

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：Ajovy®

學名：Fremanezumab

事由：

1. 香港商艾維斯有限公司台灣分公司(以下簡稱建議者)建議將用於「預防成人偏頭痛」之fremanezumab成分藥品Ajovy®(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110年4月委請財團法人醫藥品查驗中心進行財務影響評估。
2. 建議者建議之給付條件主要為需符合慢性偏頭痛診斷，且需經3種(含)以上偏頭痛預防用藥物治療無顯著療效，或無法忍受其副作用，並設有停藥及續用條件。
3. 本報告依民國110年8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，以供後續研議參考。

完成時間：民國 110 年 12 月 03 日

評估結論

一、成本效益評估

1. 加拿大CADTH於民國110年3月公告的報告建議在降價的前提下收載fremanezumab作為慢性偏頭痛之預防性治療。CADTH預估對於之前接受 ≥ 2 種預防治療之慢性偏頭痛病人，與最佳支持療法相比，fremanezumab的ICER值為128,950加幣/QALY gained，在願付價格為50,000加幣/QALY gained之下需降價61%方具成本效益。
2. 澳洲PBAC於民國109年3月公告的報告指出基於fremanezumab與botulinum toxin type A的最低成本分析結果，建議收載fremanezumab用於之前接受 ≥ 3 種以上偏頭痛預防性治療反應不佳、無法耐受或有禁忌症之慢性偏頭痛病人。
3. 英國NICE於民國109年6月公告的報告指出在廠商依商業協議提供藥品前提下，建議收載fremanezumab用於之前接受至少3種預防治療失敗之慢性偏頭痛病人。NICE預估相對於最佳支持法，fremanezumab的ICER值會落在可接受範圍內。

二、財務影響評估

1. 建議者預估未來五年本品使用人數約為第一年 390 人至第五年 930 人，年度藥費約為第一年 1,700 萬元至第五年 5,000 萬元，扣除可取代藥費後，對健保財務影響約為第一年節省 500 萬元至第五年節省 980 萬元。
2. 本報告認為本品與 galcanezumab 具有相同治療地位且同屬降鈣素相關基因拮抗劑機轉藥品，因此本品納入給付後之主要取代品為 galcanezumab (Emgality®)。而在財務影響預估上，因本品與 Emgality®每劑價格相近，但 Emgality 首次給藥因 loading dose 須多注射 1 劑，故可預期本品納入給付不會增加健保財務支出。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

3. 本報告經部分參數校正後，預估未來五年本品使用人數約為第一年 390 人至第五年 910 人，年度藥費約為第一年 1,700 萬元至第五年 4,900 萬元，扣除可取代藥費後，對健保財務影響約為第一年節省 440 萬元至第五年節省 1,000 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 110 年 8 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一年 390 人至第五年 910 人，本品年度藥費約為第一年 1,500 萬元至第五年 4,400 萬元，扣除可取代藥費後，對健保財務影響約為第一年節省 630 萬元至第五年節省 1,600 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

香港商艾維斯有限公司台灣分公司(以下簡稱建議者)建議將fremanezumab成分藥品Ajovy®(以下簡稱本品)納入健保給付，作為「成人慢性偏頭痛之預防性治療」。衛生福利部中央健康保險署於2021年4月函請財團法人醫藥品查驗中心進行財務影響評估，以供後續給付決策參考。

本品相關資料與建議給付條件如後表：

藥品名稱	Ajovy	成分	fremanezumab
主管機關許可適應症	預防成人偏頭痛		
建議健保給付之適應症內容	成人慢性偏頭痛之預防性治療		
建議健保給付條件	成人慢性偏頭痛之預防性治療 (1) 需經事前審查核准後使用。 (2) 限神經內科或神經外科專科醫師診斷處方，並不得攜回注射。 (3) 需符合慢性偏頭痛診斷：至少有3個月時間，每個月 ≥ 15 天，每次持續4小時以上，且其中符合偏頭痛診斷的發作每個月 ≥ 8 天。 (4) 患者需經3種(含)以上偏頭痛預防用藥物(依據台灣頭痛學會發表之慢性偏頭痛預防性藥物治療準則之建議用藥，至少包括topiramate)治療無顯著療效，或無法忍受其副作用。 (5) 225 mg 每月一次或675 mg 每3個月一次。 (6) 首次申請給付3個月療程，3個月治療之後，評估每月頭痛天數，需比治療前降低50%以上，方可持續給付。 (7) 接續得申請3個月療程。療程完畢後半年內不得再次申請。 (8) 若病況再度符合慢性偏頭痛診斷，得再次申請3個月療程時，需於病歷記錄治療後相關臨床資料，包括頭痛天數。 (9) 不得與Botox或Emgality併用。		

