

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：Beovu 120 mg/mL solution for injection

學名：Brolucizumab

事由：

有關台灣諾華股份有限公司（以下簡稱建議者）建議新成分新藥 Beovu®（brolucizumab）納入健保給付一案，衛生福利部中央健康保險署委託財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）執行醫療科技評估作業，以供後續研議參考。

本案經民國 113 年 11 月藥品專家諮詢會議討論，建議者於會後根據會議結論提出新建議支付價並更新財務影響評估資料，本報告依據建議者更新之本品建議支付價更新財務影響推估結果，以供後續研議參考。

完成時間：民國 114 年 04 月 10 日

評估結論

一、主要醫療科技評估組織之給付建議

本次建議者提出建議給付本品用於 wAMD、PCV 及 DME 適應症，惟 PCV 屬 wAMD 之亞型，主要醫療科技評估組織皆無僅針對 PCV 適應症進行評議，故以下僅分別針對 wAMD 及 DME 之醫療科技評估報告進行摘述。

（一）血管新生型（濕性）年齡相關性黃斑部退化病變（wAMD）

1. 加拿大 CDA-AMC：CDA-AMC 重新分析後，顯示 brolucizumab 相較於生物相似藥品（SEB）bevacizumab 的 ICER 值為 583,404 加幣/QALY gained；brolucizumab 相較於 ranibizumab 具有優勢；而與 brolucizumab 相比，aflibercept 的 ICER 值為 2,862,068 加幣/QALY gained。在 50,000 加幣/QALY gained 的願付閾值下，與 SEB bevacizumab 相比，brolucizumab 需降價 85% 才被認為具有成本效益；但在無法獲得 SEB bevacizumab 時，brolucizumab 則不需要降價（ICER 值為 250,575 加幣/QALY gained）。最終，CDA-AMC 設有起始治療（即經診斷為輕微至中度 nAMD 且未曾接受任何治療的病人）及停用條件，且 brolucizumab 的藥品計畫成本不應超過 nAMD 已給付治療的最低藥品計畫成本下，建議收載 brolucizumab 用於治療 nAMD。
2. 澳洲 PBAC：澳洲藥品給付諮詢委員會於民國 108 年 11 月、民國 109 年 3 月和同年 7 月之會議皆決議不建議收載 brolucizumab 用於因年齡相關 AMD 導致中央窩下（subfoveal）脈絡膜血管新生病人之第一線治療，後於民國 110 年 3 月發布一份摘要報告，PBAC 認為在 brolucizumab 價格低於目前澳洲藥品給付計畫（Pharmaceutical Benefits Scheme, PBS）所收載的 anti-VEGF 治療藥品價格之下，其成本效益是可接受的，因此建議收載 brolucizumab 用於先前曾接受 anti-VEGF 藥品治療仍有持續性疾病之 AMD 病人，給付條件包含：經 aflibercept 或 ranibizumab 治療至少六個月後，且必須臨床及/或經視網膜光學斷層掃描（optical

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

coherence tomography, OCT) 或眼底螢光血管攝影 (fluorescein angiography, FAG) 判定仍持續有黃斑部滲出液；限單獨使用，且先前不得使用過 brolucizumab。

3. 英國 NICE：於民國 110 年 2 月發布一份科技評議指引，其表示 brolucizumab 的整體健康效益與 aflibercept 和 ranibizumab 相似，而在所有治療藥品皆依據商業協議提供之折扣價格時，brolucizumab 的整體成本與 aflibercept 和 ranibizumab 相比為相似或更低。因此委員會認為收載 brolucizumab 用於治療 wAMD 成人病人對英國 NHS 是具有成本效益的治療選擇，故建議收載 brolucizumab 用於治療 wAMD，惟須符合：(1) 病人最佳矯正視力須介於 6/12 至 6/96 之間；(2) 確定視網膜中央窩無永久性結構損傷；(3) 病灶大小的最大線性維度須小於或等於 12 disc areas 和 (4) 最近有疾病惡化的跡象（例如以眼底螢光血管攝影檢測出血管新生或視力減退），並且須依據商業協議提供 brolucizumab。

(二) 糖尿病黃斑部水腫 (DME)

1. 加拿大 CDA-AMC：於民國 112 年 2 月發布一份醫療科技評估報告，考量缺乏可靠的數據證明 brolucizumab 相較於其他 anti-VEGF 藥品用於治療 DME 之價格加價是合理的，為確保成本效益，brolucizumab 的每次給藥價格不應高於已給付用於治療 DME 的最低成本藥品，故在符合起始治療（應基於每個公共藥品計畫 (public drug plan) 給付用於治療 DME 成年病人的其他 anti-VEGF 藥品之標準）、續用 (renewal) 及停用條件，且應進行協商，使其不超過藥品計畫的治療成本，並以最便宜的 anti-VEGF 藥品給付治療 DME 下，建議收載 brolucizumab 用於治療 DME 成年病人。
2. 澳洲 PBAC：截至民國 113 年 8 月 22 日止，查無 PBAC 針對 brolucizumab 用於 DME 相關之醫療科技評估報告。
3. 英國 NICE：於民國 111 年 8 月發布一份科技評議指引，報告中指出外部評估小組調整廠商模型中的相關假設，包含不同 anti-VEGF 治療藥品應有相同的停用率、brolucizumab 注射頻率僅參考 KESTREL 臨床試驗、每次監測均進行眼底檢查、brolucizumab 在初始 6 個月相比於其他藥品具有更高的監測頻率，且在所有治療藥品皆依據商業協議提供之折扣價格時，brolucizumab 的整體成本與 aflibercept 和 ranibizumab 相比為相似或更低，因此委員會認為在相同的治療路徑上，從可用的治療方案當中選擇最便宜的方案是適當的，因此對於 brolucizumab 用於治療 DME 之建議，與先前 aflibercept 和 ranibizumab 之建議一致，故建議 brolucizumab 給付於「病眼的中央視網膜厚度 (CRT) 須 $\geq 400 \mu\text{m}$ 」的 DME 成人病人，且須依據商業協議提供 brolucizumab 藥品。

二、財務影響

本報告認為建議者所提供之財務影響分析架構大致合理，惟在目標族群人數推估及被取代藥品之加權藥費等部分參數略有疑慮，使財務影響評估具有不確定性，故本報告調整健保資料庫分析年度為民國 110 年至民國 112 年，依此結果校正目標族

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

群人數後，並以建議者之假設輔以健保資料庫分析結果調整 wAMD 之被取代藥品市佔率，再依最新 aflibercept 成分藥品的健保支付價校正被取代藥品之加權藥費，綜上重新推估財務影響如後表所示。

適應症	項目	建議者 (第一年至第五年)	查驗中心 (第一年至第五年)
wAMD(含 PCV)	使用本品之病眼數	270 眼至 1,060 眼	290 眼至 1,150 眼
	本品年度藥費(A)	0.30 億元至 1.84 億元	0.32 億元至 2.00 億元
	被取代藥費(B)	0.35 億元至 1.86 億元	0.36 億元至 1.96 億元
	財務影響 (C)=(A)-(B)	節省 450 萬元至節省 190 萬元	節省 370 萬元至增加 420 萬元
DME	使用本品之病眼數	1,160 眼至 1,950 眼	1,160 眼至 1,950 眼
	本品年度藥費(D)	1.23 億元至 2.64 億元	1.23 億元至 2.64 億元
	被取代藥費(E)	1.22 億元至 2.61 億元	1.18 億元至 2.53 億元
	財務影響 (F)=(D)-(E)	160 萬元至 350 萬元	540 萬元至 1,170 萬元
wAMD(含 PCV) + DME	整體財務影響 (G)=(C)+(F)	節省 300 萬元至增加 160 萬元	增加 170 萬元至增加 1,590 萬元

健保藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經民國 113 年 11 月藥品專家諮詢會議討論，建議者於會後根據會議結論提出新建議支付價並更新財務影響評估資料，本報告依據建議者更新之本品建議支付價，推估使用本品之病眼數合計約為 1,450 眼至 3,100 眼，本品年度藥費合計約為 1.40 億元至 4.20 億元，扣除被取代藥品年度藥費後，藥費財務影響合計約為第一年節省 1,300 萬元至第五年節省 2,840 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

本案為台灣諾華股份有限公司（以下簡稱建議者）於2024年7月向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）提出建議將Beovu®（brolucizumab，以下簡稱本品）納入健保給付，Beovu®於我國許可之適應症為「治療血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變(Neovascular (wet) age-related macular degeneration, AMD)」，「糖尿病黃斑部水腫(Diabetic Macular Edema, DME)所導致的視力損害」，而建議者本次提出建議給付本品用於wAMD、多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變（polypoidal choroidal vasculopathy, PCV）及DME適應症，建議修訂內容節錄如表一，完整給付規定詳見附錄一。

