

全民健康保險藥事小組第9屆第20次(101年11月)會議紀錄

時間：101年11月1日上午9時15分

地點：行政院衛生署中央健康保險局9樓第1會議室

主席：陳召集人燕惠

紀錄：黃宇君

出席/列席人員：

出席人員：

陳委員昭姿

李委員丞華(請假)

王委員署君

毛委員蓓領

沈委員茂庭

黃委員肇明

譚委員傳德

蔡委員淑鈴(請假)

許委員秉寧

曾委員芬郁

陳委員恆德

邱委員昌芳

陳委員震寰

陳委員香吟

鄭委員竹珊

王委員兆儀

高委員雅慧(請假)

張委員景瑞(請假)

簡委員素玉(請假)

周委員清光

周委員俊良

鄭委員之勛

賴委員旗俊

列席人員：

行政院衛生署國民健康局推派專家：蔡醫師輔仁、遲醫師景上、邱醫師寶琴、

郭醫師鐘金、蔡醫師立平

財團法人醫藥品查驗中心：蒲若芳、吳慧敏、陳如如、鄭燕淑、

王蓉君、羅柏青、黃莉茵、楊雯雯

行政院衛生署中央健康保險局：施如亮、郭垂文、曾秀綢、杜安琇、李芝蘭、

賴貞穗、陳昌志、張靜嘉、賴盈如、黃雪珠、

周浩宇

一、主席報告(略)

二、確認上次會議紀錄

三、報告事項：

(一)全民健康保險藥事小組待審議案件進度報告案。

決定：洽悉。

(二)有關二代健保實施後，新藥建議納入健保給付及給付規定修訂作業之流程（詳附件）報告案。

決定：洽悉。

四、討論事項：

(一)案由：有關依全民健康保險藥品給付規定須經「事前審查」核准後使用之藥品之年度檢討作業案。

結論：

1. 截至 101 年 9 月 30 日，依事前審查年度檢討作業原則，符合列入事前審查兩年以上及事前審查核准率達 90%以上，並排除屬罕見疾病用藥後，同意免除事前審查者，計有用於修格蘭氏症候群（Sjögren's syndrome）之兩種成分藥品，分別為 pilocarpine hydrochloride 之口服劑型及 cevimeline hydrochloride。
2. 另，健保局各分區業務組經實務面考量，建議應免除事前審查共 24 項藥品，本次檢討結果為：Rituximab 用於併用 CHOP 或其他化學療法，用於 CD20 抗原陽性之 B 瀰漫性大細胞非何杰金氏淋巴瘤之病患時，雖列入事前審查尚未滿兩年，惟其事前審查核准率接近 90%(86.2%)，且該治療方式為第一線標準治療，在臨床專科醫師使用本項藥品於前揭病人時，應無濫用之虞，同意免除事前審查。前項藥品若併用 CVP 化學療法，用於未經治療之和緩性（組織型態為濾泡型）B 細胞非何杰金氏淋巴瘤的病人時，亦同為第一線標準治療，同意免除事前審查。其餘 23 項建議應免除事前審查品項，因藥價昂貴、缺乏總體核准率之數據、初次使用與續用之核准率未予區隔等因素，仍須繼續監控，暫不同意免除事前審查。
3. 附帶決議：
 - (1)有關 rituximab 用於濾泡性淋巴瘤患者對誘導療法產生反應之後的維持治療，因有新的實證證據顯示該治療方式之療效尚有疑義，建議健保局徵詢學會意見後，重行檢討現行給付規定之妥適性。
 - (2)有關 pemetrexed 價格高昂，惟於現有給付規定中未規定停止

給付條件，致部分病患使用後即使療效不佳，亦仍繼續使用，建議健保局徵詢學會意見，重行檢討給付規定之妥適性。

(二)案由：有關「衛采製藥股份有限公司」申請成人局部癲癇發作之輔助治療劑 Zonegran Film-coated Tablets 100mg (zonisamide, A057199100)之健保支付價案。