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)	2021 年 3 月 26 日
PBAC (澳洲)	2019 年 11 月、2020 年 3 月
NICE (英國)	2020 年 6 月 3 日
其他醫療科技評估組織	SMC (蘇格蘭) 醫療科技評估報告：2020 年 1 月 13 日
電子資料庫	CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果
建議者提供之資料	無

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 2021 年 3 月公告評估報告[1]，加拿大藥物專家委員會(CADTH Canadian Drug Expert Review Committee, CDEC)建議在降低藥品價格下，有條件收載 fremanezumab 作為陣發性與慢性偏頭痛之預防性治療。根據本案建議給付適應症，以下僅摘錄慢性偏頭痛之內容。

(1) 收載條件

A. 起始治療條件：根據國際頭痛學會標準(International Headache Society criteria) 確診為慢性偏頭痛，定義為超過 3 個月時間，每個月頭痛至少 15 天，且其中偏頭痛的發作每個月至少 8 天。

- a. 病人至少經歷 2 種偏頭痛口服預防治療反應不佳、無法耐受或有禁忌症。
- b. 首次申請給付時，醫師須提供每月的頭痛與偏頭痛次數。首次給付最長治療時間為 6 個月。

B. 續用條件

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- a. 首次申請繼續給付時，臨床醫師須提供病人每月平均偏頭痛天數比治療前降低 50%以上之證明。而在後續申請給付時，須證明每月平均偏頭痛天數比治療前降低 50%以上的效果仍維持著。
 - b. 首次給付後申請繼續給付時，最長治療時間為 6 個月。
- C. 病人須由具有偏頭痛診療經驗之醫師進行照護。

(2) 經濟評估

廠商提交一項成本效用分析，研究對象為陣發性或慢性偏頭痛病人，以之前接受過的預防性治療數量分層(<2, ≥2)，評估介入策略為 fremanezumab，比較策略為 erenumab、galcanezumab、最佳支持照護(best supportive care, BSC); botulinum toxin A 則在接受過至少 2 種預防性治療之慢性偏頭痛者作為比較策略。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，使用馬可夫模型(Markov model)，分析期間為 10 年，模型結構包括三個健康狀態，分別為治療中(on-treatment)、停止治療(off-treatment)、死亡。病人進入模型時的每月偏頭痛天數基礎值，反映了臨床試驗 HALO CM、HALO EM、FOCUS 的基礎偏頭痛頻率。療效定義為相對於安慰劑，fremanezumab 所降低的每月偏頭痛天數，相對其他治療的療效則來自廠商提供的網絡統合分析(network meta-analysis, NMA)。廠商的基礎分析顯示依據不同次族群(陣發性、慢性偏頭痛；之前接受 < 2 或 ≥2 種預防治療)，fremanezumab 的遞增成本效用比值(Incremental cost-utility ratio, ICUR)介於 138,122 至 348,676 加幣/QALY¹。

CADTH 認為廠商的經濟分析有數項限制，包括比較策略 galcanezumab、erenumab 尚未收載；未有 fremanezumab 與現行可用的偏頭痛預防性治療的直接比較證據；治療效果是依據每月偏頭痛天數的下降情形，但臨床上會考量偏頭痛嚴重度與/或頻率，其未反映在廠商的經濟分析；未考慮 fremanezumab 停用後的後續偏頭痛預防治療；從 12 週臨床試驗觀察到的 fremanezumab 臨床效果假設可維持 10 年；健康照護資源使用採用美國數據，可能無法反映加拿大的情形。

CADTH 校正相關參數，例如比較策略採用 BSC、分析期間調降為 5 年、排除住院相關費用。然而在缺乏病人重要的治療結果(如偏頭痛嚴重度)相關的結構限制則無法處理，在 CADTH 重新分析後，對於慢性偏頭痛，與 BSC 相比，當願付值(willingness to pay, WTP)為 50,000 加幣/QALY 時，之前接受 < 2 種預防性治療者的 ICUR 值為 257,610 加幣/QALY，需降價 83% 方具成本效益；而對於之前接受 ≥2 種預防性治療者的 ICUR 值為 128,950 加幣/QALY，需降價 61% 方具成本效益。

