

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：Ultomiris concertrate for solution for infusion 100mg/mL

學名：ravulizumab

事由：

1. 有關臺灣阿斯特捷利康股份有限公司（以下稱建議者）建議給付 Ultomiris®（ravulizumab，以下稱本品）用於全身型重症肌無力（generalized myasthenia gravis, gMG）成人患者一案，經 113 年 9 月藥品專家諮詢會議討論，建議暫不給付，並建議針對給付規定中開始用藥、停藥及停藥後重新使用之條件諮詢學會意見，以及請建議者提供新財務方案。
2. 建議者於 113 年 11 月更新財務方案，重新建議給付規範並調降建議支付價格，案經 114 年 2 月藥品專家諮詢會議討論，考量建議者未提出相應的財務方案，故建議暫不給付。另外，針對給付規定中開始用藥、停藥及停藥後重新使用之條件，建議可再行諮詢學會意見，並於重新估算財務影響後，再提會討論。
3. 建議者於 114 年 5 月更新國際醫療科技評估組織建議、臨床事證及財務評估資料，查驗中心就建議者重新提交之資料進行評估。
4. 本案經後經民國 114 年 12 月藥品專家諮詢會議討論並建議納入給付，本報告依會議結論更新財務影響推估結果，並一併綜整《新藥及新特材病友意見分享平台》收集之我國病友意見，以供研議參考。

完成時間：民國 115 年 4 月 8 日

評估結論

一、療效評估

1. 建議者此次療效部分，主要提供加拿大 CDA-AMC 及澳洲 PBAC 之給付建議。
2. 主要醫療科技評估組織之給付建議

截至民國 114 年 5 月 12 日，加拿大 CDA-AMC 及澳洲 PBAC 皆建議給付 ravulizumab 用於治療抗乙醯膽鹼受體（AChR）抗體陽性之全身型重症肌無力，但給付條件與本建議案略有不同。例如(1) MGFA 嚴重度：建議者建議用於 IIb 至 IV 型，但 CDA-AMC 則建議用於 II 至 IV 型；(2)過去治療狀態：建議者建議曾經使用過至少 2 種免疫抑制劑但疾病仍無法控制或惡化者，但 CDA-AMC 建議只要曾接受過穩定劑量標準治療仍存在症狀者即可接受 ravulizumab 治療；(3)其他：CDA-AMC 參考試驗設計設定用藥禁忌（包含重症肌無力惡化或危象、接受胸腺切除等），但建議者無此建議。

來源	最新給付建議
CDA-AMC	民國 114 年 1 月公告之評估報告，建議給付 ravulizumab 用於治療

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

來源	最新給付建議
(加拿大)	<p>AChR 抗體陽性之全身型重症肌無力成人病人。</p> <p>1. 起始治療條件：</p> <p>(1) AChR 抗體之血清學檢測為陽性。</p> <p>(2) 重症肌無力日常生活量表 (MG-ADL) 之基期分數 ≥ 6 分。</p> <p>(3) MGFA 分類為 II 至 IV 型。</p> <p>(4) 已接受穩定劑量¹的標準治療，但症狀仍持續存在，標準治療如乙醯膽鹼抑制劑 (AChEIs)、皮質類固醇，及/或非類固醇之免疫抑制劑。</p> <p>(5) 曾接種腦膜炎球菌疫苗。</p> <p>(6) 用藥禁忌</p> <p style="padding-left: 20px;">A. 正處 gMG 惡化 (exacerbation) 或危象 (crisis) 期間。</p> <p style="padding-left: 20px;">B. 過去 12 個月內曾接受胸腺切除。</p> <p>(7) 初次申請的最長使用期間為 6 個月。</p> <p>2. 續用條件</p> <p>(1) 最初 6 個月治療後，有紀錄顯示 MG-ADL 分數提高 2 分以上。</p> <p>(2) 後續每 6 個月評估，MG-ADL 分數的改善情形可持續維持。</p>
PBAC (澳洲)	<p>民國 114 年 3 月的會議結論建議給付 ravulizumab 用於治療 AChR 抗體陽性之全身型重症肌無力病人，目前尚無完整給付規定可供參考。</p>
NICE (英國)	<p>截至民國 114 年 5 月 12 日，尚無相關評估報告可供參考。</p>

