

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

商品名：Evrysdi solution 0.75 mg./ml

學名：Risdiplam

事由：

1. 本案藥品 Evrysdi(服脊立口服溶液用粉劑)已於民國 112 年 4 月納入健保給付用於脊髓性肌肉萎縮症，針對「3 歲內發病確診且開始治療年齡滿 18 歲以上病人」須限用於「不適用脊髓腔注射者」。本案為羅氏大藥廠股份有限公司(以下簡稱建議者)提出放寬給付本品至「3 歲內發病確診且開始治療年齡滿 18 歲以上病人」，建議修訂內容詳如內文表一。
2. 衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)於民國 113 年 1 月函請財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)協助評估，基於查驗中心先前已就本案相關評估主題共完成醫療科技評估報告 1 份和補充報告 3 份，故此次將以補充報告格式撰寫，針對建議者本次提出之擴增給付範圍進行評估，以供後續研議相關事宜參考。
3. 本案經 113 年 3 月、4 月及 6 月健保署藥品專家諮詢會議討論，本報告據此提供主要醫療科技評估組織之給付建議，並更新財務影響估算，以供後續研議參考。

完成時間：民國 113 年 06 月 29 日

評估結論

一、療效評估

(一) 主要醫療科技評估組織之給付建議

針對本案目標族群 SMA 成人病人，加拿大 CADTH、澳洲 PBAC 及英國 NICE^a 皆建議給付 risdiplam 用於 18 歲以上的 SMA 成人病人。

(二) 相對療效及安全性

針對 risdiplam 用於開始治療年齡滿 18 歲以上的 SMA 成人病人，本報告主要參考 1 項第三期隨機分派的安慰劑對照試驗「SUNFISH part 2」。該試驗最終共納入 180 位年齡介於 2 至 25 歲之第 2/3 型 SMA 病人，其中僅有 22 位為 18 至 25 歲的成人病人，年齡中位數為 9 歲。

整體病人族群於 12 個月時的試驗結果指出，在 MFM32 及 RULM 量表的改善程度，risdiplam 組統計上顯著優於安慰劑組。而於成人次族群方面，不論是 MFM32 或是 RULM 於治療 12 個月時的改善程度，risdiplam 組和安慰劑組並無統計上顯著差

^a CADTH 為 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 加拿大藥品及醫療科技評估機構的縮寫；PBAC 為 Pharmaceutical Benefits Advisory Committee 藥品給付諮詢委員會的縮寫；NICE 為 National Institute for Health and Care Excellence 國家健康暨照護卓越研究院的縮寫。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

異。簡要彙整前述數據如後表，詳如報告內文表四及表五。

而在 24 個月的長期追蹤安全性結果並沒有發現新的安全性訊息，最常見的不良事件同為上呼吸道感染、咽喉炎、發燒及頭痛等。

受試者年齡分布	治療後第 12 個月，risdiplam 組與安慰劑組之間的差值	
	第 12 個月 MFM32	第 12 個月 RULM
整體病人族群 (N=180)	1.55 (95% CI=0.30 to 2.81)	1.59 (95% CI=0.55 to 2.62)
18 至 25 歲成人次族群 (N=22)	-0.65 (95% CI= -4.03 to 2.74)	1.74 (95% CI= -1.06 to 4.53)

二、財務影響評估

- (一) 建議者針對本品用於「3 歲內確診發病且開始治療年齡滿 18 歲以上，RULM \geq 15 之 SMA 病人」，提出免除本品限用於不適合使用脊髓腔注射之限制，其預期本品擴增給付後將取代 Spinraza，並主要參考查驗中心先前的評估報告內容推估增加使用本品之病人數。
- (二) 由於建議者直接引用查驗中心先前之評估報告，故本報告大致認同建議者之推估架構及參數，然考量現行給付規定限本品及 Spinraza 擇一使用且不得互換，本報告另參考健保資料庫分析結果，排除本次擴增給付範圍中已實際使用 Spinraza 之人數。另因本品及 Spinraza 於 112 年始擴增至成人病人，本報告認為本品與 Spinraza 於尚未用藥族群之市占率具不確定性，故分別設定市占率為 50% 及 100% 兩種情境推估財務影響。
- (三) 建議者與本報告之未來五年推估結果彙整如後表。

項目	建議者推估	查驗中心推估	查驗中心推估
本品市占率	市占率 50%	市占率 50%	市占率 100%
本品增加用藥人數	26 人至 24 人	18 人至 16 人	36 人至 31 人
本品年度增加藥費	1.78 億至 1.64 億元	1.23 億至 1.09 億元	2.45 億至 2.12 億元
取代 Spinraza 藥費	1.92 億至 1.77 億元	1.33 億至 1.18 億元	2.64 億至 2.28 億元
財務影響	節省 0.14 億元至 節省 0.13 億元	節省 0.1 億元至 節省 0.08 億元	節省 0.19 億元至 節省 0.16 億元

健保署藥品專家諮詢會議後報告更新

本案經 113 年 3 月、4 月及 6 月健保署藥品專家諮詢會議討論，本報告據此提供主要醫療科技評估組織之給付建議，並更新財務影響估算。

不論是加拿大 CADTH、澳洲 PBAC 或是英國 NICE，對於曾接受 nusinersen 治

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

療，在經評估後，若符合者轉換治療，將允許接受 risdiplam 治療。

本報告假設本品與 Spinraza (nusinersen) 共同擴增給付至符合主管機關核准適應症之範圍後，本品將與 Spinraza 平分市場，推估未來五年本品新增用藥人數為第一年 109 人至第五年 129 人，本品新增年度藥費約為第一年 7.24 億元至第五年 8.57 億元。考量本品降價於目前已給付範圍的藥費節省，本品財務影響約為第一年 7.19 億元至第五年 8.5 億元。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

一、背景

本案藥品 Evrysdi®(risdiplam) 經我國衛生福利部核准之適應症為「適用於治療經基因確診且已出現症狀之脊髓性肌肉萎縮症(SMA)第一、二、三型病人，但不適用於已使用呼吸器每天十二小時以上且連續超過三十天者」。

本案藥品於 2023 年 4 月納入健保給付[1]，現行給付規定規範之病人族群包含「用於治療年齡 2 個月以上，3 歲內發病，且開始治療年齡未滿 7 歲者」、「用於 3 歲內發病確診且開始治療年齡滿 7 歲至未滿 18 歲，且臨床評估運動功能指標 RULM^b≥15」，以及「用於 3 歲內發病確診，且開始治療年齡滿 18 歲以上，且臨床評估運動功能指標 RULM≥15，並經小兒神經專科、神經科醫師判定不適用脊髓腔注射者」。本次羅氏大藥廠股份有限公司(以下簡稱建議者)針對開始治療年齡滿 18 歲以上之脊髓性肌肉萎縮症病人提出放寬給付條件至「不限於不適用脊髓腔注射 nusinersen 藥品者」之健保給付規定修訂案，建議修訂內容詳如表一。