¹ QALY(Quality adjusted life year)：經生活品質校正生命年。

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 fremanezumab 作為慢性偏頭痛之預防性治療，PBAC 分別於 2019 年 11 月、2020 年 3 月召開會議。

於2019年11月會議[2]，送審資料建議收載fremanezumab用於之前接受≥3種預防治療反應不佳、無法耐受或有禁忌症之慢性偏頭痛病人，並以botulinum toxin A作為參考品執行最低成本分析(cost-minimization analysis, CMA)，以BSC作為參考品執行成本效益、成本效用分析。PBAC認為fremanezumab是botulinum toxin A及galcanezumab²之替代治療且降低的每月偏頭痛天數相似，基於與botulinum toxin A或galcanezumab的CMA可建議收載fremanezumab，然而治療人數與收載fremanezumab後所淨增成本的不確定性，PBAC暫緩決議收載建議。於2019年3月會議[4]，基於fremanezumab與botulinum toxin A的CMA，PBAC建議收載fremanezumab。此外，當限制用於與botulinum toxin A相同具有高臨床需求的病人時，PBAC認為fremanezumab的使用與其相關的費用是適當的。

3. NICE (英國)

NICE 於2020年6月公告評估報告[5]，建議在符合以下情境時，fremanezumab 作為成人偏頭痛之預防：

- 為慢性偏頭痛，定義為超過3個月時間，每個月頭痛至少15天，且其中符合偏頭痛診斷的發作每個月至少8天。
- 之前接受至少3種預防性治療失敗。
- 廠商依據商業協議(commercial arrangement)提供藥品。
- 若在12週治療後，偏頭痛頻率未降低至少30%，則停止使用 fremanezumab。

廠商提交一項成本效用分析，並將陣發性與慢性偏頭痛病人分開分析，根據本案建議給付適應症，僅摘錄慢性偏頭痛之內容。模型在療效評估期間採用決策樹(fremanezumab 為12週，botulinum toxin A 為24週)，評估期間之後(post-assessment)採用馬可夫模型。決策樹模型階段病人分為兩組，一組為對治療有反應(慢性偏頭痛：自基礎期的每月偏頭痛天數下降30%)並繼續接受治療，一組為對治療無反應並停止治療。而馬可夫模型則用以建立各健康狀態(治療中且對治療無反應[on treatment - no response]、治療中且對治療有反應[on treatment - response]、停止治療[off treatment])的每月偏頭痛天數之分布。

² 2019年7月會議，PBAC建議收載galcanezumab作為慢性偏頭痛之預防[3]，經2021年5月24日查詢澳洲健保藥品給付(Pharmaceutical Benefits Scheme, PBS)網頁，尚未獲得galcanezumab之收載資料。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

委員會認為廠商的經濟分析在一些參數的設定具有不確定性，例如廠商設定分析時間為 10 年，委員會認為終生較為適當以獲得所有與 fremanezumab 相關的成本與效益；又如廠商設定的 fremanezumab 停止治療比例太高，由於停止治療後藥費停止計算，過高的停止治療比例會影響成本效果估計。其次，廠商對停藥後仍能維持治療效益之假設過於樂觀，實證資料審查團隊(Evidence Review Group, ERG)對停藥後的治療效果會於一年後回復至基礎值執行情境分析。另外，廠商假設對治療有反應的部分病人會停止用藥(positive stopping rule)³，然而並沒有清楚的停藥標準，FOCUS 臨床試驗亦沒有此項停藥標準，故委員會認為不應放入模型，但也同意若治療反應良好，治療並不會一直持續下去。最後，廠商設定相對於停止治療者(off treatment)，給予治療中之病人(on treatment)額外的效用值效益，委員會認為並不適當。

廠商提供修改後之基礎分析，包括模型校正、分析期間改為終生、停藥後偏頭痛天數設定採用 ERG 的情境分析等；但未刪除部分治療有反應者會停止用藥(positive stopping rule)之設定、亦未刪除給予治療中之病人額外的效用值效益。另外，廠商修改後的基礎分析納入了 fremanezumab 的簡單折扣用藥可近性方案。委員會指出相對於 BSC，fremanezumab 最適當的 ICER 估計值會落在一般認為於英國國民健康服務(National Health Service, NHS)資源使用下可接受的範圍內；雖然相對於 botulinum toxin type A 的療效仍具不確定性，委員會認為在 NHS 下 fremanezumab 應具有成本效益，因此委員會建議 fremanezumab 收載用於之前至少 3 個治療失敗之慢性偏頭痛的預防治療。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭)