表一、建議者提出之給付規定與原給付規定對照表

建議修訂之給付規定	原給付規定
14.9.2. 新生血管抑制劑 (Anti-angiogenic agents)：ranibizumab (如 Lucentis)、aflibercept (如 Eylea)、faricimab (如 Vabysmo)、<u>brolucizumab (如 Beovu)</u> 本類藥品使用須符合下列條件： 1.~4. (略) 5. 限 ranibizumab、aflibercept、faricimab <u>及 brolucizumab</u> 擇一申請，且未曾申請給付 dexamethasone 眼後段植入劑者(DME 及 CRVO 除外)、或 verteporfin(PCV)。另 faricimab <u>及 brolucizumab</u> 僅限用於 wAMD、DME 及 PCV 疾病。 6. (略) 7. 依疾病別另規定如下： (1) (略)。 (2) 糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema, DME)之病變： I.~IV. (略)。 V. 第一次申請治療後，患者治療成果不彰或對原申請藥物產生不良反應者，得申請更換給付不同作用機	14.9.2. 新生血管抑制劑 (Anti-angiogenic agents)：ranibizumab (如 Lucentis)、aflibercept (如 Eylea)、faricimab (如 Vabysmo) 本類藥品使用須符合下列條件： 1.~4. (略)。 5. 限 ranibizumab、aflibercept 及 faricimab 擇一申請，且未曾申請給付 dexamethasone 眼後段植入劑者 (DME 及 CRVO 除外)、或 verteporfin(PCV)。另 faricimab 僅限用於 wAMD、DME 及 PCV 疾病。 6. (略)。 7. 依疾病別另規定如下： (1) (略)。 (2) 糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema, DME)之病變： I.~IV. (略)。 V. 第一次申請治療後，患者治療成果不彰或對原申請藥物產生不良反應者，得申請更換給付不同作用機

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

轉藥物(faricimab、ranibizumab、aflibercept、<u>brolucizumab</u> 僅能擇一使用，不得申請互為轉換)，申請時需檢送第一次申請資料及再次申請前一個月內有黃斑水腫仍具臨床活性且中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT) $\geq 300 \mu m$ 之相關資料。 VI.~IX. (略)。 (3)~(6) (略)。	轉藥物(faricimab、ranibizumab、aflibercept 僅能擇一使用，不得申請互為轉換)，申請時需檢送第一次申請資料及再次申請前一個月內有黃斑水腫仍具臨床活性且中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT) $\geq 300 \mu m$ 之相關資料。 VI.~IX. (略)。 (3)~(6) (略)。
---	---

健保署委託財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)執行醫療科技評估作業，因本品與 ranibizumab、aflibercept 及 faricimab 同為 anti-VEGF 類藥品，而建議者提出之建議給付規定與現行 anti-VEGF 類藥品用於此三項適應症相同，故本報告以補充報告格式，提供財務影響評估內容，以供後續研議參考。

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

(一) 經濟評估報告

本報告主要參考 CDA-AMC、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或 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
CDA-AMC (加拿大)	wAMD：於 2020 年 5 月公告。 DME：於 2023 年 2 月公告。
PBAC (澳洲)	wAMD：於 2021 年 3 月公告。 DME：截至 2024 年 8 月 22 日止，查無相關報告。
NICE (英國)	wAMD：於 2021 年 2 月公告。 DME：於 2022 年 8 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： wAMD：於 2020 年 9 月公告。 DME：於 2022 年 9 月公告。
建議者提供之資料	建議者未提供其他成本效益研究資料。

本次建議者提出建議給付本品用於 wAMD、PCV 及 DME 適應症，惟 PCV 屬 wAMD 之亞型，國際主要醫療科技評估組織皆無僅對 PCV 適應症進行評議，故以下僅分別針對 wAMD 及 DME 適應症之醫療科技評估報告進行摘述。

1. CDA-AMC (加拿大)

(1) wAMD[1]

加拿大藥品及醫療科技評估機構 (Canada's Drug Agency, CDA-AMC) 於 2020 年 5 月發布一份 Beovu® 醫療科技評估報告，加拿大藥物專家委員會 (Canadian Drug Expert Committee, CDEC) 在設有起始治療、停用、處方及定價等前提條件下，建議收載 brolucizumab 用於治療血管新生型 (濕性) 年齡相關性黃斑部退化病變 (nAMD)，相關條件如下：

- A. 起始治療標準：經診斷為輕微至中度 nAMD 且未曾接受任何治療的病人。
- B. 停用標準 (若發生下列任一情形)：

- i. 在無其他病理情況下，因 AMD 連續 2 次就診，治療眼的最佳矯正視力 (best

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- corrected visual acuity, BCVA) 降低至小於 15 個字母。
- ii. 與基期和/或自基期以來的最佳紀錄水平相比, BCVA 減少 30 個字母以上, 這可能表明治療效果不佳或不良事件或兩者兼有。
 - iii. 儘管連續 3 次就診, 病灶仍存在形態惡化的證據。
- C. 處方條件: 病人須由專業的眼科醫師照護; 治療間隔不應短於 8 週。
- D. 定價條件: brolocizumab 的藥品計畫成本不應超過 nAMD 已給付治療的最低藥品計畫成本。

經濟評估相關意見摘述如下:

廠商提交一份成本效用分析報告, 評估觀點為加拿大公共經費健康照護付費者 (Canadian publicly funded health care payer) 觀點, 採用馬可夫模型 (Markov model), 評估時間為終生 (最高年齡為 100 歲), brolocizumab 120 mg/mL 價格為 1,418 加幣, 比較策略包含 aflibercept 及 ranibizumab, 模型結構包含 13 個互斥的健康狀態: 依據「有接受治療」和「未接受治療」病人單眼 BCVA 水準, 分為 6 個健康狀態。病人初始分佈採用 HAWK 和 HARRIER 臨床試驗之資料進行設定, 病人的健康狀態每年可能會有 5 種轉移類型: 維持當前 BCVA 健康狀態、上升或下降一個 BCVA 健康狀態、上升或下降兩個 BCVA 健康狀態、中斷治療並轉移到停止治療, 或從任何健康狀態進入死亡。各種治療方式的相對療效資料源自廠商所提供的一份以 aflibercept 為參考品的網絡統合分析 (Network Meta-analysis, NMA)。在廠商提出的基礎模型中, brolocizumab 相比於 aflibercept 及 ranibizumab 更具有優勢 (較低的成本與增加的 QALYs)。

CDA-AMC 指出廠商提交的藥物經濟學分析報告有以下幾點不足:

- A. 廠商在提交的基礎模型中未將 bevacizumab 納入比較, 但在許多公部門的藥品給付計畫都有給付 bevacizumab 用於治療 nAMD, 因此 CDA-AMC 認為應將其納入, 作為相關比較品。
- B. 廠商提供的 NMA 顯示各種血管內皮生長因子抑制劑 (anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF) 藥品的停用率並不相同, 然而 CDA-AMC 參考臨床專家的建議認為應該將停用率設為相同較為合適。
- C. 與視力喪失的相關成本被高估。因為無法確定這些成本是否僅來自與健康照護系統相關的成本 (需與評估觀點一致) 且都特定屬於 nAMD 產生的成本。
- D. 假設治療效果可維持 3 年以上。CDA-AMC 認為此假設過於樂觀, 且由於缺乏長期數據而存在不確定性。
- E. 廠商納入因視力喪失校正後的死亡率; 然而, 這在經濟模型中沒有得到適當應用, 且用於生成死亡率估計值的研究結果可能不適用於 HAWK 或

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

HARRIER 臨床試驗之目標族群，而增加成本效益結果的不確定性。

- F. 經濟模型中未分析治療轉換和停用標準，導致無法推論不同的給付政策和臨床實務。

加拿大 CDA-AMC 針對前述不足之處進行重新分析，包括將生物相似藥品（subsequent entry biologic, SEB）bevacizumab 納入修訂後的基礎分析、使用相同的停用率、調整視力喪失的成本，並使用彙整治療效果進行長期外推。然而 CDA-AMC 無法探討不同停藥標準造成的影響，以及模型中存在的結構性限制。根據 CDA-AMC 的基礎分析結果，brolucizumab 相較於 SEB bevacizumab 的 ICER 值為 583,404 加幣/QALY gained；brolucizumab 相較於 ranibizumab 具有優勢；而與 brolucizumab 相比，aflibercept 的 ICER 值為 2,862,068 加幣/QALY gained。在 50,000 加幣/QALY gained 的願付閾值下，與 SEB bevacizumab 相比，brolucizumab 需降價 85% 才被認為具有成本效益；但在無法獲得 SEB bevacizumab 時，brolucizumab 則不需要降價（ICER 值為 250,575 加幣/QALY gained）。

