

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

商品名：經導管置換主動脈瓣膜套組 TAVI(整組含導引線)擴增人工瓣膜毀損案

學名：N/A

事由：有關台灣愛德華生命科學股份有限公司建議擴增「愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及股動脈套管組」給付規定（B102-8）用於「二尖瓣人工瓣膜毀損」；及胸心外學會建議增列經導管置換主動脈瓣膜套組用於「主動脈瓣人工瓣膜毀損」，衛生福利部中央健康保險署於民國112年6月來函委託財團法人醫藥品查驗中心進行醫療科技評估，以供後續健保審議研議參考。

完成時間：民國 113 年 01 月 04 日

評估結論

1. 主要醫療科技評估組織之給付建議及各國給付現況

(1) 二尖瓣中瓣置換

在主要醫療科技評估組織部分，分別於英國NICE^a查獲一篇介入治療指引（民國110年公佈）以及於加拿大CADTH^b查獲一篇快速回應報告（民國109年公佈）。

- A. 英國NICE針對「先前植入的二尖瓣外科人工生物瓣膜功能衰退，接受經心尖進行經導管二尖瓣中瓣植入（Transapical transcatheter mitral valve-in-valve implantation）」的指引指出^c，先前植入的二尖瓣外科人工生物瓣膜功能衰退者，接受經由心尖進行經導管二尖瓣中瓣植入的安全性證據是充足的，儘管有一些已知的嚴重併發症，但療效相關的證據仍是相當有限的；因此，建議應於術後進行登錄，並每年對於臨床指標及安全性進行審查。
- B. 加拿大CADTH快速回應報告指出，經導管二尖瓣中瓣現有的療效證據有限，且研究存在多種限制；因此，該份報告建議尚需有設計良好的研究，來確認接受經導管處置合適的病人族群。相關內容請參考本報告第二段落療效評估中第(三)小節的第1點。
- C. 在各國給付現況，不論是澳洲MSAC/MBS^d/植體清單、英國NHS、美國CMS、韓國HIRA^e及日本，皆未查詢到經導管二尖瓣中瓣植入的給付資料。

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

^b 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。

^c 此次建議者建議擴增納入健保給付之品項 Edwards SAPIEN 3，為經股動脈穿刺進行二尖瓣置換，非經心尖進行置換。

^d MSAC 為 Medical Services Advisory Committee 澳洲醫療服務諮詢委員會的縮寫；MBS 為 Medicare Benefits Schedule 澳洲醫療補助明細表的縮寫。

^e NHS 為 National health services 英國國民醫療保健服務的縮寫，CMS 為 Centers for Medicare &

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(2) 主動脈瓣中瓣置換

- A. 在主要醫療科技評估組織部分，英國NICE於民國108年6月公告的指引指出，目前已有足夠安全性及有效性的證據支持經導管主動脈瓣中瓣置換用於主動脈人工生物瓣膜功能衰竭者，但所有病人皆須進行登錄，並蒐集相關數據。後續於民國110年年11月更新的指引，建議對於「生物性主動脈瓣膜嚴重退化且已產生症狀的成人病人」，應根據短期及長期效益、瓣膜功能失調及植體類型、手術風險程度，及未來可能需要執行其他心臟手術等因素來評估再次接受外科手術或經導管再置換。
- B. 在各國給付現況，不論是澳洲MSAC/MBS/植體清單、美國CMS、韓國HIRA及日本等國，皆有給付經導管主動脈瓣膜置換術及/或其特材用於主動脈狹窄。其中，日本有特別提及，經導管人工瓣膜除了適用於自體心臟瓣膜狹窄，亦可用於外科生物性瓣膜功能不全的情況^f。

2. 相對療效與安全性

(1) 二尖瓣中瓣置換

針對「二尖瓣外科人工生物瓣膜功能衰退後需再次進行二尖瓣瓣膜置換，且無法以傳統開心手術進行二尖瓣瓣膜置換或開刀危險性過高者」，接受本案特材「Edwards SAPIEN 3經導管心臟瓣膜及股動脈套管組」進行經導管二尖瓣中瓣置換（valve-in-valve transcatheter mitral valve replacement, ViV-TMVR）及再次接受傳統外科手術進行二尖瓣瓣膜置換（redo surgical mitral valve replacement, redo-SMVR）之相對療效及安全性，本報告並無尋獲相關的比較性研究。因此，最終放寬至因「二尖瓣生物植體衰退，接受經導管二尖瓣中瓣置換」之研究文獻，最終將主要參考2項統合分析，另納入2項回溯性的比較性研究，作為後續研議參考。

A. 統合分析研究

2項統合分析研究結果顯示，不論是在住院死亡率或中風，2項研究結果方向不一致；其中1項大型的統合分析結果顯示，ViV-TMVR相較於redo-SMVR，統計上可減少住院死亡率，而另1項樣本數較小的研究，2組則無統計上顯著差異；但在術後其他時間點的死亡率，2項研究皆呈現2組無統計上顯著差異。

B. 回溯性比較性研究

Medicaid Services 美國聯邦醫療保險與醫療補助服務中心的縮寫，HIRA 為 Health Insurance Review and Assessment Service 韓國健康保險審查評價院的縮寫。

^f 日本厚生勞動省給付經導管瓣膜置換術，可包含經心尖主動脈瓣膜置換術(經心尖大動脈弁置換術)、經皮式主動脈瓣膜置換術(經皮的大動脈弁置換術)，及經皮式肺動脈瓣膜置換術(經皮的肺動脈弁置換術)。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

2項回溯性比較性研究結果，不論是在住院死亡率或中風亦呈現相反的趨勢，其中1項樣本數較大的研究結果顯示，ViV-TMVR相較於redo-SMVR，統計上可減少住院死亡率及中風發生率，但另1項研究，2組則無統計上顯著差異。

上述研究結果彙整如後表（詳如內文表八至表十一）。

作者(年分)	研究數(人數)	研究結果			
統合分析研究					
Ismayl(112年)	6項觀察性研究 (ViV 338位，redo369位)	指標	樣本數(位)		OR (95% CI) (ViV vs. Redo)
		住院死亡率	173 vs. 161		0.52 (0.22 至 1.23)
		30 天死亡率	317 vs. 329		0.65 (0.36 至 1.17)
		1 年死亡率	317 vs. 329		0.97 (0.63 至 1.49)
		2 年死亡率	107 vs. 169		1.17 (0.65 至 2.13)
		中風發生率	338 vs. 369		0.31 (0.11 至 0.88)
Al-Abcha (112年)	7項觀察性研究 (ViV 1,138位，redo 3,945位)	指標	樣本數		OR (95% CI) (ViV vs. Redo)
		住院死亡率	-		0.64 (0.53 至 0.78)
		< 1 年死亡率	-		0.45 (0.18 至 1.13)
		1 年死亡率	-		0.99 (0.69 至 1.40)
		≥ 1 年死亡率	-		1.51 (1.0 至 2.29)
		中風發生率	-		0.54 (0.20 至 1.49)
回溯性比較性研究					
Gill (111年)	ViV 310，redo 310位	指標	ViV	Redo	OR(95%CI) (Redo vs. ViV)
		住院死亡率	3.2%	4.8%	1.53 (0.67 至 3.45)
		住院中風	5%	8%	1.73 (0.89 至 3.34)
Zahid(111年)	ViV 791，redo 841位	指標	ViV	Redo	OR(95%CI) (Redo vs. ViV)
		住院死亡率	2.6%	7.3%	1.55 (1.05 至 2.27)
		住院中風	1.6%	4.3%	3.79 (2.14 至 6.72)

ViV 為 valve-in-valve transcatheter mitral valve replacement 經導管二尖瓣中瓣置換的縮寫；redo 為 redo surgical mitral valve replacement 再次接受外科手術進行二尖瓣置換的縮寫；OR 為 odds ratio 勝算比的縮寫。**粗體斜體**表統計上顯著差異。

(2) 主動脈瓣中瓣置換

針對「主動脈瓣人工瓣膜毀損需再次進行主動脈瓣膜置換」，接受經導管進行主動脈瓣膜再置換之相對療效及安全性，本報告最終納入7項統合分析研究。

7項統合分析，在大多數研究結果皆指出，經導管主動脈瓣中瓣置換 (valve-in-valve transcatheter aortic valve implantation, ViV-TAVI) 相較於 (redo-surgical aortic valve replacement, redo-SAVR)，統計上可顯著減少術後30天的全死因死亡率及心血管死亡率，且可減少急性腎損傷的發生率；但在中長期的全死因死亡率及心血管死亡率，2組則無統計上顯著差異；且儘管ViV-TAVI有減少永久性心律調節器植入

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

率的趨勢，但目前研究結果並不一致。此外，在中風及心肌梗塞發生率，2組多呈現相當。詳如內文表十二及表十三。

3. 醫學倫理

本報告雖查無相關系統性收集之資訊可供參考，但加拿大安大略省公告的評估報告中蒐集加拿大病友參與意見指出，以彌補現有醫療倫理議題不足之處：

- (1) 生物植體瓣膜衰退可能會引發多種疾病症狀，對於病人的生活品質造成負面影響。
- (2) 病友指出經導管瓣中瓣植入，可修補損傷的心臟瓣膜，且可改善症狀及生活品質；此外，病人期望有侵入性較小且可縮短住院及恢復時間的經導管微創技術。

4. 財務影響分析

- (1) 本報告認為建議者於「二尖瓣中瓣置換」之財務影響分析架構清楚，惟建議者與本報告於本案特材之臨床地位設定上略有不同，本報告認為本案特材擴增給付後，可能適用於（1）先前植入二尖瓣膜衰退病人，無法再次接受二尖瓣置換手術（redo-SMVR）或（2）先前植入二尖瓣膜衰退病人，再次接受二尖瓣置換手術屬於高風險族群，而針對“無法接受 redo-SMVR 族群”，本案特材屬於新增關係；針對“手術高風險族群”，本報告經諮詢臨床專家，其表示臨床上仍有病人會接受 redo-SMVR，故本案特材應屬取代關係，因上述設定的差異，導致兩者在本案特材之目標族群及其他醫療費用推估上存在差異；在推估其他醫療費用時，本報告因考量原接受 redo-SMVR 可能轉換使用本案特材，因兩者伴隨術式的差異將衍生其他醫療費用的增加。
- (2) 本報告認為建議者於「主動脈瓣中瓣置換」之財務影響推估，並未計算本案特材費用，僅將其他醫療費用納入估算，除此，建議者於目標族群人數推估未考慮民國 103 年 9 月以前自費使用「特殊材質生物組織心臟瓣膜」病人以及民國 106 年以前自費接受 TAVI 之病人，因此可能有低估目標族群之虞，且在本案特材使用人數推估上，臨床專家認為適用族群略有不同，因此本報告以 2 情境呈現，並校正上述假設與參數後，重新推估如後表。

項目		建議者 (111 年至 115 年)	查驗中心 (113 年至 117 年)
二尖瓣 中瓣置 換	本案特材使用人數(A)	40 人至 80 人	65 人至 85 人
	本案特材年度費用(B)	4,530 萬點至 8,870 萬 點	6,830 萬點至 8,760 萬點
	被取代特材費用(C)	NA	50 萬點至 125 萬點

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

			節省 12 萬點至節省 25 萬點	增加 210 萬點至增加 285 萬點
其他醫療費用(D)				
財務影響 (E=B-C+/- D)			4,520 萬點至 8,840 萬點	6,990 萬點至 8,925 萬點
主動脈 瓣中瓣 置換	本案特材使用人數(A1)	46 人至 90 人	情境一 ^{註1} ：每年約 20 人 情境二 ^{註2} ：每年約 10 人	
	本案特材年度費用(B1)	NA	情境一 ^{註1} ：每年約 2,000 萬點 情境二 ^{註2} ：每年約 800 萬點	
	被取代特材費用(C1)	NA	情境一 ^{註1} ：每年約 85 萬點 情境二 ^{註2} ：每年約 36 萬點	
	其他醫療費用(D1)	130 萬點至 250 萬點	情境一 ^{註1} ：每年約 87 萬點 情境二 ^{註2} ：每年約 36 萬點	
	財務影響 (E1=B1-C1+ D1)	130 萬點至 250 萬點	情境一 ^{註1} ：1,965 萬點至 2,005 萬點 情境二 ^{註2} ：825 萬點至 840 萬點	

註 1、情境一為所有符合本次給付規定之目標族群病人皆接受 ViV-TAVI。

註 2、情境二為僅 70 歲以上之病人才會接受 ViV-TAVI。

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

本案為針對健保已收載之特殊材料（以下簡稱本案特材）「經導管主動脈瓣膜置換術」（TAVI）給付規定（B102-8）擴增至人工瓣膜毀損適應症案。衛生福利部中央健康保險署於2023年6月1日來函委託查驗中心提供其他國家HTA評估資料，包括健保給付情形(含健保給付規定及支付價)、各適應症之財務影響分析、療效評估分析等資料，供後續健保審議會議參考。共有以下2個議題：

- (一) 台灣愛德華生命科學股份有限公司（以下簡稱建議者）之「愛德華瑟皮思三經導管心臟瓣膜及股動脈套管組（Edwards SAPIEN 3 – Edwards Commander Kit）」，經我國衛生福利部核准適用之適應症包含：(一)原生鈣化性主動脈瓣狹窄，及(二)先前植入的主動脈瓣人工生物瓣膜、或二尖瓣外科人工生物瓣膜功能衰竭者。目前健保已給付該特材用於嚴重主動脈狹窄且無法以傳統開心手術進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高者。今建議者建議以新功能類別方式擴增該品項用於「二尖瓣人工瓣膜損毀」，相關資訊如表一。
- (二) 胸心外學會（以下簡稱建議者）建議增列經導管置換主動脈瓣膜套組-TAVI(整組含導引線) 搭配之診療項目 68040B「經導管主動脈瓣膜置換術」(TAVI) 適應症於「主動脈瓣人工瓣膜損毀」，建議修訂對照表如表二。

表一、「愛德華瑟皮思三經導管心臟瓣膜及股動脈套管組」之相關資訊

特材名稱 (英文品名)	愛德華瑟皮思三經導管心臟瓣膜及股動脈套管組 (Edwards SAPIEN 3 - Edwards Commander Kit)
規格	20、23、26 及 29 mm
型號	S3TF120、S3TF123、S3TF126 及 S3TF129
組件	- 心臟瓣膜 (SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve) - 輸送系統 (Edwards Commander Delivery System)：包含裝填器、Qualcrimp 壓折器配件 (Crimping Accessory) 及兩件式壓折器檔片 (Crimp Stopper) - 導引器套組 (Edwards eSheath Introducer Set) - 經股動脈氣球導管 (Edwards Transfemoral Balloon Catheter)：包含管體及氣球 - 壓折器 (Crimper) - 充氣裝置 (Inflation Device) - Locking Syringe Device
主管機關許可適應症/效能/用途	- Edwards SAPIEN 3 系統適用於原生鈣化性主動脈瓣狹窄，並對於開放性外科手術具有任何或所有風險程度，與經心臟專科團隊判定後適合的心臟疾病患者。 - Edwards SAPIEN 3 系統適用於，患者先前植入的主動脈瓣人

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

	工生物瓣膜、或二尖瓣外科人工生物瓣膜功能衰竭（狹窄、閉鎖不全、或複合性），並經由心臟專科團隊判定為對於開放性外科手術具有高度或更高風險（即：依據胸腔外科醫師學會（STS）風險評分及 STS 風險計算式未測量之其他臨床合併症，預期 30 天的手術致死率風險$\geq 8\%$）的患者。
目前健保已給付之適應症內容 （詳如附錄一）	給付規定代碼（B102-8） 適用於嚴重主動脈狹窄病人，須具備以下二項條件： （一）必要條件：（此四項條件須全部具備） 1 有 New York Heart Association Function Class II-IV 之心衰竭症狀。 2 以心臟超音波測量主動脈開口面積$< 0.8\text{cm}^2$、$< 0.6\text{cm}^2/\text{m}^2$、經主動脈瓣平均壓力差$\geq 40\text{mmHg}$ 或主動脈瓣血流流速$\geq 4.0\text{m/sec}$。 3 必須至少二位心臟外科專科醫師判定無法以傳統開心手術進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高。 4 臨床判定病人至少有一年以上之存活機率。 （二）同時具備以下條件之一： 1 無法接受開刀進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高，STS Score$> 10\%$，或 Logistic EuroSCORE I$> 20\%$。 2 有以下情形之一者：先前接受過心臟手術（冠狀動脈繞道、心臟瓣膜手術）、嚴重主動脈鈣化（porcelain aorta）、胸腔燒灼後遺症，不可進行開心手術、曾接受過縱膈放射療法、嚴重結締組織疾病，導致不可進行手術、肝硬化（Child 分級 A 或 B），以及肺功能不全：FEV< 1 公升。
建議健保給付之適應症內容	Edwards SAPIEN 3 系統適用於許可證已有以下適應症之特材：患者先前植入的二尖瓣外科人工生物瓣膜功能衰退（狹窄、閉鎖不全、或複合性），經由心臟專科團隊判定為對於開放性外科手術具有高度或更高風險（即：依據胸腔外科醫師學會（STS）風險評分及 STS 風險計算式未測量之其他臨床合併症，預期 30 天的手術致死率風險$\geq 8\%$）的患者。 須具備以下二項條件： （一）必要條件：（此三項條件須全部具備） 1 有 New York Heart Association Function Class II-IV 之心衰竭症狀。 2 必須至少二位心臟外科專科醫師判定無法以傳統開心手術進行二尖瓣瓣膜置換或開刀危險性過高。 3 臨床判定病人至少有一年以上之存活機率。 （二）同時具備以下條件之一：

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

	1 無法接受開刀進行二尖瓣瓣膜置換或開刀危險性過高。 2 有先前接受過心臟瓣膜手術，不可進行開心手術。
臨床使用方式	當病人先前植入之人工生物瓣膜功能衰退（狹窄、閉鎖不全、或複合性）時，可使用氣球擴張型經導管方式置放於二尖瓣之瓣位。
使用科別	心臟外科、心臟內科

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

表二、68040B 「經導管主動脈瓣膜置換術」給付規定修訂建議對照表（摘錄自胸心外學會提交之對照表）

修訂建議	現有給付規定
1. 適應症： (一) 適用於嚴重主動脈狹窄病人，須具備以下二項條件。 (1) 必要條件：(此四項條件須全部具備) A. 有 New York Heart Association Function Class II-IV 之心衰竭症狀。 B. 以心臟超音波測量主動脈開口面積$<0.8\text{cm}^2$、$<0.6\text{ cm}^2/\text{m}^2$、經主動脈瓣平均壓力差$\geq 40\text{mmHg}$ 或主動脈瓣血流流速$\geq 4.0\text{m/sec}$。 C. 必須至少二位心臟外科專科醫師判定無法以傳統開心手術進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高。 D. 臨床判定病人至少有一年以上之存活機率。 (2) 須具備以下條件之一： A. 無法接受開刀進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高，STS Score$>10\%$，或 Logistic EuroSCORE I$>20\%$。 B. 年齡為八十歲或更大。 C. 有以下情形之一者：先前接受過心臟手術（冠狀動脈繞道、心臟瓣膜手術）、嚴重主動脈鈣化（porcelain aorta）、胸腔燒灼後遺症，不可進行開心手術、曾接受過縱膈放射療法、嚴重結締組織疾病，導致不可進行手術、肝硬化（Child 分級 A 或 B），以及肺功能不全：FEV<1 公升。 (二) 人工瓣膜定義為：1. 生物性瓣膜（xenograft），包含有支架或無支架， 2. 自體或異體的瓣膜移植（homograft or allograft）。根據 Standardized Definition of Structural Valve Degeneration for Surgical and Transcatheter Bioprosthetic Aortic Valves. Circulation. 2018; 137:388-399 定義，建議重	1. 適應症：適用於嚴重主動脈狹窄病人，須具備以下二項條件。 (1) 必要條件：(此四項條件須全部具備) A. 有 New York Heart Association Function Class II-IV 之心衰竭症狀。 B. 以心臟超音波測量主動脈開口面積$<0.8\text{cm}^2$、$<0.6\text{ cm}^2/\text{m}^2$、經主動脈瓣平均壓力差$\geq 40\text{mmHg}$ 或主動脈瓣血流流速$\geq 4.0\text{m/sec}$。 C. 必須至少二位心臟外科專科醫師判定無法以傳統開心手術進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高。 D. 臨床判定病人至少有一年以上之存活機率。 (2) 須具備以下條件之一： A. 無法接受開刀進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高，STS Score$>10\%$，或 Logistic EuroSCORE I$>20\%$。 B. 年齡為八十歲或更大*。 C. 有以下情形之一者：先前接受過心臟手術（冠狀動脈繞道、心臟瓣膜手術）、嚴重主動脈鈣化（porcelain aorta）、胸腔燒灼後遺症，不可進行開心手術、曾接受過縱膈放射療法、嚴重結締組織疾病，導致不可進行手術、肝硬化（Child 分級 A 或 B），以及肺功能不全：FEV<1 公升。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

