

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：修訂骨質疏鬆症治療藥物給付規定

學名：N/A

事由：

1. 針對民國 111 年 1 月藥品專家諮詢會議建議之骨質疏鬆症治療藥物擴增給付條件及藥品價格調整意見，衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）於民國 111 年 3 月函請財團法人醫藥品查驗中心進行財務影響評估，以供後續研議參考。
2. 本報告依民國 111 年 1 月藥品專家諮詢會議討論後之建議給付規定，及民國 113 年 11 月健保署提供之 alendronate、denosumab、romosozumab 成分藥品的健保支付價進行更新財務影響評估結果。

完成時間：民國 113 年 12 月 10 日

評估結論

本報告利用健保資料庫分析及參考相關研究等，針對更新之相關給付條件試算擴增給付可能新增的用藥人數及財務影響，預估未來五年(112 年至 116 年)財務影響約為第一年 6.39 億至第五年 9.86 億元。而針對骨鬆藥品藥價調整意見，本報告依據三位專家之建議降價方案，試算可能之財務影響，相關分析結果彙整如後表。

情境		藥品支付價格	未來五年財務影響
基礎分析		各藥品維持目前支付價	6.39 億至 9.86 億元
敏感度分析	專家一方案	高於國際中位價者，降價為國際中位價； 低於國際中位價者，維持目前支付價。	4.99 億至 8.87 億元
	專家二方案	高於國際中位價者，降價為國際中位價 85%； 低於國際中位價者，降價為支付價 85%。	0.01 億至 2.13 億元
	專家三方案	denosumab 60 mg 及 raloxifene 降價為支付價 95%，teriparatide 降價為支付價 95%，其餘藥品隨健保藥價調降逐年調整。	4.95 億至 8.17 億元

而針對 110 年 8 月藥品專家諮詢會議結論提出每年約 2 億元預算之建議，本次評估僅專家二建議方案較能符合；另外，因用藥病人數推估之許多參數缺乏客觀之本土數據，致推估結果具有一定的不確定性，故本報告在初級預防及次級預防亦有執行多個敏感度分析，分析結果詳見報告內文。

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 111 年 1 月藥品專家諮詢會議討論後之建議給付規定，及民國 113 年 11 月健保署提供之 alendronate、denosumab、romosozumab 成分藥品之健保支付價，並更新評估年度，預估未來五年(民國 113 年至民國 117 年)骨鬆藥品的新增使用人數約為第一年 8.47 萬人至第五年 13.43 萬人，新增年度藥費及財務影響評估依以下兩個情境進行推估：

1. 情境一：其他未擴增給付之骨鬆藥物市場，假設以劑型取代為主(針劑市場由 denosumab 取代、口服市場由 alendronate 取代)、romosozumab 取代 teriparatide，預估未來五年新增年度藥費約為第一年 5.80 億元至第五年 8.65 億元；扣除藥品降價導致其他給付適應症可節省之藥費後，預估藥費財務影響約為第一年 1.54 億元至第五年 2.93 億元；再扣除預防骨折可減省之醫療費用，預估總額財務影響約為第一年 0.89 億元至第五年 1.72 億元。
2. 情境二：其他未擴增給付之骨鬆藥物市場，假設以機轉取代為主(多數藥品與 alendronate 同為雙磷酸鹽類、及 raloxifene 為口服藥物，假設均被 alendronate 取代)、romosozumab 取代 teriparatide，預估未來五年新增年度藥費約為第一年 5.40 億元至第五年 8.10 億元；扣除藥品降價導致其他給付適應症可節省之藥費後，預估藥費財務影響約為第一年 1.14 億至第五年 2.38 億元；再扣除預防骨折可減省之醫療費用，預估總額財務影響約為第一年 0.49 億元至第五年 1.17 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

衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)曾於 2020 年 12 月函請財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)針對骨質疏鬆症治療藥品給付規定修訂進行醫療科技評估，而該案經 2021 年 4 月骨質疏鬆症治療藥物給付規定修訂專家會議討論後擬訂建議給付條件，查驗中心根據該會議結論進行評估並於 2021 年 8 月再次提供醫療科技評估報告，案經 2021 年 8 月藥品專家諮詢會議討論後重新擬訂建議給付條件，健保署再次函請查驗中心提供財務影響評估與預算約為每年 2 億元可參採的限制條件，查驗中心根據該會議結論進行評估並以 2022 年 1 月 1 日藥品費用支出目標制(Drug Expenditure Target, DET)調整生效後之健保支付價進行更新，於 2021 年 12 月再次進行醫療科技評估作業，案經 2022 年 1 月藥品專家諮詢會議討論，結論如下：

(一) 建議骨鬆藥物開放於初級預防及次級預防之遠端橈骨與近端肱骨骨折。

(二) 初級預防之建議給付規定修訂如下：

1. 危險因子至少 1 項，且危險因子中之糖尿病再加上使用胰島素。
2. 刪除年齡限制。
3. 骨質疏鬆定義為 BMD 之 T-score $\leq$ -2.5。

(三) 建議健保署洽詢臨床專家，訂定各成分藥品每年療程藥費，倘廠商同意降價至此療程費用以下則可擴增給付範圍。

爰此，健保署依據 2022 年 1 月專家諮詢會議結論，並檢送三位專家針對骨鬆藥物藥價調整意見，再次函請查驗中心提供財務影響評估，以利後續研議參考。

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

考量健保收載時程，骨鬆藥品擴增給付至初級預防及次級預防之遠端橈骨或近端肱骨骨折的未來五年財務影響評估期間更新為 2023 年至 2027 年。

(一) 初級預防

針對骨鬆初級預防之擴增給付，根據 2022 年 1 月藥品專家諮詢會議結論，本報告以 50 歲以上¹合併 1 項風險因子(類風濕性關節炎、糖尿病且使用胰島素、使用糖皮質類固醇[>5 mg/天]超過 3 個月)之骨鬆病人為目標族群，評估藥品納入抗骨質再吸收劑²。