3. 療效評估

關於本案目標族群，主要是參考 1 項第三期、多國多中心之 CHAMPION-MG 試驗。該試驗主要是納入 AChR 抗體陽性、MGFA II 至 IV 型、MG-ADL 總分 ≥ 6 分之曾接受穩定治療劑量的全身型重症肌無力成人病人。

(1) 在療效部分，在接受治療第 26 週時，ravulizumab 相較於安慰劑，不論是主要評估指標「MG-ADL 總分」或是次要評估指標「QMG 總分」相較於基期，統計上皆可顯著達到較高的改變量。當長期持續接受 ravulizumab 治療至第 164 週時，前述指標亦可持續改善（詳如報告內文表五）。值得注意的是，目前僅有接受 ravulizumab 治療的長期資料，缺乏與其他治療方式之比較數據，因此尚難以明確評估其長期療效的相對效益。此外，隨著長期追蹤人數逐漸減少，實際治療成效仍存有不確定性。

(2) 在安全性部分，長期接受 ravulizumab 治療，其安全性與已知的大致呈現一致，

¹ 穩定劑量之定義為過去 12 個月內充分使用過至少一種標準治療。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

並無新的安全性資訊發生。

評估指標	評估時間點	Ravulizumab	安慰劑	2 組差值 (95% CI)
MG-ADL 總分較基期的改變量	第 26 週 (n=175) (主要評估指標)	-3.1	-1.4	-1.6 (-2.6 至 -0.7)
	第 60 週 (n=70)	-4.0	-	-
	第 164 週 (n=14)	-4.0	-	-
QMG 總分較基期的改變量	第 26 週 (n=175)	-2.8	-0.8	-2.0 (-3.2 to -0.8)
	第 60 週 (n=65)	-4.1	-	-
	第 164 週 (n=13)	-4.3	-	-

二、病友意見

本報告參考自衛生福利部中央健康保險署《新藥及新特材病友意見分享平台》摘錄所收集到之我國病友意見，以供參考。至 2025 年 2 月 7 日，共收集到 4 筆個別病人之意見。

1. 本品使用經驗

本次提供意見的病友中，有 3 位有本品使用經驗。整體來說，兩位病友認為相較於口服藥物症狀有明顯改善；1 位病友則認為無改善。

- 個案 1 已使用本品 18 個月。病友過去使用口服藥物曾出現嚴重掉髮，而使用本品後無此情形也無副作用，並表示本品一個療程需分三次靜脈注射，時間約 2 個多小時。病友表示施打第一劑本品後一週，明顯感受到肌力恢復，可執行日常事務（如飲食、自我照顧、行動能力、幫忙家事、輕度運動、假日出遊等），且情緒穩定、睡眠正常；工作亦穩定，較不需請病假。
- 個案 2：病友曾使用類固醇和美定隆錠 (pyridostigmine bromide, Mestinon[®])，效果有限，無明顯改善肌無力。目前使用本品第 2 年，並無副作用，病友認為最為改善的是行動能力，從無法久站、蹲下後起立，變為可以平均每月步行 6,000 步、自行搭乘公車。
- 個案 3：未說明本品的使用時間，僅敘述未改善。

2. 醫療現況

1 位無本品使用經驗的病友目前使用美定隆錠、類固醇、普樂可復 (tacrolimus, Prograf[®])，並提及有參加生物製劑的臨床試驗，過去亦曾使用過移護寧 (azathioprine, Imuran[®])。病友表示發病時使用之藥物療效不佳，且類固醇造成身體發胖，移護寧造成免疫力差和掉髮，服藥 2 年後接受內視鏡手術移除增生胸腺，病況逐漸穩定。1 位病友表示原治療後仍無法久站，蹲下後無法起立。另 1

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

位病友參加生物製劑的臨床試驗約1年半，日常行動逐漸自如，可應付生活所需，外出基本無影響，但有出現施打部位紅腫癢情形。整體來說，接受傳統類固醇、免疫抑制劑、美定隆錠治療的病人反應不佳，改善肌無力效果有限。