修訂建議	現有給付規定
<u>度人工瓣膜異常有以下狀況（具有 A、B、C 狀況擇一）：A. 狹窄以流速大於 4m/s 或平均壓高於 40mmHg，EOA<0.8（和主動脈瓣狹窄同定義）。B. 反流的必要項目（不得加計瓣膜旁漏（paravalvular leakage）之反流量）：寬或多重的都卜勒噴射反流，加上以下重度反流的測量"之一"：1. Vena contracta width $\geq$6mm，2. Vena contracta area $\geq$ 30mm²，3. Jet width at origin $\geq$60% of LVOT，4. Holo-diastolic flow reversal in proximal descending aorta（PW doppler）$\geq$30cm/s，5. Regurgitation fraction $\geq$30%。C.高層次電腦斷層（multi-phase MSCT）顯現有生物瓣膜單頁或多頁瓣膜葉片毀損，非瓣膜血栓。</u> 2. 支付規範： (1) 醫院條件 A. 專任之心臟內科、心臟外科醫師。 B. 醫院過去三年每年平均或近一年需具五百例以上之心導管（含二百例以上介入性心臟導管手術）及二十五例以上主動脈瓣膜置換之手術案例。 C. 需具有心導管 X 光攝影機等級及高效率空氣過濾器至少 HEPA-10000 等級之複合式（hybrid）手術室。 (2) 醫師資格 A. 須符合下述操作資格之心臟內科專科醫師及心臟外科專科醫師在場共同操作，隨時提供必要之緊急措施。 B. 具有專科醫師五年以上資格。 C. 具二十五例以上主動脈瓣膜置換手術（編號 68016B），或三百例以上心臟介入治療之經歷（編號 33076B-33078B 經皮冠狀動脈擴張術）。	2. 支付規範： (1) 醫院條件 A. 專任之心臟內科、心臟外科醫師。 B. 醫院過去三年每年平均或近一年需具五百例以上之心導管（含二百例以上介入性心臟導管手術）及二十五例以上主動脈瓣膜置換之手術案例。 C. 需具有心導管 X 光攝影機等級及高效率空氣過濾器至少 HEPA-10000 等級之複合式（hybrid）手術室。 (2) 醫師資格 A. 須符合下述操作資格之心臟內科專科醫師及心臟外科專科醫師在場共同操作，隨時提供必要之緊急措施。 B. 具有專科醫師五年以上資格。 C. 具二十五例以上主動脈瓣膜置換手術（編號 68016B），或三百例以上心臟介入治療之經歷（編號 33076B-33078B 經皮冠狀動脈擴張術）。 (3) 執行本項手術之醫院及醫師條件應向保險人申請同意。 3. 不得同時申報診療項目：暫時性人工心律調節器、心臟超音波掃描、體外循環心肺支持系統（編號 68052B）、血氧、EKG 監測等診療項目。 4. 一般材料費，得加計 11%。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

修訂建議	現有給付規定
(3) 執行本項手術之醫院及醫師條件應向保險人申請同意。 3. 不得同時申報診療項目：暫時性人工心律調節器、心臟超音波掃描、體外循環心肺支持系統（編號 68052B）、血氧、EKG 監測等診療項目。 4. 一般材料費，得加計 11%。 5. 需事前審查。	5. 需事前審查。
*68040B 目前並不適用於年齡為八十歲或更大之病人族群。	

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

二、療效評估

(一) 疾病治療現況

1 疾病介紹

瓣膜性心臟病可包含二尖瓣^g狹窄 (mitral stenosis) 及閉鎖不全 (即二尖瓣逆流, mitral regurgitation)、三尖瓣狹窄 (tricuspid stenosis) 及閉鎖不全、主動脈瓣狹窄 (aortic stenosis) 及閉鎖不全, 及肺動脈瓣疾病等[3]。罹患瓣膜性心臟病的病人, 可能會有以下症狀, 包含運動時會呼吸困難、心悸、胸悶等, 嚴重時還會出現腹水、肋膜腔積水、全身水腫等, 但對於早期輕度的病人通常不會有症狀[3, 4]。

2 疾病治療

瓣膜性心臟病的治療方式可包含: (1) 接受藥物治療來減緩症狀 (如給予利尿劑以減緩呼吸困難) 及降低心臟惡化的程度, (2) 對於瓣膜損壞程度較為嚴重者則需接受瓣膜置換 (replacement) 或是修補 (repair), 例如已有症狀之主動脈瓣狹窄者, 主動脈瓣膜置換會是主要的治療方式[4], 且手術方式會取決於涉及到的瓣膜類型及致病因素[5]。

不論是主動脈瓣置換或是二尖瓣置換主要是使用機械性瓣膜或動物組織製成的生物性瓣膜來替換[2, 6, 7]。其中生物性瓣膜雖較機械性瓣膜具有一些優勢, 但隨著時間, 生物性瓣膜較易發生退化 (degenerate) 及功能衰退 (fail), 進而發生嚴重狹窄或逆流, 而需要更換人工瓣膜[6, 7]。研究指出, 近年來使用生物性瓣膜的人數增加, 但 15 至 20 年後可能會面臨需要 2 次介入治療的風險[8]。

3 生物性瓣膜衰退之現有治療

對於既有主動脈瓣或是二尖瓣外科人工生物瓣膜發生功能衰退者, 標準的治療為再次接受開心手術進行瓣膜替換; 然而再次接受開心手術相較於第一次開心手術, 有更高的死亡及併發症 (morbidity) 發生率[6, 7]。近期相關研究指出, 經導管二尖瓣中瓣置換 (valve-in-valve transcatheter mitral valve replacement, ViV-TMVR) 為已產生症狀之生物性瓣膜嚴重退化, 且對於再次接受心臟外科手術屬於高風險者的一種治療選擇[9], 而經導管主動脈瓣中瓣置換 (valve-in-valve transcatheter aortic valve implantation, ViV-TAVI^h) 則可作為接受外科手術或 TAVI 後植體瓣膜衰竭者之治療

^g 二尖瓣 (mitral valve, 或稱為僧帽瓣) 是位於左心房與左心室間的瓣膜, 為心臟中一個小皮瓣 (flap), 主要是控制血流的方向。與二尖瓣相關的疾病大致可包含二尖瓣脫垂 (mitral valve prolapse)、二尖瓣閉鎖不全、二尖瓣狹窄等[1, 2]。

^h 或 ViV-TAVR 為 valve-in-valve transcatheter aortic valve replacement 經導管主動脈瓣中瓣置換。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

選擇[7]。ViV-TMVR 及 ViV-TAVI 可經心尖(transapical)、經股動脈(transfemoral)、經房間隔(trans-septal)、經頸靜脈(trans-jugular)及經心房(trans-atrial)等路徑進行；且隨著經導管二尖瓣置換術的進步，經股靜脈路徑經房間隔穿刺已為目前的治療首選[10, 11]。

英國國家健康暨照護卓越研究院(National Institute for Health and Care Excellence, NICE)於2021年9月針對經由心尖進行經導管二尖瓣中瓣植入的指引指出，經心尖執行經導管二尖瓣中瓣植入對於再次接受外科手術屬高風險者，為一種侵入性較小的替代治療，且可避免常規的心肺體外循環機(cardiopulmonary bypass, CPB)[6]；經導管主動脈瓣中瓣置換亦有如同前述的優勢[7]。

2020年由美國心臟學院(American College of Cardiology, ACC)和美國心臟學會(American Heart Association, AHA)針對心臟瓣膜疾病之病人管理發布的指引指出，若為已產生症狀之生物性植體瓣膜嚴重狹窄，或因生物性植體瓣膜閉鎖不全而發生嚴重心衰竭症狀，且對於接受外科手術屬於高風險ⁱ或具有禁忌者^j(如附錄二)，建議接受經導管瓣中瓣置換，詳如表三[12]。2021年歐洲心臟病協會(European Society of Cardiology, ESC)和歐洲心胸外科協會(European Association for Cardio-Thoracic Surgery, EACTS)針對心臟瓣膜疾病管理發布的指引同樣建議，對於發生生物性瓣膜植體衰退，且再次接受外科手術屬於高風險者，可接受經導管瓣中瓣置換，如表四[13]。

表三、2020年AHA/ACC植體瓣膜狹窄/閉鎖不全之介入性治療選擇建議[12]

建議	建議類別*	證據等級‡
植體瓣膜狹窄		
對於已產生症狀之生物性或機械性植體瓣膜嚴重狹窄者，建議再次接受外科手術，除非是對於接受外科手術屬於高風險或具有禁忌者。	Class 1	Level B-NR
對於已產生嚴重症狀之生物性植體主動脈瓣膜狹窄者，且對於接受外科手術屬於高風險或具有禁忌者，經導管瓣中瓣植入是可在綜合性瓣膜中心(comprehensive valve center)合理執行。	Class 2a	Level B-NR
植體瓣膜閉鎖不全		

ⁱ 根據2020年AHA/ACC對於外科瓣膜手術屬於高風險之定義可為以下任一點：(1)依照美國胸腔外科醫學會(Society of Thoracic Surgeons, STS)所發展的風險計算方式預期手術致死率風險>8%，或(2)具備2個以上虛弱(frailty)指數，或(3)1至2個主要器官系統術後功能仍無法達到改善(如心臟、腎臟、肺、中樞神經系統、腸胃道、癌症及肝臟)，或(4)具備可能的特定處置限制(procedure-specific impediments，如氣管切開術、升主動脈嚴重鈣化、胸腔畸形、冠狀動脈移植植物沾黏於後胸壁，以及輻射傷害)[12]。

^j 根據2020年AHA/ACC對於外科瓣膜手術屬於禁忌之定義可為以下任一點：(1)STS預期手術致死率或嚴重併發症風險發生率在術後1年>50%；或(2)具備2個以上虛弱指數，或(3)3個以上主要器官系統術後功能仍無法達到改善，或(4)具備嚴重特定處置限制[12]。

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	建議類別*	證據等級‡
對於因植體跨瓣膜(prosthetic transvalvular)或人工瓣膜旁滲漏(paravalvular leakage)而導致頑固性溶血(hemolysis)或心衰竭者，建議接受外科手術，除非是對於接受外科手術屬於高風險或具有禁忌者。	Class 1	Level B-NR
存在以下情況下之植體瓣膜閉鎖不全(prosthetic paravalvular regurgitation)者：(1)頑固性溶血(intractable hemolysis)或 NYHA 為 III 或 IV 級症狀者，(2)對於接受外科手術屬於高風險或具有禁忌者，(3)當有合適進行導管治療的解剖學特徵，對於人工瓣膜旁滲漏的經皮修補(percutaneous repair)在綜合性瓣膜中心執行是合理的。	Class 2a	Level B-NR
對於因生物性植體瓣膜閉鎖不全而發生嚴重心衰竭症狀，且對於接受外科手術屬於高風險或具有禁忌者，當可在綜合性瓣膜中心執行介入治療，經導管瓣中瓣植入為合理的介入治療措施。	Class 2a	Level B-NR

縮寫 AHA 為 American Heart Association 美國心臟協會的縮寫；ACC 為 American College of Cardiology 美國心臟學院的縮寫；NYHA 為 New York Heart Association 美國紐約心臟協會的縮寫。
註*建議類別為 Class 1=強烈建議，Class 2a =中度建議；‡ 證據等級為 A=結果來至於 1 項以上的高品質隨機分派對照試驗 (randomized clinical trial, RCT) 證據，或數個高品質 RCTs 的統合分析，或 1 項以上 RCTs 的試驗結果被高品質登錄研究證實；B-NR=結果來自於 1 項以上設計/執行良好的非隨機分派研究、觀察性研究或登錄研究之中等品質證據，或上述相關研究之統合分析。

表四、2021 年 ESC/EACTS 對於生物瓣膜植體衰退之介入性治療選擇建議[13]

建議	建議類別*	證據等級‡
對於 transprosthetic 梯度(gradient)顯著增加(排除瓣膜血栓後)或生物瓣膜植體嚴重閉鎖不全，且伴隨症狀者，建議再次接受手術。	Class I	Level C
心臟團隊應根據病人解剖學、植體特徵，以及對於手術風險高或無法手術者，可考慮經股動脈進行經導管主動脈瓣中瓣置換。	Class IIa	Level B
對於再次接受外科手術屬於高風險者，應考慮執行經導管二尖瓣或三尖瓣瓣中瓣植入。	Class IIb	Level B
對於嚴重瓣膜植體功能不全(dysfunction)但無症狀，且再次接受外科手術屬於低風險者，可考慮再次接受外科手術。	Class IIa	Level C

縮寫 ESC 為 European Society of Cardiology 歐洲心臟病協會的縮寫；EACTS 為 European Association for Cardio-Thoracic Surgery 歐洲心胸外科協會的縮寫。

註*建議類別為 Class I=建議，IIa=應考慮，IIb=可考慮；‡證據等級為 Level B=結果來至於單一隨機分派對照試驗或大型非隨機分派對照研究；Level C=結果基於專家共識意見及/或小型研究、回溯性研究或登錄資料。

(二) 疾病治療醫療特材於我國之收載現況

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

1 本案相關醫療服務診療項目

(1) 二尖瓣相關醫療服務項目

經由全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準網路查詢服務，以"二尖瓣"作為關鍵字，並限制在目前給付中的項目，結果共獲得 2 筆資料，其中與本案相關醫療服務之診療項目為「主動脈瓣或二尖瓣或三尖瓣之置換手術（Single valve replacement）」，診療項目代碼為 68016B，支付點數為 52,377 點（支付價生效起迄為 2017 年 10 月 1），其餘 1 筆為二尖瓣擴張術，與本案無關[14]。

(2) 主動脈瓣相關醫療服務項目

進一步於上述網頁，以"主動脈瓣"作為關鍵字，其他限制比照二尖瓣搜尋策略，結果共尋獲 3 筆資料，包含主動脈瓣或二尖瓣或三尖瓣之置換手術（68016B）、經導管主動脈瓣膜置換術（68040B），及主動脈根部術（含主動脈瓣置換或保留，69035B），其中 68040B 為本案預計修訂之項目[15]。

2 健保已收載之特材品項

衛生福利部中央健康保險署特材收載品項表中，功能類別及功能類別名稱與本案品項同為「FHV04」及「經導管置換瓣膜套組」之品項，共計 11 項，並進一步比對仿單中之許可適應症，及臨床專家諮詢指出，只有球擴式瓣膜適用經導管二尖瓣中瓣置換（如 EDWARDS SAPIEN 及"MERIL" MYVAL），而自膨式瓣膜較大並不適用於二尖瓣，但可用於主動脈瓣中瓣置換。重點彙整許可適應症中有許可用於生物瓣膜功能衰竭之特材品項如表五。

另查詢健保已收載之人工心臟瓣膜/生物組織心臟瓣膜，且經諮詢臨床專家指出，除了無縫線的生物組織心臟瓣膜（PERCEVAL 及 Intuity）不適用於二尖瓣中瓣外科再置換，其他健保給付的品項（包含全額及自付差額；支付點數皆為 43,613 點）皆可用於二尖瓣中瓣外科再置換；但所有人工心臟瓣膜/生物組織心臟瓣膜皆適用於主動脈瓣中瓣再置換，且目前健保並無另訂定給付規定，如表六[16]。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

表五、許可適應症中有許可用於生物瓣膜功能衰竭之特材品項

特材代碼	中英文品名	許可證字號	許可適應症 (僅摘錄與本案相關之適應症)	支付點數
FHV04S3TF2ED	愛德華瑟皮思三經導管心臟瓣膜及股動脈套管組 (含瓣膜、裝載/輸送系統、導引器) EDWARDS SAPIEN 3 - EDWARDS COMMANDER KIT	衛 部 醫 器 輸 字 第 029439 號	Edwards SAPIEN 3 系統適用於，患者先前植入的主動脈瓣人工生物瓣膜、或二尖瓣外科人工生物瓣膜功能衰竭(狹窄、閉鎖不全、或複合性)，並經由心臟專科團隊判定為對於開放性外科手術具有高度或更高風險(即：依據胸腔外科醫師學會(STS)風險評分及 STS 風險計算式未測量之其他臨床合併症，預期 30 天的手術致死率風險 $\geq 8\%$)的患者。	1,035,735 點
FHV04S3TA2ED	愛德華瑟皮思三經導管心臟瓣膜及經心尖套管組(含瓣膜、裝載/輸送系統、導引器) EDWARDS SAPIEN 3 - EDWARDS CERTITUDE KIT	衛 部 醫 器 輸 字 第 030829 號		
FHV04935ASED	"愛德華"瑟皮思經導管心臟瓣膜及經心尖套管組(含瓣膜、裝載/輸送系統、導引器)"EDWARDS"SAPIEN XT VALVE WITH ASCENDRA+ KIT	衛 部 醫 器 輸 字 第 027985 號	患者先前外科手術植入的主動脈瓣人工生物瓣膜失去作用，需要更換瓣膜，經心臟團隊評估後判定手術/治療死亡風險屬於極度危險。病患條件如下：	1,035,735 點
FHV04935NFED	"愛德華"瑟皮思經導管心臟瓣膜及股動脈套管組(含瓣膜、裝載/輸送系統、導引器)"EDWARDS"SAPIEN XT VALVE WITH NOVAFLEX+ TRANSFEMORAL KIT	衛 部 醫 器 輸 字 第 027986 號	1. 嚴重主動脈瓣鈣化(主動脈瓣面積 $\leq 1.0 \text{ cm}^2$ 或主動脈瓣指數 $\leq 0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ，平均主動脈瓣壓差 $\geq 40 \text{ mmHg}$ ，主動脈血流速 $\geq 4.0 \text{ m/s}$) 2. 由心臟團隊(包含心臟專科醫師)認定病患的瓣膜可接受 23 mm，26mm，29mm 的經導管瓣膜，其開刀手術治療的風險高於 STS Score $\geq 8\%$ 或在 30 天的死亡率 $\geq 15\%$ 。	1,035,735 點
FHV04EVLFXM4	"美敦力"愛芙樂經導管主動脈瓣膜及"美敦力"愛芙樂經導管主動脈瓣膜輸送及裝載系統(含瓣膜、裝載/輸送系統、導引器)"MEDTRONIC" EVOLUT FX TRANSCATHETER AORTIC VALVE AND "MEDTRONIC" EVOLUT FX TRANSCATHETER AORTIC VALVE DELIVERY CATHETER AND LOADING SYSTEM	衛 部 醫 器 輸 字 第 036560 號+衛部醫器輸字第 036562 號+衛部醫器輸字第 034322 號	本系統適用於因外科手術之生物性瓣膜功能不全(狹窄、閉鎖不全、或複合性病灶)而有症狀的心臟疾病，且經心臟專科團隊(含一名心臟外科醫師)判定對於開放性外科手術具有高風險或更高風險(即：依據美國胸腔外科醫學會(STS)手術死亡風險評分 $\geq 8\%$ ，或 30 天手術死亡風險 $\geq 15\%$)的病患。	1,002,035 點
FHV04EVLTPM4	"美敦力"柯普經導管主動脈瓣膜及"美敦力"柯普經導管主動脈瓣膜輸送及裝載系統(含瓣膜、裝載/輸送系統、導引器)"MEDTRONIC"COREVALVE EVOLUT PRO TRANSCATHETER	衛 部 醫 器 輸 字 第 034231 號+衛部醫器輸字第 034201 號+衛部醫器輸字第 034322 號	本系統也是用於手術之生物性瓣膜因狹窄、閉鎖不全、或複合性病灶而功能不全需瓣膜置換的病人，其以手術進行主動脈瓣膜置換為高風險或高風險；高風險定義為美國胸腔外科醫學會之手術風險評分(STS score) $\geq 8\%$ ，或有文件記錄心臟團隊同意因虛弱或共病症導致的主動脈瓣置換風險。	1,002,035 點

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

特材代碼	中英文品名	許可證字號	許可適應症 (僅摘錄與本案相關之適應症)	支付點數
	AORTIC VALVE AND "MEDTRONIC" CORE VALVE ENVEO PRO DELIVERY CATHETER AND LOADING SYSTEM			
FHV04EVLTRM4	"美敦力"柯法經導管主動脈瓣膜及“美敦力”經導管主動脈瓣膜輸送及裝載系統(含瓣膜、裝載/輸送系統、導引器)"MEDTRONIC" CORE VALVE EVOLUT R TRANSCATHETER AORTIC VALVE; DELIVERY CATHETER AND LOADING SYSTEM	衛 部 醫 器 輸 字 第 029410 號+衛部醫器輸字第 029415 號+衛部醫器輸字第 034322 號	本系統也是用於手術之生物性瓣膜因狹窄、閉鎖不全、或複合性病灶而功能不全需瓣膜置換的病人，其以手術進行主動脈瓣膜置換為高風險或高風險；高風險定義為美國胸腔外科醫學會之手術風險評分(STS score) ≥8%，或有文件記錄心臟團隊同意因虛弱或共病症導致的主動脈瓣置換風險。	1,002,035 點

表六、健保已收載之人工心臟瓣膜/生物組織

功能類別名稱	核價類別名稱	中英文品名
人工心臟瓣膜/ 生物組織	人工心臟瓣膜/生物組織(STENT)/主動脈瓣，僧帽瓣/抗鈣化/以零或低壓固定與戊二醛溶液保存	"SJM" EPIC VALVE AORTIC-21A-31A MITRAL-25M-35M
	人工心臟瓣膜/生物組織(STENT)/主動脈瓣，僧帽瓣/抗鈣化/以零或低壓固定與戊二醛溶液保存	"聖猷達"豬組織瓣膜"SJM" EPIC VALVE
	人工心臟瓣膜/生物組織(STENT)/主動脈瓣，僧帽瓣/抗鈣化/以零或低壓固定與戊二醛溶液保存	"美敦力"漢克 II 生物性瓣膜"MEDTRONIC" HANCOCK II BIOPROSTHESIS(AORTIC 21:29MM; MITRAL 25:33MM)
	人工心臟瓣膜/生物組織(STENT)/主動脈瓣，僧帽瓣/抗鈣化/以零或低壓固定與戊二醛溶液保存	HANCOCK II BIOPROSTHETIC HEART VALVE(AORTIC 21:29MM，MITRAL 25:33MM)
特殊材質生物 組織心臟瓣膜 (自付差額)	可擴張式乾式瓣膜	愛德華怡瑞詩乾式瓣膜 EDWARDS INSPIRIS RESILIA AORTIC VALVE
	牛心材質瓣膜	"愛德華"卡本特-愛德華沛旅旺心包生物瓣膜(PERIMOUNT 主動脈瓣) "Edwards" Carpentier-Edwards PERIMOUNT Pericardial Bioprosthesis(PERIMOUNT AORTIC VALVE，2800TFX)
	牛心材質瓣膜	"愛德華"卡本特-愛德華沛旅旺人工心瓣膜-MAGNA "EDWARDS" CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT PERICARDIAL BIOPROSTHESIS-MAGNA
	牛心材質瓣膜	"愛德華"卡本特-愛德華沛旅旺人工心瓣膜-MAGNA EASE "Edwards" Carpentier-Edwards PERIMOUNT Pericardial Bioprosthesis
	牛心材質瓣膜	"美敦力"阿法拉斯生物性瓣膜 "Medtronic" AVALUS Bioprosthesis