1. 目標族群推估

本報告參考國家發展委員會[8]公布之人口中推估，2023 年至 2027 年我國 50 歲以上人口數約為第一年 964 萬人至第五年 1,037 萬人。

(1) T score ≤ -2.5

我國民眾為 T score ≤ -2.5 之比例於不同年代、研究之數據差異甚大(如表一)，故本報告以年齡與性別加權估計後，採用數值較為中間之 2013 年至 2015 年國民營養健康狀況變遷調查數據進行推估³。由於此參數推估具有不確定性，本報告將執行敏感度分析。

表一 T score ≤ -2.5 之比例

年齡	T score ≤ -2.5 之比例		資料來源
	男性	女性	
50-59 歲	12.5%	21.0%	Lin 等人, 2011[1]
60-69 歲	18.6%	50.3%	
70-79 歲	45.4%	63.7%	
80 歲以上	49.6%	100%	
50-54 歲	0.5%	0.0%	國民營養健康狀況變遷調查 2013-2015 年[2]
55-59 歲	4.0%	4.1%	
60-64 歲	2.4%	4.3%	

¹ 參考我國骨質疏鬆症盛行率之研究，皆以 50 歲以上之民眾進行探討[1-6]。

² 考量促骨質合成藥物(如 teriparatide、romosuzumab)健保給付規定須經評估無法耐受副作用或在持續配合使用抗骨質吸收劑一段時間後仍發生至少 1 處新的骨折之病患[7]，故初級預防之評估藥品僅納入抗骨質再吸收劑。

³ 推估 50 歲以上民眾為 T score ≤ -2.5 之比例約為 19%，其中 50 至 69 歲、70 歲以上民眾為 T score ≤ -2.5 之比例分別約為 7%、44%。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

年齡	T score $\leq$ -2.5 之比例		資料來源
	男性	女性	
65-69 歲	12.3%	30.3%	
70-74 歲	15.2%	36.3%	
75-79 歲	23.7%	77.0%	
80 歲以上	47.9%	69.9%	
50-64 歲	4.6%	6.8%	國民營養健康狀況變遷調查 2015-2018 年[3]
65-74 歲	5.7%	18.3%	
75 歲以上	19.4%	29.3%	
51-55 歲	-	18.0%	Chen 等人, 2019[4]
56-60 歲		26.8%	
61-65 歲		33.4%	
66-70 歲		42.7%	
71-75 歲		54.4%	
76-80 歲		62.2%	
81-85 歲		70.6%	
86-90 歲		73.0%	
50-59 歲	2.7%	-	Ko 等人, 2018[5]
60-69 歲	6.2%		
70-79 歲	11.1%		
80-89 歲	19.3%		
90 歲以上	22.9%		
50-59 歲	3.18%	5.49%	Lu 等人, 2016[6]
60-69 歲	4.61%	17.48%	
70 歲以上	13.38%	32.82%	

(2) 風險因子

前次評估報告利用 2016 年至 2020 年健保資料庫，分析顯示 70 歲以上骨鬆患者⁴具有類風濕性關節炎、糖尿病、使用糖皮質類固醇(> 5 mg/天)⁵超過 3 個月之比例約為 31.0%、33.8%，並依成長趨勢推估未來五年(2023 年至 2027 年)男性、

⁴ 考量目標族群為 T score $\leq$ -2.5、尚未發生骨折之民眾，符合風險因子的比例可能介於骨鬆患者與一般族群之間，分析後顯示兩個族群結果相似，故不再進行敏感度分析。

⁵ 糖皮質類固醇種類眾多，經查 FRAX 骨折風險評估工具[9]，類固醇作為風險因子說明為若患者正在服用類固醇或已服用 3 個月以上，且劑量為每日 5 mg 或以上的 prednisolone (或其他同等劑量類固醇)，故以 prednisolone 5 mg 為基礎，查詢各成分的同等劑量[10]作為每日須超過劑量：prednisolone 5 mg, betamethasone 0.6 mg, dexamethasone 0.75 mg, methylprednisolone 4 mg, triamcinolone 4 mg, hydrocortisone 20 mg, cortisone 25 mg。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

女性符合任 1 項條件之比例約為 36.0%、36.6%。

本次建議給付條件針對糖尿病進一步限制需使用胰島素，前次報告參考「臺灣糖尿病年鑑-2019 第 2 型糖尿病」[11]中 2000 年至 2014 年台灣第 2 型糖尿病盛行個案降血糖藥物使用情況(以人為單位)，以最近 10 年(2005 年至 2014 年)之胰島素使用成長趨勢，推估未來五年使用胰島素之比例約為 20%。本報告參考文獻及臨床專家意見⁶，推估糖尿病病人有 27%使用胰島素，預估未來五年男性、女性骨鬆患者符合任 1 項風險因子之比例約為 11.1%、12.0%，將符合上述條件且已接受骨鬆治療者予以排除後，推估未來五年目標族群人數約為第一年 17.50 萬人至第五年 21.81 萬人。

