

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：Takhzyro solution for injection

學名：lanadelumab

事由：台灣武田藥品工業股份有限公司(以下簡稱建議者)建議將用於預防治療罕見疾病「遺傳性血管性水腫反覆發作(hereditary angioedema, HAE)」之 lanadelumab 成分藥品 Takhzyro[®](以下簡稱本品)納入健保給付。因此，衛生福利部中央健康保險署於 109 年 12 月委請財團法人醫藥品查驗中心進行財務影響評估，以供後續研議參考。

完成時間：民國 110 年 05 月 25 日

評估結論

一、主要醫療科技評估組織報告

1. 加拿大 CADTH 於民國 108 年的評估報告建議在降價之下有條件收載 lanadelumab 用於常規預防 HAE 發作，其評估 lanadelumab 與未接受預防性治療相比的 ICER 為 687 萬加幣/QALY gained，需降價 84.7% 方具成本效益。
2. 澳洲 PBAC 於民國 109 年的評估報告認為 lanadelumab 經濟評估結果具有不確定性，如發作頻率、未發作狀態效用值及療程劑量等不確定性參數的部分敏感度分析顯示與標準治療(含按需治療 icatibant 或長期預防治療藥品(C1 esterase inhibitor, C1-INH)以及常規口服預防治療相比，lanadelumab 的 ICER 會超過 20 萬澳幣/QALY gained，故認為仍需尋找最適合的用藥族群，故暫緩(deferred)決議是否收載 lanadelumab。
3. 英國 NICE 於民國 108 年的評估報告建議在商業協議下有條件收載 lanadelumab，起始治療條件為「即使接受口服預防性治療或對口服預防性治療有禁忌症或不耐受，於 8 週內每週有 2 次或以上具臨床意義的發作」；NICE 推估與 C1-INH 相比，lanadelumab 的 ICER 值小於 2 萬英鎊/QALY。

二、財務影響分析

1. 建議者依據 HAE 台灣診療指引、相關文獻及專家意見等，推估未來五年本品使用人數約為第一年 1 人至第五年 6 人，並假設病人在用藥達無發作狀態後，治療頻率將由每 2 週 300 mg 降為每 4 週 300 mg，以此預估本品年度藥費(同財務影響)約為第一年 1,000 萬元至第五年 4,400 萬元。
2. 因 HAE 發作頻率與型態的不可預測性，導致本案財務影響推估具有一定的不確定性。本報告另分析健保資料庫探討可能符合給付條件之病人數，並針對不確定性較高的參數進行敏感度分析。本報告推估未來五年本品使用人數約為第一年 2 人至第五年 6 人，年度藥費(同財務影響)約為第一年 2,100 萬元至第五年 4,100 萬元；而敏感度分析顯示，若第一年用藥人數提高為 3 人，且治療一年後僅 61% 的病人降低治療頻率，則財務影響將提高為第一年 4,100 萬元至第五年 5,400 萬元。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本報告依民國 110 年 4 月藥品專家諮詢會議對本品的初核價格更新財務影響預估，預估未來 5 年的本品使用人數約為第 1 年 2 人至第 5 年 6 人，本品年度藥費(同財務影響)約為第一年 1,600 萬元至第五年 3,100 萬元。而敏感度分析顯示，若第一年用藥人數提高為 3 人，且治療一年後僅 61% 的病人降低治療頻率，則財務影響將提高為第一年 3,100 萬元至第五年 4,100 萬元。

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

台灣武田藥品工業股份有限公司(以下簡稱建議者)建議將lanadelumab成分藥品Takhzyro[®] (以下簡稱本品)納入健保給付，作為「遺傳性血管性水腫反覆發作」的預防用藥。

本品屬罕見疾病用藥，且建議者預估本品納入健保後，未來五年各年度藥費均未逾1億元，未達「新藥建議全民健康保險收載作業手冊」[1]所規定之辦理醫療科技評估標準。然為利新藥收載作業，衛生福利部中央健康保險署於2020年12月委請財團法人醫藥品查驗中心就財務影響進行評估，以供研議後續事宜參考。

本品相關資料與建議給付條件如後表：

藥品名稱	Takhzyro	成分	lanadelumab
主管機關許可適應症	作為遺傳性血管性水腫反覆發作之預防。 說明：1. 曾經有過1個月發作3次(含)以上或6個月發作達到5次； 2. 曾有過危及生命之發作。		
建議健保給付條件	<ol style="list-style-type: none"> 須經主管機關認定具遺傳性血管性水腫(hereditary angioedema, HAE)罕見疾病者。 限用於12歲(含)以上之體內C1酯酶抑制劑不足之HAE患者作為遺傳性血管性水腫反覆發作之預防，患者必須經確診為C1-酯酶抑制劑缺乏症(C1-esterase inhibitor deficiency)且須符合下列任一臨床條件： <ul style="list-style-type: none"> 儘管使用口服預防性藥物(如：Danazol)，但仍在8週內每週有2次或更多次急性發作，或因禁忌症、耐受性而無法接受口服治療的病人。 不適用口服預防性藥物，在開始使用lanadelumab治療之前，患者必須在過去4週內至少經歷了3次(含)以上的急性發作，或曾經有過危及生命之發作。 上述急性發作之定義為需要以急性藥物(如：新鮮冷凍血漿或Icatibant)緊急注射治療之發作、危及生命之發作定義為需要接受侵入性治療(如：氣管切開造口術、氣管內管插管)之發作。 限內科或兒科專科醫師且具有免疫過敏或兒童過敏免疫風濕專科醫師處方。 續用標準： <ol style="list-style-type: none"> 在開始使用lanadelumab治療後六個月後，應對患者進行治療反應評估，「具有治療反應」被定義為：與開始使用 		

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

	<p>lanadelumab 治療之前所觀察到的發作率相比，使用 lanadelumab 治療的最初六個月內，需接受急性注射治療的 HAE 發作次數減少。</p> <p>(2) 在最初的六個月評估後，應每六個月評估患者對 lanadelumab 的持續反應，「具有持續反應」被定義為：需接受急性注射治療的 HAE 發作次數與開始使用 lanadelumab 治療觀察到的發作次數相比沒有增加。</p> <p>5. 停用標準：對於反應不足或表現出反應喪失的患者，應停止使用 lanadelumab 治療，定義如下：</p> <p>(1) 反應不足：在開始使用 lanadelumab 治療的前六個月中，接受急性注射治療的 HAE 發作次數沒有減少。</p> <p>(2) 反應喪失：開始使用 lanadelumab 進行注射治療後，觀察到的 HAE 發作次數增加。</p>
--	---

