

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：Skyrizi

學名：Risankizumab

事由：

- 一、本案為瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司(以下簡稱建議者)建議擴增 risankizumab(Skyrizi® 150mg/ml Solution for Injection，以下簡稱本品)用於活動性乾癬性關節炎，其建議給付條件擬比照現行生物製劑使用於乾癬性周邊關節炎治療(藥品給付規定 8.2.4.4)及乾癬性脊椎病變治療(藥品給付規定 8.2.4.5)，相關建議給付條件如內文表二。衛生福利部中央健康保險署於民國 112 年 9 月函請財團法人醫藥品查驗中心進行醫療科技評估，以供後續健保相關審議參考。
- 二、本報告依民國 113 年 5 月藥品專家諮詢會議建議之本品初核價格，及更新被取代藥品之健保支付價格後，重新推估本品擴增給付後之財務影響。

完成時間：民國 113 年 08 月 05 日

評估結論

一、主要醫療科技評估組織公布之評估報告建議

來源	最新給付建議
CADTH (加拿大)	截至民國 112 年 10 月 3 日查無相關評估報告。
PBAC (澳洲)	於民國 111 年 3 月公告，建議以成本最小化的方式，收載 risankizumab 用於治療嚴重乾癬性關節炎，且需符合以下給付條件： 1. 限用於 18 歲以上的病人。 2. 必須每週接受至少 20mg 的 methotrexate，且經過至少 3 個月治療仍無法達到適當反應；且每天接受至少 2g 的 sulfasalazine，或每天接受 20mg 的 leflunomide，並經過至少 3 個月治療後仍無法達到適當反應。 【給付理由】 1. 不論是相對療效或是安全性，risankizumab 均不劣於 guselkumab。 2. 基於以成本最小化方式收載，對 PBS 的成本並不會有影響，或可達到適度的成本節省。
英國 (NICE)	民國 111 年 7 月公告，建議在廠商簽屬商業協議(commercial arrangement)下收載 risankizumab 單獨或與 methotrexate (MTX)併用，治療對 DMARDs 反應不佳或無法耐受的活動性乾癬性關節炎成人病人，且須符合以下給付條件： 1. 具有 3 個以上關節壓痛和 3 個以上關節腫脹之周邊關節炎。 2. 中至重度乾癬：斑塊乾癬至少影響 3%體表面積受到，且乾癬面積

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

來源	最新給付建議
	和嚴重程度指數(Psoriasis Area and Severity Index, PASI)大於 10 分。 3. 曾接受 2 種傳統 DMARD 和至少 1 種 bDMARD。 【給付理由】 1. NICE 目前已有建議收載與 risankizumab 同為 IL-23 調節劑的 guselkumab，用於對 bDMARDs 無反應之中至重度乾癬的病人。 2. Risankizumab 相較於安慰劑，治療效果更好；且間接比較結果亦顯示，risankizumab 和 guselkumab，可達到相當的治療效果(尤其是在皮膚及關節症狀)，安全性亦可能呈現相當。 3. 對於此病人族群，接受 risankizumab 和 guselkumab 有相似的成本。
CADTH 為 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 加拿大藥品及醫療科技評估機構的縮寫；PBAC 為 Pharmaceutical Benefits Advisory Committee 藥品給付諮詢委員會的縮寫；PBS 為 Pharmaceutical Benefits Scheme 藥品給付計畫的縮寫；NICE 為 National Institute for Health and Care Excellence 國家健康暨照護卓越研究院的縮寫。	

二、相對療效及安全性

參考 PBAC 的會議摘要及 NICE 評估報告中已重點呈述 risankizumab 的關鍵試驗結果，簡要重點說明如後(詳如本報告內文表六至表八)。

1. Risankizumab vs. 安慰劑之直接比較

- (1) Risankizumab 用於乾癬性關節炎共有 2 項隨機分派對照試驗(KEEPSAKE 1 及 KEEPSAKE 2)，其中 KEEPSAKE 2 試驗為曾使用過 1 種以上 bDMARD 之病人族群(約有 46.5% 的病人曾對生物製劑治療反應不佳或無法耐受)與本案較為相似。該試驗結果指出，risankizumab 相較於安慰劑，統計上皆有顯著較高的病人比例在第 24 週時可達到 ACR20^a 反應 (主要評估指標，51.3% vs. 26.5%)、ACR50 及 PASI75^b。
- (2) Risankizumab 和安慰劑，在治療期間發生不良事件 (treatment emergent adverse event, TEAE)、嚴重 TEAE 或因 TEAE 導致終止治療的病人比例則呈現相當，且無病人發生死亡事件。

2. Risankizumab vs. guselkumab 之間接比較

統合分析結果指出，不論第 24 週時的 ACR20、ACR50 或 PASI 75 緩解率等指標，risankizumab 和 guselkumab，皆未達統計上顯著差異；此外，2 組安全性亦呈現相當。

^a ACR 為 American College of Rheumatology measure (美國風濕病學會測量改善)的縮寫；ACR 20 及 50 分別代表改善程度達到 20% (ACR 20)及 50% (ACR 50)。

^b PASI 為 Psoriasis Area and Severity Index (乾癬面積和嚴重程度指數)的縮寫；而 PASI 75 則代表 PASI 分數至少改善 75%以上。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

3. Risankizumab vs.其他生物製劑之間接比較

統合分析結果指出，在 ACR 20 及 ACR 50 指標，risankizumab 不劣於 ustekinumab、secukinumab、certolizumab 及 tofacitinib；但 risankizumab 及 adalimumab，2 項指標皆未達不劣性標準。

三、成本效益

英國 NICE 及澳洲 PBAC 皆已發布有關本品用於活動性乾癬性關節炎的醫療科技評估報告，然，截至民國 112 年 10 月 18 日止，加拿大 CADTH 官方網站查無本品用於 PsA 的醫療科技評估報告。

1. 澳洲 PBAC：基於與 PsA 最便宜之 bDMARD 的成本最小化，建議收載 risankizumab 用於 PsA，並認為對 PBS 而言，並不影響成本或微幅節省成本。
2. 英國 NICE：建議在廠商依據商業協議提供藥品，建議收載 risankizumab 單獨使用或與 MTX 併用，治療對 DMARDs 治療反應不佳或不耐受之活動性 PsA 成年病人。委員會結論認為 risankizumab 提供與 guselkumab 相似的健康效益，以及與 guselkumab 相比，risankizumab 具有相似或更低的成本。

四、財務影響

1. 依建議者提供之財務影響分析，若本品擴增給付至 PsA，預估未來五年(民國 113 年至民國 117 年)使用人數約為第一年 90 人至第五年 350 人，本品年度藥費約為第一年 0.29 億元至第五年 1.01 億元；扣除被取代藥費後，對健保整體之財務影響約為第一年節省 310 萬元至第五年節省 340 萬元。
2. 本報告經參考仿單、文獻與健保資料庫分析，校正本品用藥於第一年使用支數為 6 支，第二年起每年使用 4.3 支後，預估未來五年使用人數約為第一年 140 人至第五年 310 人，本品年度藥費約為第一年 5,330 萬元至第五年 9,090 萬元；扣除被取代藥費後，對健保整體之財務影響約為第一年新增 420 萬元至第五年節省 20 萬元。

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本報告依民國 113 年 5 月藥品專家諮詢會議建議之本品初核價格，及更新被取代藥品之健保支付價格後，預估未來五年本品使用人數約為第一年 140 人至第五年 310 人，本品年度藥費約為第一年 0.50 億元至第五年 0.86 億元；扣除可取代藥費、已給付範圍之降價節省藥費後，預估對健保整體之財務影響約為第一年節省 0.24 億元至第五年節省 0.39 億元。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

一、背景

本案藥品 Skyrizi® 150mg/ml Solution for Injection (喜開悅 150mg/ml 注射劑)，主成分為 risankizumab^c。本案藥品經主管機關許可之適應症包含乾癬、乾癬性關節炎及克隆氏症[1]，目前健保已給付本案藥品用於乾癬。於表一彙整乾癬性關節炎之許可適應症及建議療程。

表一 Skyrizi®用於乾癬性關節炎之主管機關許可適應症及建議療程

許可適應症	乾癬性關節炎：單獨使用或與傳統疾病緩解型抗風濕藥物 (cDMARD) 合併使用，適用於治療對疾病緩解型抗風濕藥物 (DMARDs) 療效不佳或無法耐受之活動性乾癬性關節炎成人病人。
建議健保給付之適應症內容	依現行生物製劑使用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性周邊關節炎治療(藥品給付規定 8.2.4.4)，及活動性乾癬性關節炎—乾癬性脊椎病變治療(藥品給付規定 8.2.4.5)。
建議療程	建議劑量為 150mg，在第 0 週、第 4 週和之後每 12 週以皮下注射方式投予。

瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司(以下簡稱建議者)此次建議擴增 Skyrizi®給付用於活動性乾癬性關節炎，包含以下 2 項相關適應症：乾癬性周邊關節炎治療，及乾癬性脊椎病變治療，建議修訂內容如表二，詳細現行給付規定請分別參見附錄一及附錄二[2]。

衛生福利部中央健康保險署於 2023 年 9 月函請財團法人醫藥品查驗中心就本案藥品擴增給付用於活動性乾癬性關節炎相關之 2 項適應症，分別提供其療效與財務衝擊評估，本報告將以補充報告格式呈現評估內容，以供健保相關審議會參考。

^c 目前健保亦給付另一種劑量為 75mg/0.83ml，劑型為預充填式注射器(pre-filled syringe)。

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 建議者建議本案藥品擴增於活動性乾癬性關節炎—乾癬性周邊關節炎及乾癬性脊椎病變之建議給付條件(現行給付規定詳如附錄一及附錄二)

乾癬性周邊關節炎建議修訂之藥品給付條件	乾癬性脊椎病變建議修訂之藥品給付條件
8.2.4.4. Adalimumab (如 Humira); etanercept (如 Enbrel); golimumab (如 Simponi); ustekinumab (如 Stelara); secukinumab (如 Cosentyx); ixekizumab (如 Taltz); tofacitinib (如 Xeljanz); certolizumab (如 Cimzia); brodalumab (如 Lumicef); guselkumab (如 Tremfya); upadacitinib (如 Rinvoq); <u>risankizumab (如 Skyrizi)</u>: 用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性周邊關節炎治療部分 1.~2. (略) 3. 需符合下列所有條件: (1)~(4)(略) (5) Ustekinumab、brodalumab、guselkumab 及 <u>risankizumab</u> 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子(如 etanercept、adalimumab 或 certolizumab 等)、secukinumab、ixekizumab、tofacitinib 或 upadacitinib 治療,但未達療效,或無法耐受的活動性乾癬性關節炎。申請初次治療者,應檢附曾經使用抗腫瘤壞死因子、secukinumab、tofacitinib、ixekizumab 或 upadacitinib 之用藥結果,包括種類、劑量、治療前後 PsARC 評估及副作用報告等資料,並宜記錄患者 HBsAg 及 Anti-HCV 資料(若 HBsAg 檢驗為陽性,宜加作 HBV DNA)。 4. 使用劑量: (1)~(5)(略) <u>(6) Risankizumab 之起始劑量為第 0 週及第 4 週投予 150mg/ml,之後每 12 週給予維持劑量 150mg/ml。</u> 5. 療效評估與繼續使用: (1) 療效定義:治療 12 週(ustekinumab、guselkumab 及 <u>risankizumab</u> 初次治療則為 24 週)後,評估乾癬關節炎反應標準(PsARC, Psoriatic Arthritis Response Criteria),其標準為下列四項中至少有二項較原基礎值改善,且其中一項需為疼痛關節或腫脹關節的關節	8.2.4.5. Adalimumab (如 Humira); etanercept (如 Enbrel); golimumab (如 Simponi); secukinumab (如 Cosentyx); ixekizumab (如 Taltz); tofacitinib (如 Xeljanz); certolizumab (如 Cimzia); guselkumab (如 Tremfya); upadacitinib (如 Rinvoq); <u>risankizumab (如 Skyrizi)</u>: 用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性脊椎病變治療部分 1.~2.(略) 3. 需符合下列所有條件方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或 secukinumab 150mg 或 ixekizumab 或 tofacitinib 或 guselkumab 或 upadacitinib 或 <u>risankizumab</u> 作為第二線治療: (1)~(6)(略) 4.~7.(略) <u>8. Risankizumab 之起始劑量為第 0 週及第 4 週投予 150mg/ml,之後每 12 週給予維持劑量 150mg/ml。</u> 9. 療效評估與繼續使用: (1) 初次使用者治療 12 週評估 BASDAI, 惟 guselkumab、<u>risankizumab</u> 初次治療