SMC於2020年1月發表評估報告[6]，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fremanezumab作為之前接受至少3種預防治療之陣發性或慢性偏頭痛病人的預防性治療。

廠商提交一份成本效用分析，評估介入策略為fremanezumab，比較策略為BSC與botulinum toxin type A。模型採用半馬可夫模型(semi-level Markov model)，起始狀態包含治療反應評估，第一次評估沒有反應者設定停止治療並接受BSC，治療有反應者則持續接受治療，停止治療後再使用BSC。模型中每28天為一個周期以符合fremanezumab臨床試驗的評估時間，分析期間為10年。

³ Positive stopping rule：對治療有反應到達一定程度後，可停止治療。例如委員會指出臨床專家表示慢性偏頭痛病人的偏頭痛天數降至每月 10 天且至少 3 個月時，可停止治療。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

臨床數據主要來自 FOCUS 臨床試驗與 NMA，長期的停止治療比例則來自 fremanezumab 的 HALO 臨床試驗，並假設 botulinum toxin A 有相同的停止治療比例。廠商參考專家意見設定 20% 病人會持續有治療反應且不會重新接受治療 (positive stopping rule)。效用值則由 FOCUS 臨床試驗收集的 MSQ⁴ 對應至 EQ 5D-3L⁵ 進行估計。成本包含藥品費用、botulinum toxin A 注射費用、監測費用、醫院/家庭醫師的資源使用。納入 PAS 的基礎分析顯示在慢性偏頭痛，與 BSC 相比，fremanezumab 的 ICER 值為 8,824 英鎊/QALY；與 botulinum toxin A 相比，fremanezumab 的 ICER 值為 10,627 英鎊/QALY。單因子敏感度分析顯示最敏感的參數為起始的每月偏頭痛天數分布，而情境分析顯示影響較大的參數為分析時間與設定部分病人會持續有治療反應 (positive stopping rule)。SMC 評估報告指出廠商的經濟分析有數個限制，例如 fremanezumab 與 botulinum toxin A 的間接比較結果具有不確定性；在每月偏頭痛天數相同下，相對於未接受治療，假設治療中的病人有較佳的生活品質，而當兩組採用相同的效用值時 ICER 值會上升；另外，若將效用值直接採用 FOCUS 試驗的 EQ-5D 數據、刪除設定部分病人會持續有治療反應 (positive stopping rule) 亦皆會使 ICER 值上升。

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	fremanezumab
Intervention	migraine
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 5 月 7 日進行搜尋，搜尋策略請見附錄一。

(2) 搜尋結果

⁴ MSQ (Migraine-Specific Quality-of-Life Questionnaire)：偏頭痛生活品質量表。

⁵ EQ 5D (EuroQol five-dimensional questionnaire)：歐洲五維健康量表。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

本報告共獲得4篇研究摘要，其中3篇的比較策略為未接受治療[7-9]，並不符我國臨床情境；另有1篇成本效益研究[10]，在慢性偏頭痛病人的比較策略為botulinum toxin type A，考量該研究摘要提供的資訊有限，而在主要醫療科技評估組織報告皆有針對本品與botulinum toxin type A用於慢性偏頭痛預防治療之成本效用進行評估，故此處不再予以摘錄。

(二) 核價參考品之建議

本案藥品之建議給付適應症為「成人慢性偏頭痛之預防性治療」，ATC 分類碼為「N02CD03」。經查詢與本案申請藥品同屬「N02CD」的成分為 erenumab、galcanezumab，此2個成分於我國皆與本品具有相同的許可適應症，為「預防成人偏頭痛」。若以適應症查詢，鍵入關鍵字「註銷狀態：未註銷、適應症：偏頭痛」，得131筆許可證資料，其中與偏頭痛治療相關之藥品，另有 propranolol、topiramate、valproic acid、botulinum toxin type A 等多種成分。

參考健保署公告之藥品給付規定的第1節神經系統藥物，於預防偏頭痛有訂定給付規定之藥品為topiramate、botulinum toxin type A、galcanezumab，又根據本次建議給付條件：「需經3種(含)以上偏頭痛預防用藥物(依據台灣頭痛學會發表之慢性偏頭痛預防性藥物治療準則之建議用藥，至少包括 topiramate)治療無顯著療效，或無法忍受其副作用」，具有相同治療地位的成分為botulinum toxin type A、galcanezumab。臨床實證方面，本品並無與活性對照藥品直接比較的隨機對照試驗。

