

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：修訂含 palivizumab 成分藥品(如 Synagis)給付規定

學名：Palivizumab

事由：

1. 本案為台灣新生兒醫學會（以下簡稱建議者）建議修訂 palivizumab 給付條件，由「出生時懷孕週數未滿 33 週之早產兒」修訂為「出生時，懷孕週數未滿 33 週，最多施打六劑；懷孕週數滿 33 週但未滿 36 週之早產兒，最多施打三劑」。
2. 衛生福利部中央健康保險署函請財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）針對建議者提出之修訂建議及 Synagis 廠商提交之資料進行醫療科技評估作業，以供後續研議參考。

完成時間：民國 114 年 04 月 15 日

評估結論

1. 建議者與 Synagis 廠商認為修訂給付後，將會增加 33 至 35 週齡早產兒使用 palivizumab。其以我國新生兒人數及文獻中 33 至 35 週齡早產兒比例（3.1%）推估目標人數，進一步考量施打率（建議者設定 95%；Synagis 廠商設定 100%）後推估 palivizumab 使用人數。建議者與 Synagis 廠商皆以平均每人使用 5 瓶計算 palivizumab 藥費，另亦推估因使用 palivizumab 而可減少的 RSV 住院費用。
2. 本報告經檢視相關文獻資料並經諮詢臨床專家後，認為建議者與 Synagis 廠商引用之參數設定大致合理；施打率部分，本報告考量近年傳染病流行情形後同 Synagis 廠商設定較高之施打率；而在可減少之 RSV 住院費用部分，考量建議者在可降低之住院比例所引用參數的研究族群較能符合本案目標族群，故本報告參考建議者之設定；另外亦參考近五年之健保資料庫分析結果，調整每次 RSV 相關的住院費用。
3. 建議者、Synagis 廠商與本報告之未來五年財務影響推估結果（114 至 118 年）彙整如後表。

推估項目	台灣新生兒醫學會	Synagis 廠商	查驗中心
Palivizumab 新增使用人數	4,175 人至 4,139 人	4,393 人至 4,354 人	4,393 人至 4,354 人
palivizumab 新增藥費(藥費財務影響)	2.32 億至 2.30 億元	2.44 億至 2.42 億元	2.44 億至 2.42 億元
可減少之 RSV 住院費用	每年約 0.04 億元	每年約 0.13 億元	每年約 0.02 億元
整體財務影響	2.28 億至 2.26 億元	2.31 億至 2.29 億元	2.43 億至 2.40 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

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經 113 年 12 月健保藥品專家諮詢會議討論，建議擴增給付範圍至 33 週但未滿 36 週早產兒。本報告按健保署與建議者協商後之價格更新財務影響，推估本品擴增給付後未來五年新增藥費約為 2.12 億元至 2.10 億元，進一步考量因本品支付價調降於原給付範圍所帶來之藥費節省後，藥費財務影響約為 1.79 億元至 1.77 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

Synagis® 100mg/ml solution for injection(西那吉斯注射液劑 100 毫克/毫升，以下簡稱本品)為 palivizumab 成份之注射劑。本品於我國取得主管機關核准之適應症為「用於 RSV 疾病高危險族群之幼兒病患，包括支氣管肺發育不全(BPD)嬰兒、早產兒(小於或等於 35 妊娠週)及患有血液動力學上顯著之先天性心臟病(CHD)幼兒族群，預防因 RSV 感染所引起之嚴重下呼吸道疾病」。

衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)於 2024 年 7 月委請財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)，就台灣新生兒醫學會(以下簡稱建議者)所提「修訂含 palivizumab 成份藥品(如 Synagis®)給付規定案」進行醫療科技評估作業。健保署亦同時函請本品之許可證持有廠商臺灣阿斯特捷利康股份有限公司(以下簡稱 Synagis 廠商)，就建議者所提之修訂內容提供相關資料。

Synagis 廠商後於 2024 年 8 月提交相關資料，故查驗中心就建議者及 Synagis 廠商提交之資料進行財務影響評估，作為後續研議參考。建議者建議修訂之給付規定與原給付規定如下表。

