,359

相對療效(1)

□ 被套細胞瘤(MCL)(2項單臂臨床試驗)：

📖 未能獲得直接比較試驗 (head-to-head trials)。收錄2項單臂試驗結果，包含為第一期試驗Study 003以及第二期試驗Study 206。

指標	Study 003 (n=32, 追蹤中位數18.8個月)	Study 206 (n=86, 追蹤中位數35.3個月)
ORR, % (95% CI)	84.4 (67.2 to 94.7)	83.7 (74.2 to 90.8)
CR, n (%)	8 (25.0)	67 (77.9)
PR, n (%)	19 (59.4)	5 (5.8)
DoR, 月	18.5	NA

ORR, 整體反應率；CI, 信賴區間；CR, 完全反應；PR, 部分反應；
DoR, 反應持續時間；NA, 不適用。

報告完成日期 2022.11.30

13

相對療效(2)

□ 華氏巨球蛋白血症(WM)(2項)：

📖 收錄1項與ibrutinib對照之開放性第三期試驗(ASPEN)，以及1項單臂試驗長期追蹤結果。ASPEN試驗納入無法接受化學治療以及復發或難治型華氏巨球蛋白血症病人，並依有無MYD88基因突變分為2個族群，MYD88突變族群(n=201)為比較zanubrutinib與ibrutinib之療效與安全性。其中MYD88突變族群追蹤超過18個月的療效指標存活率相關數據尚未成熟。

指標	復發或難治型病人		整體病人	
	Ibrutinib (n=81)	Zanubrutinib (n=83)	Ibrutinib (n=99)	Zanubrutinib (n=102)
反應率, % (95% 信賴區間)	20 (12 to 30)	29 (20 to 40)	19 (12 to 28)	28 (20 to 38)
	P=0.12		P=0.09	
MRR, % (95 % CI)	80 (70 至88)	78 (68 至87)	78 (68 至86)	77 (68 至85)
ORR, % (95 % CI)	94 (86 至98)	94 (87 至98)	93 (86 至97)	94 (88 至98)

CI, 信賴區間；MRR, 主要反應率；ORR, 整體反應率。

報告完成日期 2022.11.30

健保署意見

□ 建議以簽訂藥品給付協議納入健保給付

- 📖 本藥品為bruton tyrosine kinase(BTK)抑制劑，與健保現已收載BTK抑制劑藥品(ibrutinib/acalabrutinib)之價格較為便宜，對目前健保已給付的範圍會有節省效益，並可提供醫師與病人多一種用藥選擇。
- 📖 本次廠商提出用於「先前曾接受至少一種治療的被套細胞淋巴瘤成年病人」及「先前曾接受至少一種治療的華氏巨球蛋白血症(Waldenstrom macroglobulinemia, WM)成年病人」之2適應症，願意以固定折扣方案簽訂給付協議，故建議將本藥品納入健保給付。
- 📖 新藥類別：第2B類新藥。
- 📖 核價方式：建議以十國藥價最低價(瑞士)核予每粒1,359元。給付規定：建議修訂藥品給付規定9.○. Zanubrutinib(如Brukinsa)如附表。

15

健保署財務評估(1) (尚未扣除協議還款)

□ 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，MCL整體財務影響如下：

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估人數 ^{註1}	22人	25人	38人	41人	41人
新藥藥費 ^{註2}	3,790萬元	6,400萬元	8,920萬元	1.07億元	1.1億元
被取代藥費 ^{註3}	4,980萬元	8,280萬元	1.16億元	1.38億元	1.43億元
藥費財務影響	-1,190萬元	-1,890萬元	-2,650萬元	-3,130萬元	-3,210萬元

註1：根據癌症登記年報、國外文獻及專家意見，取得MCL新發人數、一線接受化療或標靶治療比例、1年存活率、二線治療BTK抑制劑使用比例...等參數，以估算目標族群人數；再根據廠商假設之市占率推算本品使用人數。

註2：參考本品臨床試驗文獻中使用本品後第四、七、十、十三、十六、及十九個月的疾病未惡化比例，推算會持續使用的人數（使用上限20個月），並依仿單建議每日使用4顆本品，採支付價推估每日藥費5,436元，以推算本品年度藥費。

註3：預計取代ibrutinib及acalabrutinib，參考acalabrutinib共擬簡報中的ibrutinib及acalabrutinib的五年市占率作為原情境之市占率，並假設本品會等比例取代，依給付規定設每日使用4顆ibrutinib及2顆acalabrutinib，參考ibrutinib及acalabrutinib臨床試驗文獻中使用該藥品第四、七、十、十三、十六、及十九個月的疾病未惡化比例，推算會持續使用各藥品的人數（使用上限20個月），最後以Ibrutinib健保支付價推估每日藥費7,624元和acalabrutinib健保支付價推估每日藥費5,640元以推算被取代藥費。

健保署財務評估(2) (尚未扣除協議還款)

□ 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，WM整體財務影響如下：

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估人數 ^{註1}	33人	37人	13人	16人	17人
新藥藥費 ^{註2}	6,470萬元	5,270萬元	2,240萬元	2,690萬元	2,750萬元
被取代藥費 ^{註3}	720萬元	110萬元	180萬元	180萬元	190萬元
藥費財務影響	5,750萬元	5,160萬元	2,060萬元	2,510萬元	2,560萬元
整體財務影響 ^{註4}	5,650萬元	5,150萬元	2,030萬元	2,490萬元	2,540萬元

註1：根據癌症登記年報、國內外文獻及專家意見，取得LPL新發人數、WM估LPL以及積極治療比例、2年復發機率...等參數，以估算目標族群人數；再根據廠商自行推估市占率推算本品使用人數。

註2：依據仿單建議每日使用4顆本品，使用20個月，採本品建議支付價推估，新使用者每年1,984,140元，續使用者每年1,320,948元。

註3：預計取代rituximab，依仿單每日使用7支rituximab 100mg，使用6療程，以rituximab 100mg建議支付價推估，每人6療程藥費為221,550元。

註4：預計使用本品可節省住院、化療注射和G-CSF等其他醫療費用，參考醫療服務給付項目及支付標準網路查詢服務和專家意見推估其他醫療費用節省。

報告更新日期 2023.09.27

17

健保署財務評估(3) (尚未扣除協議還款)

□ 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，整體財務影響如下：

	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
整體財務影響-MCL	-1,190萬元	-1,890萬元	-2,650萬元	-3,130萬元	-3,210萬元
整體財務影響-WM	5,650萬元	5,150萬元	2,030萬元	2,490萬元	2,540萬元
整體財務影響-加總	4,460萬元	3,260萬元	-620萬元	-640萬元	-680萬元

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第 9 節 抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

(自○年○月 1 日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
<p>9. <u>○. Zanubrutinib(如 Brukinsa) :</u> <u>(○/○/1)</u></p> <p>1. <u>單獨使用於先前接受過至少一種化學或標靶治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤成年病人。(○/○/1)</u></p> <p><u>(1)需經事前審查核准後使用。首次申請事前審查之療程以 4 個月為限，之後每 3 個月需再次申請，再次申請時應檢附前次治療結果評估資料，如影像學檢查報告。</u></p> <p><u>(2)若疾病進展，則必須停止使用。</u></p> <p><u>(3)每位病人限給付 20 個月。</u></p> <p><u>(4)每日至多處方 4 粒。</u></p> <p><u>(5)Zanubrutinib 、 ibrutinib 及 acalabrutinib 僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。三者使用總療程合併計算，以全部 20 個月為上限。</u></p> <p>2. <u>單獨使用於曾接受含一種單株抗體及一種靜脈注射之 alkylating agent 之 chemoimmunotherapy 至少 4 個療程以上後復發者的華氏巨球蛋白血症成年病人。(○/○/1)</u></p> <p><u>(1)病患須具下列至少 3 種條件：</u></p> <p>I. <u>年齡 > 65 歲。</u></p>	<p>無</p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p>II. <u>血紅素計數\leq11g/dL</u></p> <p>III. <u>血小板計數\leq100\times10⁹/L。</u></p> <p>IV. <u>β2-microglobulin$>$3mg/L。</u></p> <p>V. <u>免疫球蛋白 IgM$>$7g/dL。</u></p> <p><u>(2)需經事前審查核准後使用。首次申請事前審查之療程以 4 個月為限，之後每 3 個月需再次申請，再次申請時應檢附前次治療結果評估資料，如影像學檢查報告。</u></p> <p><u>(3)若疾病進展，則必須停止使用。</u></p> <p><u>(4)每位病人限給付 20 個月。</u></p> <p><u>(5)每日至多處方 4 粒。</u></p>	
<p>9. 61. Ibrutinib(如 Imbruvica)： (106/11/1、108/9/1、111/1/1、112/7/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>1. 單獨使用於先前接受過至少一種化學或標靶治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤成年病人。 (106/11/1、112/7/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>(1)需經事前審查核准後使用。首次申請事前審查之療程以 4 個月為限，之後每 3 個月需再次申請，再次申請時應檢附前次治療結果評估資料，如影像學檢查報告。</p> <p>(2)若疾病進展，則必須停止使用。 (106/11/1、112/7/1)</p> <p>(3)每位病人限給付 20 個月。</p>	<p>9. 61. Ibrutinib(如 Imbruvica)： (106/11/1、108/9/1、111/1/1、112/7/1)</p> <p>1. 單獨使用於先前接受過至少一種化學或標靶治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤成年病人。 (106/11/1、112/7/1)</p> <p>(1)需經事前審查核准後使用。首次申請事前審查之療程以四個月為限，之後每三個月需再次申請，再次申請時應檢附前次治療結果評估資料，如影像學檢查報告。</p> <p>(2)若疾病進展，則必須停止使用。 (106/11/1、112/7/1)</p> <p>(3)每位病人限給付 20 個月。</p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p>(111/1/1)</p> <p>(4)每日至多處方 4 粒。(108/9/1)</p> <p>(5)<u>Zanubrutinib、ibrutinib</u> 及 Acalabrutinib 僅能擇一使用僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。<u>三者</u>使用總療程合併計算，以全部 20 個月為上限。(112/7/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>2. 單獨使用於具有 17p 缺失的慢性淋巴球性白血病(CLL)成年患者。(108/9/1、112/7/1)</p> <p>(1)限先前曾接受至少 1 種包括 alkylating agent 與 anti-CD20 (如 R-CVP、R-CHOP、rituximab 加 bendamustine 等)的治療 2 個療程以上仍惡化或復發者。</p> <p>(2)開始使用前之疾病狀態需出現下列任一情形：</p> <p>I. 進行性的血液相惡化至 Hb < 10.0 gm/dL 或 PLT < 100 K/uL，且無其他原因可以解釋。</p> <p>II. 脾臟腫大超過左肋骨下緣 6 cm。</p> <p>III. 淋巴結腫大，最長徑超過 10 cm。</p> <p>IV. 周邊血液淋巴球在 2 個月內增加 50%以上，或倍增時間 (doubling time)小於 6 個月。</p>	<p>(111/1/1)</p> <p>(4)每日至多處方 4 粒。(108/9/1)</p> <p>(5)Ibrutinib 和 acalabrutinib <u>二</u>者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。<u>二者</u>使用總療程合併計算，以全部 20 個月為上限。(112/7/1)</p> <p>2. 單獨使用於具有 17p 缺失的慢性淋巴球性白血病(CLL)成年患者。(108/9/1、112/7/1)</p> <p>(1)限先前曾接受至少 1 種包括 alkylating agent 與 anti-CD20 (如 R-CVP、R-CHOP、rituximab 加 bendamustine 等)的治療 2 個療程以上仍惡化或復發者。</p> <p>(2)開始使用前之疾病狀態需出現下列任一情形：</p> <p>I. 進行性的血液相惡化至 Hb < 10.0 gm/dL 或 PLT < 100 K/uL，且無其他原因可以解釋。</p> <p>II. 脾臟腫大超過左肋骨下緣 6 cm。</p> <p>III. 淋巴結腫大，最長徑超過 10 cm。</p> <p>IV. 周邊血液淋巴球在 2 個月內增加 50%以上，或倍增時間 (doubling time)小於 6 個月。</p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p>V. 出現自體免疫併發症，且經類固醇治療無效。</p> <p>VI. 出現具症狀的淋巴結外病灶。</p> <p>(3) 需經事前審查核准後使用，每3個月需再次申請。再次申請時需檢附療效評估資料，若未達 iwCLL (International Workshop on CLL) 最新定義之 partial remission 或 complete remission，則不予給付。</p> <p>(4) Ibrutinib、acalabrutinib 與 venetoclax 三者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。三者使用總療程合併計算，以全部 24 個月為上限。 (108/9/1、112/7/1)</p> <p>(5) 每日至多處方 3 粒。</p>	<p>V. 出現自體免疫併發症，且經類固醇治療無效。</p> <p>VI. 出現具症狀的淋巴結外病灶。</p> <p>(3) 需經事前審查核准後使用，每3個月需再次申請。再次申請時需檢附療效評估資料，若未達 iwCLL (International Workshop on CLL) 最新定義之 partial remission 或 complete remission，則不予給付。</p> <p>(4) Ibrutinib、acalabrutinib 與 venetoclax 三者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。三者使用總療程合併計算，以全部 24 個月為上限。 (108/9/1、112/7/1)</p> <p>(5) 每日至多處方 3 粒。</p>
<p>9.100. Acalabrutinib(如 Calquence)：(112/7/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>1. 單獨使用於先前接受過至少一種化學或標靶治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤成年病人。</p> <p>(1) 需經事前審查核准後使用。首次申請事前審查之療程以 4 個月為限，之後每 3 個月需再次申請，再次申請時應檢附前次治療結果評估資料，如影像學檢查報告。</p>	<p>9.100. Acalabrutinib(如 Calquence)：(112/7/1)</p> <p>1. 單獨使用於先前接受過至少一種化學或標靶治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤成年病人。</p> <p>(1) 需經事前審查核准後使用。首次申請事前審查之療程以 4 個月為限，之後每 3 個月需再次申請，再次申請時應檢附前次治療結果評估資料，如影像學檢查報告。</p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p>(2)若疾病進展，則必須停止使用。</p> <p>(3)每位病人限給付 20 個月。</p> <p>(4)每日至多處方 2 粒。</p> <p>(5)<u>Zanubrutinib、ibrutinib</u> 及 <u>acalabrutinib</u> 僅能擇一使用僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。<u>三者</u>使用總療程合併計算，以全部 20 個月為上限。(○/○/1)</p> <p>2. 單獨使用於具有 17p 缺失的慢性淋巴球性白血病(CLL)成年患者。</p> <p>(1)開始使用前之疾病狀態需出現下列任一情形：</p> <p>I. 進行性的血液相惡化至 Hb < 10.0 gm/dL 或 PLT < 100 K/uL，且無其他原因可以解釋。</p> <p>II. 脾臟腫大超過左肋骨下緣 6 cm。</p> <p>III. 淋巴結腫大，最長徑超過 10 cm。</p> <p>IV. 周邊血液淋巴球在 2 個月內增加 50%以上，或倍增時間 (doubling time)小於 6 個月。</p> <p>V. 出現自體免疫併發症，且經類固醇治療無效。</p> <p>VI. 出現具症狀的淋巴結外病灶。</p> <p>(2)需經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請。再次申請時需</p>	<p>(2)若疾病進展，則必須停止使用。</p> <p>(3)每位病人限給付 20 個月。</p> <p>(4)每日至多處方 2 粒。</p> <p>(5)<u>Acalabrutinib</u> 和 <u>ibrutinib</u> <u>兩</u>者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。<u>二</u>者使用總療程合併計算，以全部 20 個月為上限。</p> <p>2. 單獨使用於具有 17p 缺失的慢性淋巴球性白血病(CLL)成年患者。</p> <p>(1)開始使用前之疾病狀態需出現下列任一情形：</p> <p>I. 進行性的血液相惡化至 Hb < 10.0 gm/dL 或 PLT < 100 K/uL，且無其他原因可以解釋。</p> <p>II. 脾臟腫大超過左肋骨下緣 6 cm。</p> <p>III. 淋巴結腫大，最長徑超過 10 cm。</p> <p>IV. 周邊血液淋巴球在 2 個月內增加 50%以上，或倍增時間 (doubling time)小於 6 個月。</p> <p>V. 出現自體免疫併發症，且經類固醇治療無效。</p> <p>VI. 出現具症狀的淋巴結外病灶。</p> <p>(2)需經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請。再次申請時需</p>


修訂後給付規定	原給付規定
<p>檢附療效評估資料，若未達 iwCLL (International Workshop on CLL)最新定義之 partial remission 或 complete remission，則不予給付。</p> <p>(3)Acalabrutinib、ibrutinib 與 venetoclax 三者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。三者使用總療程合併計算，以全部 24 個月為上限。</p> <p>(4)每日至多處方 2 粒。</p>	<p>檢附療效評估資料，若未達 iwCLL (International Workshop on CLL)最新定義之 partial remission 或 complete remission，則不予給付。</p> <p>(3)Acalabrutinib、ibrutinib 與 venetoclax 三者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。三者使用總療程合併計算，以全部 24 個月為上限。</p> <p>(4)每日至多處方 2 粒。</p>


備註：劃線部分為新修訂規定

補充資料

疾病簡介(1)

□ 被套細胞淋巴瘤 (Mantle Cell Lymphoma, MCL)

 被套細胞淋巴瘤屬於一種B細胞非何杰金氏淋巴瘤(Non-hodgkin's Lymphoma)，其遺傳特徵為t(11;14)(q13;q32)染色體易位，導致cyclin D1蛋白過度表現與細胞週期失調。在B細胞淋巴瘤中屬於中度侵襲性類型，目前接受治療後的整體存活時間中位數約為8至10年。

 被套細胞淋巴瘤可依照Lugano分級分為四期，其中1/2期屬於有限度疾病(limited)，3/4期屬於後期疾病(advanced)。多數病人確診時已屬於疾病後期，初期出現的症狀主要為淋巴結病變(75%)，另有25%病人有淋巴膜外症狀。被套細胞淋巴瘤侵襲的器官部位主要包括淋巴結、脾臟、魏氏環(Waldeyer's ring)骨髓、血液以及淋巴膜外部位(腸胃道、胸腔及肋膜等)。