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

乾癬性周邊關節炎建議修訂之藥品給付條件	乾癬性脊椎病變建議修訂之藥品給付條件
總數，且下述各種指標不得有任一項惡化，方得繼續使用。(附表二十二之三) i.~iv. (略) (2)~(3) (略) <u>(4)Risankizumab：初次申請以3劑(初次、第4週及第16週時投予每劑150mg/ml)為限，且於第24週時，需先行評估，至少有PsARC療效方可申請續用，續用以每隔12週給予維持劑量150mg/ml為限。</u> <u>(5)繼續使用者，需每12週評估一次，再次提出申請續用；惟guselkumab每16週評估一次、risankizumab每24週評估一次，再次提出申請續用。</u> 6.~7. (略) ◎附表二十二之六：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用ustekinumab/brodalumab/guselkumab/<u>risankizumab</u>申請表	24週評估BASDAI：與使用前比較，出現50%以上的進步或減少2分以上，方得繼續使用。 (2)繼續使用者，需每12週評估一次，再次提出申請續用；惟guselkumab每16週評估一次、<u>risankizumab每24週評估一次，再次提出申請續用。</u> 10.需排除使用情形：(下略) 11.需停止治療情形：(下略) ◎附表二十二之四：(略) ◎附表二十二之五：(略)

註：本案建議修訂內容如**粗體底線**。

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

乾癬性關節炎(psoriatic arthritis, PsA)是一種慢性發炎型關節炎，屬於一種脊椎關節病變(spondyloarthropathy, SpA)；在 SpA 中，PsA 是一個獨特的次族群，具有不同的臨床表現，除了皮膚和指甲乾癬外，還包含周邊關節炎(peripheral arthritis)^d、著骨點炎(enthesitis)^e、指趾炎(dactylitis)，及對於中軸(axial)脊椎的影響等[3]。

PsA 主要的症狀為關節腫脹或壓痛，約 30%的乾癬病人可能發展為 PsA [4]。其中，越高比例的體表面積(body surface area, BSA)乾癬，發生 PsA 的機會越大[5]。PsA 嚴重程度評估乃基於關節疼痛、關節發炎、疾病活動程度、疲勞、個人對其整體健康狀況的評估、醫師對病人整體健康狀況的評估、生理機能及生活品質。依上述大致可分為三個等級，輕度(mild)、中度(moderate)及重度(severe)；輕度乾癬性關節炎會影響 4 個以下關節，通常對人的生活品質影響很小；中度乾癬關節炎可能影響 4 個以上關節，會影響日常活動和生理機能，也可能影響心理健康，並且可能對溫和的治療沒有反應(如 ibuprofen 等非類固醇抗發炎藥(NSAID))；而重度乾癬性關節炎影響全身 5 個以上關節(多關節病)，受影響的關節可能位於身體的一側或兩側(對稱分佈)，許多患有嚴重乾癬性關節炎的人無法在沒有疼痛或功能障礙的情況下執行日常活動，會影響身體健康、心理健康和生活品質[6]。

目前臨床上 PsA 治療決策常採用治療目標(Treat-to-target, T2T)的策略。治療目標為緩解疾病症狀或降低疾病的活動度，並會根據不同臨床表現(如發生在周邊、脊椎或著骨點等)、疾病活性強弱以及共病症，而有不同的治療選擇；相關治療選擇常見的如非類固醇消炎止痛藥(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、疾病修飾抗風濕藥物(disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs)；其中 DMARDs 又包含傳統小分子合成 DMARDs (conventional synthetic DMARDs, csDMARDs)、生物製劑 DMARDs (biological DMARDs, bDMARDs)、標靶合成 DMARDs (targeted synthetic DMARDs, tsDMARDs) [7]。

本報告將針對「乾癬性周邊關節炎」及「乾癬性脊椎病變」，重點摘要目前國際最新臨床診療指引之治療建議於後。

1. 乾癬與乾癬性關節炎研究評估小組(Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis, GRAPPA) [8]

^d 周邊關節炎通常侵犯遠端關節且不對稱。

^e 著骨點為肌腱或韌帶與骨頭相連處。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

2021 年 GRAPPA 更新之 PsA 治療指引，提及可以依據不同臨床表徵、病人偏好、先前或伴隨使用的療法來選擇治療方案；並盡可能選擇可用於涵蓋越多臨床表徵面向的治療方案越好。其中，周邊關節炎及中軸疾病的相關治療建議如表三。

表三 2021 年 GRAPPA 乾癬性周邊關節炎及中軸疾病治療建議

治療路徑	周邊關節炎 (peripheral arthritis)	中軸疾病(axial disease)
起始	NSAIDs、物理治療、關節內注射糖皮質類固醇(glucocorticoid, GCs)*	
↓	csDMARDs[@]、bDMARDs (TNFi、IL-12/23i、IL-17i、IL-23i、CTLA4-Ig)、JAKi 或 PDE4i	bDMARDs (TNFi、IL-17i)或 JAKi
↓	轉換 bDMARDs (TNFi、IL-12/23i、IL-17i、IL-23i、CTLA4-Ig)、JAKi 或 PDE4i	轉換 bDMARDs (TNFi、IL-17i)或 JAKi
↓	共病和相關病症可能會影響治療選擇和/或監測	
↓	治療並定期重新評估治療目標，需要時調整治療	

縮寫：csDMARDs, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs；bDMARDs, biological DMARDs；NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs；PDE4i, phosphodiesterase 4 inhibitor；TNFi, tumor necrosis factor inhibitor；IL-17i, interleukin-17 inhibitor；IL-12/23i, interleukin-12/23 inhibitor；IL-23i, interleukin-23 inhibitor；JAKi, janus kinase inhibitor；CTLA4-Ig, cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4- immunoglobulin fusion protein。

註：粗體字表示強烈建議(strong recommendation)。

*有條件建議(conditional recommendation)；關於這些治療方案用於 SpA 有著骨點炎或 SpA 的療效證據來源為摘要。

[@]csDMARDs 包含 methotrexate (MTX)、sulfasalazine、leflunomide、cyclosporin 等；其中，cyclosporin 因療效及毒性，較不建議使用。

2. 英國風濕病學會(British Society for Rheumatology, BSR) [7]

2022 年 BSR 發布關於 bDMARDs 及 tsDMARDs 用於 PsA 治療的指引，提及應先評估疾病臨床表現型態，並建議以 csDMARDs 做為第一線治療；若治療反應不足，第二線治療建議可接受未使用過之 csDMARDs；對於具有較差預後因子或嚴重活動性疾病者^f，可以考慮直接進入第三線以 b/tsDMARDs 治療；若第二線治療反應不足，第三線治療建議應依據疾病類型，提供不同的 b/tsDMARDs，例如周邊關節炎建議優先選擇 TNFi、IL-17i 及 upadacitinib，次之為 IL-23i 或 IL-12/23i，再次之則為 PDE4i 或 CTLA4-Ig，而中軸性疾病則建議提供 TNFi、IL-17i 或 JAKi；若第三線治療反應不足，後續則可轉換 b/tsDMARDs，且未限制於接受先前治療線別的藥品，可包括先前已停用的治療方案。上述任一線治療若達治療目標時，

^f 此處定義為至少三個壓痛關節和三個腫脹關節，或影響關節較少但有預後不良因子或嚴重疾病影響(定義為涉及 2 個區域、關節外影響或生活品質受損)。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

須逐步降低劑量並停止使用 csDMARDs，除非為仿單要求、欲最大化乾癬治療反應(methotrexate, MTX)、欲提升疾病緩解持久性(TNFi)，或有共病症，如發炎性腸道疾病(inflammatory bowel disease, IBD)/葡萄膜炎(uveitis)；若進一步持續緩解，則可以逐步降低 b/ts DMARDs 劑量。

3. 歐洲抗風濕病聯盟(European League Against Rheumatism, EULAR) [9]

2019 年 EULAR 更新之 PsA 治療建議，應依據疾病類型而有不同治療流程，主要分為四個階段治療，如表四。

另外，2022 年國際脊椎關節炎評估學會-歐洲抗風濕病聯盟(Assessment of Spondylarthritis International Society -European League Against Rheumatism, ASAS-EULAR)發表有關中軸性脊椎關節炎(axial spondyloarthritis)的治療指引更新[10]，文中治療選擇順序與表四描述之中軸疾病相似，惟 bDMARDs (TNFi 或 IL-17i)外，亦提及可使用 JAKi；其中，仍以 bDMARDs 為優先推薦，而使用 JAKi 時，須考慮年齡是否超過 65 歲、目前或先前是否吸菸、其他心血管危險因子、其他惡性腫瘤危險因子及血栓事件危險因子。

表四 2019 年 EULAR 更新之周邊關節炎與中軸疾病之治療建議

治療階段	Polyarthritis & mono/oligoarthritis	中軸疾病
Phase I	NSAIDs±局部注射糖皮質類固醇。 p.s.若病人具有多處周邊關節炎(4 處以上關節腫脹)不論是否有指趾炎或具預後不佳的因子則建議進入 Phase II	NSAIDs
	4 週評估是否達治療目標	4 至 12 週評估是否達治療目標
Phase II	Methotrexate (MTX)、leflunomide 或 sulfasalazine。 p.s. MTX 為首選藥品，尤其具有皮膚症狀時。若併有 IBD 或葡萄膜炎則建議使用 TNFi	-
	3 個月評估是否改善、6 個月評估是否達治療目標	-
Phase III	開始使用 bDMARDs：TNFi、IL-12/23i 或 IL-17i；如不適用 bDMARDs 者，建議使用 JAKi；另 PDE4i 建議用於疾病症狀輕微但不適用 bDMARDs 和 JAKi 者。	開始使用 bDMARDs：TNFi 或 IL-17i；通常以 TNFi 開始治療
	3 個月評估是否改善、6 個月評估是否達治療目標	
Phase IV	轉換至其他 bDMARDs 或 JAKi 或 PDE4i (同類藥品或不同類藥品間轉換)	於 TNFi 或 IL-17i 同類藥品或不同類別間相互轉換