對此，衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)於 2024 年 1 月函請財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)協助更新評估報告，基於查驗中心前於 2021 年 2 月和同年 12 月、2022 年 6 月、2023 年 4 月已分別完成醫療科技評估報告 1 份和補充報告 3 份，故此次以補充報告格式，針對建議者提出之擴增給付範圍進行評估，更新主要醫療科技評估組織之給付建議，及目前相關臨床研究結果，以供後續研議相關事宜參考。

表一、建議者本次建議修訂之健保給付規定對照表

建議修訂後給付規定	原給付規定
1.6.4 Nusinersen (如 Spinraza)、risdiplam (如 Evrysdi)：(109/7/1、109/10/1、112/4/1、112/6/1、112/8/1、O/O/1) 1. 限用經標準檢測方法 MLPA(Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification) 或 NGS 檢測 SMN1 基因變異之個案，且經衛生福利部國民健康署認定之脊髓性肌肉萎縮症 (Spinal muscular atrophy, SMA)病	1.6.4 Nusinersen (如 Spinraza)、risdiplam (如 Evrysdi)：(109/7/1、109/10/1、112/4/1、112/6/1、112/8/1) 1. 限用經標準檢測方法 MLPA(Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification) 或 NGS 檢測 SMN1 基因變異之個案，且經衛生福利部國民健康署認定之脊髓性肌肉萎縮症 (Spinal muscular atrophy, SMA)病人，並具以下(1)、(2)、(3)、(4)、

^b RULM 為 Revised Upper Limb Module 的縮寫；RULM 量表包括 20 項上肢活動指標，總分 37 分，分數愈低，上肢失能情形愈嚴重。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

建議修訂後給付規定	原給付規定
<p>人，並具以下(1)、(2)、(3)、(4)、(5)任何一個條件：(112/4/1、112/6/1、112/8/1)</p> <p>(1)~(2)略</p> <p>(3)Risdiplam 限使用於治療年齡兩個月以上，3歲內發病確診，且開始治療年齡未滿7歲者。(112/4/1)</p> <p>(4)略</p> <p><u>(5)Risdiplam 限使用3歲內發病確診且開始治療年齡滿7歲者，且臨床評估運動功能指標RULM\geq15。(O/O/1)</u></p> <p>2. (下略)</p>	<p>(5)、(6)任何一個條件：(112/4/1、112/6/1、112/8/1)</p> <p>(1)~(2)略</p> <p>(3)Risdiplam 限使用於治療年齡兩個月以上，3歲內發病確診，且開始治療年齡未滿7歲者。(112/4/1)</p> <p>(4)略</p> <p>(5)Risdiplam 限使用3歲內發病確診且開始治療年齡滿7歲至未滿18歲，且臨床評估運動功能指標RULM\geq15。(112/4/1、112/6/1)</p> <p>(6)Risdiplam 限使用於3歲內發病確診，且開始治療年齡滿18歲以上，且臨床評估運動功能指標RULM\geq15，並經小兒神經專科、神經科醫師判定下列任一情形，致無法使用 nusinersen 藥品：(112/6/1)</p> <p>I. 施行過脊椎融合術</p> <p>II. 脊椎側彎嚴重(Cobb Angle \geq50度)</p> <p>III. 對於施行麻醉有困難</p> <p>2. (下略)</p>

二、療效評估

(一) 主要醫療科技評估組織之給付建議

截至2024年1月11日止，在加拿大CADTH^c、澳洲PBAC^d及英國NICE^e之公開網站再次搜尋的結果，相比查驗中心於2023年4月完成的評估報告，本報告主要新增澳洲PBAC發佈本案相關的評估報告，並重點摘錄各組織過去發佈報告中與本次建議者提出之擴增給付範圍於「risdiplam 不限於不適用脊髓腔注射

^c CADTH 為 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 加拿大藥品及醫療科技評估機構的縮寫。

^d PBAC 為 Pharmaceutical Benefits Advisory Committee 藥品給付諮詢委員會的縮寫。

^e NICE 為 National Institute for Health and Care Excellence 國家健康暨照護卓越研究院的縮寫。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

成人病人」之相關論點。

1. 加拿大 CADTH

加拿大 CADTH 於 2021 年 8 月發佈與本案相關的給付建議報告[2]，有條件建議給付 risdiplam 用於治療年齡 2 個月以上的 SMA 病人，惟須符合表二所列之給付條件及狀況。

表二、加拿大 CADTH 對於 risdiplam 用於治療 SMA 病人之建議給付條件

起始標準
<ol style="list-style-type: none"> 1. 確認 5q SMA 同合子基因缺失(homozygous gene deletion)或複合異合子突變(compound heterozygote)。 2. 年齡 2 至 7 個月(含)且具有 2 至 3 套 SMN2 基因；或年齡 8 個月以上至 25 歲，無法自主行走且具有 2 至 3 套 SMN2 基因。 3. 目前不須永久的侵入性呼吸輔助。 4. 起始治療時間長度上限為 12 個月。
停用標準
<ol style="list-style-type: none"> 1. 停止治療條件(若發生下列任一情形)： <ol style="list-style-type: none"> (1) 經與年齡相符之活動能力評估量表評估後，2 個月至 2 歲病人的活動能力里程碑無發展或無法維持。 (2) 經與年齡相符之活動能力評估量表評估後，2 歲至 25 歲病人的活動能力無法維持。 (3) 必須接受永久的侵入性呼吸輔助。 2. 停止給付的決定必須經過 2 次評估判斷，2 次評估間隔不得大於 12 個月且 2 次評估均不應距離續用日期超過 6 週。
處方條件
<ol style="list-style-type: none"> 1. 必須由具有診斷與治療 SMA 病人經驗的醫師提供照護。 2. 不可與 nusinersen 或 onasemnogene abeparvovec 併用。
定價條件
<p>降低本品價格。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 針對 SMA 第 1 型病人，risdiplam 的成本效果評估結果顯示具有高度不確定性；此外，目前並無證據建議，risdiplam 支付價應高於 nusinersen； 2. 針對 SMA 第 2 和 3 型病人，即使 risdiplam 降價 99%，遞增成本效果比值(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)相較於最佳支持照護仍然很高。