疾病簡介(2)

□ 華氏巨球蛋白血症 (Waldenström macroglobulinemia, WM)

📖 華氏巨球蛋白血症是一種B細胞異常，主要表現的型態為在骨髓出現淋巴漿細胞淋巴瘤並且在血液中產生IgM單株免疫球蛋白增多症的淋巴瘤，目前對於華氏巨球蛋白血症的發生原因仍了解有限，但可能與慢性免疫刺激以及自體免疫異常有關。華氏巨球蛋白血症的病人中，有極高比例可檢測到MYD88基因突變(MYD88L265P)，此外有約40%病人會出現CXCR4基因突變，但此兩種突變均不適用於作為診斷標準。目前診斷是基於骨髓組織切片分析、血漿蛋白組成以及臨床判斷決定。

📖 主要症狀為與骨髓浸潤造成的貧血、淋巴結病變與肝脾腫大以及免疫球蛋白增多引起的血液高度黏稠症、周邊神經病變、眼底異常與冷凝球蛋白血症有關，其他非特異性症狀還包括虛弱、疲倦、體重減輕以及鼻腔或牙齦慢性出血。

本案藥品簡介

□ Zanubrutinib作用機轉

📖 本案藥品屬於布魯頓酪氨酸激酶(Bruton's tyrosine kinase, BTK)抑制劑，作用機轉為透過結合BTK活性部位抑制其酵素活性，阻斷B細胞訊息傳遞途徑，影響B細胞增生、運輸、趨化和沾黏的作用，抑制惡性B細胞增殖以及腫瘤。


百悅澤® 膠囊 80 毫克
Brukinsa®
zanubrutinib
capsules


80 mg

圖片出處：本案藥品仿單

HTA報告摘要

□財務影響

 建議者推估同時給付本品於兩適應症後，本品使用人數約為第一年40人至第五年86人，本品年度藥費約為第一年7,940萬元至第五年1.43億元，整體財務影響約為第一年增加1,450萬元至第五年節省5,280萬元。

 查驗中心表示建議者在MCL部分未計算因疾病惡化而退出的人數，另外，在WM部分假設2020年以前發現患有WM至本品給付還存活之族群僅有50%會使用本品有低估人數之疑慮，經調整部分參數後推估同時給付本品於兩適應症後，本品使用人數約為第一年55人至第五年58人，本品年度藥費約為第一年1.03億元至第五年1.38億元，整體財務影響約為第一年增加4,460萬元至第五年節省680萬元。

資料更新日期 2023.09.27

含acetazolamide成分 250mg錠劑藥品 (再次建議提高支付價案)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第64次會議
112年10月19日


藥品基本資料


□ 健保收載含acetazolamide錠劑250mg品項

品項	健保代碼	藥品名稱	廠商名稱	適應症	健保支付價	占率
1	AB03389100	"榮民" 乙醯胺基噻啞錠 ACETAZOLAMIDE TABLETS 250MG "VPP"	榮民製藥股份有限公司	青光眼及下列疾患之輔助治療：水腫、癩癩	1.50元	50%
2	AC07819100	安賜他明錠 ACETAZOLAMAX TABLETS	妙仁企業有限公司			17%
3	AC23932100	"新喜" 壓作錠 (乙醯偶氮胺) AZOL TABLETS (ACETAZOLAMIDE) "NCP"	新喜國際企業股份有限公司			0%
4	NC07548100	乙醯氮胺片 ACETAZOLAMIDE TABLETS "N. Y."	人人化學製藥股份有限公司			32%

疾病簡介

□ 青光眼(Glaucoma)

 青光眼是由於眼壓異常而導致視神經萎縮，視野逐漸縮小，是一種會持續進行的視神經疾病，所造成的傷害是無法回復的；根據世界衛生組織(WHO)統計，青光眼是全球致盲的第二大主因。


 青光眼的分類與症狀：


- ▶ **原發性隅角閉鎖性青光眼**：可以症狀分為急性與慢性。急性：突發視力模糊、眼睛紅痛、頭痛，甚至噁心、嘔吐；慢性：晚上看燈光可見到虹彩似的光圈、偶而眼球脹痛併頭痛、燈光暗淡時視力減退。
- ▶ **原發性慢性隅角開放性青光眼**：通常沒有明顯症狀，眼壓增高不多，直到末期時因中心視野出現缺損，才會發現看東西模糊，若未即時就醫最後將導致失明結果。
- ▶ **續發性青光眼**：因為其他的病因例如：外傷、出血、腫瘤、炎症或藥物等，因阻塞排流管而使眼壓上升，造成青光眼。

3

疾病治療現況

□ 青光眼的治療

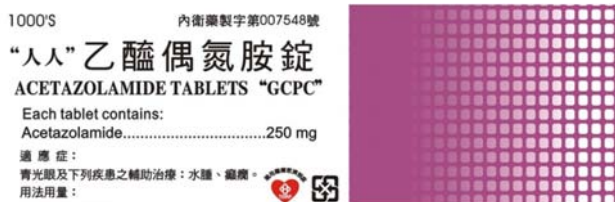
 青光眼的治療目標是使眼壓降低或控制在穩定的範圍，防止視神經的進一步惡化。目前對於青光眼的治療方法有四種：藥物治療、雷射治療、手術治療、合併治療。

 各種型態的青光眼有其不同之治療方法，隅角閉鎖性青光眼治療以雷射或手術為主；而隅角開放性青光眼治療以藥物為主，若能無法控制才施以雷射或手術。

本案藥品簡介

□ Acetazolamide 作用機轉

📖 本案藥品能抑制carbonic anhydrase，而降低腎小管形成H⁺和HCO₃⁻，因此可減少近端腎小管再吸收HCO₃⁻也會減少供給遠端腎小管和集尿管做為Na⁺ -H⁺交換的H⁺離子量。由於增加尿液排出Na⁺和HCO₃⁻-K⁺水份，因而限制利尿作用，較長時間的治療會導致代謝性酸中毒(細胞外的Na⁺和HCO₃⁻會漏失掉)，若更進一步的服用，會使利尿作用減弱。



圖片出處：本案藥品仿單

5

背景說明(1)

📖 榮民製藥股份有限公司前於112年3月15日向本署建議青光眼藥品 Acetazolamide Tablets 250mg “VPP” (健保代碼 AB03389100)調高健保支付價，經藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分第63次會議報告，決議如下：同意健保署之初核結果如下：本成分藥品acetazolamide主要用於青光眼及水腫、癲癇之輔助治療，建議列為特殊品項，不過因為有4家廠商供應，其他兩家(總占率5成)為人人藥廠生產，似無缺藥之虞，爰暫不調整健保支付價。

📖 衛生福利部食品藥物管理署表示因acetazolamide屬藥事法第27條之2必要藥品清單品項，建議要維持2家供應的原則，若斷藥，恐怕供貨不穩。

背景說明(2)

- 📖 榮民製藥股份有限公司表示，其生產之Acetazolamide Tablets 250mg(占率50%)，因原料價格、人工與油電成本持續上漲已無法負荷，建議提高支付價至每粒4.25元。
- 📖 經詢問人人化學製藥股份有限公司(占率50%)，不提供生產成本。
- 📖 全民健康保險藥物給付項目及支付標準第34條規定：有關罕見疾病用藥、不可替代特殊藥品及特殊藥品原則上尊重市場價格，其成分、劑型及規格為本標準已收載之品項，因匯率或成本變動等因素致支付價格不敷成本者，由藥商或醫藥團體視需要提出建議。

7

廠商建議事項

- 榮民製藥股份有限公司提出Acetazolamide Tablets 250mg "VPP" 製造成本分析：

製造成本(元)/粒	廠商計算方式	本署核算方式
原料成本	1.51	1.49
其他生產成本	0.51	0.5
生產成本	2.02	1.99
管銷費用	2.02	(50%) 0.99 ^{註1}
藥害救濟徵收金0.05%及營業稅5%	0.2	0.15
<u>參考成本價</u>	4.25	3.13

註1：因每月申報金額小於等於五十萬元者，加計百分之五十為上限。


國際藥價

國別	含acetazolamide錠劑250mg
美國	85
日本	4.53
英國	1.76
加拿大	3.44
德國	--
法國	--
比利時	11.2
瑞典	6.7
瑞士	--
澳洲	2.18
10國中位價	4.53
10國最低價	1.76


9

健保署意見

□建議提高健保支付價

 本藥品已同意列為特殊品項，建議維持2家以上供應，建議提高藥價。

□核價方式

 建議採參考成本價，製造總成本為1.99元，因每月申報金額金額小於等於五十萬元者，加計百分之五十為2.98元 $[1.99 \times (1+50\%)=2.98 \text{元}]$ ，又因領有藥物許可證者，得加計繳納藥害救濟徵收金比率0.05%及營業稅5%則為3.13元 $[2.98 \times (1+0.05\%+5\%)=3.13 \text{元}]$ ，故建議核為每粒3.13元。

健保署財務評估

□ 以最近三年(109~111年)平均申報量，依建議調整後之價格預估整體財務如下：

品項	含acetazolamide錠劑250mg
整體藥費 ^{註₁}	約948萬元/年
財務衝擊 ^{註₂}	約494萬元/年

註₁：整體藥費=三年平均申報數量×提高後之藥價=3,027,771×3.13元=9,476,923元。

註₂：財務衝擊=三年平均申報數量×(提高後之藥價-原支付價)=3,027,771×(3.13元-1.5元)=4,935,266元。

肆、報告事項

第 1 案：藥品收載、異動初核情形

(3) 藥品給付協議屆期檢討情形報告

報告案第1案之(3)藥品給付協議屆期檢討情形報告

項次	健保代碼	藥品名稱	成分及含量	規格量	藥商名稱	現行支付價	說明
1	KC00964248	ADCETRIS 50 mg powder for concentrate for solution for infusion	BRENTUXIMAB VEDOTIN 50mg		臺灣武田藥品工業股份有限公司	93,060	<p>1. 110年12月藥物共同擬訂會議結論略以，廠商同意調降本案藥品支付價，由每瓶119,372元降價至每瓶93,060元(十國藥價最低價)，並簽訂藥品其他給付協議，同意擴增給付範圍於(1)何杰金氏淋巴瘤(HL)第IV期的成人病人前線治療。(2)全身性退化型大細胞淋巴瘤(SALCL)成人病人前線治療。(3)皮膚T細胞淋巴瘤(CTCL)成人病人復發治療。</p> <p>2. 依據本署與廠商於簽訂之「全民健康保險含brentuximab vedotin(商品名Adcetris)給付協議書」辦理，本案藥品其他協議(MEA)部分將屆期，爰依據全民健康保險藥物給付項目及支付標準第43條規定，重新檢討支付價格及其給付規定。</p> <p>3. 建議調降健保支付價至每瓶83,726元，不續簽訂藥品其他協議(MEA)。</p> <p>4. 現行給付規定9.56. Brentuximab vedotin(如Adcetris)及國際藥價(附件1)。</p>
2	BC26656100	Imbruvica Capsules 140mg	Ibrutinib 140mg		嬌生股份有限公司	1,906	<p>1. 110年10月藥物共同擬訂會議結論略以，廠商同意將健保支付價採十國藥價最低價(瑞典)調整為每粒1,922元，並簽訂固定折扣方案之藥品給付協議，及將「倘後續有其他bruton tyrosinekinase(BTK)抑制劑納入給付時，本藥品需一併重新檢討健保支付價與藥品給付規定」納入協議內，如廠商同意前述之條件，始同意擴增TTCML 給付療程數至20個月。</p> <p>2. 依據本署與廠商於簽訂之「全民健康保險含ibrutinib成分藥品(商品名Imbruvica)給付協議書」辦理，本案藥品其他協議(MEA)部分將屆期，爰依據全民健康保險藥物給付項目及支付標準第43條規定，重新檢討支付價格及其給付規定。</p> <p>3. 建議維持或調降現行健保支付價，並重新簽訂藥品其他給付協議。</p> <p>4. 現行給付規定9.61. Ibrutinib(如Imbruvica)及國際藥價(附件2)。</p> <p>5. 倘廠商未能與本署達成協議，則建議另簽本案藥品其他協議，並修訂藥品給付規定，不再同意新申請用藥案件；業經核准用藥者，按給付規定予以給付(附表1)。</p>
3	VC00058100	Mavenciclad Tablets 10mg	cladribine 10mg		臺灣默克股份有限公司	72,424	<p>1. 108年6月藥物共同擬訂會議結論略以，以同屬第二線用藥之Gilenya hard capsules 0.5mg (fingolimod 0.5mg, VC00025100, 每粒1,916元)為核價參考品，採國際藥價比例法，核算支付價為每粒72,424元。依據臨床文獻，仍有部分病人於療程期滿後有復發之情形，為管控健保藥費支出，廠商須同意負擔保險對象接受2年療程後，於第3年及第4年期間復發，申報使用治療多發性硬化症藥品之費用，爰簽訂藥品其他給付協議。</p> <p>2. 依據本署與廠商於簽訂之「全民健康保險含cladribine成分藥品給付協議書」辦理，本案藥品其他協議(MEA)部分將屆期，爰依據全民健康保險藥物給付項目及支付標準第43條規定，重新檢討支付價格及其給付規定。</p> <p>3. 建議由本署與廠商協議調降健保支付價，不續簽訂藥品其他協議(MEA)，倘無法達成協議，則依原協議檢討支付價並重新簽訂藥品其他協議。</p> <p>4. 現行給付規定8.2.3.5. Fingolimod(如Gilenya)、cladribine(如Mavenciclad)及國際藥價(附件3)。</p>

現行藥品給付規定

9.56.Brentuximab vedotin(如Adcetris)：(105/10/1、106/4/1、109/2/1、111/2/1)

- 1.何杰金氏淋巴瘤(HL)：略
- 2.全身性退行分化型大細胞淋巴瘤(systemic anaplastic large cell lymphoma；sALCL)：略
- 3.CD30+皮膚T細胞淋巴瘤(CTCL)：略

1

國際藥價

國別	ADCETRIS 50 mg powder for concentrate for solution for infusion
美國	396,959
日本	104,351
英國	91,550
加拿大	—
德國	155,755
法國	
比利時	110,711
瑞典	84,575
瑞士	114,067
澳洲	96,917
10國中位價	107,531
10國最低價	(瑞典)84,575
健保支付價	93,060

現行藥品給付規定(1)

9.61.Ibrutinib(如Imbruvica)：(106/11/1、108/9/1、111/1/1、112/7/1)

1. 單獨使用於先前接受過至少一種化學或標靶治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤成年病人。(106/11/1、112/7/1)
 - (1) 需經事前審查核准後使用。首次申請事前審查之療程以四個月為限，之後每三個月需再次申請，再次申請時應檢附前次治療結果評估資料，如影像學檢查報告。
 - (2) 若疾病進展，則必須停止使用。(106/11/1、112/7/1)
 - (3) 每位病人限給付20個月。(111/1/1)
 - (4) 每日至多處方4粒。(108/9/1)
 - (5) Ibrutinib和acalabrutinib二者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。二者使用總療程合併計算，以全部20個月為上限。(112/7/1)

1

現行藥品給付規定(2)

2. 單獨使用於具有17p 缺失的慢性淋巴球性白血病(CLL) 成年患者。(108/9/1、112/7/1)

(1) 限先前曾接受至少1種包括alkylating agent與anti-CD20 (如R-CVP、R-CHOP、rituximab加bendamustine等)的治療2個療程以上仍惡化或復發者。

(2) 開始使用前之疾病狀態需出現下列任一情形：

I. 進行性的血液相惡化至Hb < 10.0 gm/dL或PLT < 100 K/uL，且無其他原因可以解釋。

II. 脾臟腫大超過左肋骨下緣6 cm。

III. 淋巴結腫大，最長徑超過10 cm。

IV. 周邊血液淋巴球在2個月內增加 50%以上，或倍增時間(doubling time)小於6個月。

V. 出現自體免疫併發症，且經類固醇治療無效。

VI. 出現具症狀的淋巴結外病灶。

現行藥品給付規定(3)

- (3)需經事前審查核准後使用，每3個月需再次申請。再次申請時需檢附療效評估資料，若未達iwCLL (International Workshop on CLL)最新定義之partial remission或complete remission，則不予給付。
- (4)Ibrutinib、acalabrutinib與venetoclax三者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。三者使用總療程合併計算，以全部24個月為上限。(108/9/1、112/7/1)
- (5)每日至多處方3粒。

3

國際藥價

國別	Imbruvica Capsules 140mg
美國	6,970
日本	2,290
英國	--
加拿大	--
德國	--
法國	1,858
比利時	--
瑞典	1,730
瑞士	--
澳洲	1,893
10國中位價	1,893
10國最低價	1730 (瑞典)
健保支付價	1,906

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第 9 節 抗癌瘤藥物 Antineoplastics drugs