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

3 個月評估是否改善、6 個月評估是否達治療目標

縮寫：csDMARDs, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs；bDMARDs, biological DMARDs；NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs；PDE4i, phosphodiesterase 4 inhibitor；TNFi, tumor necrosis factor inhibitor；IL-17i, interleukin-17 inhibitor；IL-12/23i, interleukin-12/23 inhibitor；JAKi, janus kinase inhibitor。

(二) 疾病治療藥品於我國之收載現況

本品 Skyrizi® 150mg/ml Solution for Injection 之主成分為 risankizumab，「屬於一種人類免疫球蛋白 G1 (IgG1) 單株抗體，會與 IL-23 細胞激素的 p19 次單元以高度親和力選擇性結合，並抑制其與 IL-23 受體複合體的交互作用。IL-23 是一種自然生成的細胞激素，並涉及發炎和免疫反應。IL-23 支持 Th17 細胞的發育、維持和活化，而此類細胞會產生 IL-17A、IL-17F 和 IL-22 以及其他促發炎細胞激素，並在乾癬及克隆氏症等發炎性自體免疫疾病的發生過程中扮演關鍵角色。透過阻斷 IL-23 和受體結合，risankizumab 可抑制 IL-23 相關細胞訊息傳遞和促發炎細胞激素的釋放。Risankizumab 不會和與 IL-23 具有共同 p40 次單元的人類 IL-12 結合」[1]。

於世界衛生組織藥物統計方法整合中心(WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology)之網頁，查得 risankizumab 之 ATC 分類碼為 L04AC18。ATC 分類碼前五碼同為「L04AC」(白血球介素抑制劑[Interleukin inhibitors])之藥品成分共有 22 項[§][11]。

以「L04AC」作為藥理治療分類(ATC 碼)關鍵字，於衛生福利部食品藥物管理署《西藥、醫療器材、化粧品許可證查詢》網頁搜索，目前取得我國藥品許可適應症核准用於「乾癬性關節炎」，且註銷狀態為「未註銷」之藥品成分包含 ustekinumab、secukinumab、ixekizumab、brodalumab、guselkumab 及本案藥品；若未設限 ATC 碼關鍵字，僅以「乾癬性關節炎」作為適應症關鍵字查詢時，除了上述 6 種成分外，尚可得其他 10 種成分，包含 leflunomide、etanercept、abatacept、golimumab、prednisolone、tofacitinib、apremilast、upadacitinib、certolizumab pegol、adalimumab [12]。

另進一步查詢健保署所公告之「全民健康保險藥物給付項目及支付標準-第八節免疫製劑(2023 年 9 月 22 日更新)」藥品給付規定中，與本案同適用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性周邊關節炎治療(藥品給付規定 8.2.4.4)，及乾癬性脊椎病變治療(藥品給付規定 8.2.4.5)的藥品成分，一併彙整其作用機轉於表五[2]。

[§] 除本案藥品 risankizumab 外，尚包含 daclizumab、basiliximab、anakinra、rilonacept、ustekinumab、tocilizumab、canakinumab、briakinumab、secukinumab、siltuximab、brodalumab、ixekizumab、sarilumab、sirukumab、guselkumab、tildrakizumab、satralizumab、netakimab、bimekizumab、spesolimab、olokizumab。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

綜合臨床治療指引建議、我國主管機關核准許可適應症及我國健保收載情況，本報告認為與本案具有相近治療地位之藥品，可為目前健保已收載用於活動性乾癬性關節炎之藥品，且以同樣作用於 IL-23 的白血球介素抑制劑的 guselkumab 為主要療效參考品。

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 現行健保收載用於活動性乾癬性關節炎之成分列表 (詳細現行健保給付規定請分別參見附錄一及附錄二)

ATC code	成分	我國許可適應症	作用機轉	周邊關節炎	脊椎病變
L04AC18	risankizumab (本案藥品)	單獨使用或與傳統疾病緩解型抗風濕藥物(cDMARD)合併使用，適用於治療對疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)療效不佳或無法耐受之活動性乾癬性關節炎成人病人。	IL-23	建議收載中	建議收載中
L04AC05	ustekinumab	適用於治療對疾病緩解型抗風濕性藥物(DMARDs)療效不佳之成人(18歲及以上)活動性乾癬性關節炎。可單獨使用，亦可與 methotrexate (MTX)併用。可單獨使用，亦可與 methotrexate (MTX)併用，可以減緩疾病造成的關節結構性受損。	IL-12、 IL-23	O*	X
L04AC10	secukinumab	乾癬性關節炎：適用於治療患有活動性乾癬性關節炎的成人病人。可單獨使用或與 methotrexate 併用。	IL-17	O	O
L04AC12	brodalumab	治療對疾病緩解型抗風濕性藥物(DMARDs)無效或無法耐受的活動性乾癬性關節炎成人病人。	IL-17	O*	X
L04AC13	ixekizumab	適用於治療患有活動性乾癬性關節炎之成人病人。	IL-17A	O	O
L04AC16	guselkumab	適用於治療活動性乾癬性關節炎成人病人。	IL-23	O*	O
L04AB04	adalimumab	適用於對疾病緩解型抗風濕藥物無療效之成人活動性與進行性乾癬性關節炎。可單獨使用也可以和 MTX 或其他 DMARDs 藥物併用。	TNF α	O	O
L04AB01	etanercept	適用於對疾病緩解型抗風濕性藥物無療效之成人活動性與進行性乾癬性關節炎。	TNF α	O	O
L04AB06	golimumab	單獨使用或與 methotrexate 併用適用於治療對疾病修飾性抗風濕藥物(DMARDs)無效之活動性乾癬性關節炎成人患者。	TNF α	O	O

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

ATC code	成分	我國許可適應症	作用機轉	周邊關節炎	脊椎病變
L04AB05	certolizumab pegol	適用於治療曾對 DMARD 療法反應不佳的活動性乾癬性關節炎成人患者。	TNF α	O	O
L04AA29	tofacitinib	與非生物性的疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)合併使用，適用於治療患有活動性乾癬性關節炎(Psoriatic Arthritis, PsA)且對 methotrexate 或其他疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)無法產生適當治療反應或無法耐受之成人病人。使用限制：不建議 XELJANZ 與生物性的疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)，或與強效免疫抑制劑(如 azathioprine 與 cyclosporine)合併使用。	JAKi	O	O
L04AA44	upadacitinib	治療患有活動性乾癬性關節炎且對至少一種疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)無法產生適當治療反應或無法耐受的成人病人。RINVOQ 可用於單一療法或與非生物製劑疾病緩解型抗風濕藥物(non-biologic DMARDs)合併使用。	JAKi	O	O

*限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子（如etanercept、adalimumab或certolizumab等）、secukinumab、ixekizumab、tofacitinib或upadacitinib治療，但未達療效，或無法耐受的活動性乾癬性關節炎。

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報告

本報告主要參考 CADTH/pCODR、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；並輔以其他醫療科技評估組織 SMC 報告，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及相關臨床研究結果。

來源	報告日期
CADTH/pCODR (加拿大)	至 2023 年 10 月 3 日止，查無相關資料。
PBAC (澳洲)	於 2022 年 3 月公告。
NICE (英國)	於 2022 年 7 月公告。
其他實證資料	SMC (蘇格蘭) 醫療科技評估報告：於 2022 年 4 月公告。
建議者提供之資料	建議者送審資料於 2023 年 9 月收訖。

註：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；pCODR 為 pan-Canadian Oncology Drug Review 加拿大腫瘤藥物共同評估組織的縮寫；PBAC 為 Pharmaceutical Benefits Advisory Committee 藥品給付諮詢委員會的縮寫；NICE 為 National Institute for Health and Care Excellence 國家健康暨照護卓越研究院的縮寫；SMC 為 Scottish Medicines Consortium 蘇格蘭藥物委員會的縮寫。

1. CADTH/pCODR (加拿大) [13]

於 2023 年 10 月 3 日止，查詢 CADTH 公開網頁，查獲 2 筆與 risankizumab (Skyrizi®) 相關醫療科技評估資料，其中，1 筆與乾癬相關，另 1 筆與克隆氏症相關，均非本案評估之範疇。

2. PBAC (澳洲) [14]

澳洲 PBAC 於 2022 年 3 月 PBAC meeting 決議，並公告相關公開摘要文件 (public summary document, PSD)，建議給付 risankizumab 用於治療嚴重乾癬性關節炎 (severe psoriatic arthritis)，建議給付條件如後。

(1) 建議給付條件

- 必須由風濕免疫專家治療，或必須由具有乾癬性關節炎治療專業知識的臨床免疫學專家治療；且
- 病人不得已接受藥品給付清單 (Pharmaceutical Benefits Scheme, PBS) 中用於此適應症之生物製劑；且
- 病人必須在至少 3 個月內未能對每週至少 20mg 的 methotrexate 產生足夠的反

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

應^h；且

- 病人必須在至少3個月內未能對每天至少2g的sulfasalazine產生足夠的反應；或病人必須在至少3個月內未能對每天20mg的leflunomide產生足夠的反應；且
- 在此條件下，病人接受的起始治療時間不得超過28週；且
- 病人必須年滿18歲。

(2) 給付理由

- 在成本最小化的基礎上，將risankizumab用於治療嚴重PsA納入收載。PBAC認為當前PBS納入治療嚴重PsA的bDMARD都可以作為risankizumab的替代療法。PBAC認為risankizumab缺乏證據支持其不劣於其他「較高等級(higher tier)」的治療藥品，因此必須更便宜；且不能比目前任何用於此適應症之「較低等級(lower tier)」的bDMARD更昂貴ⁱ。
- PBAC考量risankizumab與guselkumab的相對安全性具不劣性宣稱，且將此結果延伸到治療PsA的其他bDMARD，目前已有數據的充分支持。
- 在成本最小化的基礎上，將risankizumab替代成本最低的bDMARD，用於PsA可能對PBS的成本不會有顯著的影響(cost neutral)或可適度(modestly)節省成本，因為替代更昂貴的bDMARD。
- 由於與用於該適應症的替代bDMARD相比，risankizumab預期不會在療效方面提供實質性且和臨床相關的改善或減少副作用的發生，且鑑於替代療法的存在，預計不會解決高度緊迫的臨床未滿足需求。

(3) 臨床需求

廠商申請將risankizumab定位為其他bDMARD的替代品，作為對至少2種csDMARD (methotrexate和leflunomide或sulfasalazine)未能達到或維持足夠治療反應病人的第二線(或後續線)治療。

^h 以下起始標準表示未能達到足夠的反應，且必須在所有病人初次申請時進行證明：紅血球沉降速率(ESR)升高超過25毫米/小時或C反應蛋白(CRP)濃度超過15毫克/公升；且符合以下任何一條件：(a)至少20個活動性(腫脹和壓痛)關節；或(b)以下主要關節中至少有4個活動性關節：(i)手肘、手腕、膝蓋和/或腳踝(評估為腫脹且壓痛)，和/或(ii)肩部和/或髖部(評估為被動運動疼痛和被動運動受限，其中疼痛和運動受限是由於活動性疾病而非關節破壞或骨質過度生長等不可逆損傷所致)。如果無法滿足上述ESR或CRP升高的要求，則申請必須說明無法滿足該標準的原因。其中，過去一個月內使用每天7.5 mg或更高劑量的prednisolone (或等量)或腸外類固醇(肌肉注射或靜脈注射methylprednisolone或等量)進行治療是可接受的原因。