委員會指出針對成人族群，目前仍缺乏 25 歲以上 SMA 病人的相關療效數據，且專家委員會發現 SUNFISH 試驗中，18 歲至 25 歲的病人接受 risdiplam 的治療效果相比年紀較輕的病人族群差，認為此族群治療後獲得之效益可能較小。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

然而，SUNFISH 試驗納入的成人受試者占比較低(12.2%，22/180 位)，且療效指標可能不是最適合用於評估成人病人的項目，使其結果的外推性較低。

2. 澳洲 PBAC

澳洲 PBAC 分別於 2021 年 3 月以及 2023 年 3 月發佈 2 份本案相關之評估報告[3, 4]，合併兩次給付評估結果，目前 PBAC 建議給付的病人族群範圍包括：

- 年齡未滿 36 個月，具有 SMN1 基因缺失或突變且 SMN2 基因 1 至 2 套的未發病病人。
- 起始治療年齡未滿 19 歲的第 1、2 與 3a^f型 SMA 病人。
- 未滿 19 歲發病且未曾接受 SMA 藥物治療的成人 SMA 病人。

於 2021 年 3 月會議中[3]，廠商建議給付申請的目標族群分為 3 組：

- (1) 起始治療年齡未滿 19 歲的第 1、2 與 3a 型 SMA 病人。
- (2) 起始治療年齡未滿 19 歲的第 3b 型 SMA 病人。
- (3) 起始治療年齡滿 19 歲的第 1 至 3 型 SMA 病人。

PBAC 於此次會議中決議僅有條件收載 risdiplam 用於第 1 個病人族群，即起始治療年齡未滿 19 歲的第 1、2 與 3a 型 SMA 病人。給付條件包含：

- 必須接受特殊價格協議。
- 未曾接受 PBS 給付之其他 SMA 治療藥品。
- 必須由具有診斷與治療經驗的專科醫師於具有神經肌肉門診的醫院進行治療。
- 病人必須同時接受最佳支持照護。
- 病人必須具有 SMN1 基因的 5q 突變或缺失。
- 病人必須在 3 歲前經歷至少兩項 SMA 的徵兆或症狀(如表三)
- 不可併用由 PBS 給付的 nusinersen。
- 病人不可接受永久性侵入式呼吸照護，否則須停止用藥。
- 續用條件除以上條件外尚需包括「病人必須曾因此適應症使用 risdiplam 或符合 nusinersen 使用條件」。

針對第 2 個與第 3 個病人族群，委員會認為廠商並未提供足夠的臨床證據證明 risdiplam 用於此兩個病人群的臨床效益，以致於無法確定在兩個病人群中 risdiplam 相較於最佳支持照護的成本效果。此外，PBAC 同樣指出，對於第 3 個

^f PBAC 將第 3 型病人進一步區分為 3a 和 3b 型，3a 型為發病年齡介於 18 個月至 3 歲之間，3b 型為發病年齡介於 3 歲至 18 歲之間。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

病人族群(起始治療年齡滿 19 歲)，SUNFISH Part 2 試驗僅有非常小的樣本數(22 位病人為 18 至 25 歲)，統計檢定力不足(underpowered)，且 risdiplam 和最佳支持療法療效相當。

表三、澳洲 PBAC 指定 SMA 標準徵兆或症狀

第 1 型
<ul style="list-style-type: none"> • 年齡 6 個月以內發病；且 • 無法達成同齡兒童標準的活動能力里程碑；或 • 肢端虛弱；或 • 低肌肉張力(hypotonia)；或 • 缺乏深層肌腱反射；或 • 未達同齡兒童標準的體重；或 • 持續慢性神經性變化；或 • 複合肌肉動作電位低於同齡兒童標準。
第 2 型
<ul style="list-style-type: none"> • 年齡 6 至 18 個月發病；且 • 退化或無法達成同齡兒童標準的活動能力里程碑；或 • 肢端虛弱；或 • 軀幹活動、轉動能力虛弱；或 • 低肌肉張力(hypotonia)；或 • 缺乏深層肌腱反射；或 • 未達同齡兒童標準的體重；或 • 持續慢性神經性變化；或 • 複合肌肉動作電位低於同齡兒童標準。
第 3a 型
<ul style="list-style-type: none"> • 年齡 18 個月至 3 歲發病；且 • 退化或無法達成同齡兒童標準的活動能力里程碑；或 • 肢端虛弱；或 • 低肌肉張力(hypotonia)；或 • 缺乏深層肌腱反射；或 • 未達同齡兒童標準的體重；或 • 持續慢性神經性變化；或 • 複合肌肉動作電位低於同齡兒童標準。

於 2023 年 3 月會議中[4]，廠商建議給付申請的目標族群分為 3 組：

- (1) 未滿 19 歲發病且未曾接受 SMA 藥物治療的成人 5q 型 SMA 病人。
- (2) 年齡未滿 36 個月，具有 SMN1 基因缺失或突變且 SMN2 基因 1 至 2 套的未

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

發病病人。

- (3) 年齡未滿 36 個月，具有 SMN1 基因缺失或突變且 SMN2 基因 3 套的未發病病人。

值得注意的是，廠商於評估期間撤回上述第三個病人族群的給付建議申請。最終，PBAC 於此次會議中決議收載 risdiplam 用於第 1 個和第 2 個病人族群。整體而言，委員會認為針對此 2 個病人族群其臨床療效不劣性的宣稱具有臨床合理性，與先前 risdiplam 和 nusinersen 之間的比較結果一致，並注意到可取得資料的侷限性。PBAC 最終建議基於成本最小化的條件將 risdiplam 給付用於前述 2 個病人族群。

針對成人病人族群，建議給付條件包含：

- 必須接受特殊價格協議。
- 未曾接受 PBS 給付之其他 SMA 治療藥品。
- 必須由具有診斷與治療經驗的專科醫師進行治療。
- 病人必須同時接受最佳支持照護。
- 病人必須具有 SMN1 基因的 5q 突變或缺失。
- 病人不可接受永久性侵入式呼吸輔助。
- 病人年齡應為 19 歲以上且未曾於兒童期接受其他 PBS 給付之 SMA 藥品。
- 病人發病日必須在 19 歲生日以前。
- 續用條件為病人應於接受治療後 104 週內展現具臨床意義的治療反應，其定義為 SMA 症狀的改善、維持或最小程度的惡化。
- 病人需每 6 個月進行一次完整的臨床評估，並將評估結果詳實記錄。臨床評估應使用活動功能評估工具包含但不限於 RULM、Hammersmith Functional Motor Scale-Expanded (HFMSSE)[§] 或 6 分鐘步行距離(6-minute walk test, 6MWT)，以及生活品質評估 SMA Health Index (SMA-HI) 或 SMA Functional Rating Scale (SMAFRS)。