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

功能類別名稱	核價類別名稱	中英文品名
	牛心材質瓣膜	"愛德華"卡本特-愛德華沛旅旺人工心瓣膜(PERIMOUNT 二尖瓣) "Edwards" Carpentier-Edwards PERIMOUNT Pericardial Bioprosthesis(PERIMOUNT MITRAL VALVE , 6900PTFX)
	牛心材質瓣膜	"愛德華"卡本特-愛德華沛旅旺人工心瓣膜 -MAGNA EASE "EDWARDS" CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT PERICARDIAL BIOPROSTHESIS-MAGNA EASE
	生物組織心臟瓣膜(整組)-無縫線	愛德華英特迪醫利人工心瓣膜系統 Edwards Intuity Elite Valve System
	牛心+豬心材質瓣膜 (特材代碼 FHVD1BRASLST)	"聖猷達"翠翡塔組織瓣膜 "SJM"TRIFECTA VALVE
	牛心材質瓣膜	"康心"可朗主動脈心臟瓣膜"CORCYM" CROWN PRT AORTIC PERICARDIAL HEART VALVE
	牛心材質瓣膜	"里凡諾瓦"可朗主動脈心臟瓣膜 "LivaNova"Crown PRT Aortic Pericardial Heart Valve
	牛心+豬心材質瓣膜 (特材代碼 FHVD1CSTRCST)	"聖猷達"翠翡塔組織瓣膜 "SJM"TRIFECTA VALVE
	牛心材質瓣膜	"漢瑞爾"多佛都生物性人工心臟瓣膜"MERIL"DAFODIL PERICARDIAL BIOPROSTHESIS
	牛心材質瓣膜	"索林"脈長流主動脈人工心瓣膜(DL 型) "SORIN" MITROFLOW Aortic Pericardial Heart Valve
	豬心根部材質瓣膜	"美敦力"莫克生物性瓣膜 "Medtronic"Mosaic Bioprosthesis
	豬心根部材質瓣膜	"美敦力" 莫克人工豬心瓣膜-第三代 "MEDTRONIC" MOSAIC PORCINE BIOPROSTHESIS
	生物組織心臟瓣膜(整組)-無縫線	"康心"派西弗無縫線主動脈心臟瓣膜 "CORCYM" PERCEVAL SUTURELESS AORTIC VALVE
	生物組織心臟瓣膜(整組)-無縫線	"索倫"派西弗無縫線主動脈心臟瓣膜 "SORIN"PERCEVAL S SUTURELESS AORTIC VALVE

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(三) 主要醫療科技評估組織之給付建議及各國給付現況

以“mitral valve、aortic valve、valve in valve、regurgitation”等作為關鍵字在主要醫療科技組織進行搜索，包括加拿大藥物與醫療科技處（Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH）、澳洲醫療服務諮詢委員會（Medical Services Advisory Committee, MSAC）、英國國家健康暨照護卓越研究院（National Institute for Health and Care Excellence, NICE），以及蘇格蘭醫療科技組織（Scottish Health Technologies Group, SHTG）。另於英國國民醫療保健服務（National health services, NHS）、美國聯邦醫療保險與醫療補助服務中心（Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS）、澳洲醫療補助明細表（Medicare Benefits Schedule, MBS）及植體清單（Prostheses List / Prescribed List）、日本厚生勞動省（厚生労働省），及韓國健康保險審查評價院（Health Insurance Review and Assessment Service, HIRA）查詢相關給付現況。

經查尋上述相關平台，在二尖瓣中瓣置換部分，分別於加拿大 CADTH 及英國 NICE 尋獲一份快速回應報告（rapid response report）及介入性治療指引（Interventional procedures guidance, IPG），但皆非單獨針對 EDWARDS SAPIEN 3 進行之各別特材評估。其中英國 NICE 公告的指引（IPG706），主要是針對經心尖進行經導管二尖瓣中瓣置換，而此次建議之品項則為經股動脈穿刺進行二尖瓣中瓣置換[6]。在英國 NHS、澳洲 MSAC / MBS 及植體清單、蘇格蘭 SHTG 及美國 CMS，則未查獲「經導管二尖瓣中瓣置換」之相關資料。

在主動脈瓣中瓣置換部分，於英國 NICE 查詢到一份 2019 年針對主動脈人工生物瓣膜功能衰竭者，接受經導管瓣中瓣置換所公告的介入性治療指引（IPG653）[7]，及一份 2021 年針對成人瓣膜性疾病管理公告的指引（NG208）[17]；加拿大 CADTH 則無尋獲相關評估報告。澳洲 MSAC / MBS[18, 19]、蘇格蘭 SHTG[20]，及美國 CMS[21]等國，皆建議將經導管主動脈瓣膜置換術（TAVI）用於主動脈狹窄，且澳洲植體清單亦有收載經導管主動脈瓣膜置換之特材[22]。

韓國 HIRA 雖有收載本案特材用於經皮式主動脈瓣膜植入（경피적 대동맥판 삽입용），但目前並無法確定是否有給付用於經導管二尖瓣中瓣置換[23]；另根據韓國 HIRA 於 2023 年 6 月公告的保險給付條件（보험인정기준 상세내용）可得知，經皮式主動脈瓣膜置換術（자 658 경피적 대동맥판삽입）主要是給付用於嚴重主動脈瓣膜狹窄[24]。在日本厚生勞動省有給付經導管瓣膜置換術（経カテーテル弁置換術）^k[25]，及其特材（経カテーテル人工生体弁セット）[26]，且有特別提及，經導管人工瓣膜除了適用於自體心臟瓣膜狹窄，亦可用於外科生物性瓣膜功能不全

^k包含經心尖主動脈瓣膜置換術（經心尖大動脈弁置換術）、經皮式主動脈瓣膜置換術（經皮的大動脈弁置換術），及經皮式肺動脈瓣膜置換術（經皮的肺動脈弁置換術）。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

的情況¹[27]。

前述關於主要醫療科技評估組織之搜尋結果重點說明如後：

1. CADTH（加拿大）[28]

CADTH於2020年10月針對二尖瓣或三尖瓣(tricuspid)生物植體(bioprostheses)退化進行經導管主動脈瓣膜植入，發布的一份快速回應報告，共納入19項研究，包含1項僅有納入單組試驗的系統性文獻回顧、2篇非隨機分派對照試驗，及16項單組研究（12項研究為針對二尖瓣，另4項則為針對三尖瓣）。

關於二尖瓣生物植體退化納入的2項回溯性世代研究結果指出，ViV-TMVR及外科手術，不論是在住院死亡率或術後1年及2年的死亡率皆無統計上顯著差異；雖然其中1項研究結果指出，ViV-TMVR相較於外科手術，可降低中風及出血的發生率，但2組並無統計上顯著差異。前述2項研究的作者皆建議將經導管主動脈瓣膜做為二尖瓣生物植體瓣膜功能衰退病人的治療選擇。而另1項系統性文獻回顧及12項單組研究的作者結論皆基於ViV-TMVR死亡率低且併發症發生率低，對於接受外科手術屬於高風險者，似乎為可執行且具有療效、安全性的治療方式；此外，ViV-TMVR可改善病人美國紐約心臟協會（New York Heart Association, NYHA）心功能分類，因此研究作者認為ViV-TMVR可改善病人的症狀及心臟功能。

納入進行回顧的文獻，皆存在多種限制，例如2項回溯性世代研究都存在選擇性偏誤（selection bias）、因為干擾因子產生的偏誤（bias due to confounding，如2組間基期特徵不平衡，及2組病人在不同時期進行手術^m），且皆僅為小樣本數的研究（分別各僅納入121位及61位病人）；而單組研究除了樣本數小，亦缺乏對照組。基於前述的限制，現有研究結果的準確性都很低。因此，在考量現有證據及方法學上的限制，很難對經導管主動脈瓣用於二尖瓣或三尖瓣生物植體退化的相對療效得出相關結論。此外，近期的文獻回顧亦指出，對於二尖瓣或三尖瓣生物植體退化接受經導管處置仍處於早期研究階段，大部分研究都是病例系列研究（case series）或單組研究。

整體來說，不論是經導管處置或是外科手術的相對療效證據皆是有限的，仍需有進一步相關的研究來進行探討，包含：(1)更大樣本數且可解決選擇性偏誤的研究，(2)穩健且研究方法詳細描述的研究，以解決干擾偏誤（包含研究設計或統計方法）。但前述這些研究的執行都是具有挑戰性的，因為通常對於接受外科手術屬

¹ 原文為「狭窄した自己心臓弁又は機能不全に陥った外科的に留置した生体弁及び右室流出路心外導管に対し、経皮的又は経心尖のに人工弁を留置することを目的とした人工生体弁セットであること」。

^m 接受經導管手術的病人主要是在研究後期才開始執行。此外，隨著時間，治療管理及額外介入治療（co-interventions）可能存在差異，進而衍伸出額外的偏誤。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

於高風險者，會選擇接受經導管植入；對於無法接受外科手術者，隨機分派對照試驗更是不可能執行的。此外，經房間隔相較於經心尖進行二尖瓣置換，有較低的死亡率，但仍須要進一步研究。最後，對於經導管主動脈瓣用於二尖瓣生物植體退化的成本效益（cost-effectiveness）研究仍是缺乏。因此，該份快速回應報告結論指出，尚需要設計良好的研究，以進一步確認接受經導管處置及外科手術合適的病人族群。

2. MSAC（澳洲）/植體清單

在二尖瓣中瓣置換部分，截至2023年7月3日止，無查詢到相關評估報告[29]。另查尋澳洲 MBS，僅查獲到經靜脈或經中膈（transeptal）執行經導管二尖瓣修補（transcatheter mitral valve repair, TMVr），給付項目包含項目 38461 及 38463，並無與本案相關之給付項目[30]。另於 2023 年 7 月 1 日公告之澳洲植體收載清單第 A 部第 8 章 Cardiac 中，僅查詢到二尖瓣修補（mitral valve repair）的特材產品分組（Product Group），包含 MitraClip System 及 MitraClip G4 system，並無經導管二尖瓣植入之特材品項[31]。

3. NICE（英國）

(1) 二尖瓣中瓣置換

本報告雖未於 NICE 尋獲經股動脈進行二尖瓣中瓣置換的評估報告，但 NICE 於 2021 年 9 月針對「先前植入的二尖瓣外科人工生物瓣膜功能衰退，接受經心尖進行經導管二尖瓣中瓣植入（transapical transcatheter mitral valve - in - valve implantation）」公告一份介入性治療指引（IPG706），以下重點摘要該份評估報告之相關內容[6]。

■ 治療建議

該份評估報告基於現有證據指出，對於先前植入的二尖瓣外科人工生物瓣膜功能衰退者，接受經由心尖進行經導管二尖瓣中瓣植入的安全性證據是充足的，儘管有一些已知的嚴重併發症；但療效相關的證據仍相當有限。因此，應僅限用於臨床管治（clinical governance）、病人知情同意（consent），及稽核（audit）或研究相關的特殊情況。報告建議預計執行經由心尖進行經導管二尖瓣中瓣植入用於先前植入的二尖瓣外科人工生物瓣膜功能衰退的醫師，應提供病人完整資訊並做到知情同意與決策共享，以及術後進行登錄，並透過稽核及審查來確認所有病人的臨床指標；另須定期（如每年）對於臨床指標及安全性進行審查。

NICE 鼓勵對於先前植入的二尖瓣外科人工生物瓣膜功能衰退者，接受經由心尖進行經導管二尖瓣中瓣植入進一步研究，包含病人篩選、瓣膜類型及尺寸、心臟

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

功能狀態（包含 NYHA 功能分類、二尖瓣閉鎖不全）、生活品質、病人報告指標、存活及併發症等。此外，研究應報告長期的臨床指標及瓣膜持久性（durability）。

■ 委員會考量要點

NICE 採用快速審查方式審查了公開的療效及安全性文獻，包含 2 篇系統性文獻回顧、4 篇回溯性的登錄分析、3 篇回溯性的比較性研究，及 3 項個案系列研究（case series）。

臨床專家及委員會認為，關鍵的臨床療效指標包含：術後第 30 天的植入成功率、存活率、血流動力學的改善、二尖瓣閉鎖不全症狀的改善情形（NYHA 功能改善），及生活品質的改善；在安全性指標則可包含：瓣膜相關的死亡率及併發症、左心室出口通道阻塞（left ventricular outflow tract obstruction）、心臟穿孔（cardiac perforation），及瓣膜植體週邊滲漏（paravalvular leak）。

■ 委員會建議

委員會指出，經導管二尖瓣中瓣植入術可透過經房間隔及經心尖 2 種不同路徑進行，其中經房間隔相較於經心尖有更小的侵入性。

(2) 主動脈瓣中瓣置換

NICE 於 2019 年 6 月針對主動脈人工生物瓣膜功能衰竭者，接受經導管瓣中瓣置換所公告的指引指出，目前已有足夠安全性及有效性的證據支持經導管主動脈瓣中瓣置換（valve-in-valve transcatheter aortic valve implantation）用於主動脈人工生物瓣膜功能不全者，但所有接受 ViV-TAVI 治療的病人皆須進行登錄，且若有發生特材相關的不良事件，應通報至食品藥物管理局與英國藥物及保健產品管理局（Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency）[7]。

■ 適應症

適用於主動脈瓣狹窄及主動脈瓣閉鎖不全者。

■ 委員會考量要點

委員會主要是參酌 11 項證據，包含 3 項系統性文獻回顧暨統合分析及 8 項病例系列研究(case series)。關於 ViV-TAVI 的長期證據是來自於早一代的 TAVI 特材，但該醫療科技不斷在發展。此外，ViV-TAVI 所使用的替代瓣膜可能會較原本的瓣膜小，進而會增加主動脈出口阻塞的風險（aortic outflow obstruction），且會增加病人-人工瓣膜不匹配（patient - prosthesis mismatch）的風險。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

目前關於主動脈人工生物瓣膜功能衰竭之高風險者，接受 ViV-TAVI 和再次接受外科手術進行主動脈瓣置換（redo-surgical aortic valve replacement, redo-SAVR）仍缺乏隨機分派對照試驗，證據主要來自於報告良好指標結果的觀察性研究及登錄系統資料。其中 2 項系統性文獻回顧暨統合分析研究結果指出，ViV-TAVI 及 redo-SAVR 具有相似的臨床結果；1 項登錄系統的分析結果則是指出，ViV-TAVI(SAVR 治療後衰竭者)相較於使用生物瓣膜進行 TAVI (native valve TAVI) 用於主動脈狹窄，有較好的臨床結果。納入評估的研究追蹤時間介於 1 個月至 1 年。此外，現有研究存在一些限制，如文獻中缺乏評估主動脈瓣閉鎖不全的分級系統，且對於疾病嚴重的病人，難以評估併發症及死亡率是因手術所導致的。

後續，NICE 於 2021 年 11 月針對成人心臟瓣膜疾病管理公告的一份指引指出，對於「生物性主動脈瓣膜嚴重退化且已產生症狀的成人病人」，可考慮接受經導管再置換或再次接受外科手術[17]。

委員會指出，對於生物性主動脈瓣膜植體衰退者，並無外科手術及藥物治療的比較證據；但委員會認同對於此病人族群應考慮接受外科手術治療，否則病情將可能會惡化。對於不適合接受外科手術者，目前同樣缺少再次接受經導管手術及藥物治療的比較證據，但仍建議應再次接受經導管介入治療。

對於可接受外科手術治療者，目前仍缺乏經導管再介入及再次接受外科手術的隨機分派對照試驗；且因為現有的非隨機分派對照試驗具有限制性，使得委員會無法提出相關建議。因此，委員會建議在考慮合適的介入治療時，應根據短期及長期效益、瓣膜功能失調及植體類型、手術風險程度，及未來可能需要執行其他心臟手術等因素來進行決策。此外，委員會強調，生物性瓣膜退化主要是針對瓣膜發生進展型退化，而非心內膜炎或血栓形成導致的瓣膜衰退；並建議應限用於已產生症狀者。

委員會還建議因為現有證據皆來自於非隨機分派對照試驗，應對於生物性主動脈瓣膜、二尖瓣及三尖瓣衰退，接受再置換進行相關研究。

4. 其他國際醫療科技評估組織-加拿大（安大略省）[32]

本報告另透過文獻回顧過程，尋獲加拿大安大略省於 2022 年 1 月針對二尖瓣或三尖瓣生物植體退化進行經導管瓣中瓣植入的醫療科技評估報告。該份評估報告在療效部分旨在探討二尖瓣或三尖瓣生物植體衰退，且無法接受外科手術或對於外科手術屬於高風險者，接受經導管瓣中瓣植入的療效及安全性。該份評估報告在經導管二尖瓣中瓣植入的療效部分，共納入 1 項系統性文獻回顧及 14 項單組研究。研究結果重點說明如表七：

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

表七、加拿大安大略省針對經導管二尖瓣中瓣置換之療效評估結果彙整

指標	文獻數	結果	證據準確度(GRADE)
死亡率	1 項系統性文獻回顧及 14 項單組研究	1. 住院期間(n=10)：0 至 5% 2. 術後 30 天(n=12)：0 至 15% 3. 術後 6 個月(n=1)：18.8% 4. 術後 1 年(n=8)：0 至 27% 5. 長期追蹤(n 皆=1) ➢ 追蹤中位數 4.4 年：46% ➢ 追蹤中位數 612 天：8% ➢ 追蹤時間 3 年：9% ➢ 追蹤時間 4 年：37.5%	準確度非常低
中風	1 項系統性文獻回顧及 13 項單組研究	1. 住院期間(n=6)：0 至 8.3% 2. 術後 30 天(n=9)：0 至 3.3% 3. 術後 6 個月(n=2)：1.4 至 5.4% 4. 術後 1 年(n=2)：3.3 至 6.7%	準確度非常低
心肌梗塞	1 項系統性文獻回顧及 9 項單組研究	1. 住院期間(n=4)：0 至 0.3% 2. 術後 30 天(n=7)：0 至 4.5% 3. 術後 6 個月(n=3)：0%	準確度非常低
NYHA 功能分類	1 項系統性文獻回顧及 14 項單組研究	整體來說，心衰竭症狀在術後住院期間(n=1)、術後 30 天(n=8)、1 年(n=6)及長期追蹤(n=4)，皆可達到改善	準確度低
併發症	1 項系統性文獻回顧及 8 項(出血)和 10 項(腎臟併發症)項單組研究	➢ 出血併發症 住院期間(n=4)：7 至 11% 術後 30 天(n=4)：4 至 19.4% 術後 6 個月(n=1)：0% ➢ 腎臟相關併發症 住院期間(n=4)：0 至 8.8% 術後 30 天(n=7)：0 至 30%	準確度非常低

該份評估報告的結論指出，對於二尖瓣生物植體衰退，且無法接受外科手術或對於外科手術屬於高風險者，接受經導管二尖瓣中瓣植入在減少死亡率、中風、心肌梗塞及其他併發症的發生率，證據準確度都非常低；但經導管二尖瓣中瓣植入有可能可改善 NYHA 功能分類。

(四) 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：

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

Population	二尖瓣外科人工生物瓣膜功能衰竭，且無法以傳統開心手術進行二尖瓣瓣膜置換或開刀危險性過高者	主動脈瓣人工瓣膜損毀，且重度人工瓣膜異常者
Intervention	愛德華瑟皮恩三經導管心臟瓣膜及股動脈套管組 (Edwards SAPIEN 3 - Edwards commander kit)	經導管主動脈瓣中瓣再置換
Comparator	外科手術再置換	
Outcome	臨床療效及安全性指標，如死亡率、中風、心律調節植入率、心肌梗塞等。	
Study design	隨機分派對照試驗 (randomized controlled trial)、系統性文獻回顧 (systematic review) 暨統合分析 (meta-analysis) †	

†若於預先設訂之 PICOS 未尋獲相關文獻時，則放寬研究設計至其他臨床比較性研究(包含觀察性對照研究)，惟不包含動物實驗、屍骨實驗、生物力學實驗。

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，分別於 2023 年 7 月 7 日及 2023 年 7 月 13 日止，以“mitral valve in valve”、“transcatheter”、“mitral valve”做為關鍵字搜尋關於二尖瓣中瓣置換之相關文獻，搜尋策略請見附錄三。後續，於 2023 年 11 月 17 日以“aortic valve in valve”、“transcatheter”、“aortic valve”做為關鍵字進行搜尋關於主動脈瓣中瓣置換之相關文獻，搜尋策略如附錄四。

2 搜尋結果

(1) 二尖瓣中瓣置換

依上述關鍵字進行檢索，分別於 PubMed、Embase 及 Cochrane Library 電子資料庫平台搜尋到 80,627 筆、136,686 筆及 7 筆資料，並進一步限縮在人體研究或 SAPIEN 3，經逐筆標題及摘要篩選後，排除重複、不符合 PICOS 之文獻及非英語系文獻，初步納入 18 篇文獻；後續經全文閱讀後ⁿ，針對「二尖瓣外科人工生物瓣膜功能衰竭後需再次進行二尖瓣膜置換，且無法以傳統開心手術進行二尖瓣膜置換或開刀危險性過高者」，接受 EDWARDS SAPIEN 3 經導管進行二尖瓣膜置換之相對療效及安全性，本報告並無尋獲相關的比較性研究。因此，本報告最終納入 2 項統合分析研究[47, 48]，另額外納入 2 項未被納入統合分析研究的回溯性比較性研究做參考[49, 50]。

(1) 統合分析研究

ⁿ 排除不符合 PICOS(共 2 篇)[33, 34]、非比較性研究(共 6 篇)[35-40]、已納入統合分析的研究文獻(共 5 篇)[41-45]，及已被另 2 項大型統合分析研究取代(共 1 篇)[46]。前述有 2 項研究為 CADTH 快速回應報告中所納入的比較性研究[44, 45]。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

2 項於 2023 年發表的統合分析研究，分別各納入 6 項[47]及 7 項觀察性研究[48]；2 項統合分析研究，納入進行分析的研究中有 5 篇研究是重複的[41, 44, 45, 51, 52]。以下重點摘要 2 篇統合分析研究結果如後：

A. Meta-Analysis Comparing Valve-in-Valve Transcatheter Mitral Valve Replacement Versus Redo Surgical Mitral Valve Replacement in Degenerated Bioprosthetic Mitral Valve[47]