(自○年○月 1 日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
<p>9. 6l. Ibrutinib(如 Imbruvica)：(106/11/1、108/9/1、111/1/1、112/7/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>1. 單獨使用於先前接受過至少一種化學或標靶治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤成年病人。(106/11/1、112/7/1)</p> <p>(1)需經事前審查核准後使用，<u>且於○年○月○日前經審核同意用藥，後續評估符合續用申請條件者</u>，每 3 個月需再次申請，再次申請時應檢附前次治療結果評估資料，如影像學檢查報告。</p> <p>(2)若疾病進展，則必須停止使用。 (106/11/1、112/7/1)</p> <p>(3)每位病人限給付 20 個月。(111/1/1)</p> <p>(4)每日至多處方 4 粒。(108/9/1)</p> <p>(5)Ibrutinib 和 acalabrutinib 二者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。二者使用總療程合併計算，以全部 20 個月為上限。(112/7/1)</p> <p>2. 單獨使用於具有 17p 缺失的慢性淋巴球性白血病(CLL) 成年患者。(108/9/1、112/7/1)</p> <p>(1)限先前曾接受至少 1 種包括 alkylating agent 與 anti-CD20 (如 R-CVP、R-CHOP、rituximab 加 bendamustine 等)的治療 2 個療程以上仍惡化或復發者。</p> <p>(2)開始使用前之疾病狀態需出現下列任一情形：</p> <p>I. 進行性的血液相惡化至 Hb < 10.0 gm/dL 或 PLT < 100 K/uL，且無其他原因可以解釋。</p> <p>II. 脾臟腫大超過左肋骨下緣 6 cm。</p> <p>III. 淋巴結腫大，最長徑超過 10 cm。</p> <p>IV. 周邊血液淋巴球在 2 個月內增加 50%以上，或倍增時間(doubling time)小於 6 個</p>	<p>9. 6l. Ibrutinib(如 Imbruvica)：(106/11/1、108/9/1、111/1/1、112/7/1)</p> <p>1. 單獨使用於先前接受過至少一種化學或標靶治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤成年病人。(106/11/1、112/7/1)</p> <p>(1)需經事前審查核准後使用。首次申請事前審查之療程以四個月為限，之後每三個月需再次申請，再次申請時應檢附前次治療結果評估資料，如影像學檢查報告。</p> <p>(2)若疾病進展，則必須停止使用。 (106/11/1、112/7/1)</p> <p>(3)每位病人限給付 20 個月。(111/1/1)</p> <p>(4)每日至多處方 4 粒。(108/9/1)</p> <p>(5)Ibrutinib 和 acalabrutinib 二者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。二者使用總療程合併計算，以全部 20 個月為上限。(112/7/1)</p> <p>2. 單獨使用於具有 17p 缺失的慢性淋巴球性白血病(CLL) 成年患者。(108/9/1、112/7/1)</p> <p>(1)限先前曾接受至少 1 種包括 alkylating agent 與 anti-CD20 (如 R-CVP、R-CHOP、rituximab 加 bendamustine 等)的治療 2 個療程以上仍惡化或復發者。</p> <p>(2)開始使用前之疾病狀態需出現下列任一情形：</p> <p>I. 進行性的血液相惡化至 Hb < 10.0 gm/dL 或 PLT < 100 K/uL，且無其他原因可以解釋。</p> <p>II. 脾臟腫大超過左肋骨下緣 6 cm。</p> <p>III. 淋巴結腫大，最長徑超過 10 cm。</p> <p>IV. 周邊血液淋巴球在 2 個月內增加 50%以上，或倍增時間(doubling time)小於 6 個月。</p>

修訂後給付規定	原給付規定
<p>月。</p> <p>V. 出現自體免疫併發症，且經類固醇治療無效。</p> <p>VI. 出現具症狀的淋巴結外病灶。</p> <p>(3) 需經事前審查核准後使用，<u>且於○年○月○日前經審核同意用藥，後續評估符合續用申請條件者</u>，每3個月需再次申請。再次申請時需檢附療效評估資料，若未達 iwCLL (International Workshop on CLL) 最新定義之 partial remission 或 complete remission，則不予給付。 <u>(○/○/1)</u></p> <p>(4) Ibrutinib、acalabrutinib 與 venetoclax 三者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。三者使用總療程合併計算，以全部 24 個月為上限。(108/9/1、112/7/1)</p> <p>(5) 每日至多處方 3 粒。</p>	<p>V. 出現自體免疫併發症，且經類固醇治療無效。</p> <p>VI. 出現具症狀的淋巴結外病灶。</p> <p>(3) 需經事前審查核准後使用，每3個月需再次申請。再次申請時需檢附療效評估資料，若未達 iwCLL (International Workshop on CLL) 最新定義之 partial remission 或 complete remission，則不予給付。</p> <p>(4) Ibrutinib、acalabrutinib 與 venetoclax 三者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。三者使用總療程合併計算，以全部 24 個月為上限。 (108/9/1、112/7/1)</p> <p>(5) 每日至多處方 3 粒。</p>

備註：劃線部份為新修訂之規定。

現行藥品給付規定(1)

8.2.3.5.Fingolimod(如Gilenya)、cladribine(如Mavenclad)： (101/9/1、102/10/1、109/1/1、109/10/1)

1.限用於雖已接受乙型干擾素或glatiramer治療，相較於前一年度復發率仍不變或反而上升之高度活躍型復發緩解之多發性硬化症病人(highly active relapsing–remitting multiple sclerosis 即前一年有一次以上復發或是前兩年有兩次以上復發)，但排除使用於：

(1)EDSS (Expanded Disability Status Scale)大於5.5之患者。

(2)視神經脊髓炎(neuromyelitis optica,NMO)，包括：

I.有視神經及脊髓發作。

II.出現下列2種以上症狀：

i.脊髓侵犯大於3節；

ii.NMO-IgG or Aquaporin-4 抗體陽性；

iii.腦部磁振造影不符合多發性硬化症診斷標準。

1

現行藥品給付規定(2)

2.須經事前審查核准後使用，每年需重新申請，併應提出整個用藥期間的復發情形。(102/10/1)

3.Cladribine限給付兩年。(109/1/1)

4.Fingolimod使用兩年後，年度復發率(average annual relapse)無法減少※時應停止本藥品之治療。(102/10/1、109/1/1)

註：年度復發率無法減少之定義為：

採計使用fingolimod藥物後一年至兩年復發次數之數據(以最近一年或兩年之復發次數除以1或2來計算)，較諸更先前一年或兩年之年復發率皆無再減少時。(102/10/1)

5.個案在停藥觀察期間復發且為高度活躍型復發緩解之多發性硬化症病人(highly active relapsing–remitting multiple sclerosis)可再申請並經事前審查核准後使用。(102/10/1)

國際藥價

國別	Mavenclad Tablets 10mg
美國	362,230
日本	
英國	75,707
加拿大	73,651
德國	84,112
法國	37,316
比利時	72,488
瑞典	68,515
瑞士	79,948
澳洲	75,490
10國中位價	75,490
10國最低價	37,316 (法國)
健保支付價	72,424

肆、報告事項

第 1 案：藥品收載、異動初核情形

(4) 屬 ATC 前 5 碼相同之類似療效新藥之初核情形報告

悠透舒膜衣錠0.1毫克

Uritos Tablets 0.1mg

(屬ATC前5碼相同之新成分新藥)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議

藥品部分第64次會議

112年10月19日

藥品基本資料

藥品名稱	悠透舒膜衣錠0.1毫克 Uritos Tablets 0.1mg		
許可證字號	衛部藥輸字第028330號	發證日期	111/06/22
廠商名稱	健喬信元醫藥生技股份有限公司		
製造廠名稱	Kyorin Pharmaceutical Group Facilities Co., Ltd. Noshiro Plant	製造國別	日本
成分劑型規格	imidafenacin, 膜衣錠, 0.1毫克		
ATC碼	G04BD14	新藥類別	新成分新藥
適應症	膀胱過動症的相關症狀，如：急尿、頻尿和急迫性尿失禁等。		
用法用量	每次0.1毫克，每天2次。		
廠商建議價	每粒11.5元		

新藥與參考品比較

	本品	參考品
藥品名稱	Uritos	Vesicare
	0.1mg	5mg
成分/劑型	Imidafenacin, 膜衣錠	solifenacin, 膜衣錠
ATC碼	G04BD14	G04BD08
適應症	膀胱過動症的相關症狀，如：急尿、頻尿和急迫性尿失禁等。	對於膀胱過動症病人所伴隨之急迫性性尿失禁、頻尿、尿急等之症狀性治療。
用法用量	每次0.1毫克，每天2次。	每次5毫克，每天1次。
療程費用	每日藥費7.86元 ^{註1}	每日藥費7.5元 ^{註2}

註1：依據Uritos 0.1mg膜衣錠初核支付價(3.93元/錠)及給付規定。

註2：依據Vesicare 5mg膜衣錠健保支付價(7.5元/錠)及給付規定。

3

廠商建議資料

□ 廠商預估本品納入健保，每年藥費及取代費用

	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估人數 ^{註1}	4,862人	10,280人	25,359人	34,469人	52,636人
新藥藥費 ^{註2}	917萬元	1,939萬元	4,783萬元	6,500萬元	9,927萬元
被取代藥費 ^{註3}	703萬元	1,487萬元	3,667萬元	4,984萬元	7,611萬元
藥費財務影響	214萬元	452萬元	1,116萬元	1,517萬元	2,316萬元

註1：廠商參考HTA評估報告補充資料推估之膀胱過動症且使用相關治療藥品人數以複合成長率推估未來五年目標族群人數；依公司內部市場評估，預估本品市佔率推算本品使用人數。

註2：依本品使用人數、**廠商建議價(11.5元/錠)**、仿單用法用量(每日兩次，每次一錠)、平均每人每年用藥天數(82天)，預估本品每人每年藥費約1,900元。

註3：預計取代mirabegron、tolterodine、trospium、flavoxate、propiverine、solifenacin、oxybutynin等其他藥品；廠商假設本品等比例取代，其他藥品每人每年藥費約1,400元。

疾病治療現況

□膀胱過動症(overactive bladder, OAB)治療指引

- 📖 依據美國泌尿科學會(AUA)與泌尿動力學、女性骨盆腔醫學和泌尿生殖器重建學會(SUFU)針對非神經性OAB診斷與臨床治療指引(2019更新版)建議，OAB第一線治療為行為治療，可同時合併使用蕁毒鹼受體拮抗劑(anti-muscarinic agents)或β3腎上腺素促效劑(β3-adrenoceptor agonist)。
- 📖 第二線為藥物治療，可使用蕁毒鹼受體拮抗劑或β3腎上腺素促效劑；若病人在無效，可考慮合併使用兩類藥品。
- 📖 第三線建議以A型肉毒桿菌素(botulinum toxin type A)、薦神經調節(sacral neuromodulation)或經皮脛骨神經電刺激(peripheral tibial nerve stimulation, PTNS)治療；但第三線治療應謹慎用於嚴重難治型的OAB症狀，或不符合第二線藥品治療並且有意願接受手術治療的病人。

5

3大主要HTA組織收載情形

□加拿大CADTH：

- 📖 至2023年9月14日止，查無相關評估資料。

□澳洲PBAC：

- 📖 至2023年9月14日止，查無相關評估資料。

□英國NICE：

- 📖 至2023年9月14日止，查無相關評估資料。

國際藥價

國別	Uritos Tablets 0.1mg
美國	--
日本	12.95
英國	--
加拿大	--
德國	--
法國	--
比利時	--
瑞典	--
瑞士	--
澳洲	--
10國中位價	12.95
10國最低價	12.95(日本)

7

相對療效

□ 直接比較試驗(8篇)：

- 📖 直接比較試驗，imidafenacin 與各藥品（solifenacin、propiverine、tolterodine、mirabegron）的療效比較結果相似。
- 📖 而安全性比較結果方面，觀察到的口乾不良事件而言，imidafenacin的表現較propiverine為佳，與solifenacin相比為發生率相似，但嚴重度可能較低，與tolterodine相比為相當，但相比β3腎上腺素促效劑mirabegron則有較差表現。

□ 間接比較證據(4篇)：

- 📖 以間接比較研究結果而言，雖各篇研究結果略有不一致，但imidafenacin於口乾發生率可能有優於oxybutynin及propiverine的表現，於便秘發生率可能有優於solifenacin的表現。

健保署意見

□建議納入健保給付

- 📖 本案臨床療效與健保已收載治療膀胱過動症藥物療效類似，且副作用較少，安全性高，建議納入給付。
- 📖 新藥類別：第2B類新藥。
- 📖 核價方式：以Vesicare(solifenacin, BC24437100, 每粒7.5元)為核價參考品，每日1粒，另本品每日2粒，依療程劑量比例法核價每粒為3.75元($7.5 \div 2 = 3.75$)，另考量安全性加算5%，核算本藥品之支付價為每粒3.93元($3.75 \times (1 + 5\%) = 3.93$)。
- 📖 給付規定：建議修訂給付規定1.6.3. Tolterodine L-tartrate(如Detrusitol); solifenacin succinate (如Vesicare); mirabegron(如Betmiga); imidafenacin(如Uritos)如附表。

9

健保署財務評估

□依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，整體財務影響如下：

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
預估年度病人數 ^{註1}	5,030人	10,650人	26,310人	35,820人	54,780人
年度新藥藥費 ^{註2}	419萬元	887萬元	2,192萬元	2,984萬元	4,564萬元
年度取代藥費 ^{註3}	590萬元	1,250萬元	3,089萬元	4,205萬元	6,432萬元
新藥財務影響預估	-171萬元	-363萬元	-897萬元	-1,221萬元	-1,868萬元

註1：依2017年至2021年門診、住院與藥局之健保資料庫中，疾病診斷碼符合膀胱過動症且接受mirabegron、tolterodine、trospium、flavoxate、propiverine、solifenacin、oxybutynin、imipramine、propantheline、dicyclomine等藥品治療之膀胱過動症病人數，再以複合成長率推估未來五年目標族群人數；依建議者設定之本品市佔率推估本品使用人數。

註2：以本品核算支付價(3.93元/錠)、仿單用法用量、2021年健保資料庫分析膀胱過動症病人於相關藥品的平均用藥天數(106天)推估本品每人每年藥費約833元。

註3：假設本品依各藥品市佔率等比例取代，以2021年健保資料庫各藥品市佔率、每人每日用量、健保給付價、及2021年健保資料庫中膀胱過動症病人平均用藥天數(106天)推估其他藥品每人每年藥費約1,174元。

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

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

(自○年○月1日生效)


修訂後給付規定	原給付規定
<p>1. 6. 3. Tolterodine L-tartrate (如 Detrusitol) ; solifenacin succinate (如 Vesicare) ; mirabegron (如 Betmiga) ; <u>imidafenacin(如 Uritos)</u>:(90/7/1、93/10/1、96/4/1、104/2/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>1. 限符合下列診斷標準條件之一者： (1)頻尿：每天（24小時）排尿次數超過八次，並有詳實病歷紀錄。 (2)急尿：病患自述經常有一種很突然、很強烈想解尿的感覺。 (3)急迫性尿失禁：對於尿急的感覺無法控制，並於24小時內至少也有一次漏尿之情形。</p> <p>2. 不宜使用本類藥品者： (1)小兒夜尿。 (2)單純性應力性尿失禁。 (3)膀胱逼尿肌無反射 (detrusor areflexia) 或膀胱不收縮所引起之排尿困難或尿失禁之症狀。</p>	<p>1. 6. 3. Tolterodine L-tartrate (如 Detrusitol) ; solifenacin succinate (如 Vesicare) ; mirabegron (如 Betmiga):(90/7/1、93/10/1、96/4/1、104/2/1)</p> <p>1. 限符合下列診斷標準條件之一者： (1)頻尿：每天（24小時）排尿次數超過八次，並有詳實病歷紀錄。 (2)急尿：病患自述經常有一種很突然、很強烈想解尿的感覺。 (3)急迫性尿失禁：對於尿急的感覺無法控制，並於24小時內至少也有一次漏尿之情形。</p> <p>2. 不宜使用本類藥品者： (1)小兒夜尿。 (2)單純性應力性尿失禁。 (3)膀胱逼尿肌無反射 (detrusor areflexia) 或膀胱不收縮所引起之排尿困難或尿失禁之症狀。</p>


備註：劃線部分為新修訂規定

補充資料

疾病簡介

□膀胱過動症(overactive bladder, OAB)

 依據國際尿失禁協會(International continence society, ICS)之定義，是一種「尿急，通常伴隨頻尿或夜尿的症狀，可能同時有尿失禁，但無尿道發炎或其他明顯病徵」。OAB可能因其他病症而產生或惡化，如：神經性疾病(如中風、帕金森氏症、多發性硬化症、脊髓損傷等)、內分泌疾病(如糖尿病)、泌尿系統疾病(如攝護腺肥大、尿路結石、反覆尿道感染、膀胱或攝護腺癌等)、伴隨慢性咳嗽的呼吸道疾病(如慢性阻塞性肺病)、腸道蠕動(如便秘或大便失禁)、慢性骨盆腔疼痛或骨盆腔相關的手術、癌症與放射治療。

 OAB可依據是否出現尿失禁症狀(urinary incontinence, UI)大致分為濕性(wet)或乾性(dry)，診斷時應至少考量過去病史、理學檢查及尿液分析。

相同適應症之已收載品項

- 蕁毒鹼受體拮抗劑（如flavoxate、solifenacin、tolterodine、oxybutynin、propiverine 與trospium）
- β 3 腎上腺素促效劑（如mirabegron）

13

本案藥品簡介

□ Imidafenacin作用機轉


📖 本案藥品是一種蕁毒鹼受體拮抗劑，對受體亞型M1和M3具有拮抗作用，在膀胱內透過M1受體拮抗作用抑制乙醯膽鹼釋放，並透過M3受體拮抗作用抑制膀胱平滑肌收縮。



圖片出處：本案藥品仿單

HTA報告摘要

□財務影響

 本報告更新分析年度以2017年至2021年健保資料庫分析結果校正目標族群人數，以及依2021年健保資料庫分析膀胱過動症病人平均用藥天數、各藥品市佔率，並依112年3月藥品專家諮詢會議建議之支付價格，推估未來五年對健保的財務影響約為第一年節省171萬元至第五年節省1,868萬元。

資料更新日期 2023.09.11 15

肆、報告事項

第 2 案：藥品給付規定異動無明顯財務衝擊之初核情形報告：

本署在受理有關藥品給付規定修訂之建議後，經函請各相關醫學會表示意見，再徵詢醫、藥專家意見，始作成初核結果，本次合計 5 案。

- (1) 修正全民健康保險提供保險對象收容於矯正機關者醫療服務計畫(下稱矯正計畫)，放寬疥瘡口服用藥 Ivermectin (如 Stromectol)給付規定案。
- (2) 有關擬依仿單修訂含 dronedarone 成分(如 Multaq)之藥品給付規定案。
- (3) 有關 HTR 結果建議修訂含 treprostinil 成分藥品(如 Remodulin)之給付規定案。
- (4) 有關「台灣協和麒麟股份有限公司」建議修訂免疫製劑 brodalumab (如 Lumicef)擴增給付於乾癬性周邊關節炎做為第三線治療、新增使用於僵直性脊椎炎及乾癬性脊椎病變案。
- (5) 有關「國立臺灣大學附設醫院」及「中華民國醫師公會全國聯合會」建議修訂含 SGLT-2 抑制劑與 DPP-4 抑制劑複方製劑(如 Steglujan、Glyxambi 及 Qtern)藥品給付規定案。