二、療效評估

略。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

三、經濟評估

(一) 經濟評估報告

本報告主要參考 CADTH、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；視需求輔以其他醫療科技評估組織報告或 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 相關文獻，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)	2019 年 11 月 19 日。
PBAC (澳洲)	2019 年 7 月、2020 年 7 月。
NICE (英國)	2019 年 10 月 16 日。
其他醫療科技評估組織	SMC (蘇格蘭) 醫療科技評估報告：2019 年 12 月 9 日。
電子資料庫	CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	建議者提供一項成本效用研究。

註：CRD 為 Centre for Reviews and Dissemination, University of York, England. 的縮寫。

INAHTA 為 International Network of Agencies for Health Technology Assessment 的縮寫。

1. CADTH (加拿大)

CADTH 於 2019 年 11 月公告評估報告[1]，加拿大藥物專家委員會(Canadian Drug Expert Review Committee, CDEC)建議在降低藥品價格下，有條件收載 lanadelumab 用於常規預防 HAE 之發作。

(1) 收載條件

- A. 起始治療條件：由具有 HAE 診斷經驗的專科醫師診斷為第一型或第二型 HAE 且至少 12 歲的病人。開始 lanadelumab 治療前，病人於任 4 週內經歷過至少 3 次需要急性注射治療的 HAE 發作。
- B. 續用條件
 - a. 開始 lanadelumab 治療 3 個月後應評估治療反應。具有治療反應定義：與 lanadelumab 治療前相比，開始治療的 3 個月內需要急性注射治療的 HAE 發作次數有下降。
 - b. 第一次評估後，應每 6 個月評估治療的持續反應。持續反應定義：與 lanadelumab 治療前相比，需要急性注射治療的 HAE 發作次數未增加。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- C. 停止條件：當治療反應不足或失去治療反應，應停止使用 lanadelumab。治療反應不足是指開始治療的 3 個月內，需要急性注射治療的 HAE 發作次數並未下降。失去治療反應的定義為與 lanadelumab 治療前相比，需要急性注射治療的 HAE 發作次數增加。
- D. 病人須由具有血管性水腫診療經驗之醫師進行照護。Lanadelumab 不應與其他長期預防治療藥品(亦即 C1 esterase inhibitor, C1-INH)合併使用。當治療反應不足或失去治療反應，lanadelumab 劑量不應調升超過每 2 週 300 mg。

(2) 經濟評估[1, 2]

廠商提交的經濟評估為成本效用分析，研究對象為需要預防性照護且 12 歲以上的 HAE 病人，評估介入策略為 lanadelumab 皮下注射，比較策略為 C1-INH (包括 Cinryze[®]靜脈注射、Berinert[®]靜脈注射)；在 CADTH 要求下，廠商以未接受預防性治療作為比較策略執行情境分析。研究採用加拿大公共經費健康照護付費者(Canadian publicly funded health care payer)觀點，模型為世代馬可夫模型(cohort Markov model)，分析期間為終生，模型結構包括二個健康狀態，分別為存活及死亡，存活狀態包含無發作期(attack-free period)與發作期(attack period)。模型的療效參數來自 HELP-03 臨床試驗與廠商執行的間接比較；效用值則有兩個來源，一為 HAE 發作的效用值，一為 lanadelumab 具有較偏好的給藥途徑與較低的給藥頻率所產生的遞增健康效用。廠商指出與 C1-INH 相比，lanadelumab 具有較低的成本與較佳的經生活品質校正生命年(Quality adjusted life years, QALYs)而成為優勢的選擇。若將未接受預防性治療納入情境分析，與 C1-INH 相比，lanadelumab 仍因較低的成本與較佳的 QALYs 而具有優勢；而與未接受預防性治療相比，lanadelumab 的遞增成本效用比值(Incremental cost-utility ratio, ICUR)為 3,893,812 加幣/QALY。

CADTH 認為廠商的經濟分析有數項限制，例如 lanadelumab 與 C1-INH 相對療效的不確定性、降低治療頻率的病人比例¹、效用值設定、健康照護利用可能無法反映加拿大臨床實務等。CADTH 將未接受預防性治療納入作為比較策略並校正相關參數，例如調整急診處置費用與救援治療項目、將治療 6 個月後降低治療頻率的病人比例由 80%降至 0%。當未接受預防性治療納入模型並由 CADTH 重新分析，與 Cinryze[®]或 Berinert[®]相比，lanadelumab 仍是優勢的治療選擇；而與未接受預防性治療相比，lanadelumab 的 ICUR 值為 6,872,940 加幣/QALY，當願付值(willingness to pay, WTP)為 50,000 加幣/QALY 時，lanadelumab 需降價 84.7% 方具成本效益。

¹ 廠商假設在 lanadelumab 治療 6 個月後，80% 病人會從每 2 週 300 mg 降低治療頻率至每 4 週 300 mg，然而無證據支持此假設。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

2. PBAC (澳洲)

針對 lanadelumab 用於常規預防 HAE 之反覆發作，PBAC 分別於 2019 年 7 月、2020 年 7 月召開會議。

(1) 2019 年 7 月會議[3]

送審資料建議收載 lanadelumab 用於即使以 danazol 最大耐受劑量(除非臨床不適用)作為常規預防下，仍在 6 個月內經歷 12 次(含)以上需要治療之發作或是過去 12 個月內曾有危及生命之發作的 HAE 病人，參考品設定為 C1-IHN。然而 PBAC 考量 lanadelumab 的臨床角色應比 C1-IHN 更廣²，與 C1-IHN 的最小成本分析並無法提供有用訊息，決議不建議收載。

(2) 2020 年 7 月會議[4]

再次送審資料建議收載 lanadelumab 用於 6 個月內經歷至少 12 次 HAE 急性發作並對常規口服預防治療不耐受或不足以保護的病人；主要參考品為標準治療，其包含按需治療(on-demand treatment, icatibant 或 C1-IHN)與常規口服預防治療。PBAC 暫緩(deferred)決議是否收載並提出相關考量，例如成本效益估計的 ICER 值太高並具有不確定性，高度受到 HAE 發作頻率基礎值的影響，仍需尋求最適宜 lanadelumab 的病人族群³。PBAC 另指出 lanadelumab 的療程劑量對經濟評估亦是敏感的參數，且有不符收載條件者使用 lanadelumab 的風險⁴，並認為需要風險分攤協議(risk sharing arrangement, RSA)上限(caps)以處理 lanadelumab 用於不具成本效益之病人的風險與 lanadelumab 療程劑量的不確定性。

廠商再次送審提交的經濟評估為成本效用分析，介入策略為 lanadelumab，比較策略為標準治療，研究對象為過去 12 個月經歷 24 次(含)以上需要治療之 HAE 發作者。模型採用世代期望值分析(cohort expected value analysis)，分析期間為一年，並利用澳洲健保藥品給付(Pharmaceutical Benefits Scheme, PBS)數據獲得 11 位在 12 個月內處方 24 次(含)以上 icatibant 的病人，以代表過去 12 個月經