(2) DME[2]

CDA-AMC 於 2023 年 2 月發布一份醫療科技評估報告，在符合起始治療、續用（renewal）、停用、處方及定價等前提條件下，建議收載 brolucizumab 用於治療糖尿病黃斑部水腫（DME），相關條件如下：

- A. 起始治療標準：應基於每個公共藥品計畫（public drug plan）給付用於治療 DME 成年病人的其他 anti-VEGF 藥品之標準。
- B. 續用及停用標準：應以與目前已給付用於治療 DME 成年病人的其他 anti-VEGF 藥品類似的方式進行。
- C. 處方條件：病人須由具有 DME 治療經驗的眼科醫師照護。
- D. 定價條件：應進行協商，使其不超過藥品計畫的治療成本，並以最便宜的 anti-VEGF 藥品給付治療 DME。

經濟評估相關意見摘述如下：

廠商提交一份成本效用分析報告，評估觀點為加拿大公共經費健康照護付費者觀點，採用馬可夫模型，評估時間為終生（37 年），brolucizumab 6 mg/0.05 mL 價格為 1,390 加幣，比較策略包含 aflibercept、bevacizumab 及 ranibizumab，brolucizumab 療效資料來源為 KITE 及 KESTREL 臨床試驗，比較品之療效資料源自於一份廠商提交之 NMA，注射頻率則來自臨床試驗和回溯性世代研究。

CDA-AMC 認為廠商模型具有以下限制：

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- A. 因為廠商提交之 NMA 具有異質性，導致 brolucizumab 之相對療效及安全性尚有不確定性。
- B. 預測 brolucizumab 的存活效益有高度不確定性。
- C. brolucizumab 及比較品之相對注射頻率具不確定性。
- D. bevacizumab 之藥品採購（drug acquisition）成本被高估。
- E. 健康狀態之效用值具不確定性且可能被高估。
- F. 廠商提交之模型並未依照最佳實踐，包含假設每種 anti-VEGF 藥品之注射頻率是固定的，以及 anti-VEGF 藥品價格為可變的。

在 CDA-AMC 之重新分析中，假設每劑 bevacizumab 可用於 30 次給藥、每種 anti-VEGF 藥品之注射頻率是可變的、藥品價格為固定的，然而 CDA-AMC 無法修正相關的限制，例如缺乏可靠的比較性數據、不確定的存活效益、不確定的注射頻率及不確定的健康狀態效用值。CDA-AMC 的基礎分析結果與廠商一致，基於廠商提交之 NMA 及估計的注射頻率，brolucizumab 相比 bevacizumab 的 ICER 值為 61,621 加幣/QALY gained，在 50,000 加幣/QALY gained 的願付閾值之下，與 bevacizumab 相比，brolucizumab 需降價 20%才具有成本效益。由於上述結果是假設 brolucizumab 相較於比較品具有提高療效及減少注射頻率之前提下，且具有高度不確定性，可能需要更高的降價比例。在情境分析當中，若假設各藥品具有相同的療效、停藥率及注射頻率，brolucizumab 相比於 bevacizumab 有更高的成本。

考量缺乏可靠的數據證明 brolucizumab 相較於其他 anti-VEGF 藥品用於治療 DME 之價格加價是合理的，為確保成本效益，brolucizumab 的每次給藥價格不應高於已給付用於治療 DME 的最低成本藥品。

2. PBAC（澳洲）

(1) wAMD[3]

澳洲藥品給付諮詢委員會（Pharmaceutical benefits advisory committee, PBAC）於 2019 年 11 月、2020 年 3 月和 2020 年 7 月之會議皆決議不建議收載 brolucizumab 用於因年齡相關 AMD 導致中央窩下（subfoveal）脈絡膜血管新生（choroidal neovascularization, CNV）病人之第一線治療，後於 2021 年 3 月發布一份摘要報告，建議收載 brolucizumab 用於先前曾接受 anti-VEGF 藥品治療仍有持續性疾病之 AMD 病人，給付條件包含：經 aflibercept 或 ranibizumab 治療至少六個月後，且必須臨床及/或經視網膜光學斷層掃描（optical coherence tomography, OCT）或眼底螢光血管攝影（fluorescein angiography, FAG）判定仍持續有黃斑部滲出液；限單獨使用，且先前不得使用過 brolucizumab；僅限於眼科醫師開立與給藥治療。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

經濟評估相關意見摘述如下：

廠商提交一份 brolucizumab 與 aflibercept 比較之最小成本分析，資料來源為未經治療病人在 HAWK 與 HARRIER 臨床試驗的數據，並假設 aflibercept 的有效價格。由於在臨床實務中認知到可能會有因 brolucizumab 造成特定安全事件所產生的不確定成本，最小成本分析結果包含額外 5% 的減價。

分析設定 brolucizumab 6 mg 與 aflibercept 2 mg（或 ranibizumab 1.65 mg）為 1 比 1 的等效劑量，符合 PBAC 與經濟評估次委員會（economics sub-committee, ESC）在 2019 年 11 月發布之 brolucizumab 評估摘要的建議。ESC 認為在沒有證據證明第二線用藥與第一線用藥不同的情況下，1 比 1 的等效劑量比例應為合適。

重新申請之文件顯示，臨床實務上為處理 brolucizumab 造成的特定安全事件，預期將產生治療視網膜血管炎(retinal vasculitis, RV)和視網膜血管阻塞(retinal vascular occlusion, RVO)和 3 次眼科醫師門診的額外費用。ESC 認為此次重新申請可能顯著低估治療 RV/RVO 的成本，因為其中並未考慮類固醇治療、任何需要的長期追蹤，或可能的玻璃體切除術（vitrectomy）或全網膜光凝固療法（panretinal photocoagulation）。

PBAC 最終建議收載 brolucizumab 用於接受過 anti-VEGF 治療仍有持續性疾病之 AMD 病人，作為第二線以後之治療。PBAC 瞭解到廠商提出 5% 的降價，用以處理 brolucizumab 發生安全性事件造成的不確定性。PBAC 認為在 brolucizumab 價格低於目前澳洲藥品給付計畫（Pharmaceutical Benefits Scheme, PBS）所收載的 anti-VEGF 治療藥品價格之下，其成本效益是可接受的。

(2) DME[4]

至 2024 年 8 月 22 日止，查無 PBAC 針對 brolucizumab 用於 DME 相關之醫療科技評估報告。

3. NICE（英國）

(1) wAMD[5]

英國國家健康暨照護卓越研究院（National Institute for Health and Care Excellence, NICE）於 2021 年 2 月發布一份科技評議指引[TA672]，建議收載 brolucizumab 用於治療 wAMD，惟須符合：A.病人最佳矯正視力須介於 6/12 至 6/96 之間；B.確定視網膜中央窩無永久性結構損傷；C.病灶大小的最大線性維度

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

須小於或等於 12 disc areas 和 D.最近有疾病惡化的跡象(例如以眼底螢光血管攝影檢測出血管新生或視力減退),並且須依據商業協議(commercial arrangement)提供 brolucizumab。經濟評估相關意見摘述如下：

Brolucizumab 的整體健康效益與 aflibercept 和 ranibizumab 相似，而在所有治療藥品皆依據商業協議提供之折扣價格時，brolucizumab 的整體成本與 aflibercept 和 ranibizumab 相比為相似或更低。因此委員會認為收載 brolucizumab 用於治療 wAMD 成人病人對英國國家健康服務 (National Health Service, NHS) 是具有成本效益的治療選擇。

(2) DME[6]

NICE 於 2022 年 8 月發布一份科技評議指引[TA820]，惟在起始治療時，病眼的中央視網膜厚度 (central retinal thickness, CRT) 須 $\geq 400\ \mu\text{m}$ ，並且須依據商業協議提供 brolucizumab 下，建議收載 brolucizumab 用於治療 DME。經濟評估相關意見摘述如下：

外部評估小組 (external assessment group, EAG) 發現廠商的基本模型中有幾個問題，其針對這些問題調整廠商模型中的相關假設，包含不同 anti-VEGF 治療藥品應有相同的停用率、brolucizumab 注射頻率僅參考 KESTREL 臨床試驗、每次監測均進行眼底檢查、brolucizumab 在初始 6 個月相比於其他藥品具有更高的監測頻率，且在所有治療藥品皆依據商業協議提供之折扣價格時，brolucizumab 的整體成本與 aflibercept 和 ranibizumab 相比為相似或更低。委員會認為在相同的治療路徑上，從可用的治療方案當中選擇最便宜的方案是適當的，因此對於 brolucizumab 用於治療 DME 之建議，與先前 aflibercept 和 ranibizumab 之建議一致。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭)