2. 使用人數推估

(1) 接受 DXA 檢測比例、接受骨鬆治療比例

並非所有目標族群皆會執行骨密度檢查與接受骨鬆治療，一項國內研究摘要指出我國骨鬆有所謂“halves phenomenon”[13]，約 50%民眾接受檢測、約 50%得異常結果、約 50%會接受後續諮詢。另有專家表示依研究及臨床經驗，我國 DXA 檢測比例僅有 2%至 10%，並指出民眾不熟悉 DXA 檢測，是否接受檢測主要在醫師端之判斷。由於不同研究、臨床專家對此參數之預估有些落差，又初級預防給付後可能提高檢測比例，故本報告先參考國內研究摘要，假設目標族群有 50%接受 DXA 檢查，並執行敏感度分析。接受治療部分，臨床專家表示會受病人特性影響，本報告參考同份研究假設 50%病人會接受治療，並執行敏感度分析。

(2) 雙磷酸鹽類假期(bisphosphonate holidays)

AACE/ACE⁷指引[14]指出雙磷酸鹽類藥品會累積且可能在骨頭中作用時間延長(以及停藥後的存留治療效果)，可能考慮「bisphosphonate holidays」，對於骨折風險較低者，口服製劑治療 5 年、zoledronate 治療 3 年後，可考慮暫停治療，故使用 zoledronate 之病人於財務影響評估期間有機會暫停治療。一項國內單一機構研究⁸顯示接受 3 劑(含)以上之病人約為 4 成[15]，本報告參考該研究與不同

⁶ 前次報告考量文獻指出年齡愈大使用胰島素的比例可能再上升[12]並參考臨床專家意見，設定 70 歲以上糖尿病病人有 30%使用胰島素，本報告估計之 T score ≤ -2.5 人數中 70 歲以上約占 7 成；而針對 50 歲至 69 歲糖尿病病人，則以臺灣糖尿病年鑑設定 20%使用胰島素。

⁷ AACE(American Association of Clinical Endocrinologists)美國臨床內分泌學會/ACE(American College of Endocrinology)美國內分泌學院。

⁸ 該研究納入 154 位接受 zoledronate 的骨鬆病人，平均年齡 77 歲，96.8%為女性，34.4%在接受 zoledronate 治療前沒有骨折病史。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

臨床專家意見⁹，假設使用 zoledronate 之病人有 50% 在治療 3 年後暫停治療。

(3) 抗骨質再吸收劑新增用藥人數

參考前次報告分析 2016 年至 2020 年健保資料庫骨鬆病人之抗骨質再吸收劑處方情形設定各成分市占率，估計第四年、第五年 zoledronate 暫停治療人數後，預估未來五年使用人數約為第一年 4.37 萬人至第五年 5.31 萬人。

3. 抗骨質再吸收劑新增年度藥費

參考 2016 年至 2020 年健保資料庫分析結果，zoledronate 以每年 1 支計算、ibandronate 以每年 2.5 支計算、denosumab 以每年 1.6 支計算；口服製劑部分，依各成分之每人每年平均處方持有天數約為 160 天至 170 天計算；再根據各成分市佔率加權估計每人每年藥費，依健保支付價預估未來五年抗骨質再吸收劑新增之年度藥費約為第一年 3.45 億元至第五年 4.32 億元。

4. 其他醫療費用節省

抗骨質再吸收劑用於目標族群之初級預防後，可能預防骨折進而減少骨折的醫療費用支出。針對相關節省費用之推估，本報告參考文獻設定男性、女性骨鬆患者每年骨折發生率為 0.86%、1.25%[16]；在可預防的骨折方面，參考數項統合分析研究[17-21]，與安慰劑相比，不同成份藥品對預防不同部位骨折的效果不同。此外，這些研究納入的臨床試驗有些包含骨質疏少症、有骨折病史者，使研究結果是否可外推於目標族群具有高度不確定性。因此本報告採用數據較完整的文獻，設定使用抗骨質再吸收劑可降低的骨折風險如表二。

表二 本案設定骨鬆治療藥品對骨折之預防效果¹⁰[17, 21]

	成分/骨折部位	脊椎	髖部	非脊椎
男性	bisphosphonates	0.56	-	0.37
	denosumab	0.73	-	0.00
女性	alendronate	0.43	0.39	0.16
	risedronate	0.39	0.27	0.22
	zoledronate	0.62	0.4	0.21

⁹ 專家表示若以 zoledronate 可改善的骨密度值為評估標準，預估治療 3 年後可考慮暫停治療的比例為 3 至 5 成；另有專家指出考量顎骨壞死之副作用，在目標族群年齡較大、牙科相關之醫療需求較高的前提下，多數病人會使用 3 年療程後暫停治療。

¹⁰ 以 alendronate 為例，文獻中指出相對於安慰劑，女性髖部骨折的相對風險(RR, relative risk)為 0.61，本報告以 0.39 做為髖部骨折之預防效果。表格中粗體字表示骨折之相對風險達統計顯著意義，未達統計顯著意義者，本報告以無預防效果估計。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

	成分/骨折部位	脊椎	髕部	非脊椎
	ibandronate	0.33	0.38	-0.06
	denosumab	0.68	0.44	0.2
	raloxifene	0.41	0.09	0.06
	bazedoxifene	0.39	0.07	0.10

根據上述參數設定推估可預防的骨折數約為第一年 180 例至第五年 220 例。不同骨折部位的醫療花費不同，發生的骨折數中，本報告參考國內研究[16]設定發生於脊椎、髕部、肱骨、橈骨/尺骨部位之比例及治療每例該部位骨折的醫療費用加權估計每例骨折醫療費用為 7.4 萬至 7.7 萬元，預估未來五年可節省的醫療費用約為第一年 0.14 億元至第五年 0.17 億元。