² C1-IHN 靜脈注射作為預防性治療目前是在澳洲國家血液管理局(National Blood Authority, NBA)下補助，且病人需要在每月經歷 8 次(含)以上的急性發作方符合使用條件。基於每月發作次數小於 8 次的病人仍有預防治療的臨床需求、lanadelumab 皮下注射較為方便、lanadelumab 的臨床證據顯示高比例病人的基礎值應為每月發作次數小於 8 次，PBAC 認為 lanadelumab 的臨床角色應比 C1-IHN 更廣。

³ (1)HAE 發作次數與型態基礎值：除了成本效益估計對基礎 HAE 發作頻率具高敏感性，再次送審建議收載的對象將前次送審中過去 12 個月內有危及生命發作者排除，PBAC 認為需諮詢有 HAE 診療經驗的專家以決定符合使用 lanadelumab 的 HAE 發作次數與型態，且在該族群使用是物有所值(value for money)；以及(2)確認續用條件以確保持續使用在有適當臨床效益者。

⁴ 沒有可靠的方法可確認病人所通報的 HAE 發作頻率與嚴重度。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

歷 24 次(含)以上需要治療之急性發作。這 11 位病人的 HAE 發作頻率作為模型的 HAE 發作頻率基礎值，並根據 HELP-03 試驗中 lanadelumab 每 2 週 300 mg 治療組所降低發作次數的相對風險估計 lanadelumab 的發作次數分布；並於未發作(between-attack)狀態給予效用值，發作(in-attack)狀態給予負效用值(disutility)，再由平均遞增成本與平均遞增 QALYs 計算加權 ICER 值。基礎分析顯示 ICER 值為 45,000 至 75,000 澳幣/QALY。

PBAC 認為廠商的估計結果較為樂觀且具有不確定性，ICER 值有超過 100,000 澳幣/QALY 的可能，其中的主要議題為 HAE 發作頻率基礎值、未發作狀態之效用值、lanadelumab 的療程劑量。在 HAE 發作頻率基礎值方面，當基礎分析所估計之基礎值為每年平均有 55 次須治療的發作，ICER 值為 45,000 至 75,000 澳幣/QALY；但當基礎值降低為每年有 24 次須治療的發作，則 ICER 值超過 200,000 澳幣/QALY。而未發作狀態的效用值方面，送審資料所引用文獻的效用值估計方式可能會高估每 28 天每多經歷 1 次急性發作所遞減的效用值，在標準治療發作頻率較高的情形下，估計結果有利於 lanadelumab；若採用其他文獻的效用值估計方式，則 ICER 值為 105,000 至 200,000 澳幣/QALY。Lanadelumab 療程劑量方面，若所有病人維持使用每 2 週 300 mg，則 ICER 值超過 200,000 澳幣/QALY；若所有病人降低治療頻率至每 4 週 300 mg，則 lanadelumab 為具有優勢的治療；經濟評估次委員會(Economics Sub Committee, ESC)認為臨床上病情穩定時一般會使用最低有效劑量，但不太可能如送審資料所假設的高比例病人會降低治療頻率，當 ESC 假設 50%病人降低治療頻率並調整成本與療效參數進行多因子敏感度分析，ICER 值會超過 200,000 澳幣/QALY。

3. NICE (英國)

NICE 於 2019 年 10 月公告評估報告[5]，建議在符合以下情境時，lanadelumab 作為預防 12 歲(含)以上病人之 HAE 反覆發作的選擇：

- 即使接受口服預防性治療或對口服預防性治療有禁忌症或不耐受，於 8 週內每週有 2 次或以上具臨床意義的發作^{5,6}
- 根據產品特性摘要(summaries of product characteristics, SPC)使用最低治療頻率，亦即當病情達穩定、無發作階段時
- 廠商依據商業協議(commercial arrangement)提供藥品。

⁵ 具臨床意義的發作(clinically significant attack)定義：(1)影響頭部或頸部而可能危及生命，或；(2)造成的疼痛或障礙使病人無法繼續日常生活。這可能是足以使病人無法執行常生活的皮膚水腫，或是對口服止痛藥沒有反應的嚴重腹部疼痛[6]。

⁶ 此項條件符合英格蘭國民健康服務(NHS England)所發佈之「Clinical Commissioning Policy」文件中[6]，針對 pdC1-INH(pd: plasma derived)作為 HAE 預防性治療所設定的使用條件，亦即 lanadelumab 的治療地位設定與 NHS England 規定的 pdC1-INH 預防性治療相同。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

廠商提交一項成本效用分析，介入策略為lanadelumab，比較策略為C1-INH。採用世代狀態轉移模型(cohort-level state-transition model)，模型結構包括二個健康狀態，分別為存活及死亡，其中存活狀態又分為無發作期與發作期。模型以每次發作的平均時間估計每週期花在無發作期與發作期的時間。分析結果顯示不論是HELP-03試驗的整個病人族群或過去4週內發作至少8次的次族群，與C1-INH相比，lanadelumab具有較低成本與較佳療效而為優勢的選擇。

委員會認為廠商的經濟分析在一些參數設定上，並非委員會會優先選用的設定，包括C1-INH不同品項的使用比例、C1-INH費用須以目前NHS給付的費用進行打折、Berinert®的使用劑量、降低治療頻率的病人比例。在降低治療頻率方面，廠商參考HELP-03試驗的lanadelumab每2週300 mg組別，於第70天至182天期間有77%病人達到無發作；並指出根據SPC，當病情達穩定無發作時，療程可由每2週300 mg延長為每4週300 mg，故假設治療一年後77%病人會降低治療頻率。實證資料審查團隊(Evidence Review Group, ERG)認為HELP-03試驗中雖然有77%病人達無發作，然而試驗設計上並沒有實際執行降低治療頻率；委員會則指出HELP-04延伸試驗中並未使用每4週300 mg，尚缺乏長期使用此療程劑量的證據。在缺乏相關數據以及降低治療頻率的病人比例對成本效益估計影響甚大下，委員會認為廠商在情境分析中設定的61%較為合適⁷。當所有參數皆以委員會優先選用的設定重新估計後，不論是HELP-03試驗的整體病人族群或是過去4週發作至少8次的次族群，ICER值皆小於20,000英鎊/QALY。但委員會重申此估計的不確定性，例如降低治療頻率的病人比例並無證據支持，當其低於61%時，成本效益估計會更高；又如相對於lanadelumab所遞增的成本，其遞增的QALY較小，亦即當臨床情境改變時，成本效益估計可產生明顯變化。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭)

SMC於2019年12月發表評估報告[8]，建議僅在蘇格蘭NHS用藥可近性方案(Patient Access Scheme, PAS)下提供的成本效益結果或是給付價格相同或更低的條件下，有條件收載lanadelumab作為12歲(含)以上病人之HAE反覆發作的預防。