報告案第 2 案之(1)：藥品給付規定異動無明顯財務衝擊之初核情形報告（同意修訂）

案由	案件經過	給付規定章節碼及成分類別	原給付規定	異動後給付規定	說明
有關「台灣皮膚科醫學會」於「矯正機關收容人健保醫療精進作為」研討會，建議矯正機關收容人使用疥瘡口服藥物放寬開立處方規範案。	<p>一、台灣皮膚科醫學會：建議健保署考量監獄特殊狀況，執行鏡檢不易，希望能放寬皮膚專科醫師在監獄可以照相存證取代鏡檢。</p> <p>二、本案經本署醫務管理組建議口服疥瘡藥物，加註「針對矯正機關收容人放寬開立瘡口服藥物規範，應依矯正機關計畫辦理」於給付規定中。</p>	13.16.Ivermectin (如 Stromectol)：(107/8/1)	13.16.Ivermectin (如 Stromectol)：(107/8/1) 1.限鏡檢呈陽性之確診的疥瘡病患使用，須附照片備查。 2.結疝性疥瘡患者，可合併外用疥瘡藥物治療，但需附照片備查，且每次處方時，限仍有新典型臨床病灶及鏡檢呈陽性者。	13.16.Ivermectin (如 Stromectol)：(107/8/1、 <u>〇/〇/1</u>) 1.限鏡檢呈陽性之確診的疥瘡病患使用，須附照片備查。 2.結疝性疥瘡患者，可合併外用疥瘡藥物治療，但需附照片備查，且每次處方時，限仍有新典型臨床病灶及鏡檢呈陽性者。 3.保險對象收容於矯正機關者，依據「全民健康保險提供保險對象收容於矯正機關者醫療服務計畫」辦理。 <u>(〇/〇/1)</u> 。	<p>一、因矯正機關屬特殊環境，且易群聚感染，造成嚴重公衛問題。</p> <p>二、相關疥瘡口服藥物之藥費於矯正機關使用皆由計畫項下支應。</p> <p>三、綜上，在不增加健保藥費支出，擬於給付規定13.16.加註：3.保險對象收容於矯正機關者，依據「全民健康保險提供保險對象收容於矯正機關者醫療服務計畫」辦理。</p>

全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議

報告案

案由：「全民健康保險提供保險對象收容於矯正機關者醫療服務計畫」(下稱矯正計畫)修訂案(修訂對照表如附件 1)。

- 一、查法務部矯正署所屬 51 所矯正機關及 3 所分監(金門監獄連江分監採戒護外醫模式)，111 年收容人數 56,658 人、監所內門診疥瘡就醫人數 1,718 人，盛行率 3.0%。又查疾病管制署所提各縣市矯正機關「疥瘡」通報個案有逐年增加之情形(附件 2)。
- 二、臺灣皮膚科醫學會 112 年 5 月 11 日皮膚(112)字第 0088 號函文(詳附件 3)建議：疥瘡藥物(Permethrin 及 Ivermectin)仍建議由皮膚科專科醫師執行診斷及治療，但考慮監獄的特殊情況，執行鏡檢不易，希望健保署能放寬皮膚科專科醫師在監獄可以照相存證取代鏡檢。
- 三、為有效防堵疥瘡感染後之擴散，本署前於 112 年 7 月 25 日召開「提升矯正機關收容人健康照護品質」溝通會議(附件 4)，會議決議：參考皮膚科醫學會之建議，研修疥瘡口服用藥之給付規定，由不限專科別醫師開立處方，並檢附鏡檢資料，調整為限皮膚科醫師開立處方，免鏡檢及修正矯正計畫。
- 四、上開放寬措施於矯正計畫之財務影響評估如下：
 - (一)有關矯正機關收容人感染疥瘡時，各項健保醫療服務費用、基本承作費、門診診察費加成、門診藥事服務費加成及論次費用，係由其他部門醫療給付費

用總額之「矯正計畫」預算支應。

(二) 經統計近三年(109-111年)疥瘡相關之醫療利用情形，就醫人數約 1,718-2,099 人，就醫件數約 3,323-5,041 件，醫療費用約 218-297 萬點。

(三) 112 年矯正計畫預算 16.538 億元，112 年 1-6 月預算執行數約 7.596 億點，執行率 45.4%，本年度計畫預算應足支應。

五、本案如獲同意，將提報「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」報告。

決定：

「全民健康保險提供保險對象收容於矯正機關者醫療服務計畫」修正草案對照表

修正方案	現行方案	說明
<p>七、醫療服務提供方式</p> <p><u>(九)矯正機關內門診開立疥瘡口服用藥 Ivermectin (如 Stromectol)，限皮膚科醫師開立處方，免鏡檢。</u></p>	<p>七、醫療服務提供方式</p>	<p>依據本署112年7月25日「提升矯正機關收容人健康照護品質」溝通會議會議決議，修正本計畫疥瘡口服用藥之開立，由不限專科別醫師開立處方，並檢附鏡檢資料，調整為限皮膚科醫師開立處方，免鏡檢。</p>

各縣市矯正機關「疥瘡」通報個案數^{註1}

區域別	縣市別	機關數 ^{註2}	個案通報年(週)			同期比 (01-31週) 2021vs2023	同期比 (01-31週) 2022vs2023	個案通報年(季)			同期比 (第2季) 2021vs2023	同期比 (第2季) 2022vs2023
			2021 (01-31)	2022 (01-31)	2023 (01-31)			2021 (第2季)	2022 (第2季)	2023 (第2季)		
台北區	臺北市	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	新北市	4	114	26	96	-16%	269%	40	9	46	15%	411%
	基隆市	2	9	6	39	333%	550%	0	2	20	-	900%
	宜蘭縣	1	0	0	0	-	-	0	0	0	-	-
	金門縣	1	1	0	1	0%	-	0	0	1	-	-
北區	連江縣	1	0	0	0	-	-	0	0	0	-	-
	桃園市	6	81	79	112	38%	42%	37	30	47	27%	57%
	新竹市	2	16	0	13	-19%	-	7	0	9	29%	-
	新竹縣	1	0	0	0	-	-	0	0	0	-	-
	苗栗縣	1	3	1	0	-100%	-100%	3	1	0	-100%	-100%
中區	臺中市	4	15	6	21	40%	250%	3	4	7	133%	75%
	彰化縣	3	9	3	1	-89%	-67%	7	2	1	-86%	-50%
	南投縣	1	0	0	0	-	-	0	0	0	-	-
	雲林縣	2	10	19	35	250%	84%	2	3	11	450%	267%
	嘉義市	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
南區	嘉義縣	2	27	0	0	-100%	-	8	0	0	-100%	-
	臺南市	6	80	209	100	25%	-52%	15	70	50	233%	-29%
	高雄市	5	12	7	9	-25%	29%	3	0	4	33%	-
	屏東縣	2	12	0	16	33%	-	6	0	2	-67%	-
	澎湖縣	1	24	18	10	-58%	-44%	13	7	2	-85%	-71%
東區	花蓮縣	3	3	8	11	267%	38%	0	1	1	-	0%
	臺東縣	6	21	15	26	24%	73%	6	6	12	100%	100%
全國		54	437	397	490	12%	23%	150	135	213	42%	58%

資料來源：人口密集機構傳染病監視作業登錄系統

資料下載日期：2023/8/9

資料區間：2021/1/1-2023/8/5

註1：個案數以機關名稱、個案身分證號、通報年份、通報週別等欄位歸人計算。

註2：矯正機關數包含金門監獄連江分監、臺北監獄桃園分監、臺南監獄明德戒治分監。

臺灣皮膚科醫學會 函

地址：10046 台北市中正區武昌街一段 1-2 號 4 樓
 傳真：02-2388-0597
 聯絡人及電話：02-23880595、0596 林佳蓉(分機 12)
 電子郵件信箱：derma.email@msa.hinet.net

受文者：衛生福利部中央健康保險署

發文日期：中華民國 112 年 5 月 11 日
 發文字號：皮膚(112)字第 0088 號
 附件：

主旨：有關 貴署函詢評估檢討矯正機關收容人開立疥瘡口服藥物之給付規定之意見，本會復如說明段，請查照。

說明：

一、復 貴署 112 年 4 月 28 日健保審字第 1120670770 號函。

二、疥瘡治療藥物 Stromectol，原係貴學會建議給付規定修訂限鏡檢呈陽性之確診的疥瘡病患使用，其目的是否為確診而做限制。若是為何外用藥無需鏡檢？如無鏡檢如何確診？

本會回復：依據教科書、美國、歐洲和日本的疥瘡診斷治療指引(如附件)，診斷疥瘡不需要顯微鏡鏡檢陽性，最重要的是由足夠經驗的臨床照護者臨床診視後判斷，主要依據病患的臨床皮膚表現以及相關症狀後即可診斷，部分特殊狀況則需要顯微鏡(刮皮屑)或是皮膚鏡檢查。

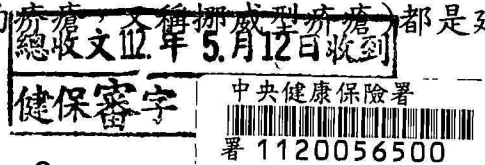
***正常活動的人，平均身上的疥蟲數在十隻左右，顯微鏡(刮皮屑)或是皮膚鏡檢查不見得都能找到蟲。**

三、為什麼健保對於口服和擦的藥物有不同的規定？

本會回復：當時的規定可能有綜合多方因素，不過必須強調

(一) Permethrine，本就是第一線用藥。安全，便宜，有效，罕有抗藥性，故適合做為普遍使用之第一線藥物。

(二) 口服 ivermectin 從 1970 年代使用至今已證實相當安全，歐、美、日本皮膚科醫學會的治療指引都將口服和全身擦藥並列在治療疥瘡的第一線選擇用藥，如果是厚皮型(嚴重且高傳染性的疥瘡，又稱挪威型疥瘡)都是建議同時合併使用口服和擦藥。



(三) 至於口服 ivermectin, 除了價格外(一顆 4mg 要 180 元, 治療單次口服劑量為每公斤體重約 ivermectin 200 微克), 濫用也有抗藥性的報告, 也有過敏之可能, 故當時建議應有確定的診斷, 須經《鏡檢》確診。讓皮膚科專科醫師把關。皮膚癢的成因很多, 需要經確診才能有正確的治療。

(四) ivermectin 最大的角色, 在 crusted scabies, 另外則是公衛上, 做集體治療。建議疥瘡治療, 如為矯治機關、安養中心, 因為擦藥必須全身擦拭不可以有遺漏, 且擦藥後有需要注意配合避免提早洗掉, 因此需要有人監督或提醒擦藥, 導致整體成功完治的比率比口服藥來得低。

(五) 考量到 ivermectin 是臨床上非常重要的殺蟲藥物, 可以廣泛應用在其他嚴重的寄生蟲疾病, 例如: 糞小桿線蟲、絲蟲病等疾病, 因此藥物的開立必須更謹慎, 由臨床皮膚專科醫師確認後給予, 可減少濫用的問題。

(六) 依據衛生福利部 111 年 5 月 13 日衛部醫字第 1111662272 號文:

1、於各專科醫師訓練認定基準、評核標準及分配原則等修訂作業, 納入偏鄉醫療服務及疫情因應等議題, 並於專科醫師訓練醫院認定計畫中具體規劃下列作為(111 年新增項目)。

2、配合政府政策, 訓練醫院應有支援偏鄉醫療服務, 例如: 「醫學中心或重度級急救責任醫院支援離島及醫療資源不足地區醫院緊急醫療照護服務獎勵計畫」、執行「全民健康保險山地離島地區醫療給付效益提昇計畫 (IDS)」及支援偏遠地區醫療服務等。

3、公益性質及社會責任: 支援衛生局、投入公共衛生及防疫相關業務; 並將醫院針對防疫相關任務之執行及抗疫之具體作為納入修訂作業。

考量監獄多科醫師人力支援不足, 矯正署應可考慮行文給衛福部醫政司, 副本給醫策會, 希望支援矯正署業務能納入訓練醫院認定基準中。如此可以解決矯正署各專科人力支援不足問題。

四、本會回覆總結:

(一) Permethrin 及 Ivermectin 都是一線用藥。

(二) 建議還是由皮膚科專科醫師執行診斷及治療, 但考慮監獄的特殊狀況, 執行鏡檢不易, 希望健保署能放寬皮膚科專科醫師在監獄可以照相存證取代鏡檢。

- (三) 希望支援矯正署業務能納入訓練醫院認定基準中。如此可以解決矯正署各專科人力支援不足問題。
- (四) 臺灣皮膚科醫學會也會努力協調皮膚科專科醫師能支援矯正署診療作業。
- (五) 承作醫院也需要給支援矯正署診療作業醫師合理待遇，或由健保署直接訂出合理薪資給醫師。
- (六) 臺灣皮膚科醫學會會提供疥瘡之臨床治療指引及疥瘡治療教學素材、影音可供矯正機關教育使用。

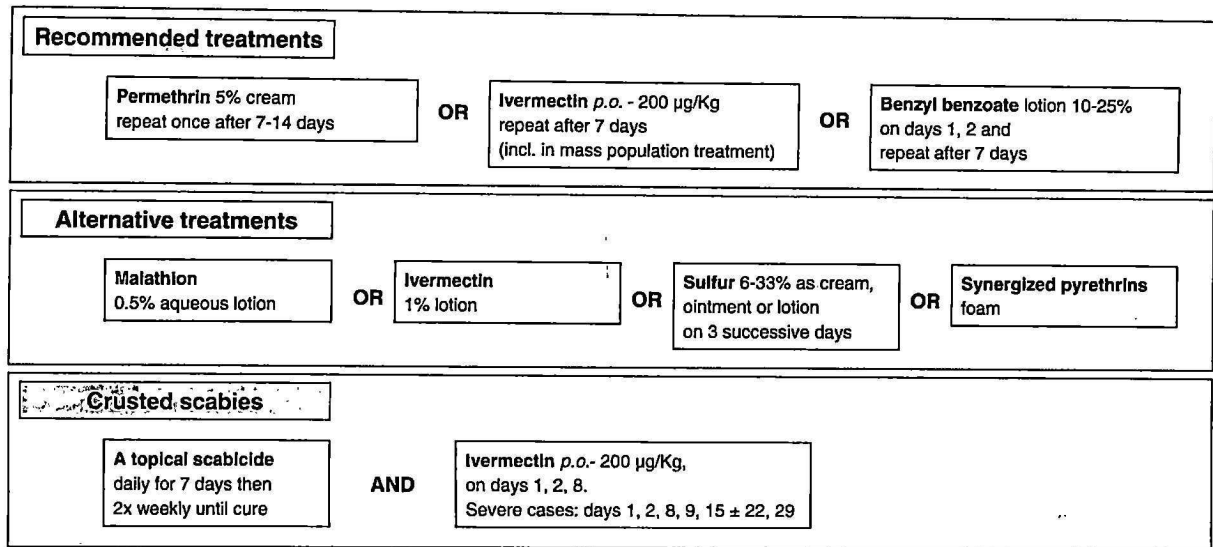
正本：衛生福利部中央健康保險署

副本：

理事長

趙曉秋

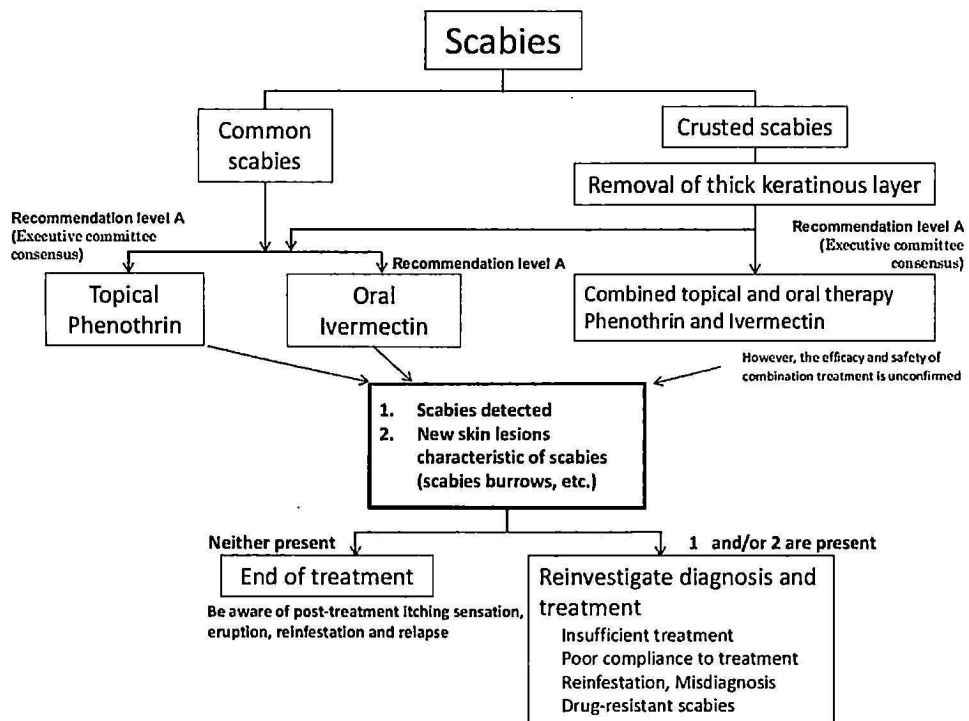
歐洲 (2017 年):



- **Topical treatment** should be applied to all skin regions at night and left in place for 8-12 hours.
- **Clothing, bedding, towels** etc: machine washed, dry-cleaned, or sealed in plastic bag for one week.