由 Ismayl 等人於 2023 年發表的統合分析，旨在透過系統性文獻回顧暨統合分析來探討 ViV-TMVR 及再次接受外科手術進行二尖瓣置換 (redo surgical mitral valve replacement, redo-SMVR) 用於二尖瓣生物植體瓣膜功能失調的相對療效及安全性。搜尋截至 2022 年 9 月 15 日發表於 PubMed、EMBASE、Cochrane 及 Google Scholar 電子資料庫的文獻。該研究共納入 6 項觀察性研究，共 707 位病人，ViV-TMVR 及 redo-SMVR 分別各有 338 位及 369 位病人。該研究採用隨機效應模式 (random-effects model) 進行統合分析。主要評估指標為住院期間、術後 30 天、術後 1 年、術後 2 年的全死因死亡率，次要評估指標則包含中風、心肌梗塞、出血、急性腎損傷等。

納入統合分析的觀察性研究，儘管採用傾向配對 (propensity matching)，但 ViV-TMVR 相較於 redo-SMVR，仍有較高的年齡 (75 歲 vs. 66 歲)、較多的共病症 (co-morbidities)，及較高的歐洲心臟手術風險評分 (European system for cardiac operative risk evaluation, EuroSCORE) 和 STS 預測的死亡風險評分。追蹤時間中位數約為 2.7 年。

統合分析研究結果指出，ViV-TMVR 和 redo-SMVR，不論是在住院期間 (OR 0.52, 95% CI 0.22 至 1.23)、術後 30 天 (OR 0.65, 95% CI 0.36 至 1.17)、術後 1 年 (OR 0.97, 95% CI 0.63 至 1.49)，或是術後 2 年 (OR 1.17, 95% CI 0.65 至 2.13) 的全死因死亡率皆呈現相當；但 ViV-TMVR 相較於 redo-SMVR，統計上則可顯著降低中風、出血、急性腎損傷、心律不整、永久性心律調節器 (permanent pacemaker) 植入率，及較短的住院天數。值得注意的是，納入進行統合分析的研究間，整體異質性低 ($I^2 = 0\%$ 至 27%)，僅有心律不整 (arrhythmia) 有較高的異質性 ($I^2 = 71\%$)；且幾乎沒有或僅有極少的發表性偏誤 (publication bias)；此外，透過紐卡索渥太華品質評估量表 (Newcastle-Ottawa scale) 的評分結果顯示，納入的研究皆為高品質的觀察性研究 (7 分至 8 分)^o。相關結果彙整如表八

表八、Mahmoud 等人發表之統合分析研究結果彙整

指標	研究數	樣本數(人) / 事件數(件)		OR (95% CI)
		ViV-TMVR	redo-SMVR	
住院全死因死亡率	4	173 / 10	161 / 15	0.52

^o 7 至 9 分屬於高品質。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

指標	研究數	樣本數(人) / 事件數(件)		OR (95% CI)
		ViV-TMVR	redo-SMVR	
				(0.22 至 1.23)
30 天全死因死亡率	5	317 / 23	329 / 35	0.65 (0.36 至 1.17)
1 年全死因死亡率	5	317 / 51	329 / 54	0.97 (0.63 至 1.49)
2 年全死因死亡率	2	107 / 24	169 / 33	1.17 (0.65 至 2.13)
中風發生率	6	338 / 4	369 / 18	0.31 (0.11 至 0.88)
出血併發症發生率	5	252 / 18	240 / 69	0.21 (0.12 至 0.39)
急性腎損傷發生率	4	190 / 15	181 / 31	0.43 (0.22 至 0.84)
心律不整發生率	4	231 / 25	200 / 67	0.17 (0.04 至 0.64)
永久性心律調節器植入率	2	120 / 3	112 / 16	0.18 (0.05 至 0.6)
住院天數	4	151 人	161 人	標準差 -0.64 (-0.91 至 -0.36)
平均二尖瓣壓力差 (出院或追蹤期間)	4	151 人	161 人	標準差 0.25 (0.02 至 0.48)

ViV-TMVR 為 valve-in-valve transcatheter mitral valve replacement 經導管二尖瓣中瓣置換的縮寫；redo-SMVR 為 redo surgical mitral valve replacement 再次接受外科手術進行二尖瓣置換的縮寫；OR 為 odds ratio 勝算比的縮寫。**粗體斜體**表統計上顯著差異。

該文獻作者指出該研究涵蓋以下多種主要的限制：(1)納入進行統合分析的研究都是小樣本數的觀察性研究，且病人選擇接受的治療方式會受到年齡、共病症、外科手術風險程度及醫師的手術經驗等因素影響，而導致選擇性偏誤；(2)一些研究僅有較少的事件發生數，因此對於結果解讀上也是一種限制；(3)納入統合分析的研究追蹤時間中位數約介於 1 至 4.5 年，缺乏長期的相對治療效益；(4)統合分析研究品質會受到納入研究的品質及限制而影響。

該文獻作者小結指出，對於生物性二尖瓣膜退化者，ViV-TMVR 相較於 redo-SMVR，可減少術後併發症發生率，且可縮短住院天數，但在死亡率，2 組則無統計上顯著差異。基於本研究的研究結果，加上經導管治療技術的精進，對於接受外科手術治療屬於中至高度手術風險者，可能更適合接受 ViV-TMVR，但仍需要大型的隨機分派對照試驗來驗證現有的研究結果，及 ViV-TMVR 的持久性及長期數據。

B. Mitral Valve-in-Valve Versus Repeat Surgical Mitral Valve Replacement in Patients With Failed Mitral Bioprostheses[48]

由 Al-Abcha 等人於 2023 年發表的統合分析研究，旨在透過統合分析探討生物

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

性二尖瓣功能衰退病人，接受 ViV-TMVR 相較於 redo-SMVR 的效益。搜尋截至 2022 年 1 月發表於 PubMed、Embase 和 Cochrane 電子資料庫的文獻。該研究共納入 7 項觀察性研究，共 5,083 位病人，其中有 1,138 位病人 (22.4%) 接受 ViV-TMVR 治療。該研究採用隨機效應模式進行統合分析。主要評估指標為全死因死亡率，包含住院、短期 (< 1 年)、1 年及中期 (≥ 1 年) 死亡率；其他指標還可包含最長追蹤時間點的嚴重出血、中風、血管併發症，及平均二尖瓣壓力差 (mean mitral valve gradient) 等。

該統合分析研究結果指出，ViV-TMVR 相較於 redo-SMVR，統計上有顯著較高的平均年齡 (73.6 歲 vs. 67.7 歲)，及較高的外科手術風險程度；其中納入的 5 項觀察性研究，2 組病人皆屬於高疾病負擔 (NYHA 分類 III 至 IV)，且 2 組呈現相當的病人分布 (79% vs. 61%)。此外，納入的研究在 ViV-TMVR 組，多是進行經導管二尖瓣中瓣置換，僅有 0.2% 的病人是進行經導管二尖瓣中環置換 (valve-in-ring)；其中有 63% 的病人採用經房間隔進行 ViV-TMVR。

統合分析研究結果指出，ViV-TMVR 相較於 redo-SMVR，統計上有顯著較低的住院死亡率 (OR 0.64, 95% CI 0.53 至 0.78)；但短期 (< 1 年) 死亡率，ViV-TMVR 僅有在數值上呈現較低的趨勢，2 組間並無統計上顯著差異 (5% vs. 10%)。此外，術後 1 年及中期 (≥ 1 年，追蹤加權中位數為 2.94 年) 死亡率，2 組皆無統計上顯著差異；儘管 ViV-TMVR 有較高的中期全死因死亡率 (29.3% vs. 24.1%)。ViV-TMVR 和 redo-SMVR，在術後追蹤時的中風及嚴重血管併發症發生率，皆呈現相當；但 ViV-TMVR 相較於 redo-SMVR，統計上可顯著減少嚴重出血發生率。值得注意的是，納入進行統合分析的研究間，僅有嚴重出血 ($I^2 = 80\%$) 及血管併發症 ($I^2 = 86\%$) 有較高的異質性，其餘指標皆呈現低異質性 ($I^2 = 0\%$ 至 17%)。此外，透過 Newcastle-Ottawa scale 的評分結果顯示，納入的研究皆為高品質的觀察性研究。相關結果彙整如表九。

表九、Al-Abcha 等人發表之統合分析研究結果彙整

指標	研究數	發生率		OR (95% CI)
		ViV-TMVR	redo-SMVR	
整體病人族群				
住院全死因死亡率	6	5%	7.7%	0.64 (0.53 至 0.78)
短期全死因死亡率(<1 年)	4	5%	10%	0.45 (0.18 至 1.13)
1 年全死因死亡率	4	15.9%	16%	0.99 (0.69 至 1.40)
中期全死因死亡率(≥ 1 年)	5	29.3%	24.1%	1.51 (1.0 至 2.29)
中風發生率	6	0.9%	1.7%	0.54 (0.20 至 1.49)
嚴重血管併發症發生率	5	5%	3.4%	1.42 (0.33 至 6.16)
嚴重出血發生率	5	10.9%	35.2%	0.23 (0.10 至 0.56)
平均二尖瓣壓力差	3	-	-	標準差 0.6 (0.01 至 1.2)
次族群 (經房間隔進行 ViV-TMVR)				
中期全死因死亡率(≥ 1 年)	3	-	-	1.54 (0.53 至 4.47)

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

指標	研究數	發生率		OR (95% CI)
		ViV-TMVR	redo-SMVR	

ViV-TMVR 為 valve-in-valve transcatheter mitral valve replacement 經導管二尖瓣中瓣置換的縮寫；redo-SMVR 為 redo surgical mitral valve replacement 再次接受外科手術進行二尖瓣置換的縮寫；OR 為 odds ratio 勝算比的縮寫。**粗體斜體**表統計上顯著差異。

該文獻作者指出該研究涵蓋以下多種主要的限制：(1)納入分析的研究皆為回溯性的觀察性研究；(2)儘管多數研究採用 SAPIEN 廠牌的瓣膜，但研究間存在代數上的差異；(3)僅有少數研究有報告血液動力學 (hemodynamic) 及心臟超音波檢查 (echocardiography) 的結果；(4)僅有 3 項研究 (共 414 位) 報告了經房間隔進行 ViV-TMVR 的結果，因此在解讀上應謹慎；(5)合併分析的數據來自於整合性數據 (aggregate data)，並非個別病人層級的數據 (individual-level patient data)。

該文獻作者小結指出，對於生物性二尖瓣功能衰退病人，接受 ViV-TMVR 相較於 redo-SMVR，可減少院內死亡率，儘管 ViV-TMVR 組有較高的共病症負擔 (comorbidity burden)；而術後 1 年內、1 年及 1 年以上的死亡率，2 組則無統計上顯著差異。

彙整 Ismayl 及 Al-Abcha 發表之 2 項統合分析研究納入之觀察性研究基期特徵如表十。

(2) 回溯性比較性研究

2 項比較性研究皆為來自美國的回溯性比較性研究，分別使用國家層級的再住院資料庫 (Nationwide Readmission Database, NRD) [50] 及國家住院病人樣本 (National Inpatient Sample, NIS) [49] 進行資料蒐集，並使用傾向配對方式進行後續的資料分析。2 項研究分別納入 2015 年至 2019 年及 2016 年至 2018 年接受治療的病人族群，在傾向配對後分別各有 1,632 位及 620 位病人納入。值得注意的是，其中 1 項研究儘管透過傾向配對，ViV-TMVR 相較於 redo-SMVR，仍有統計上顯著較高的年齡 (75 歲及 73 歲) [50]。2 項研究皆無呈現接受外科手術風險的評分 (包含 EuroSCORE 及 STS PROM)、瓣膜廠牌、瓣膜狀態及 NYHA 功能分類等資訊；其中 1 項研究有另針對不同二尖瓣植入路徑 (經房間隔及心尖) 和 redo-SMVR 進行比較[50]。2 項研究結果彙整如表十一。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

表十、2 項統合分析納入之研究彙整[47, 48]

作者 (年)	Szlapka (2022)[53]	Murzi (2017)[45]	Kamioka (2018)[44]	Simonetto (2021)[52]	Zubarevich (2021)[41]	Simard (2022)[51]	Khan (2021)[43]	Osman (2020)[54]
研究類型	回溯性觀察性研究、傾向配對	回溯性觀察性研究、傾向配對	回溯性觀察性研究	回溯性觀察性研究	回溯性觀察性研究	回溯性觀察性研究	回溯性觀察性研究、傾向配對	回溯性觀察性研究、傾向配對
國家	德國	義大利	美國	義大利	德國	美國	美國	美國
研究中心數	10	單一中心	3	4	單一中心	單一中心	國家登錄系統	國家登錄系統
研究期間	2014 至 2019	2005 至 2015	2007 至 2017	2012 至 2019	2012 至 2020	2014 至 2020	2015 至 2018	2015 至 2018
追蹤時間 (ViV 及 redo)	平均 4.5 年	中位數 15 個月及 36 個月	中位數 286 天及 930 天	中位數約 365 天	中位數 1163 天	中位數 1.4 年及 2.3 年	住院期間	30 天
病人數 (ViV 及 redo)	158 人 (79 人及 79 人)	61 人 (21 人及 40 人)	121 人 (62 人及 59 人)	78 人 (49 人及 29 人)	74 人 (41 人及 33 人)	215 人 (86 人及 129 人)	790 人 (395 人及 395 人)	1168 人 (361 人及 807 人)
ViV 路徑	心尖：92% 房間隔：8%	心尖：100%	心尖：23% 房間隔：77%	心尖：45% 房間隔：55%	心尖：100%	心尖：2% 房間隔：98%	-	-
ViV 瓣膜	SAPIEN：8% SAPIEN XT：35% SAPIEN 3：57%	SAPIEN XT：86% SAPIEN 3：14%	SAPIEN：11% SAPIEN XT：23% SAPIEN 3：66%	-	SAPIEN XT 或 SAPIEN 3	SAPIEN、SAPIEN XT、SAPIEN 3、SAPIEN 3 Ultra (87% ViV，13% valve-in-ring)	-	-
redo 瓣膜	-	-	機械性 20% 生物性 80%	-	機械性 21% 生物性 79%	機械性或生物性	-	-
瓣膜狀態 (ViV 及 redo)	狹窄 79%及 34%	-	狹窄 71%及 49% 逆流 50%及 56% 滲漏 8%及 9%	狹窄 16%及 31% 逆流 45%及 45% 複合 39%及 24%	狹窄 49%及 42% 逆流 95%及 88%	狹窄 38%及 36% 逆流 62%及 64%	-	-
病人年齡 (ViV 及 redo)	75 歲及 72 歲	77 歲及 67 歲	75 歲及 64 歲	78 歲及 68 歲	74 歲及 64 歲	75 歲及 65 歲	74 歲及 75 歲	75 歲及 73 歲
EuroSCORE (ViV 及 redo)	16%及 15%	39%及 23%	-	11%及 6%	42%及 32.6%	-	-	-
STS PROM (ViV 及 redo)	-	-	13%及 9%	9%及 4%	12%及 10%	-	-	-
NYHA ≥ III (ViV 及 redo)	-	86%及 71%	31%及 32%	86%及 55%	100%及 72.7%	99%及 69%	-	-

灰底為 2 項統合分析共同納入分析的研究。ViV 為 valve-in-valve transcatheter mitral valve replacement 經導管二尖瓣中瓣置換的縮寫；redo 為 redo surgical mitral valve replacement 再次接受外科手術進行二尖瓣置換的縮寫；NYHA 為 New York Heart Association 美國紐約心臟協會的縮寫；EuroSCORE 為 European system for cardiac operative risk evaluation 歐洲心臟手術風險評分的縮寫；STS PROM 為 Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality 美國胸腔外科醫學會預測死亡風險的縮寫。**粗體斜體**表統計上顯著差異。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表十一、Zahid 及 Gill 發表之 2 項回溯性比較性研究結果彙整

作者 (年分)	研究類型/ 病人條件	國家/ 資料來源	研究期間	病人數 (ViV 及 redo)	病人年齡 (ViV 及 redo)	主要評估指標	研究結果																				
Gill (2022) [49]	回溯性觀察性 研究、傾向配對 / 二尖瓣生物植 體功能失調 (排 除接受主動脈 瓣/三尖瓣/肺瓣 膜手術、 CABG、<50 歲、心內膜炎 者)。	美國/NIS	2016 至 2018 年	310 及 310 人	73 及 72 歲	住院死亡率、住 院天數及住院 期間醫療花費。	➤ 2 組病人在傾向配對後的基期特徵，並無統計上顯著差異，包含年齡、性別及共病症等。 ➤ ViV-TMVR 及 redo-SMVR，不論是住院死亡率 (OR 1.53，95% CI 0.67 至 3.45)或是急性中風 (OR 1.73，95% CI 0.89 至 3.34)，皆無統計上顯著差異。 ➤ ViV-TMVR 相較於 redo-SMVR，統計上可顯著縮短住院天數(平均 7.3 天及 12 天)及住院期間的醫療花費。 <table><tr><th>指標</th><th>ViV</th><th>Redo</th><th>OR (95%CI) Redo vs. ViV</th></tr><tr><td>住院死亡率</td><td>3.2%</td><td>4.8%</td><td>1.53 (0.67 至 3.45)</td></tr><tr><td>住院(急性)中風</td><td>5%</td><td>8%</td><td>1.73 (0.89 至 3.34)</td></tr><tr><td>住院(急性)腎衰竭</td><td>18%</td><td>27%</td><td>1.75 (1.19 至 2.57)</td></tr><tr><td>住院天數 (天)</td><td>7.3</td><td>12</td><td><0.001</td></tr></table> ➤ 該研究透過多元邏輯迴歸(multivariate logistic regression)分析指出，年齡>75 歲、肝硬化、晚期腎臟病(GFR<30)、營養不良/BMI 低、肥胖及睡眠呼吸中止症(sleep apnea)者，可能會有較高 redo-SMVR 的死亡風險；而晚期腎臟病則可能會有較高 ViV-TMVR 的死亡風險。	指標	ViV	Redo	OR (95%CI) Redo vs. ViV	住院死亡率	3.2%	4.8%	1.53 (0.67 至 3.45)	住院(急性)中風	5%	8%	1.73 (0.89 至 3.34)	住院(急性)腎衰竭	18%	27%	1.75 (1.19 至 2.57)	住院天數 (天)	7.3	12	<0.001
指標	ViV	Redo	OR (95%CI) Redo vs. ViV																								
住院死亡率	3.2%	4.8%	1.53 (0.67 至 3.45)																								
住院(急性)中風	5%	8%	1.73 (0.89 至 3.34)																								
住院(急性)腎衰竭	18%	27%	1.75 (1.19 至 2.57)																								
住院天數 (天)	7.3	12	<0.001																								
Zahid (2022) [50]	回溯性觀察性 研究、傾向配對 / 二尖瓣生物植	美國 /NRD	2015 至 2019 年	[所有病人族 群] 791 及 841 人	75 及 73 歲	住院死亡率、術 後 30 天及 6 個 月任何原因再	➤ 儘管在傾向配對後，ViV-TMVR 相較於 redo-SMVR，統計上仍有較高的年齡及鬱血性心臟衰竭(congestive heart failure)比例；但其他																				

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

作者 (年分)	研究類型/ 病人條件	國家/ 資料來源	研究期間	病人數 (ViV 及 redo)	病人年齡 (ViV 及 redo)	主要評估指標	研究結果																																												
	體退化 (排除接受外科或經導管主動脈瓣置換、三尖瓣或肺瓣膜手術、CABG 及感染性心內膜炎者)					住院率，及再住院期間的死亡率。	基期特徵，如性別、共病症、肥胖等，2 組則無統計上顯著差異。 ➤ ViV-TMVR 相較於 redo-SMVR，統計上有顯著較低的住院死亡率(2.6%及 7.3%)、中風(1.6%及 4.3%)、血管併發症(9.2%及 15%)發生率，及永久性心律調節器植入率(2.9%及 11.1%)。 ➤ ViV-TMVR 及 redo-SMVR，術後 30 天及 6 個月，不論是什麼原因再住院率，及再住院死亡率，2 組皆無統計上顯著差異。 上述結果彙整如後表。 <table><tr><th>指標</th><th>ViV (791 人)</th><th>Redo (841 人)</th><th>OR (95%CI) Redo vs. ViV</th></tr><tr><td colspan="4">住院指標</td></tr><tr><td>死亡率</td><td>2.6%</td><td>7.3%</td><td>1.55 (1.05 至 2.27)</td></tr><tr><td>中風</td><td>1.6%</td><td>4.3%</td><td>3.79 (2.14 至 6.72)</td></tr><tr><td>血管併發症</td><td>9.2%</td><td>15.0%</td><td>2.11 (1.64 至 2.71)</td></tr><tr><td>PPM</td><td>2.9%</td><td>11.1%</td><td>3.91 (2.64 至 5.80)</td></tr><tr><td colspan="4">術後 30 天再住院指標</td></tr><tr><td>再住院率</td><td>15.1%</td><td>14.2%</td><td>0.82 (0.66 至 1.02)</td></tr><tr><td>30 天再住院死亡率</td><td>1.4%</td><td><1.3%</td><td>1.01 (0.40 至 2.55)</td></tr><tr><td>中風</td><td>1.4%</td><td><1.3%</td><td>0.85 (0.21 至 3.22)</td></tr><tr><td>血管併發症</td><td>1.4%</td><td><1.3%</td><td>1.28 (0.52 至 3.15)</td></tr></table>	指標	ViV (791 人)	Redo (841 人)	OR (95%CI) Redo vs. ViV	住院指標				死亡率	2.6%	7.3%	1.55 (1.05 至 2.27)	中風	1.6%	4.3%	3.79 (2.14 至 6.72)	血管併發症	9.2%	15.0%	2.11 (1.64 至 2.71)	PPM	2.9%	11.1%	3.91 (2.64 至 5.80)	術後 30 天再住院指標				再住院率	15.1%	14.2%	0.82 (0.66 至 1.02)	30 天再住院死亡率	1.4%	<1.3%	1.01 (0.40 至 2.55)	中風	1.4%	<1.3%	0.85 (0.21 至 3.22)	血管併發症	1.4%	<1.3%	1.28 (0.52 至 3.15)
指標	ViV (791 人)	Redo (841 人)	OR (95%CI) Redo vs. ViV																																																
住院指標																																																			
死亡率	2.6%	7.3%	1.55 (1.05 至 2.27)																																																
中風	1.6%	4.3%	3.79 (2.14 至 6.72)																																																
血管併發症	9.2%	15.0%	2.11 (1.64 至 2.71)																																																
PPM	2.9%	11.1%	3.91 (2.64 至 5.80)																																																
術後 30 天再住院指標																																																			
再住院率	15.1%	14.2%	0.82 (0.66 至 1.02)																																																
30 天再住院死亡率	1.4%	<1.3%	1.01 (0.40 至 2.55)																																																
中風	1.4%	<1.3%	0.85 (0.21 至 3.22)																																																
血管併發症	1.4%	<1.3%	1.28 (0.52 至 3.15)																																																