結論：

1. 由於 zonisamide 臨床上治療癲癇症，並無特別優於現有藥物之處，本案藥品屬 2B 類新藥，若納入給付可提供癲癇治療用藥更多治療選擇，故同意納入全民健康保險藥價基準收載。
2. 核價方式：依相關臨床試驗的間接比較資料統合分析研究顯示，zonisamide 400mg 與 lamotrigine 300mg，具有同等療效故以 Lamictal Tablets 100mg (lamotrigine, B020510100，每粒 28.3 元) 為核價參考品，採療程劑量比例法換算，核定本案藥品支付價為每粒 21.2 元 ($28.3 \text{ 元} \times 3 \text{ 粒} \div 4 \text{ 粒} = 21.2 \text{ 元}$)。
3. 修訂全民健康保險藥品給付規定 1.3.2.2.，詳附表一。

(三)案由：有關「台灣百靈佳殷格翰股份有限公司」申請治療糖尿病新複方 Trajenta Duo Film-Coated Tablets 2.5/500mg、2.5/850mg 及 2.5/1000mg 共 3 品項(linagliptin/metformin, BC25793100、BC25792100 及 BC25794100) 之健保支付價格案。

結論：

1. 本案三項藥品為 linagliptin 及 metformin 二種主成分不同組合之複方製劑，全民健康保險藥價基準已收載各主成分之單方，本案藥品屬 2B 類新藥，為增加臨床醫師處方之選擇，同意納入該基準收載。
2. 核價方式：本案以 Trajenta 5mg Film-Coated Tablets (linagliptin, B025537100，每粒 30.3 元) 為核價參考品，由於本案藥品所含 linagliptin 成分之含量僅為 2.5mg，故較難採複方藥品之核價方式，依其國際藥價資料，本案 3 項藥品所含 metformin 成分含量雖有不同，惟 linagliptin 及 metformin 二種

主成分組合之複方製劑於各國之國際藥價均為等價 (flat price)，且與核價參考品之國際藥價比值均為 0.5(英國及美國之藥價比值均為 0.5)，故本案採國際藥價比例法核算，核定 Trajenta Duo Film-Coated Tablets 2.5/500mg、2.5/850mg 及 2.5/1000mg 等 3 品項之健保支付價均為每粒 15.1 元(30.3 元×0.5=15.1 元)。

(四)案由：有關「台灣諾華股份有限公司」申請黃斑部病變治療藥品 ranibizumab 注射劑 (如 Lucentis) 擴增給付於「治療糖尿病引起黃斑部水腫所導致之視力損害」案。

結論：

1. 本案前經本藥事小組第 9 屆第 12 次會議(101 年 3 月)討論，結論略為：對於糖尿病引起黃斑部水腫，仍是以積極控制血糖，改善病人的微循環 (microcirculation)，減少視網膜傷害，雷射治療仍是標準療法，故請廠商提供更多療效證據之新事證再議。
2. 根據廠商所提現有之各項臨床試驗結果顯示，對於糖尿病性黃斑部水腫引起的視力損傷，使用 ranibizumab 相較於雷射治療，ranibizumab 可顯著改善視力，提高生活品質，雷射治療雖屬標準治療，惟其屬破壞性療法，無法改善視力，且部分病人對雷射治療沒有反應。因此依中華民國眼科醫學會及中華民國視網膜醫學會之建議，同意將糖尿病引起黃斑部水腫，納入 ranibizumab 注射劑之給付範圍。
3. 本案藥品之給付規定，有關給付對象之條件部分規定如下：限眼科專科醫師經事前審查核准後使用於糖尿病視網膜病變引起黃斑部水腫(DME)之患者，病眼最佳矯正視力於 0.05~0.5 之間、中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT) $\geq 300 \mu\text{m}$ ，且過去 3 個月內之糖化血色素(HbA1c)數值低於 10%之患者。另應排除已產生中央窩下(subfoveal)結痂，或因其他因素(如玻璃體牽引)所造成之黃斑部水腫者。第一次申請事前審查時，需檢送下列資料：一個月內有效之 OCT (Optical coherence tomography)、最佳矯正視力、眼底彩色照片、FAG(螢光眼底血管攝影)及過去 3 個月

內之糖化血色素(HbA1c)數值。

4. 本案藥品價格昂貴，現行支付價為每支 35,134 元，預估適用人數眾多，因此醫師應積極對糖尿病患進行相關之衛生教育，病患亦應善盡自我控制血糖之責任，以避免視網膜病變的產生或惡化，而必須使用此類昂貴藥物進行處置，造成龐大的健保財務衝擊。
5. 有關本案藥品給付規定須設定給付之使用支數及持續治療之次數部分，請健保局與廠商進行價量協議時列入討論之範圍，完成協議之結果再提會報告。