5. 財務影響

根據抗骨質再吸收劑年度藥費推估，扣除可節省之醫療費用後，若本案擴增健保給付至初級預防，預估未來五年的財務影響約為第一年 3.32 億元至第五年 4.15 億元。

6. 敏感度分析

本報告針對以下三個參數執行敏感度分析。

- (1) T score $\leq$ -2.5 比例：參考專家意見，以其他資料來源(見表一)執行敏感度分析。
- (2) 接受 DXA 檢測比例：根據研究及專家意見預估介於 2%至 50%，本報告採用 50%進行保守估計，另外，考量目標族群多併有糖尿病且使用胰島素，平時即有就醫，又執行檢測多由醫師端進行判斷，本案擴增給付後可能提高檢測比例；故基於前述考量，本報告認為檢測比例的基礎分析有高估或低估之可能，故本報告採用較大幅度的比例增減執行敏感度分析。
- (3) 接受骨鬆藥品治療比例：研究及臨床專家預估約 50%患者接受骨鬆藥品治療，但患者可能年齡較大已服用多種藥品而降低治療比例，或是因目標族群合併風險因子使其骨折風險提高而提高治療比例，由於治療比例的基礎分析有高估或低估之可能性，本報告採用較大幅度的比例增減執行敏感度分析。整體評估結果參見表三。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表三 初級預防之基礎分析、敏感度分析

項目		使用人數	財務影響
基礎分析		4.37 萬至 5.31 萬人	3.32 億至 4.15 億元
敏感度分析	T-score $\leq$ -2.5：Lin 等人	8.79 萬至 10.01 萬人	6.66 億至 7.81 億元
	T-score $\leq$ -2.5：Chen, Ko 等人	5.71 萬至 6.48 萬人	4.34 億至 5.06 億元
	檢測比例、治療比例：30%、30%	1.57 萬至 1.91 萬人	1.19 億至 1.49 億元
	檢測比例、治療比例：70%、70%	8.57 萬至 10.41 萬人	6.50 億至 8.13 億元
*¹ T-score $\leq$ -2.5：基礎分析採用 2013 年至 2015 年國民營養調查[2]，50 歲以上患者以性別及年齡加權估計比例約為 19%。敏感度分析部分，參考 Lin 等人研究[1]估計之 T-score $\leq$ -2.5 比例約為 38%；參考 Chen, Ko 等人研究[4, 5]估計之 T-score $\leq$ -2.5 比例約為 25%。 *² DXA 檢測比例及接受治療比例：基礎分析的檢測及治療比例均設定 50%，即目標族群中 25%接受治療。敏感度分析部分，檢測及治療比例均設定 30%進行低推估，即目標族群中僅 9%接受治療；另設定檢測及治療比例為 70%進行高推估，即目標族群中有 49%接受治療。			

(二) 次級預防

本報告根據 2022 年 1 月專家諮詢會議結論，將骨鬆骨折治療由原來之脊椎或髖部骨折，擴增至遠端橈骨或近端肱骨骨折進行財務影響評估，評估藥品則納入所有骨鬆藥品，包括抗骨質再吸收劑及促骨質合成藥品。

1. 目標族群推估

前次報告已參考過去研究對新發骨鬆骨折之定義，分析 2016 年至 2020 年健保資料庫中 50 歲以上、因遠端橈骨骨折(ICD-10-CM：S52.5、S59.2)而住院或三個月內二次因遠端橈骨骨折而就診者，並排除交通事故或高衝擊外傷事件(ICD-10-CM：V00-V99、W11-W17)、佩吉氏症(Paget's disease of bone, ICD-10-CM：M88)、惡性腫瘤(ICD-10-CM：C00-C96)病人後，將 2016 年至 2020 年期間符合條件者歸戶，每位病人的首次診斷日歸為該年度之新發遠端橈骨骨折，推估未來五年(2023 年至 2027 年)50 歲以上新發遠端橈骨骨折人數。上述病人部分可能併有脊椎、髖部骨折或相關病史已在接受骨鬆藥品治療，將符合上述條件且曾處方骨鬆藥品者並予以排除後，預估未來五年新發遠端橈骨骨折且尚未接受骨鬆治療

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

人數約為第一年 2.32 萬人至第五年 2.43 萬人。本報告以相同方式推估新發近端肱骨骨折人數(ICD-10-CM：S42.2、S49.0)，並分析與推估已在接受骨鬆藥品治療之人數並予以排除後，預估未來五年新發近端肱骨骨折且尚未接受骨鬆治療人數約為第一年 1.25 萬人至第五年 1.24 萬人。另外，健保資料庫分析顯示遠端橈骨骨折與近端肱骨骨折之重複人數約 1 成，故本報告將遠端橈骨與近端肱骨骨折人數合計之 9 成進行估計，預估未來五年目標族群人數約為第一年 3.21 萬人至第五年 3.30 萬人。

2. 使用人數推估

參考 Prolia 醫療科技評估報告中之臨床專家意見，脆弱性骨折患者可能未於骨折發生當年接受治療，而在未來 2 至 3 年後接受 DXA 檢查再開始用藥，或因再次骨折、骨質疏鬆惡化等因素，於初次骨折發生後 2 至 3 年才開始用藥；故本報告將過去 3 年內有骨折診斷但未用藥者累積計入使用人數。而在骨折後接受骨鬆藥品治療之病人比例，以髖部、脊椎骨折為例，綜合文獻[22, 23]與臨床專家意見，骨折後接受骨鬆藥品治療的比例可介於 10%至 50%¹¹，故本報告先設定遠端橈骨或近端肱骨骨折後有 30%患者會接受骨鬆藥品治療做為基礎分析，預估未來五年因遠端橈骨或近端肱骨骨折使用骨鬆藥品之人數約為第一年 3.79 萬人至第五年 7.71 萬人。由於骨折後接受骨鬆藥品治療的比例範圍甚廣而具有不確定性，本報告將執行敏感度分析。