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

作者 (年分)	研究類型/ 病人條件	國家/ 資料來源	研究期間	病人數 (ViV 及 redo)	病人年齡 (ViV 及 redo)	主要評估指標	研究結果			
							指標	ViV (403 人)	Redo (411 人)	OR (95%CI)
							術後 6 個月再住院指標			
							再住院率	25.2%	29.8%	0.83 (0.65 至 1.05)
							6 個月再住院 死亡率	< 2.4%	< 0.8%	1.84 (0.54 至 6.36)
				[經房間隔] 687 及 723 人	74 及 76 歲		➤ ViV-TMVR 相較於 redo-SMVR，統計上有顯著較低的住院死亡率(2.3%及 8.0%)、中風(1.7%及 3.5%)、血管併發症(8.6%及 15.3%)發生率，及永久性心律調節器植入率(2.7%及 8.3%)。			
				[經心尖] 124 及 116 人	74 及 76 歲		➤ ViV-TMVR 及 redo-SMVR，不論是住院死亡率(<8.9%及<9.5%)、中風(0%及 0%)及血管併發症發生率(10.3%及 15.9%)，2 組皆無統計上顯著差異；但 ViV-TMVR 相較於 redo-SMVR，可達到統計上顯著較低的永久性心律調節器植入率(<8.9%及 12.2%)。			

ViV 及 ViV-TMVR 為 valve-in-valve transcatheter mitral valve replacement 經導管二尖瓣中瓣置換的縮寫；redo 及 redo-SMVR 為 redo surgical mitral valve replacement 再次接受外科手術進行二尖瓣置換的縮寫；NIS 為 National Inpatient Sample 國家住院病人樣本的縮寫；OR 為 odds ratio 勝算比的縮寫；GFR 為 Glomerular Filtration Rate 腎絲球過濾率的縮寫；BMI 為 Body Mass Index 身體質量指數的縮寫；NRD 為國家層級的再住院資料庫的縮寫；PPM 為 Permanent Pacemaker 永久性心律調節器的縮寫；CABG 為 Coronary Artery Bypass Graft 冠狀動脈繞道手術的縮寫。**粗體斜體**表統計上顯著差異。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(2) 主動脈瓣中瓣置換

依上述關鍵字進行檢索，分別於 PubMed、Embase 及 Cochrane Library 電子資料庫平台搜尋到 1,012 筆、2,776 筆及 33 筆資料，並進一步限縮在人體研究及相關研究設計，經逐筆標題及摘要篩選後，排除重複、不符合 PICOS 之文獻及非英語系文獻，初步納入 20 篇文獻；後續經全文閱讀後

^P，針對「主動脈瓣人工瓣膜毀損需再次進行主動脈瓣膜置換」，接受經導管進行主動脈瓣膜再置換之相對療效及安全性，本報告最終納入 7 項統合分析研究[8, 68-73]，其中包含 1 項納入 9 項統合分析研究（38,980 位）的最大型 umbrella meta-analysis[68]。

此外，本報告參考 NICE 指引建議之關鍵指標及本研究納入之統合分析研究中有呈現的指標，大致可包含死亡率、心血管死亡率、中風、心肌梗塞、永久性心律調節植入率（permanent pacemaker implantation, PPM）等。7 項研究中，有 4 項研究皆將死亡率作為主要探討的指標[8, 71-73]，1 項研究以中風作為主要評估指標[70]，另 1 項則是以急性腎損傷及腎臟替代療法（renal replacement therapy, RRT）作為主要評估指標[69]，其餘 1 項 umbrella meta-analysis 則將死亡率及相關併發症皆作為其重要的探討指標[68]。7 項統合分析研究設計及結論如表十二，數據彙整如表十三。簡要說明如後：

7 項統合分析研究，皆主要納入非隨機分派的觀察性研究。此外，接受 ViV-TAVI 的病人年齡相對較高，且亦有較高比例的其他疾病，例如 Bruno 的統合分析研究指出，ViV-TAVI 相較於 redo-SAVR，基期時有較高的冠狀動脈疾病（53.8% vs. 41.1%）、心衰竭（72.1% vs. 65.6%）、慢性腎臟疾病及慢性阻塞性肺疾病史，且有較高比例的病人曾接受過冠狀動脈繞道手術（Coronary artery bypass surgery, CABG）[8]，Arjomandi Rad 的研究同樣指出，ViV-TAVI 有較高病人比例同時伴隨急性或慢性腎臟疾病（29.4% vs. 17.2%）[69]。

A. 全死因死亡率

- 除了 1 項樣本數較小的研究（n=498 位），ViV-TAVI 及 redo-SAVR，在術後 30 天死亡率並未達統計上顯著差異[70]；其餘多數研究皆顯示（5 項中有 4 項），ViV-TAVI 相較於 redo-SAVR，統計上有顯著較低的術後 30 天短期死亡率。其中 1 項大型的統合分析研究（n=11,198 位），則是在排除 1 項研究，降低證據異質性後，ViV-TAVI 亦可達統計上顯著降低術後 30 天死亡率（OR 0.61, 95% CI 0.43 至 0.86）[69]。而在中長期死亡率，納入評估的研究皆顯示，ViV-TAVI 及

^P 經全文閱讀後，排除 4 篇不符合 PICOS 的文獻[55-58]；另有 9 篇統合分析[59-67]已納入 1 項大型的 umbrella meta-analysis[68]。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

redo-SAVR 間並無差異。

- 另 1 項統合分析研究，主要是透過重建所有研究之病人個體數據（reconstructed individual patient data），使用 Kaplan-Meier 估計全死因死亡率的累積發生率（cumulative incidence）。該研究初步透過 Cox regression model 分析結果指出，ViV-TAVI 及 redo-SAVR，全死因死亡率並無統計上顯著差異（HR 1.02，95% CI 0.87 至 1.21）；後續進一步透過界標分析（landmark analysis）結果顯示，在術後 1.5 個月時，ViV-TAVI 相較於 redo-SAVR，統計上有顯著較少的全死因死亡率（HR 0.67，95% CI 0.49 至 0.93）；在術後追蹤 1.5 個月至 6 個月時，儘管數字上有偏向 ViV-TAVI，但 2 組並未達統計上顯著差異（HR 0.80，95% CI 0.54 至 1.1）；而在術後 6 個月追蹤時，redo-SAVR 統計上則可顯著降低全死因死亡率（HR 1.53，95% CI 1.22 至 1.93）[72]。

B. 心血管死亡率

納入評估的 2 項研究皆指出，ViV-TAVI 相較於 redo-SAVR，統計上可顯著降低術後 30 天的心血管死亡率，但術後中長期，2 組則無差異[8, 71]。值得注意的是，2 項研究在 30 天的心血管死亡率指標，納入進行統合分析的研究相同。

C. 心肌梗塞發生率

納入評估的 4 項研究皆一致指出，ViV-TAVI 及 redo-SAVR，術後心肌梗塞發生率皆呈現相當[8, 68, 71, 73]。

D. 中風發生率

納入評估的 6 項研究中，僅有 1 項最大型的 umbrella meta-analysis 研究指出，ViV-TAVI 相較於 redo-SAVR，統計上可顯著降低中風發生率（OR 0.71，95% CI 0.59 至 0.84）[68]；其餘 5 項研究則未達統計學上顯著差異。

E. 永久性心律調節器植入率

納入評估的 5 項研究中，僅有 umbrella meta-analysis 研究指出，ViV-TAVI 相較於 redo-SAVR，統計上可顯著降低永久性心律調節器植入率（OR 0.67，95% CI 0.52 至 0.86）[68]；其餘 4 項研究，2 組則無差異。值得注意的是，其中 2 項統合分析研究，在排除納入的 1 項研究，降低證據異質性後，ViV-TAVI 亦可達統計上顯著降低心律調節器植入率。

F. 急性腎損傷

納入評估的 3 項研究皆指出，ViV-TAVI 相較於 redo-SAVR，統計上可顯著降低急性腎損傷的發生率，且其中 1 項研究亦指出，ViV-TAVI 統計上可顯著降低腎

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

臟替代療法的發生率。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表十二、7 項統合分析研究設計及研究結果彙整（呈現以 ViV-TAVI vs. redo-SAVR）

作者 (年份)	病人族群	研究數(人數)	病人數	基期特性	評估指標(樣本數)	研究結果及研究作者結論
Saleem 等人 (2021 年)[71]	生物性主動脈瓣膜退化	11 項觀察性研究 (8,326 位)	4,083 位 vs. 4,243 位	2 組基期特徵相當 - 年齡: 76 vs. 73 歲 - 至再置換的平均時間: 9.44 年 vs. 8.28 年 - 冠狀動脈疾病: 47% vs. 35%	30 天及 6 個月至 5 年心血管死亡 (2 項) 30 天中風 (9 項) 6 個月至 5 年中風 (2 項) 30 天心肌梗塞 (7 項) 30 天永久性心律調節器植入率 (11 項) 6 個月至 5 年全死因死亡 (6 項)	- 在術後 30 天，ViV-TAVI 相較於 redo-SAVR，統計上有顯著較少的全死因死亡率、心血管死亡及嚴重出血發生率 (OR 0.29, 95% CI 0.15 至 0.54)，但在心肌梗塞、腦血管意外、永久性心律調節器植入率等指標，2 組並無差異。 - 在術後 6 個月至 5 年的長期指標，不論是全死因死亡率、心血管死亡率及中風發生率，2 組皆呈現相當。
Macherey 等人 (2021 年)[70]	生物性主動脈瓣膜退化，包含逆流及/或狹窄	6 項觀察性研究(498 位)	254 位 vs. 244 位	- 年齡: 72.3 至 80.2 vs. 66.2 至 78.8 歲 - 中風病史: 8% 至 14.1% vs. 0% 至 12%	30 天中風 (4 項) 30 天全死因死亡 (6 項) 1 年全死因死亡 (2 項)	- ViV-TAVI 及 redo-SAVR，不論是術後 30 天中風、死亡率，或是 1 年死亡率，2 組皆無統計上顯著差異。 - ViV-TAVI 為 redo-SAVR 的替代治療方案，可降低 30 天中風及死亡率。
Bruno 等人 (2022 年) [8]	生物性主動脈瓣退化，且為中高手術風險者	11 項觀察性研究 (8,570 位)	4,224 位 vs. 4,346 位	- 年齡: 76 vs. 71.5 歲 - 冠狀動脈疾病病史: 53.8% vs. 41.1% - 中風病史: 9.2% vs. 8.4% - 心肌梗塞病史: 11.5% vs. 10.5% - 球擴式 49.6%，自膨式 45.8%	30 天全死因死亡 (11 項) 30 天心血管死亡 (2 項) - 平均追蹤 717 天全死因死亡 (9 項) - 平均追蹤 717 天心血管死亡 (3 項)	11 項研究中，有 4 項是針對中度外科手術風險者，7 項為針對高外科手術風險者。 - 對於外科生物性主動脈瓣膜退化的中高手術風險者，ViV-TAVI 相較於 redo-SAVR，統計上有顯著較低的術後 30 天全死因死亡率及心血管死亡率；但在平均追蹤 717 天時，2 組在前述指標則無統計上顯著差異。 - 在術後 30 天的中風、心肌梗塞、嚴重血管併發症，及永久性心律調節器植入率，2 組皆無差異。 - ViV-TAVI 良好的長期指標可能有助於將生物性瓣膜的擴增至中年病人，可避免機

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

作者 (年份)	病人族群	研究數(人數)	病人數	基期特性	評估指標(樣本數)	研究結果及研究作者結論
						械性瓣膜的使用，進而避免終生服用抗凝劑，但仍需要大樣本數的長期追蹤結果，來確認 TAVI 瓣膜的持久性。
Aedma 等人 (2022 年)[68]	結構性瓣膜退化、生物性主動脈瓣退化且已產生症狀者等。	9 項統合分析研究 (38,980 位)	19,315 位 vs. 19,665 位	-	• 30 天全死因死亡 (9 項) • 1 年全死因死亡 (3 項) • 心肌梗塞 (9 項) • 中風 (8 項) • 急性腎損傷 (8 項) • 永久性心律調節器植入率(6 項)	• ViV-TAVI 相較於 redo-SAVR，統計上可顯著降低 30 天及手術死亡率(OR 0.52，95%CI 0.27 至 0.98)，但在術後追蹤 1 年後的長期死亡率，2 組則無差異。 • ViV-TAVI 相較於 redo-SAVR，統計上可顯著降低中風、急性腎衰竭，及永久性心律調節器植入率，但急性心肌梗塞，2 組則無差異。 • ViV-TAVI 可做為生物性主動脈瓣膜衰退之高風險病人的治療選擇。
Arjomandi Rad 等人 (2022 年)[69]	生物性主動脈瓣膜衰退	18 項觀察性研究 (11,198 位)	5,676 位 vs. 6,322 位	• 年齡: 76.1 vs. 69.7 歲 • 急/慢性腎臟病: 29.4% vs. 17.2% • 高血壓: 84.6% vs. 77.9% • 周邊動脈疾病: 26.8% vs. 16.3%	• 急性腎衰竭 (11 項) • 腎臟替代療法 (10 項) • 中風 (15 項) • 手術死亡率 (10 項) • 30 天死亡率 (13 項) • 心律調節器植入率 (15 項)	• ViV-TAVI 相較於 redo-SAVR，統計上可降低急性腎衰竭、腎臟替代療法，及手術死亡率(OR 0.37，95% CI 0.27 至 0.49)；但在術後 30 天死亡率(中度異質性)、中風、嚴重出血(OR 0.54，95% CI 0.18 至 1.59)，及心律調節器植入率(高度異質性)指標則無差異。值得注意的是，如果移除其中 1 項研究結果，將可降低證據異質性，且 ViV-TAVI 相較於 redo-SAVR，統計上則可顯著降低術後 30 天死亡率(OR 0.61，95% CI 0.43 至 0.86)、心律調節器植入率(OR 0.52，95% CI 0.40 至 0.82)，及嚴重出血發生率。 • 對於再次接受主動脈瓣膜置換之高風險且為虛弱的病人，若可慎選病人，ViV-TAVI 可能會是可行的方法；未來仍需

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

作者 (年份)	病人族群	研究數(人數)	病人數	基期特性	評估指標(樣本數)	研究結果及研究作者結論
						要長期數據及隨機分派對照試驗來評估 ViV-TAVI 及 redo-SAVR 之間的死亡率及併發症發生率。
Raschpichler 等人 (2022 年)[73]	生物性主動脈瓣膜衰退	15 項觀察性研究 (8,881 位)	4,458 位 vs. 4,423 位	• 年齡:77 vs. 70 歲	• 30 天死亡率 (15 項) • 中期死亡率 (9 項) • 急性腎衰竭 (14 項) • 中風 (14 項) • 心肌梗塞 (12 項) • 永久性心律調節器植入率 (15 項)	• ViV-TAVI 相較於 redo-SAVR，統計上可顯著降低短期死亡率，但中期死亡率，2 組則呈現相當。此外，ViV-TAVI 相較於 redo-SAVR，統計上亦可顯著降低急性腎損傷，但有較高的主動脈瓣膜逆流發生率 (RR 4.18，95% CI 1.88 至 9.3)。 • 在中風、心肌梗塞及永久性心律調節器植入率指標，2 組並無差異。值得注意的是，當排除其中 1 項影響心律調節器植入率結果的研究，ViV-TAVI 將可達到統計上顯著降低心律調節器植入率 (RR 0.64，95% CI 0.43 至 0.95)。 • 基於納入統合分析的個別研究可能存有選擇性偏差(selection bias)，未來仍需對於低至中手術風險者進行多中心的隨機分派對照試驗，以提供更長期的追蹤結果。
Sá 等人 (2023 年)[72]	生物性主動脈瓣膜衰退	10 項觀察性研究 (3,345 位)	1,676 位 vs. 1,669 位	-	全死因死亡率 (10 項)	• 納入分析的研究，追蹤時間中位數為 1.06 年。 • ViV-TAVI 相較於 redo-SAVR，可在手術後立即達到保護效果，但隨這時間，術後 6 個月，redo-SAVR 似乎在全死因死亡率有更佳的保護效果。然而這些結果皆是來自於觀察性研究的合併分析數據，應謹慎解讀。
ViV-TAVI 為 valve-in-valve transcatheter aortic valve implantation 經導管主動脈瓣中瓣置換的縮寫；redo-SAVR 為 redo-surgical aortic valve replacement 再次接受外科手術進行主動脈瓣中瓣置換的縮寫。						

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

表十三、7 項統合分析研究結果彙整及比較(呈現以 ViV-TAVI vs. redo-SAVR)

作者 (年份)	評估時間	全死因死亡率 (95% CI)	心血管死亡率 (95% CI)	心肌梗塞 (95% CI)	中風 (95% CI)	PPM 植入率 (95% CI)	急性腎損傷 (95% CI)
Saleem 等人 (2021 年)[71]	短期 (30 天)	OR 0.45 (0.30 至 0.68)	OR 0.44 (0.26 至 0.73)	OR 0.92 (0.44 至 1.92)	OR 0.91 (0.52 至 1.58)	OR 0.54 (0.27 至 1.07)	-
	中長期 (6 個月至 5 年)	OR 1.06 (0.85 至 1.32)	OR 1.07 (0.77 至 1.47)	-	OR 0.82 (0.13 至 5.0)	-	-
Macherey 等人 (2021 年)[70]	短期 (30 天)	RR 0.90 (0.40 至 2.05)	-	-	RR 0.86 (0.20 至 3.59)	-	-
	中期 (1 年)	RR 0.98 (0.49 至 1.94)			-		
Bruno 等人(2022 年) [8]	短期 (30 天)	OR 0.47 (0.32 至 0.70)	OR 0.44 (0.26 至 0.73)	OR 0.70 (0.34 至 1.44)	OR 1.03 (0.59 至 1.82)	OR 0.67 (0.36 至 1.25)	-
	中期 (平均 717 天)	OR 1.04 (0.87 至 1.25)	OR 1.05 (0.78 至 1.43)	-	-	-	
Aedma 等人 (2022 年)[68]	短期 (30 天)	OR 0.60 (0.53 至 0.68)	-	OR 1.15 (0.84 至 1.59)	OR 0.71 (0.59 至 0.84)	OR 0.67 (0.52 至 0.86)	OR 0.57 (0.43 至 0.75)
	長期 (>1 年)	OR 1.08 (0.90 至 1.29)					
Arjomandi Rad 等 人 (2022 年)[69]	手術	OR 0.37 (0.27 至 0.49)	-	-	OR 0.98 (0.80 至 1.20)	OR 0.65 (0.37 至 1.14) (OR 0.52 , 95% CI 0.40 至 0.82) *	AKI OR 0.45 (0.30 至 0.69) RRT OR 0.53 (0.31 至 0.93)
	短期 (30 天)	OR 0.92 (0.53 至 1.60) (OR 0.61 , 95% CI 0.43 至 0.86)*					
Raschpichler等 人(2022年) [73]	短期 (30 天)	RR 0.55 (0.34 至 0.91)	-	RR 0.98 (0.55 至 1.70)	RR 0.73 (0.41 至 1.3)	RR 0.76 (0.48 至 1.19) (RR 0.64 , 95% CI 0.43 至 0.95)†	RR 0.54 (0.33 至 0.88)
	中期 (最長追蹤 5 年)	HR 1.27 (0.72 至 2.25)					
Sá 等 人 (2023 年)[72]	短期 (44 天)	HR 0.67 (0.49 至 0.93)	-	-	-	-	-
	中期 (45 天至 6 個月)	HR 0.80 (0.54 至 1.18)					
	長期 (>6 個月)	HR 1.53 (1.22 至 1.93)					
ViV-TAVI 為 valve-in-valve transcatheter aortic valve implantation 經導管主動脈瓣中瓣置換的縮寫；redo-SAVR 為 redo-surgical aortic valve replacement 再次接受外科手術進行主動脈瓣中瓣置換的縮寫；PPM 為 permanent pacemaker implantation 永久性心律調節植入的縮寫；AKI 為 acute kidney injury 急性腎損傷的縮寫；RRT 為 renal replacement therapy 腎臟替代療法的縮寫。 *證據具有中至高度異質性，但在排除其中 1 項研究後，證據可達無異質性或低度異質性。 †排除 1 項影響較大的研究後，將可達統計上顯著差異。							

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(五) 建議者提供之資料

1. 二尖瓣中瓣置換

本案為台灣愛德華生命科學股份有限公司提出之申請案，建議以新功能類別方式擴增 EDWARDS SAPIEN 3 用於「先前植入的二尖瓣外科人工生物瓣膜功能衰退（狹窄、閉鎖不全、或複合性），經由心臟專科團隊判定為對於開放性外科手術具有高度或更高風險的患者」。

本案建議者針對此次建議擴增之特材共檢附 14 項佐證文獻，並於送審資料中簡述最新臨床指引及現有相關安全性和療效證據，經本報告逐一閱讀及評估後，排除非比較性研究，及不符合本報告訂定之 PICOS，並無完全符合本報告 PICOS 之佐證資料。其中較為相關的 5 項比較性研究，分別有 3 項研究已納入前段落所摘錄的統合分析研究中[42, 44, 74]，其餘 2 項研究也已摘錄於前段落[49, 50]，故於此不再贅述。

2. 主動脈瓣中瓣置換

本案為胸心外學會提出之申請案，建議增列經導管置換主動脈瓣膜套組-TAVI(整組含導引線)搭配之診療項目 68040B「經導管主動脈瓣膜置換術」(TAVI)適應症於「主動脈瓣人工瓣膜損毀」。