(五)案由：有關治療結節性硬化症已引起水腦現象之腦室管膜下巨細胞星狀瘤(TSC-SEGA)之含 everolimus 成分罕見疾病用藥 Afinitor Tablets 2.5mg 及 5mg (V000021100 及 V000020100) 之給付規定再討論案。

結論：

1. 依行政院衛生署 101 年 10 月 5 日召開之行政院衛生署「罕見疾病及藥物審議委員會-醫療小組」第 29 次會議決議，由於結節性硬化症引發腦室巨細胞星狀細胞瘤 (TSC-SEGA) 之腫瘤生長部位阻塞了腦室之出水口，導致水腦症並引發急性腦壓升高、腦室擴大或潛在腦壓升高，其標準治療仍以外科手術切除為主，因此，對於無法以外科手術切除者，方可採用藥物治療。依本案藥品的臨床試驗結果，僅能提供 6 個月的療效佐證資料，長期使用之安全尚不足，且停藥後，腫瘤仍會成長，故無法以口服 Afinitor Tablets 取代外科手術治療 TSC-SEGA。
2. 依本案藥品臨床試驗之結論，原發性腦室管膜下巨細胞星狀瘤的體積，於接受 everolimus 治療後 6 個月內呈現臨床上有意義且統計顯著之縮小 (相較於基期，P 值 < 0.001) 的現象，其對腫瘤體積之影響，於用藥治療最初的 3 個月內最為顯著，考量本案藥品仍缺乏長期療效及安全資料，建議以 everolimus 治療 TSC-SEGA 個案之療程，每次以 6 個月為限，申請續用時需檢送影像資料，並應經神經外科專科醫師評估其仍不適合接受外科切除手術者，

方得續用。惟其影像資料顯示疾病無法持續改善或疾病已惡化，則不得續用。

3. 修訂全民健康保險藥品給付規定 9.36. Everolimus 之給付規定如附表二。

(六)案由：有關「行政院衛生署罕見疾病及藥物審議委員會一醫療小組」建議將治療 α -半乳糖苷酵素 A 缺乏症（即法布瑞氏症）之藥品 Fabrazyme injection 35mg/vial 及 Replagal 1mg/mL concentration for solution for infusion 二項藥品列入屬應事前審查之藥品案。

結論：

1. 在現行新生兒篩檢作業中，多數醫療院所均將 α -半乳糖苷酵素（ α -Galactosidase）的基因異常納入可例行篩檢，通常由新生兒的篩檢結果，可追溯至家族成員之基因異常情形。典型法布瑞氏症（Fabry disease）若已出現腳部或手部的疼痛、出汗能力降低或血管角質瘤等臨床症狀，開始以酵素替代療法（Enzyme Replacement Therapy）治療，應屬較為適當之治療方式。然而，對於法布瑞氏症心臟變異型（cardiac variant）之患者，因其 α -半乳糖苷酵素仍有部分活性，且發病多數在壯年以後，因此，可能與高血脂引起的脂肪堆積之病徵類似，若無法證實心臟組織有 GL3 脂質堆積，且心臟已發生病變，即開始以酵素替代療法治療，則有諸多疑義。
2. 法布瑞氏症用藥均極為昂貴，Fabrazyme injection 35mg/vial 為每支 181,173 元，Replagal 1mg/mL concentration for solution for infusion 為每支 100,467 元，為使此類藥品之使用更加嚴謹，本案尊重「行政院衛生署罕見疾病及藥物審議委員會一醫療小組」之建議，對於法布瑞氏症之酵素替代治療，參考由人類遺傳學會制定之法布瑞氏症治療準則（guideline），增訂 Agalsidase alfa 及 agalsidase beta 之藥品給付規定及事前審查作業，如附表三。
3. 為避免影響現行法布瑞氏症已使用酵素替代治療之患者用藥，原