建議修訂給付規定	原給付規定
<p>8.2.8.Palivizumab(如 Synagis)限符合下列條件之一：</p> <p>1. 出生時，<u>懷孕週數未滿 33 週之早產兒，最多施打六劑。懷孕週數滿 33 週但未滿 36 週之早產兒，最多施打三劑。</u></p> <p>2.-3.(略)</p>	<p>8.2.8.Palivizumab(如 Synagis)限符合下列條件之一：</p> <p>1. 出生時懷孕週數未滿 33 週之早產兒。</p> <p>2. 併有慢性肺疾病(Chronic Lung Disease；CLD)之早產兒(35 週以下)(111/2/1)。</p> <p>3. 1 歲以下患有血液動力學上顯著異常之先天性心臟病童。需符合以下條件(111/2/1)：</p> <p>(1) 納入條件：符合下列條件之一</p> <p>I. 非發紺性先天性心臟病合併心臟衰竭：符合下列三項中至少兩項：(1)生長遲滯，體重小於第三百分位；(2)有明顯心臟擴大現象；(3)需兩種以上抗心臟衰竭藥物控制症狀。</p>

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

	<p>II.發紺性先天性心臟病：完全矯正手術（含心導管或是外科手術矯正）前或是矯正手術後仍有發紺或是心臟衰竭症狀者。</p> <p>(2) 排除條件：</p> <p>I. 非嚴重性先天性心臟病：不需藥物控制心臟衰竭，如心房中隔缺損，單純動脈瓣膜輕微狹窄等。</p> <p>II.嚴重性先天性心臟病，但經心導管或外科手術治療，目前僅殘存輕微血行動力學異常，且無發紺症狀。</p> <p>(3) 施打方式：</p> <p>I. 一歲之內每個月給予 15mg/kg palivizumab 肌肉注射一次，直到年齡滿一歲或直到矯正手術（包括開心及心導管手術）為止。</p> <p>II. 一歲之內接受體外循環開心矯正手術者，術後出院前再給一劑。</p> <p>III. 最多施打六劑。</p>
--	--

註：底線處為建議修訂規定內容

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

建議者以及含 palivizumab 成份藥品之許可證持有商財務影響推估

台灣新生兒科醫學會（以下簡稱建議者）建議修訂含 palivizumab 成份藥品之給付規定，自現行用藥條件「出生時懷孕週數未滿 33 週之早產兒」放寬為「出生時，懷孕週數未滿 33 週之早產兒，最多施打六劑。懷孕週數滿 33 週但未滿 36 週之早產兒，最多施打三劑」。

在給付規定擴增後，建議者以及含 palivizumab 成份藥品之藥證許可證持有廠商臺灣阿斯特捷利康股份有限公司（以下簡稱 Synagis[®]廠商）所提交對於未來五年之年度藥費與財務影響推估結果，如表一所示。

表一、建議者與 Synagis[®]廠商之財務影響推估結果綜整

推估項目	建議者	Synagis [®] 廠商 (2025 年至 2029 年)
palivizumab 新增使用人數	4,175 人至 4,139 人	4,393 人至 4,354 人
palivizumab 新增藥費 (藥費財務影響)	2.32 億元至 2.30 億元	2.44 億元至 2.42 億元
其他醫療費用節省	每年約 0.04 億元	每年約 0.13 億元
總額財務影響	2.28 億元至 2.26 億元	2.31 億元至 2.29 億元

有關建議者及各廠商就修訂給付規定後所推估之財務影響相關假設，本報告分數如後：

1. 臨床地位

建議者與 Synagis[®]廠商所檢附之財務影響推估資料，均未有本次含 palivizumab 成份藥品給付條件擴增所對應之臨床地位陳述，經檢視兩者設定之分析架構，由於皆未有取代藥品年度藥費之估計，故本報告判斷建議者與 Synagis[®]廠商認為本次之給付規定擴增，對健保財務而言屬新增關係。

2. palivizumab 增加使用人數

a. 建議者

建議者透過本土文獻，設定 33 至 35 週齡之早產兒約占整體活產兒之 3.1%，推估未來五年 33 至 35 週齡之早產兒約 4,438 人至 4,399 人。考量我國目前已給付含 palivizumab 成份藥品用於併有慢性肺疾病（chronic lung disease，以下簡稱

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

CLD) 之早產兒 (35 週以下) 或 1 歲以下患有血液動力學上顯著異常之先天性心臟病 (congenital heart disease, 以下簡稱 CHD) 病童, 故建議者引用一篇本土文獻中分析數據, 設定我國約有 0.96% 的 33 至 35 週齡早產兒患有支氣管肺發育不全 (bronchopulmonary dysplasia, BPD)¹ 或 CHD, 考量該群病人已可透過健保使用含 palivizumab 成份藥品, 故予以排除, 推估本次給付規定擴增通過後, 未來五年的新增之目標族群約 4,395 人至 4,356 人。