ⁱ PBAC提到於先前guselkumab的評估中，認為ustekinumab、secukinumab、certolizumab pegol和tofacitinib是治療PsA的「較低等級」藥物，而etanercept、adalimumab、infliximab、ixekizumab和golimumab是治療PsA的「較高等級」藥物。而guselkumab在此risankizumab評估中，被提及為較低等級藥物。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(4) 參考品

廠商申請提及 guselkumab 為主要參考品，因為 guselkumab 是一種 IL-23i，為 risankizumab 的藥理學類似物；是目前 PBS 給付唯一用於治療嚴重 PsA 病人的 IL-23i。當前，PBS 給付 11 種用於治療嚴重 PsA 的 bDMARD，涉及五類不同作用機轉的藥物：

- TNFi：adalimumab、etanercept、golimumab、infliximab、certolizumab pegol
- IL-17i：secukinumab、ixekizumab
- IL-12/23i：ustekinumab
- IL-23i：guselkumab
- JAKi：tofacitinib、upadacitinib

儘管 guselkumab 作為主要參考品是合理的，但 risankizumab 可替代目前 PBS 給付的任何 bDMARD。

(5) 療效證據考量觀點

廠商申請資料之證據主要為 risankizumab 的 2 項隨機對照試驗，及和 guselkumab 2 項隨機對照試驗進行的間接比較。前述試驗中的對照組皆為安慰劑，相關試驗資訊如表六。

儘管納入進行評估的試驗，在嚴重 PsA 疾病症狀的納入條件比申請納入給付的條件更為寬鬆(如在試驗篩選和基期時至少有 3 或 5 個腫脹關節和 3 或 5 個壓痛關節，而申請給付的標準則需至少要有 20 個活動性腫脹關節和壓痛關節)；但試驗中納入的活動性乾癆性關節炎，病人基期特徵與申請給付的條件更為相當，整體試驗中壓痛關節的平均數量為 17 至 23 個。Risankizumab 和 guselkumab 試驗皆包括未接受(bDMARD-naïve)和曾接受過 bDMARD 的病人，這與擬議的 PBS 收載條件一致，不排除先前 bDMARD 的治療經驗。

所有試驗的主要療效指標皆為第 24 週美國風濕病學會測量改善 20%(American College of Rheumatology measure 20, ACR20)的病人比例，而次要療效指標則為第 24 週時改善 50% (ACR50)的病人比例。PBAC 先前認為 ACR50 比 ACR20 更相關，因為更能反映目前 PBS 對初始治療反應的標準。然而，ACR20 在之前 tofacitinib 和 guselkumab 的報告中也被用來支持不劣性。

送審資料中 ACR50 和 ACR20 的不劣性標準與 PBAC 先前對 PsA 中生物製劑的考慮一致，如 tofacitinib PSD 中所述「為了證明不劣性，送審資料指出，相對風險(relative risk, RR)的 95% CI 下限，ACR50 和 ACR20 分別必須超過 0.29 的

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

0.46^j。

次要療效指標則包括乾癬面積和嚴重程度指數(Psoriasis Area and Severity Index, PASI)^j和健康評估問卷殘疾指數(Health Assessment Questionnaire Disability Index, HAQ-DI)^k。

^j PASI 為一種廣泛使用衡量乾癬嚴重程度的工具。

^k HAQ-DI 為一種病人報告上肢和下肢精細運動和運動活動的測量方法。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表六 PBAC 評估主要參考之試驗資訊

試驗名稱	試驗設計	介入方式	病人族群	結果指標
Risankizumab vs 安慰劑				
KEEPSAKE 1 (N = 964)	隨機、安慰劑對照、多中心、雙盲 24 週、開放式 184 週(進行中)	● 於 week 0、4 和後續每 12 週皮下注射 risankizumab 150mg ● 於 week 0、4 和後續每 12 週給予安慰劑 ● 自 week 24 起，所有病人每 12 週開放式使用 risankizumab 150mg	對 csDMARD 反應不足 (csDMARD-IR) 的 PsA 病人，未使用過 bDMARD	● ACR20、ACR50、PASI75 和 HAQ-DI 於 week 24 ● 安全性
KEEPSAKE 2 (N = 443)	隨機、安慰劑對照、多中心、雙盲 24 週、開放式 184 週(進行中)		csDMARD-IR 的 PsA 病人，且有約 50%病人曾使用過一或二種 bDMARD	
統合分析(N = 1407)	包含 KEEPSAKE 1 和 KEEPSAKE 2 的療效和安全性結果			
Guselkumab vs 安慰劑				
DISCOVER 2 (N = 739；n = 494 [#])	隨機、安慰劑對照、多中心、雙盲 24 週、開放式 76 週	● 於 week 0、4 和後續每 4 或 8 週皮下注射 guselkumab 100mg ● 於 week 0、4 和後續每 4 週給予安慰劑 ● 自 week 24 起，安慰劑組病人轉換為每 4 週使用 guselkumab 100mg	csDMARD-IR 的 PsA 病人，未使用過 bDMARD	● ACR20、ACR50、PASI75 和 HAQ-DI 於 week 24 ● 安全性
DISCOVER 1 (N = 381；n = 253 [#])	隨機、安慰劑對照、多中心、雙盲 24 週、開放式 52 週		csDMARD-IR 的 PsA 病人，且有約 30%病人曾使用過一或二種 TNFi	
統合分析(n = 747 [#])	包含 DISCOVER 2 和 DISCOVER 1 的療效和安全性結果			

[#]所有病人中排除隨機接受每 4 週一次 guselkumab 治療組的病人(與此案間接比較無關)

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

A. Risankizumab 和安慰劑之相對效益比較結果

儘管 2 項 KEEPsAKE 試驗中病人族群的治療經驗程度存在差異，但送審資料指出，統合分析時 2 項試驗的異質性較低($I^2 = 0\%$ 至 27%)，並且在不同試驗中任何療效指標皆不具有統計學上顯著差異。因此，採用 KEEPsAKE 1 和 KEEPsAKE 2 試驗中之全分析群體(full analysis set)的每個指標數據進行統合分析被認為是適當的。在 2 項 risankizumab 試驗中，與接受安慰劑治療的病人相比，接受 risankizumab 治療，在第 24 週時具有統計上顯著較高的病人比例可達到所有關鍵療效指標。此外，每個指標的統合分析結果亦可達統計學上顯著差異，risankizumab 皆優於安慰劑，且試驗間的異質性較低，相關結果如表七。

表七 Risankizumab 試驗中關鍵療效指標結果

試驗名稱	Risankizumab n/N (%)	Placebo n/N (%)	Odds ratio (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Risk difference (95% CI)
ACR20 response at week 24					
KEEPsAKE 1	277/483 (57.4)	161/481 (33.5)	2.67 (2.06 至 3.47)	1.71 (1.48 至 1.99)	0.24 (0.18 至 0.30)
KEEPsAKE 2	115/224 (51.3)	58/219 (26.5)	2.93 (1.97 至 4.36)	1.94 (1.50 至 2.50)	0.25 (0.16 至 0.34)
Meta-analysis	-	-	2.75 (2.21 至 3.42)	1.77 (1.56 至 2.01)	0.24 (0.19 至 0.29)
Heterogeneity: I^2 (p-value)			0% (0.71)	0% (0.41)	0% (0.86)
ACR50 response at week 24					
KEEPsAKE 1	162/483 (33.5)	54/481 (11.2)	3.99 (2.84 至 5.61)	2.99 (2.26 至 3.96)	0.22 (0.17 至 0.27)
KEEPsAKE 2	59/224 (26.3)	20/219 (9.1)	3.56 (2.06 至 6.15)	2.88 (1.80 至 4.62)	0.17 (0.10 至 0.24)
Meta-analysis	-	-	3.87 (2.89 至 5.16)	2.96 (2.33 至 3.77)	0.20 (0.15 至 0.25)
Heterogeneity: I^2 (p-value)			0% (0.73)	0% (0.90)	27% (0.24)
PASI75 response at week 24 [@]					
KEEPsAKE 1	185/273 (67.8)	45/272 (16.5)	10.60 (7.05 至 15.95)	4.10 (3.10 至 5.42)	0.51 (0.44 至 0.58)
KEEPsAKE 2	87/123 (70.7)	19/119 (16.0)	12.72 (6.80 至 23.78)	4.43 (2.89 至 6.79)	0.55 (0.44 至 0.65)
Meta-analysis	-	-	11.20 (7.95 至 15.76)	4.19 (3.32 至 5.30)	0.52 (0.46 至 0.58)

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

試驗名稱	Risankizumab n/N (%)	Placebo n/N (%)	Odds ratio (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Risk difference (95% CI)
Heterogeneity I^2 (p-value)			0% (0.63)	0% (0.76)	0% (0.58)
HAQ-DI improvement ≥ 0.35 at week 24 ^s					
KEEPSAKE 1	208/414 (50.3)	117/419 (27.9)	2.61 (1.96 至 3.47)	1.80 (1.50 至 2.16)	0.22 (0.16 至 0.29)
KEEPSAKE 2	78/196 (39.9)	44/187 (23.6)	2.15 (1.38 至 3.34)	1.69 (1.24 至 2.31)	0.16 (0.07 至 0.25)
Meta-analysis	-	-	2.46 (1.93 至 3.13)	1.77 (1.51 至 2.07)	0.20 (0.15 至 0.26)
Heterogeneity I^2 (p-value)			0% (0.47)	0% (0.74)	0% (0.29)

[@]PASI75 結果僅對於在基期時至少有 3%體表面積(BSA)受到乾癬影響的病人中進行測量。

^s HAQ-DI 改善的分析是針對基期時 HAQ-DI 評分至少為 0.35 的病人 HAQ-DI 有臨床意義的改善定義為相對於基期的變化 ≤ 0.35 。

B. Risankizumab 和 guselkumab 之間接比較研究結果

有關將 risankizumab 試驗統合分析和 guselkumab 試驗統合分析的療效和安全性數據進行間接比較，對納入的試驗數據的主要擔憂是，病人治療經驗方面的納入條件不同，可能存在異質性。然，送審資料指出，統合分析結果顯示，不同治療藥品試驗間異質性低，病人族群的差異並未對 risankizumab 與 guselkumab 的治療指標衡量產生任何重大影響。此外，risankizumab 和 guselkumab 試驗間，以及 KEEPSAKE 2 試驗中曾接受治療之次族群的異質性低，且安慰劑組之間的事件率相當，表明將 risankizumab 和 guselkumab 試驗進行間接比較是合理的。

Risankizumab 和 guselkumab 的比較結果，符合 ACR20 和 ACR50 的不劣性標準，ACR20 和 ACR50 相對風險(RR)的 95% CI 下限皆分別超過 0.46 和 0.29。對於任何療效指標的測量結果，不同治療之間並沒有統計學上顯著差異。儘管 PASI75 和 HAQ-DI 結果缺乏統計顯著性差異，但可能不足以確定這些變項是否具有不劣性，相關結果如表八。

表八 Risankizumab 和 guselkumab 的療效間接比較結果彙整

比較	bDMARD n/N (%)	Placebo n/N (%)	Odds ratio (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Risk difference (95% CI)
ACR20 response at Week 24 (non-inferiority margin 0.46 for RR)					
Risankizumab	392/707 (55.5)	219/700 (31.3)	2.75 (2.21 至 3.42)	1.77 (1.56 至 2.01)	0.24 (0.19 至 0.29)