廠商提交一份成本效用分析，評估介入策略為lanadelumab，比較策略為C1-INH。模型採用世代馬可夫模型(cohort-level Markov model)，設定分析期間為終生，模型結構包括二個健康狀態，分別為存活及死亡，存活狀態又分為無發作期與發作期。模型中使用Poisson回歸分析估計每週期的平均發作次數，以取得

⁷ HELP-03試驗中，lanadelumab每2週300 mg與每4週300 mg達無發作之病人比例分別為76.9%與44.8%[7]，61%是取兩組的中間值。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

lanadelumab每週期的發作風險；並以貝氏網絡統合分析估計C1-INH的發作情形；效用值則以一項瑞典HAE觀察性研究與EQ-5D進行估計。將PAS納入考量的基礎分析顯示與C1-INH相比，lanadelumab具有較低的健康照護成本與較佳的QALYs而為優勢的選擇；經執行數個情境分析，lanadelumab仍為具優勢的選擇。SMC評估報告指出廠商的經濟分析有數個限制，例如C1-INH療程劑量的不確定性、高比例的病人降低lanadelumab治療頻率、網絡統合分析提供的相對療效估計有重大限制、lanadelumab與C1-INH的HAE發作情形估計方法不一致等。委員會在遇到高成本效益比值時可應用的SMC決策修飾因子(SMC decision modifiers)框架下考量lanadelumab的效益，並同意lanadelumab為孤兒藥品而可接受經濟分析上有較大的不確定性。

5. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告以下列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)、結果測量指標(outcome)及研究設計與方法(study design)，其搜尋條件整理如下：

Population	hereditary angioedema
Intervention	lanadelumab
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	cost-consequence analysis, cost-benefit analysis, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost studies

依照上述之 PICOS，透過 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2021 年 1 月 5 日進行搜尋，搜尋策略請見附錄一。

(2) 搜尋結果

本報告獲得 1 篇探討lanadelumab與C1-INH用於預防HAE發作的成本效用研究[9]，介入策略為Cinryze®(C1-INH靜脈注射)、Haegarda®(C1-INH皮下注射)、Takhzyro® (lanadelumab)，比較策略為未接受預防性治療。研究採用美國健康照護系統觀點，使用馬可夫模型，分析期間為終生，循環週期為1個月，研究對象的基礎特性來自Cinryze®、Haegarda®、Takhzyro®樞紐試驗的加權平均，得HAE基礎值為每個月發作3.39次，並以Cinryze®、Haegarda®、Takhzyro®各自與未接受預防性治療在成本、存活、生活品質校正後存活(quality-adjusted survival)的差異計算ICER值，健康結果與成本每年以3%做折現。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

基礎分析顯示與未接受預防治療相比，Cinryze[®]、Haegarda[®]、Takhzyro[®]的ICER值分別為5,954,000美元/QALY、328,000美元/QALY、1,108,000美元/QALY，均高於一般可接受的WTP閾值(150,000美元/QALY)；但此估計對HAE發作率基礎值、預防治療與按需治療費用、治療效果估計相當敏感。另外，病人使用Takhzyro[®]每2週300 mg後若維持無發作6個月，或可降低至使用每4週300 mg。研究將達到無發作之病人降低治療頻率做情境分析，當75%病人降低治療頻率，在WTP閾值為150,000美元/QALY之情境下，Takhzyro[®]是具成本效益的選擇。

6. 建議者提供之其他成本效益研究資料

建議者提供1篇探討lanadelumab與C1-INH用於預防HAE發作的成本效用研究[9]，本報告已摘錄於電子資料庫相關文獻章節，不再贅述。

(二) 核價參考品之建議

Takhzyro[®] (lanadelumab)的ATC分類碼為「B06AC05」，經查有4個成分與本案藥品同屬「B06AC：Drugs used in hereditary angioedema」，分別為pdC1-INH (C1-INH, plasma derived)、icatibant、ecallantide、conestat alfa[10]。若以適應症查詢，鍵入關鍵字「適應症：遺傳性血管水腫」，則僅獲得danazol [11]。HAE的治療包含急性症狀治療、短期與長期預防治療。根據2020年12月更新的HAE台灣診療指引[12]，目前我國臨床上可處方用於長期預防的藥品僅有danazol，又建議者將本品的治療地位定義在使用口服預防性藥品(如danazol)仍有多次急性發作或不適用口服預防性藥品的病人，故本報告認為本案無合適的核價參考品。

(三) 財務影響

依建議者提供之財務影響分析，若本品給付於HAE，預估未來五年(2021年至2025年)本品的年度藥費約為第一年1,000萬元至第五年4,400萬元，由於本品的臨床使用地位為新增關係，故新藥年度藥費即為對健保的財務影響。

建議者採用的主要假設與理由分列如下：

1. 臨床使用地位

建議者指出目前健保尚未給付藥品使用於HAE預防性治療，本品的臨床使用地位為「新增關係」。

2. 目標族群推估

(1) 12歲以上之HAE病人數

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

建議者參考 2017 年、2019 年 HAE 台灣診療指引，指出台灣 2017 年及 2019 年的 HAE 病人數分別為 32 人及 36 人，以此估計複合成長率並推估 2021 年至 2025 年的病人數約為 40 人至 51 人。建議者接著以 2015 年至 2019 年的中華民國戶政司統計資料，指出各年度的 12 歲以上人口約佔我國總人口的 90%，並假設 HAE 病人與全人口的年齡分布相同，預估未來五年(2021 年至 2025 年) 12 歲以上的 HAE 病人數約為第一年 36 人至第五年 46 人。

(2) 有臨床症狀且須接受長期預防性治療之 HAE 病人數

A. 有臨床症狀之 HAE 病人數

建議者以 Firazyr 醫療科技評估報告[13]作為參考資料，該報告根據我國臨床專家意見表示目前台灣約 70% HAE 病人有臨床症狀，約為第一年 25 人至第五年 32 人。

B. 須接受長期預防性治療之 HAE 病人數

建議者根據一項於美國執行的研究摘要，指出約 18% 病人自述在過去 6 個月內發作次數大於 18 次[14]，並參考我國臨床專家意見表示約有 20% HAE 病人曾因喉頭發作而接受氣切手術，以此假設有臨床症狀的 HAE 病人中，20% 須接受長期預防性治療，推估未來五年目標族群人數約為第一年 5 人至第五年 7 人。

3. 使用人數推估

建議者表示考量臨床醫師及病人須對需求性進行長期評估方符合使用條件，假設未來五年本品新用藥人數為第一年 1 人至第五年 1 人。新用藥病人自次年起會繼續接受治療，用藥人數逐年累積，建議者再假設自第三年起，每年有 1 人因故退出治療，推估未來五年本品累積用藥人數約為第一年 1 人至第五年 6 人。