3. 病人生活品質：

- 自我照顧：有病友表示生活尚可自理，但無力時會稍作休息、有時需請家人幫忙洗頭、吹頭髮和剪指甲，較無法協助家事，但可正常入睡；亦有病友反應無法站立洗澡，且無法舉起蓮蓬頭超過頭部。
- 行動：無法蹲下起身或較為吃力；無法久站或行走太久，每走一小段路需休息，上下樓梯緩慢，上公車需緊抓扶手將自己拉上階梯，下階梯需一階一階下；且因手指抓不住、手臂無力，拿不住雨傘，也無法提重物。且易疲累，外出時需考慮身體狀況和交通工具。
- 飲食：因口腔舌頭或喉嚨無力，咀嚼緩慢、吞嚥費力，進食需耗費很長時間，有病友表示用餐需花費至少1小時；因嘴唇無法自行緊閉，每口皆須用手協助將嘴唇闔上，且無法咬動較硬的食物，熱、辣、甜的食物也容易使口腔無力或生痰。另外，需小口緩慢喝水，避免嗆到。
- 社交參與：長時間說話會大舌頭、聲音變小，不想參與額外聚會。
- 情緒管理：情緒低落，較無耐心。
- 工作：需不時請假或安排住院洗血。有病友因呼吸無力且喘而急診而影響工作，前後也因此更換數份工作。

4. 新治療期待

病友希望肌肉和生活狀態能恢復至正常人無異，改善日常行動能力，可隨意外出逛街、運動、出國，不需擔心肌無力情形；改善免疫力低下情況，不用每次到人多的地方都需配戴口罩

三、財務影響評估

1. 建議者本次提交之財務影響分析架構及參數設定與前次相同，僅調整評估年度及本品建議價格，建議者推估未來五年（115年至119年），本品使用人數為第一年23人至第五年39人，本品年度藥費約為第一年1.93億元至第五年3.13億元，財務影響約為第一年1.93億元至第五年3.13億元。
2. 本報告對於建議者財務影響推估之意見與前次評估相同，在「過去12個月內曾因症狀惡化而需住院者的比例」建議者係採用全因住院率，本報告檢視相關研究結果後認為應可經推算取得「因全身型重症肌無力而須住院的比例」，故據此調整該比例設定，並對此進行敏感度分析；另外，考量本品限縮用於疾病更為

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

嚴重病人應會提升臨床端之處方意願，本品應會有較高之市占率，故本報告以建議者設定之高推估進行估算。另亦以本次本品建議價更新財務影響結果。

3. 建議者與本報告之未來五年（115 至 119 年）推估結果彙整如後表。

推估項目	建議者推估	查驗中心推估	
		第一階段推估	第二階段推估
曾因症狀惡化而需住院比例	44.4%	33.7%	52.1%
本品使用人數	23 人至 39 人	20 人至 29 人	30 人至 45 人
本品年度藥費 (財務影響)	第一年 1.93 億元至 第五年 3.13 億元	第一年 1.68 億元至 第五年 2.33 億元	第一年 2.53 億元至 第五年 3.61 億元

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經藥品專家諮詢會議討論，會議結論建議新增使用本品之續用條件限制（重症肌無力日常活動度分數較基礎值須進步 ≥ 2 分）。本報告依據會議結論建議之給付規定更新財務影響推估，設定用藥六個月後符合續用條件的病人比例為 88.1%，預估未來五年本品使用人數為第一年 20 人至第五年 29 人，本品年度藥費約為第一年 1.59 億元至第五年 2.33 億元，財務影響約為第一年 1.59 億元至第五年 2.33 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

有關臺灣阿斯特捷利康股份有限公司(以下簡稱建議者)建議給付 Ultomiris® (ravulizumab, 以下簡稱本案藥品)用於全身型重症肌無力 (generalized myasthenia gravis, gMG) 成人患者一案,財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)已於 2024 年 7 月完成醫療科技評估報告。經 2024 年 9 月藥品專家諮詢會議討論,結論為暫不給付,並針對給付規定中開始用藥、停藥及停藥後重新使用之條件,建議可再行諮詢學會意見,另因財務影響過大,建議提供新財務方案。

建議者於 2024 年 11 月提交更新版財務方案,重新建議給付規範,並調降建議支付價格。查驗中心已於 2024 年 12 月完成財務影響評估,並經 2025 年 2 月藥品專家諮詢會議討論,因考量本案財務影響過大,且建議者未提出相應的財務方案,故建議暫不給付。另外,針對給付規定中開始用藥、停藥及停藥後重新使用之條件,建議可再行諮詢學會意見,並於重新估算財務影響後,再提會討論。

今建議者再次提出相關新事證、補充資料及更新財務方案,衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)於 2025 年 5 月函請查驗中心協助進行醫療科技評估。本報告將以補充資料格式呈現,更新主要醫療科技評估組織之給付建議、臨床實證,並評估建議者提供之資料及財務影響模型,俾供後續審議會議參考。