針對未發病兒童病人族群，建議給付條件包含：

- 必須接受特殊價格協議。
- 必須由具有診斷與治療經驗的專科醫師於 SMA 治療專科醫院進行治療。
- 病人必須具有 SMN1 基因的 5q 突變或缺失，且 SMN2 套數為 1 至 2 套以及未發病。
- 病人必須同時接受最佳支持照護。
- 病人未曾接受基因療法。

[§] HFMSSE 量表用於評估兒童活動能力，總分 66 分，分數愈低，活動能力愈差。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- 病人接受治療時年齡應小於 36 個月。
- 續用條件除以上條件外尚需包括「病人必須曾因此適應症使用 risdiplam 或符合 nusinersen 使用條件」、「不可與 nusinersen 併用」、「若病人需要永久性侵入性呼吸輔助則須停藥」以及「病人年齡必須小於 18 歲」。

3. 英國 NICE

英國 NICE 於 2021 年 12 月 16 日公告一份與本案相關之評估報告(TA755)[5]，後於 2023 年 12 月因 risdiplam 擴增許可適應症範圍(由 2 歲以上擴增至所有年齡)而更新評估報告內容，建議在簽訂 managed access agreement(MAA)的前提下，將 risdiplam 納入給付用於治療所有年齡第 1 至 3 型 SMA 病人或 SMN2 基因套數介於 1 至 4 套之未發病 SMA 病人。特別留意的是，NICE 在報告中指出對於曾接受過脊椎融合術治療而無法接受脊髓腔注射的 SMA 病人而言，nusinersen 的給藥方式是不可行的，因此這些病人需要其他治療選項。委員會亦無於報告中討論不同年齡層 SMA 病人接受 risdiplam 治療的療效差異。

MAA^h中設定給付條件如下：

- 不得與其他 SMA 治療藥品併用。
- 未曾接受 onasemnogene abeparvovec 成功治療ⁱ。
- 不須接受永久性呼吸輔助^j。
- 提供 MAA 中要求應收集的所有數據。
- 廠商應依照 MAA 設計數據收集與分析計畫、負擔一定比例的數據收集與分析費用，並提供數據收集與分析結果。若計畫有任何變動，廠商應及時通知 NICE 並負擔所有計畫變更相關費用。
- 病人/照護者須簽署 MAA 同意書並接受相關追蹤監測、臨床評估以及分享資訊。

建議停止治療條件包括：

- 若病人經診斷具有其他發展性致命疾病(progressive life-limiting condition)以致於 risdiplam 無法提供長期效益者。
- 已使用其他 SMA 治療藥物者。
- 無法配合 MAA 要求接受追蹤監測、臨床評估以及分享資訊者。
- 經評估無法從治療中獲得更多效益者。

^h <https://www.nice.org.uk/guidance/ta755/resources/managed-access-agreement-pdf-10897406896>

ⁱ onasemnogene abeparvovec 治療失敗之定義為活動能力或呼吸功能退化。

^j 連續 21 天每天接受呼吸輔助治療 16 小時以上。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(二) 電子資料庫相關文獻

1. 搜尋方法

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

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

Population	納入條件：18 歲以上脊髓性肌肉萎縮症病人 排除條件：無
Intervention	risdiplam
Comparator	不設限。
Outcome	不設限。
Study design	系統性文獻回顧、統合分析、隨機對照試驗、臨床試驗

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2024 年 1 月 11 日止，以「risdiplam (Evrysdi)」及「spinal muscular atrophy (SMA)」做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄一。

2. 搜尋結果

於 2024 年 1 月 11 日以前述關鍵字進行檢索，在進一步限縮研究設計後，分別於 PubMed 得到 17 筆資料；Cochrane Library 得到 0 筆資料；Embase 得到 59 筆資料。綜合所有資料庫之文獻並排除掉重複者後，剩餘 63 筆資料。再經逐筆文獻標題及摘要閱讀，排除與 PICOS 不相符的文獻、於臨床試驗相關平台之登錄紀錄、第一期或第二期臨床試驗文獻、研討會摘要後，剩餘 5 筆資料，包含 2 筆與 risdiplam 相關之隨機對照試驗(SUNFISH part 2)以及 1 筆真實世界研究的系統性文獻回顧和 2 筆系統性文獻回顧暨統合分析研究；其中，真實世界研究因未納入與 risdiplam 相關文獻而排除，2 筆系統性文獻回顧暨統合分析研究並非依不同年齡層進行探討，且其中因與本案成人目標族群相關之文獻皆同於 SUNFISH 試驗而予以排除。故本報告最後納入 1 項隨機對照試驗(SUNFISH part 2)相關之 2 篇發表文獻進行相對療效及安全性評估[6, 7]。SUNFISH 試驗為本案藥品取得

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

SMA 適應症的樞紐試驗，基於先前已完成 4 份相關醫療科技評估報告，本報告此次主要重點更新摘錄 2023 年 3 月 24 日以後之相關長期臨床結果，並針對本次建議放寬成人給付條件範圍摘述相關要點。

■ SUNFISH part 2 試驗^k [6, 7]

A. 試驗方法

SUNFISH part 2 試驗納入條件包含：(1)年齡介於 2 至 25 歲、(2)第二型或無法自主行走的第三型 SMA 病人、(3)確診 5q 體染色體隱性 SMA 病人^l，及(4)無法自主行走之第三型 SMA 病人必須能夠自主維持坐姿且 RULM 起始項目分數大於或等於 2。

SUNFISH part 2 第三期、雙盲、隨機分派試驗，共納入 180 名受試者，以 2:1 隨機分派至 risdiplam 組與安慰劑組，並且以年齡分層(2 至 5 歲、6 至 11 歲、12 至 17 歲與 18 至 25 歲)。其中，128 人為第 2 型 SMA 病人(84 人進入 risdiplam 組)，52 人為第 3 型 SMA 病人(36 人進入 risdiplam 組)。年齡中位數為 9 歲(2 至 25 歲)，包含 68 位 12 歲以上受試者，22 位 18 至 25 歲成人，亞裔受試者佔全體 19%。Risdiplam 組的受試者每日口服 0.25 mg/kg(體重小於 20 公斤)或 5 mg/kg(體重 20 公斤以上)的 risdiplam，安慰劑組的受試者則在 12 個月之後，轉換為 risdiplam 治療，並於進入試驗 24 個月後，所有受試者皆進入開放性延伸試驗階段，長期接受 risdiplam 治療。