建議者進一步假設目標族群使用含 palivizumab 成份藥品之施打率為 95%, 推估未來五年新增使用含 palivizumab 成份藥品的人數約為 4,175 人至 4,139 人。

b. Synagis[®] 廠商

Synagis[®] 廠商以國家發展委員會 2025 年至 2029 年出生人數中推估為基礎, 與建議者引用同一篇本土文獻, 設定 33 至 35 週齡之早產兒約占整體活產兒之 3.1%, 推估未來五年 (2025 年至 2029 年) 33 至 35 週齡之早產兒約 4,438 人至 4,399 人。另外引用兩篇本土文獻, 設定 33 至 35 週齡之早產兒中有 0.56% 同時具有 BPD、0.46% 同時具有 CHD, 並假設未有早產兒同時罹患上述兩種疾病, 且同樣考量該群病人已可透過健保使用含 palivizumab 成份藥品, 故予以排除, 推估本次給付規定修訂未來五年的目標族群約 4,393 人至 4,354 人。

Synagis[®] 廠商進一步考量近年人類呼吸道融合病毒 (Respiratory Syncytial Virus, RSV)、流行性感冒與新冠病毒的流行現況, 假設施打率參數為 100%, 推估未來五年新增使用含 palivizumab 成份藥品的病人數約為 4,393 人至 4,354 人。

3. palivizumab 新增年度藥費 (藥費財務影響)

a. 建議者

建議者設定本次擴增之 33 至 35 週齡早產兒, 於 1 歲以內進行施打, 每個月給予肌肉注射 15 毫克/公斤一次, 最多施打 3 次, 估計平均約使用含 palivizumab 成份藥品 5 瓶, 以現行健保支付價計算每人使用年度藥費約 5.6 萬元, 結合建議者估計之使用人數後, 推估未來五年新增之 palivizumab 年度藥費約 2.32 億元至 2.30 億元 (同藥費財務影響)。

b. Synagis[®] 廠商

Synagis[®] 廠商於每人使用含 palivizumab 成份藥品年度藥費的參數設定上,

¹ 支氣管肺發育不全 (bronchopulmonary dysplasia, BPD), 亦稱為早產兒慢性肺病 (chronic lung disease, CLD)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

均同建議者設定，以平均使用 5 瓶計算，結合 Synagis[®] 廠商估計之使用人數後，推估未來五年新增之 palivizumab 年度藥費約 2.44 億元至 2.42 億元（同藥費財務影響）。

4. 其他醫療費用節省

a. 建議者

建議者根據一篇本土文獻設定未使用含 palivizumab 成份藥品前，33 至 35 週齡未併有 BPD 早產兒因 RSV 感染而住院的比例約 1.9%，另引用一篇國外文獻，設定在使用 palivizumab 成份藥品後將降低 73.2% 的 RSV 住院風險，並以此推估使用 palivizumab 成份藥品後的可降低之住院比例為 1.39% (=1.9% x 73.2%)，結合建議者推估之使用人數，估計未來五年每年均約可避免 58 人因 RSV 感染而住院。最後，建議者再引用一篇本土文獻設定每次因 RSV 住院之費用約 7.3 萬元，推估在 palivizumab 成份藥品給付條件擴增後，在其他醫療費用每年約可節省 0.04 億元。

b. Synagis[®] 廠商

Synagis[®] 廠商根據 MAKI 試驗，33 至 35 週齡之早產兒未施打 Synagis[®] 的 RSV 住院率為 5.1%，而施打 Synagis[®] 後的 RSV 住院率為 0.9%，以此推估 Synagis[®] 施打後將可降低 4.2% (=5.1% - 0.9%) 因 RSV 的住院機率，結合 Synagis[®] 廠商推估之使用人數，估計每年約可避免 180 至 190 人因 RSV 感染而住院。最後，Synagis[®] 廠商引用與建議者相同之本土文獻設定每次因 RSV 住院之費用（7.3 萬元），推估在 palivizumab 成份藥品給付條件擴增後，在其他醫療費用每年約可節省約 0.13 億元。

5. 整體財務影響

將其他醫療費用節省納入考量後，建議者推估 palivizumab 成份藥品擴增給付條件後，未來五年總額財務影響約為增加 2.28 億元至 2.26 億元；Synagis[®] 廠商推估之總額財務影響則為增加 2.31 億元至 2.29 億元。

查驗中心財務影響評估

本報告針對建議者及 Synagis[®] 廠商財務影響假設及估算評論如下：

1. 臨床地位

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

針對建議者本次建議修訂之給付條件，在「懷孕週數滿 33 週但未滿 36 週之早產兒，最多施打三劑」的部分，本報告認為相關修訂內容未與現行給付條件重疊，故認為建議者之設定應屬合理，若該修訂內容通過，對健保財務而言應屬新增關係。