A. wAMD[7]

蘇格蘭藥物委員會 (Scottish Medicines Consortium, SMC) 於 2020 年 8 月發布一份評估報告[SMC2272]，僅適用於病人用藥可近性方案 (Patient Access Scheme, PAS) 下具成本效益的結果，或廠商提出與現行 PAS 藥品相等或更低的藥品價格時，才建議給付 brolucizumab 用於治療 wAMD 成人病人。經濟評估相關意見摘述如下：

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

廠商提交一份 brolucizumab 與 aflibercept、ranibizumab 比較之最小成本分析，採用 3 個健康狀態（接受治療、未接受治療及死亡）的馬可夫模型，評估時間為 30 年，注射頻率及停藥率係根據 NMA 結果，假設比較策略之注射頻率採用 aflibercept 和 ranibizumab 加權平均結果並排除每季給藥的方式，brolucizumab 停藥率略低於比較策略，在接受治療期間有進展為雙眼疾病之機率。成本包含藥品之採購和管理、監測、FAG 和門診預約費用，廠商提交一份 PAS 方案，並經 PAS 評估小組評估後認為可以在 NHS Scotland 實施。在未考慮各藥品 PAS 的情境下，brolucizumab 相較於 aflibercept 減少的成本為 16,358 英鎊、相較於 ranibizumab 減少的成本為 9,638 英鎊。

SMC 提到廠商的分析具有些微限制，包含 aflibercept 和 ranibizumab 的總成本取決於各個治療方案權重之假設；由於資料限制，aflibercept 和 ranibizumab 之每季給藥方式被排除在加權平均成本之外；進展為雙眼疾病可進一步節省單眼疾病之成本，雙眼疾病之停藥率具有不確定性，導致成本的不確定性；不確定性可能對於總成本估算有顯著影響，但似乎不太可能表明 brolucizumab 的成本會更高。儘管具有以上限制，但 SMC 認為經濟分析已被證實。

B. DME[8]

SMC 於 2022 年 9 月發布一份評估報告[SMC2508]，建議給付 brolucizumab 用於治療因 DME 造成視力障礙的成人病人，且病人的 BCVA 在 75 個 ETDRS 字數以下。此建議僅適用於病人用藥可近性方案（Patient Access Scheme, PAS）下具成本效益的結果，或廠商提出與現行 PAS 藥品相等或更低的藥品價格時。

(二) 核價參考品之建議

本報告參考全民健康保險藥物給付項目及支付標準，建議核價參考品選擇之考量如下說明。

經查本品在 WHO ATC/DDD Index 2024 編碼為 S01LA06[9]，屬「S01L OCULAR VASCULAR DISORDER AGENTS」的「S01LA 新生血管抑制劑（Antineovascularisation agents）」類別，同屬此分類的藥品成分共有 9 項，而取得我國健保給付相關適應症之成分有 verteporfin、ranibizumab、aflibercept 及 faricimab 等 4 種。

本報告另於衛生福利部食品藥物管理署之西藥、醫療器材、含藥化粧品許可證查詢網頁[10]，以本品核准之適應症及建議給付條件為基準，設定「黃斑部退化」、「黃斑部病變」及「黃斑部水腫」為適應症關鍵字進行查詢，具有相關適應症的藥品成分有 verteporfin、ranibizumab、aflibercept、faricimab 及 dexamethasone

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

等 5 種，5 種成分皆已納入健保給付，但依本品建議給付之適應症範圍，目前健保具有相近藥品給付條件之藥品中，wAMD 治療之藥品為 ranibizumab、aflibercept 及 faricimab；PCV 治療之藥品為 verteporfin、aflibercept、ranibizumab 及 faricimab；DME 治療之藥品為 ranibizumab、aflibercept 及 faricimab[11]。在臨床實證方面，aflibercept 與本品有進行直接比較之臨床試驗（wAMD：HAWK、HARRIER 臨床試驗；DME：KESTREL、KITE 臨床試驗）。

綜上所述，本報告基於 ATC 篩選基礎、同藥理作用或同治療類別或有無執行直接比較之臨床對照試驗之選取原則，本報告認為 aflibercept、ranibizumab 及 faricimab 皆為可能之核價參考品。

(三) 財務影響

1. 建議者財務影響推估

建議者預估本品若納入健保給付用於治療 wAMD（含 PCV）及 DME 兩項適應症後，未來五年（2025 年至 2029 年）本品用於 wAMD 及 PCV 之病眼數約為 270 眼至 1,060 眼，本品年度藥費約為 0.30 億元至 1.84 億元，扣除被取代藥費後，對健保財務影響約為第一年節省 450 萬元至第五年節省 190 萬元；本品用於 DME 之病眼數約為 1,160 眼至 1,950 眼，本品年度藥費約為 1.23 億元至 2.64 億元，扣除被取代藥費後，對健保財務影響約為第一年增加 160 萬元至第五年增加 350 萬元；綜上，兩項適應症合計之財務影響約為第一年節省 300 萬元至第五年增加 160 萬元，建議者分析之相關假設及估算過程如後。

(1) wAMD

建議者推估 Beovu®（brolucizumab，以下簡稱本品）用於 wAMD 及 PCV 病人，未來五年（2025 年至 2029 年）使用本品之病眼數約為第一年 270 眼至第五年 1,060 眼，本品年度藥費約為第一年 0.30 億元至第五年 1.84 億元，扣除被取代藥費後，財務影響為第一年節省 450 萬元至第五年節省 190 萬元。

A. 臨床地位設定

建議者建議本品於 wAMD 及 PCV 適應症之給付條件與健保給付規定第十四節眼科製劑 14.9.2.新生血管抑制劑（anti-VEGF）相同[11]，假設本品納入健保給付後，與現有 anti-VEGF 類藥品為「取代關係」。

B. 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

建議者參考 2023 年 Vabysmo[®]醫療科技評估報告目標族群之新診斷病眼數 [12]，並以年複合成長率為 4.34%，推估未來五年（2025 年至 2029 年）目標族群之病眼數約為第一年 9,000 眼至第五年 10,600 眼。

C. 使用本品之病眼數推估

建議者根據公司內部設定，預估本品納入健保給付後未來五年的市占率為 3%至 10%，據此推估未來五年使用本品病眼數約為第一年 270 眼至第五年 1,060 眼。

D. 本品年度藥費推估

建議者參考 Vabysmo[®]醫療科技評估報告，建議者設定 anti-VEGF 類藥品的第二次續用率為 45%、第三次續用率為 50%，並將病人特性分成三類，C 類（反應普通）僅會使用第一次申請通過的 8 針，B 類（反應良好-通過兩次審查）會再使用第二次事前審查通過後的 3 針，A 類（反應良好-通過三次審查）會再使用第三次事前審查通過後的 3 針。

而使用本品的病人依照前述三類病人特性，在 3 年內將其對應的針數施打完畢，其中 A 類病人為第一年施打 6 針、第二年施打 4 針、第三年施打 4 針，B 類病人為第一年施打 6 針、第二年施打 4 針、第三年施打 1 針，C 類病人為第一年施打 6 針、第二年施打 2 針。

依據上述續用率及使用針數，以及本品建議支付價，建議者預估未來五年本品年度藥費約為第一年 0.30 億元至第五年 1.84 億元。

E. 被取代藥費推估

建議者設定被取代藥品包含 ranibizumab、aflibercept 及 faricimab 成分藥品，且病人同樣在 3 年內將其對應的針數施打完畢。建議者參考前述三類病人特性，設定 A 類病人為第一年施打 7 針、第二年施打 5 針、第三年施打 2 針，B 類病人為第一年施打 7 針、第二年施打 4 針，C 類病人為第一年施打 7 針、第二年施打 1 針。

接續，建議者依據 anti-VEGF 類藥品健保支付價及市占率，計算加權平均支付價為每針 18,360 元，以使用針數，推估未來五年被取代藥費約為第一年 0.35 億元至第五年 1.86 億元。

F. 財務影響推估

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

建議者以本品年度藥費扣除被取代藥費，預估未來五年(2025年至2029年)本品納入健保給付用於 wAMD 及 PCV 適應症，對健保財務影響約為第一年節省 450 萬元至第五年節省 190 萬元。

G. 敏感度分析

建議者另假設本品市占率提高為 5%至 12%，推估使用本品之病眼數約為第一年 450 眼至第五年 1,270 眼，本品年度藥費約為 0.50 億元至 2.23 億元，扣除被取代藥品費用後，財務影響約為第一年節省 760 萬元至第五年節省 170 萬元。

(2) DME

建議者推估本品用於 DME 病人，未來五年（2025 年至 2029 年）使用本品病眼數約為第一年 1,160 眼至第五年 1,950 眼，本品年度藥費約為第一年 1.23 億元至第五年 2.64 億元，扣除被取代藥費後，財務影響為第一年增加 160 萬元至第五年增加 350 萬元。