4. 本品年度藥費

對於新用藥病人，建議者指出按建議給付條件，第 26 週治療結束時會評估病人是否繼續接受治療。而根據 HELP-03 臨床試驗[7]，在意圖治療(Intention-to-Treat, ITT)族群的主要評估指標顯示與安慰劑相比，所有接受本品治療的組別在平均 HAE 發作率皆有統計上顯著下降，故假設所有新用藥病人在接受治療 26 週後均有治療反應，並於當年度完成 52 週的治療。

建議者設定開始治療的第 1 週至第 26 週，本品以每 2 週 300 mg 作為起始劑量。26 週治療後，建議者參考 HELP-03 試驗中第 70 天至第 182 天達無發作的

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

病人比例，設定 77%病人在第 27 週至第 52 週降低治療頻率至每 4 週 300 mg，其餘病人則維持使用每 2 週 300 mg；然而由於病人數稀少，建議者將各年度新用藥人數乘以 77%並四捨五入後即為所有的新用藥病人，亦即按建議者的計算方式，所有病人皆於第 27 週至第 52 週降低治療頻率至每 4 週 300 mg。經一年治療後，建議者假設所有病人達到穩定無發作並使用每 4 週 300 mg。依據上述療程劑量設定與本品建議價，建議者預估未來五年的本品年度藥費約為第一年 1,000 萬元至第五年 4,400 萬元。

5. 被取代藥品治療費用節省

建議者指出根據 HAE 台灣診療指引，目前我國 HAE 的預防性治療選擇僅有雄性激素(androgen)，然其尚未健保給付用於 HAE 之預防性治療而不列為藥品費用，故無藥品治療費用被取代。

6. 財務影響

本品的臨床使用地位為新增關係，新藥年度藥費即為對健保的財務影響，建議者預估未來五年本品對整體健保財務影響約為第一年 1,000 萬元至第五年 4,400 萬元。

7. 敏感度分析

建議者假設新用藥病人在 26 週治療後皆可降低治療頻率至每 4 週 300 mg，並且沒有病人退出治療進行敏感度分析，預估未來五年本品對整體健保財務影響約為第一年 1,000 萬元至第五年 5,100 萬元。

本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，但在使用人數推估與療程劑量設定之客觀資料有限的情形下，建議者執行的敏感度分析可能不足以表達本案財務影響評估的不確定性，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

根據 HAE 台灣診療指引[12]，目前台灣可處方用於 HAE 長期預防治療的藥品僅有 danazol，而根據本次建議給付條件，本品是用於使用口服預防性藥品(如：danazol)仍有多次急性發作，或不適用口服預防性藥品的病人，故本報告認為本品的臨床使用地位為「新增關係」應屬合理。

2. 目標族群推估

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(1) 12 歲以上之 HAE 病人數

建議者參考 2017 年、2019 年 HAE 台灣診療指引推估 HAE 病人數；本報告經查 HAE 台灣診療指引已於 2020 年 12 月更新，台灣共計有 40 位 HAE 病人，並皆以實驗室檢查及/或基因分析確定診斷為第一型或第二型 HAE[12]。本品僅適用 12 歲以上的病人，建議者假設 HAE 病人與全人口的年齡分布相同，但未提供參考資料作為支持。經諮詢我國臨床專家，至 2021 年 1 月，我國已有 41 位 HAE 病人，其中僅有 1 位小於 12 歲。在絕大部分 HAE 病人為 12 歲以上的情形下，本報告參考 2017、2019、2020 年 HAE 台灣診療指引提供之 HAE 病人數，線性推估未來五年 12 歲以上的 HAE 病人數約為第一年 40 人至第五年 48 人。

(2) 有臨床症狀且須接受長期預防性治療之 HAE 病人數

A. 有臨床症狀之 HAE 病人數

建議者以具有臨床症狀且須長期預防治療的 HAE 病人推估目標族群人數，但未考量本次的建議給付條件包括「須經主管機關認定具 HAE 罕見疾病者」。本報告參考國民健康署公告之罕見疾病通報個案統計表，截至 2020 年 12 月的 HAE 罕病通報人數為 16 人[15]。對於 HAE 台灣診療指引與罕病通報的人數差異，我國臨床專家表示可能是因為部分 HAE 病人並無症狀或症狀輕微，以及部分病人失聯而未通報。然經回顧 2018 年 5 月至 2020 年 12 月罕病通報資料，自 2020 年 6 月起 HAE 罕病通報人數的成長趨勢上升，例如 2018 年 5 月至 2020 年 5 月的通報人數為 8 人至 10 人，而 2020 年 6 月至 12 月的通報人數則為 12 人至 16 人。我國臨床專家表示此現象可能是因為有些病人的症狀逐漸加重需要申請 icatibant 而通報，或是尚未通報的病人開始通報等，並認為未來通報人數應會繼續成長，故本報告根據 2020 年 6 月至 12 月的 HAE 罕病通報人數線性推估 2021 年的年中通報人數，作為 2021 年 HAE 罕病人數之預估。另外，目前通報 HAE 罕病者可能多有臨床症狀，而近來的罕病通報成長趨勢使通報 HAE 罕病病人佔具有臨床症狀者的比例，由 2019 年 35% (9/26) 上升至 2020 年 53% (16/30)，我國臨床專家表示假設未來具有臨床症狀的 HAE 病人皆會通報罕見疾病應可接受，故本報告假設至第五年(2025 年)所有具臨床症狀者均會通報罕見疾病，以 2020 年 12 月的 HAE 台灣診療指引指出 HAE 病人有 75% 有臨床症狀[12] 進行推估。本報告再以 2021 年及 2025 年所預估之 HAE 罕病人數估計複合成長率，預估未來五年有臨床症狀且通報罕病的 HAE 病人數約為第一年 20 人至第五年 36 人。

B. 須接受長期預防性治療之 HAE 病人數

我國臨床專家表示長期預防治療須考慮到疾病嚴重度、發作頻率、生活品質、

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

資源可用性，以及當病人接受適當按需治療後仍無法充分控制急性發作之病情。而建議者對於須接受長期預防治療的設定，則建立在高發作率或曾因喉頭發作而接受重大手術者，而本報告認為這群病人即為符合建議給付條件的目標族群。