B. 相對療效結果

SUNFISH 試驗的主要療效指標為接受治療 12 個月後活動功能評估 32 量表(32-item Motor Function Measure, MFM32)^m分數相較於基期的改變程度。關鍵次要療效指標包括治療 12 個月後以下量表的改變程度：RULM、HFMSE、用力肺活量(forced vital capacity, FAC)、照護者回報的 SMA 獨立指標(SMA independence scale, SMAIS)以及醫師回報的臨床整體印象變化度ⁿ(clinical global impression of change, CGI-C)。24 個月的療效評估指標皆屬於探索性質。

^k SUNFISH 試驗共包含 2 個部分，第一部分為確認劑量，第二部分為確認療效、安全性與病人耐受度。

^l 包括基因檢測確認 SMN1 基因同型合子缺失或雜合性缺失，以及具有第二或第三型 SMA 的臨床症狀。

^m MFM32 量表列出 32 項活動能力指標，並以 0 至 3 分評估完全無法達成至正常完整達成動作，總分再轉換成百分制呈現，分數愈低，失能情形愈嚴重。

ⁿ CGI-C 是一個有 7 個選項的評估問題，由醫師判斷病人的病情變化程度是「改善非常多」至「惡化非常多」。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

試驗結果顯示在第 12 個月時，所有受試者均存活，risdiplam 組的受試者其 MFM32 量表的分數改善統計尚顯著優於安慰劑組(平均分數改變差異 1.55；95% CI=0.30 to 2.81)，RULM 分數進步亦顯著優於安慰劑組(平均分數改變差異 1.59，95% CI=0.55 to 2.62)，HFMSE 則無差異。另根據統計分析計畫，後續其他療效指標因 HFMSE 結果不具統計意義，而僅作為探索性指標。後續共有 176 人進入開放式作業治療階段(第 12 個月至第 24 個月)，其中有 59 人是在第 12 個月時自安慰劑組轉為 risdiplam 治療，長期追蹤的探索性分析結果顯示，在第 24 個月時，接受 risdiplam 治療的病人亦可維持或改善 MFM32 量表的分數結果。詳細療效指標結果如表四所示。

次族群的探索性分析中，比較各年齡層的受試者接受治療後 12 個月 MFM32 及 RULM 的分數變化，其中 2 至 5 歲的受試者在兩項量表的分數改善較多，而 18 至 25 歲成人受試者則無改善 MFM32 分數的結果。詳細年齡次族群分析結果如表五所示。

表四、各項療效指標結果

療效指標	risdiplam 組 (N=120)	安慰劑組 (N=60)	結果差異
MFM32 總分			
治療 12 個月後平均分數變化(95% CI)	1.36 (0.61 to 2.11)	-0.19 (-1.22 to 0.84)	1.55 (0.30 to 2.81) p=0.016
治療 24 個月後平均分數變化(95% CI)	1.8 (0.7 to 2.9)	0.3* (-0.7 to 1.3)	-
RULM 總分			
治療 12 個月後平均分數變化(95% CI)	1.61 (1.00 to 2.22)	0.02 (-0.83 to 0.87)	1.59 (0.55 to 2.62) unadjusted p=0.0028 adjusted p=0.047
治療 24 個月後平均分數變化(95% CI)	2.8 (1.9 to 3.6)	0.9* (0.1 to 1.6)	-
治療 12 個月後平均 HFMSE 分數變化(95% CI)	0.95 (0.29 to 1.61)	0.37 (-0.54 to 1.28)	0.58 (-0.53 to 1.69) unadjusted p=0.30 adjusted p=0.39
用力肺活量之 12 個月最佳估計百分比	-5.16% (-7.93 to -2.39)	-3.11% (-6.95 to 0.74)	-2.05% (-6.67 to 2.56)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

療效指標	risdiplam 組 (N=120)	安慰劑組 (N=60)	結果差異
變化(95% CI)			
SMAIS 之 12 個月分數變化(95% CI)	1.65 (0.66 to 2.63)	-0.91 (-2.23 to 0.42)	2.55 (0.93 to 4.17)
CGI-C 於第 12 個月醫師評估無差異或有改善之比例(95% CI)	48%	40%	1.38 (0.70 to 2.74)

*原為安慰劑組，後於第 12 個月時轉為接受 risdiplam 治療。

表五、年齡次族群分析結果

受試者年齡分布	治療 12 個月後療效指標 Risdiplam 組與安慰劑組間的量表分數差異	
	MFM32	RULM
2 至 5 歲(N=49)	3.14 (95% CI=0.81 to 5.46)	3.41 (95% CI=1.55 to 5.26)
6 至 11 歲(N=57)	1.58 (95% CI=-0.58 to 3.74)	1.07 (95% CI=-0.81 to 2.94)
12 至 17 歲(N=46)	1.04 (95% CI=-1.31 to 3.39)	0.06 (95% CI=-1.93 to 2.04)
18 至 25 歲(N=22)	-0.65 (95% CI=-4.03 to 2.74)	1.74 (95% CI=-1.06 to 4.53)

C. 安全性結果

安全性方面，常見不良事件包含上呼吸道感染、咽喉炎、發燒和頭痛。兩治療組間嚴重不良事件發生率相似，risdiplam 組 120 名受試者中共發生 24 件(20%)嚴重不良事件，安慰劑組 60 名受試者中則共發生 11 件(18%)嚴重不良事件。值得注意的是，risdiplam 組相較於安慰劑組有較高的肺炎發生率，分別為 9 人(8%)和 1 人(2%);所有嚴重不良事件均與治療無關，且無受試者因不良事件終止治療。後續 2 年長期追蹤安全性結果顯示，與先前觀察結果一致，沒有發現新的安全性訊息。

(三) 建議者提供之資料

建議者本次共提供 6 篇療效相關文獻作為評估參考，包括：

1. 1 篇德國恩慈療法的安全性追蹤結果。
2. 3 篇個案系列報告，包含北愛爾蘭、西班牙和克羅埃西亞。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

3. 2 篇研討會投稿海報與摘要，包含奧地利和匈牙利。

上述中的研討會海報與摘要由於未公開或無法搜尋到全文，故本報告不納入或不予節錄。另有 1 篇德國安全性追蹤研究和 2 篇北愛爾蘭與西班牙的個案系列報告內容皆已撰寫於前份 2023 年 4 月完成的醫療科技評估報告中^o，於此不再贅述。以下摘錄來自克羅埃西亞的個案系列報告內容[8]。