參考我國對於偏頭痛預防之藥品健保給付規定，與本品具有相同治療地位的成分為botulinum toxin type A、galcanezumab，又galcanezumab與本品同屬為降鈣素相關基因肽拮抗劑(calcitonin gene-related peptide antagonists, CGRP)機轉藥物，本報告建議以galcanezumab作為核價參考品。

(三) 財務影響

依建議者提供之財務影響分析，若本品給付於成人慢性偏頭痛之預防性治療，預估未來五年(2022年至2026年)新增使用人數約為第一年390人至第五年930人，本品年度藥費約為第一年1,700萬元至第五年5,000萬元，扣除可取代藥費後，對健保整體之財務影響約為第一年節省500萬元至第五年節省980萬元。

建議者採用的主要假設與理由分列如下：

1. 臨床使用地位

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

建議者指出本品與galcanezumab為相同機轉，且本品的建議給付條件與galcanezumab之給付規定相同，預期本品以取代galcanezumab為主。另外，本品與botulinum toxin type A (Botox[®])在預防慢性偏頭痛部份具有相同臨床地位，健保給付規定相似，故會部分取代botulinum toxin type A。因此，本品的臨床使用地位為「取代關係」。

2. 目標族群推估

建議者指出本品與galcanezumab屬同機轉，故目標族群相同，並參考查驗中心完成之Emgality[®]醫療科技評估報告[11]推估目標族群人數。建議者以該評估報告預估之2021年與2025年目標族群人數，估計複合成長率推估2026年之目標族群，預估未來五年目標族群人數約為第一年1,300人至第五年1,900人。

3. 使用人數推估

建議者預估本品的市佔率於第一年至第五年為30%至50%，預估未來五年本品使用人數約為第一年390人至第五年930人。

4. 本品年度藥費推估

建議者根據建議給付條件，病人於首次申請使用3個月後，評估每月頭痛天數需比治療前降低50%以上，方可續用3個月。建議者參考FOCUS臨床試驗[12]設定34%病人符合續用規定。又建議給付條件規定續用完畢後半年內不得再次申請，若病況再度符合慢性偏頭痛診斷，得再次申請使用3個月。建議者假設符合續用規定者停藥半年後，皆會復發並再接受3個月治療。按照本品建議價，預估未來五年本品年度藥費約為第一年1,700萬元至第五年5,000萬元。

5. 取代藥費推估

在galcanezumab部分，建議者參考全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議第47次(109年12月)會議紀錄資料[13]，以2022年至2025年的使用人數與新藥藥費，計算galcanezumab每人每年藥費，2026年之每人年度藥費則採用2025年數據。在botulinum toxin type A部分，則以每次注射最高劑量155單位、每年最多4個療程計算。建議者設定本品預計取代之市場下，galcanezumab與botulinum toxin type A的市佔率各為60%與40%，預估未來五年的取代藥費約為第一年2,200萬元至第五年6,000萬元。

6. 財務影響

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

根據上述推估，建議者預估本品給付於慢性偏頭痛之預防後，未來五年對健保整體之財務影響約為第一年節省約 500 萬元至第五年節省 980 萬元。

7. 敏感度分析

建議者對本品市佔率進行敏感度分析。若將本品市佔率於第一年至第五年調高為30%至70%，預估本品對健保整體財務影響約為第一年節省500萬元至第五年節省1,400萬元。若將本品市佔率於第一年至第五年調低為5%至30%，預估本品對健保整體財務影響約為第一年節省84萬元至第五年節省760萬元。

本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，但在取代藥品之設定，以及取代藥費之估計未考量所引用資料之參數設定的情形下，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

建議者指出根據藥物機轉與本品建議給付條件，galcanezumab 為主要取代藥品，本報告認為應屬合理。建議者另指出本品與 botulinum toxin type A 在慢性偏頭痛預防具有相同臨床地位，亦會部分取代 botulinum toxin type A；本報告認為根據健保給付規定，本品與 botulinum toxin type A 具有相同治療地位應屬合理，然而考量藥物機轉、注射方式⁶等因素，本報告認為在 galcanezumab 已納入給付之情境下，本品主要會取代 galcanezumab。

2. 目標族群推估

建議者指出本品與 galcanezumab 的目標族群相同，並參考 Emgality[®]醫療科技評估報告推估本案目標族群人數，本報告認為尚屬合理。本報告參考該評估報告預估之 galcanezumab 目標族群人數，線性推估未來五年目標族群人數約為第一年 1,300 人至第五年 1,800 人。