J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017 Aug;31(8):1248-1253. doi: 10.1111/jdv.14351.

日本 (2017 年):



J Dermatol. 2017 Sep;44(9):991-1014. doi: 10.1111/1346-8138.13896.

「提升矯正機關收容人健康照護品質」溝通會議會議紀錄

時間：112年7月25日（星期二）上午10時

地點：本署9樓第一會議室

主席：石崇良署長

紀錄：楊麗娟

出席單位及人員：

法務部矯正署

紀科長文勝、林專員岱杰

臺灣皮膚科醫學會

魏副秘書長楷哲

衛生福利部醫事司

呂簡任技正念慈、呂技士芳瑜

衛生福利部心理健康司

許科長玉華、林專員宣旭

衛生福利部疾病管制署

蘇簡任技正秋霞

衛生福利部國民健康署

施技正明月

本署醫審及藥材組

許專門委員明慈

本署醫務管理組

林副組長右鈞、呂專門委員姿曄、黃科長

怡娟、楊麗娟科員、施百謙、曾婉筑

一、主席致詞：(略)

二、討論事項：

討論事項第一案

提案單位：本署醫務管理組

案由：矯正機關收容人疥瘡防治之精進作為案。

決議：

(一)請參考皮膚科醫學會之建議，研修疥瘡口服用藥之給付規定(由不限專科別醫師開立處方，並檢附鏡檢資料，調整為限皮膚科醫師開立處方，免鏡檢)及修正「全民健康保險提供保險對象收容於矯正機關者醫療服務計畫」(簡稱矯正計畫)。

(二)請疾管署與矯正署共同檢視疥瘡感控措施，俾矯正機關遵循，另請臺灣皮膚科醫學會提供疥瘡治療指引，以作為矯

正機關與承作醫院疥瘡防治參考。

討論事項第二案

提案單位：衛生福利部心理健康司

案由：擴大辦理矯正機關成癮醫療服務案。

決議：請心健司持續與矯正署討論相關預算編列。

討論事項第三案

提案單位：本署醫務管理組

案由：C型肝炎防治案。

決議：C型肝炎根治已列為本署重要工作目標；請國健署提供112年7月26日拜會矯正署研商「推動矯正機關C肝篩檢與治療」會議紀錄，以利本署協助推動。

討論事項第四案

提案單位：本署醫務管理組

案由：矯正機關收容人之就醫需求案。

決議：

- (一)由本署分區業務組與地方醫師公會協調開業醫師至矯正機關支援，於通訊診察治療辦法公告後，研議透過視訊診療提供收容人假日與夜間急診服務，以解決專科及假日門診不足問題。
- (二)研議修訂矯正計畫，放寬院所至台東縣矯正機關提供門診服務得申報論次費用。
- (三)建議矯正署協調承作醫院，以調床機制處理男、女性收治不同戒護病房。
- (四)為提升收容人接受專科服務可近性，針對皮膚科醫學會與矯正署所提醫中任務指標、評鑑等納入矯正機關之建議，請醫事司研議。

三、散會：上午12時00分。

報告案第 2 案之(2)：藥品給付規定異動無明顯財務衝擊之初核情形報告（同意修訂）

案由	案件經過	給付規定章節碼及成分類別	原給付規定	異動後給付規定	說明
<p>有關擬依仿單修訂含 dronedarone 成分(如 Multaq)之藥品給付規定案。</p>	<p>一、 本案係經專家諮詢會議之專家建議 dronedarone 不可用於心衰竭之病人。</p> <p>二、 經查，仿單內容及警語摘述如下：</p> <p>(一) 建議服用 Multaq 的病人至少每六個月進行 ECG 檢測。</p> <p>(二) Multaq 上市後的使用經驗中，曾有肝細胞性肝臟損傷的少數個案報告。</p> <p>(三) 若有心衰竭的情況出現，應停止使用 Multaq。</p> <p>三、 另仿單刊載 dronedarone 不可使用於心衰竭之病人，建議刪除「左心室射出率【LVEF】<40%」之文字。</p>	<p>2.10.1. Dronedarone (如 Multaq)</p>	<p>詳附表</p>	<p>詳附表</p>	<p>一、 依 dronedarone 仿單中禁忌及警語都刊載心衰竭應停止使用，配合臨床使用之實證資料，同意修訂 dronedarone 之給付規定，刪除「左心室射出率【LVEF】<40%」之文字。</p> <p>二、 因依仿單修訂給付規定文字，不會增加財務衝擊。</p>

「藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第 2 節 心臟血管及腎臟藥物 Cardiovascular-renal drugs

(自○年○月1日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
<p>2.10. 抗心律不整劑 Antiarrhythmics (100/8/1、<u>111/2/1、○/○/1</u>)</p> <p>2.10.1. Dronedarone (如 Multaq) (100/8/1、<u>111/2/1、○/○/1</u>)</p> <p>1. Multaq 適用於最近 6 個月內有陣發性或持續性心房纖維顫動(AF)或心房撲動(AFL)，且目前處於竇性節律 (sinus rhythm) 狀態或即將接受治療成為正常節律的患者，可降低病患發生心血管疾病而住院的風險：</p> <p>(1)70 歲以上，曾有過心房纖維顫動 (AF) 或心房撲動(AFL)之病患；<u>(111/2/1)</u></p> <p>(2)65 歲以上未滿 70 歲，且帶有下列心血管相關危險因子之一的患者 (例如：高血壓、糖尿病、曾發生過腦血管意外、左心房直徑 $\geq 50\text{mm}$)。<u>(111/2/1、○/○/1)</u></p> <p>2. 不得使用於有心衰竭住院診斷史病人。</p>	<p>2.10. 抗心律不整劑 Antiarrhythmics (100/8/1)</p> <p>2.10.1. Dronedarone (如 Multaq) (100/8/1)</p> <p>1. Multaq 適用於最近 6 個月內有陣發性或持續性心房纖維顫動(AF)或心房撲動(AFL)，且目前處於竇性節律 (sinus rhythm) 狀態或即將接受治療成為正常節律的患者，可降低病患發生心血管疾病而住院的風險<u>(111/2/1)</u>：</p> <p>(1)70 歲以上，曾有過心房纖維顫動 (AF) 或心房撲動(AFL)之病患；</p> <p>(2)65 歲以上未滿 70 歲，且帶有下列心血管相關危險因子之一的患者 (例如：高血壓、糖尿病、曾發生過腦血管意外、左心房直徑 $\geq 50\text{mm}$ 或左心室射出率 【LVEF】 $< 40\%$)。</p> <p>2. 不得使用於有心衰竭住院診斷史病人。</p>

備註：劃線部分為新修訂規定

2.10.1. Dronedarone (如 Multaq) (100/8/1、111/2/1)

1. Multaq 適用於最近 6 個月內有陣發性或持續性心房纖維顫動 (AF) 或心房撲動 (AFL)，且目前處於竇性節律 (sinus rhythm) 狀態或即將接受治療成為正常節律的患者，可降低病患發生心血管疾病而住院的風險(111/2/1)：

(1) 70 歲以上，曾有過心房纖維顫動 (AF) 或心房撲動 (AFL) 之病患；

(2) 65 歲以上未滿 70 歲，且帶有下列心血管相關危險因子之一的患者 (例如：高血壓、糖尿病、曾發生過腦血管意外、左心房直徑 $\geq 50\text{mm}$ 或左心室射出率【LVEF】 $< 40\%$)。

2. 不得使用於有心衰竭住院診斷史病人。

勵脈展素注射劑1毫克/毫升、 5.0毫克/毫升

Remodulin Injection for infusion 1mg/ml、5.0mg/ml
【醫療科技再評估(HTR)檢討品項】

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第64次會議
112年10月19日

藥品基本資料

藥品名稱	勵脈展素注射劑1毫克/毫升、5.0毫克/毫升 Remodulin Injection for infusion 1mg/ml、5mg/ml		
許可證字號	衛部罕藥輸字第000071號、 衛部罕藥輸字第000073號	發證日期	110/08/02
廠商名稱	科懋生物科技股份有限公司		
製造廠名稱	United Therapeutics Corporation	製造國別	美國
成分劑型規格	treprostinil sodium, 注射劑, 20mL		
ATC碼	B01AC21		
適應症	特發性或遺傳性肺動脈高壓(WHO functional class III 及IV)		
建議劑量	治療前四週時，每週可增加 1.25 ng/kg/min 之輸注速率，之後視臨床反應，每週可增加輸注速率 2.5 ng/kg/min 來維持藥效		
健保支付價	1毫克/毫升：每支39,915元；5毫克/毫升：每支179,618元		
廠商建議價	1毫克/毫升：每支42,016元；5毫克/毫升：每支189,072元		

案由

□ 醫療科技再評估(Health Technology Reassessment, HTR)建議：

📖 依據2022年歐洲呼吸醫學會(ERS)以及歐洲心臟學會(ESC)最新的肺高壓指引，特發性或遺傳性肺動脈高壓患者用藥評估若屬於high risk可考慮使用 ERA(endothelin-receptor antagonist) 和 PDE-5i (phosphodiesterase type 5 inhibitor)，並加上針劑或皮下注射 prostacyclin analogue(PCA)，而若屬於low或intermediate risk，應優先使用口服PDE-5i和ERA。爰建議限縮WHO功能性分級第III級病人須先經 iloprost 吸入劑或口服 ambrisentan、bosentan、macitentan、sildenafil、rociglat 治療反應不佳或有禁忌症或有證據顯示疾病快速惡化或預後不佳。

📖 建議增修續用申請條件，每6個月評估一次，疾病對treprostinil注射劑有反應者始得續用，是否有反應可評估的項目包括WHO功能性分級狀態、右心室功能（心臟超聲波）、6分鐘步行距離、BNP/NT-proBNP、血氧飽和度（SPO2）、臨床症狀惡化。

3

廠商提出本案藥品進口成本分析

項目	成本	Remodulin Injection for infusion 1mg/ml 金額(元)/支	Remodulin Injection for infusion 5mg/ml 金額(元)/支
1	進口報單之單價(含運費)	36,070	162,345
2	報關費用	112	112
3	推廣貿易服務費	69	69
4	進口成本合計(1~3)	36,251	162,526
5	營業稅5%	1,812	8,126
6	藥害救濟徵收金0.05%	18	81
	總計(4+5+6)	38,081	170,733

廠商建議事項

- Remodulin Injection for infusion 1mg/ml：依成本計算為每支38,081元，現行健保支付價每支39,915元，毛利率僅5%，然一般配送費用是貨品價格的5%上下，因此現行支付價僅夠支付物流費用，其餘費用(倉儲、租金、人事、水電)只能自行吸收，建議調高支付價5%，每支42,016元。
- Remodulin Injection for infusion 5mg/ml：依成本計算為每支170,733元，現行健保支付價每支179,618元，毛利率僅5%，建議調高支付價5%，每支189,072元。
- 同意修訂給付規定，並建議調高健保支付價5%。

5

3大主要HTA組織建議

□ 加拿大CADTH：

📖 建議限用於原發性肺動脈高壓或膠原血管疾病引起的肺動脈高壓(pulmonary hypertension secondary to collagen vascular disease)、紐約心臟協會III或IV級且同時具有以下兩種情況的病人：(1)對非前列腺素類療法(non-prostanoid therapy)治療失敗；且(2)不適合接受epoprostenol治療者。

📖 建議理由：試驗證明treprostinil與安慰劑相比，對於六分鐘步行測試有正面影響，但無證據證明treprostinil可增加存活期，且缺乏treprostinil與epoprostenol之直接比較。考量重度肺動脈高壓病人需要替代治療，故建議以限制性條件進行收載。

□ 澳洲PBAC：

📖 建議給付treprostinil用於治療WHO功能性分級III或IV級的原發性肺動脈高壓或結締組織疾病相關的肺動脈高壓病人。

📖 建議理由：間接比較顯示treprostinil不劣於bosentan，treprostinil可提供不同給藥途徑的治療選擇，但treprostinil的每月藥費不得超過 bosentan。

□ 英國NICE：查無與treprostinil注射劑型相關之評估報告。

國際藥價

國別	Remodulin Injection for infusion 1mg/ml	Remodulin Injection for infusion 5mg/ml
美國	43, 226	216, 133
日本		
英國		
加拿大	20, 115	100, 575
德國	142, 474	436, 276
法國	47, 343	159, 121
比利時	87, 861	439, 306
瑞典	64, 453	330, 580
瑞士	108, 582	420, 938
澳洲		
10國中位價	64, 453	330, 580
10國最低價	20, 115	100, 575
健保支付價	39, 915	179, 618

7

健保署意見

□維持現行健保支付價：

- 📖 治療原發性肺動脈高壓藥品中，以本藥品每人年度藥費最高。另本案藥品尚有多品項替代藥品，並非不可替代。
- 📖 經統計本藥品健保申報之平均人年藥費約487萬元，為避免排擠其他罕病病人用藥權益，爰建議維持現行健保支付價。

□建議修訂給付規定2.8.2.8.Treprostinil (如 Remodulin inj.、Tyvaso)如附表。

- 📖 建議限縮為WHO功能性分級第III級且非屬於high risk病人，須先經iloprost吸入劑或口服ambrisentan、bosentan、macitentan、sildenafil、rociguat治療反應不佳或有禁忌症或有證據顯示疾病快速惡化或預後不佳後，才可使用本藥品。

8

健保署財務評估-依健保支付價計算

□ 依據限縮給付範圍及本案藥品健保支付價核算，整體財務影響如下：

項目	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
修訂前本品使用量(A) ^{註1}	925瓶	971瓶	1,016瓶	1,062瓶	1,107瓶
修訂後本品使用量(B) ^{註2}	890瓶	904瓶	917瓶	930瓶	943瓶
因限縮給付範圍減少使用量(C=B-A)	-35瓶	-67瓶	-99瓶	-131瓶	-164瓶
修訂前本品年度藥費(D) ^{註3}	1.61億元	1.69億元	1.77億元	1.85億元	1.93億元
修訂後本品年度藥費(E) ^{註3}	1.55億元	1.57億元	1.59億元	1.61億元	1.63億元
財務影響(F=E-D)	-0.06億元	-0.12億元	-0.18億元	-0.24億元	-0.30億元

註1：依2017至2021年健保資料庫，線性迴歸推估2024至2028年有肺動脈高壓診斷且使用任一藥品人數，依最近年度之市占率與平均用量推估低劑量、高劑量使用人數及使用量。

註2：根據台灣文獻73%患者開始治療時為功能分級第III級，依國外文獻53.8% WHO第3級屬high risk，並依據文獻假設患者用藥情形為低劑量使用3個月後轉為高劑量持續使用，在續用條件部分根據長期追蹤試驗，設定每半年有1.75%惡化，推估限縮給付範圍後之使用人數及使用量。

註3：依本品使用量、本品現行健保支付價(低劑量：39,915元/瓶，高劑量：179,618元/瓶)，推算本品年度藥費。

9
報告更新日期 2023.09.27

健保署財務評估-依廠商建議價計算

□ 依據限縮給付範圍及廠商建議本案藥品健保支付價核算，整體財務影響如下：

項目	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
修訂前本品使用量(A) ^{註1}	925瓶	971瓶	1,016瓶	1,062瓶	1,107瓶
修訂後本品使用量(B) ^{註2}	890瓶	904瓶	917瓶	930瓶	943瓶
因限縮給付範圍減少使用量(C=B-A)	-35瓶	-67瓶	-99瓶	-131瓶	-164瓶
修訂前本品年度藥費(D) ^{註3}	1.61億元	1.69億元	1.77億元	1.85億元	1.93億元
修訂後本品年度藥費(E) ^{註4}	1.63億元	1.65億元	1.68億元	1.70億元	1.72億元
財務影響(F=E-D)	0.02億元	-0.04億元	-0.09億元	-0.15億元	-0.21億元

註1：依2017至2021年健保資料庫，線性迴歸推估2024至2028年有肺動脈高壓診斷且使用任一藥品人數，依最近年度之市占率與平均用量推估低劑量、高劑量使用人數及使用量。

註2：根據台灣文獻73%患者開始治療時為功能分級第III級，依國外文獻53.8% WHO第3級屬high risk，並依據文獻假設患者用藥情形為低劑量使用3個月後轉為高劑量持續使用，在續用條件部分根據長期追蹤試驗，設定每半年有1.75%惡化，推估限縮給付範圍後之使用人數及使用量。

註3：依修訂前本品使用量、本品現行健保支付價(低劑量：39,915元/瓶，高劑量：179,618元/瓶)，推算修訂前本品年度藥費。

註4：依修訂後本品使用量、廠商建議本品健保支付價(低劑量：42,016元/瓶，高劑量：189,072元/瓶)，推算修訂後本品年度藥費。

藥品給付規定」修訂對照表(草案)

第 2 節 心臟血管及腎臟藥物 Cardiovascular-renal drugs

(自○年○月 1 日生效)

建議修訂給付規定	原給付規定
<p>2. 8. 2. 8. Treprostinil (如 Remodulin inj.、Tyvaso)：(109/1/1、112/3/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>1. 吸入劑：限用於治療 WHO Group I 原發性肺動脈高血壓合併 NYH A class III 症狀。</p> <p>2. 注射劑：限用於特發性或遺傳性肺動脈高壓(WHO functional class III 及 IV)，<u>並符合下列條件：</u> (112/3/1、<u>○/○/1</u>) <u>WHO 功能性分級第Ⅲ級且非屬於 high risk 病人，須先經 iloprost 吸入劑或口服 ambrisentan、bosentan、macitentan、sildenafil、nociguat 或 selexipag 治療反應不佳或有禁忌症或有實證顯示疾病快速惡化或預後不佳。</u></p> <p>3. 需經事前審查核准後使用，<u>每次申請以 24 週為限，期滿須經再次申請核准後才得以續用。</u>(○/○/1)</p>	<p>2. 8. 2. 8. Treprostinil (如 Remodulin inj.、Tyvaso)：(109/1/1、112/3/1)</p> <p>1. 吸入劑：限用於治療 WHO Group I 原發性肺動脈高血壓合併 NYH A class III 症狀。</p> <p>2. 注射劑：限用於特發性或遺傳性肺動脈高壓(WHO functional class III 及 IV)。(112/3/1)</p> <p>3. 需經事前審查核准後使用。</p>