本案建議者針對此次建議共檢附 4 項佐證文獻，經本報告逐一閱讀及評估後，其中有 2 項研究並不符合本報告訂定之 PICOS[75, 76]，其餘 1 項統合分析及 NICE 指引皆已摘錄於前段落說明[7, 64]。

(六) 療效評估結論

1 主要醫療科技評估組織之給付建議及各國給付現況

(1) 二尖瓣中瓣置換

- A. 英國NICE針對「先前植入的二尖瓣外科人工生物瓣膜功能衰退，接受經心尖進行經導管二尖瓣中瓣植入」的指引指出，先前植入的二尖瓣外科人工生物瓣膜功能衰退者，接受經由心尖進行經導管二尖瓣中瓣植入的安全性證據是充足的，儘管有一些已知的嚴重併發症，但療效相關的證據仍是相當有限的；因此，建議應於術後進行登錄，並每年對於臨床指標及安全性進行審查。
- B. 加拿大CADTH快速回應報告透過呈現文獻檢索結果指出，經導管二尖瓣中瓣置換現有的療效證據有限，且研究存在多種限制，如選擇性偏誤、其他干擾因子產生的偏誤、小樣本數，且多為單組研究等；因此，該份報告建議尚需有設

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

計良好的研究，來確認接受經導管處置合適的病人族群。

- C. 在各國給付現況，不論是澳洲MSAC/MBS/植體清單、英國NHS、美國CMS、韓國HIRA及日本，皆無查詢到經導管二尖瓣中瓣植入的給付狀況。

(2) 主動脈瓣中瓣置換

- A. 英國NICE於2019年6月公告的指引指出，目前已有足夠安全性及有效性的證據支持經導管主動脈瓣中瓣置換用於主動脈生物瓣膜功能不全者，但所有病人皆須進行登錄，並蒐集相關數據。後續於2021年11月更新的指引，建議對於「生物性主動脈瓣膜嚴重退化且已產生症狀的成人病人」，應根據短期及長期效益、瓣膜功能失調及植體類型、手術風險程度，及未來可能需要執行其他心臟手術等因素來評估再次接受外科手術或經導管再置換。
- B. 在各國給付現況，不論是澳洲MSAC/MBS/植體清單、美國CMS、韓國HIRA及日本等國，皆有給付經導管主動脈瓣膜置換術及/或其特材用於主動脈狹窄。其中，日本有特別提及，經導管人工瓣膜除了適用於自體心臟瓣膜狹窄，亦可用於外科生物性瓣膜功能不全的情況。

2 相對療效與安全性實證文獻

(1) 二尖瓣中瓣置換

針對「二尖瓣外科人工生物瓣膜功能衰退後需再次進行二尖瓣膜置換，且無法以傳統開心手術進行二尖瓣膜置換或開刀危險性過高者」，接受 EDWARDS SAPIEN 3，本報告並無查詢到相關的比較性研究。因此，最終放寬至因「二尖瓣生物植體衰退，接受經導管二尖瓣中瓣置換」之研究文獻，包含 2 項統合分析，另額外納入 2 項回溯性的比較性研究，作為後續參考。

(1) 統合分析研究

2 項統合分析研究結果顯示，不論是在住院死亡率或中風，2 項研究結果方向不一致。其中 1 項大型（共 7 項觀察性研究，5,083 位病人）的統合分析結果顯示，ViV-TMVR 相較於 redo-SMVR，統計上可減少住院死亡率；而另 1 項樣本數較小的研究（共 6 項觀察性研究，707 位病人），2 組則無統計上顯著差異；但在術後其他時間點的死亡率，2 項研究皆呈現 2 組無統計上顯著差異。

(2) 回溯性比較性研究

2 項回溯性比較性研究結果，不論是在住院死亡率或中風亦呈現相反的趨勢，其中 1 項樣本數較大的研究結果顯示（1,632 位），ViV-TMVR 相較於 redo-SMVR，統計上可減少住院死亡率及中風發生率，但另 1 項小樣本數的研究（620 位），2 組則無統計上顯著差異。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(3) 研究限制

值得注意的是，2項統合分析納入的研究，雖多採用EDWARDS SAPIEN廠牌的瓣膜，但其中涵蓋了不同代數的瓣膜（包含SAPIEN、SAPIEN XT、SAPIEN 3，及SAPIEN 3 Ultra），而2項回溯性研究則未針對瓣膜廠牌進行說明；且納入評估的研究可能都同時涵蓋經心尖及房間隔不同瓣膜植入路徑，儘管1項回溯性研究則並未特別說明。此外，2項大型的統合分析研究納入的病人族群，不論是年齡、外科手術死亡風險評分（EuroSCORE和STS）或是NYHA功能分級，ViV-TMVR多高於redo-SMVR，而另2項回溯性研究則缺乏外科手術死亡風險評分及NYHA功能分級的數據。整體來說，將本報告之研究結果外推性至本案目標族群時，仍應謹慎解讀。

(2) 主動脈瓣中瓣置換

針對「主動脈瓣人工瓣膜毀損需再次進行主動脈瓣膜置換」，接受經導管進行主動脈瓣膜再置換之相對療效及安全性，本報告最終納入7項統合分析研究。7項統合分析，在大多數研究結果都指出，ViV-TAVI相較於redo-SAVR，統計上可顯著減少術後30天的全死因死亡率及心血管死亡率，且可減少急性腎損傷的發生率；但在中長期的全死因死亡率及心血管死亡率，2組則無統計上顯著差異；此外，在心肌梗塞及中風發生率，2組多呈現相當。

在研究限制部分，目前對於ViV-TAVI及redo-SAVR的相對療效及安全性仍缺乏隨機分派對照試驗，現有的統合分析結果主要是來自於觀察性研究，因此可能存在選擇性偏差。納入進行評估的研究多指出，ViV-TAVI相較於redo-SAVR，有較高的病人比例同時伴隨其他疾病（如冠狀動脈疾病）及年齡。此外，1項統合分析研究指出，ViV-TAVI可透過不同路徑進行手術，且現有研究數據來自多個醫療中心，缺乏病人層級的個別資料，難以對瓣膜衰退類型（如無支架vs.有支架）、瓣膜衰退機轉（如逆流、狹窄或2者都有）、生物性瓣膜尺寸，及經導管主動脈瓣膜置換術的瓣膜類型進行分層分析[68]，這些瓣膜相關的因素，皆有可能影響到研究結果[73]。例如1項統合分析研究指出，目前研究可能同時涵蓋早一代及新一代的瓣膜類型[72]。因此，納入評估的研究多指出，未來仍需要更完整的隨機分派對照試驗解決現有研究的限制性，且須進一步對於長期指標進行完整性的評估。

3 醫學倫理

本報告雖查無相關系統性收集之資訊可供參考，但在此呈現加拿大安大略省公告的評估報告中蒐集加拿大病友參與意見，以彌補現有醫療倫理議題不足之處[32]。

生物植體瓣膜衰退可能會引發多種疾病症狀，如呼吸短促、容易疲倦、嗜睡（lethargy）及日常活動能力下降，對於病人的生活品質造成負面影響。透過與病

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

人的訪談指出，經導管瓣中瓣植入，可修補損傷的心臟瓣膜，且可改善症狀及生活品質；此外，病人重視侵入性較小且可縮短住院及恢復時間的經導管微創技術。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

三、經濟評估

(一) 主要醫療科技評估組織之評估報告與建議

1. 加拿大 CADTH

本報告於 2023 年 12 月 5 日以「transcatheter」、「aortic」、「mitral」及「valve-in-valve」等關鍵字查詢。於二尖瓣中瓣置換部分，尋獲一篇與經導管二尖瓣中瓣置換相關之評估報告[28]，然內容未有成本效益資訊可供參考。

於主動脈瓣中瓣置換部分並未尋獲相關評估報告。

2. 澳洲 MSAC

本報告於 2023 年 12 月 5 日止，以「transcatheter」、「aortic」、「mitral」及「valve-in-valve」等關鍵字查詢，並未尋獲與二尖瓣中瓣置換或主動脈瓣中瓣置換相關之評估報告。

3. 英國 NICE

本報告於 2023 年 12 月 5 日止，以「transcatheter」、「aortic」、「mitral」及「valve-in-valve」等關鍵字查詢。於二尖瓣中瓣置換部分，尋獲一篇與經心尖途徑之經導管二尖瓣中瓣置換相關評估報告[6]，然本案特材為經房中膈途徑，該報告主要評估經心尖途徑，故與本報告評估之特材並不完全相符。

於主動脈瓣中瓣置換部分，尋獲一篇於 2019 年 6 月發布之關於主動脈生物瓣膜功能不全之成人病患，接受經導管主動脈瓣中瓣置換之介入性治療指引[IPG653][7]，然內容未有成本效益資訊可供參考。

(二) 其他醫療科技評估報告與建議

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

本報告於 2023 年 12 月 5 日尋獲一篇與二尖瓣中瓣置換相關之評估報告[32]。該份報告於 2022 年 1 月發布，其中與經濟相關內容包含經濟相關文獻回顧 (economic evidence review)、經濟評估 (primary economic evaluation) 及財務衝擊分析 (Budget Impact Analysis)，然報告中表示，系統性文獻回顧結果並未尋獲相關經濟評估文獻可供參考，另考量療效文獻之證據品質低、僅有兩篇回溯性研究有對照組，加上研究對象多未限於無法手術或手術高風險族群等限制，因此無法執行經濟模型。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(三) 電子資料庫相關文獻

1. 搜尋方法

本報告搜尋 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，即搜尋符合本案特材之病人群(population)、治療方法(intervention)、對照品(comparator)、結果測量指標(outcome)和研究設計與方法(study design)，其搜尋條件整理如下：

- 二尖瓣瓣中瓣置換

Population	納入條件：先前植入二尖瓣膜衰退之病患 排除條件：無法以傳統開心手術進行二尖瓣瓣膜置換或開刀危險性過高病患
Intervention	使用 Edwards SAPIEN 3 進行經導管二尖瓣瓣中瓣(ViV-TMVR) 置換
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	cost-consequence analysis, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost-benefit analysis, cost study

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2023 年 12 月 5 日止，以「transcatheter mitral valve-in-valve」、「TMVIV」、「SAPIEN」、「cost」等關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附件五。

- 主動脈瓣中瓣置換

Population	納入條件：先前植入主動脈瓣人工瓣膜毀損或異常之病患
Intervention	進行經導管主動脈瓣中瓣置換(ViV-TAVI)
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	cost-consequence analysis, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost-benefit analysis, cost study

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2023 年 12 月 5 日止，以「transcatheter aortic valve-in-valve」、「ViV-TAVI」、「cost」等關鍵

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

字進行搜尋，搜尋策略請見附件六。

2. 搜尋結果

本報告根據關鍵字於 PubMed 及 Embase 搜尋到相關文獻，經排除重複、閱讀標題及摘要後，並未尋獲與二尖瓣中瓣置換或主動脈瓣中瓣置換相關之經濟評估文獻。

(四) 財務影響

• 二尖瓣中瓣置換

1. 建議者之財務影響推估

建議者建議本案特材擴增給付於“先前植入的二尖瓣外科人工生物瓣膜功能衰退(狹窄、閉鎖不全、或複合性)，經由心臟專科團隊判定為對於開放性外科手術具有高度或更高風險的患者”，推估本案特材未來五年的使用人數約為第一年 40 人至第五年 80 人，本案特材年度費用約為第一年 4,530 萬點至第五年 8,870 萬點，由於建議者預期本案特材臨床使用地位為新增關係，故本案特材年度費用即為本案特材財務影響；扣除其他醫療費用減少後，預估總額財務影響約為第一年 4,520 萬點至第五年 8,840 萬點。

(1) 臨床地位設定

建議者預期本案特材將用於二尖瓣外科人工生物瓣膜衰竭，需再次接受人工生物瓣膜置換術的患者，表示目前我國健保已收載之特材品項中[16]，尚未有與「經導管二尖瓣中瓣置換 (valve-in-valve transcatheter mitral valve replacement, ViV-TMVR)」相關之特材，因此認為本案特材屬於「新增關係」。

(2) 目標族群推估

建議者以健保署公告 2017 年至 2021 年台灣人工心臟瓣膜／生物組織與自付差額耐久性生物組織心臟瓣膜總申報量[77]為基礎，並以算術平均數推估未來五年之使用量。接續，建議者參考公司內部市場調查資料，推估二尖瓣佔所有瓣位比例約為 40%，並參考專家意見，推估每年約有 15%的二尖瓣置換術病人再次接受二尖瓣置換手術 (redo surgical mitral valve replacement, redo-SMVR)，推估未來五年之目標族群人數約每年 120 人。

(3) 本案特材使用人數/使用量推估

建議者參考專家意見與公司內部資料，認為本案特材第一年納入給付時可能會因病人期待或其他等不可控制因素，導致使用量超出預期，因此假設第一年至第五年

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

ViV-TMVR 滲透率 (penetration rate) 為 35% 至 67%。此外，由於目前市場上僅有此特材取得經導管二尖瓣中瓣之許可適應症，因此市占率皆以每年 100% 計算，推估未來五年本案特材使用人數約為第一年 40 人至第五年 80 人。由於每人僅會進行一次此手術，因此使用量同使用人數。

(4) 本案特材年度費用推估

由於本案特材已給付於經導管主動脈瓣置換，故建議者依據健保支付價 1,077,458 點計算，推估未來五年本案特材年度費用約為第一年 4,530 萬點至第五年約為 8,870 萬點。

(5) 其他醫療費用推估

建議者表示使用本案特材可大幅降低住院天數，故參考文獻之平均減少住院天數為 10 天[50]，並依健保署公告之經濟病床費計算，推估未來五年可減少第一年約 12 萬點至第五年 25 萬點。

(6) 財務影響推估

建議者將本案特材年度費用扣除其他醫療費用節省後，其總額財務影響約為第一年 4,520 萬點至第五年 8,840 萬點。

(7) 敏感度分析

建議者考量二尖瓣位占比以及二尖瓣病人執行 redo-SMVR 比例具有不確定性，故依參數比例 ± 0.3 倍進行推估，其推估結果如後：

項目	推估比例	總額財務影響 (第一年至第五年)
二尖瓣位占比	低推估(28%)	3,170 萬點 至 6,190 萬點
	高推估(52%)	5,880 萬點 至 1.15 億點
二尖瓣病人執行 redo-SMVR 比例	低推估(11%)	3,320 萬點 至 6,480 萬點
	高推估(20%)	6,030 萬點 至 1.18 億點

2. 本報告之評論及校正

本報告認為建議者之財務影響分析架構清楚，惟對於建議者未說明如何推估本案特材適應症條件之目標族群尚有疑慮，以致財務影響評估具有不確定性。本報告針對建議者財務影響假設及估算評論如後：

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(1) 臨床地位設定

本報告認為本案特材欲擴增之給付條件於先前植入二尖瓣膜衰退病人，因無法再次接受二尖瓣置換手術（redo surgical mitral valve replacement, redo-SMVR）或手術屬於高風險，而需接受經導管二尖瓣瓣中瓣置換（Valve-in-valve transcatheter mitral valve replacement, ViV-TMVR）之族群，針對“無法接受 redo-SMVR 族群”，本案特材屬於新增關係；針對“手術高風險族群”，本報告經諮詢臨床專家意見後，表示臨床上仍有病人會接受 redo-SMVR，故本案特材應屬取代關係。

(2) 目標族群推估

- A. 台灣人工生物組織心臟瓣膜申報數：本報告認為建議者參考健保署公告 2017 年至 2021 年台灣人工心臟瓣膜／生物組織與自付差額耐久性生物組織心臟瓣膜總申報量[77]為基礎，並以算術平均數推估未來五年之使用量為合理，本報告同建議者假設並調整為 2018 年至 2022 年申報量進行推估。
- B. 二尖瓣位占比：經參考專家意見，表示總申報量中約有 40%-65%屬於二尖瓣位^q，本報告認為建議者設定之 40%符合此範圍，故同建議者設定進行推估。
- C. 二尖瓣膜衰退病人需要進行置換比例：本報告參考一篇台灣研究[78]，顯示健保資料庫分析 2000 年至 2013 年接受生物性二尖瓣膜置換手術病人，其後續 10 年內再次接受置換手術的比例約為 8.9%；另參考一篇國外文獻[79]，其 2012 年至 2016 年接受生物性二尖瓣膜置換手術病人，約有 9.6%病人為先前已接受過置換手術。本報告參考專家意見表示，近年生物性瓣膜申報量逐年提高，如以未來五年之申報量為基礎進行計算，其再置換率應會更高，故建議者之假設應屬合理，本報告依每年 15%進行推估。此外，專家表示，先前接受自費 TMVI 的病人亦應考慮進去，故本報告另參考專家提供之數據每年約 17 例納入進行計算。
- D. 無法接受 redo-SMVR 族群與手術高風險族群：本報告依本次欲擴增之給付條件諮詢臨床專家，表示臨床上約有 20%的病人無法接受 redo-SMVR；而另外 80%可執行置換手術病人中，約有 50%屬於高風險族群；另一位專家表示，有些臨床醫師對於手術高風險定義可能涵蓋無法接受 redo-SMVR 病人，因此若依 STS 風險評分 $\geq 8\%$ 之定義，目前臨床上手術高風險以及無法接受 redo-SMVR 族群約占 35%-40%左右。據此，本報告依臨床醫師建議，以 20%為無法接受 redo-SMVR 病人；而另外 80%可執行置換手術病人中，約有 50%屬於高風險族群進行推估，並考量此參數之不確定性，於後續進行敏感度分析。

綜合上述，本報告推估未來五年無法接受 redo-SMVR 族群約為第一年 25 人至第五年 30 人；屬於手術高風險族群約為每年 55 人；合計未來五年之目標族群人數約為第一年 80 人至第五年 85 人。

^q 經諮詢三位臨床專家，其中兩位專家表示二尖瓣位佔比約 40%；另一位專家表示約 40%-65%。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(3) 本案特材使用人數/使用量推估

由於建議者並未於目標族群推估中定義手術高風險或無法接受手術族群，其 ViV-TMVR 手術滲透率假設為 35%至 67%，然本報告已限縮此族群，故手術滲透率參考專家意見以及提供之台灣接受 ViV-TMVR 自費病人數資料進行調整，專家表示本案特材擴增健保給付後，預期接受 ViV-TMVR 病人應會較目前自費人數多約 1.5 倍。據此，本報告調整如下：

- A. **無法接受 redo-SMVR 族群：**由於無法執行 redo-SMVR 族群於臨床地位上屬新增關係，故本報告認為所有病人應皆會接受 ViV-TMVR。而特材市占率部分，因目前尚無其他健保收載之特材可用於 ViV-TMVR，故市占率以每年 100%計算，推估未來五年無法接受 redo-SMVR 族群使用本案特材人數約為第一年 25 人至第五年 30 人。
- B. **手術高風險族群：**本報告考量原情境下自費病人於擴增給付後應會全部接受 ViV-TMVR，另參考專家意見，認為本案特材擴增給付後，於前幾年將大幅成長，後續年度則穩定成長，並會逐漸取代 redo-SMVR，據此推估第一年至第五年 ViV-TMVR 手術滲透率為 70%至 100%。而特材市占率部分，因目前尚無其他健保收載之特材可用於 ViV-TMVR，故市占率以每年 100%計算，推估未來五年手術高風險族群使用本案特材人數約為第一年 40 人至第五年 60 人。

綜合上述，推估未來五年本案特材使用人數約為第一年 65 人至第五年 85 人。

(4) 本案特材年度費用推估

由於本案特材已給付於經導管主動脈瓣置換，本報告依最新健保支付價 1,035,735 點計算。針對無法接受 redo-SMVR 族群，預估未來五年本案特材年度費用約為第一年 2,850 萬點至第五年 2,900 萬點；針對手術高風險族群，預估未來五年本案特材年度費用約為第一年 3,990 萬點至第五年 5,850 萬點；合計本案特材年度費用約為第一年 6,830 萬點至第五年 8,760 萬點。

(5) 被取代特材費用推估

本報告諮詢臨床專家表示，目前临床上針對手術高風險族群，仍有約 50%病人會執行 redo-SMVR，且於健保給付之生物組織心臟瓣膜中，除了無縫線心臟瓣膜，其他健保給付品項（包含全額及自付差額）都適用於 redo-SMVR，故本報告參考健保署健保特殊材料品項網站，以其健保支付價 43,613 點計算，推估未來五年被取代特材費用約為第一年 50 萬點至第五年 125 萬點。

(6) 其他醫療費用推估

本報告認為建議者推估本案特材擴增給付後，將降低住院天數之醫療費用減少，

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

應屬合理，故同建議者假設，參考文獻[50]以及健保署公告之經濟病床費計算，推估未來五年約可減少第一年 20 萬點至第五年 25 萬點。

另考量本案特材擴增健保給付後，將會增加經導管主動脈瓣膜置換術之費用（健保支付價 96,975 點）。據此，本報告參考專家提供自費市場資料，扣除其無法進行 redo-SMVR 族群中 33%病人的自費族群後^r，約有每年 20 人於擴增給付後會新增手術費用，推估未來五年約每年增加 180 萬點；針對手術高風險族群，扣除原本自費族群，則約有 10 至 30 人於擴增給付後，將新增經導管主動脈瓣膜置換術之費用，並取代 redo-SMVR 的手術費用（健保支付價 52,377 點），故推估未來五年增加約第一年 50 萬點至第五年 125 萬點，合計未來五年增加其他醫療費用約第一年 230 萬點至第五年 310 萬點。

綜合上述，推估未來五年其他醫療費用約增加第一年 210 萬點至第五年 285 萬點。

(7) 財務影響推估

本報告將本案特材年度費用扣除被取代特材費用後，推估未來五年特材財務影響約為第一年 6,780 萬點至第五年 8,640 萬點；另考量其他醫療費用後，本報告預估總額財務影響約為第一年 6,990 萬點至第五年 8,925 萬點。