A. 臨床地位設定

建議者建議本品於 DME 適應症之給付條件同健保給付規定第十四節眼科製劑 14.9.2.新生血管抑制劑 (anti-VEGF) [11]，並假設本品納入健保給付後，與現有 anti-VEGF 類藥品為「取代關係」。

B. 目標族群推估

建議者參考 2023 年 Vabysmo®醫療科技評估報告目標族群之新診斷病眼數 [12]，並以年複合成長率為 1.35%，推估未來五年（2025 年至 2029 年）目標族群之病眼數約為第一年 5,800 眼至第五年 6,100 眼。

C. 使用本品之病眼數推估

建議者根據公司內部設定值，預估本品納入健保給付後未來五年的市占率為 20%至 32%，推估未來五年使用本品病眼數約為第一年 1,160 眼至第五年 1,950 眼。

D. 本品年度藥費推估

參考過去醫療科技評估報告，建議者設定 anti-VEGF 類藥品的第二次續用率為 36%、第三次續用率為 50%，並將病人特性分成三類，C 類（反應普通）僅會使用第一次申請通過的 5 針，B 類（反應良好-通過兩次審查）會再使用第二次

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

事前審查通過後的 5 針，A 類（反應良好-通過三次審查）會再使用第三次事前審查通過後的 4 針。

而使用本品的病人依照前述三類病人特性，在 3 年內將其對應的針數施打完畢，其中 A 類病人為第一年施打 7 針、第二年施打 4 針、第三年施打 3 針，B 類病人為第一年施打 7 針、第二年施打 3 針，C 類病人為第一年施打 5 針。

依上述續用率及使用支數，以及本品建議支付價，建議者預估未來五年本品年度藥費約為第一年 1.23 億元至第五年 2.64 億元。

E. 被取代藥費推估

建議者設定被取代藥品包含 ranibizumab、aflibercept 及 faricimab 成分藥品，且病人同樣在 3 年內將其對應的針數施打完畢。建議者參考前述三類病人特性，設定 A 類病人為第一年施打 7 針、第二年施打 4 針、第三年施打 3 針，B 類病人為第一年施打 7 針、第二年施打 3 針，C 類病人為第一年施打 5 針。

接續，建議者依據 anti-VEGF 類藥品健保支付價及市占率，計算加權平均支付價為每針 18,360 元，預估未來五年被取代藥費約為第一年 1.22 億元至第五年 2.61 億元。

F. 財務影響推估

建議者將本品年度藥費扣除被取代藥費，預估未來五年（2025 年至 2029 年）本品納入給付用於 DME 適應症，對健保財務影響約為第一年增加 160 萬元至第五年增加 350 萬元。

G. 敏感度分析

建議者另將本品市占率提高為 22% 至 34%，推估使用本品之病眼數約為第一年 1,270 眼至第五年 2,080 眼，本品年度藥費約為 1.35 億元至 2.81 億元，扣除被取代藥品費用後，財務影響約為第一年增加 180 萬元至第五年增加 370 萬元。

2. 查驗中心評論及校正

本報告認為建議者所提供之財務影響分析架構大致合理，惟在每年使用針數及被取代藥品之加權藥費等部分參數略有疑慮，使財務影響評估具有不確定性。以下為本報告對於建議者之財務影響細部評論及相關校正：

(1) wAMD

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

A. 臨床地位設定

建議者認為本品納入健保給付用於wAMD及PCV適應症，與現有 anti-VEGF 類藥品為取代關係。本報告參考建議給付規定，認為取代關係為合理。

B. 目標族群推估

建議者參考 2023 年 Vabysmo[®]醫療科技評估報告之新診斷病眼數，並以年複合成長率推估未來五年之病眼數。經查該醫療科技評估報告係根據 2020 年至 2022 年健保資料分析結果，以線性回歸方式推估未來目標族群病眼數，考量已有較新年份之健保資料，本報告更新推估基礎為 2021 年至 2023 年資料，並參考該報告以線性回歸方式，以及先前假設之病人雙眼罹病率和 wAMD 與 PCV 病人比例等參數，推估未來五年(2025 年至 2029 年)新診斷之病眼數約為第一年 9,500 眼至第五年 11,500 眼。

C. 使用本品之病眼數推估

建議者預估本品納入健保給付後未來五年的市占率為 3%至 10%。本報告參考相關藥品之仿單用法用量，認為本品施打間隔可能較被取代藥品長，因此建議者有低估本品市占率之疑慮，惟本品市占率可能受其它因素(如：醫院進藥時程)影響，故暫依建議者假設進行推估。依據校正後病眼數，預估未來五年使用本品病眼數約為第一年 290 眼至第五年 1,150 眼。

D. 本品年度藥費推估

建議者參考過去醫療科技評估報告設定續用率為第二次 45%及第三次 50%，將病人分為使用 8 針、11 針及 14 針，而每年對應施打之針數為第一年施打 6 針、第二年施打 4 針、第三年施打 4 針。根據本品仿單用法用量(詳見附錄二)[10]，本品於第一年可能使用針數為 6 針(前 3 個月每月 1 針、後續每 3 個月 1 針)至 8 針(前 3 個月每月 1 針、後續每 2 個月 1 針)，後續年份則為 4 針(每 3 個月 1 針)至 6 針(每 2 個月 1 針)。

本報告認為臨床上應該會有部分病人以較短之間隔治療，惟建議者之假設尚為合理範圍，故暫依建議者假設推估。依據治療針數及本品建議支付價，本報告估計未來五年本品年度藥費約為第一年 0.32 億元至第五年 2.00 億元。

E. 被取代藥費推估

建議者設定被取代藥品包含 ranibizumab、aflibercept 及 faricimab 成分藥品，

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

而被取代藥品每年對應施打之針數為第一年施打 7 針、第二年施打 5 針、第三年施打 2 針，另依據被取代藥品之健保支付價及市占率計算加權平均支付價。

建議者於被取代藥品每年對應針數之設定係與過去醫療科技評估報告中 aflibercept 及 ranibizumab 成分藥品之設定相同，雖該報告在 faricimab 成分藥品每年對應針數設定為第一年施打 7 針、第二年施打 4 針、第三年施打 3 針，但考量 faricimab 藥品在整體市場之占比相較其餘兩藥品低，每年施打針數不同之設定對於藥費計算影響較小，且各藥品之施打間隔具有不確定性，而建議者之設定尚在合理範圍內，故暫依建議者假設。

而在加權平均支付價部分，根據健保資料庫分析結果，2023 年及 2024 年上半年各項被取代藥品之使用人數比例分別為 aflibercept 約 90% 及 75%、ranibizumab 約 10% 及 10%、faricimab 約 0% 及 15%，考量 ranibizumab 成分藥品之占比在新藥進入前後差異不大，本報告以建議者之假設（aflibercept 50%、ranibizumab 20%、faricimab 30%）為基礎，輔以健保資料庫分析結果，調整取代品市占率為 aflibercept 60%、ranibizumab 10%、faricimab 30%；此外，根據健保署於近期公告之第二大類藥品支付價格調整結果，aflibercept 成分藥品於 2024 年 9 月 1 日起調降健保支付價為每針 17,534 元。綜合上述，本報告重新計算加權平均支付價為每針 17,784 元，未來五年被取代藥費約為第一年 0.36 億元至第五年 1.96 億元。

F. 財務影響

本報告將本品年度藥費扣除被取代藥費後，預估未來五年（2025 年至 2029 年）本品給付於 wAMD 及 PCV 適應症之財務影響約為第一年節省 370 萬元至第五年增加 420 萬元。

G. 敏感度分析

參考建議者提高本品市占率之假設（5%至 12%），本報告推估使用本品病眼數約為第一年 480 眼至第五年 1,380 眼，本品年度藥費約為 0.53 億元至 2.42 億元，扣除被取代藥品費用後，財務影響約為第一年節省 610 萬元至第五年增加 570 萬元。

(2) DME

A. 臨床地位設定

建議者認為本品納入健保給付用於 DME 適應症，與現有 anti-VEGF 類藥品

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

為取代關係。本報告參考建議給付規定，認為取代關係為合理。

B. 目標族群推估

建議者參考過去醫療科技評估報告之新診斷病眼數，並以年複合成長率推估未來五年之病眼數。根據該份報告之推估方式，本報告認為建議者計算方式應為合理，推估未來五年（2025 年至 2029 年）新診斷之病眼數約為第一年 5,800 眼至第五年 6,100 眼。

C. 使用本品之病眼數推估

建議者預估本品納入健保給付後未來五年的市占率為 20%至 32%。本報告依建議者假設市占率及目標族群病眼數，估計未來五年使用本品病眼數約為第一年 1,160 眼至第五年 1,950 眼。