3. 骨鬆藥品新增年度藥費

次級預防的評估藥品納入抗骨質再吸收劑及促骨質合成藥物，其中促骨質合成藥物 romosozumab 於 2021 年 5 月 1 日收載於健保，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藥品部分第 48 次(110 年 2 月)會議資料之報告案第 1 案之(3)的財務評估及 Evenity[®]醫療科技評估報告[24, 25]，與 teriparatide 成分藥品 Forteo[®]相比，romosozumab 成分藥品 Evenity[®]總療程費用較低而有節省健保財務效果，本報告參考 Evenity[®]醫療科技評估報告之市占率將 romosozumab 納入評估¹²。另外，teriparatide 成分藥品 Alvosteo[®](生物相似性藥品)於 2022 年 4 月 1 日收載於健保，健保支付價約為 Forteo[®]之 6 成，然而缺乏適當資料預估 Alvosteo[®]市占率，且預期未來促骨質合成藥物之市占以 romosozumab 為主時，

¹¹ 不同研究的骨折操作型定義不同，且接受治療比例會受到病人年齡、性別、骨折部位等影響。

¹² Evenity[®]醫療科技評估報告設定 romosozumab 於促骨質合成藥物的市占率在收載後第一年至第五年為 50%至 90%，而本報告的財務影響評估期間為 2023 年至 2027 年，約為 romosozumab 納入健保給付之第二年至第六年，故以 60%至 90%市占率進行估計，其中第五年及第六年均設定為 90%，主要考量 romosozumab 的心血管事件安全性使部分有心血管共病症或心血管危險因子者避免使用，故假設至第五年以後的市占率不會繼續上升。又 2016 年至 2020 年健保資料庫分析顯示促骨質合成藥物使用人數約占整體骨鬆藥品之 4%，經評估 romosozumab 的市占率設定對次級預防之財務評估影響有限，故不再進行敏感度分析。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

預期 Alvesteo[®]對財務評估的影響有限，故未納入評估。

參考 2016 年至 2020 年健保資料庫分析結果，設定 zoledronate 每年 1 支、ibandronate 每年 2.5 支、denosumab 每年 1.6 支、teriparatide 每年 6 支¹³，romosozumab 則參考 Evenity[®]醫療科技評估報告以每年 10 支¹⁴計算，口服製劑依各成分之每人每年平均處方持有天數計算，預估未來五年因遠端橈骨或近端肱骨骨折新增之骨鬆藥品年度藥費約為第一年 3.57 億元至第五年 6.73 億元。

4. 其他醫療費用節省

骨鬆藥品用於次級預防，可能減少骨折再發生進而降低骨折的醫療費用支出。參考不同文獻，發生橈骨或肱骨骨折者，會因追蹤時間、病人特性(如性別、年齡)等因素而使後續再骨折發生率介於 1%至 9%[26-32]，本報告以不同研究之平均值假設遠端橈骨、近端肱骨骨折再骨折發生率分別為 4%、5%。

可預防的骨折方面，參考表二設定使用骨鬆藥品作為次級預防可降低的骨折風險。據上述參數設定推估可預防的骨折數約為第一年 600 例至第五年 1,300 例。不同骨折部位的醫療花費不同，發生的骨折數中，本報告參考國內研究[16]設定發生於脊椎、髖部、肱骨、橈骨/尺骨部位之比例及治療每例該部位骨折的醫療費用加權估計每例骨折醫療費用為 7.4 萬至 7.7 萬元，預估未來五年可節省的醫療費用約為第一年 0.50 億元至第五年 1.02 億元。

5. 財務影響

根據骨鬆藥品年度藥費推估，扣除可節省之醫療費用，骨鬆藥品擴增給付至遠端橈骨及近端肱骨骨折後，預估未來五年財務影響約為第一年 3.07 億元至第五年 5.71 億元。

6. 敏感度分析

針對骨折後接受治療的比例，本報告增減 10%執行敏感度分析，如表四。

表四 次級預防之基礎分析、敏感度分析

項目	使用人數	財務影響
----	------	------

¹³ 健保給付規定 teriparatide 使用不得超過 18 支並於 2 年內使用完畢[7]，故本報告以病人使用 2 年 teriparatide 後，接著使用抗骨質吸收劑進行藥費估計。

¹⁴ 根據健保資料庫新用藥病人的 teriparatide 申報量估計第一年使用支數約為仿單用法用量之 8 成，預估 romosozumab 平均每人接受 10 個療程(依仿單為 12 個療程)、使用 20 支[25]。然而考量跨年度用藥，本報告假設每位病人於第一年使用 10 支、第二年使用 10 支，又 romosozumab 健保給付規定為使用不得超過 24 支[7]，故設定病人之後接著使用抗骨質再吸收劑。

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(治療比例：30%)		3.79 萬至 7.71 萬人	3.07 億至 5.71 億元
敏感度 分析	治療比例：20%	2.53 萬至 5.14 萬人	2.05 億至 3.81 億元
	治療比例：40%	5.05 萬至 10.28 萬人	4.09 億至 7.61 億元