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

比較	bDMARD n/N (%)	Placebo n/N (%)	Odds ratio (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Risk difference (95% CI)
Guselkumab	225/375 (60.0)	109/372 (29.3)	3.69 (2.71 至 5.01)	2.03 (1.70 至 2.42)	0.31 (0.24 至 0.37)
間接比較	-	-	0.75 (0.51 至 1.09)	0.87 (0.70 至 1.08)	-0.07 (-0.15 至 0.01)
ACR50 response at Week 24 (non-inferiority margin 0.29 for RR)					
Risankizumab	221/707 (31.3)	74/700 (10.6)	3.87 (2.89 至 5.16)	2.96 (2.33 至 3.77)	0.20 (0.15 至 0.25)
Guselkumab	116/375 (30.9)	46/372 (12.4)	3.22 (2.08 至 4.97)	2.55 (1.70 至 3.81)	0.19 (0.13 至 0.24)
間接比較	-	-	1.20 (0.71 至 2.03)	1.16 (0.73 至 1.86)	0.01 (-0.06 至 0.08)
PASI75 response at Week 24					
Risankizumab	272/396 (68.7)	64/391 (16.4)	11.20 (7.95 至 15.76)	4.19 (3.32 至 5.30)	0.52 (0.46 至 0.58)
Guselkumab	201/258 (77.9)	53/261 (20.3)	14.09 (9.20 至 21.57)	4.01 (2.64, 6.09)	0.58 (0.51 至 0.65)
間接比較	-	-	0.80 (0.46 至 1.37)	1.05 (0.65 至 1.69)	-0.06 (-0.15 至 0.03)
HAQ-DI improvement ≥ 0.35 at Week 24					
Risankizumab	286/610 (46.9)	161/606 (26.6)	2.46 (1.93 至 3.13)	1.77 (1.51 至 2.07)	0.20 (0.15 至 0.26)
Guselkumab	171/340 (50.3)	106/346 (30.6)	2.29 (1.68 至 3.13)	1.64 (1.36 至 1.99)	0.20 (0.12 至 0.27)
間接比較	-	-	1.07 (0.72 至 1.59)	1.08 (0.84 至 1.38)	0 (-0.09 至 0.09)

C. Risankizumab 相較於其他 bDMARDs 用於 PsA 的間接比較結果

廠商為提供 PBAC 有關 risankizumab 與其他 PBS 已收載用於治療 PsA 的相對療效結果；使用 2020 年 11 月 PBAC 會議資料中，guselkumab 在誘導階段的間接比較數據。該間接比較探討每次試驗誘導階段後(所有治療的第 12 週、第 16 週和第 24 週之間)的 ACR20 和 ACR50 反應率。廠商提交了 risankizumab 與 PBS 收載的其他 bDMARD 之間接比較，包括來自 guselkumab DISCOVER 試驗以及以下其他治療和試驗的數據：ustekinumab：PSUMMIT-1 (N=515)與 PSUMMIT-2 (N =

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

312)；adalimumab：ADEPT (N = 313)、Genovese (2007；N = 100)、secukinumab：FUTURE 2 (N = 397)、FUTURE 3 (N = 414)和 FUTURE 5 (N = 996)、certolizumab pegol：RAPID-PsA (N = 409)及 tofacitinib：OPAL Broaden (N = 422)。

在相對療效方面，除 risankizumab (第 24 週)與 adalimumab (第 12 週)相比，ACR20 的 RR 95% CI 下限未超過 0.46 (RR = 0.717，95% CI = 0.355 至 1.448，p = 0.3533)，ACR50 的未超過 0.29 (RR = 0.506，95% CI = 0.228 至 1.125，p = 0.2165)，2 藥品間未達不劣性標準；其他藥品間的間接比較結果，均符合 ACR20 和 ACR50 反應率的不劣性標準。該送審資料指出，這結果與 2020 年 11 月提交的 guselkumab 與 adalimumab 的比較結果一致，guselkumab 與 adalimumab 相比並未達到不劣性。

在安全性方面，2 項 KEEPSAKE 試驗中，各治療組在試驗期間發生治療中出現的不良事件(treatment emergent adverse event, TEAE)、嚴重 TEAE 或因 TEAE 導致終止治療的病人比例相似；只有一種 TEAE (上呼吸道感染)的發生率為 5%以上 (僅在 KEEPSAKE 2 中)，risankizumab 和安慰劑分別為 7.6%及 5.5%。2 項試驗於雙盲治療階段均未有死亡事件發生。感興趣的 TEAE 包括嚴重不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)、嚴重感染、惡性腫瘤和非黑色素瘤皮膚癌。在這 2 項試驗中，接受 risankizumab 治療的病人和接受安慰劑治療的病人，發生這些事件的病人比例相似，且整體上很少有病人發生這些不良事件。送審資料指出，KEEPSAKE 1 或 KEEPSAKE 2 試驗中，任一治療組均未有病人發生活動性結核病、伺機性(opportunistic)感染(不包括結核病和帶狀皰疹)、嚴重過敏反應和經判定的(adjudicated)過敏反應。而 risankizumab 和 guselkumab 間接比較的相對安全性，比較了 TEAE、嚴重不良事件和導致治療終止的不良事件發生頻率；結果顯示，risankizumab 和 guselkumab 之間的任何安全性結果均無統計學上顯著差異，但可能不足以認定為不劣性。

總結而言，廠商送審資料宣稱與 guselkumab 相比，risankizumab 在療效方面具不劣性，在安全性方面也具不劣性。根據所提供的證據，這些宣稱皆得到了充分的支持。儘管該送審資料並未明確宣稱，risankizumab 與 PBS 已收載用於嚴重 PsA 的其他 bDMARD 具有不劣性；但提交資料中提供的證據支持 risankizumab 在 ACR20 和 ACR50 療效結果方面不劣於其他 bDMARD，除了 adalimumab。PBAC 認為，risankizumab 與 guselkumab (以及延伸至其他治療 PsA 的較低等級 bDMARD)的相對療效和安全性，不劣性的宣稱是合理的。

3. NICE (英國) [15]

英國 NICE 於 2022 年 7 月公告與本案相關之科技評議指引(technology appraisal guidance) (TA803)，建議收載 risankizumab (Skyrizi®) 單獨或與

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

methotrexate (MTX)併用，治療對 DMARDs 反應不足或不耐受的成人活動性乾癬性關節炎，惟需簽屬商業協議(commercial arrangement)方案(simple discount)，且病人須符合相關給付條件。

(1) 建議給付條件

- 僅當病人患有以下情況時才建議使用：
 - 具有 3 個以上關節壓痛和 3 個以上關節腫脹的周邊關節炎
 - 中度至重度乾癬(至少 3%體表面積受到斑塊乾癬影響，且乾癬面積和嚴重程度指數(PASI)大於 10 分)
 - 曾接受 2 種傳統 DMARDs 和至少 1 種 bDMARD
- 從 16 週起評估對 risankizumab 的治療反應。如果透過乾癬性關節炎反應標準 (Psoriatic Arthritis Response Criteria, PsARC)評估乾癬性關節炎沒有達到足夠治療反應¹，則停止使用 risankizumab；如果 PsARC 反應無法支持繼續治療，但有達 PASI 75 反應，皮膚科醫師應根據皮膚反應決定繼續治療是否合適。
- 如果 risankizumab 是合適的治療方法之一，包含 guselkumab，應選擇最便宜的治療方案(考慮施打成本、劑量、每劑價格和商業協議方案)。

(2) 給付理由

- 使用 2 種傳統 DMARDs 治療效果不佳的乾癬性關節炎病人通常會接受 bDMARDs 治療。疾病對 bDMARDs 無反應且患有中至重度乾癬的病人可以接受 guselkumab (與 risankizumab 同為 IL-23 調節劑，且已被 NICE 建議)。
- 臨床證據顯示，與安慰劑相比，risankizumab 對活動性乾癬性關節炎具有治療效果。Risankizumab 尚無與其他治療乾癬性關節炎的 bDMARD 進行直接比較。但間接比較的結果顯示，risankizumab 與 guselkumab 一樣有效，特別是對於皮膚和關節症狀，並且可能具有相似的安全性。
- 對於已接受 2 種傳統 DMARD 和至少 1 種 bDMARD 的中至重度乾癬病人，risankizumab 的費用與 guselkumab 相似。因此，建議將 risankizumab 作為治療活動性乾癬關節炎病人族群的一種治療選擇。

(3) 廠商提出之決策議題

Risankizumab 被許可用於治療對一種或多種 DMARD 反應不足或不耐受的成人活動性乾癬性關節炎。廠商提出的決策議題比 risankizumab 的許可適應症範圍更為限縮；建議將 risankizumab 定位於患有中至重度乾癬且先前接受過 2 種傳統

¹ 足夠治療反應為 4 項標準中至少 2 項有所改善，其中 1 項必須是關節壓痛或腫脹評分，且 4 項標準均未惡化。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

DMARD 和至少 1 種 bDMARD 的病人，與 NICE 建議 guselkumab 適用之病人族群一致。Risankizumab 和 guselkumab 都是 IL-23 調節劑。廠商提出 risankizumab 與 guselkumab 的比較，委員會認為該比較符合成本比較(cost-comparison) 的評估標準。委員會指出，NICE 還建議除 guselkumab 外，乾癬性關節炎的其他治療方法；但 guselkumab 是建議給付之特定次族群的唯一治療方法，因此是成本比較評估的合適參考品。委員會認為廠商提出的決策議題與臨床實務相關。

(4) 臨床證據考量觀點

- Risankizumab 比安慰劑更有效：risankizumab 已有 3 項進行中的隨機對照試驗，共納入 1592 名患有活動性乾癬關節炎的成人病人。試驗皆是將 risankizumab 與安慰劑進行比較；其中，KEEPSAKE 2 試驗(n = 443)是廠商提交證據的重點，因為 46.5%的受試者之前曾接受過 bDMARD。在 KEEPSAKE 2 試驗中，與安慰劑相比，risankizumab 在主要和次要指標方面，皆顯示出具統計學上顯著的改善：包含較高的病人比例在第 16 週和第 24 週時達到 ACR 20 反應，且有較高的病人比例在第 24 週時達到 PASI 90 反應。
- 廠商提交的網絡統合分析(network meta-analyses, NMA)適合做為決策參考：廠商對 PASI 緩解率、ACR 緩解率 and 安全性指標進行 NMA，將 risankizumab 與 guselkumab 進行比較。實證資料審查小組(Evidence Review Group, ERG)對 NMA 的搜尋策略、納入試驗的方法學品質以及執行方法感到滿意。
- Risankizumab 具有與 guselkumab 相似的 ACR 和 PASI 緩解率：NMA 顯示 risankizumab 和 guselkumab，在 ACR (20、50、70)和 PASI (50、75、90、100)，均無顯著差異；此外，不良事件發生率亦無顯著差異，但 ERG 提出缺乏顯著差異並不代表具有臨床等效性，且點估計值的信賴區間寬，表示存在不確定性。儘管委員會亦注意到結果的不確定性，但認同 risankizumab 和 guselkumab 可能具有相當的臨床療效，因為第 24 週時主要療效指標的點估計值接近 1 (或 0)，且 2 種藥物具有相同的作用機制。
- 試驗結果可外推至廠商建議之病人族群：ERG 強調 NMA 中的一些限制。廠商將 risankizumab 定位為治療已接受 2 種傳統 DMARD 和至少 1 種 bDMARD 的中至重度乾癬。儘管試驗中一個預先設定的次族群為曾接受過 bDMARD，但此族群僅有 51.0%的病人接受過 2 種傳統 DMARD。此外，先前接受 bDMARD 次族群中，只有一小部分病人患有中度至重度乾癬。委員會提及在評估 guselkumab 時，接受「使用 bDMARD 病人的療效可以外推至使用 2 種傳統 DMARD 病人族群」的假設。此外，無論疾病嚴重程度為何，模型都是合適的。委員會一致認為，試驗結果對廠商決策議題中的病人族群具有外推性。