建議者參考國外研究摘要預估高發作率的病人比例約 18%，參考我國臨床專家意見預估曾因喉頭發作而接受氣切手術的病人比例約 20%，並採用 20% 估計目標族群人數；在未說明此兩個病人族群是否有重疊性且缺乏本土客觀資料下，本報告認為建議者的目標族群人數估計具有不確定性。然而 HAE 台灣診療指引與罕見疾病通報雖可提供 HAE 本土流行病學資料，但 HAE 罕病通報人數自 2020 年 6 月起的成長趨勢有所改變，又 HAE 發作的頻率與型態通常無法預測且可能受到生活中重要事件壓力所影響，使目標族群人數不易推估。因此，本報告利用 2015 年至 2019 年健保資料庫作為輔助⁸，分析具有 HAE 相關診斷碼(ICD-9-CM：277.6、ICD-10-CM：D84.1)並申報氣管切開造口術、氣管內管插管、新鮮冷凍血漿的 12 歲以上病人，結果顯示 2015 年至 2019 年曾申報氣管切開造口術或氣管內管插管的累積人數為 2 至 4 人，並無病人於單一年度申報新鮮冷凍血漿的就醫次數達 3 次(含)以上。經對照 HAE 台灣診療指引、罕病通報資料與健保資料庫分析，以及我國臨床專家表示依臨床經驗目前符合建議給付條件的病人約 2 至 4 人，本報告最終以健保資料庫分析結果線性推估未來五年目標族群人數約為第一年 5 人至第五年 7 人。

3. 使用人數推估

建議者表示對於符合接受長期預防性治療者，考量臨床醫師及病人須對於需求性進行長期評估方符合給付使用條件，以此推估每年的新用藥人數。然而本報告認為建議者在估計符合接受長期預防性治療的病人數時，是以具有高發作率或曾因喉頭發作而接受重大手術之病人作為條件，已將建議給付條件納入考量。經諮詢我國臨床專家，專家表示雖然目前符合建議給付條件者約 2 至 4 人，但使用本品前仍須同時考慮建議給付條件中的所有要件，依其臨床經驗，本品納入給付後即會開始使用的病人可能最多 2 人。由於缺乏其他適當資料可參考，本報告假設本品納入給付後第一年有 2 人開始使用本品，至第五年目標族群皆會使用本品，第二年至第四年的新用藥人數分布則參考建議者之假設，預估未來五年新用藥人數約為第一年 2 人至第五年 0 人。

建議者假設自第三年起每年有 1 人退出治療，但未提供資料作為支持。NICE

⁸ 健保資料庫分析有數個限制，例如診斷碼包含 HAE 外的其他疾病；氣管切開造口術、氣管內管插管、新鮮冷凍血漿亦可能在其他疾病申報；僅分析 2015 年至 2019 年的健保資料可能排除更早之前曾發生危及生命之發作的病人，故健保資料庫分析結果需與 HAE 台灣診療指引、罕見疾病通報資料、我國臨床專家意見綜合進行考量。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

評估報告指出廠商執行經濟評估時，根據 HELP-03 試驗假設使用本品者有 91% 會終生接受治療，委員會認為尚屬合理⁹[5]，故本報告參考 NICE 評估報告估計未來五年約有 1 人退出治療，並採用建議者之設定假設該病人於第三年退出治療，且不會再重新使用本品，預估未來五年的本品累積用藥人數約為第一年 2 人至第五年 6 人。

4. 本品年度藥費

建議者引用 HELP-03 試驗，設定治療 26 週後 77% 病人由每 2 週 1 次的治療頻率降低為每 4 週 1 次。然而各主要醫療科技組織評估報告皆指出目前仍缺乏降低治療頻率或長期使用每 4 週 300 mg 的證據，使臨床實務上真正會降低治療頻率的病人比例具有不確定性，並皆認為參考 HELP-03 試驗有高估降低治療頻率的病人比例之虞。經諮詢我國臨床專家，其表示經 6 個月治療後，病人若達穩定無發作可考慮降低治療頻率，在各評估報告校正方式不盡相同且無其他適當資料可參考下，本報告先採用建議者之設定作為基礎分析，預估未來五年的本品年度藥費約為第一年 2,100 萬元至第五年 4,100 萬元。

然而本品每 2 週與每 4 週治療 1 次的療程費用相差甚大，例如若治療 26 週後可考慮降低治療頻率，新用藥者的每人每年使用支數介於 20 支至 26 支，持續接受治療者的每人每年使用支數介於 13 支至 26 支；按本品建議價估計，新用藥者每人每年的本品藥費可介於 1,000 萬至 1,360 萬元，持續接受治療者每人每年的本品藥費可介於 680 萬至 1,360 萬元，使財務影響估計具有高度不確定性，本報告將對此參數進行敏感度分析。

5. 被取代藥品治療費用節省

建議者指出目前我國 HAE 的預防治療選擇僅有雄性激素，然其尚未給付於 HAE 之預防治療，故無藥品費用被取代，本報告認為尚屬合理。另外，本報告認為本品給付後，可能會減少部分按需治療的使用，然考量 HAE 發作次數與型態通常無法預測且可能受生活中重要事件影響，可減少的按需治療藥品費用難以預估。本報告參考查驗中心執行的 Firazyr 醫療科技評估報告[13]，不同資料來源提供的每人每年平均發作次數介於 2 次至 8 次，若將每次發作的使用支數納入考量，本報告分析顯示即使以 icatibant 作為按需治療之代表以高推估被取代藥費，每人每年的按需治療藥費仍低於 60 萬元。在每人每年的按需治療藥費應為更低

⁹ 廠商假設使用 lanadelumab 的病人中，91% 會終生接受治療，此假設是基於 HELP-03 試驗有 91% 病人完成試驗，雖然該試驗的治療時間僅有 26 週，但根據廠商之後送交 HELP-04 試驗的期中分析，顯示僅 6% 病人在治療 15 個月後停止治療。由於兩個試驗結果相似，委員會認為採用 HELP-03 試驗的停止治療比率是合理的[5]。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

且與每人每年的本品藥費差距甚大下，本報告暫不將此參數納入財務影響評估。

6. 財務影響

本品的臨床使用地位為新增關係，新藥年度藥費同健保財務影響，本報告預估未來五年整體健保財務影響約為第一年 2,100 萬元至第五年 4,100 萬元。本報告與建議者的財務影響評估差異主要來自新用藥人數的分布，考量使用本品後達到穩定無發作者可考慮降低治療頻率，使新用藥者的每人每年本品藥費一般會高於持續接受治療者，進而影響財務分析結果。

7. 敏感度分析

對於符合建議給付條件的目標族群，本報告參考我國臨床專家意見假設本品給付後第一年會有 2 人開始使用本品，但 HAE 發作次數與型態的不可預測性使此參數具有不確定性。另外，使用本品後達到穩定無發作的病人可考慮降低治療頻率，在每 2 週與每 4 週治療 1 次的療程費用相差甚大下，亦使財務影響估計具有不確定性。因此，本報告對此兩個參數進行敏感度分析(如表一)。