而在「出生時，懷孕週數未滿 33 週之早產兒，最多施打六劑」的部分，現行給付條件僅有針對 1 歲以下患有血液動力學上顯著異常之先天性心臟病童之施打設定上限，但在出生時懷孕週數未滿 33 週之早產兒以及併有慢性肺疾病之 35 週以下早產兒則未有設限。本報告經諮詢臨床醫師，醫師表示臨床上預防性施打至多 6 次，雖健保給付條件未明訂施打次數上限，但臨床上目前的操作即以 6 次為目標，本次建議者修訂之內容，僅是將給付條件描述得更完整，由於臨床上已在執行，故相關修訂對臨床執行應無影響；本報告另參考台灣兒童感染症醫學會與國家衛生研究院兒童醫學及健康研究中心所公開之呼吸道細胞融合病毒感染預防建議[1]，其施打建議與臨床醫師之陳述相同。綜上，本報告參考醫師意見考量相關修訂內容因僅是文字上的修訂，並不影響臨床執行，故不對此部分進行評估。

2. Palivizumab 增加使用人數

本報告認為建議者與 Synagis[®]廠商在目標族群推估之架構上均應屬合理，然而在 33 至 35 週齡早產兒占整體活產兒的比例設定上，由於所引用之文獻約有 4 成的資料因未能同時串連到我國出生通報資料庫以及健保資料庫[2]，故將相關資料排除，由於無法了解遭排除資料的出生分布，因此本報告對於該比例的代表性具有疑慮。此外建議者所設定之 33 至 35 週齡早產兒併有 BPD 或 CHD 的比例[2]，無法自文獻中直接找到，建議者也未多作說明其如何計算，故本報告對此參數的適切性有所保留；而在 Synagis[®]廠商假設 33 至 35 週齡之早產兒，不會同時罹患 BPD 與 CHD 之設定，因亦未說明原由，故本報告認為亦具有不確定性。

本報告經諮詢臨床醫師上述疑慮，醫師表示就其臨床經驗認為 33 至 35 週齡早產兒占整體活產兒的比例應高於學會與 Synagis[®]廠商所設定的 3.1%，並低於本報告所查找文獻 32 至 36 週齡比例的 7.7%[3, 4]；而在 BPD 與 CHD 之設定部分，醫師提及由於 33 至 35 週齡之早產兒已接近足月，就其臨床經驗來說該群早產兒疾病併發狀況相對不高，故認為 Synagis[®]廠商與建議者之比例設定應都在合理的範圍內。

本報告參考臨床醫師意見，考量在缺乏更適切參數之前提下，暫按建議者與 Synagis[®]廠商推估架構，設定 33 至 35 週齡的早產兒占整體活產兒比例為 3.1%[2]，並假設該週齡早產兒併有 BPD、CHD 的比例分別為 0.56%[2]、0.46%[5]，以此

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

推估未來五年未併有 BPD 或 CHD 之 33 至 35 週齡早產兒人數約為 4,393 人至 4,354 人。考量 33 至 35 週齡早產兒占整體活產兒比例具不確定性，本報告後續將針對該參數進行敏感度分析。

本報告考量近年因新冠疫情後免疫負債影響，以及國內近年有小規模的 RSV 流行[6]，相關政府以及醫療院所的宣導措施提升國人的預防觀念，故同 Synagis[®] 廠商假設目標族群之施打率為 100%，以此推估未來五年因本次給付規定修訂而新增使用 palivizumab 的人數約為 4,393 人至 4,354 人。

3. palivizumab 新增年度藥費（藥費財務影響）

建議者與 Synagis[®] 廠商雖未針對本次修訂之目標族群平均將施打 5 瓶 palivizumab 的推估過程進行說明，然本報告透過早產兒出生體重分布、新生兒成長曲線以及臨床醫師諮詢等方式，認為建議者與 Synagis[®] 廠商在年度藥費推估之參數設定尚在合理的範圍內，故按此設定進行藥費推估。本報告估計在本次 palivizumab 給付規定擴增通過後，未來五年額外新增含 palivizumab 成份藥品年度藥費約為 2.44 億元至 2.42 億元（同藥費財務影響）。

4. 其他醫療費用節省

針對建議者與 Synagis[®] 廠商個別推估邏輯與參數設定，Synagis[®] 廠商以 MAKI 試驗中接受 palivizumab 與安慰劑兩組間 RSV 相關感染住院率相減結果（5.1% - 0.9%=4.2%），作為使用 palivizumab 可避免住院之比例參數，然本報告經參考本土文獻[2]，在健保給付 palivizumab 前，我國未併有 BPD 之 33 至 35 週齡早產兒的 RSV 住院率為 1.9%，低於 MAKI 試驗安慰劑組之住院率，故 Synagis[®] 廠商設定之避免住院率或有高估之可能性，故本報告參考建議者之設定進行推估。