已經事前審查核准使用者，仍同意繼續使用，對於未曾經事前審查同意使用之患者，則於給付規定公告實施後 6 個月內，依新規定辦理事前審查。

(七)案由：有關藥品醫令申報最小單位(1mL 或 1gm)，即健保代碼末 2 碼為 99 (以下稱 99 碼)之品項支付妥適性之檢討案。

結論：

1. 考量注射劑的包裝有單一劑量及多劑量包裝，同時臨床使用亦會針對病情分次、分量使用，因此 99 碼規格量的存在仍有其必要，本次暫不列入檢討範圍。
2. 其他非注射劑之 99 碼規格量品項，考量於醫療院所自行分裝時易有微生物或不同藥品間之污染風險，分裝後又不利於藥品之安定性，且分裝後藥品之標示亦多無法提供使用者完整之相關資訊，故不鼓勵繼續支付分裝之藥品，故建議依下列原則進行檢討：
 - (1) 99 碼品項之藥品僅能於地區醫院以上層級之住院病患申報使用。
 - (2) 藥價基準僅收載 99 碼規格量之藥品，函請各家廠商依臨床實際需要之規格量生產，未能於一定期限內生產小包裝者，該 99 碼品項可予以取消支付。
 - (3) 藥價基準已收載多種包裝規格量及 99 碼規格量之藥品，該 99 碼品項可予以取消支付。
 - (4) 藥價基準已收載有多種規格量或小包裝藥品，其規格量在 300mL 或 300gm (不含) 以上之大包裝，亦可取消支付。
3. 有特殊臨床需求需保留 99 碼及大包裝品項，如燒燙傷藥膏等，可依個案之情形提會確認。

(八)案由：有關「臺灣愛力根藥品股份有限公司」申請治療眼科黃斑部水腫眼後房植入劑藥品 Ozurdex(dexamethasone intravitreal implant 0.7mg, B025360282)健保支付價格案。

結論：本案因時間因素未及審議，留待下次會議討論。

(九)案由：有關「臺灣武田藥品工業股份有限公司」申請慢性阻塞性肺疾治療藥品 Daxas Film-Coated Tablets 500 mcg (roflumilast, B025573100) 健保支付價格案。

結論：本案因時間因素未及審議，留待下次會議討論。

(十)案由：有關「臺灣費森尤斯卡比股份有限公司」申復作為非經腸營養治療補充液之 SMOF lipid 20% Emulsion for Infusion 250mL 及 100mL 共 2 品項大型輸注液之分組疑義案。

結論：本案因時間因素未及審議，留待下次會議討論。

(十一)案由：有關「羅氏大藥廠股份有限公司」申請擴增抗癌瘤藥品 erlotinib (如 Tarceva) 給付範圍為「Tarceva 適用於已接受 4 個週期含 platinum-based 第一線化學療法且尚未惡化的局部晚期或轉移性肺腺癌的維持療法」案。

結論：本案因時間因素未及審議，留待下次會議討論。

(十二)案由：有關「輝瑞大藥廠股份有限公司」建議修訂全民健康保險治療帶狀泡疹後神經痛及成人局部癲癇輔助治療劑 Lyrica hard Capsule 75mg (pregabalin, B024995100) 擴增藥品給付範圍於纖維肌痛(fibromyalgia)案。

結論：本案因時間因素未及審議，留待下次會議討論。

五、散會 (時間 13 時 15 分結束)。

「全民健康保險藥品給付規定」修正規定(草案)

第1章 神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system

(自〇〇年〇月1日生效)

修正後給付規定	原給付規定
<p>1.3. 神經藥物 Neurologic drugs 1.3.2. 抗癲癇劑 Antiepileptic drugs 1.3.2.2. Gabapentin (如 Neurontin)、vigabatrin (如 Sabril)、tiagabine (如 Gabitril)、pregabalin(如 Lyrica)、<u>zonisamide(如 Zonegran)</u> : (89/9/1、89/2/1、93/6/1、96/3/1、97/1/1、97/10/1、101/2/1、<u>〇〇/〇〇/1</u>) 限用於其他抗癲癇藥物無法有效控制之局部癲癇發作之輔助性治療(add on therapy)。</p>	<p>1.3. 神經藥物 Neurologic drugs 1.3.2. 抗癲癇劑 Antiepileptic drugs 1.3.2.2. Gabapentin (如 Neurontin)、vigabatrin (如 Sabril)、tiagabine (如 Gabitril)、pregabalin(如 Lyrica) : (89/9/1、89/2/1、93/6/1、96/3/1、97/1/1、97/10/1、101/2/1) 限用於其他抗癲癇藥物無法有效控制之局部癲癇發作之輔助性治療(add on therapy)。</p>