(三) 骨鬆藥品降價之情境分析

健保署根據 2022 年 1 月專家諮詢會議結論，檢送三位專家的骨鬆藥品藥價調整意見，整理如表五。

表五 骨鬆藥品之健保支付價、國際中位價、專家建議藥價

藥品成分	健保支付價	國際中位價 ^{註 1}	專家一方案 ^{註 2}	專家二方案 ^{註 3}	專家三方案 ^{註 4}
alendronate	152	206	152	129	152
risedronate 35 mg	152	169	152	129	152
risedronate 150 mg	661	1,292	661	562	661
zoledronate	9,697	9,691	9,691	8,237	9,697
ibandronate	2,114~2,442	2,459	2,114~2,442	1,797~2,076	2,114~2,442
denosumab	6,039	7,590	6,039	5,133	5,737
raloxifene	34.0	24.5	24.5	20.8	32.3
bazedoxifene	29.3	41.4	29.3	24.9	29.3
teriparatide ^{註 5}	13,357 (Forteo®)	10,350	10,350	8,798	12,021
romosozumab	6,922	8,142	6,922	5,884	6,922

註 1：國際中位價為參考 2021 年 8 月及 2022 年 1 月藥品專家諮詢會議資料。

註 2：專家一之建議為參考國際中位價。表中可見除了 zoledronate、raloxifene、teriparatide，多數藥品的健保支付價已低於國際中位價，故本報告將原健保支付價低於多國中位數者，以健保支付價計算，原健保支付價高於多國中位數者，以國際中位價計算。

註 3：專家二建議支付價低於多國中位數者，降價為支付價 85%，支付價高於多國中位數者 (zoledronate 5 mg/100 ml、ibandronate 3 mg/3 ml、raloxifene 60 mg、teriparatide 250 mcg/ml)，降價為國際中位價 85%。專家二是以 2021 年健保支付價做為原藥價試算各藥品價格，本報告更新以 2022 年 1 月 1 日健保支付價做為原藥價進行計算。

註 4：專家三建議 denosumab 60 mg 降價為支付價 95%、teriparatide 降價為支付價 90%、raloxifene 降價為支付價 95%，其餘藥品建議採計目前支付價並逐年隨健保藥價調降。

註 5：teriparatide 成分藥品已有生物相似性藥品 Alvosteo® 於 2022 年 4 月 1 日收載於健保，但考量對市場影響有限，故不納入計算。

本報告參考 2016 年至 2020 年健保藥品使用量分析[33]，根據骨鬆藥品使用

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

量¹⁵與健保支付價預估未來五年其他給付適應症之骨鬆藥品健保年度藥費約為第一年 27.58 億元至第五年 34.88 億元，再根據三位專家對骨鬆藥品藥價之調整意見，推估降價導致其他給付適應症可節省之藥費並納入財務影響評估，結果整理如表六，分析顯示僅有專家二之建議較符合 2021 年 8 月藥品專家諮詢會議結論提出每年約 2 億元之預算。在專家二建議之藥價調整情境下，未來五年降價導致其他給付適應症可節省之藥費約為第一年 5.17 億元至第五年 5.90 億元。

表六 擴增給付初級預防、次級預防之未來五年財務影響

項目		健保支付價 (未降價)	專家一 方案	專家二 方案	專家三 方案
降價導致其他適應症可節省之藥費	扣除前	6.39 億至 9.86 億元	6.21 億至 9.67 億元	5.18 億至 8.04 億元	6.09 億至 9.41 億元
	扣除後	-	4.99 億至 8.87 億元	0.01 億至 2.13 億元	4.95 億至 8.17 億元

另外，雖然各骨鬆藥品之相對市佔率仍在變動，但 2018 年至 2020 年各成分成長趨勢方向性未變，考量每年約 2 億元之預算，本報告採用專家二建議的藥價調整情境，以 2016 年至 2020 年健保使用量推估各成分降價後對健保之財務影響，參見表七。由表七可見骨鬆藥品降價後整體藥費節省的影響主要來自抗骨質再吸收劑的 denosumab 及促骨質合成藥物，而促骨質合成藥品¹⁶中的 teriparatide 及 romosozumab 藥費節省程度視未來兩者的市占率而定。

表七 按專家二建議之骨鬆藥品降價後於其他適應症之費用節省：依藥品成分

分類	藥品成分	2023 年 (第一年)	2027 年 (第五年)
抗骨質再吸收劑	alendronate	-0.14 億	-0.08 億
	risedronate 35 mg	-0.00 億(-1.7 萬)	-0.00 億(-0.1 萬)
	risedronate 150 mg	-0.24 億	-0.47 億
	zoledronate	-0.26 億	-0.25 億
	ibandronate	-0.11 億	-0.12 億
	denosumab	-2.10 億	-2.90 億
	raloxifene	-0.61 億	-0.57 億
	bazedoxifene	-0.01 億	-0.02 億

¹⁵ 同次級預防之設定，假設 romosozumab 在促骨質合成藥物之市占率為 60%至 90%。

¹⁶ 此處未將 teriparatide 生物相似性藥品(Alvosteo[®])納入評估，除了市占率無適當資料而難以預估，在專家二之藥價調整建議下，Forteo[®]與 Alvosteo[®]的藥費相近，是否將生物相似性藥品納入評估對財務評估之影響有限。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

分類	藥品成分		2023 年 (第一年)	2027 年 (第五年)
促骨質合成藥物	2023 年、2027 年 romosozumab 市占率：60%、90%	teriparatide	-1.08 億	-0.34 億
		romosozumab	-0.62 億	-1.16 億
	2023 年、2027 年 romosozumab 市占率：40%、70%	teriparatide	-1.62 億	-1.01 億
		romosozumab	-0.41 億	-0.90 億