(1) 單因子敏感度分析

- A. 新用藥人數：考量預估之目標族群人數，若提前部分病人開始使用本品的年度，假設本品納入給付後第一年、第二年皆會有 3 人開始使用本品，第四年有 1 人開始使用本品，預估未來五年本品使用人數約為第一年 3 人至第五年 6 人，健保整體財務影響約為第一年 3,400 萬元至第五年 4,100 萬元。
- B. 降低治療頻率的病人比例：各主要醫療科技組織評估報告對此參數的校正方式不盡相同，其中 NICE 評估報告提供校正後的降低治療頻率病人比例資訊較為完整，故本報告採用 NICE 評估報告中委員會在經濟評估時優先選用之設定進行估計，亦即治療第一年並無病人降低治療頻率，並於治療一年後有 61% 病人降低治療頻率至每 4 週 300 mg，則健保整體財務影響約為第一年 2,700 萬元至第五年 5,400 萬元。

(2) 多因子敏感度分析

若將上述新用藥人數與降低治療頻率之病人比例的單因子敏感度分析設定同時納入進行多因子敏感度分析，則健保整體財務影響約為第一年 4,100 萬元至第五年 5,400 萬元。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表一、本報告之財務影響評估 (評估期間：2021 年至 2025 年)

	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
目標族群人數	5 人	6 人	6 人	7 人	7 人
基礎分析					
新用藥人數	2 人	2 人	2 人	1 人	0 人
累積用藥人數	2 人	4 人	5 人	6 人	6 人
財務影響	2,100 萬元	3,400 萬元	4,100 萬元	4,400 萬元	4,100 萬元
單因子敏感度分析：降低治療頻率的病人比例 (治療一年後有 61% 病人降低至每 4 週 300 mg)					
新用藥人數	2 人	2 人	2 人	1 人	0 人
累積用藥人數	2 人	4 人	5 人	6 人	6 人
財務影響	2,700 萬元	4,800 萬元	5,400 萬元	6,100 萬元	5,400 萬元
單因子敏感度分析：新用藥人數					
新用藥人數	3 人	3 人	0 人	1 人	0 人
累積用藥人數	3 人	6 人	5 人	6 人	6 人
財務影響	3,400 萬元	5,500 萬元	3,400 萬元	4,400 萬元	4,100 萬元
多因子敏感度分析：新用藥人數與降低治療頻率的病人比例					
新用藥人數	3 人	3 人	0 人	1 人	0 人
累積用藥人數	3 人	6 人	5 人	6 人	6 人
財務影響	4,100 萬元	6,800 萬元	4,800 萬元	6,100 萬元	5,400 萬元

若本品開始治療 26 週後考慮降低治療頻率，按本品建議價計算，新用藥者每人每年本品藥費可介於 1,000 萬至 1,360 萬元，持續接受治療者每人每年本品藥費可介於 680 萬至 1,360 萬元，故由敏感度分析可見降低治療頻率的病人比例使財務影響估計具有不確定性¹⁰。在每人每年本品藥費為 680 萬至 1,360 萬元且本品為持續使用下，敏感度分析顯示每年本品使用人數即使僅有 1 至 2 人的增減，即可能對財務評估造成影響。整體而言，本報告認為由於 HAE 發作頻率與型態的不可預測性，使未來五年的本品使用人數不易預估，甚至可能影響降低治療頻率的時間點與病人數¹¹，使本案整體財務影響分析具有高度不確定性。

¹⁰ 目前已有數項觀察性研究正在執行，例如 NICE 提及廠商指出有 3 個分別在美國、歐洲、法國執行的研究[5]，PBAC 則指出有一項在日本執行的研究[4]，本報告亦獲得一項正在收納病人的臨床研究(ENABLE study)[16]，故未來應會有真實世界數據可參考。

¹¹ 澳洲醫療用品管理局(Therapeutic Goods Administration, TGA)評估報告指出 HELP 試驗在療效結果的限制包括樣本數小以及 HAE 發作型態與頻率的固有變異性(inherent variability)與不可預測性。例如試驗中有些對治療有反應的病人，在延伸試驗中因為有顯著的生活改變壓力事件而變成對治療沒有反應；或是試驗中安慰劑組每個月的 HAE 發作率有下降情形(導入期間

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

四、經濟評估結論

(一) 主要醫療科技評估組織報告

1. 加拿大 CADTH：CDEC 建議在降低藥品價格下有條件收載 lanadelumab，起始治療條件包括「開始 lanadelumab 治療前，病人於 4 週內有至少 3 次需要急性注射治療的 HAE 發作」。根據 CADTH 重新分析之成本效用估計，與未接受預防性治療相比，lanadelumab 的 ICUR 值為 6,872,940 加幣/QALY，當 WTP 為 50,000 加幣/QALY 時，lanadelumab 需降價 84.7% 方具成本效益。
2. 澳洲 PBAC：PBAC 分別於 2019 年 7 月、2020 年 7 月召開會議，並於 2020 年 7 月會議之評估報告指出 PBAC 認為經濟評估估計的 ICER 值太高並具有不確定性，且仍需尋找最適合使用 lanadelumab 的病人族群，故暫緩(deferred) 決議是否收載 lanadelumab。
3. 英國 NICE：建議在廠商依商業協議提供藥品下有條件收載 lanadelumab，起始治療條件為「即使接受口服預防性治療或對口服預防性治療有禁忌症或不耐受，於 8 週內每週有 2 次或以上具臨床意義的發作」。根據委員會優先選用的參數設定重新估計，與 C1-INH 相比，lanadelumab 的 ICER 值小於 20,000 英鎊/QALY。

(二) 核價參考品

考量我國目前臨床上可處方用於長期預防的藥品僅有 danazol，又建議者將本品的治療地位定義在使用口服預防性藥品(如 danazol)仍有多次急性發作，或不適用口服預防性藥品的病人，本報告認為本案無合適的核價參考品。

(三) 財務影響

1. 依建議者提供之財務影響分析，本品給付於本案適應症後，未來五年(2021 年至 2025 年)本品使用人數約為第一年 1 人至第五年 6 人，本品年度藥費約為第一年 1,000 萬元至第五年 4,400 萬元。新藥年度藥費同健保財務影響。
2. 本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，但在使用人數推估與療程劑量設定的參考資料有限下，建議者執行的敏感度分析可能不足以表達本案財務影響評估的不確定性。
3. 本報告根據 HAE 台灣診療指引、罕見疾病通報、健保資料庫分析估計目標

每月發作次數中位數為 3 次，治療期間每月發作次數中位數為 1.69 次)[4]。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

族群人數，並參考我國臨床專家意見重新校正相關參數，預估未來五年本品使用人數約為第一年 2 人至第五年 6 人，本品年度藥費約為第一年 2,100 萬元至第五年 4,100 萬元，新藥年度藥費同健保財務影響。本報告與建議者的財務影響評估差異主要來自新用藥人數的分布，考量使用本品後達到穩定無發作者可考慮降低治療頻率，使新用藥者的每人每年本品藥費一般會高於持續接受治療者，進而影響財務分析結果。