備註：劃線部分為新修訂規定

含brodalumab成分藥品 (如Lumicef)給付規定修訂案

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第64次會議
112年10月19日

現行給付規定

□ 現行給付規定摘要(全文參見附件，報2(4)-15~24)

📖 8.2.4.4. 乾癬性周邊關節炎：Ustekinumab、brodalumab及guselkumab限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子(如etanercept、adalimumab或certolizumab等)、secukinumab、ixekizumab、tofacitinib或upadacitinib治療，但未達療效，或無法耐受的活動性乾癬性關節炎。(第一線藥物為sulfasalazine、methotrexate (MTX)、cyclosporine，第二線藥物為leflunomide，第三線為抗腫瘤壞死因子、secukinumab、tofacitinib、ixekizumab或upadacitinib)

📖 8.2.4.6. 乾癬。

建議修訂者及建議事項

□ 台灣協和麒麟股份有限公司

□ 建議含brodalumab成分藥品(如Lumicef)擴增給務範圍如下：

📖 僵直性脊椎炎

📖 乾癬性關節炎

➤ 乾癬性周邊關節炎-修訂為第二線疾病修飾治療藥物治療無效之第三線治療

➤ 乾癬性脊椎病變

3

廠商財務預估(1)-僵直性脊椎炎

□ Brodalumab成分藥品(如Lumicef)預估修訂給付範圍後，每年使用人數及費用-僵直性脊椎炎

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新增使用人數 ^{註1}	66人	106人	136人	172人	200人
修訂後年度藥費預估 ^{註2}	1,703萬元	2,721萬元	3,474萬元	4,412萬元	5,120萬元
被取代節省之藥費預估 ^{註3}	1,400萬元	2,238萬元	2,856萬元	3,627萬元	4,210萬元
財務影響	303萬元	484萬元	617萬元	784萬元	910萬元

註1：廠商根據Cosentyx使用人數(參考Cosentyx醫療科技評估報告補充資料，透過算術平均推估)及Taltz使用人數(參照共擬會議資料以算術平均推估)推算目標族群人數；考量目前有TNF- α 抑制劑及IL-17抑制劑兩大治療選擇，且治療穩定不易取代，另外亦有JAK抑制劑及IL-17A/F抑制劑可能加入競爭，據以假設市佔率推估本品使用人數。

註2：依共擬會議資料推估Taltz實際使用量與仿單建議使用量之比例，再依前述比例、本品仿單建議用法用量，估計本品每人每年平均使用支數為18支，以**廠商建議支付價14,229元/支**推算本品每人每年藥費約26萬元。

註3：預計取代Cosentyx、Taltz部分市場，依內部資料推估市佔率、每人每年平均使用支數(Cosentyx 參考醫療科技評估報告為10支，Taltz推估邏輯同本品年度藥費段落為9支)、健保支付價(2022年10月查詢：Cosentyx 14,232元/支、Taltz 28,458元/支)，推估每人每年取代藥品加權藥費約21萬元。

4

廠商財務預估(2)-乾癬性關節炎

□ Brodalumab成分藥品(如Lumicef)預估修訂給付範圍後，每年使用人數及費用-乾癬性關節炎

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新增使用人數 ^{註1}	66人	98人	138人	173人	201人
修訂後年度藥費預估 ^{註2}	1,671萬元	2,469萬元	3,488萬元	4,348萬元	5,069萬元
被取代節省之藥費預估 ^{註3}	1,643萬元	2,400萬元	3,363萬元	4,188萬元	4,894萬元
財務影響	28萬元	70萬元	125萬元	160萬元	175萬元

註1：廠商根據Cosentyx使用人數(參考Cosentyx醫療科技評估報告補充資料，透過算術平均推估)及Taltz使用人數(參照共擬會議資料以算術平均推估)推算目標族群人數；考量Taltz已給付於本品之建議擴增給付範圍且不易被取代，據以假設市佔率推估本品使用人數。

註2：依共擬會議資料推估Taltz使用量與仿單建議使用量之比例，再依前述比例、本品仿單建議用法用量，估計本品實際每人每年平均使用支數為17.7支，以**廠商建議支付價14,229元/支**推算本品每人每年藥費約25萬元。

註3：預計取代Cosentyx、Taltz部分市場，依內部資料推估市佔率、每人每年平均使用支數(Cosentyx 參考醫療科技評估報告為14.4支，Taltz推估邏輯同本品年度藥費段落為9.2支)、健保支付價(2022年10月查詢：Cosentyx 14,232元/支、Taltz 28,458元/支)，推估每人每年取代藥品加權藥費約24萬元。

5

廠商財務預估(3)-整體財務影響

□ Brodalumab成分藥品(如Lumicef)預估修訂給付範圍後，每年使用人數及費用-整體財務影響

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
僵直性脊椎炎財務影響	303萬元	484萬元	617萬元	784萬元	910萬元
乾癬性關節炎財務影響	28萬元	70萬元	125萬元	160萬元	175萬元
已給付適應症降價節省(PsO及PsA二線) ^{註1}	-2,322萬元	-2,483萬元	-2,571萬元	-2,693萬元	-2,785萬元
整體財務影響	-1,991萬元	-1,929萬元	-1,829萬元	-1,749萬元	-1,699萬元

註1：本品現行健保給付於(1)「限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子(如etanercept、adalimumab或certolizumab等)、secukinumab、ixekizumab、tofacitinib或upadacitinib治療，但未達療效，或無法耐受的活動性乾癬性關節炎(PsA)」及(2)「乾癬(PsO)」，由於建議者此次提出本品價格調降建議(15,652元/支降至14,229元/支)，故針對現行已給付的病人將有藥費節省。

3大主要HTA組織收載情形

□ 加拿大CADTH：

📖 至2023年9月14日為止，未尋獲brodalumab用於治療活動性乾癬性關節炎或僵直性脊椎炎之相關建議報告。

□ 澳洲PBAC：

📖 至2023年9月14日為止，未尋獲brodalumab用於治療活動性乾癬性關節炎或僵直性脊椎炎之相關建議報告。

□ 英國NICE：

📖 至2023年9月14日為止，未尋獲brodalumab用於治療活動性乾癬性關節炎或僵直性脊椎炎之相關建議報告。

資料更新日期 2023.09.14 7

國際藥價

國別	Lumicef Subcutaneous Injection 210mg Syringe
美國	84,954
日本	17,137
英國	23,532
加拿大	15,523
德國	21,704
法國	13,171
比利時	17,629
瑞典	16,816
瑞士	--
澳洲	--
10國中位價	17,383
10國最低價	(法國)13,171
健保支付價	15,652

相關醫學會意見

□ 台灣內科醫學會

📖 同意擴增，不會增加健保財務衝擊，也給臨床醫師與病人多一項藥物選擇。

□ 中華民國風濕病醫學會

📖 同意擴增，可提供臨床醫師與病患多一個治療選擇，且建議新增與擴增之部分對現況屬取代性治療，對健保財務衝擊應在合理範圍。

□ 中華民國免疫學會

📖 同意擴增，處方醫師和病患將有更多治療選擇，因此對於健保財務影響應該在可接受範圍。

9

相對療效

□ 乾癬性關節炎-隨機對照試驗(2項)：

📖 第三期、雙盲、安慰劑隨機對照試驗AMVISION-1、AMVISION-2試驗。所有病人皆有乾癬，且對NSAID 與/或傳統DMARD無適當治療反應或不耐受。兩項試驗之指標皆非我國健保給付規定使用之療效指標(周邊關節炎：PsARC，脊椎病變：BASDAI)，亦未區分周邊關節炎與脊椎病變之次族群分析結果。

📖 16週時brodalumab 210 mg組主要療效指標ACR 20優於安慰劑組(47.9% vs. 20.9%， $p<0.0001$)。

□ 僵直性脊椎炎-隨機對照試驗(1項)：

📖 第三期、雙盲、安慰劑隨機對照試驗4827-006試驗。受試者為無放射影像學異常型中軸性脊椎關節炎與僵直性脊椎炎(台灣受試者占5成以上)。

📖 在16週時，brodalumab組ASAS 40反應率為43.8%，安慰劑組為24.1%，達統計上顯著差異(兩組差19.7%，95% CI 5.3 to 34.1， $p=0.018$)。追蹤達68週時，brodalumab組ASAS 40比例為56.3%。

📖 僵直性脊椎炎之次族群分析，brodalumab組ASAS 40比例顯著較安慰劑組高(46.0% vs. 29.1%)，但不具統計分析效力。為安慰劑對照試驗，未能提供相對療效證據。

註：ASAS 40,定義為改善至少40%和絕對值改善 ≥ 2 分，於主要ASAS的4項評估中(axSpA病人總體性的評估[patient global]、脊椎痛、BASFI分數、BASDAI [inflammation] Q5與Q6平均分數)至少3個項目的基礎值至少2分(範圍0至10分)，同時不得有任一項目惡化。

健保署意見

□ 建議修訂給付規定

📖 因給付條件同其他生物製劑，故建議修訂給付規定如下：

1. 擴增給付於乾癬性周邊關節炎作為第三線治療。
2. 新增使用於僵直性脊椎炎。
3. 新增使用於乾癬性脊椎病變。

📖 建議調降本案藥品之健保支付價至十國藥價最低價(法國)13,171元。

📖 給付規定：修訂藥品給付規定8.2.4.3.、8.2.4.4.及8.2.4.5.如附表。

11

健保署財務評估(1)-僵直性脊椎炎

□ 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，Brodalumab成分藥品(如Lumicef)預估修訂給付範圍後，每年使用人數及費用-僵直性脊椎炎

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新增使用人數 ^{註1}	32人	58人	83人	119人	156人
修訂後年度藥費預估 ^{註2}	763萬元	1,367萬元	1,962萬元	2,815萬元	3,702萬元
被取代節省之藥費預估 ^{註3}	467萬元	838萬元	1,202萬元	1,724萬元	2,268萬元
財務影響	295萬元	530萬元	760萬元	1,090萬元	1,434萬元

註1：依2018年至2022年健保資料庫符合僵直性脊椎炎診斷碼（ICD-10-CM：M45）且接受Cosentyx、Taltz治療人數之分析結果，以算術平均成長率推估目標族群人數，依建議者設定之本品市佔率推估本品使用人數。

註2：依建議者設定之本品每人每年平均使用支數、本品核算支付價13,171元/支推算本品每人每年藥費約23.7萬元。

註3：預計取代Cosentyx、Taltz部分市場，依2022年健保資料庫推估市佔率、每人每年平均使用支數、更新之健保支付價(Cosentyx 14,232元/支、Taltz 27,716元/支)，推估每人每年取代藥品加權藥費約14.5萬元。

健保署財務評估(2)-乾癬性關節炎

- 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，Brodalumab成分藥品(如Lumicef)預估修訂給付範圍後，每年使用人數及費用-乾癬性關節炎^{註1}

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新增使用人數 ^{註2}	114人	183人	282人	393人	520人
修訂後年度藥費預估 ^{註3}	1,952萬元	3,134萬元	4,831萬元	6,723萬元	8,901萬元
被取代節省之藥費預估 ^{註4}	2,513萬元	4,035萬元	6,219萬元	8,655萬元	1.15億元
財務影響	-561萬元	-901萬元	-1,388萬元	-1,932萬元	-2,558萬元

註1:考量Cosentyx 與Taltz 皆已給付於乾癬性關節炎中的「乾癬性周邊關節炎治療—用於第二線疾病修飾治療藥物治療無效後，作為第三線治療」以及「乾癬性脊椎病變治療」，故此推估為針對乾癬性關節炎整體進行評估，未區分為乾癬性周邊關節炎與乾癬性脊椎病變。

註2:依2018年至2022年健保資料庫符合乾癬性關節炎診斷碼(ICD-10-CM:L40.5)且接受Cosentyx、Taltz治療人數，以算術平均成長率推估目標族群人數，依建議者設定之本品市佔率推估本品使用人數。

註3:依2022年健保資料庫分析結果，本品於乾癬性關節炎之每人每年平均使用支數、**本品核算支付價13,171元/支**，推算本品每人每年藥費約17.1萬元。

註4:預計取代Cosentyx、Taltz部分市場，依2022年健保資料庫推估市佔率、每人每年平均使用支數、更新之健保支付價(Cosentyx 14,232元/支、Taltz 27,716元/支)，推估每人每年取代藥品加權藥費約22萬元。

報告更新日期 2023.09.18

13

健保署財務評估(3)-整體財務影響

- 依據HTA評估報告及本案藥品核算支付價，Brodalumab成分藥品(如Lumicef)預估修訂給付範圍後，每年使用人數及費用-整體財務影響

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
僵直性脊椎炎財務影響	295萬元	530萬元	760萬元	1,090萬元	1,434萬元
乾癬性關節炎財務影響	-561萬元	-901萬元	-1,388萬元	-1,932萬元	-2,558萬元
已給付適應症降價節省(PsO及PsA二線) ^{註1}	-3,586萬元	-3,752萬元	-3,865萬元	-3,984萬元	-4,102萬元
整體財務影響	-3,852萬元	-4,123萬元	-4,494萬元	-4,826萬元	-5,226萬元

註1:本品現行健保給付於(1)「限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子(如etanercept、adalimumab 或certolizumab 等)、secukinumab、ixekizumab、tofacitinib或upadacitinib治療，但未達療效，或無法耐受的活動性乾癬性關節炎(PsA)」及(2)「乾癬(PsO)」，由於建議者此次提出本品價格調降建議(15,652元/支降至13,171元/支)，故針對現行已給付的病人將有藥費節省。

「藥品給付規定」修訂對照表

第 8 節 免疫製劑 Immunologic agents

(自○年○月 1 日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
<p>8.2.4.3. Adalimumab (如 Humira) ; etanercept (如 Enbrel) ; golimumab (如 Simponi) ; secukinumab (如 Cosentyx) ; infliximab ; certolizumab (如 Cimzia) ; ixekizumab(如 Taltz) ; upadacitinib(如 Rinvoq) ; tofacitinib (如 Xeljanz) ; <u>brodalumab (如 Lumicef)</u> (98/8/1、98/11/1、 101/1/1、102/1/1、107/1/1、 109/9/1、109/12/1、110/7/1、 111/5/1、112/3/1、112/4/1、<u>○ /○/1</u>) : 用於僵直性脊椎炎治療 部分</p> <p>1.~3. 略</p> <p>4. 使用劑量： (1)~(5)略 (6) <u>Brodalumab 起始於第 0 週投予 210 mg，接著於第 1 週及第 2 週 投予 210mg，之後每 2 週投予 210mg。(○/○/1)</u></p> <p>5~7. 略.</p>	<p>8.2.4.3. Adalimumab (如 Humira) ; etanercept (如 Enbrel) ; golimumab (如 Simponi) ; secukinumab (如 Cosentyx) ; infliximab ; certolizumab (如 Cimzia) ; ixekizumab(如 Taltz) ; upadacitinib(如 Rinvoq) ; tofacitinib (如 Xeljanz) (98/8/1、98/11/1、 101/1/1、102/1/1、107/1/1、 109/9/1、109/12/1、110/7/1、 111/5/1、112/3/1、112/4/1) : 用於僵直性脊椎炎治療部分</p> <p>1.~3. 略</p> <p>4. 使用劑量： (1)~(5)略</p> <p>5~7. 略.</p>

<p>◎附表二十一之一~二十一之二：略</p> <p>8.2.4.4. Adalimumab (如 Humira); etanercept (如 Enbrel); golimumab (如 Simponi); ustekinumab (如 Stelara); secukinumab (如 Cosentyx); ixekizumab (如 Taltz); tofacitinib (如 Xeljanz); certolizumab(如 Cimzia); brodalumab(如 Lumicef); guselkumab(如 Tremfya); upadacitinib(如 Rinvoq) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、 102/1/1、102/2/1、105/10/1、 107/1/1、109/3/1、109/6/1、 109/8/1、109/9/1、110/7/1) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、 102/1/1、102/2/1、105/10/1、 107/1/1、109/3/1、109/6/1、 109/8/1、109/9/1、110/7/1、 111/3/1、111/5/1、111/9/1、 112/3/1、112/4/1、<u>○/○/1</u>): 用於活動性乾癬性關節炎—乾癬 性周邊關節炎治療部分</p> <p>1.~3.(4)i. 略</p> <p>ii. 疾病修飾治療藥物中 sulfasalazine、methotrexate (MTX)、cyclosporine 為第一線 藥物，leflunomide 為第二線藥 物，第一線疾病修飾類藥物治</p>	<p>◎附表二十一之一~二十一之二：略</p> <p>8.2.4.4. Adalimumab (如 Humira); etanercept (如 Enbrel); golimumab (如 Simponi); ustekinumab (如 Stelara); secukinumab (如 Cosentyx); ixekizumab (如 Taltz); tofacitinib (如 Xeljanz); certolizumab(如 Cimzia); brodalumab(如 Lumicef); guselkumab(如 Tremfya); upadacitinib(如 Rinvoq) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、 102/1/1、102/2/1、105/10/1、 107/1/1、109/3/1、109/6/1、 109/8/1、109/9/1、110/7/1) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、 102/1/1、102/2/1、105/10/1、 107/1/1、109/3/1、109/6/1、 109/8/1、109/9/1、110/7/1、 111/3/1、111/5/1、111/9/1、 112/3/1、112/4/1): 用於活動性 乾癬性關節炎—乾癬性周邊關節 炎治療部分</p> <p>1.~3.(4)i. 略</p> <p>ii. 疾病修飾治療藥物中 sulfasalazine、methotrexate (MTX)、cyclosporine 為第一線 藥物，leflunomide 為第二線藥 物，第一線疾病修飾類藥物治</p>
--	--