3. 使用人數推估

本報告採用建議者設定之市佔率，預估未來五年的本品使用人數約為第一年

⁶ 根據 Botox[®](botulinum toxin type A)仿單，用於治療慢性偏頭痛的建議劑量為肌肉注射 155 單位，每部位注射 5 單位。注射部位分為 7 處特定頭部/頸部肌肉區。建議每 12 週接受一次治療[14]。此外，我國健保給付規定 Botox[®](botulinum toxin type A)用於慢性偏頭痛，神經內科、神經外科專科醫師需經台灣神經學學會訓練課程認證慢性偏頭痛診斷與 Botox PREEMPT 155U 標準注射法[15]。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

390 人至第五年 910 人。

4. 本品年度藥費推估

建議者參考 FOCUS 臨床試驗[12]設定 34%病人符合續用規定。本報告認為 FOCUS 臨床試驗所納入的病人族群與本案目標族群不盡相同，例如該試驗納入之前使用過 2 至 4 種預防治療之陣發性或慢性偏頭痛病人，而本案目標族群為之前使用過至少 3 種預防治療之慢性偏頭痛病人，然而由於沒有其他適當資料可參考，本報告暫採用建議者之設定。另外，根據建議給付條件，停藥半年後若病況再度符合慢性偏頭痛診斷，得再次申請使用 3 個月，建議者假設符合續用規定之病人皆會復發並再接受 3 個月治療，本報告認為以財務影響評估角度而言，此為保守之估計方式，故採用建議者之設定，預估未來五年本品年度藥費約為第一年 1,700 萬元至第五年 4,900 萬元。

5. 取代藥費推估

建議者參考全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議第 47 次 (109 年 12 月)會議資料，估計 galcanezumab 的每人每年藥費，並進行取代藥費推估。然而經本報告檢示該資料之參數設定有三處與本品設定不同。第一，在首次申請用藥者中符合續用規定之病人比例，本品之設定低於 galcanezumab，本報告無法確認兩個藥品之參數引用是否在同一基礎下進行評估(如病人族群、評估時間)。第二，符合持續用藥者停藥半年後，再度符合慢性偏頭痛診斷並再接受 3 個月治療之病人比例，本品之設定高於 galcanezumab，然而建議者並未對本品的假設說明理由，galcanezumab 則是依據少數病例的市場調查做假設，兩者資料來源的可靠性使此參數之推估具有不確定性。第三，建議者設定停藥半年後，再度符合慢性偏頭痛診斷並接受 3 個月治療僅會發生一次；而 galcanezumab 之療程計算方式，則是設定在財務影響評估期間，會重複停藥半年、再度符合慢性偏頭痛診斷並接受 3 個月治療之模式，如下表所示。

	第一年				第二年				第三年				第四年				第五年			
	Q1	Q2	Q3	Q4																
本品																				
galcanezumab																				

以第一年 Q1 開始接受治療者為例，灰底部分為接受治療的時間，白底部分為未接受治療的時間。

在參考資料有限之情形下，本報告認為本品與 galcanezumab 在上述參數設定不同會使財務影響評估具有不確定性。考量本品與 galcanezumab 為同機轉，給藥方式相似，本報告將 galcanezumab 之上述參數皆設定與本品相同，預估未

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

來五年的取代藥費約為第一年 2,100 萬元至第五年 6,000 萬元。

6. 財務影響

根據上述推估，本報告預估本品納入給付於本案建議給付適應症後，未來五年對健保整體之財務影響約為第一年節省約 440 萬元至第五年節省 1,000 萬元。

根據本品建議價及 galcanezumab 健保價，本品(225 mg)與 galcanezumab (120 mg)的每劑費用相近；又依據仿單用法用量，除了 galcanezumab 在首次給藥因負荷劑量(loading dose)而須多注射一劑外，本品與 galcanezumab 皆為每月注射一劑⁷。考量本品與 galcanezumab 為同機轉、給藥方式相似，在假設兩個藥品於各參數設定、給付條件相同的情形下，兩者的財務影響評估差異僅為 galcanezumab 需比本品多注射一劑負荷劑量，因此本報告認為本品納入健保給付後，預期不會對健保財務造成衝擊。