此外，在每人每次因 RSV 感染的住院費用設定上，建議者與 Synagis[®] 廠商係引用自相同文獻來源[8]，然而該篇文獻是以多種基本疾病包括：早產、先天性心臟病、慢性肺疾病、腦性麻痺以及血液系統疾病作為分析族群，雖然是以 RSV 感染作為住院原因，但是目標族群的組成與本次給付規定擴增內容差距較大，故是否能代表目前臨床上本案使用族群的醫療費用申報現況，本報告對此具有疑慮。本報告經諮詢臨床醫師，醫師表示 33 至 35 週齡的早產兒應較接近足月，因預期該群早產兒相關疾病併發機率較低，故相關的照護費用應會低於文獻分析結果的 7.3 萬元。

本報告以建議者之推估架構為基礎，另透過 2019 年至 2023 年健保資料庫，在排除了高風險 RSV 感染幼兒後，分析每人 RSV 感染的當次住院事件平均整體

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

醫療費用約 3 萬元，並以此作為推估代表，推估在 palivizumab 成份藥品擴增給付條件後，在其他醫療費用每年約可節省 0.02 億元。

5. 財務影響

將其他醫療費用節省納入考量後，本報告推估在 palivizumab 成份藥品擴增給付條件後，未來五年總額財務影響約為增加 2.43 億元至 2.40 億元。

6. 敏感度分析

考量 33 至 35 週齡早產兒占整體活產人數比例具不確定性，本報告假設 4.0% 進行敏感度分析，分析結果指出在 palivizumab 成份藥品給付條件擴增後，未來五年 palivizumab 增加使用人數約 5,668 人至 5,618 人；新增之年度藥費約為 3.15 億元至 3.13 億元（同藥費財務影響）；若在納入其他醫療費用節省納入考量後，未來五年總額財務影響約為增加 3.13 億元至 3.10 億元。

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 12 月藥品專家諮詢會議討論，會議結論為 RSV 為兒科常見呼吸道疾病，考量本案藥品針對 RSV 疾病高危險族群之幼兒病患可明顯減少住院比例，具有臨床意義，故建議修訂給付規定，同意擴增給付範圍至 33 週但未滿 36 週早產兒。

本報告按健保署與建議者協商後之價格更新財務影響，推估本品擴增給付後未來五年新增藥費約為 2.12 億元至 2.10 億元，進一步考量因本品支付價調降於原給付範圍所帶來之藥費節省後，藥費財務影響約為 1.79 億元至 1.77 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. 台灣兒童感染症醫學會以及國家衛生研究院兒童醫學及健康研究中心. 呼吸道細胞融合病毒感染預防建議. <https://www.pids.org.tw/index.php?route=education/education&path=97>. Published 2018. Accessed 12 Sep, 2024.
2. Chi H, Chung C-H, Lin Y-J, Lin C-H. Seasonal peaks and risk factors of respiratory syncytial virus infections related hospitalization of preterm infants in Taiwan. *PLoS One* 2018; 13(5): e0197410.
3. Chen K-H, Chen I-C, Yang Y-C, Chen K-T. The trends and associated factors of preterm deliveries from 2001 to 2011 in Taiwan. *Medicine* 2019; 98(13): e15060.
4. Wang LK, Chen WM, Chen CP. Preterm birth trend in Taiwan from 2001 to 2009. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2014; 40(6): 1547-1554.
5. Tsai M-L, Lien R, Chiang M-C, et al. Prevalence and morbidity of late preterm infants: current status in a medical center of Northern Taiwan. *Pediatrics & Neonatology* 2012; 53(3): 171-177.
6. 守護兒童健康：RSV 防治之現況與展望. 守護兒童健康：RSV 防治之現況與展望. <https://www.pwc.tw/zh/publications/bio-insights/protecting-childrens-health.html>. Published 2024. Accessed, 12 Sep.
7. Blanken MO, Rovers MM, Molenaar JM, et al. Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants. *New England Journal of Medicine* 2013; 368(19): 1791-1799.
8. Chi H, Chang I-S, Tsai F-Y, et al. Epidemiological study of hospitalization associated with respiratory syncytial virus infection in Taiwanese children between 2004 and 2007. *Journal of the Formosan Medical Association* 2011; 110(6): 388-396.