4. SMC (蘇格蘭) [16]

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

蘇格蘭 SMC 於 2022 年 4 月公告的評估報告(SMC2459)，建議收載 risankizumab (Skyrizi®)用於單獨或與 methotrexate (MTX)併用，治療對一種或多種 DMARDs 反應不足或不耐受的成人活動性乾癬性關節炎。

(1) 給付條件

- 對先前 2 種傳統 DMARDs 治療反應不佳或不耐受，且尚未接受 bDMARD 療法的病人族群(biologic-naïve)；
- 對傳統 DMARDs 和一種或多種 TNFi 沒有充分反應的病人族群(biologic-experienced)；且
- TNFi 具禁忌症或無法耐受的病人族群。

(2) 給付理由

Risankizumab 提供此疾病情境下，IL-23 抑制劑治療類別的額外治療選擇。並提及該建議僅適用於簽訂可改善成本效果的蘇格蘭 NHS (NHSScotland)病人用藥可近性方案(Patient Access Scheme, PAS)，或公告價(list price)同等或低於 PAS 中的價格。

(四) 建議者提供之資料

瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司建議將 Skyrizi® (risankizumab)擴增給付用於活動性乾癬性關節炎，其主管機關許可適應症內容為「單獨使用或與傳統疾病緩解型抗風濕藥物(cDMARD)合併使用，適用於治療對疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)療效不佳或無法耐受之活動性乾癬性關節炎成人病人」；建議者建議之給付條件擬比照現行生物製劑使用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性周邊關節炎治療(藥品給付規定 8.2.4.4)，及活動性乾癬性關節炎—乾癬性脊椎病變治療(藥品給付規定 8.2.4.5)。

本案建議者於送審資料中提及與本案相關療效文獻為第 III 期臨床試驗 KEEPSAKE2 的第 24 週[17]和第 52 週[18]試驗結果。其中，第 24 週的相關試驗結果已於《(三)主要醫療科技評估組織報告》章節中描述，與此不多加闡述。另關於 52 週的長期追蹤數據顯示，有 58.5%持續接受 risankizumab 治療的病人比例可達到 ACR20，而在第 24 週從安慰劑轉為 risankizumab 的病人，共有 55.7%可達到 ACR20 (於 24 週時，risankizumab 組中有 51.3%達到 ACR20，而安慰劑組為 26.5%)；此外，TEAE、嚴重 TEAE 及因 TEAE 導致終止治療的病人比例，可自 24 週維持至 52 週，且皆沒有病人發生死亡事件。

(五) 療效評估結論

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

本案申請藥品 Skyrizi® 150mg/ml Solution for Injection 目前於我國主管機關取得的許可適應症為包含乾癬、乾癬性關節炎及克隆氏症，本案討論的許可適應症範圍為「單獨使用或與傳統疾病緩解型抗風濕藥物(cDMARD)合併使用，適用於治療對疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)療效不佳或無法耐受之活動性乾癬性關節炎成人病人」，建議之健保給付條件擬比照現行生物製劑使用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性周邊關節炎治療(藥品給付規定 8.2.4.4)及活動性乾癬性關節炎—乾癬性脊椎病變治療(藥品給付規定 8.2.4.5)，相關建議內容如內文表二。

療效參考品方面，依據臨床治療指引，乾癬性關節炎治療決策會採用 Treat-to-target (T2T)，治療目標為緩解疾病症狀或降低疾病的活動性，治療時會考慮臨床表現及病灶部位等，各臨床診療指引的建議內容略有不同，但大方向相似。其中，周邊關節炎首選治療應可為 NSAIDs，並視情況決定是否合併使用局部注射糖皮質類固醇，後續選用 csDMARDs，再後續選用 b/tsDMARDs，而 b/tsDMARDs 中，部分指引建議可優先使用 TNFi 及 IL-17i，其他可選擇的治療還包含 IL-12/23i、IL-23i、CTLA4-Ig、JAKi 或 PDE4i。另一方面，中軸疾病則於建議於 NSAIDs 後選擇 TNFi、IL-17i 或 JAKi。目前我國健保收載用於乾癬性關節炎的治療包含指引中所列多項藥品可供選擇，其中，guselkumab 與本案藥品同屬 IL-23i，且健保皆已收載用於本案 2 項適應症「乾癬性關節炎及乾癬性脊椎病變」，故本報告認為其為主要的療效參考品。

有關本案的主要醫療科技組織評估報告，加拿大 CADTH 截至 2023 年 10 月 3 日止尚查無本案相關評估資料；澳洲 PBAC 於 2022 年 3 月 PBAC meeting 同意收載本品用於治療嚴重乾癬性關節炎，但需符合給付條件；而英國 NICE 則是於 2022 年 7 月公告建議收載本品用於單獨或與 methotrexate (MTX)併用，治療對 DMARDs 反應不佳或不耐受的成人活動性乾癬性關節炎，並提及需簽屬商業協議方案，且病人須符合相關給付條件。

澳洲 PBAC 及英國 NICE 均認同合適的參考品為同作用機轉的 guselkumab。臨床證據方面，皆主要參考 KEEPSAKE 相關試驗結果，並由其療效指標 ACR 緩解率及 PASI 緩解率，觀察到 risankizumab 和 guselkumab 之間無統計上顯著差異。而安全性方面，risankizumab 不論是和安慰劑或是 guselkumab 相比，不良事件發生率亦無顯著差異。值得注意的是，PBAC 報告中提及 risankizumab 缺乏與其他較高等級(如 etanercept、adalimumab、infliximab、ixekizumab)類型 bDMARDs 比較具不劣性的證據，但與 guselkumab (以及延伸至其他治療 PsA 的較低等級 bDMARD) 相比，相對療效和安全性相當的宣稱是合理的。

本案藥品無系統性收集之醫療倫理相關資訊可供參考。

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報告

本報告主要參考 CADTH/pCODR、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前成本效益研究結果。

來源	報告日期
CADTH (加拿大)	至 2023 年 10 月 18 日止，查無相關資料。
PBAC (澳洲)	於 2022 年 3 月公告。
NICE (英國)	於 2022 年 7 月公告。
其他醫療科技評估組織	SMC (蘇格蘭) 醫療科技評估報告：於 2022 年 4 月公告。
建議者提供之資料	建議者送審資料於 2023 年 9 月收訖。

1. CADTH/pCODR (加拿大)

至 2023 年 10 月 18 日止，查無 risankizumab 用於 PsA 之醫療科技評估報告。

2. PBAC (澳洲) [14]

PBAC 於 2022 年 3 月召開會議，在與 PsA 最便宜之 bDMARD 的成本最小化(cost-minimization)基礎下，建議收載 risankizumab 用於 PsA。PBAC 同意 PBS 目前收載用於嚴重 PsA 之 bDMARDs 均為 risankizumab 的替代治療，並認為由於缺乏證據支持 risankizumab 不劣於「較高等級(higher tier)」之 bDMARD 而需比其便宜；且不可高於目前收載於 PBS 用於治療此疾病之「較低等級(lower tier)」bDMARD 的價格^m。

廠商提供 risankizumab 與 guselkumab 之最低成本分析，是以臨床試驗療程估計兩個藥品之等效劑量(equi-effective doses)，為了納入兩者之負荷劑量與治療頻率的差異，成本以 24 個月計算。在 risankizumab 之相對療效與安全性的不劣性有證據支持下，PBAC 認為以有效價格(effective price)估計兩年藥費執行最低成本分析以訂定 risankizumab 用於 PsA 的有效價格是最適當的方法。由於收載建

^m PBAC 於之前 guselkumab 評估報告中，將 ustekinumab、secukinumab、certolizumab pegol、tofacitinib 視為治療 PsA 之較低等級藥品；etanercept、adalimumab、infliximab、ixekizumab、golimumab 則是治療 PsA 之較高等級藥品。而在本次 risankizumab 評估報告中，guselkumab 被視為較低等級之藥品。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

議是基於與最便宜之替代 bDMARD 的成本最小化，故 PBAC 認為對 PBS 而言，收載 risankizumab 用於治療 PsA 並不影響成本(cost neutral)或微幅(modestly)節省成本。

3. NICE (英國) [15]

NICE 於 2022 年 7 月公告評估報告，建議在廠商依據商業協議(commercial arrangement)提供藥品下，收載 risankizumab 單獨使用或與 MTX 併用，治療對 DMARDs 治療反應不佳或不耐受之活動性 PsA 成年病人，且需符合以下條件ⁿ：

- 有 3 個(含)以上觸痛關節及 3 個(含)以上腫脹關節之周邊關節炎。
- 中至重度乾癬(斑塊性乾癬至少影響 3%體表面積且 PASI 分數>10)。
- 曾接受 2 種傳統 DMARDs 及至少 1 種 bDMARD。

委員會給予此收載建議是由於間接比較顯示risankizumab與guselkumab同樣有效(尤其在皮膚及關節症狀)且可能具有相似的安全性；以及對曾接受2種傳統DMARDs與至少1種bDMARD之中至重度乾癬病人，risankizumab與guselkumab有相似的成本，故建議收載risankizumab做為治療活動性PsA之選擇。

廠商提供一項成本比較分析，模擬 risankizumab 與 guselkumab 之 5 年整體成本，基礎分析假設兩個治療的差異僅有藥品相關之成本，並以情境分析探索藥物管理與監測費用之影響，並基於網絡統合分析(network meta-analyses, NMA)結果假設兩者具有臨床相等性(clinical equivalence)。針對兩項治療選擇，基礎分析均設定於第 24 週評估治療反應，並且於首次評估後，設定每年有 16.5%停止治療率，情境分析則探索於第 16 週評估治療反應之影響。將 PAS 納入考量後，與 guselkumab 相比，risankizumab 具有相似或更低的整體成本。委員會結論認為 risankizumab 提供與 guselkumab 相似的整體健康效益，以及與 guselkumab 相比，risankizumab 具有相似或更低的整體成本，故建議收載 risankizumab 用於治療活動性 PsA 成年病人。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭)

於 2022 年 4 月公告報告，建議僅在 NHS Scotland PAS 提供的成本效益結果

ⁿ 第 16 週起評估 risankizumab 的治療反應，若以 PsARC 評估未達充分治療反應(充分反應：4 項標準中至少 2 項有改善，其中 1 項必須是觸痛或腫脹關節分數，且 4 項標準均未惡化)則停止治療。若 PsARC 反應不支持繼續治療，但有達 PASI 75 反應，皮膚專科醫師應根據皮膚治療反應決定繼續接受治療是否合適。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