四、經濟評估結論

本報告針對重新擬訂之給付規定進行財務影響評估，在初級預防以合併 1 項風險因子之骨鬆病人為目標族群，次級預防以遠端橈骨或近端肱骨骨折者為目標族群，並且考量健保給付時程，財務影響評估期間更新為 2023 年至 2027 年，預估未來五年的財務影響約為第一年 6.39 億至第五年 9.86 億元。

根據三位專家針對骨鬆藥品藥價之調整意見，本報告評估後顯示僅有專家二之建議較符合 2021 年 8 月藥品專家諮詢會議結論提出每年約 2 億元之預算，亦即原健保支付價低於多國中位數者，建議降價為支付價 85%，目前高於多國中位數者，降價為國際中位價 85%，預估未來五年財務影響約為第一年 0.01 億至第五年 2.13 億元。惟許多參數缺乏客觀之本土數據，使本報告在初級預防(T score ≤ -2.5 、接受 DXA 檢測、接受治療比例)及次級預防(接受治療比例)執行多個敏感度分析，財務影響評估具有不確定性，建議未來對健保財務影響進行持續追蹤及調整。

另外，以專家二之建議估計降價帶來的其他給付適應症藥費節省主要來自 denosumab 及促骨質合成藥物，而促骨質合成藥物 teriparatide 及 romosozumab 對整體藥費的節省程度則視未來兩者的市占率而定。

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 2022 年 1 月藥品專家諮詢會議討論後，對本案建議之給付規定，及 2024 年 11 月健保署提供之 alendronate、denosumab、romosozumab 成分藥品之健保支付價，並更新評估年度，預估未來五年(2024 年至 2028 年)骨鬆藥品的新增使用人數約為第一年 8.47 萬人至第五年 13.43 萬人，新增年度藥費及財務影響評估依以下兩個情境進行推估：

1. 情境一：其他未擴增給付之骨鬆藥物市場，假設以劑型取代為主(針劑市場由

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

denosumab 取代、口服市場由 alendronate 取代)、romosozumab 取代 teriparatide，預估未來五年新增年度藥費約為第一年 5.80 億元至第五年 8.65 億元；扣除藥品降價導致其他給付適應症可節省之藥費後，預估藥費財務影響約為第一年 1.54 億元至第五年 2.93 億元；再扣除預防骨折可減省之醫療費用，預估總額財務影響約為第一年 0.89 億元至第五年 1.72 億元。

2. 情境二：其他未擴增給付之骨鬆藥物市場，假設以機轉取代為主(多數藥品與 alendronate 同為雙磷酸鹽類、及 raloxifene 為口服藥物，假設均被 alendronate 取代)、romosozumab 取代 teriparatide，預估未來五年新增年度藥費約為第一年 5.40 億元至第五年 8.10 億元；扣除藥品降價導致其他給付適應症可節省之藥費後，預估藥費財務影響約為第一年 1.14 億至第五年 2.38 億元；再扣除預防骨折可減省之醫療費用，預估總額財務影響約為第一年 0.49 億元至第五年 1.17 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. Lin YC, Pan WH. Bone mineral density in adults in Taiwan: results of the Nutrition and Health Survey in Taiwan 2005-2008 (NAHSIT 2005-2008). *Asia Pac J Clin Nutr* 2011; 20(2): 283-291.
2. 衛生福利部國民健康署. 刻「骨」銘心的愛-50 歲以上 12.3%的人有骨質疏鬆症 儘早存骨本降低未來骨折風險.
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=1136&pid=3164>.
Published 2016. Accessed June 15, 2021.
3. 衛生福利部國民健康署. 「存骨本、顧老本」 預防骨質疏鬆 從年輕就要開始做起.
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=3804&pid=11651>.
Published 2019. Accessed June 15, 2021.
4. Chen JF, Yu SF, Hsu CY, et al. The role of bone mineral density in therapeutic decision-making using the Fracture Risk Assessment Tool (FRAX): a sub-study of the Taiwan Osteoporosis Survey (TOPS). *Arch Osteoporos* 2019; 14(1): 101.
5. Ko CH, Yu SF, Su FM, et al. High prevalence and correlates of osteoporosis in men aged 50 years and over: A nationwide osteoporosis survey in Taiwan. *Int J Rheum Dis* 2018; 21(12): 2112-2118.
6. Lu YC, Lin YC, Lin YK, et al. Prevalence of Osteoporosis and Low Bone Mass in Older Chinese Population Based on Bone Mineral Density at Multiple Skeletal Sites. *Sci Rep* 2016; 6: 25206.
7. 衛生福利部中央健康保險署. 藥品給付規定_第五節 激素及影響內分泌機轉藥物(111.1.26 更新)
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=E70D4F1BD029DC37&topn=3FC7D09599D25979. Accessed April 14, 2022.
8. 國家發展委員會. 人口推估查詢系統. <https://pop-proj.ndc.gov.tw/>.
Published 2022. Accessed April 8, 2022.
9. FRAX 骨折風險評估工具
<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=cht>. Accessed June 1, 2021.
10. UpToDate. Pharmacologic use of glucocorticoids.
https://www.uptodate.com/contents/pharmacologic-use-of-glucocorticoids?search=glucocorticoids&source=search_result&selectedTitle=3~146&usage_type=default&display_rank=2. Published 2021. Accessed June 29, 2021.