D. 本品年度藥費推估

建議者參考過去醫療科技評估報告設定續用率為第二次 36%及第三次 50%，將病人分為使用 5 針、10 針及 14 針，而每年對應施打之針數為第一年施打 7 針、第二年施打 4 針、第三年施打 3 針。

根據本品仿單用法用量，本品於第一年可能使用針數為 6 針（前 9 個月每 6 週 1 針、後續每 4 個月 1 針）至 8 針（前 9 個月每 6 週 1 針、後續每 2 個月 1 針），後續年份則為 3 針（每 4 個月 1 針）至 6 針（每 2 個月 1 針）。本報告認為建議者之假設尚在合理範圍內，因此暫依建議者假設進行推估，根據上述治療針數之計算結果及本品建議支付價，本報告估計未來五年本品年度藥費約為第一年 1.23 億元至第五年 2.64 億元。

E. 被取代藥費推估

建議者設定被取代藥品包含 ranibizumab、aflibercept 及 faricimab 成分藥品，而被取代藥品每年對應施打之針數與本品相同為第一年施打 7 針、第二年施打 4 針、第三年施打 3 針，另依據被取代藥品之健保支付價及市占率計算加權平均支付價。

建議者於被取代藥品每年對應針數之設定係與過去醫療科技評估報告中 aflibercept 及 ranibizumab 成分藥品之設定相同，雖該報告在 faricimab 成分藥品每年對應針數為設定為第一年施打 8 針、第二年施打 5 針、第三年施打 1 針，但考量 faricimab 藥品在整體市場之占比相較其餘兩藥品低，每年施打針數不同之

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

設定對於藥費計算影響較小，且各藥品之施打間隔具有不確定性，而建議者之設定尚在合理範圍內，故暫依建議者假設。

而在加權平均支付價部分，本報告參考於 DME 適應症之設定，調整被取代藥品市占率為 aflibercept 60%、ranibizumab 10%、faricimab 30%，以及根據 aflibercept 成分藥品於 2024 年 9 月 1 日之健保支付價（每針 17,534 元），重新計算加權平均支付價為每針 17,784 元，據此估算未來五年被取代藥費約為第一年 1.18 億元至第五年 2.53 億元。

F. 財務影響推估

根據上述推估之本品年度藥費及被取代藥費，本報告預估未來五年（2025 年至 2029 年）本品給付於 DME 適應症之財務影響約為第一年增加 540 萬元至第五年增加 1,170 萬元。

G. 敏感度分析

參考建議者提高本品市占之假設（22%至 34%），本報告推估使用本品病眼數約為第一年 1,270 眼至第五年 2,070 眼，本品年度藥費約為 1.35 億元至 2.81 億元，扣除被取代藥品費用後，對健保財務影響約為第一年增加 600 萬元至第五年增加 1,240 萬元。

(四) 經濟評估結論

1. 主要醫療科技評估組織報告

- (1) 加拿大 CDA-AMC 分別於 2020 年 5 月及 2023 年 2 月公告相關醫療科技評估報告，在符合起始治療、續用、停用、處方及定價等前提條件下，建議收載本品用於 nAMD 及 DME 兩項適應症之治療。於 nAMD 部分，根據 CDA-AMC 重新分析之結果，本品相較於 SEB bevacizumab 之 ICER 值為 583,404 加幣/QALY gained、相較於 ranibizumab 具有優勢，而與本品相比，aflibercept 的 ICER 值為 2,862,068 加幣/QALY gained；於 DME 部分，CDA-AMC 的基礎分析結果與廠商一致，本品相比 bevacizumab 的 ICER 值為 61,621 加幣/QALY gained，但如果假設各藥品具有相同的療效、停藥率及注射頻率，本品相比於 bevacizumab 有更高的成本，為確保成本效益，本品的每次給藥價格不應高於已給付用於治療 DME 的最低成本藥品。
- (2) 澳洲 PBAC 於 2021 年 3 月公告摘要報告，建議收載本品用於先前曾接受 anti-VEGF 類藥品治療仍有持續性疾病之 wAMD 病人。PBAC 認為在本品的價格低於目前 PBS 所收載的 anti-VEGF 藥品的價格之下，其成本效益是

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

可以接受的。

- (3) 英國 NICE 於 2021 年 2 月及 2022 年 8 月公告相關科技評議指引，建議給付本品用於 wAMD 及 DME 兩項適應症之治療，惟須符合相關給付條件，且在廠商提供商業協議之情況下。於 wAMD 部分，NICE 指出本品的整體健康效益與 aflibercept、ranibizumab 相似，且當所有治療藥品皆依據商業協議提供折扣價格時，本品的總成本比 aflibercept 和 ranibizumab 相似或更低，因此認為收載本品對 NHS 是具有成本效益的；於 DME 部分，由於在所有治療藥品皆依據商業協議提供之折扣價格時，本品的整體成本與 aflibercept 和 ranibizumab 相比為相似或更低，NICE 認為在相同的治療路徑上，從可用的治療方案當中選擇最便宜的方案是適當的，因此對於本品用於治療 DME 之建議，與先前 aflibercept 和 ranibizumab 之建議一致。
- (4) 蘇格蘭 SMC 於 2020 年 8 月及 2022 年 9 月公告建議收載本品用於 wAMD 及 DME 兩項適應症之治療，惟建議僅適用於 PAS 下具成本效益的結果，或廠商提出與現行 PAS 藥品相等或更低的藥品價格時。

2. 財務影響

- (1) 建議者預估本品納入健保給付用於治療 wAMD（含 PCV）及 DME 兩項適應症，未來五年（2025 年至 2029 年）使用本品之病眼數合計約為第一年 1,430 眼至第五年 3,010 眼，本品年度藥費合計約為第一年 1.53 億元至第五年 4.49 億元，扣除被取代藥品年度藥費後，藥費財務影響合計約為第一年節省 300 萬元至第五年增加 160 萬元。
- (2) 本報告主要調整參數包含：參考過去醫療科技評估報告及最新年份之健保資料庫分析結果，調整於 wAMD 及 PCV 適應症推估之病眼數；另依據最新之健保支付價及健保資料庫分析結果，校正被取代品之加權平均健保支付價。本報告推估未來五年使用本品之病眼數合計約為第一年 1,450 眼至第五年 3,100 眼，本品年度藥費合計約為第一年 1.55 億元至第五年 4.64 億元，扣除被取代藥品年度藥費後，藥費財務影響合計約為第一年增加 170 萬元至第五年增加 1,590 萬元。

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經 2024 年 11 月藥品專家諮詢會議討論，建議者於會後根據會議結論提出新建議支付價並更新財務影響評估資料，本報告依據建議者更新之本品建議支付價，推估使用本品之病眼數合計約為 1,450 眼至 3,100 眼，本品年度藥費合計約為 1.40 億元至 4.20 億元，扣除被取代藥品年度藥費後，藥費財務影響合計約為第一年節省 1,300 萬元至第五年節省 2,840 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. Reimbursement Review - brolucizumab. Canada's Drugs Agency. <https://www.cda-amc.ca/brolucizumab>. Published 2020. Accessed Aug 22, 2024.
2. Reimbursement Review - brolucizumab. Canada's Drugs Agency. <https://www.cda-amc.ca/brolucizumab-0>. Published 2023. Accessed Aug 22, 2024.
3. Brolucizumab: Solution for intravitreal injection 19.8 mg in 0.165 mL pre-filled syringe; Beovu®. The Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS). <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2021-03/brolucizumab-solution-for-intravitreal-injection-19-8-mg>. Published 2021. Accessed Aug 22, 2024.
4. Public Summary Documents. The Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS). <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/public-summary-documents-by-product>. Accessed Aug 22, 2024.
5. Brolucizumab for treating wet age-related macular degeneration. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta672>. Published 2021. Accessed Aug 22, 2024.
6. Brolucizumab for treating diabetic macular oedema. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta820>. Published 2022. Accessed Aug 22, 2024.
7. brolucizumab (Beovu). Scottish Medicines Consortium. <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/brolucizumab-beovu-full-smc2272/>. Published 2020. Accessed Aug 22, 2024.
8. brolucizumab (Beovu). Scottish Medicines Consortium. <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/brolucizumab-beovu-abb-smc2508/>. Published 2022. Accessed Aug 22, 2024.
9. ATC/DDD Index 2024. WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/. Published 2024. Accessed Aug 22, 2024.
10. 西藥許可證查詢。衛生福利部食品藥物管理署。 <https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch>. Accessed Aug 22, 2024.
11. 藥品給付規定-第 14 節 眼科製劑。衛生福利部中央健康保險署。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

<https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-7593-ad2a9-3397-1.html>. Accessed Aug 22, 2024.