4. 本報告對新用藥人數與降低治療頻率進行敏感度分析(如內文表一)。若對新用藥人數執行單因子敏感度分析，提前部分病人開始使用本品的年度，健保整體財務影響約為第一年 3,400 萬元至第五年 4,100 萬元。若對降低治療頻率之病人比例執行單因子敏感度分析，並採用 NICE 評估報告中委員會優先選用之設定，預估健保整體財務影響約為第一年 2,700 萬元至第五年 5,400 萬元。若再將新用藥病人與降低治療頻率的病人比例同時納入進行多因子敏感度分析，則健保整體財務影響約為第一年 4,100 萬元至第五年 5,400 萬元。
5. 由於 HAE 病人接受本品治療達穩定無發作後可考慮降低治療頻率，新用藥者每人每年本品藥費可介於 1,000 萬至 1,360 萬元，持續接受治療者每人每年本品藥費可介於 680 萬至 1,360 萬元，故由敏感度分析可見降低治療頻率的病人比例使財務影響估計具有不確定性。在每人每年本品藥費為 680 萬至 1,360 萬元且本品為持續使用下，敏感度分析顯示每年本品使用人數即使僅有 1 至 2 人的增減，即可能對財務評估造成影響。整體而言，本報告認為由於 HAE 發作頻率與型態的不可預測性，使未來五年的本品使用人數不易預估，甚至可能影響降低治療頻率的時間點與病人比例，使本案整體財務影響分析具有高度不確定性。

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2021年4月藥品專家諮詢會議對本品的初核價格更新財務影響預估，預估未來5年的本品使用人數約為第1年2人至第5年6人，本品年度藥費(同財務影響)約為第一年1,600萬元至第五年3,100萬元。而敏感度分析顯示，若第一年用藥人數提高為3人，且治療一年後僅61%的病人降低治療頻率，則財務影響將提高為第一年3,100萬元至第五年4,100萬元。

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. 衛生福利部中央健康保險署. 新藥建議全民健康保險收載作業手冊 (106.12.13 新 增).
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=C483A04FFF5E41F9&topn=3FC7D09599D25979. Accessed January 15, 2021.
2. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). lanadelumab_CADTH Canadian Drug Expert Committee Recommendation.
https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0618%20Takhzyro%20-%20CDEC%20Final%20Recommendation%20November%202022%2C%202019_for%20posting.pdf. Accessed December 30, 2020.
3. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). lanadelumab_Pharmacoeconomic Review Report.
<https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/pharmacoeconomic/sr0618-takhzyro-pharmacoeconomic-review-report.pdf>. Accessed January 18, 2021.
4. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Lanadelumab: Solution for injection 300 mg in 2 mL; Takhzyro®.
<https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2019-07/lanadelumab-solution-for-injection-300-mg-in-2-ml-takhzyro>. Published 2019. Accessed January 18, 2021.
5. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Lanadelumab: Solution for subcutaneous injection 300 mg in 2 mL; Takhzyro®.
https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2020-07/batch_2/lanadelumab-solution-for-subcutaneous-injection-300-mg. Published 2020. Accessed January 18, 2021.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Lanadelumab for preventing recurrent attacks of hereditary angioedema.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ta606>. Accessed January 18, 2021.
7. NHS England. Clinical Commissioning Policy: Plasmaderived C1-esterase inhibitor for prophylactic treatment of hereditary angioedema (HAE) types I and II.
https://www.england.nhs.uk/commissioning/wp-content/uploads/sites/12/2013/05/16045_FINAL.pdf. Published 2016. Accessed January 25, 2021.
8. Banerji A, Riedl MA, Bernstein JA, et al. Effect of Lanadelumab Compared With Placebo on Prevention of Hereditary Angioedema Attacks: a Randomized Clinical Trial. *Jama* 2018; 320(20): 2108-2121.

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

9. Scottish Medicines Consortium. lanadelumab 300mg solution for injection (Takhzyro®).
<https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/lanadelumab-takhzyro-full-smc2206/>. Published 2019. Accessed December 30, 2020.
10. Agboola F, Lubinga S, Carlson J, Lin GA, Dreitlein WB, Pearson SD. The Effectiveness and Value of Lanadelumab and C1 Esterase Inhibitors for Prophylaxis of Hereditary Angioedema Attacks. *Journal of managed care & specialty pharmacy* 2019; 25(2): 143-148.
11. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2021. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Accessed January 18, 2021.
12. 衛生福利部食品藥物管理署. 西藥、醫療器材、含藥化粧品許可證查詢. <https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001.aspx>. Accessed January 18, 2021.
13. 徐世達. 遺傳性血管性水腫(HAE)台灣診療指引 2020 年 12 月版. <https://dar-allergy.com/2020/12/15/%E9%81%BA%E5%82%B3%E6%80%A7%E8%A1%80%E7%AE%A1%E6%80%A7%E6%B0%B4%E8%85%ABhae%E5%8F%B0%E7%81%A3%E8%A8%BA%E7%99%82%E6%8C%87%E5%BC%952020%E5%B9%B412%E6%9C%88%E7%89%88/>. Published 2020. Accessed January 15, 2021.
14. 財團法人醫藥品查驗中心. 醫療科技評估報告-Firazyr 30 mg solution for injection in pre-filled syringe. <https://www.cde.org.tw/HTA/documents>. Published 2020. Accessed January 25, 2021.
15. Banerji A, Davis K, Devercelli G, Hollis K, Hunter S, Jain G. P174 Clinical and demographic characteristics of patients with hereditary angioedema in the United States. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2017; 119: S45.
16. 衛生福利部國民健康署. 109 年 12 月罕見疾病通報個案統計表. <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=4309>. Accessed January 18, 2021.
17. ClinicalTrials.gov. Study to Evaluate the Real-World Long-Term Effectiveness of Lanadelumab in Participants With Hereditary Angioedema (HAE) (ENABLE). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04130191>. Published 2020. Accessed January 27, 2021.

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 經濟評估文獻搜尋紀錄

資料庫	查詢日期	#	關鍵字	篇數
PubMed	2021.01.05	1	hereditary angioedema	2,854
		2	lanadelumab	45
		3	cost-consequence analysis OR cost-benefit analysis OR cost-effectiveness analysis OR cost-utility analysis OR cost studies	434,725
		4	#1 AND #2 AND #3	3
EMBASE	2021.01.05	1	hereditary angioedema	22,007
		2	lanadelumab	200
		3	cost-consequence analysis OR cost-benefit analysis OR cost-effectiveness analysis OR cost-utility analysis OR cost studies	341,483
		4	#1 AND #2 AND #3	8
Cochrane Library	2021.01.05	1	hereditary angioedema	371
		2	lanadelumab	44
		3	cost-consequence analysis OR cost-benefit analysis OR cost-effectiveness analysis OR cost-utility analysis OR cost studies	68,338
		4	#1 AND #2 AND #3	0
CRD	2021.01.05	1	lanadelumab	0
INAHTA	2021.01.05	1	lanadelumab	1