療無效，應先經 leflunomide 治療 3 個月無效後，方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或 secukinumab 150mg、ixekizumab 或 tofacitinib 或 upadacitinib 或 brodalumab 作為第三線治療。(107/1/1、109/6/1、112/3/1、112/4/1、○/○/1)

iii. 略

(5) Ustekinumab 及 guselkumab 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子(如 etanercept、adalimumab 或 certolizumab 等)、secukinumab、ixekizumab、tofacitinib、upadacitinib 或 brodalumab 治療，但未達療效，或無法耐受的活動性乾癬性關節炎。申請初次治療者，應檢附曾經使用抗腫瘤壞死因子、secukinumab、tofacitinib、ixekizumab、upadacitinib 或 brodalumab 之用藥結果，包括種類、劑量、治療前後 PsARC 評估及副作用報告等資料，並宜記錄患者 HBsAg 及 Anti-HCV 資料(若 HBsAg 檢驗為陽性，宜加作 HBV DNA)。(105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、111/3/1、111/5/1、111/9/1、112/4/1、○)

療無效，應先經 leflunomide 治療 3 個月無效後，方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或 secukinumab 150mg、ixekizumab 或 tofacitinib 或 upadacitinib 作為第三線治療。(107/1/1、109/6/1、112/3/1、112/4/1)

iii. 略

(5) Ustekinumab、brodalumab 及 guselkumab 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子(如 etanercept、adalimumab 或 certolizumab 等)、secukinumab、ixekizumab、tofacitinib 或 upadacitinib 治療，但未達療效，或無法耐受的活動性乾癬性關節炎。申請初次治療者，應檢附曾經使用抗腫瘤壞死因子、secukinumab、tofacitinib、ixekizumab 或 upadacitinib 之用藥結果，包括種類、劑量、治療前後 PsARC 評估及副作用報告等資料，並宜記錄患者 HBsAg 及 Anti-HCV 資料(若 HBsAg 檢驗為陽性，宜加作 HBV DNA)。(105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、111/3/1、111/5/1、111/9/1、112/4/1)

<p style="text-align: center;"><u>/○/1)</u></p> <p>4. ~7. 略</p> <p>◎附表二十二之一~二十二之五：略</p> <p>◎附表二十二之六全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用 ustekinumab/guselkumab 申請表</p>	<p>4. ~7. 略</p> <p>◎附表二十二之一~二十二之五：略</p> <p>◎附表二十二之六全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用 ustekinumab/brodalumab/guselkumab 申請表</p>
<p>8.2.4.5. Adalimumab (如 Humira) ;etanercept(如 Enbrel) ; golimumab (如 Simponi) ; secukinumab(如 Cosentyx) ; ixekizumab(如 Taltz) ; tofacitinib(如 Xeljanz) ; certolizumab(如 Cimzia) ; guselkumab(如 Tremfya) ; upadacitinib(如 Rinvoq) ; <u>brodalumab</u> (如 <u>Lumicef</u>) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、110/7/1、111/9/1、112/3/1、112/4/1、<u>○/○/1)</u>：用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性脊椎病變治療部分</p> <p>1. ~2. 略</p> <p>3. 需符合下列所有條件方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或 secukinumab 150mg 或 ixekizumab 或 tofacitinib 或 guselkumab 或 upadacitinib 或 <u>brodalumab</u> 作為第二線治療：</p>	<p>8.2.4.5. Adalimumab (如 Humira) ;etanercept(如 Enbrel) ; golimumab (如 Simponi) ; secukinumab(如 Cosentyx) ; ixekizumab(如 Taltz) ; tofacitinib(如 Xeljanz) ; certolizumab(如 Cimzia) ; guselkumab(如 Tremfya) ; upadacitinib(如 Rinvoq)(98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、110/7/1、111/9/1、112/3/1、112/4/1)：用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性脊椎病變治療部分</p> <p>1. ~2. 略</p> <p>3. 需符合下列所有條件方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或 secukinumab 150mg 或 ixekizumab 或 tofacitinib 或 guselkumab 或 upadacitinib 作為第二線治療：(107/1/1、</p>

<p>(107/1/1、109/3/1、109/6/1、111/9/1、112/4/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>(1) ~ (6)略</p> <p>4. ~7. 略</p> <p><u>8. Brodalumab 起始於第 0 週投予 210 mg，接著於第 1 週及第 2 週投予 210mg，之後每 2 週投予 210mg。(○/○/1)</u></p> <p><u>9. 療效評估與繼續使用：</u></p> <p><u>10. 需排除使用情形：下略</u></p> <p><u>11. 需停止治療情形：下略</u></p> <p>◎附表二十二之四：略</p> <p>◎附表二十二之五：略</p>	<p>109/3/1、109/6/1、111/9/1、112/4/1)</p> <p>(1) ~ (6)略</p> <p>4. ~7. 略</p> <p><u>8. 療效評估與繼續使用：</u></p> <p><u>9. 需排除使用情形：下略</u></p> <p><u>10. 需停止治療情形：下略</u></p> <p>◎附表二十二之四：略</p> <p>◎附表二十二之五：略</p>
--	--

備註：劃線部分為新修訂規定

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

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

符合抗腫瘤壞死因子 (anti-TNF)、secukinumab、ixekizumab、tofacitinib 或 brodalumab 未達療效
療效定義：治療12週後，評估乾癬關節炎反應標準〔附表二十二之三〕，其標準為下列四項中至少有二
項較原基礎值改善，且其中一項需為疼痛關節或腫脹關節的關節總數，且下述各種指標不得有任一項
惡化。

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

Etanercept _____ mg/ week	Secukinumab _____ mg/ four weeks
Adalimumab _____ mg/ two weeks	Ixekizumab _____ mg/ four weeks
Golimumab _____ mg/ month	Tofacitinib _____ mg/次 次/ day
Certolizumab _____ mg/ weeks	Brodalumab _____ mg/ two weeks

(請檢附使用 etanercept、adalimumab、golimumab、certolizumab、secukinumab、ixekizumab、tofacitinib 或 brodalumab 或12週或以上之病歷影本)

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

Etanercept _____ mg/ week 引起之不良事件：

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

Golimumab _____ mg/ month 引起之不良事件：

Certolizumab _____ mg/ weeks 引起之不良事件：

Secukinumab _____ mg/ four weeks 引起之不良事件：

Ixekizumab _____ mg/ four weeks 引起之不良事件：

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

Brodalumab _____ mg/次 次/ day 引起之不良事件：

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

符合繼續使用之療效評估：

療效定義：初次申請後，Ustekinumab 及 guselkumab 於24週評估乾癬關節炎反應標準〔附表二十二之三〕，其標準為下列四項中至少有二項較原基礎值改善，且其中一項需為疼痛關節或腫脹關節的關節總數，且下述各種指標不得有任一項惡化，方得繼續使用。繼續使用者，需每12週評估一次，再次提出申請續用。

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

註：改善之定義請參照給付規定

無「需排除或停止 ustekinumab、guselkumab 使用之情形」

<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	是否有藥名_____仿單記載之禁忌情形。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	婦女是否正在懷孕或授乳。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否罹患活動性感染之疾病或有 B 肝、C 肝活動性感染或結核病。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否具有高度感染機會之情形，其中包括： 1. 慢性腿部潰瘍。 2. 未經完整治療之結核病的病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。 3. 過去12個月內曾罹患感染性關節炎者。 4. 曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，不可使用。 5. 頑固性或復發性的胸腔感染疾病。 6. 具有留置導尿管之情形。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否罹患惡性腫瘤或癌前狀態之腫瘤
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否罹患狼瘡或多發性硬化症(multiple sclerosis)
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	使用 ustekinumab/ guselkumab 發生懷孕或不良事件(包括：惡性腫瘤、該藥物引起的嚴重毒性、嚴重的感染性疾病)

8.2.4.4. Adalimumab (如 Humira); etanercept (如 Enbrel); golimumab (如 Simponi); ustekinumab (如 Stelara); secukinumab (如 Cosentyx); ixekizumab (如 Taltz); tofacitinib (如 Xeljanz); certolizumab(如 Cimzia); brodalumab(如 Lumicef); guselkumab(如 Tremfya); upadacitinib(如 Rinvoq) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、109/8/1、109/9/1、110/7/1) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、109/8/1、109/9/1、110/7/1、111/3/1、111/5/1、111/9/1、112/3/1、112/4/1): 用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性周邊關節炎治療部分

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

2. 需經事前審查核准後使用。

3. 需符合下列所有條件：

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

(2)曾經皮膚科醫師診斷為乾癬患者，或經皮膚切片診斷為乾癬患者。

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

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

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

ii. 疾病修飾治療藥物中 sulfasalazine、methotrexate (MTX)、cyclosporine 為第一線藥物，leflunomide 為第二線藥物，第一線疾病修飾類藥物治療無效，應先經 leflunomide 治療3個月無效後，方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或 secukinumab 150mg、ixekizumab 或 tofacitinib 或 upadacitinib 作為第三線治療。(107/1/1、109/6/1、112/3/1、112/4/1)

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

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

- 治療不到六個月，但是病患無法忍受藥物副作用或是藥物毒性而停藥者，但需說明藥物之何種毒性或副作用。
 - 治療大於兩個月，且因無法忍受藥物副作用或是藥物毒性而停止療程，其中至少有兩個月需達有效治療劑量，且需說明藥物之何種毒性或副作用。
- (5) Ustekinumab、brodalumab 及 guselkumab 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子(如 etanercept、adalimumab 或 certolizumab 等)、secukinumab、ixekizumab、tofacitinib 或 upadacitinib 治療，但未達療效，或無法耐受的活動性乾癬性關節炎。申請初次治療者，應檢附曾經使用抗腫瘤壞死因子、secukinumab、tofacitinib、ixekizumab 或 upadacitinib 之用藥結果，包括種類、劑量、治療前後 PsARC 評估及副作用報告等資料，並宜記錄患者 HBsAg 及 Anti-HCV 資料(若 HBsAg 檢驗為陽性，宜加作 HBV DNA)。(105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、111/3/1、111/5/1、111/9/1、112/4/1)

4. 使用劑量：

- (1) Secukinumab 每次使用劑量為150mg，起始於第0，1，2，3和4週，之後每4週給予維持劑量150mg。治療12週後，若 secukinumab 150mg 治療未達療效(參考底下第5點療效定義)的病人，劑量可增加為300mg。但對於曾以腫瘤壞死因子阻斷劑(anti-TNF α)未達療效，建議每次劑量為300mg，起始於第0，1，2，3和4週皮下注射，之後每4週給予300mg 劑量。
(107/1/1、112/3/1)
- (2) Ixekizumab 之起始劑量為第0週160mg，之後每4週給予80mg。
(109/3/1、111/5/1)
- (3) Certolizumab 起始於第0週、第2週與第4週時投予各400 mg，之後維持劑量為每2週200 mg 或每4週400mg。於懷孕哺乳期間若已接受其他生物製劑治療者，得改申請 certolizumab。若症狀嚴重程度已符合生物製劑申請條件但尚未接受生物製劑治療者，可不受傳統治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期申請 certolizumab。(110/7/1)
- (4) Brodalumab 起始於第0週投予 210 mg，接著於第1週及第2週投予 210mg，之後每2週投予210mg。(111/3/1)
- (5) Guselkumab 之起始劑量為第0週及第4週投予100mg，之後每8週給予維持劑量100mg。(111/9/1)

5. 療效評估與繼續使用：(105/10/1、111/9/1)

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

- i. 疼痛關節的關節總數：改善的定義為關節總數減少30%或以上，惡化定義為總數增加30%或以上。
 - ii. 腫脹關節的關節總數：改善的定義為關節總數減少30%或以上，惡化定義為總數增加30%或以上。
 - iii. 醫師的整體評估(0-5分)：改善定義為減少1分，惡化定義為增加1分。
 - iv. 病患的整體評估(0-5分)：改善定義為減少1分，惡化定義為增加1分。
- (2)Ustekinumab：

- i. 初次申請以3劑(初次、4週後及16週時投予每劑45mg；體重大於100公斤病患，得初次、4週後及16週時投予每劑90mg)為限，且於24週時，需先行評估，至少有 PsARC 療效方可申請續用，續用以45mg q12w(體重大於100公斤，續用以90mg q12w)為限。(105/10/1、109/9/1)
 - ii. 若使用劑量為90mg (含) 以上，限使用90mg(1mL)規格量。(109/9/1)
- (3)Guselkumab：初次申請以4劑(初次、第4週、第12週及第20週時投予每劑100mg)為限，且於第24週時，需先行評估，至少有 PsARC 療效方可申請續用，續用以每隔8週給予維持劑量100mg 為限。(111/9/1)
- (4)繼續使用者，需每12週評估一次，再次提出申請續用；惟 guselkumab 每16週評估一次，再次提出申請續用。(111/9/1)。

6. 需排除使用的情形：

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括〔以下未列者參照仿單所載〕：

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

7. 需停止治療的情形

如果發生下列現象應停止治療：

- (1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者
- (2)不良事件：與藥物之使用有關或無關的事件，包括：
 - i. 惡性腫瘤
 - ii. 該藥物引起的嚴重毒性

- iii. 懷孕(certolizumab 除外，其他暫時停藥即可)(110/7/1)
- iv. 嚴重感染症〔依嚴重性判斷可選擇暫時停藥〕
- ◎附表二十二之一：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用生物製劑申請表
(109/3/1)
- ◎附表二十二之二：乾癬性周邊關節炎使用 DMARDs 標準目標劑量及有效治療劑量的定義
- ◎附表二十二之三：乾癬性關節炎評估表
- ◎附表二十二之六：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用
ustekinumab/brodalumab/guselkumab 申請表(109/3/1、111/3/1、
111/5/1、111/9/1)

8.2.4.6. Etanercept (如 Enbrel) ; adalimumab (如 Humira) ;
ustekinumab (如 Stelara) ; secukinumab (如 Cosentyx) ;
ixekizumab(如 Taltz) ; guselkumab (如 Tremfya) ;
brodalumab (如 Lumicef) ; risankizumab(如 Skyrizi) ;
certolizumab (如 Cimzia) (98/11/1、100/7/1、101/5/1、
101/12/1、102/1/1、104/4/1、105/9/1、107/8/1、108/3/1、
108/4/1、109/9/1、109/12/1、110/5/1、110/7/1) ;

用於乾癬治療部分

1. 給付條件：限符合下列(1)或(2)任一情形使用：

(1)用於經照光治療及其他系統性治療無效，或因醫療因素而無法接受其他系統性治療之全身慢性中、重度之乾癬或頑固之掌蹠性乾癬，且影響功能之患者。

I. 所稱”慢性”，指病灶持續至少6個月，且 Psoriasis area severity index (PASI) ≥ 10 (不適用 PASI 測定如膿疱性乾癬，則以範圍 $\geq 10\%$ 體表面積)。(附表二十四之二)

II. 頑固之掌蹠性乾癬：指非膿疱性掌蹠廣泛性角化，嚴重影響行走或日常作習，申請時需附照片以供審查。照片應包括前、後、左、右至少四張，並視需要加附頭部、掌、蹠照片。

III. 慢性紅皮症乾癬：範圍 $\geq 75\%$ 體表面積，病史超過1年，以 cyclosporin 足量 (5mg/kg/d，除非有明顯不良反應) 治療6個月以上，停藥未滿3個月即復發到 PASI > 10或體表面積 > 30% (需經皮膚科醫師評估)，可不經照光治療，只需 methotrexate 及 acitretin 治療無效後直接申請。(101/12/1)

IV. 所稱治療無效，指治療後嚴重度仍符合上列第(I)及第(II)點情況，或 PASI 或體表面積改善 < 50%。(101/5/1)

i. 治療必須包括足量之照光治療及包括以下兩種系統性治療之至少兩種，包括 methotrexate、acitretin、cyclosporin。

(101/12/1)

ii. 治療需至少使用3個月，但育齡女性，得不經 acitretin 使用。

iii. 照光治療應依學理，如光化療法(PUVA)及窄頻 UVB(nb-UVB)必須每週至少2次，寬頻 UVB 併用焦油每週至少3次，並依學理逐漸增加至有效可忍受劑量。申請時必須附病歷影印及詳細照光劑量紀錄。

iv. Methotrexate 合理劑量需達每週15mg，cyclosporin 為2.5-5 mg/kg/d，acitretin 為0.3-1 mg/kg/d。但若因為藥物毒性無法耐受，使用劑量可酌情降低。

V. 所稱無法接受治療：

i. Methotrexate：指因肝功能異常或切片第三期 a 異常，經6個月後

切片仍無改善，或第三期 b 以上之肝切片異常，病毒性肝炎帶原或腎功能異常而無法使用 methotrexate 治療者。

ii. Acitretin：指有明顯肝功能異常、高血脂無法有效控制，或 cyclosporin 有效但停藥後迅速復發，已持續使用超用1年，或已產生腎毒性經減量後無法有效控制者。

(2)用於全身型急性膿疱性乾癬(限經衛生主管機關核准許可證登載此適應症之藥品)：經確診為全身型急性膿疱性乾癬，且符合以下所有條件者，即可申請有全身型膿疱性乾癬適應症之生物製劑，每次申請以4週為原則，供當次或下次發作使用，之後申請得依前次病情需要(經生物製劑治療後膿疱仍持續超過4週)可申請延長至最長8週用藥。下次申請使用，需相隔至少12週。(110/5/1)

I. 18歲以上且有懷孕可能之患者。

II. 伴有膿疱之紅腫部位侵犯體表面積>10%且伴隨系統性症狀包括發燒及白血球增多症等。

2. 需經事前審查核准後使用：

(1)初次申請時，以6個月為1個療程，持續使用時每6個月需再申報一次，且應於期滿前1個月提出。(101/12/1)

(2)紅皮症乾癬病患以6個月為限，於6個月療程結束後，應回復使用 cyclosporin，除非產生腎功能異常(Creatinine 基礎值上升 $\geq 30\%$)，或其他無法有效控制之副作用，減藥後乾癬仍無法有效控制。(101/12/1)

(3)Etanercept 初期3個月可使用50mg biw，之後則為25mg biw，且於12週時，需先行評估，至少有 PASI25療效。

(4)Adalimumab 初次投予為80mg，之後則為40mg qow，且於12週時，須先行評估，至少有 PASI25療效。(100/7/1)