12. 討論案 9_Vabysmo. 衛生福利部中央健康保險署 .
<https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-9384-44700-2477-1.html>. Accessed Aug 22, 2024.

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、健保給付規定

14.9.2.新生血管抑制劑 (Anti-angiogenic agents) : ranibizumab (如 Lucentis)、 aflibercept (如 Eylea)、 faricimab (如 Vabysmo) (100/1/1、 101/5/1、102/2/1、 103/8/1、104/5/1、105/2/1、105/7/1、105/11/1、105/12/1、106/4/1、106/12/1、 108/4/1、109/2/1、109/3/1、109/6/1、109/12/1、112/2/1、112/3/1、113/1/1)

本類藥品使用須符合下列條件:

1. 未曾申請給付本類藥品者。
2. 須經事前審查核准後使用。
- (1) 第一次申請時需檢附一個月內之病眼最佳矯正視力(介於 0.05~0.5(含)之間)、眼底彩色照片、FAG (fluorescein angiography)、OCT (optical coherence tomography)、及相關病歷紀錄資料。
- (2) 經評估需續用者,再次申請時需檢附第一次申請資料及再次申請前一個月內有改善證明之相關資料。
3. 限眼科專科醫師施行。
4. 已產生中央窩下(subfoveal)結痂者不得申請使用。
5. 限 ranibizumab、aflibercept 及 faricimab 擇一申請,且未曾申請給付 dexamethasone 眼後段植入劑者(DME 及 CRVO 除外)、或 verteporfin(PCV)。另 faricimab 僅限用於 wAMD、DME 及 PCV 疾病。(109/2/1、109/3/1、113/1/1)
6. 須於第一次申請核准後 5 年內使用完畢。(109/2/1)
7. 依疾病別另規定如下:
 - (1) 50 歲以上血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變(wAMD): (101/5/1、105/12/1、109/2/1、109/6/1、109/12/1)
 - I. 第一次申請時以 8 支為限,第二次申請為 3 支,第三次申請 3 支,每眼給付以 14 支為限。(105/12/1、109/2/1、109/6/1)
 - II. 必須排除下列情況:(109/2/1)
 - i. 血管新生型 wAMD 進展至視網膜下纖維化或 advanced geographic atrophy 者反應不佳。
 - ii. 高度近視,類血管狀破裂症(angiod streaks),或其他非 wAMD 所造成視網膜中央窩(fovea)下之脈絡膜新生血管(Choroidal neovascularization; CNV) (101/5/1)。
 - III. 第二次及第三次申請時,需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外,並檢附有改善證明及須持續治療需求之相關資料。且符合下列情況者方得以繼續治療:(109/12/1、112/2/1)

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- i. 患眼最佳矯正視力與前次申請之治療期間比較有進步至少一行。(109/12/1、112/2/1)
 - ii. 彩色眼底照片及 OCT(或 OCTA)檢查呈現視網膜內積液、視網膜下積液、視網膜色素上皮層下積液，黃斑部出血或黃斑新生血管等病灶與第一次申請之治療期間比較有改善。(112/2/1)
 - iii. 解剖學上仍有疾病活性者(如視網膜內積液、視網膜下積液、視網膜色素上皮層下積液、黃斑部出血，或黃斑新生血管等病灶)。(109/12/1、112/2/1)
 - iv. FAG 事前審查時要求補附才需檢附。(109/12/1)
- (2) 糖尿病引起黃斑部水腫 (diabetic macular edema, DME)之病變：(102/2/1、103/8/1、105/2/1、105/11/1、105/12/1、106/4/1、108/4/1、109/2/1、109/3/1、112/2/1、112/3/1)
- I. 第一次申請以 5 支為限，第二次申請 5 支，第三次申請 4 支，每眼給付以 14 支為限。(105/2/1、105/12/1、109/2/1、112/2/1)
 - II. 中央視網膜厚度(central retinal thickness,CRT) $\geq 300\mu\text{m}$ 。
 - III. 第一次申請時，需檢附近三個月內之糖化血色素(HbA1c)數值低於 10%。
 - IV. 第二次及第三次申請時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢附有改善證明或須持續治療需求之相關資料。符合下列情況者方得以繼續治療：(112/2/1)
 - i. 最佳矯正視力低於 0.8(不含)。(112/2/1)
 - ii. OCT 檢查仍有黃斑部水腫(central retinal thickness, CRT) $\geq 300\mu\text{m}$ ，且 OCT 所測得黃斑中心厚度在治療期間，曾比前一次申請所測厚度至少減少 10%。(112/2/1)
 - iii. 近三個月內之糖化血色素(HbA1c)數值應 $\leq 8.0\%$ 。(112/2/1)
 - V. 第一次申請治療後，患者治療成果不彰或對原申請藥物產生不良反應者，得申請更換給付不同作用機轉藥物(faricimab、ranibizumab、aflibercept 僅能擇一使用，不得申請互為轉換)，申請時需檢送第一次申請資料及再次申請前一個月內有黃斑水腫仍具臨床活性且中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT) $\geq 300\mu\text{m}$ 之相關資料。(109/3/1、113/1/1)
 - VI. 每人每眼申請更換給付不同作用機轉藥物以一次為限。(109/3/1)
 - VII. 申請更換給付 dexamethasone 眼後段植入劑者，以 2 支為限。(109/3/1)
 - VIII. 因其他因素(如玻璃體牽引)所造成之黃斑部水腫不得申請使用。(108/4/1)
 - IX. 若患者腎功能不全($\text{eGFR} < 45\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 或 $\text{serum creatinine} \geq 1.5\text{mg}/\text{dL}$)或腎臟移植患者(但排除已洗腎個案)，或具有藥物過敏史者，需檢附近三個月內有關腎功能檢查(如 BUN, creatinine)報告及彩色眼底照片可看出典型糖尿病視網膜病變及 OCT 呈現網膜水腫等相關資料，並檢附足以證明其罹患疾病之光學共軛斷層血管掃描儀(optical coherence

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

tomography angiography,OCTA)檢查結果〔例如 OCTA 檢查結果須顯示血管灌注不全區域、中央微血管灌注缺損 (Dropout)、中央無血管區域 (Avascular zone)變大等變化〕，則得以 OCTA 檢查結果代替 FAG 資料。
(112/3/1)

- (3) 多足型脈絡膜血管病變型黃斑部病變(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)之用藥：(104/5/1、105/11/1、105/12/1、106/12/1、109/2/1、109/6/1、109/12/1、112/2/1)
 - I. 第一次申請時以 8 支為限，第二次申請為 3 支，第三次申請 3 支，每眼給付以 14 支為限。(106/12/1、109/2/1、109/6/1)
 - II. 必須排除 PCV 進展至視網膜下纖維化或者反應不佳。(109/12/1)
 - III. 第二次及第三次申請時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢附有改善證明及須持續治療需求之相關資料。且符合下列情況者方得以繼續治療：(109/12/1、112/2/1)
 - i. 患眼最佳矯正視力與前次申請之治療期間比較有進步至少一行。
(109/12/1、112/2/1)
 - ii. 彩色眼底照片及 OCT(或 OCTA)檢查呈現視網膜內積液、視網膜下積液、視網膜色素上皮層下積液，黃斑部出血或黃斑新生血管等病灶與第一次申請之治療期間比較有改善。(112/2/1)
 - iii. 解剖學上仍有疾病活性者(如視網膜內積液、視網膜下積液、視網膜色素上皮層下積液、黃斑部出血，或黃斑新生血管等病灶)。(109/12/1、112/2/1)
 - iv. ICGA、FAG 事前審查時要求補附才需檢附。
- (4) 中央視網膜靜脈阻塞(CRVO)續發黃斑部水腫所導致的視力損害：
(105/7/1、105/11/1、105/12/1、108/4/1、109/2/1、109/3/1、112/2/1)
 - I. 限 18 歲以上患者。
 - II. 中央視網膜厚度(central retinal thickness,CRT) $\geq 300\mu\text{m}$ 。
 - III. 第一次申請以 5 支為限，第二次申請 5 支，第三次申請 4 支，每眼給付以 14 支為限。(105/12/1、112/2/1)
 - IV. 第一次申請治療後，患者治療成果不彰或對原申請藥物產生不良反應者，得申請更換給付不同作用機轉藥物，申請時需檢送第一次申請資料及再次申請前一個月內有黃斑水腫仍具臨床活性且中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT) $\geq 300\mu\text{m}$ 之相關資料。(109/3/1)
 - V. 若患者腎功能不全($\text{eGFR} < 45\text{mL/min/1.73m}^2$ 或 $\text{serum creatinine} \geq 1.5\text{mg/dL}$)，或具有藥物過敏史者需檢附相關資料，得檢附足以證明其罹患疾病之光學共軛斷層血管掃描儀(optical coherence tomography angiography,OCTA)檢查結果代替 FAG 資料。(108/4/1)
 - VI. 每人每眼申請更換給付不同作用機轉藥物以一次為限。(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