此篇研究共納入 31 位 18 歲至 65 歲使用 risdiplam 治療之第 2 型和第 3 型 SMA 成人病人進行分析，此病人族群皆為未曾接受過 SMA 治療。可分為兩群病人，一群為接受恩慈療法(自 2020 年 11 月開始)的第 2 型 SMA 病人，共有 12 位，治療時間中位數為 30 個月；一群則為接受已取得適應症許可藥物(自 2022 年 1 月起)之任何型別的 SMA 病人，共有 19 位，治療時間中位數為 16 個月。

研究結果顯示，接受恩慈療法的病人經 risdiplam 治療後，RULM 進步 0.33 分；接受已取得適應症許可 risdiplam 治療的第 2 型病人(3 人)其 RULM 分數並沒有進步，而接受已取得適應症許可 risdiplam 治療的第 3 型病人(16 人)則 RULM 進步 1.625 分。6 位第 3 型 SMA 病人有測量 Revised Hammersmith score (RHS)，在 16 個月治療期後平均增加 2.67 分；另有 4 位第 3 型 SMA 病人有測量 6 分鐘步行距離，但結果與基礎值相比衰退了 9.25 公尺。沒有任何病人在神經肌肉疾病的生活品質量表中報告生活品質變差。

(四) 療效評估結論

1. 主要醫療科技評估組織之建議與考量

針對本案目標族群 SMA 成人病人，加拿大 CADTH 有條件建議給付於年齡 8 個月以上至 25 歲，無法自主行走且具有 2 至 3 套 SMN2 基因之病人；澳洲 PBAC 建議給付於未滿 19 歲發病，且未曾接受 SMA 藥物治療的成人 SMA 病人；英國 NICE 則建議給付於所有年齡第 1 至 3 型 SMA 病人或 SMN2 基因套數介於 1 至 4 套之未發病 SMA 病人。

整體而言，雖然目前仍缺乏 25 歲以上 SMA 病人的相關療效數據，但委員會認為成人病人群中 risdiplam 和 nusinersen 之間臨床療效不劣性的宣稱具有臨床合理性；並且注意到對於曾接受過脊椎融合術治療而無法接受脊髓腔注射的 SMA 病人而言，需要其他治療選項。

^o Evrydsi 醫療科技評估報告連結如下：

https://www.cde.org.tw/Content/Files/HTA/%E8%97%A5%E5%93%81/2023/11202_%E8%A8%E%E8%AB%96%E6%A1%88%E7%AC%AC7%E6%A1%88_Evrydsi.pdf

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

2. 相對療效與安全性

整體研究結果顯示在第 12 個月時，risdiplam 組的受試者其 MFM32 量表的分數改善統計上顯著優於安慰劑組(p=0.016)，HF MSE 則無顯著差異。後續長期追蹤結果顯示在第 24 個月時，接受 risdiplam 治療的病人亦可維持或改善 MFM32 量表的分數結果。在成人次族群方面，18 至 25 歲成人則無改善 MFM32 分數的結果。安全性方面，兩治療組之間嚴重不良事件發生率相似，惟需留意 risdiplam 組相較於安慰劑組有較高的肺炎發生率。所有嚴重不良事件均與治療無關，且無受試者因不良事件終止治療。後續 24 個月長期追蹤安全性結果亦沒有發現新的安全性訊息。

3. 醫療倫理

本案尚無系統性蒐集之相關資訊可供參考。

健保署藥品專家諮詢會議後報告更新

本案經健保署 2024 年 3 月、4 月及 6 月藥品專家諮詢會議提案討論，是否將 risdiplam (Evrysdi)擴增給付於 18 歲以下發病確診之 SMA 病人，及是否開放 nusinersen 和 risdiplam 兩種治療得轉換一次等議題。爰此，此處彙整主要醫療科技評估組織針對停藥/續用及轉換治療之條件，並補充轉換治療相關試驗資訊於後。

1. 主要醫療科技評估組織建議之停藥/續用及轉換治療條件

彙整主要醫療科技評估組織中關於停藥/續用及轉換治療條件之建議於表六。

表六、主要醫療科技評估組織之停藥/續用及轉換治療條件建議

組織(最新報告公告時間)	加拿大 CADTH (2021 年 08 月)	澳洲 PBAC (2023 年 03 月)	英國 NICE (2023 年 12 月)
停藥/續用條件	停藥條件： ● 經與年齡相符之活動能力評估量表評估後，2 個月至 2	續用條件： ● 病人應於接受治療後 104 週內展現具臨床意義的治療反應，其定	停藥條件： ● 若病人經診斷具有其他發展性致命疾病以致於 risdiplam 無法提

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

組織(最新報告公告時間)	加拿大 CADTH (2021 年 08 月)	澳洲 PBAC (2023 年 03 月)	英國 NICE (2023 年 12 月)
	<p>歲病人的活動能力里程碑無發展或無法維持</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 經與年齡相符之活動能力評估量表評估後，2 歲至 25 歲病人的活動能力無法維持 ● 必須接受永久的侵入性呼吸輔助 <p>註：停止給付的決定必須經過 2 次評估判斷，2 次評估間隔不得大於 12 個月且 2 次評估均不應距離續用日期超過 6 週。</p>	<p>義為 SMA 症狀的改善、維持或最小程度的惡化。</p> <p>註：病人需每 6 個月進行一次完整的臨床評估，並將評估結果詳實記錄。臨床評估應使用活動功能評估工具包但不限於 RULM、HFMSE 或 6MWT，及生活品質評估 SMA-HI 或 SMAFRS。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 不需接受永久性侵入性呼吸輔助。 	<p>供長期效益者。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 已使用其他 SMA 治療藥物者。 ● 無法配合 MAA 要求接受追蹤監測、臨床評估以及分享資訊者。 ● 經評估無法從治療中獲得更多效益者。
轉換治療	<p>已接受 nusinersen 治療且符合上述起始條件的病人不應被排除使用 risdiplam；而已使用 onasemnogene abeparvovec 者，後續不應接受其他 SMA 藥物給付。</p>	<p>診斷為第 I 型至第 IIIa 型 SMA 病人，若符合續用條件，可在洗除期間 (washout period) 後轉換使用 risdiplam。</p>	<p>MAA 中有開放藥物轉換，需與臨床醫師仔細討論 A 藥轉換 B 藥的原因，一旦換藥後若要再轉回 A 藥則須符合：B 藥引起的副作用影響使用或運動/呼吸功能明顯惡化。</p>