表一 Ultomiris 許可適應症與建議者建議之給付規範

許可適應症	作為標準治療的附加治療,用於治療抗乙醯膽鹼受體(AChR)抗體陽性之全身型重症肌無力(gMG)成年病人。
建議健保給付條件 ^a	<p>8.2.11 Ravulizumab(如 Ultomiris)</p> <p>1. 用於全身型重症肌無力成人病人,限由神經科專科醫師處方,並於起始治療時符合下列條件:</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 抗乙醯膽鹼受體抗體(anti-AChR autoantibody)陽性 (2) 美國重症肌無力協會分類(Myasthenia Gravis Foundation of America; MGFA)IIb 至 IV 型 (3) 重症肌無力日常活動度(Myasthenia Gravis-Activities of Daily Living; MG-ADL)分數≥6 分 (4) 曾經使用過 2 種或以上免疫抑制劑但疾病仍無法控制或惡化,除非有相關毒性發生而停藥,並有適當病歷記載者。免疫抑制劑治療包括:口服皮質類固醇、azathioprine、methotrexate、cyclosporine、tacrolimus、cyclophosphamide 或 mycophenolate mofetil。 (5) 過去 12 個月內曾因重症肌無力症狀惡化而需住院者。

^a 與 2024 年 11 月建議者重新建議之給付規範相同。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

	<ol style="list-style-type: none"> 2. 需經事前審查核准後使用，每次申請期限為 6 個月。 3. 治療後每 6 個月須再申請一次，並重新評估治療結果，若符合下列任一條件，應停止治療： <ol style="list-style-type: none"> (1) 經臨床醫師評估治療後症狀具顯著惡化 (2) 該藥物引起無法耐受之嚴重毒性 4. 用藥禁忌 <ol style="list-style-type: none"> (1) 病人有嚴重之腦膜炎球菌(<i>Neisseria meningitidis</i>)感染 (2) 病人未施打過腦膜炎球菌疫苗，除非目前病情之權重高於腦膜炎感染之風險
--	--

二、療效評估

(一) 主要醫療科技評估組織之給付建議

本報告主要參考加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 及英國 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相關臨床研究結果。

來源	報告日期
CDA-AMC (加拿大)	於 2023 年 8 月與 2025 年 1 月公告。
PBAC (澳洲)	於 2024 年 3 月、2024 年 7 月及 2025 年 3 月會議公告。
NICE (英國)	於 2023 年 12 月 20 日公告。
其他：SMC (蘇格蘭)	於 2024 年 2 月 12 日公告。
電子資料庫	Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	廠商送審資料於 2025 年 5 月 9 日收訖。

註：CDA-AMC為Canada's Drug Agency 加拿大藥品及醫療科技評估機構的縮寫；

PBAC為Pharmaceutical Benefits Advisory Committee 藥品給付諮詢委員會縮寫；

NICE為National Institute for Health and Care Excellence 國家健康暨照護卓越研究院縮寫；

SMC為Scottish Medicines Consortium 蘇格蘭藥物委員會縮寫。

1. CDA-AMC (加拿大) [1, 2]

於 CDA-AMC 公開網頁鍵入關鍵字「ravulizumab」，查獲二份與本案藥品相關之評估報告分別於 2023 年 8 月[2]及 2025 年 1 月[1]公告。其中 CDA-AMC 於 2023 年 8 月公告之評估報告，不建議給付本案藥品用於乙醯膽鹼受體 (acetylcholine receptor, AChR) 抗體陽性之 gMG 成人病人，因查驗中心於 2024

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

年 7 月完成之醫療科技評估報告已說明該份評估報告內容^b，爰此，本報告將僅重點摘述 2025 年 1 月公告之評估報告內容於後。

(1) 給付建議

加拿大藥物專家委員會 (Canadian Drug Expert Committee, CDEC) 建議有條件給付 ravulizumab 用於治療 AChR 抗體陽性之 gMG 成人病人，給付條件如表二。

表二 CDA-AMC ravulizumab 之建議給付條件

初始條件	<p>1. gMG 成年病人，且符合以下條件：</p> <p>(1) AChR 抗體之血清學檢測為陽性。</p> <p>(2) 重症肌無力日常生活量表 (MG-ADL)^c之基期分數\geq6 分。</p> <p>(3) MGFA 分類^d為 II 至 IV 型。</p>
------	---