或與 PAS/支付價相同或更低的條件下，收載 risankizumab 用於以下 PsA 病人：

- 對 2 種傳統 DMARDs 治療反應不佳或不耐受且未接受過 bDMARD 者
- 對傳統 DMARDs 及 1 種(含)以上 TNF 抑制劑治療反應不佳者
- 對 TNF 抑制劑有禁忌症或無法耐受者

(二) 財務影響

1. 建議者推估

依建議者提供之財務影響分析，若本品擴增給付至 PsA，預估未來五年(2024 年至 2028 年)使用人數約為第一年 90 人至第五年 350 人，本品年度藥費約為第一年 0.29 億元至第五年 1.01 億元；扣除被取代藥費後，對健保整體之財務影響約為第一年節省 310 萬元至第五年節省 340 萬元。

建議者採用的主要假設與理由分列如下：

(1) 臨床使用地位

建議者指出本品與已給付之 guselkumab 具相同 ATC 前五碼及藥理機轉(同為 IL-23 抑制劑)，故申請與其相同之臨床地位，預期取代 guselkumab 部分市場。

(2) 目標族群推估

建議者引用 2022 年 3 月 Rinvoq[®] 醫療科技評估報告數據，預估未來五年使用生物製劑之 PsA 人數約為第一年 6,280 人至第五年 9,260 人。接著，參考 2022 年 6 月 Tremfya[®] 醫療科技評估報告，假設 PsA 病人中屬於周邊關節炎、脊椎病變分別為 85%、15%；針對周邊關節炎病人，進一步設定 16% 使用後線治療，針對脊椎病變病人，設定 25% 使用 IL-抑制劑，推估與本品具有相同臨床地位之 IL 抑制劑使用人數約為第一年 1,090 人至第五年 1,610 人。最後，建議者同樣參考 2022 年 6 月 Tremfya[®] 醫療科技評估報告推估 guselkumab 於周邊關節炎、脊椎病變之市占率，預估目標族群人數約為第一年 310 人至第五年 690 人。

(3) 本品使用人數推估

建議者設定本品將取代 guselkumab 之 30% 至 50% 的市場，預估未來五年本品使用人數約為第一年 90 人至第五年 350 人。

(4) 本品年度藥費推估

建議者設定本品用藥第一年使用 5 支，第二年起每年使用 4.5 支，並參考 2022

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

年 6 月 Tremfya®醫療科技評估報告，假設第二年起每年使用人數中有 30%為新用藥與 70%為持續用藥，每人每年平均用藥天數為 0.67 年，按本品 150 mg 規格之健保支付價，預估未來五年本品年度藥費約為第一年 0.29 億元至第五年 1.01 億元。

(5) 被取代藥費推估

建議者設定 guselkumab 用藥第一年使用 8 支，第二年起每年使用 6.5 支，同樣假設第二年起使用人數中 30%為新用藥與 70%為持續用藥，每人每年平均用藥天數為 0.67 年，預估未來五年取代藥費約為第一年 0.32 億元至第五年 1.04 億元。

(6) 財務影響

根據推估之本品年度藥費，扣除被取代藥費後，建議者預估未來五年財務影響約為第一年節省 310 萬元至第五年節省 340 萬元。

2. 查驗中心評論與推估

本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，參數設定多有提供參考資料，但在本品使用支數設定部分可能使財務影響評估具有不確定性，本報告對於建議者所做之財務影響分析評論如下：

(1) 臨床使用地位

參考現行健保給付規定，與本品具有完全相同之臨床地位且同為 IL-23 抑制劑之藥品為 guselkumab，本報告認為本品主要取代 guselkumab 市場應屬合理。

(2) 目標族群推估

建議者主要參考查驗中心之前完成之醫療科技評估報告推估目標族群人數，本報告認為推估邏輯尚屬合理，然而這些評估報告指出部分參數可能受後續其他藥品納入給付之影響(如周邊關節炎之後線治療比率、脊椎病變之 IL-抑制劑使用率)，僅能以當時可得數據進行假設。本報告參考 2018 年至 2022 年健保資料庫分析，以線性迴歸推估使用生物製劑之 PsA 人數，設定 ustekinumab、brodalumab、guselkumab^o之市占率為 15%，再根據分析結果假設 guselkumab 於此三個 IL 抑制

^o 與本品具有相同臨床地位之 IL 抑制劑：於周邊關節炎，ustekinumab、brodalumab、guselkumab 與本品之臨床地位相同；針對脊椎病變，健保給付中與本品具相同臨床地位之 IL 抑制劑有 secukinumab、ixekizumab、guselkumab，考量 secukinumab、ixekizumab 為國際指引針對中軸疾

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

劑中的市占率為 47%，推估未來五年目標族群人數約為第一年 470 人至第五年 610 人。

(3) 本品使用人數推估

參考建議者之市占率，本報告預估未來五年本品使用人數約為第一年 140 人至第五年 310 人。

(4) 本品年度藥費推估

參考仿單用法用量，本報告認為建議者低估本品用藥第一年之使用支數，並調整為本品第一年使用 6 支、第二年起每年使用 4.3 支；考量 PsA 應是累積用藥人數之疾病，綜合考量本報告估計之使用人數、建議者設定之新用藥比率、健保資料庫分析結果，假設未來五年本品使用人數中，第二年至第五年之新用藥比率由 30%降至 24%，再參考建議者設定每人每年用藥 0.67 年與本品 150 mg 規格支付價，預估未來五年本品年度藥費約為第一年 0.53 億元至第五年 0.91 億元。

(5) 被取代藥費推估

本報告認為建議者之被取代藥品療程費用估計應屬合理，僅調整第二年至第五年之新用藥比率由 30%降至 24%，預估未來五年取代藥費約為第一年 0.49 億元至第五年 0.91 億元。

(6) 財務影響

根據推估之本品年度藥費，扣除被取代藥費後，本報告預估未來五年財務影響約為第一年新增 420 萬元至第五年節省 20 萬元。

本報告的財務影響評估結果與建議者估計之主要差異為本品使用支數設定，與取代藥品用藥第一年使用 8 支相比，建議者設定本品用藥第一年使用 5 支，為財務節省；本報告設定本品使用 6 支，為財務新增；然而，自用藥第二年起，本報告設定本品每年使用 4.3 支，取代藥品每年使用 6.5 支，以維持劑量而言，相對於取代藥品，本品對財務之影響應為節省。因此，本案之財務影響主要取決於每年本品使用人數之新用藥與持續用藥比率，預期本品擴增給付前幾年新用藥比率較高，財務影響應為新增，然而 PsA 應是會累積用藥人數之疾病，故以長期而言，若使用人數中持續用藥者之比率漸增，財務影響可能轉為節省。

病建議使用之 IL-17 抑制劑，而本品之目標機轉為 IL-23，預期本品在脊椎病變取代 IL-17 抑制劑的機會較有限，故納入 ustekinumab、brodalumab、guselkumab 進行分析。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(三) 經濟評估結論

1. 主要醫療科技評估組織報告

- (1) 澳洲 PBAC：基於與 PsA 最便宜之 bDMARD 的成本最小化，建議收載 risankizumab 用於 PsA，並認為對 PBS 而言，並不影響成本或微幅節省成本。
- (2) 英國 NICE：建議在廠商依據商業協議提供藥品下，收載 risankizumab 單獨使用或與 MTX 併用，治療對 DMARDs 治療反應不佳或不耐受之活動性 PsA 成年病人。委員會結論認為 risankizumab 提供與 guselkumab 相似的健康效益，以及與 guselkumab 相比，risankizumab 具有相似或更低的成本。

2. 財務影響

- (1) 依建議者提供之財務影響分析，若本品擴增給付至 PsA，預估未來五年(2024 年至 2028 年)使用人數約為第一年 90 人至第五年 350 人，本品年度藥費約為第一年 0.29 億元至第五年 1.01 億元；扣除被取代藥費後，對健保整體之財務影響約為第一年節省 310 萬元至第五年節省 340 萬元。
- (2) 本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，參數設定多有提供參考資料，但在本品使用支數設定部分，於用藥第一年低估使用支數，因此使財務影響評估具有不確定性。
- (3) 本報告經參考仿單、文獻與健保資料庫分析，校正相關參數後，預估未來五年使用人數約為第一年 140 人至第五年 310 人，本品年度藥費約為第一年 0.53 億元至第五年 0.91 億元；扣除被取代藥費後，對健保整體之財務影響約為第一年新增 420 萬元至第五年節省 20 萬元。
- (4) 本報告的財務影響評估結果與建議者估計之主要差異為本品使用支數設定，與取代藥品用藥第一年使用 8 支相比，建議者設定本品用藥第一年使用 5 支，為財務節省；本報告設定本品使用 6 支，為財務新增；然而，自用藥第二年起，以維持劑量估計藥費，與取代藥品相比，本品對財務之影響應為節省。整體而言，本案之財務影響主要取決於每年新用藥與持續用藥比率，預期本品擴增給付前幾年新用藥比率較高，財務影響應為新增，然而 PsA 應是累積用藥人數之疾病，以長期而言，若使用人數中持續用藥者之比率漸增，財務影響可能轉為節省。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本報告依 2024 年 5 月藥品專家諮詢會議建議之本品初核價格，及更新被取代藥品之健保支付價格後，預估未來五年本品使用人數約為第一年 140 人至第五年 310 人，本品年度藥費約為第一年 0.50 億元至第五年 0.86 億元；扣除被取代藥費，及本品已給付範圍之降價節省藥費後，預估對健保整體之財務影響約為第一年節省 0.24 億元至第五年節省 0.39 億元。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. 喜開悅 150 mg/ml 注射劑(衛部菌疫輸字第 001166 號). 衛生福利部食品藥物管理署 藥品仿單查詢平台 . https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC001166%E8%99%9F. Accessed Oct 3, 2023.
2. 最新版藥品給付規定內容 第八節 免疫製劑(112.09.22 更新). 衛生福利部中央健康保險署 . https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=E70D4F1BD029DC37&topn=3FC7D09599D25979. Accessed Oct 4, 2023.
3. Kao PE, Lee YH, Ma KSK, Ker A, Leung YY. Current treatment strategies and recommendations in psoriatic arthritis. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2023; 26(1): 8-10.
4. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic arthritis. *New England Journal of Medicine* 2017; 376(10): 957-970.
5. Packham J, Tarar B. An overview of psoriatic arthritis including clinical manifestations, assessment, diagnostic criteria, investigations, drug management and GRAPPA guidelines. *Musculoskeletal Care* 2022; 20: S2-S11.
6. How Is the Severity of Psoriatic Arthritis Determined? 2023 Health Union, LLC. <https://psoriatic-arthritis.com/psa-basics/severity>. Accessed Oct 19, 2023.
7. Tucker L, Allen A, Chandler D, et al. The 2022 British Society for Rheumatology guideline for the treatment of psoriatic arthritis with biologic and targeted synthetic DMARDs. *Rheumatology* 2022; 61(9): e255-e266.
8. Coates LC, Soriano ER, Corp N, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021. *Nature Reviews Rheumatology* 2022; 18(8): 465-479.
9. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Annals of the rheumatic diseases* 2020; 79(6): 700-712.
10. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Annals of the rheumatic diseases* 2023; 82(1): 19-34.
11. ATC/DDD Index 2023. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Accessed Oct 4, 2023.