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

2. Risdiplam 藥物轉換相關試驗^p

有關使用其他 SMA 藥物轉換使用 risdiplam 之試驗證據主要來自 JEWELFISH (NCT03032172)^q。

該試驗為一項多中心、開放式、單臂試驗，旨在評估曾接受其他治療後使用 risdiplam 之安全性與藥物動力學。該試驗納入第 I 至 III 型(6 個月至 60 歲)使用過 risdiplam 以外治療的病人。介入方式為轉換成使用 risdiplam，並依前線使用之藥物差異分為四組，包含前線 nusinersen (n = 76)、前線 onasemnogene abeparvovec (n = 14)、前線 MOONFISH (RO6885247) (n = 13)，及前線 olesoxime (n = 71)。

其中，前線使用 nusinersen 組之病人中位數發病年齡為 12 個月、中位數開始治療年齡為 12 歲；而前線使用 onasemnogene abeparvovec 組之病人中位數發病年齡為 8 個月、中位數開始治療年齡為 2 歲。

結果顯示，至期中分析數據截止日，平均治療時間為 17.0±7.1 個月，無死亡案例，相關不良事件發生情形彙整如表七：

表七、JEWELFISH 試驗結果彙整

	前線 nusinersen (n = 76)	前線 ona-abe (n = 14)
死亡	0	0
至少 1 次 AE	71 (93%)	13 (93%)
上呼吸道感染	14 (18%)	2 (14%)
發燒	17 (22%)	4 (29%)
頭痛	15 (20%)	0
至少 1 次 SAE	11 (15%)	2 (14%)
治療相關 SAE	0	0
肺炎	2 (3%)	1 (7%)
上呼吸道感染	1 (1%)	0

^p 本報告另查得一項 ASCEND 試驗(NCT05067790)，該研究探討曾接受 risdiplam 病人轉換使用高劑量 nusinersen (50mg 兩週 loading, 28mg maintenance)之療效及安全性，該試驗於 2022 年 1 月開始執行，惟尚未發表相關研究結果，後續應持續追蹤相關數據發表。

^q 參考資料：Chiriboga, Claudia A et al. "Risdiplam in Patients Previously Treated with Other Therapies for Spinal Muscular Atrophy: An Interim Analysis from the JEWELFISH Study." *Neurology and therapy* vol. 12,2 (2023): 543-557.

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

	前線 nusinersen (n = 76)	前線 ona-abe (n = 14)
下呼吸道感染	3 (4%)	0
咽喉炎	3 (4%)	0

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

三、經濟評估

(一) 建議者推估

建議者提供 Evrysdi power oral solution 0.75 mg/ml (成分 risdiplam, 以下簡稱本品) 於給付規定修訂後之財務影響推估, 建議者認為給付規定修訂後本品臨床地位為新增關係, 推估未來五年本品新增使用人數約為第一年 26 人至第五年 24 人, 本品年度藥費約為第一年 1.78 億元至第五年 1.64 億元, 財務影響約為第一年節省 0.14 億元至第五年 0.13 億元。

1. 臨床地位

建議者建議本品擴增給付於治療「3 歲內確診發病, 開始治療年齡滿 18 歲以上, 臨床評估功能指標 RULM \geq 15 之 SMA 個案的病人」, 免除目前本品限用於不適合使用脊髓腔注射之限制, 使 18 歲以上病人皆能以本品治療, 建議者表示本品修訂給付規定後之臨床地位屬於新增關係。

2. 目標族群推估

建議者參考 Evrysdi 醫療科技評估報告[9]推估開始治療年齡滿 18 歲以上第二型及第三 a 型 SMA 病人中 RULM \geq 15 之人數, 預估未來五年目標族群人數約為第一年 127 人至第五年 120 人。

3. 本品使用人數推估

建議者假設 50% 目標族群病人會選擇口服藥品治療, 推估未來五年本品使用人數為第一年 64 人至第五年 60 人; 並參考 Evrysdi 醫療科技評估報告, 扣除目前因不適用脊髓腔注射而可使用本品之病人數後, 推估本品擴增給付後新增病人數約為第一年 26 人至第五年 24 人。

4. 本品年度藥費

本品仿單建議用於 20 公斤以上病人每日劑量為 5 mg, 建議者依照本品每瓶有效成分推估每人每年約使用 31 瓶, 結合本品使用人數及建議給付價格推估未來五年本品年度藥費約為第一年 1.78 億元至 1.64 億元。

5. 被取代品年度藥費

建議者認為該族群病人於本品修訂給付規定前原先以 Spinraza[®] (成分 nusinersen) 治療, 故建議者預期本品用於此族群會取代現行 Spinraza 之使用,

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

根據仿單用法用量計算第一年會接受 6 劑治療，後續每年會接受 3 劑治療，並參考健保支付價格估計 Spinraza 之五年平均年度藥費，接續依照本品使用人數推估未來五年被取代年度藥費約為第一年 1.92 億元至 1.77 億元。

6. 財務影響

綜上所述，建議者預估本品擴增給付後未來五年的財務影響約為第一年節省 0.14 億元至第五年節省 0.13 億元。

(二) 查驗中心推估

建議者提交的財務影響推估資料主要參考查驗中心 2023 年完成之 Evrysdi 醫療科技評估報告[9]，故本報告大致認同建議者之推估架構及參數來源，然考量現行給付規定針對本品及 Spinraza 限擇一使用且不得互換，本報告經健保資料庫分析另排除目標族群中已實際使用 Spinraza 之病人，以反應現行情境下可接受本品治療的人數。本報告針對建議者估算之詳細評論如下：

1. 臨床地位

根據我國健保給付規定，3 歲內發病確診且開始治療年齡滿 18 歲以上 SMA 病人的治療選擇為本品及 Spinraza，其中本品限用於無法使用 Spinraza 之病人。建議者本次建議放寬本品給付規定，使 18 歲以上病人皆能接受本品治療，本報告認為在此情境下，本品應取代部分使用 Spinraza 人數，臨床地位為取代關係。

2. 目標族群推估

建議者參考先前查驗中心完成與本案相關之醫療科技評估報告「開始治療年齡滿 18 歲以上第二型及第三 a 型 SMA 病人中 $RULM \geq 15$ 」之人數進行推估，本報告認為建議者之假設合理，同樣推估未來五年目標族群人數約為第一年 127 人至第五年 120 人。

3. 本品使用人數推估

建議者推估本品使用人數時，假設新情境下病人不論是否適用脊髓腔注射，目標族群中約 50% 會選擇口服藥物治療，進一步扣除現行情境下因不適用脊髓腔注射而可使用本品人數，以推估未來本品新增使用人數。針對建議者推估方式，本報告考量目前給付規定限本品或 Spinraza 擇一使用且不得互換，現行目標族群中已接受 Spinraza 治療的病人應無法接受本品治療，非本案目標族群，故應排除既有情境下已使用 Spinraza 之病人。因此，本報告參考先前本品之醫療科技評估