- VII. 申請更換給付 dexamethasone 眼後段植入劑者，以 2 支為限。(109/3/1)
- VIII. 第二次及第三次申請時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢附有改善證明或須持續治療需求之相關資料。符合下列情況者方得以繼續治療：(112/2/1)
- i. 最佳矯正視力低於 0.8(不含)。(112/2/1)
 - ii. OCT 檢查仍有黃斑部水腫(central retinal thickness, CRT) $\geq$ 300 μ m)，且 OCT 所測得黃斑中心厚度在治療期間，曾比前一次申請所測厚度至少減少 10%。(112/2/1)
- (5) 病理性近視續發的脈絡膜血管新生所導致的視力損害：(105/7/1、105/12/1、106/12/1、109/2/1)
- I. 限超過 600 度近視。
 - II. 眼軸長大於 26mm。
 - III. 因 CNV 病變而導致動態滲漏或中央視網膜內或視網膜下液。
 - IV. 申請以一次為限，每眼最多給付 3 支。(109/2/1)
 - V. 有下列情況者不得申請使用：
 - i. 有中風病史。
 - ii. 三個月內曾使用過類固醇眼內治療者。
- (6) 分支視網膜靜脈阻塞(BRVO)續發黃斑部水腫所導致的視力損害：(106/12/1、108/4/1、109/2/1、112/2/1)
- I. 限 18 歲以上患者。
 - II. 第一次申請以 3 支為限，第二次申請 4 支，第三次申請 2 支，每眼給付以 9 支為限。(109/2/1、112/2/1)
 - III. 中央視網膜厚度(central retinal thickness, CRT) $\geq$ 300 μ m。
 - IV. 若患者腎功能不全(eGFR $<$ 45mL/min/1.73m² 或 serumcreatinine $\geq$ 1.5mg/dL)，或具有藥物過敏史者需檢附相關資料，得檢附足以證明其罹患疾病之光學共軛斷層血管掃描儀(optical coherence tomography angiography, OCTA)檢查結果代替 FAG 資料。(108/4/1)
 - V. 第二次及第三次申請時，需檢附與第一次申請項目相同之各項最近檢查紀錄外，並檢送使用後有改善證明之相關資料。符合下列情況者方得以繼續治療：(112/2/1)
 - i. 最佳矯正視力低於 0.8(不含)。(112/2/1)
 - ii. OCT 檢查仍有黃斑部水腫(central retinal thickness, CRT) $\geq$ 300 μ m)，且 OCT 所測得黃斑中心厚度在治療期間，曾比前一次申請所測厚度至少減少 10%。(112/2/1)
- 備註 1：DME、CRVO、CNV 及 BRVO 事前審查申請表以附表二十九之一。(109/12/1)
- 備註 2：wAMD 及 PCV 事前審查申請表以附表二十九之二。(109/12/1)

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、藥品仿單用法用量

	血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變	糖尿病黃斑部水腫
Beovu (brolucizumab)	建議劑量為一次在玻璃體內注射 6 mg (0.05 mL)， 最初三劑每 4 週(每月)注射一次 。之後，醫師可根據視力檢查結果和/或解剖學參數評估的疾病活性 (disease activity) 來調整個別病人的治療間隔， 每 8-12 週(2-3 個月)注射一次 。治療間隔頻率不應短於 8 週 (請參見「臨床試驗」及「警語及注意事項」章節)。	建議用法用量為一次在玻璃體內注射 6 mg (0.05 mL)， 最初五劑每 6 週注射一次 。之後，醫師可根據視力檢查結果和/或解剖學參數評估的疾病活性(disease activity) 來調整個別病人的治療間隔， 每 8-16 週(2-4 個月)注射一次 。治療間隔頻率不應短於 8 週(請參見「警語及注意事項」章節)。經臨床醫師綜合評估，若視力和解剖學參數結果顯示，個別病人未從持續的治療中獲得助益，本品應停止使用。
Lucentis (ranibizumab)	- 用於成人之建議劑量為一次在玻璃體內注射 0.5 毫克的 Lucentis。這相當於一次注射 0.05 毫升。注射至同一個眼球內的兩次劑量，至少需間隔 4 週。 - 成人的起始劑量為每月治療一次並一直持續至達到最佳視力，及/或無疾病活性徵兆表現為止，例如：在繼續接受治療期間，視力沒有惡化和沒有其它疾病仍存在活性的症狀和徵兆。對於濕性 AMD、DME 與 RVO 的病人，治療初期，可能需要每月一次連續三個月或更長期的注射治療。 - 因此，眼科醫生應依據病人的視力檢查結果及/或解剖學參數，來決定視力監測頻率與治療的間隔。 - 倘若，依據眼科醫生的意見，病人的視力檢查結果及解剖學參數顯示連續的注射治療並未改善視力，則建議停止治療。 - 監測疾病惡化的方式，包括臨床檢查、功能性檢驗或影像技術（例如：光學同調斷層掃描(optical coherence tomography)或螢光血管攝影術(fluorescein angiography)。 - 倘若給予病人治療暨延長(treat-and-extend, TE)的療法，一旦達到最佳視力，及/或無疾病惡化徵兆，則治療的	

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

	血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變	糖尿病黃斑部水腫
	間隔時間可以逐漸延長，直到疾病惡化或視覺障礙的徵兆再次出現。對於濕性 AMD 的病人，每次延長治療的間隔時間應為不超過兩週，對於 DME 的病人，則為每次延長治療的間隔時間最多可達一個月。	
Eylea(aflibercept)	- Eylea 的建議劑量為 2 mg aflibercept，相當於 50 微升。 - EYLEA 治療以每個月注射一次(每 4 週一次)連續 3 劑作為起始療法，接著每 2 個月注射一劑(8 週)。 - 根據醫師對視力和/或解剖學結果的判斷，治療間隔可維持每 2 個月一次或利用治療與延長投藥間隔療程(treatment-and-extend dosing regimen)進一步延長投藥間隔，逐漸延長注射間隔維持穩定的視力和/或解剖學結果。治療與延長投藥間隔療程為每次以 2 或 4 週的間距延長注射間距以維持穩定的視力和/或解剖學結果。若視力和/或解剖學結果惡化，應視情況縮短治療間隔。 - 每次注射之間隔期間不須進行監測，根據醫師判斷，監測回診時程可較注射回診頻繁。 - 目前尚未研究超過 4 個月以上(16 週)或短於 4 週的注射治療間隔(請參閱「藥效藥理特性」)。	- Eylea 的建議劑量為 2 mg aflibercept，相當於 50 微升。 - Eylea 治療開始時為每個月注射 1 劑，連續注射 5 劑，之後則為每 2 個月注射 1 劑。 - 基於醫師對視力和/或解剖學結果的判斷，其治療間隔時間可以維持兩個月或個別化調整，如採用治療與延長療程，治療間隔通常遞增兩週以維持穩定的視力和/或解剖學結果。超過 4 個月以上治療間隔資料有限。 - 如果視力和/或解剖學結果惡化，應相對地縮短治療間隔時間。目前尚未研究短於 4 週的治療間隔(請參閱「藥效藥理特性」) - 監測時程應由臨床治療醫師決定。 - 若視力與解剖結果顯示病人未因持續治療而受益，應停用 Eylea。
Vabysmo (faricimab)	Vabysmo 的建議劑量為 6 mg (0.05 mL)，以玻璃體內注射給予。 最初 4 劑每 4 週(每月)一次 ，之後用藥間隔應依醫師對於病人眼部疾病活性判斷調整， 最長可達每 16 週(4 個月)一次 ，但亦有可能須每 12 週(3 個月)一次或每 8 週	Vabysmo 的建議劑量為 6 mg (0.05 mL)，以玻璃體內注射給予。 最初 4 劑每 4 週(每月)一次 ，之後用藥間隔應依醫師對於病人眼部疾病活性判斷調整，可逐漸延長注射間隔，每次調整延長的注射間隔不應超過 4 週， 最長可達

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

	血管新生型(濕性)年齡相關性黃斑部退化病變	糖尿病黃斑部水腫
	(2 個月)一次 。用藥間隔短於 8 週的臨床試驗安全性資料有限。應根據病人的狀態與醫師的判斷安排給藥回診間的監測。	每 16 週(4 個月)一次 ；依情況亦有可能須縮短注射間隔。目前尚無用藥間隔短於 4 週的臨床試驗資料。應根據病人的狀態與醫師的判斷安排給藥回診間的監測。