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

11. 中華民國糖尿病學會. 臺灣糖尿病年鑑 2019 第 2 型糖尿病. http://www.endo-dm.org.tw/DB/book/73/%E8%87%BA%E7%81%A3%E7%B3%96%E5%B0%BF%E7%97%85%E5%B9%B4%E9%91%912019%E7%AC%AC2%E5%9E%8B%E7%B3%96%E5%B0%BF%E7%97%85%E5%85%AC%E5%91%8A_%E5%A3%93%E7%B8%AE.pdf. Published 2019. Accessed April 12, 2022.
12. Yamamoto-Honda R, Takahashi Y, Mori Y, et al. Changes in Antidiabetic Drug Prescription and Glycemic Control Trends in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus from 2005-2013: An Analysis of the National Center Diabetes Database (NCDD-03). *Internal medicine (Tokyo, Japan)* 2018; 57(9): 1229-1240.
13. Wu C-H, Chang Y-F, Yao W-J, Wu T-J, Lin R-M. Under-Estimation and Under-Treatment of Osteoporosis: The Halves Phenomenon. . *Journal of Clinical Densitometry* 2009; 12(3): 390.
14. Camacho P, Petak S, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis — 2016. *Endocrine Practice* 2016; 22: 1-42.
15. Hsieh PC. Effectiveness and Safety of Zoledronic Acid in the Treatment of Osteoporosis. *Orthopedics* 2016; 39(2): e263-270.
16. Wu KL, Wu CH, Chang YF, Lin YT, Hsu JC. Budget impact analysis of osteoporosis medications for primary prevention of fractures in Taiwan. *J Bone Miner Metab* 2020; 38(3): 316-327.
17. Barrionuevo P, Kapoor E, Asi N, et al. Efficacy of Pharmacological Therapies for the Prevention of Fractures in Postmenopausal Women: A Network Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104(5): 1623-1630.
18. Wang C. Efficacy and Safety of Zoledronic Acid for Treatment of Postmenopausal Osteoporosis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Ther* 2017; 24(5): e544-e552.
19. Wen F, Du H, Ding L, et al. Clinical efficacy and safety of drug interventions for primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women: Network meta-analysis followed by factor and cluster analysis. *PloS one* 2020; 15(6): e0234123-e0234123.
20. Wu C-H, Hung W-C, Chang I-L, et al. Pharmacologic intervention for prevention of fractures in osteopenic and osteoporotic postmenopausal women: Systemic review and meta-analysis. *Bone Reports* 2020; 13: 100729.
21. Zeng L-F, Pan B-Q, Liang G-H, et al. Does Routine Anti-Osteoporosis

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- Medication Lower the Risk of Fractures in Male Subjects? An Updated Systematic Review With Meta-Analysis of Clinical Trials. *Frontiers in pharmacology* 2019; 10: 882-882.
22. Wang CY, Fu SH, Hung CC, et al. Impact of the Requirement of Bone Mineral Density Evidence on Utilization of Anti-osteoporosis Medications, Clinical Outcome and Medical Expenditures of Patient With Hip Fracture in Taiwan. *Int J Health Policy Manag.* 2022 Apr 1;11(4):470-478.
 23. Yu S-F, Cheng J-S, Chen Y-C, et al. Adherence to anti-osteoporosis medication associated with lower mortality following hip fracture in older adults: a nationwide propensity score-matched cohort study. *BMC Geriatrics* 2019; 19(1): 290.
 24. 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第 48 次(110 年 2 月)會議紀錄(110.3.18 新增) _附錄. https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=F03AA60A635FE3D3&topn=5FE8C9FEAE863B46. Published 2021. Accessed April 12, 2022.
 25. 財團法人醫藥品查驗中心. 益穩挺注射液(Evenity Solution for Injection)醫療科技評估報告. [https://www.cde.org.tw/Content/Files/HTA/%E8%97%A5%E5%93%81/2021%E5%B9%B4/201_%E5%A0%B1%E5%91%8A%E6%A1%881\(3\)_Evenity_HTA%E5%A0%B1%E5%91%8A.pdf](https://www.cde.org.tw/Content/Files/HTA/%E8%97%A5%E5%93%81/2021%E5%B9%B4/201_%E5%A0%B1%E5%91%8A%E6%A1%881(3)_Evenity_HTA%E5%A0%B1%E5%91%8A.pdf). Published 2020. Accessed April 12, 2022.
 26. Balasubramanian A, Zhang J, Chen L, et al. Risk of subsequent fracture after prior fracture among older women. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2019; 30(1): 79-92.
 27. Center JR, Bliuc D, Nguyen TV, Eisman JA. Risk of subsequent fracture after low-trauma fracture in men and women. *Jama* 2007; 297(4): 387-394.
 28. Crandall CJ, Hovey KM, Cauley JA, et al. Wrist Fracture and Risk of Subsequent Fracture: Findings from the Women's Health Initiative Study. *J Bone Miner Res* 2015; 30(11): 2086-2095.
 29. Hansen L, Petersen KD, Eriksen SA, et al. Subsequent fracture rates in a nationwide population-based cohort study with a 10-year perspective. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2015; 26(2): 513-519.
 30. Hodsman AB, Leslie WD, Tsang JF, Gamble GD. 10-year probability of

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- recurrent fractures following wrist and other osteoporotic fractures in a large clinical cohort: an analysis from the Manitoba Bone Density Program. *Archives of internal medicine* 2008; 168(20): 2261-2267.
31. Jung HS, Jang S, Chung HY, et al. Incidence of subsequent osteoporotic fractures after distal radius fractures and mortality of the subsequent distal radius fractures: a retrospective analysis of claims data of the Korea National Health Insurance Service. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2021; 32(2): 293-299.
 32. Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, et al. The effect on subsequent fracture risk of age, sex, and prior fracture site by recency of prior fracture. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2021; 32(8): 1547-1555.
 33. 衛生福利部中央健康保險署．藥品使用量分析．
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=5AA7CAFFF61CB16D&topn=3FC7D09599D25979. Accessed April 14, 2022.