^b 2023 年 8 月公告之評估報告重點摘述：

- CDEC 了解到難治型及已充分使用常規治療但仍存有症狀的非難治型病人，對有效治療仍存在有未滿足的需求。
- CDEC 考量了一項雙盲、安慰劑對照之第 III 期隨機對照試驗 CHAMPION-MG 試驗，其顯示與安慰劑相比，26 週的 ravulizumab 治療可顯著改善日常活動能力和 gMG 疾病嚴重度。
- CDEC 認為 CHAMPION-MG 試驗缺乏病人的免疫抑制劑 (immunosuppressive therapy, IST) 基期資訊，且難治型及經充分治療但存有症狀的非難治型 gMG 病人數據不足，因此無法確認 ravulizumab 與最佳化 IST 相比是否具臨床意義的價值。另外，CHAMPION-MG 試驗也缺乏 ravulizumab 與參考品 (如 rituximab、靜脈注射免疫球蛋白 (intravenous immunoglobulin, IVIg) 和血漿置換) 的比較證據，因此不建議給付。

^c 量表全文為 Myasthenia Gravis Activities of Daily Living，用於評估重症肌無力症狀對病人日常生活品質之影響，總分為 24 分，分數越高越嚴重。評分內容如下[3]：

分級	0	1	2	3
說話	正常	間歇性說話含糊或有鼻音	一直說話含糊或有鼻音，但能被理解	難以聽懂
咀嚼	正常	咀嚼固體食物乏力	咀嚼飲食乏力	需插胃管
吞嚥	正常	偶有哽塞感	常有哽塞感，需改變飲食	需插胃管
呼吸	正常	用力時感到呼吸費力	休息時感到呼吸費力	需呼吸器輔助
刷牙或梳頭困難	無	稍感費力但不需休息	需要休息	不能完成
從椅子上站起困難	無	輕度困難，有時需用手幫忙	中度困難，常需上肢幫助	嚴重困難，需要他人幫助
複視	無	有但並非每天	每天皆發生，但不持續	持續存在
眼瞼下垂	無	有但並非每天	每天皆發生，但不持續	持續存在

^d MGFA 為美國重症肌無力基金會 (Myasthenia Gravis Foundation of America) 的分類，重症肌無力症狀嚴重度可分為 Class I 至 V，分類如下[4]：

分類	描述	
Class I	任何眼肌無力，只影響眼部肌肉，其他肌肉強度正常。	
Class II	輕度影響其他肌肉，眼肌無力也可能有嚴重影響	IIa：主要影響四肢/或頸部肌
		IIb：主要影響口咽/或呼吸肌
Class III	中度影響其他肌肉，眼肌無力也可能有嚴重影響	IIIa：主要影響四肢/或頸部肌
		IIIb：主要影響口咽/或呼吸肌

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

	<p>(4) 已接受穩定劑量^e的標準治療^f，但症狀仍持續存在，標準治療如乙酰膽鹼抑制劑 (acetylcholinesterase inhibitors, AChEIs)、皮質類固醇 (corticosteroids, CSs)，和/或非類固醇之免疫抑制劑^g (nonsteroidal immunosuppressants, NSISTs)。</p> <p>(5) 曾接種腦膜炎球菌疫苗。</p> <p>2. 用藥禁忌</p> <p>(1) 正處 gMG 惡化 (exacerbation)^h 或危象 (crisis)ⁱ 期間。</p> <p>(2) 過去 12 個月內曾接受胸腺切除 (thymectomy)。</p> <p>3. 醫師須評估 MG-ADL 基期分數。</p> <p>4. 初次申請的最長使用期間為 6 個月^j。</p>
續用條件	<p>1. 最初 6 個月的治療後，有紀錄顯示 MG-ADL 分數提高 2 分以上^k。</p> <p>2. 醫師須證明病人在接受 ravulizumab 治療最初 6 個月的 MG-ADL 分數改善可持續維持^l。</p> <p>3. 每 6 個月應重新評估續用。</p>
處方開立	<p>1. 應由專門治療 gMG 的神經科醫師開立處方或於諮詢下開立。</p> <p>2. Ravulizumab 不應與 rituximab、efgartigimod alfa 和/或補體抑制劑(如 eculizumab) 同時使用。</p>
價格	<p>1. 相較於 rituximab 合併常規治療，ravulizumab 合併常規治療的遞增成本效果比值 (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) 為 2,996,852 加幣/QALY^m gained。</p> <p>2. 相較於常規治療，ravulizumab 需降價 97%，其 ICER 值才可達 50,000 加幣/QALY gained 的閾值。</p>