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

12. 西藥、醫療器材、化粧品許可證查詢. 衛生福利部食品藥物管理署.
<https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=60001166>.
Accessed Oct 4, 2023.
13. Search CADTH. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.
<https://www.cadth.ca/search?s=risankizumab>. Accessed Oct 3, 2023.
14. Public Summary Document - Risankizumab (Psoriatic arthritis): Injection 150 mg in 1 mL pre-filled syringe, Injection 150 mg in 1 mL pre-filled pen; Skyrizi® - March 2022 PBAC Meeting. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee.
<https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/pbac-public-summary-documents-march-2022>. Accessed Oct 3, 2023.
15. Technology appraisal guidance - Risankizumab for treating active psoriatic arthritis after inadequate response to DMARDs [TA803]. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta803>. Accessed Oct 3, 2023.
16. risankizumab (Skyrizi). Scottish Medicines Consortium (SMC).
<https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/risankizumab-skyrizi-a-bb-smc2459/>. Accessed Oct 3, 2023.
17. Östör A, Van den Bosch F, Papp K, et al. Efficacy and safety of risankizumab for active psoriatic arthritis: 24-week results from the randomised, double-blind, phase 3 KEEPsAKE 2 trial. *Annals of the rheumatic diseases* 2022; 81(3): 351-358.
18. Östör A, Van Den Bosch F, Papp K, et al. Efficacy and safety of risankizumab for active psoriatic arthritis: 52-week results from the KEEPsAKE 2 study. *Rheumatology (United Kingdom)* 2023; 62(6): 2122-2129.

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 現行活動性乾癬性關節炎－乾癬性周邊關節炎給付規定

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

- 1.限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者，或皮膚科專科醫師處方。
(99/1/1)
- 2.需經事前審查核准後使用。
- 3.需符合下列所有條件：
 - (1)經內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者診斷為乾癬性關節炎之患者。
 - (2)曾經皮膚科醫師診斷為乾癬患者，或經皮膚切片診斷為乾癬患者。
 - (3)三個或是三個以上的疼痛關節及三個或三個以上的腫脹關節，且至少間隔 4 週(含)以上之連續兩次評估均符合上述條件。(需附關節腫脹相關 X-光片或照片輔証)。(109/8/1)
 - (4)應先使用非類固醇類消炎止痛劑(NSAID)及疾病修飾治療藥物(DMARDs)，且必須曾使用過至少 2 種疾病修飾治療藥物(DMARDs)進行充分的治療，但療效不彰。(附表二十二之二)
 - i.疾病修飾治療藥物[DMARDs 包括下列四種: sulfasalazine、methotrexate (MTX)、cyclosporine、leflunomide]，治療至少六個月，且至少有兩個月都達標準目標劑量(除非有明顯副作用或毒性反應)，仍然未達療效者。
 - ii. 疾病修飾治療藥物中 sulfasalazine、methotrexate (MTX)、cyclosporine 為第一線藥物，leflunomide 為第二線藥物，第一線疾病修飾類藥物治療無效，應先經 leflunomide 治療 3 個月無效後，方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或 secukinumab 150mg、ixekizumab 或 tofacitinib 或 upadacitinib 作為第三線治療。
(107/1/1、109/6/1、112/3/1、112/4/1)
 - iii.標準治療失敗之定義：經過充分使用以上藥物治療又給予規定劑量，且至少先後使用或併用兩種疾病修飾類藥物(DMARDs)仍無法使病情緩解，即符合下列情況之一：

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- 治療療程至少有六個月，且至少有兩個月都達標準目標劑量(除非有明顯副作用或毒性反應)仍然未達療效者。
 - 治療不到六個月，但是病患無法忍受藥物副作用或是藥物毒性而停藥者，但需說明藥物之何種毒性或副作用。
 - 治療大於兩個月，且因無法忍受藥物副作用或是藥物毒性而停止療程，其中至少有兩個月需達有效治療劑量，且需說明藥物之何種毒性或副作用。
- (5) Ustekinumab、brodalumab 及 guselkumab 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子(如 etanercept、adalimumab 或 certolizumab 等)、secukinumab、ixekizumab、tofacitinib 或 upadacitinib 治療，但未達療效，或無法耐受的活動性乾癬性關節炎。申請初次治療者，應檢附曾經使用抗腫瘤壞死因子、secukinumab、tofacitinib、ixekizumab 或 upadacitinib 之用藥結果，包括種類、劑量、治療前後 PsARC 評估及副作用報告等資料，並宜記錄患者 HBsAg 及 Anti-HCV 資料(若 HBsAg 檢驗為陽性，宜加作 HBV DNA)。(105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、111/3/1、111/5/1、111/9/1、112/4/1)

4.使用劑量：

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

5.療效評估與繼續使用：(105/10/1、111/9/1)

- (1) 療效定義：治療 12 週(ustekinumab 及 guselkumab 初次治療則為 24 週)後，評估乾癬關節炎反應標準(PsARC, Psoriatic Arthritis Response Criteria)，其標準為下列四項中至少有二項較原基礎值改善，且其中一項需為疼痛關節或腫脹關節的關節總數，且下述各種指標不得有任何一項惡化，方得繼續使用。(附表二十二之三)(111/9/1)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

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

(2)Ustekinumab：

- i.初次申請以 3 劑(初次、4 週後及 16 週時投予每劑 45mg；體重大於 100 公斤病患，得初次、4 週後及 16 週時投予每劑 90mg)為限，且於 24 週時，需先行評估，至少有 PsARC 療效方可申請續用，續用以 45mg q12w(體重大於 100 公斤，續用以 90mg q12w)為限。(105/10/1、109/9/1)
- ii.若使用劑量為 90mg (含) 以上，限使用 90mg(1mL)規格量。(109/9/1)

- (3)Guselkumab：初次申請以 4 劑(初次、第 4 週、第 12 週及第 20 週時投予每劑 100mg)為限，且於第 24 週時，需先行評估，至少有 PsARC 療效方可申請續用，續用以每隔 8 週給予維持劑量 100mg 為限。(111/9/1)

- (4)繼續使用者，需每 12 週評估一次，再次提出申請續用；惟 guselkumab 每 16 週評估一次，再次提出申請續用。(111/9/1)。

6.需排除使用的情形：

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括〔以下未列者參照仿單所載〕：

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

7.需停止治療的情形

如果發生下列現象應停止治療：

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

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

ii.該藥物引起的嚴重毒性

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

iv.嚴重感染症〔依嚴重性判斷可選擇暫時停藥〕

◎附表二十二之一：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用生物製劑申請表
(109/3/1)

◎附表二十二之二：乾癬性周邊關節炎使用 DMARDs 標準目標劑量及有效治療
劑量的定義

◎附表二十二之三：乾癬性關節炎評估表

◎附表二十二之六：全民健康保險乾癬性周邊關節炎使用
ustekinumab/brodalumab/guselkumab 申請表(109/3/1、111/3/1、111/5/1、111/9/1)

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 現行活動性乾癬性關節炎—乾癬性脊椎病變給付規定

8.2.4.5. Adalimumab(如 Humira);etanercept(如 Enbrel);golimumab(如 Simponi); secukinumab(如 Cosentyx); ixekizumab(如 Taltz); tofacitinib(如 Xeljanz); certolizumab(如 Cimzia); guselkumab(如 Tremfya); upadacitinib(如 Rinvoq)(98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、110/7/1、111/9/1、112/3/1、112/4/1): 用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性脊椎病變治療部分

- 1.限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者，或皮膚科專科醫師處方。
(99/1/1)
- 2.需經事前審查核准後使用。
3. 需符合下列所有條件方可使用腫瘤壞死因子抑制劑或 secukinumab 150mg 或 ixekizumab 或 tofacitinib 或 guselkumab 或 upadacitinib 作為第二線治療：
(107/1/1、109/3/1、109/6/1、111/9/1、112/4/1)
 - (1)經內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者診斷為乾癬性關節炎之患者。
 - (2)曾經皮膚科醫師診斷為乾癬患者，或經皮膚切片診斷為乾癬患者。
 - (3)下列三項條件至少需符合二項：
 - i.下背痛及晨間僵硬的症狀持續3個月以上，這些症狀無法因休息而緩解，但會隨運動改善。
 - ii.腰椎前屈活動受限。
 - iii.胸廓擴張受限。
 - (4)X光(plain X ray)檢查需有薦腸關節炎：單側性二級以上、附有報告影印及X光影像光碟。
 - (5)病患必須曾使用過至少2種非類固醇類消炎止痛劑(NSAIDs)進行充分的治療，但療效不彰。充分治療的定義為：使用最高建議劑量或最高耐受劑量的NSAID抗發炎藥物，在同一家醫院連續治療三個月以上，且每種NSAID至少使用四週以上，除非出現毒性而停藥，需以附表二十二之五為根據，記錄NSAID之毒性送審。
 - (6)活動性疾病持續四週以上。(需連續二次檢查BASDAI $\geq$ 6、ESR $>$ 28 mm/1 hr 及CRP $>$ 1 mg/dL，且二次檢查之間隔需經過至少4週以上充分治療)
- 4.Secukinumab 每次使用劑量為150mg，起始於第0，1，2，3和4週，之後每4週給予維持劑量150mg。治療12週後，若secukinumb 150mg 治療未達療效的病人(參考底下第8點療效定義)，劑量可增加為300mg。但對於曾以腫瘤壞死因子阻斷劑(anti-TNF α)未達療效，建議每次劑量為300mg，起始於第0，1，2，3和4週皮下注射，之後每4週給予300mg劑量。(107/1/1、112/3/1)
- 5.Ixekizumab 之起始劑量為第0週160mg，之後每4週80mg。(109/3/1)

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

6. Certolizumab 起始建議劑量為第 0 週、第 2 週及第 4 週各投予 400mg，之後每 2 週 200mg。於懷孕哺乳期間若已接受其他生物製劑治療者，得改申請 certolizumab。若症狀嚴重程度已符合生物製劑申請條件但尚未接受生物製劑治療者，不需受傳統治療無效才得申請之限制，得於懷孕哺乳期申請 certolizumab。(110/7/1)
 7. Guselkumab 之起始劑量為第 0 週及第 4 週投予 100mg，之後每 8 週給予維持劑量 100mg。(111/9/1)
 8. 療效評估與繼續使用：
 - (1) 初次使用者治療 12 週評估 BASDAI，惟 guselkumab 初次治療 24 週評估 BASDAI：與使用前比較，出現 50% 以上的進步或減少 2 分以上，方得繼續使用。(111/9/1)。
 - (2) 繼續使用者，需每 12 週評估一次，再次提出申請續用；惟 guselkumab 每 16 週評估一次，再次提出申請續用。(111/9/1)
 9. 需排除使用的情形：

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括〔以下未列者參照仿單所載〕：

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

如果發生下列現象應停止治療：

 - (1) 療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者
 - (2) 不良事件：與藥物之使用有關或無關的事件，包括：
 - i. 惡性腫瘤
 - ii. 該藥物引起的嚴重毒性
 - iii. 懷孕(certolizumab 除外，其他暫時停藥即可)(110/7/1)
 - iv. 嚴重的間發性感染症〔依嚴重性判斷可選擇暫時停藥〕
- ◎附表二十二之四：全民健康保險乾癬性脊椎病變使用生物製劑申請表(107/1/1、

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

109/3/1)

◎附表二十二之五：NSAID 藥物副作用