(8) 敏感度分析

本報告考量二尖瓣病人執行置換手術比例、手術高風險比例以及手術滲透率皆具有不確定性，因此同建議者之敏感度分析參數以及專家意見，分別進行敏感度分析，其結果如下：

項目	推估比例	總額財務影響 (第一年至第五年)
二尖瓣病人執行置換手術比例	低推估(11%)	5,150 萬點至 6,560 萬點
	高推估(20%)	8,840 萬點至 1.13 億點
手術高風險比例	低推估(35%)	5,800 萬點至 7,170 萬點
手術滲透率	低推估(-5%)	6,710 萬點至 8,630 萬點
	高推估(+5%)	7,280 萬點至 8,925 萬點

^r 經參考專家意見後表示，目前臨床上無法接受 redo-SMVR 的族群中，有 3 分之 1 為自費 ViV-TMVR；3 分之 2 為無接受處置。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

• 主動脈瓣中瓣置換

1. 建議者之財務影響推估

建議者建議增列經導管置換主動脈瓣膜套組-TAVI(整組含導引線)搭配之醫療服務診療項目 68040B「經導管主動脈瓣膜置換術」(TAVI)適應症於「主動脈瓣人工瓣膜損毀」，其相關給付規定修訂之建議如表二。

針對本次建議，建議者並未計算特材相關財務影響，僅計算其他醫療費用。建議者推估未來五年接受醫療服務人數約為第一年 46 人至第五年 90 人，醫療服務年度費用約為第一年 495 萬點至第五年 970 萬點，扣除被取代醫療服務年度費用後，其財務影響約為第一年 130 萬點至第五年 250 萬點。建議者之假設及推算過程如下：

(1) 臨床地位設定

建議者並未針對本次建議修訂給付規定之目標族群臨床地位進行細部說明，然依其財務影響推估方式，建議者預期診療項目 68040B「經導管主動脈瓣膜置換術」擴增「主動脈瓣人工瓣膜損毀」之族群後，將取代現行健保已給付之診療項目 68016B「主動脈瓣或二尖瓣或三尖瓣之置換手術」之族群，故屬於「取代關係」。

(2) 目標族群推估

建議者以健保署公告 2012 年至 2016 年台灣人工心臟瓣膜／生物組織與自付差額耐久性生物組織心臟瓣膜總申報量[77]為基礎，推估 10 年後（2022 年至 2026 年）可能需要再置換的族群。接續，建議者參考診療項目 68016B「主動脈瓣或二尖瓣或三尖瓣之置換手術」之實際臨床申報數量，推估約有 85%屬於主動脈瓣，以及參考一篇國外文獻[80]推估約有 94%屬於第一次植入主動脈瓣的病人，及 6%的 10 年累積發生瓣膜惡化（包含嚴重狹窄或返流）比率，依序推估因瓣膜功能異常需再次接受置換手術病患。綜合上述，推估未來五年之目標族群人數約第一年 46 人至第五年 90 人。

(3) 使用人數推估

建議者預期所有目標族群人數將會接受經導管主動脈瓣膜置換術，推估未來五年使用人數約為第一年 46 人至第五年 90 人。

(4) 本案特材年度費用推估

建議者提交資料並未針對本案特材年度費用進行估算。

(5) 其他醫療費用推估

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

由於目前已給付 68040B「經導管主動脈瓣膜置換術」，故建議者依其健保支付價 96,975 點計算，並另加計 11%的一般材料費^s推估未來五年新增之醫療服務費用；被取代醫療服務診療項目 68016B「主動脈瓣或二尖瓣或三尖瓣之置換手術」則依健保支付價 52,377 點，並另加計一般材料費 53%計算。推估未來五年醫療服務年度費用約為第一年 130 萬點至第五年 250 萬點。

(6) 財務影響推估

建議者提交資料並未針對本案特材進行財務影響估算。

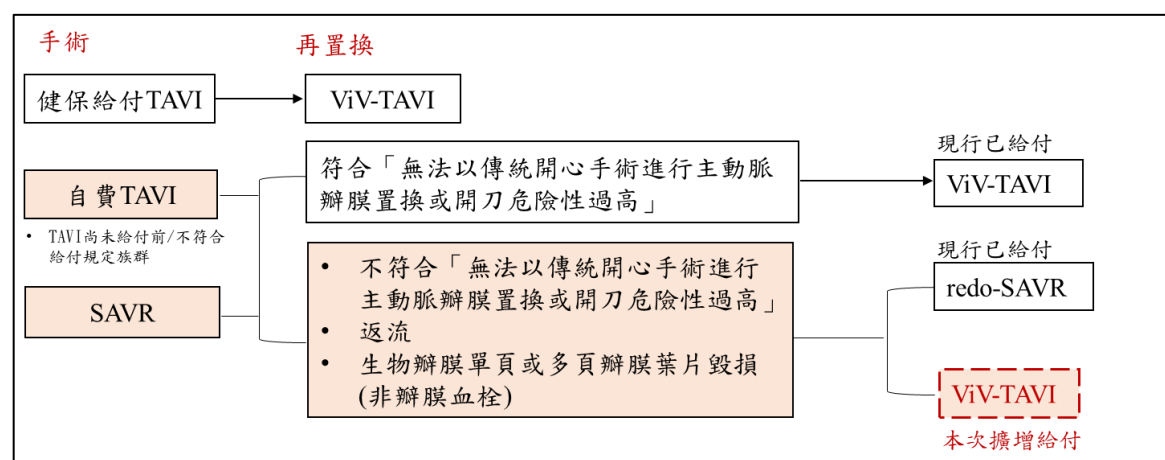
2. 本報告之評論及校正

由於建議者並未計算本案特材費用，僅將其他醫療費用納入估算，故本報告針對建議者財務影響假設及估算評論如後：

(1) 臨床地位設定

本報告參考臨床專家意見，表示本次欲擴增給付之族群，為先前已植入之主動脈生物性瓣膜異常（包含狹窄、返流以及毀損等條件），需進行再次置換手術之病人，其手術方式包括再次接受外科手術進行主動脈瓣置換（redo-surgical aortic valve replacement, redo-SAVR）以及經導管主動脈瓣中瓣置換（valve-in-valve transcatheter aortic valve implantation, ViV-TAVI），詳細手術路徑請見下圖。

依現行健保給付規定，目前針對此族群主要採用 redo-SAVR，其醫療服務診療項目為 68016B「主動脈瓣或二尖瓣或三尖瓣之置換手術」，搭配健保已收載之特材品項為人工心臟瓣膜/生物組織心臟瓣膜，共計 22 項。故本報告認為本次建議修訂 68040B「經導管主動脈瓣膜置換術（Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI）」之給付條件，與 68016B 為相同適應症族群，其建議者設定之「取代關係」應屬合理。



^s 建議者另計算診療項目之一般材料費加計比例。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(2) 目標族群推估

建議者參考健保署公告 2012 年至 2016 年台灣人工心臟瓣膜／生物組織與自付差額耐久性生物組織心臟瓣膜總申報量[77]，作為 10 年後（2022 年至 2026 年）可能進行再置換之族群。本報告諮詢臨床專家後表示，我國先前植入人工心臟瓣膜之病患約 10-12 年即可能會進行主動脈瓣膜置換，故建議者以 10 年前之使用量推估為合理，然而，建議者並未考慮 2014 年 9 月以前自費使用「特殊材質生物組織心臟瓣膜」病人以及 2017 年以前自費接受 TAVI 之病人，此族群亦符合本次擴增給付條件之適應症族群。據此，本報告考量早期自費市場數據難以自健保申報量取得，可能導致申報量低估，故以未來五年推估之申報數為基礎，並參考專家意見，提供目前每年申報量中進行再置換比例進行推估，其細部說明與流程如後：

- A. **台灣人工生物組織心臟瓣膜申報數：**本報告以 2017 年至 2021 年之「人工心臟瓣膜/生物組織」及「特殊材質生物組織心臟瓣膜」之申報量為基礎，並參考專家意見，表示近年生物組織瓣膜申報量有逐年成長趨勢，故依算術平均成長率推估未來五年（2024 年至 2028 年）之申報量，約為第一年 2,010 人至第五年 2,060 人。
- B. **主動脈瓣占比：**參考專家意見，表示總申報量中約有 60% 屬於主動脈瓣位、40% 屬於二尖瓣位，而三尖瓣位之比例僅約不到 2%。本報告認為建議者以每年 85% 比例推估有高估之慮，故調整以每年 60% 進行計算。此外，建議者有另計算第一次植入主動脈瓣之病患，然本報告參考本次修訂給付規定及諮詢專家意見，認為應無限制於第一次植入之病患，故並無另納入此條件進行推估。綜上，推估未來五年主動脈瓣膜申報數約為第一年 1,210 人至第五年 1,240 人。
- C. **主動脈瓣膜毀損進行置換比例：**本報告參考兩位專家意見表示，依目前主動脈瓣膜申報量中，每年再置換比例約 5%-8%¹，雖建議者假設 6% 屬合理範圍，然建議者參考之文獻為 10 年累積發生率，依其推估方式，應分攤至每年累積發生人數進行推估，而非直接以 10 年前申報量進行計算。故本報告以未來五年推估之主動脈瓣申報量為基礎，並以目前再置換率每年 6% 進行計算，另考量其參數具有不確定性，故以每年 8% 進行敏感度分析。此外，專家表示，先前自費接受 TAVI 病患每年約有 20 至 30 例亦可能為本次再置換之族群，故本報告取其平均值 25 例納入作為需進行置換之病患，並另以 20 及 30 例進行敏感度分析。推估未來五年合計需再置換主動脈瓣膜病患約為每年 100 人。
- D. **符合本次建議擴增給付條件之適應症族群：**建議者依前述所有主動脈瓣膜毀損接受再置換病患做為本次擴增給付條件之目標族群，然本報告參考本次修訂給付規定，認為所有再置換病患中，應有一部分族群已符合現行診療項目 68040B「經導管主動脈瓣膜置換術」之給付規定，故不屬於本次擴增給付範圍內。本報告參考兩位專家意見表示，臨床上約有 10%-30% 的病人屬於本次擴增之族群，

¹一位專家表示每年約 5%-8% 的病患因瓣膜功能異常需再置換；另一位專家表示約 5%-6%。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

因此取其平均值以每年 20%進行推估，並另以 10%及 30%進行敏感度分析。

綜合上述，本報告推估未來五年目標族群數約為每年 20 人。

(3) 本案特材使用人數推估

本報告經諮詢兩位臨床專家意見後，其 ViV-TAVI 之手術滲透率根據不同醫療院所之臨床考量有所不同。一位專家表示所有目標族群於擴增給付後，皆會接受 ViV-TAVI；另一位專家則表示即使符合建議修訂之給付規定，於臨床上仍建議以 70 歲以上才會執行 ViV-TAVI^u。故本報告分別呈現兩種情境進行推估：

- A. 情境一「所有符合本次給付規定之目標族群病患皆接受 ViV-TAVI」：本報告依每年手術滲透率 100%進行推估，其未來五年特材使用人數約為每年 20 人。
- B. 情境二「僅 70 歲以上之病人才會接受 ViV-TAVI」：本報告經分析健保資料庫結果顯示，再置換病人中約有 42%為 70 歲以上^v，故手術滲透率以每年 42%進行推估，並考量其參數具有不確定性，故另以 50%進行敏感度分析^w。推估未來五年特材使用人數約為每年 10 人。

(4) 本案特材年度費用推估

建議者並未進一步估算本案診療項目綁定之特材費用，故本報告參考健保特材收載品項表[16]，其特材代碼前五碼 FHV04「經導管置換瓣膜套組」之核價類別包含自膨式經導管置換主動脈瓣膜套組（健保支付價：1,002,035 點）與球擴式經導管置換主動脈瓣膜套組（健保支付價：1,035,735 點）。經諮詢專家意見表示，兩種核價類別皆可用在 ViV-TAVI，故本報告分析健保資料庫，2022 年符合特材代碼前五碼 FHV04「經導管置換瓣膜套組」之申報量占比，其自膨式與球擴式分別約為 72%與 28%，故依其比例與健保支付價推估未來五年之特材年度費用，並依兩種情境分別呈現：

- A. 情境一「所有符合本次給付規定之目標族群病患皆接受 ViV-TAVI」：推估未來五年本案特材年度費用約為每年 2,000 萬點。
- B. 情境二「僅 70 歲以上之病人才會接受 ViV-TAVI」：推估未來五年本案特材年度費用約為每年 800 萬點。

^u 專家表示，建議給生命週期較短的病患執行 TAVI。

^v 分析 2004 年至 2022 年中符合醫令代碼 68016B 及同時申報特材代碼前五碼 FHV02 或 FHVD1 之主動脈瓣疾病(ICD-9-CM:424.1, 395.X,396.X、ICD-10-CM: I35.X,I06.X,I08.X)病患，並排除有任一診斷碼有二尖瓣疾病（ICD-9-CM 前三碼 424.3、ICD-10-CM 前三碼 I34.X）病患，其後續再次申報相同醫令代碼、特材代碼病患之年齡分布。

^w 考量生物性瓣膜平均置換年限約 10-12 年，故另以距離前次手術 10 年以上接受再置換手術病患進行敏感度分析，其 70 歲以上病患約佔 50%。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(5) 被取代特材年度費用推估

建議者並未進一步估算被取代特材費用，故本報告參考健保特材收載品項表[16]，其被取代診療項目 68016B 綁定之特材項目，包含特材代碼前五碼 FHV02「人工心臟瓣膜/生物組織心臟瓣膜」及 FHVD1「特殊材質生物組織心臟瓣膜」兩種核價類別，其健保支付價皆為 43,613 點，本報告依兩種情境分別呈現：

- A. 情境一「所有符合本次給付規定之目標族群病患皆接受 ViV-TAVI」：推估未來五年被取代特材年度費用約每年 85 萬點。
- B. 情境二「僅 70 歲以上之病人才會接受 ViV-TAVI」：推估未來五年被取代特材年度費用約為每年 36 萬點。

(6) 其他醫療費用推估

由於目前健保已給付本案診療項目 68040B「經導管主動脈瓣膜置換術」，故本報告同建議者依最新健保支付價 96,975 點計算；被取代診療項目 68016B「主動脈瓣或二尖瓣或三尖瓣之置換手術」則以其最新健保支付價 52,377 點計算。推估擴增給付後，兩種情境下之未來五年其他醫療費用如下：

- A. 情境一「所有符合本次給付規定之目標族群病患皆接受 ViV-TAVI」：推估未來五年其他醫療費用約為每年 87 萬點。
- B. 情境二「僅 70 歲以上之病人才會接受 ViV-TAVI」：推估未來五年其他醫療費用約為每年 36 萬點。

(7) 財務影響推估

- A. 情境一「所有符合本次給付規定之目標族群病人皆接受 ViV-TAVI」：本報告將本案特材年度費用，扣除被取代特材年度費用後，推估未來五年特材財務影響約為第一年 1,880 萬點至第五年 1,920 萬點；另考量其他醫療費用後，本報告預估總額財務影響約為第一年 1,965 萬點至第五年 2,005 萬點。
- B. 情境二「僅 70 歲以上之病人才會接受 ViV-TAVI」：本報告將本案特材年度費用，扣除被取代特材年度費用後，推估未來五年特材財務影響約為第一年 790 萬點至第五年 805 萬點；另考量其他醫療費用後，本報告預估總額財務影響約為第一年 825 萬點至第五年 840 萬點。

(8) 敏感度分析

本報告考量主動脈瓣病人再置換比例、先前自費接受 TAVI 需再置換族群、符合目標族群比例以及針對情境二之 ViV-TAVI 手術滲透率（70 歲以上病人）比例皆具有不確定性，因此經參考專家意見，分別進行敏感度分析，其結果如下：

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

項目	推估比例	總額財務影響 (第一年至第五年)	
		情境一： 所有符合本次給付規定之目標族群病患皆接受 ViV-TAVI	情境二： 僅 70 歲以上之病人才會接受 ViV-TAVI
主動脈瓣膜再置換比例	高推估 (8%)	2,470 萬點至 2,510 萬點	1,040 萬點至 1,055 萬點
先前自費接受 TAVI 需再置換族群	低推估 (20 例)	1,860 萬點至 1,900 萬點	780 萬點至 800 萬點
	高推估 (30 例)	2,065 萬點至 2,110 萬點	870 萬點至 885 萬點
符合目標族群比例	低推估 (10%)	980 萬點至 1,000 萬點	410 萬點至 420 萬點
	高推估 (30%)	2,950 萬點至 3,010 萬點	1,240 萬點至 1,265 萬點
ViV-TAVI 手術滲透率 (70 歲以上之佔比)	高推估 (50%)	(N/A)	980 萬點至 1,000 萬點

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. 二尖瓣的治療與處置. 林新醫院.
<http://www.lshosp.com.tw/%E8%A1%9B%E6%95%99%E5%9C%92%E5%9C%B0/%E5%BF%83%E8%87%9F%E8%A1%80%E7%AE%A1%E5%85%A7%E7%A7%91/%E4%BA%8C%E5%B0%96%E7%93%A3%E7%9A%84%E6%B2%BB%E7%99%82%E8%88%87%E8%99%95%E7%BD%AE/>.
Accessed July 6, 2023.
2. Mitral valve problems. National Health Service.
<https://www.nhs.uk/conditions/mitral-valve-problems/>. Published 2023.
Accessed July 6, 2023.
3. 心臟血管外科 - 瓣膜性心臟病. 高雄榮民總醫院.
https://org.vghks.gov.tw/cvs/News_Content.aspx?n=348A76B6B4BCF95E&sm=AC3E7D2EE7009B45&s=FD9B07B3BD71F1CF. Accessed November 14, 2023.
4. 常見的心臟血管疾病 - 瓣膜性心臟病. 亞東醫院心臟血管外科.
<https://www.roboticsurg.com/tw/disease1-3.php>. Accessed November 16, 2023.
5. Valvular Heart Disease - What is valvular heart disease? U.S. Department of Health & Human Services.
https://www.cdc.gov/heartdisease/valvular_disease.htm. Published 2019.
Accessed November 17, 2023.
6. Transapical transcatheter mitral valve-in-valve implantation for a failed surgically implanted mitral valve bioprosthesis [IPG706]. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg706>.
Published 2021. Accessed July 3, 2023.
7. Valve-in-valve TAVI for aortic bioprosthetic valve dysfunction [IPG653]. National Institute for Health and Care Excellence.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ipg653/chapter/1-Recommendations>.
Published 2019. Accessed November 10, 2023.
8. Bruno F, Elia E, D'Ascenzo F, et al. Valve-in-valve transcatheter aortic valve replacement or re-surgical aortic valve replacement in degenerated bioprostheses: A systematic review and meta-analysis of short and midterm results. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2022; 100(1): 122-130.
9. Wienemann H, Mauri V, Kuhn E, Baldus S, Adam M. Simultaneous

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- transcatheter valve-in-valve replacement of severely degenerated bioprosthetic aortic and mitral prostheses. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society* 2022; 111(12): 1396-1400.
10. Harloff MT, Chowdhury M, Hirji SA, et al. A step-by-step guide to transseptal valve-in-valve transcatheter mitral valve replacement. *Annals of Cardiothoracic Surgery* 2021; 10(1): 113-121.
 11. Raschpichler MC, Woitek F, Chakravarty T, et al. Valve-in-Valve for Degenerated Transcatheter Aortic Valve Replacement Versus Valve-in-Valve for Degenerated Surgical Aortic Bioprostheses: A 3-Center Comparison of Hemodynamic and 1-Year Outcome. *Journal of the American Heart Association* 2020; 9(14): e013973.
 12. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2021; 143(5): e72-e227.
 13. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal* 2022; 43(7): 561-632.
 14. 支付標準查詢清單. 衛生福利部中央健康保險署.
<https://info.nhi.gov.tw/INAE5000/INAE5001S01>. Accessed July 3, 2023.
 15. 支付標準查詢清單. 衛生福利部中央健康保險署.
<https://info.nhi.gov.tw/INAE5000/INAE5001S02>. Accessed November 9, 2023.
 16. 特材收載品項表(112.6.16 更新). 衛生福利部中央健康保險署.
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=7E11366571DF504A&topn=5FE8C9FEAE863B46. Published 2023. Accessed July 3, 2023.
 17. Heart valve disease presenting in adults: investigation and management [NG208]. National Institute for Health and Care Excellence.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng208>. Published 2021. Accessed December 6, 2023.
 18. Application Page. Australian Government Department of Health and Age Care.
<http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/application-page>. Accessed November 14, 2023.
 19. Search the MBS - Transcatheter Aortic Valve Implantation. Australian Government Department of Health and Age Care.
<https://www9.health.gov.au/mbs/search.cfm?q=aortic+valve&Submit=&sopt=>

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- S. Accessed November 14, 2023.
20. Aortic valve. Scottish Health Technologies Group.
<https://shtg.scot/search-results/?q=aortic+valve>. Accessed November 14, 2023.
 21. Search Results _ Aortic valve. U.S. Centers for Medicare & Medicaid Services.
<https://www.cms.gov/search/cms?keys=aortic+valve>. Accessed November 14, 2023.
 22. Part A – Prescribed List. Australian Government Department of Health.
<https://www.health.gov.au/resources/publications/prescribed-list-of-medical-devices-and-human-tissue-products>. Accessed November 10, 2023.
 23. [치료재료] 고시 제 2023-144 호 「치료재료 급여·비급여 목록 및 급여상한금액표」 (MEDICAL DEVICE PRICE LIST 파일) (2023.8.1.고시) - ★MEDICAL_DEVICE_PRICE_LIST_2023.8.1.기준. HEALTH INSURANCE REVIEW & ASSESSMENT SERVICE.
<https://www.hira.or.kr/co/search.do?query=medical+device+list>. Published 2023. Accessed November 10, 2023.
 24. 자 658 경피적 대동맥판삽입 급여기준. Health Insurance Review and Assessment Service.
<https://www.hira.or.kr/rc/insu/insuadtrctr/InsuAdtCrtrPopup.do?mtgHmeDd=20230601&sno=2&mtgMtrRegSno=4&brdScnBltno=4&brdBltno=&isPopupYn=Y>. Published 2023. Accessed December 5, 2023.
 25. 令和 4 年度診療報酬改定について - 診療報酬の算定方法の一部を改正する件. 厚生労働省.
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411_00037.html. Accessed November 14, 2023.
 26. 特定保険医療材料及びその材料価格(材料価格基準) - 182 経カテーテル人工生体弁セット. 厚生労働省.
<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000907866.pdf>. Accessed November 10, 2023.
 27. 特定保険医療材料の定義について-182 経カテーテル人工生体弁セット.
<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000907881.pdf>. Accessed.
 28. Transcatheter Aortic Valve Implantation for Degenerated Mitral or Tricuspid Bioprotheses: A Review of Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.
<https://www.cadth.ca/transcatheter-aortic-valve-implantation-degenerated-mitral-or-tricuspid-bioprotheses-review-0>. Published 2020. Accessed July 3, 2023.
 29. Medical Services Advisory Committee.