(5)Ustekinumab：

i. 初次及4週後投予45mg，之後則為45mg q12w (對於初次使用45mg 反應不完全*，或體重大於100公斤病患，得初次及4週後投予90mg，之後則為90mg q12w)，且於16週時，需先行評估，至少有 PASI25療效。(101/5/1、109/9/1)

註*：治療後雖然有達成 PASI50療效，但仍有 PASI>1，體表面積>3，或是病灶存在外露明顯部位(臉部、指甲、手部)者。

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

(6)Secukinumab 起始於第0, 1, 2, 3, 4週投予300mg，接著於第4週開始於每4週投予300mg (體重 $\leq 60\text{kg}$ ，投予150 mg 的劑量)，且於12週時，須先行評估，至少有 PASI25療效。

(7)Ixekizumab 起始於第0週投予160 mg，接著於第2, 4, 6, 8, 10, 12週投

- 予80mg，之後每4週投予80mg，且於12週時，須先行評估，至少有 PASI25療效。(107/8/1)
- (8)Guselkumab 起始於第0週投予100 mg，接著於第4週投予100mg，之後每8週投予100mg，且於12週時，須先行評估，至少有 PASI25療效。(108/3/1)
- (9)Brodalumab 起始於第0週投予210 mg，接著於第1週及第2週投予210mg，之後每2週投予210mg，且於12週時，須先行評估，至少有 PASI25療效。(108/4/1)
- (10)Risankizumab 起始於第0週投予150mg，接著於第4週投予150mg，之後每12週投予150mg。且於16週時，須先行評估至少有 PASI 75療效。(109/12/1)
- (11)Certolizumab 起始建議劑量為第0 週、第2週及第4週各投予400mg，之後每2週200 mg。於懷孕哺乳期間若已接受其他生物製劑治療者，得改申請 certolizumab。若症狀嚴重程度已符合生物製劑申請條件但尚未接受生物製劑治療者，不須受照光治療及其他系統性治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期申請 certolizumab。(110/7/1)
- (12)原先使用 cyclosporin 控制有效且腎功能異常(Creatinine 基礎值上升 \geq 30%)者，於6個月療程結束後，應回復使用 cyclosporin，除非產生腎功能異常，或其他無法有效控制之副作用，減藥後乾癬仍無法有效控制，否則下次申請應於1年後。
- (13)初次申請後每6個月須再次申請續用，續用時，與初次治療前之療效達 PASI50方可使用；其中 risankizumab 續用時，與初次治療前之療效達 PASI 75方可使用續用；且 etanercept 再次申請時僅限使用 25mg biw 之劑量。停藥超過3個月再申請者，視同新申請案件，否則視為續用案件。(101/12/1、104/4/1、109/12/1)
3. 使用生物製劑時，考慮其於乾癬療效可能較慢，及立即停藥之可能反彈現象，治療前兩個月得合併使用 cyclosporine 及照光治療，但生物製劑療效出現時即應逐漸停用。(101/5/1、105/9/1、107/8/1)
4. 需排除使用的情形應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：
- (1)懷孕或正在授乳的婦女(certolizumab 除外) (110/7/1)。
- (2)罹患活動性的感染症的病患。
- (3)未經完整治療之結核病的病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查)。(102/1/1)
- (4)身上帶有人工關節者，罹患或先前曾罹患過嚴重的敗血病(sepsis)者。
- (5)惡性腫瘤或具有癌症前兆(pre-malignancy)的病患。
- (6)免疫功能不全者(immunodeficiency)。

5. 需停止治療情形，如果發生下列現象應停止治療：

(1) 不良事件，包括：

i. 惡性腫瘤。

ii. 該藥物引起的嚴重性毒性。

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

iv. 嚴重的間發性感染症 (intercurrent infection) (暫時停藥即可)。

(2) 療效不彰：患者經過6個月治療 (初次療程) 後未達療效者，療效定義指 PASI 或體表面積改善未達50%。

6. 暫緩續用之相關規定：(104/4/1、110/5/1)

(1) 暫緩續用時機：使用生物製劑治療2年後符合 $PASI \leq 10$ 者，但有連續兩次暫緩用藥後復發病史者 (停藥後6個月內 $PASI > 10$ 或50%復發) 不在此限。(110/5/1)

(2) 因使用一種生物製劑治療後療效不彰 ($PASI > 10$)，而轉用另一種不同藥理機轉之生物製劑，以轉用後者之起始日重新計算2年後開始減量之時機。但因無法忍受副作用而轉用相同藥理機轉之生物製劑，轉用前後所使用生物製劑之期間均應計入。(110/5/1)

7. 暫緩續用後若疾病再復發，可重新申請使用，須符合至少有50%復發 (需附上次療程治療前、後，及本次照片，計算方式係以最近一次新療程開始時的 PASI 嚴重度，減去療程結束時的 PASI 嚴重度，有50%復發)。(104/4/1、110/5/1)

8. 平行轉換時機：(110/5/1)

(1) 使用一種生物製劑治療後，雖 $PASI < 10$ 且有 PASI 50療效，但治療後仍有 $PASI > 1$ 、體表面積 $> 3\%$ 或是病灶存在外露明顯部位 (如頭皮、臉部、手指甲、手部) 且明顯影響生活品質者，得於每半年續用申請時，平行轉用另一種生物製劑 (用法用量依照仿單)，但前後所使用生物製劑之期間均應計入2年給付時間合併計算。

(2) 申請此項平行轉換者，申請續用時，有效性比較基準點為此2年療程起始時之嚴重度。

◎附表二十四之一：全民健康保險乾癬使用生物製劑申請表(105/9/1、107/8/1、110/5/1)

◎附表二十四之二：全民健康保險乾癬 (慢性紅皮症乾癬部分) 使用生物製劑申請表(105/9/1、107/8/1)

◎附表二十四之三：乾癬面積暨嚴重度指數【Psoriasis Area Severity Index (PASI)】

◎附表二十四之四：全民健康保險乾癬 (全身型急性膿疱性乾癬部分) 使用生物製劑申請表(110/5/1)

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

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

符合抗腫瘤壞死因子 (anti-TNF)、secukinumab、ixekizumab 或 tofacitinib 未達療效

療效定義：治療12週後，評估乾癬關節炎反應標準〔附表二十二之三〕，其標準為下列四項中至少有二項較原基礎值改善，且其中一項需為疼痛關節或腫脹關節的關節總數，且下述各種指標不得有任一項惡化。

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

Etanercept	_____mg/ week	Secukinumab	_____mg/ four weeks
Adalimumab	_____mg/ two weeks	Ixekizumab	_____mg/ four weeks
Golimumab	_____mg/ month	Tofacitinib	_____mg/次 次/ day
Certolizumab	_____mg/ _____ weeks		

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

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

Etanercept _____mg/ week 引起之不良事件：

Adalimumab _____mg/ two weeks 引起之不良事件：

Golimumab _____mg/ month 引起之不良事件：

Certolizumab _____mg/ _____ weeks 引起之不良事件：

Secukinumab _____mg/ four weeks 引起之不良事件：

Ixekizumab _____mg/ four weeks 引起之不良事件：

Tofacitinib _____mg/次 次/ day 引起之不良事件：

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

<input type="checkbox"/> 符合繼續使用之療效評估： 療效定義：初次申請後，Ustekinumab 及 <u>guselkumab</u> 於24週評估(brodalumab 12週評估)乾癬關節炎反應標準〔附表二十二之三〕，其標準為下列四項中至少有二項較原基礎值改善，且其中一項需為疼痛關節或腫脹關節的關節總數，且下述各種指標不得有任一項惡化，方得繼續使用。繼續使用者，需每12週評估一次，再次提出申請續用。 <input type="checkbox"/> 疼痛關節的關節總數較原基礎值改善。 <input type="checkbox"/> 腫脹關節的關節總數較原基礎值改善。 <input type="checkbox"/> 醫師的整體評估較原基礎值改善。 <input type="checkbox"/> 病患的整體評估較原基礎值改善。 <input type="checkbox"/> 上述4種指標皆無惡化。 註：改善之定義請參照給付規定	
無「需排除或停止 ustekinumab、brodalumab、<u>guselkumab</u> 使用之情形」	
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	是否有藥名_____仿單記載之禁忌情形。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	婦女是否正在懷孕或授乳。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否罹患活動性感染之疾病或有 B 肝、C 肝活動性感染或結核病。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否具有高度感染機會之情形，其中包括： 1. 慢性腿部潰瘍。 2. 未經完整治療之結核病的病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。 3. 過去12個月內曾罹患感染性關節炎者。 4. 曾有人工關節感染，若該人工關節未去除前，不可使用。 5. 頑固性或復發性的胸腔感染疾病。 6. 具有留置導尿管之情形。
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否罹患惡性腫瘤或癌前狀態之腫瘤
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	病患是否罹患狼瘡或多發性硬化症(multiple sclerosis)
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	使用 ustekinumab/ <u>guselkumab</u> 發生懷孕或不良事件(包括：惡性腫瘤、該藥物引起的嚴重毒性、嚴重的感染性疾病)

肆、報告事項

第3案：有關「友霖生技醫藥股份有限公司」建議調高過動症藥品 **Methydur Sustained Release Capsules 22mg、33mg、44mg** 等3品項之健保支付價格案。

思有得持續性藥效膠囊22毫克、33毫克、44毫克
Methydur Sustained Release Capsules 22mg、33mg、44mg
(建議提高支付價案)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議
藥品部分第64次會議
112年10月19日

含methylphenidate成分22mg、33mg、44mg緩釋錠劑膠
囊劑藥品健保現有收載品項基本資料

品項	1	2	3
藥品名稱	思有得持續性藥效膠囊22毫克 Methydur Sustained Release Capsules 22mg	思有得持續性藥效膠囊33毫克 Methydur Sustained Release Capsules 33mg	思有得持續性藥效膠囊44毫克 Methydur Sustained Release Capsules 44mg
許可證字號	衛部藥製字第060165號	衛部藥製字第060152號	衛部藥製字第060153號
廠商名稱	友霖生技醫藥股份有限公司		
製造廠名稱	友霖生技醫藥股份有限公司		
製造國別	臺灣		
適應症	治療注意力不足過動症		
健保支付價	55元/粒	66元/粒	68元/粒
廠商建議價	57元/粒	69元/粒	71元/粒

案由及依據(1)

- 本案藥品屬符合「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」第17-1條規定之國產首發新藥，於109年9月1日納入健保，核予每粒為57元/22mg、69元/33mg、71元/44mg，經110年第一大類及第三大類之藥品支付價調整為55元/22mg、66元/33mg、68元/44mg，於111年1月1日生效。本年度(112年)藥價調整結果為藥品經審核未調整支付價格。
- 友霖生技醫藥股份有限公司來函建議，國產首發新藥在納入健保給付於藥價調整時，能用全民健康保險藥品價格調整作業辦法第17條所訂之第一大類藥品調整原則進行藥價調整。

3

案由及依據(2)

- 全民健康保險藥物給付項目及支付標準第17-1條規定：
在我國為國際間第一個上市，且具臨床價值之新藥，得自下列方法，擇一訂定其支付價格：
一、參考市場交易價。
二、參考成本計算法。廠商須切結所提送之成本資料無誤，且須經保險人邀集成本會計、財務及醫藥專家審議。
三、參考核價參考品或治療類似品之十國藥價，且不得高於該十國藥價中位價。
前項具臨床價值之範圍，包括增進療效、減少不良反應或降低抗藥性。

廠商建議事項(1)

□建議提高健保支付價

📖 廠商提出Methydrur Sustained Release Capsules 22mg緩釋錠劑膠囊劑製造成本分析：

成本(元)/瓶	廠商計算方式	本署核算方式
製造成本	34.75	34.75
研發費用	32.66	11.43 ^註
製造總成本	67.41	46.18
管銷費用	16.85	11.54
藥害救濟徵收金0.05%及營業稅5%	0	0
<u>參考成本價</u>	84	57

註：依本藥品收載時提供之研究開發成本並依109年6月第44次藥品共擬會議決議以20年攤提計算。

5

廠商建議事項(2)

□建議提高健保支付價

📖 廠商提出Methydrur Sustained Release Capsules 33mg緩釋錠劑膠囊劑製造成本分析：

成本(元)/瓶	廠商計算方式	本署核算方式
製造成本	44.1	44.1
研發費用	32.66	11.43 ^註
製造總成本	76.76	55.53
管銷費用	16.85	13.88
藥害救濟徵收金0.05%及營業稅5%	0	0
<u>參考成本價</u>	95	69

註：依本藥品收載時提供之研究開發成本並依109年6月第44次藥品共擬會議決議以20年攤提計算。

6

廠商建議事項(3)

□建議提高健保支付價

📖 廠商提出Methydur Sustained Release Capsules 44mg緩釋錠劑膠囊劑製造成本分析：

成本(元)/瓶	廠商計算方式	本署核算方式
製造成本	45.99	45.99
研發費用	32.66	11.43 ^註
製造總成本	78.65	57.42
管銷費用	19.66	14.35
藥害救濟徵收金0.05%及營業稅5%	0	0
<u>參考成本價</u>	98	71

註：依本藥品收載時提供之研究開發成本並依109年6月第44次藥品共擬會議決議以20年攤提計算。


7

國際藥價：無

國別	Methydur Sustained Release Capsules 22mg、33mg、44mg
美國	--
日本	--
英國	--
加拿大	--
德國	--
法國	--
比利時	--
瑞典	--
瑞士	--
澳洲	--
10國中位價	--
10國最低價	--


健保署意見(1)


□建議維持現行支付價

 本案藥品收載時係考量藥動學特色及臨床價值，符合「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」第17-1條規定，得依市場交易價、成本計算法及參考核價參考品或治療類似品之十國藥價(且不高於中位價)，擇一訂定支付價格，故將研究開發成本以20年攤提計算，納入給付時以成本計算法核予每粒為57元/22mg、69元/33mg、71元/44mg。

9

健保署意見(2)

 本案藥品迄今無國際藥價資料。依全民健康保險藥物給付項目及支付標準第35條，特殊藥品之支付價格訂定原則，國內製造產品則依其製造成本(不含研發費用)加計管銷費用為上限價，依成本計算法各為每粒為47.4元/22mg、60元/33mg、67元/44mg，皆低於現行支付價55元/22mg、66元/33mg、68元/44mg。若以藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分第44次(109年6月)會議決議，本案符合「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」第17-1條規定，將研究開發成本以20年攤提計算，重新依成本計算法計算每顆為57元/22mg、69元/33mg、71元/44mg，爰建議維持現行支付價。

 有關首發新藥之健保支付價保護年限以及研發成本是否納入藥價調整計算，後續將納入政策改革研擬措施。

肆、報告事項

第 5 案：有關「禾利行股份有限公司」建議調高治療疼痛藥品
Tramal Retard 100mg 之健保支付價格案。

"克能達" 舒敏長效錠劑

Tramal Retard 100mg

(建議提高支付價案)

藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議

藥品部分第64次會議

112年10月19日

含tramadol成分100mg長效膜衣錠健保現有收載品項基本資料

品項	1(本品)	2	3
藥品名稱	"克能達"舒敏長效錠劑 TRAMAL RETARD 100MG	"美時" 妙而通持續釋放錠100毫克 (鹽酸妥美度) MUACTION SUSTAINED RELEASE TABLETS 100MG "Lotus" (TRAMADOL HYDROCHLORIDE)	"五洲" 妥美度 長效錠100毫克 TRAMADOL RETARD TABLETS 100MG "U-CHU"
許可證字號	衛署藥輸字第021840號	衛署藥製字第042770號	衛署藥製字第047457號
廠商名稱	禾利行股份有限公司	美時化學製藥股份有限公司	五洲製藥股份有限公司
製造廠名稱	FARMACEUTICI FORMENTI S.P.A	美時化學製藥股份有限公司南投廠	五洲製藥股份有限公司
製造國別	義大利	台灣	
適應症	中度至嚴重性的急慢性疼痛		
健保支付價	3.74元/粒		
廠商建議價	4.68元/粒		

案由及依據

- 禾利行股份有限公司來函表示，有關本署公告之112年全民健康保險藥品價格調整作業辦法之第一大類及第三大類藥品支付價格調整結果，擬申覆其產品Tramal Retard 100mg(藥品代碼:BC21840100)之新健保支付價，請依成本計算方式重新核價為每錠4.68元。
- 全民健康保險藥物給付項目及支付標準第34條規定：有關罕見疾病用藥、不可替代特殊藥品及特殊藥品原則上尊重市場價格，其成分、劑型及規格為本標準已收載之品項，因匯率或成本變動等因素致支付價格不敷成本者，由藥商或醫藥團體視需要提出建議。

3

廠商建議事項

□建議提高健保支付價

- 廠商建議調高支付價所提供之進口成本試算如下：以進口成本2.97元加計40%管銷費用，再加計0.05%藥害救濟徵收金及5%營業稅，參考成本價為4.35元。
- 廠商提出Tramal Retard 100mg長效膜衣錠進口成本分析：

成本(元)/瓶	廠商計算方式	本署核算方式
進口成本	2.91	2.91
其他費用	0.06	0.06
進口總成本	2.97	2.97
管銷費用	1.48	(40%) 1.18 ^註
藥害救濟徵收金0.05%及營業稅5%	0.23	0.2
參考成本價	4.68	4.35

註：因每月申報金額大於五十萬元、小於等於一百萬元者，加計百分之四十為上限。

4


國際藥價

國別	Tramal Retard 100mg
美國	--
日本	19.7
英國	4.25
加拿大	--
德國	10.5
法國	--
比利時	--
瑞典	--
瑞士	19.6
澳洲	3.26
10國中位價	10.5
10國最低價	3.26

5

健保署意見

□不同意提高支付價

 本藥品為健保收載超過15年之第三大類(3B)藥品，現行健保收載同成分同劑型同含量計3個品項，申報量集中於其中2品項，美時公司占85%，禾利行公司為研發廠僅占15%，支付價皆為3.74元，建議不提高本藥品價格。