備註：劃線部分為新修訂規定

「全民健康保險藥品給付規定」修正規定(草案)

第 9 章 抗癌瘤藥物 Antineoplastic drugs

(自〇〇年〇〇月 1 日生效)

修正後給付規定	原給付規定
<p>9.36. Everolimus : (<u>100/2/1、〇〇/〇〇/1</u>)</p> <p><u>9.36.1. Everolimus 5mg 及 10mg (如 Afinitor 5mg 及 10mg) : (100/2/1)</u></p> <p>治療使用 sunitinib 或 sorafenib 治療失敗之晚期腎細胞癌病患。需經事前審查核准後使用 (<u>附表九之九</u>)，每次申請之療程以 3 個月為限，送審時需檢送影像資料，每 3 個月評估一次。 (<u>100/2/1</u>)</p> <p><u>9.36.2. Everolimus 2.5mg 及 5mg (如領有罕藥藥證之 Afinitor 2.5mg 及 5mg) : (〇〇/〇〇/1)</u></p> <p><u>1. 治療患有結節性硬化症 (tuberous sclerosis) 之腦室管膜下巨細胞星狀瘤 (SEGA: subependymal giant cell astrocytoma)，併有水腦症狀或其他顯著神經學</u></p>	<p>9.36. Everolimus (如 <u>Afinitor</u>) : (<u>100/2/1</u>) <u>附表九之九</u></p> <p><u>1. 治療使用 sunitinib 或 sorafenib 治療失敗之晚期腎細胞癌病患。</u></p> <p><u>2. 需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 3 個月為限，送審時需檢送影像資料，每 3 個月評估一次。</u></p>

症狀，且經神經外科專科醫師評估不適合接受或無法以外科切除手術的患者使用。

2. 每次申請之療程以6個月為限，申請時需檢送影像檢查資料。

3. 申請續用時，除需檢送治療前後之影像資料，且再經神經外科專科醫師評估，其仍不適合接受或無法以外科切除手術者，始得續用。

4. 用藥後，若病情無法持續改善或疾病已惡化，則不予同意使用。

備註：劃線部份為新修訂之規定。

「全民健康保險藥品給付規定」修正規定(草案)
第3章 代謝及營養劑 Metabolic & nutrient agents

(自○○年○○月1日生效)

修正後給付規定	原給付規定
<p>3.3.13. Agalsidase alfa 及 agalsidase beta (如 Replagal Infusion 及 Fabrazyme Injection) : (○○/○○/1)</p> <p>1. 限用於</p> <p>(1) 患者白血球或血漿 alpha- galactosidase A 活性缺乏，或是患者之 alpha- galactosidase A 基因上存在有已知或必然會引起法布瑞氏症之突變且符合下列條件之一者使用：</p> <p><u>I. 出現肢端疼痛或排汗障礙症狀；</u></p> <p><u>II. 出現蛋白尿、微量白蛋白尿 (Microalbuminuria)、不整脈或心室肥大等表徵；</u></p> <p>(2) <u>法布瑞氏症心臟變異型 (Cardiac Variant) 患者且符合下列條件之一者使用：</u></p> <p><u>I. 除了心臟病變外，且已合併出現法布瑞氏症神經、皮膚、腦部之病徵 (例如肢端疼痛、排汗障礙症狀、或中風等) 或腎臟病變 (例如蛋白尿或微蛋白尿並經切片證實與法布瑞氏症相關)；</u></p> <p><u>II. 除了具法布瑞氏症 Cardiac Variant 基因</u></p>	<p>無</p>

者，且符合「法布瑞氏症心臟變異型心臟功能評估指標表」(附表 1)第 1 項至第 9 項中，至少兩項指標，則可於接受心臟組織切片檢查(cardiac biopsy)證實有 GL3 或 lyso-Gb3 脂質堆積者；