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

報告，排除目標族群中不適用脊髓腔注射者（現行給付範圍），並經分析 2023 年健保資料庫排除 18 歲以上已接受 Spinraza 之病人，推估未來五年適用本品擴增給付範圍之人數約為第一年 36 人至第五年 31 人。

考量本品及 Spinraza 於 2023 年始擴增至成人病人，可供資料分析期間較短且難以評估病人尚未用藥之因素，本報告認為本品於尚未用藥病人族群之市占率具不確定性，因此設定市占率為 50% 及 100% 兩種情境進行推估。本報告預計本品市占率為 50% 時，本品使用人數約為第一年 18 人至第五年 16 人；本品市占率為 100% 時，本品使用人數約為第一年 36 人至第五年 31 人。

4. 本品年度藥費

建議者根據仿單建議用法用量估算藥費，本報告驗證後認為此部分推估方式合理，本報告推估本品市占率為 50% 情境下，未來五年本品年度藥費約為第一年 1.23 億元至第五年 1.09 億元；本品市占率為 100% 情境下，未來五年本品年度藥費約為第一年 2.45 億元至第五年 2.12 億元。

5. 被取代品年度藥費

建議者根據 Spinraza 仿單建議用法用量及健保支付價推估被取代品之年度藥費，本報告驗證後認為此部分推估方式合理，並根據建議者設定調整以本報告預估人數進行推估。本報告推估本品市占率為 50% 情境下，未來五年被取代品年度藥費約為第一年 1.33 億元至第五年 1.18 億元；本品市占率為 100% 情境下，未來五年被取代品年度藥費約為第一年 2.64 億元至第五年 2.28 億元。

6. 財務影響

本報告經調整本品使用人數，估計未來五年給付規定修訂後本品之財務影響推估結果如後表。

	建議者推估 (市占率 50%)	查驗中心推估 (市占率 50%)	查驗中心推估 (市占率 100%)
本品使用人數	26 人至 24 人	18 人至 16 人	36 人至 31 人
本品年度藥費	1.78 億元至 1.64 億元	1.23 億元至 1.09 億元	2.45 億元至 2.12 億元
被取代品藥費	1.92 億元至 1.77 億元	1.33 億元至 1.18 億元	2.64 億元至 2.28 億元
財務影響	節省 0.14 億元至 節省 0.13 億元	節省 0.1 億元至 節省 0.08 億元	節省 0.19 億元至 節省 0.16 億元

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經 2024 年 3、4 及 6 月份藥品專家諮詢會議討論，會議結論建議將本品與 Spinraza (nusinersen) 共同擴增給付至符合主管機關核准適應症之範圍。針對本次修訂給付規定，本報告假設於擴增給付範圍本品將與 Spinraza 平分市場，推估未來五年本品新增用藥人數為第一年 109 人至第五年 129 人，再根據健保署提供之本品支付價推估本品新增的年度藥費約為第一年 7.24 億元至第五年 8.57 億元。考量本品降價於目前已給付範圍的藥費節省，本品財務影響約為第一年 7.19 億元至第五年 8.5 億元。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. 全民健康保險藥品給付項目及支付標準之藥品給付規定-113 年版. 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-13108-67ddf-2508-1.html>. Accessed January 31, 2024.
2. CADTH Reimbursement Recommendation-Evrysdi(risdiplam). Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2021/SR0661%20Evrysdi%20Recommendation%20Final.pdf>. Published 2021. Accessed January 11, 2024.
3. Public Summary Document-risdiplam(Evrysdi®)-March 2021 PBAC Meeting. Australian Government Department of Health. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2021-03/files/risdiplam-psd-mar-2021.pdf>. Published 2021. Accessed January 11, 2024.
4. Public Summary Document-risdiplam(Evrysdi®)-March 2023 PBAC Meeting. Australian Government Department of Health. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2023-03/files/risdiplam-psd-03-2023.pdf>. Published 2023. Accessed January 11, 2024.
5. Risdiplam for treating spinal muscular atrophy [TA755]. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta755/resources/risdiplam-for-treating-spinal-muscular-atrophy-pdf-82611377117125>. Published 2021. Accessed January 11, 2024.
6. Mercuri E, Deconinck N, Mazzone ES, et al. Safety and efficacy of once-daily risdiplam in type 2 and non-ambulant type 3 spinal muscular atrophy (SUNFISH part 2): a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet Neurology* 2022; 21(1): 42-52.
7. Oskoui M, Day JW, Deconinck N, et al. Two-year efficacy and safety of risdiplam in patients with type 2 or non-ambulant type 3 spinal muscular atrophy (SMA). *J Neurol* 2023; 270(5): 2531-2546.
8. Qiao Y, Chi Y, Gu J, Ma Y. Safety and Efficacy of Nusinersen and Risdiplam for Spinal Muscular Atrophy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Brain Sci* 2023; 13(10).

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

9. 財團法人醫藥品查驗中心. 醫療科技評估報告 - 服脊立(Evrysdi).
https://www.cde.org.tw/Content/Files/HTA/%E8%97%A5%E5%93%81/2023/11204_%E5%A0%B1%E5%91%8A%E6%A1%88%E7%AC%AC10%E6%A1%88_Evrysdi.pdf. Published 2023. Accessed January 25, 2024.

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄

附錄一 療效文獻搜尋紀錄

搜尋	關鍵字	篇數
PubMed (搜尋日期：2024 年 1 月 11 日止)		
#1	(spinal muscular atrophy) OR (SMA)	37,688
#2	(risdiplam) OR (Evrysdi)	171
#3	#1 AND #2	157
#4	#3 Filters: Meta-analysis, Systematic Review, Randomized controlled trial, Clinical Trial	17
Cochrane Library (搜尋日期：2024 年 1 月 11 日止)		
#1	(spinal muscular atrophy) OR (SMA)	1,299
#2	(risdiplam) OR (Evrysdi)	55
#3	#1 AND #2	55
#4	#3 Filters: Cochrane Review	0
Embase (搜尋日期：2024 年 1 月 11 日止)		
#1	'spinal muscular atrophy'/exp OR 'spinal muscular atrophy' OR (spinal AND muscular AND ('atrophy'/exp OR atrophy))	74,156
#2	'risdiplam'/exp OR risdiplam	609
#3	#1 AND #2	550
#4	#3 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	59