Class IV	重度影響其他肌肉，眼肌無力也可能有嚴重影響	IVa：主要影響四肢/或呼吸肌 IVb：主要影響口咽/或呼吸肌
Class V	定義為插管治療，可能伴隨機械式呼吸器，或在沒有插管情況下使用餵食管之 Class IVb 病人。	

^e 穩定劑量之定義為過去 12 個月內充分使用過至少一種標準治療。

^f CDA-AMC 諮詢專家預期多數臨床醫師在使用 ravulizumab 前會嘗試充分使用 1 種 IST。

^g NSISTs 包含 azathioprine、cyclophosphamide、mycophenolate mofetil、cyclosporine、tacrolimus 和 methotrexate。

^h 如病人感到部分或全部肌肉無力，但不須呼吸輔助器。

ⁱ 因呼吸肌過於無力，限制肺部空氣進出，而導致病人無法呼吸。

^j 臨床專家認為初次申請以 6 個月的治療來評估治療反應是合理的。且 CHAMPION-MG 試驗的治療期也是 26 週 (隨機對照試驗階段)。

^k 臨床專家表示若 ravulizumab 在最初治療 6 個月後，只要持續有具臨床意義的反應(MG-ADL 分數提高 2 分以上)，就會繼續使用；就最長的持續使用時間而言，將使用至 ravulizumab 不再有療效或疾病自然緩解為止。

^l 臨床專家表示 ravulizumab 可能會使用 1 年或更久，若病人在 ravulizumab 最初 6 個月的治療時有反應，且症狀穩定 1 年，但當病人不再使用 ravulizumab 後出現疾病惡化，只要符合用藥的初始條件，即可重新開始 ravulizumab 治療，且不需再嘗試標準治療。

^m 為生活品質校正人年 (quality adjusted life-year) 的縮寫。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

	3. 對 AchR 抗體陽性的 gMG 病人而言，因缺乏直接比較證據，且間接比較具有限制，使得 ravulizumab 相較於其他先進治療（如 efgartigimod alfa、rituximab、IVIg）的成本效益具不確定性。因此，為確保成本效益，ravulizumab 的核價不應高於其他用於 AChR 抗體陽性 gMG 之先進治療選項中的最低價。
實施可行性	必須針對 ravulizumab 合併常規治療的經濟可行性進行評估 ⁿ 。

(2) 建議給付理由

CDEC 此次考量 CHAMPION-MG 試驗之 2 個世代事後分析（同時使用傳統免疫抑制治療(IST)的難治型 gMG 及所有 gMG)^o和開放性延伸試驗(open label extension, OLE) [5]^p，以及更新的間接治療比較(indirect treatment comparisons, ITCs)。CDEC 認為 2 個世代事後分析反映出臨床實務中未獲得滿足醫療需求的族群，且在進入試驗時所接受的 IST 劑量與治療時間亦足以評估治療反應的極大效益。而事後分析結果在主、次要療效指標上皆與整體試驗族群結果一致，OLE 的療效與安全性亦與隨機對照試驗階段一致，顯示 ravulizumab 較安慰劑好，且效益有持續性。但因 ITC 的侷限性，ravulizumab 與 efgartigimod alfa、IVIgs、rituximab 和 eculizumab 的相對療效並無法定論。此外，雖現有證據因樣本數有限，ravulizumab 對健康相關生活品質(health-related quality of life, HRQoL)之影響，及其對重症肌無力惡化和住院的影響尚不清楚，但 CDEC 認為 ravulizumab 滿足了病人的部分需求（如給藥方便性）。

根據加拿大廠商提出的價格與其他藥物的公開定價^q，ravulizumab 合併常規治療相較於 rituximab 合併常規治療的 ICER 值為 2,996,852 加幣/QALY gained。在以 50,000 加幣/QALY gained 作為願付價格(willingness-to-pay, WTP)閾值時，ravulizumab 需降價。

(3) 療效討論議題

A. 未滿足的需求(unmet need):

- a. CDEC 了解到對於難治型 gMG，或已充分使用常規治療，但仍存有症狀的非難治型 gMG 病人來說，其對有效治療的需求未獲滿足。而 CDEC 亦了解到「難治型」和「症狀控制不足」在臨床實務上無標準