III. 除了具法布瑞氏症 Cardiac Variant 基因者，且同時具有明確的高血壓或糖尿病等心肌病變危險因子，應讓患者妥善控制此等危險因子半年後，如有需要，再進行是否需法布瑞氏症酵素補充治療之評估。

IV. 申請時，需檢附相關檢查及檢驗資料，以及至少半年之高血壓或糖尿病心肌病變危險因子之治療紀錄。

2. 標準劑量 Fabryzyme 1 mg/Kg/every 2 weeks ;
Replagal 0.2mg/Kg/every 2 weeks 。

3. 需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 1 年為限，申請續用時需檢送酵素補充治療療效評估資料，若符合下列條件之一，則不予同意使用。

(1)心臟 MRI 檢查若心肌纖維化程度惡化為重度嚴重程度時；

(2)以心臟 MRI 檢查左心室質量指數增加大於 10% 以上或以心臟超音波檢查左心室質量指數加大於 20% 以上；

(3)因心衰竭及心律不整住院治療；

(4)因心律不整需接受去顫器或心律調節器植入治療。

4. 治療前應與患者及家屬充分溝告知下列事

項，並請其簽名確認已被告知，留存病歷備查：

(1) 確定其了解治療的預期效果。

(2) 患者有義務接受定期追蹤評估，如無明顯療效，主治醫師在向患者及家屬清楚解釋後，應停止 agalsidase alfa 或 agalsidase beta 之治療。

(3) 女性患者之角膜病變 Cornea Verticillata 為良性症狀。

5. 每一年須重新評估一次，追蹤檢查項目如下：

(1) 腎功能(EGFR)；

(2) 尿蛋白(尿蛋白或微尿蛋白)；

(3) 血漿或尿液 GL3；

(4) 血漿或尿液 lyso-Gb3；

(5) 疼痛狀態；

(6) 中風次數；

(7) 病患是否有出現新的心臟病或原心臟病是否有惡化情形(出現新的心肌梗塞、心律不整需心臟電擊整流或藥物治療、心跳過緩、房室傳導阻斷或其他心律疾病需心律調節器的植入治療，心臟衰竭需住院治療)。

(8) 心肺功能狀態 (紐約心臟學會心功能分級 NYHA functional class 及 6 分鐘走路測驗或運動心電圖測驗)。

(9) 靜態心電圖、24 小時 Holter 心電圖與、心臟超音波。心臟超音波檢查時之基本項目：
左心室舒張期直徑、左心室後壁厚度、左心室前壁厚度、左心室質量與質量身高比、心房大小測量、左心室舒張功能測量(包含組織超音

<p><u>波)、心室後壁輻射向應變率、心中膈縱向應變率與心側壁縱向應變率、心臟瓣膜功能。超音波左心室質量與質量身高比、心室後壁輻射向應變率、心側壁縱向應變率。</u></p> <p>(10) <u>若初次心臟磁振造影(MRI)檢查時有心肌纖維化的病患，追蹤時應做心臟磁振造影；其他患者建議每兩年做心臟磁振造影追蹤檢查。</u></p>	
--	--

備註：劃線部份為新修訂之規定。

法布瑞氏症 心臟變異型心臟功能評估指標表

1	左心室厚度>12mm。
2	心電圖左心室肥厚 (ECG LVH Romhilt-Estes score>5 或符合 Cornell's criteria)
3	心臟超音波左心室質量指數 (LVMI) 男性大於 134 gm/m ² , 女性大於 110gm/m ² LVMI。
4	心臟超音波左心室舒張功能異常 E/A ratio>2.0 及 deceleration time<150 msec 或組織超音波顯示舒張功能異常(二尖瓣環部中膈 E/E' >15 或側壁 E/E' >12).
5	間隔至少超過 12 個月測量左心室質量 (LVM) 增加 >5g/m ²
6	心臟超音波左心房體積增加, parasternal long axis view(PLAX)>33 mm, in four chamber view>42 mm.
7	心肌與節律出現異常: AV block, short PR interval, LBBB, ventricular or atrial tachyarrhythmias, sinus bradycardia (在沒有使用抑制心律的藥物下)
8	中度到重度的二尖瓣與主動瓣膜閉鎖不全
9	心臟磁振造影心肌延遲顯影(delayed enhancement)出現左心室的輕到中度纖維化。