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- <http://search.health.gov.au/s/search.html?query=mitral+valve+in+valve&collection=health&profile=msac&Submit=>. Accessed July 3, 2023.
30. MBS Online. Australian Government Department of Health and Aged Care. <http://www9.health.gov.au/mbs/search.cfm?q=+mitral+valve&Submit=&sopt=S>. Accessed July 4, 2023.
 31. Prescribed List - Part A – Prescribed List. Australian Government Department of Health and Aged Care. <https://www.health.gov.au/resources/publications/prescribed-list-of-medical-devices-and-human-tissue-products>. Published 2023. Accessed July 4, 2023.
 32. Transcatheter Valve-in-Valve Implantation for Degenerated Mitral or Tricuspid Bioprosthetic Valves: A Health Technology Assessment. *Ontario health technology assessment series* 2022; 22(1): 1-87.
 33. Whisenant B, Kapadia SR, Eleid MF, et al. One-Year Outcomes of Mitral Valve-in-Valve Using the SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve. *JAMA Cardiology* 2020; 5(11): 1245-1252.
 34. Arafat AA, Zahra AI, Alhossan A, et al. Comparison of Outcomes After Transcatheter Versus Surgical Repeat Mitral Valve Replacement. *Brazilian journal of cardiovascular surgery* 2023; 38(1): 52-61.
 35. Keenan NM, Bennetts JS, McGavigan AD, et al. Transcatheter Transseptal Mitral Valve-in-Valve Replacement: An Early Australian Case Series and Literature Review. *Heart, lung & circulation* 2020; 29(6): 921-930.
 36. da Costa LPN, Palma JH, Barbosa Ribeiro H, et al. Transcatheter mitral valve-in-valve implantation: reports of the first 50 cases from a Latin American Centre. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2019; 30(2): 229-235.
 37. Momenah TS, Alsahari A, Ahmed E, Al Khalaf K. Transcatheter mitral valve-in-valve implantation in a pediatric patient. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2020; 95(5): 1062-1065.
 38. Guerrero M, Pursnani A, Narang A, et al. Prospective Evaluation of Transseptal TMVR for Failed Surgical Bioprostheses: MITRAL Trial Valve-in-Valve Arm 1-Year Outcomes. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2021; 14(8): 859-872.
 39. Latib A, Ielasi A, Montorfano M, et al. Transcatheter valve-in-valve implantation with the Edwards SAPIEN in patients with bioprosthetic heart valve failure: the Milan experience. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 2012; 7(11): 1275-1284.

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

40. Elmously A, Worku B, Gray KD, Salemi A. Mitral Valve-in-Valve Implantation as an Elective or Rescue Procedure in High-Risk Patients. *The Annals of Thoracic Surgery* 2018; 105(6): 1778-1783.
41. Zubarevich A, Szczechowicz M, Arjomandi Rad A, et al. Mitral surgical redo versus transapical transcatheter mitral valve implantation. *PLOS ONE* 2021; 16(8): e0256569.
42. Simonetto F, Purita PAM, Malerba M, et al. Surgical redo versus transseptal or transapical transcatheter mitral valve-in-valve implantation for failed mitral valve bioprosthesis. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2021; 97(4): 714-722.
43. Zia Khan M, Zahid S, Khan MU, et al. Redo Surgical Mitral Valve Replacement Versus Transcatheter Mitral Valve in Valve From the National Inpatient Sample. *Journal of the American Heart Association* 2021; 10(17): e020948.
44. Kamioka N, Babaliaros V, Morse MA, et al. Comparison of Clinical and Echocardiographic Outcomes After Surgical Redo Mitral Valve Replacement and Transcatheter Mitral Valve-in-Valve Therapy. *JACC Cardiovascular interventions* 2018; 11(12): 1131-1138.
45. Murzi M, Berti S, Gasbarri T, et al. Transapical transcatheter mitral valve-in-valve implantation versus minimally invasive surgery for failed mitral bioprostheses. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2017; 25(1): 57-61.
46. Zahid S, Ullah W, Khan MU, et al. Meta-Analysis Comparing Valve in Valve Transcatheter Mitral Valve Replacement Versus Redo Surgical Mitral Valve Replacement for Degenerating Bioprosthetic Valves. *The American journal of cardiology* 2021; 149: 155-156.
47. Ismayl M, Abbasi MA, Mostafa MR, et al. Meta-Analysis Comparing Valve-in-Valve Transcatheter Mitral Valve Replacement Versus Redo Surgical Mitral Valve Replacement in Degenerated Bioprosthetic Mitral Valve. *The American journal of cardiology* 2023; 189: 98-107.
48. Al-Abcha A, Saleh Y, Khan SU, et al. Mitral Valve-in-Valve Versus Repeat Surgical Mitral Valve Replacement in Patients With Failed Mitral Bioprostheses. *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions* 2023; 2(1): 100516.
49. Gill J, Zahra F, Retzer E. In-Hospital Outcomes and Predictors of Mortality for Redo Surgical Mitral Valve Replacement Versus Transcatheter Mitral Valve-in-Valve Replacement. *The American journal of cardiology* 2022; 176:

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

89-95.

50. Zahid S, Ullah W, Hashem AM, et al. Transcatheter valve-in-valve implantation versus redo surgical mitral valve replacement in patients with failed mitral bioprotheses. *EuroIntervention* 2022; 18(10): 824-835.
51. Simard T, Lloyd J, Crestanello J, et al. Five-year outcomes of transcatheter mitral valve implantation and redo surgery for mitral prosthesis degeneration. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2022; 99(5): 1659-1665.
52. Simonetto F, Purita PAM, Malerba M, et al. Surgical redo versus transseptal or transapical transcatheter mitral valve-in-valve implantation for failed mitral valve bioprosthesis. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2021; 97(4): 714-722.
53. Szlapka M, Hausmann H, Timm J, et al. Transcatheter mitral valve implantation versus conventional redo surgery for degenerated mitral valve prostheses and rings in a multicenter registry. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2022.
54. Osman M, Al-Hijji MA, Kawsara A, Patel B, Alkhouli M. Comparative Outcomes of Mitral Valve in Valve Implantation Versus Redo Mitral Valve Replacement for Degenerated Bioprotheses. *The American journal of cardiology* 2020; 132: 175-176.
55. Vukadinovikj A, Baumgärtner E, Bohmann K, Härter D, Wimmer-Greinecker G, Burgdorf C. Transcatheter valve-in-valve implantation versus surgical redo aortic root replacement in patients with degenerated freestyle aortic bioprosthesis. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2021; 97(7): 1472-1478.
56. Reilly JP, Parikh PB. Valve-in-valve transcatheter aortic valve replacement versus re-do surgical aortic valve replacement: A call for randomized controlled trials. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2021; 98(5): 948-949.
57. Alasnag M. Lifetime management when a redo is in the balance. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2022; 100(1): 131-132.
58. van Steenberg GJ, van Straten B, Lam KY, van Veghel D, Dekker L, Tonino PA. Report on outcomes of valve-in-valve transcatheter aortic valve implantation and redo surgical aortic valve replacement in the Netherlands. *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of*

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- Cardiology and the Netherlands Heart Foundation* 2022; 30(2): 106-112.
59. Tam DY, Vo TX, Wijeyesundera HC, Dvir D, Friedrich JO, Fremes SE. Transcatheter valve-in-valve versus redo surgical aortic valve replacement for the treatment of degenerated bioprosthetic aortic valve: A systematic review and meta-analysis. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2018; 92(7): 1404-1411.
 60. Thandra A, Abusnina W, Jhand A, et al. Valve-in-valve transcatheter aortic valve replacement versus redo surgical valve replacement for degenerated bioprosthetic aortic valve: An updated meta-analysis comparing midterm outcomes. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2021; 97(7): 1481-1488.
 61. Al-Abcha A, Saleh Y, Boumegouas M, et al. Meta-Analysis of Valve-in-Valve Transcatheter Aortic Valve Implantation Versus Redo-surgical Aortic Valve Replacement in Failed Bioprosthetic Aortic Valve. *The American journal of cardiology* 2021; 146: 74-81.
 62. Sá MPBO, Van den Eynde J, Simonato M, et al. Valve-in-Valve Transcatheter Aortic Valve Replacement Versus Redo Surgical Aortic Valve Replacement: An Updated Meta-Analysis. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2021; 14(2): 211-220.
 63. Gozdek M, Raffa GM, Suwalski P, et al. Comparative performance of transcatheter aortic valve-in-valve implantation versus conventional surgical redo aortic valve replacement in patients with degenerated aortic valve bioprostheses: systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2017; 53(3): 495-504.
 64. Nalluri N, Atti V, Munir AB, et al. Valve in valve transcatheter aortic valve implantation (ViV-TAVI) versus redo—Surgical aortic valve replacement (redo-SAVR): A systematic review and meta-analysis. *Journal of Interventional Cardiology* 2018; 31(5): 661-671.
 65. Takagi H, Mitta S, Ando T. Meta-analysis of Valve-in-Valve Transcatheter versus Redo Surgical Aortic Valve Replacement. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 2019; 67(4): 243-250.
 66. Ahmed A, Levy KH. Valve-in-valve transcatheter aortic valve replacement versus redo surgical aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis. *Journal of cardiac surgery* 2021; 36(7): 2486-2495.
 67. Neupane S, Singh H, Lämmer J, et al. Meta-Analysis of Transcatheter

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- Valve-in-Valve Implantation Versus Redo Aortic Valve Surgery for Bioprosthetic Aortic Valve Dysfunction. *The American journal of cardiology* 2018; 121(12): 1593-1600.
68. Aedma SK, Khan N, Altamimi A, et al. Umbrella Meta-analysis Evaluating the Effectiveness of ViV-TAVI vs Redo SAVR. *SN Comprehensive Clinical Medicine* 2022; 4(1): 63.
 69. Arjomandi Rad A, Naruka V, Vardanyan R, et al. Renal outcomes in valve-in-valve transcatheter versus redo surgical aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis. *Journal of cardiac surgery* 2022; 37(11): 3743-3753.
 70. Macherey S, Meertens M, Mauri V, et al. Meta-Analysis of Stroke and Mortality Rates in Patients Undergoing Valve-in-Valve Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Journal of the American Heart Association* 2021; 10(6): e019512.
 71. Saleem S, Ullah W, Syed MA, et al. Meta-analysis comparing valve-in-valve TAVR and redo-SAVR in patients with degenerated bioprosthetic aortic valve. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2021; 98(5): 940-947.
 72. Sá MP, Van den Eynde J, Simonato M, et al. Late outcomes of valve-in-valve transcatheter aortic valve implantation versus re-replacement: Meta-analysis of reconstructed time-to-event data. *International journal of cardiology* 2023; 370: 112-121.
 73. Raschpichler M, Waha Sd, Holzhey D, et al. Valve-in-Valve Transcatheter Aortic Valve Replacement Versus Redo Surgical Aortic Valve Replacement for Failed Surgical Aortic Bioprostheses: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association* 2022; 11(24): e7965.
 74. Simard T, Lloyd J, Crestanello J, et al. Five-year outcomes of transcatheter mitral valve implantation and redo surgery for mitral prosthesis degeneration. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2022; 99(5): 1659-1665.
 75. Webb JG, Murdoch DJ, Alu MC, et al. 3-Year Outcomes After Valve-in-Valve Transcatheter Aortic Valve Replacement for Degenerated Bioprostheses: The PARTNER 2 Registry. *Journal of the American College of Cardiology* 2019; 73(21): 2647-2655.
 76. Giordana F, Bruno F, Conrotto F, et al. Incidence, predictors and outcomes of valve-in-valve TAVI: A systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology* 2020; 316: 64-69.
 77. 健保特材使用量分析. 衛生福利部中央健康保險署.

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=E21C53D09D2D4F2B&topn=5FE8C9FEAE863B46. Published 2023. Accessed July 20, 2023.

78. Chen CY, Chan YH, Wu VC, et al. Bioprosthetic versus mechanical mitral valve replacements in patients with rheumatic heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2021.
79. Mehaffey HJ, Hawkins RB, Schubert S, et al. Contemporary outcomes in reoperative mitral valve surgery. *Heart* 2018; 104(8): 652-656.
80. Foroutan F, Guyatt GH, O'Brien K, et al. Prognosis after surgical replacement with a bioprosthetic aortic valve in patients with severe symptomatic aortic stenosis: systematic review of observational studies. *Bmj* 2016; 354: i5065.

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、經導管置換主動脈瓣膜套組-TAVI(整組含導引線)之現行健保給付規定
(給付規定代碼 B102-8)

一、符合全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準診療項目 68040B「經導管主動脈瓣膜置換術」所訂醫院資格及醫師條件等支付規範。

二、適用於嚴重主動脈狹窄病人，須具備以下二項條件：

(一) 必要條件：(此四項條件須全部具備)

- 1 有 New York Heart Association Function Class II-IV 之心衰竭症狀。
- 2 以心臟超音波測量主動脈開口面積 $<0.8\text{cm}^2$ 、 $<0.6\text{cm}^2/\text{m}^2$ 、經主動脈瓣平均壓力差 $\geq 40\text{mmHg}$ 或主動脈瓣血流流速 $\geq 4.0\text{m/sec}$ 。
- 3 必須至少二位心臟外科專科醫師判定無法以傳統開心手術進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高。
- 4 臨床判定病人至少有一年以上之存活機率。

(二) 同時具備以下條件之一：

- 1 無法接受開刀進行主動脈瓣膜置換或開刀危險性過高，STS Score $>10\%$ ，或 Logistic Eu-roSCORE I $>20\%$ 。
- 2 有以下情形之一者：先前接受過心臟手術(冠狀動脈繞道、心臟瓣膜手術)、嚴重主動脈鈣化(porcelain aorta)、胸腔燒灼後遺症，不可進行開心手術、曾接受過縱膈放射療法、嚴重結締組織疾病，導致不可進行手術、肝硬化(Child 分級 A 或 B)，以及肺功能不全：FEV <1 公升。

三、完成個案登錄系統且須送特殊專案審查核准後使用。

四、個案完成植入手術後需三十天內及第十二個月內於登錄系統登錄追蹤狀況。
未如期登錄，核刪本項申請之特材費用。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄二、外科手術風險評估[6]

Table 8. Risk Assessment for Surgical Valve Procedures

Criteria	Low-Risk SAVR (Must Meet ALL Criteria in This Column)	Low-Risk Surgical Mitral Valve Repair for Primary MR (Must Meet ALL Criteria in This Column)	High Surgical Risk (Any 1 Criterion in This Column)	Prohibitive Surgical Risk (Any 1 Criterion in This Column)
STS-predicted risk of death*	<3% AND	<1% AND	>8% OR	Predicted risk of death or major morbidity (all-cause) >50% at 1 y OR
Frailty†	None AND	None AND	≥2 Indices (moderate to severe) OR	≥2 Indices (moderate to severe) OR
Cardiac or other major organ system compromise not to be improved postoperatively‡	None AND	None AND	1 to 2 Organ systems OR	≥3 Organ systems OR
Procedure-specific impediment§	None	None	Possible procedure-specific impediment	Severe procedure-specific impediment

*Use of the STS Predicted Risk of Mortality (<http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/>) to predict risk in a given institution with reasonable reliability is appropriate only if institutional outcomes are within 1 standard deviation of the STS average observed/expected mortality ratio for the procedure in question. The EUROSCORE II risk calculator may also be considered for use and is available at <http://www.euroscore.org/calc.html>.

†Seven frailty indices: Katz Activities of Daily Living (independence in feeding, bathing, dressing, transferring, toileting, and urinary continence) plus independence in ambulation (no walking aid or assistance required, or completion of a 5-m walk in <6 s). Other scoring systems can be applied to calculate no, mild, or moderate to severe frailty.

‡Examples of major organ system compromise include cardiac dysfunction (severe LV systolic or diastolic dysfunction or RV dysfunction, fixed pulmonary hypertension); kidney dysfunction (chronic kidney disease, stage 3 or worse); pulmonary dysfunction (FEV_1 <50% or D_{LCO_2} <50% of predicted); central nervous system dysfunction (dementia, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, cerebrovascular accident with persistent physical limitation); gastrointestinal dysfunction (Crohn's disease, ulcerative colitis, nutritional impairment, or serum albumin <3.0); cancer (active malignancy); and liver dysfunction (any history of cirrhosis, variceal bleeding, or elevated INR in the absence of VKA therapy).

§Examples of procedure-specific impediments include presence of tracheostomy, heavily calcified (porcelain) ascending aorta, chest malformation, arterial coronary graft adherent to posterior chest wall, and radiation damage.

D_{LCO_2} indicates diffusion capacity for carbon dioxide; FEV_1 , forced expiratory volume in 1 s; INR, international normalized ratio; LV, left ventricular; MR, mitral regurgitation; RV, right ventricular; SAVR, surgical aortic valve replacement; STS, Society of Thoracic Surgeons; and VKA, vitamin K antagonist.

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄三、二尖瓣瓣中瓣置換之相對療效評估文獻搜尋紀錄

搜尋	關鍵字	篇數
PubMed (搜尋日期：2023 年 7 月 7 日止)		
#1	mitral valve in valve	80,627
#2	mitral valve in valve Filters: Humans	70,995
#3	(mitral valve in valve) AND (transcatheter) Filters: Humans	3,243
EMBASE (搜尋日期：2023 年 7 月 7 日)		
#1	mitral AND valve	136,686
#2	#1 AND 'sapien 3'/dn	288
Cochrane Library (搜尋日期：2023 年 7 月 13 日)		
#1	mitral valve in valve 、 transcatheter	7 Trials

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄四、主動脈瓣中瓣置換之相對療效評估文獻搜尋紀錄

搜尋	關鍵字	篇數
PubMed (搜尋日期：2023 年 11 月 17 日)		
#1	transcatheter aortic valve-in-valve Filters: Humans	1,012
Embase (搜尋日期：2023 年 11 月 17 日)		
#1	'transcatheter aortic valve-in-valve' OR (('transcatheter'/exp OR transcatheter) AND aortic AND 'valve in('transcatheter aortic valve-in-valve' OR (('transcatheter'/exp OR transcatheter) AND aortic AND 'valve in valve')) AND ([article]/lim OR [article in press]/lim) valve')	2776
#2	('transcatheter aortic valve-in-valve' OR (('transcatheter'/exp OR transcatheter) AND aortic AND 'valve in valve')) AND ([article]/lim OR [article in press]/lim)	1,327
#3	#2 AND ('clinical article'/de OR 'clinical study'/de OR 'clinical trial'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'comparative effectiveness'/de OR 'comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled clinical trial topic'/de OR 'controlled study'/de OR 'feasibility study'/de OR 'human'/de OR 'major clinical study'/de OR 'meta analysis'/de OR 'multicenter study'/de OR 'multicenter study topic'/de OR 'observational study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial topic'/de OR 'retrospective study'/de OR 'systematic review'/de)	1,292
Cochrane (搜尋日期：2023 年 11 月 17 日)		
#1	transcatheter aortic valve-in-valve	33 Trials

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄五、二尖瓣中瓣置換之經濟評估文獻搜尋紀錄

資料庫	查詢日期	#	關鍵字	篇數
PubMed	2023/12/05	#1	(transcatheter mitral valve-in-valve) OR (mitral valve-in-valve) OR (TMVIV)	522
		#2	SAPIEN	7,940
		#3	(cost effectiveness analysis) OR (cost utility analysis) OR (cost benefit analysis) OR (cost minimization analysis)	309,938
		#4	#1 AND #2 AND #3	0
Embase	2023/12/05	#1	(transcatheter mitral valve-in-valve) OR (mitral valve-in-valve) OR (TMVIV)	402
		#2	SAPIEN	8,436
		#3	(cost effectiveness analysis) OR (cost utility analysis) OR (cost benefit analysis) OR (cost minimization analysis)	277,933
		#4	#1 AND #2 AND #3	0
Cochrane	2023/12/05	#1	(transcatheter mitral valve-in-valve) OR (mitral valve-in-valve) OR (TMVIV)	2,554
		#2	SAPIEN	235
		#3	(cost effectiveness analysis) OR (cost utility analysis) OR (cost benefit analysis) OR (cost minimization analysis)	34,163
		#4	#1 AND #2 AND #3	1

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄六、主動脈瓣中瓣置換之經濟評估文獻搜尋紀錄

資料庫	查詢日期	#	關鍵字	篇數
Pubmed	2023/12/05	#1	(transcatheter aortic) OR (aortic)	368,743
		#2	(ViV-TAVI) OR (ViV) OR (valve-in-valve)	2,956
		#3	(transcatheter aortic valve-in-valve)	1,264
		#4	(cost effectiveness analysis) OR (cost utility analysis) OR (cost benefit analysis) OR (cost minimization analysis)	309,938
		#5	#1 AND #2 AND #4	1
		#6	#3 AND #4	1
Embase	2023/12/05	#1	(transcatheter aortic) OR (aortic)	454,696
		#2	(ViV-TAVI) OR (ViV) OR (valve-in-valve)	4,444
		#3	(transcatheter aortic valve-in-valve)	2,795
		#4	(cost effectiveness analysis) OR (cost utility analysis) OR (cost benefit analysis) OR (cost minimization analysis)	277,933
		#5	#1 AND #2 AND #4	19
		#6	#3 AND #4	19
Cochrane	2023/12/05	#1	(transcatheter aortic valve-in-valve) OR (ViV-TAVI)	37
		#2	(cost effectiveness analysis) OR (cost utility analysis) OR (cost benefit analysis) OR (cost minimization analysis)	34,163
		#3	#1 AND #2	1