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fremanezumab作為慢性偏頭痛之預防性治療，病人需至少經歷2種口服預防治療反應不佳、無法耐受或有禁忌症。根據CADTH重新分析之成本效用估計，對於之前接受≥2種預防治療之慢性偏頭痛病人，與BSC相比，fremanezumab的ICUR值為128,950加幣/QALY，當WTP為50,000加幣/QALY時，fremanezumab需降價61%方具成本效益。
2. 澳洲PBAC：於2020年3月會議之評估報告指出基於fremanezumab與botulinum toxin type A的CMA，PBAC建議收載fremanezumab用於之前接受≥3種以上偏頭痛預防性治療反應不佳、無法耐受或有禁忌症之慢性偏頭痛病人。
3. 英國NICE：在廠商依據商業協議提供藥品下，建議收載fremanezumab用於之前接受至少3種預防治療失敗之慢性偏頭痛病人。根據廠商修改後的基礎分析，委員會指出相對於BSC，fremanezumab最適當的ICER估計值會落在一般認為於NHS資源使用下可接受的範圍內；雖然相對於botulinum toxin type A的療效仍具不確定性，委員會認為在NHS下fremanezumab應具有成本效益。

(二) 核價參考品

⁷ Galcanezumab 的建議劑量為第一次注射 240 mg 做為負荷劑量，之後每月注射 120 mg。本品的建議劑量則為每月注射 225 mg 或每 3 個月注射 625 mg，平均為每月注射一劑 225 mg。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

參考我國對於偏頭痛預防之藥品健保給付規定，與本品具有相同治療地位的成分為botulinum toxin type A、galcanezumab，又galcanezumab與本品同屬為CGRP機轉藥物，故本報告建議以galcanezumab作為核價參考品。

(三) 財務影響

1. 依建議者提供之財務影響分析，若本品給付於成人慢性偏頭痛之預防性治療，主要取代galcanezumab之市場，並部分取代botulinum toxin type A，預估未來五年(2022年至2026年)新增使用人數約為第一年390人至第五年930人，本品年度藥費約為第一年1,700萬元至第五年5,000萬元，扣除可取代藥費後，對健保整體之財務影響約為第一年節省500萬元至第五年節省980萬元。
2. 本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，但在取代藥品設定，以及取代藥費估計未考量所引用資料之參數設定下，使財務影響評估具有不確定性。取代藥品設定方面，本報告考量本品、galcanezumab、botulinum toxin type A之藥物機轉、注射方式之異同，僅將galcanezumab設定為取代藥品。取代藥費估計方面，建議者參考藥品共同擬訂會議資料進行推估，但該資料在符合續用規定之病人比例、停藥半年後再度符合慢性偏頭痛診斷並再接受3個月治療之病人比例與後續療程數，皆與建議者推估本品藥費之設定不同，本報告考量本品與galcanezumab為同機轉，給藥頻率相似，將galcanezumab之上述參數皆設定與本品相同，並進行後續取代藥費推估。
3. 本報告經校正相關參數重新估計後，預估未來五年本品使用人數約為第一年390人至第五年910人，五年本品年度藥費約為第一年1,700萬元至第五年4,900萬元，扣除可取代藥費後，對健保整體之財務影響約為第一年節省440萬元至第五年節省1,000萬元。
4. 本案財務影響分析的推估過程中，雖有一些參數缺乏適當資料可供參考，例如符合續用規定之病人比例、停藥半年後再度符合慢性偏頭痛診斷並再接受3個月治療之病人比例與後續療程數。然而根據本品建議價及galcanezumab健保價，本品(225 mg)與galcanezumab (120 mg)的每劑費用相同；同時考量本品與galcanezumab為同機轉、給藥方式相似，在假設兩個藥品於各參數設定、給付條件相同的情形下，兩者的財務影響評估差異僅為galcanezumab需比本品多注射一劑負荷劑量，因此本報告認為本品納入健保給付後，預期不會對健保財務造成衝擊。

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2021年8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一年390人至第五年910人，本品年度藥費約為第一年1,500萬元至第五年4,400萬元，扣除可取代藥費後，對健保財務影響約為第一年節省630萬元至第五年節省1,600萬元。

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. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. fremanezumab. <https://cadth.ca/fremanezumab>. Published 2021. Accessed April 27, 2021.
2. The Pharmaceutical Benefits Scheme. Fremanezumab: Injection 225 mg in 1.5 mL pre-filled syringe; Ajovy®. <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2019-11/fremanezumab-injection-225-mg-in-1-5-ml-pre-filled-syringe%3B>. Published 2019. Accessed April 27, 2021.
3. The Pharmaceutical Benefits Scheme. Galcanezumab: Injection 120 mg in 1 mL single use pre-filled pen; Emgality®. <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2019-07/galcanezumab-injection-120-mg-in-1-ml-single-use-pre-filled>. Published 2020. Accessed May 24, 2021.
4. The Pharmaceutical Benefits Scheme. Fremanezumab: Injection 225 mg in 1.5 mL pre-filled syringe; Ajovy®. <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2020-03/fremanezumab-injection-225-mg-in-1-5-ml-pre-filled-syringe%3B>. Published 2020. Accessed April 27, 2021.
5. National Institute for Health and Care Excellence. Fremanezumab for preventing migraine. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta631>. Published 2020. Accessed April 27, 2021.
6. Scottish Medicines Consortium. fremanezumab (Ajovy®). <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/fremanezumab-ajovy-full-smc2226/>. Published 2020. Accessed April 27, 2021.
7. Smolen L, Gandhi S, Klein T, Thompson S, Cohen J. Ten-year cost-effectiveness analyses of fremanezumab compared to no treatment as a preventive treatment in chronic and episodic migraine for patients with inadequate response to prior preventive treatments. *Journal of Managed Care and Specialty Pharmacy* 2019; 25: S59-S60.
8. Smolen L, Gandhi SK, Klein T, et al. 10-year cost-effectiveness analyses of fremanezumab as preventive treatment in chronic and episodic migraine. *Headache* 2019; 59: 69-70.
9. Smolen L, Thompson S, Klein T, Cohen J, Gandhi S. Ten-year cost-effectiveness analyses of response-based use of fremanezumab as preventive treatment in chronic and episodic migraine for patients with inadequate response to prior

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- preventive treatments. *Journal of Managed Care and Specialty Pharmacy* 2019; 25: S60.
10. Sehgal C, Leroux EW, Mackie G, et al. Cost-effectiveness sequential simulation modeling of fremanezumab vs other therapies for migraine prevention from private and public payer perspectives in Canada. *Headache* 2020; 60: 130-131.
 11. 財團法人醫藥品查驗中心. 恩疼停注射劑 (Emgality Injection)_醫療科技評估報告 .
https://www3.cde.org.tw/Content/Files/HTA/%E8%97%A5%E5%93%81/2020%E5%B9%B4/194_%E8%A8%8E%E8%AB%96%E6%A1%887_Emgality.pdf.
 Published 2020. Accessed May 20, 2021.
 12. Ferrari MD, Diener HC, Ning X, et al. Fremanezumab versus placebo for migraine prevention in patients with documented failure to up to four migraine preventive medication classes (FOCUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. *Lancet (London, England)* 2019; 394(10203): 1030-1040.
 13. 衛生福利部中央健康保險署. 全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分第 47 次(109 年 12 月)會議紀錄(109.1.12 新增)
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=D1944794982A5A2C&topn=5FE8C9FEAE863B46. Published 2020. Accessed May 20, 2021.
 14. “ 愛 力 根 ” 保 妥 適 乾 粉 注 射 劑 .
<https://info.fda.gov.tw/MLMS/ShowFile.aspx?LicId=10000525&Seq=028&Type=9>. Accessed May 20, 2021.
 15. 衛生福利部中央健康保險署. 藥品給付規定_第一節 神經系統藥物 (110.04.23 更 新).
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=E70D4F1BD029DC37&topn=5FE8C9FEAE863B46. Published 2021. Accessed May 20, 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	2021.05.07	1	migraine	41,810
		2	fremanezumab	151
		3	cost consequence analysis OR cost benefit analysis OR cost effectiveness analysis OR cost utility analysis OR cost studies	451,795
		4	#1 AND #2 AND #3	8
EMBASE	2021.05.07	1	migraine	76,373
		2	fremanezumab	666
		3	cost consequence analysis OR cost benefit analysis OR cost effectiveness analysis OR cost utility analysis OR cost studies	373,405
		4	#1 AND #2 AND #3	25
Cochrane Library	2021.05.07	1	migraine	8,044
		2	fremanezumab	297
		3	cost consequence analysis OR cost benefit analysis OR cost effectiveness analysis OR cost utility analysis OR cost studies	70,142
		4	#1 AND #2 AND #3	9
CRD	2021.05.07	1	fremanezumab	0
INAHTA	2021.05.07	1	fremanezumab	0