ⁿ CDA-AMC 提到依據加拿大廠商 (Alexion Pharma GmbH) 的建議價，ravulizumab 的增量財務影響預期在第 1、2、3 年超過 4,000 萬加幣。

^o CDA-AMC 未提供 2 個世代事後分析的詳細數據，但 2 個世代事後分析分別探討 132 名 (75%) 同時使用最佳化 IST 的病人，及 88 名 (50%) 同時使用最佳化 IST 的難治型病人。

^p CDA-AMC 雖遮罩相關數據結果，但部分呈現的安全性結果與 OLE 之最終分析報告 [5] 一致，摘述詳見 (二) 電子資料庫相關文獻之 2. 搜尋結果之 (1) OLE 試驗之最終分析。

^q CDEC 指出加拿大各省的參考品之給付範圍有所差異，且給付價可能亦有不同。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

定義，兩者可能存在很高的重疊性。

- b. CDEC 考量病人需要有效的治療選擇，以維持日常生活的獨立性；有更好的治療方式（如給藥方式、頻率和環境）；減少副作用、疾病惡化頻率和強度；及縮短住院時間。Ravulizumab 已滿足部分需求，包含 ravulizumab 與安慰劑相比，在日常活動能力和 gMG 疾病嚴重度具顯著效益；ravulizumab 與部分 IVIg 相比，可能因延長輸注間隔而更便利；ravulizumab 的給藥頻率較 eculizumab（每 2 週一次）低。
- B. CHAMPION-MG 試驗的 2 個世代事後分析：
- a. CDEC 指出未計算效果估計值要達統計顯著差異所需的樣本量，且因結果的不精確性^r，使組間療效差異的信心程度受限。
 - b. 委員會考量樣本數較少和信賴區間較寬，因此無法定論 ravulizumab 對 HRQoL 之影響。
- C. CDEC 基於 OLE 為開放式作業且為描述性結果，視其為支持性證據。
- D. CDEC 無法定論 ravulizumab 與 efgartigimod alfa、IVIgs、rituximab 和 eculizumab 的相對療效，原因為 ITC 的侷限性，如樣本數有限、研究設計和病人族群的異質性，及較寬的信賴區間或可信區間(credible intervals)。
- a. CDEC 指出因缺乏直接比較證據，ravulizumab 的相對療效和安全性具不確定性。
 - b. CDEC 考量了 1 項比較 ravulizumab 與 efgartigimod alfa 的配對調整之間接比較 (matching-adjusted indirect comparison, MAIC) 研究^s；及 1 項加拿大廠商提交的網絡統合分析 (network meta-analysis, NMA) ^t，其比較 ravulizumab 與 efgartigimod alfa、eculizumab、IVIg、rituximab。
- E. CDEC 基於探索性質的分析和較少的事件數，尚不清楚 ravulizumab 對重症肌無力惡化和住院的影響。且 CHAMPION-MG 試驗未提供 ravulizumab 與其他 gMG 先進治療在安全性的直接比較證據，但 ravulizumab 相較安慰劑，有較高的治療期間不良事件 (treatment-emergent adverse events, TEAEs) 發生率。另外，加拿大衛生部的產品專論 (product monograph) ^u亦指出 ravulizumab 具較高的嚴重感染率。

(4) 參考品：其他 gMG 的先進治療。

CDA-AMC 諮詢的專家認為不需擔心正使用參考品的病人，如 eculizumab、

^r 指信賴區間 (confidence intervals, CIs) 靠近或涵蓋無效值 (null)，如最佳化 IST 的難治型組的 QMG (重症肌無力定量量表, Quantitative Myasthnia Gravis) 總分的信賴區間即涵蓋無效值。

^s CDA-AMC 遮罩住分析結果，其比較 CHAMPION-MG 試驗與 ADAPT 試驗的結果。

^t CDA-AMC 遮罩住分析結果，其比較 6 項試驗共 405 人。

^u 加拿大衛生部的產品專論 (product monograph) 為指導文件，用於描述藥品的性質、適應症、使用條件、療效、安全性等資訊[6]。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

efgartigimod alfa 或 rituximab，是否轉換至 ravulizumab 不須受到時間上的限制。CDEC 認為目前尚無足夠證據指出，正接受參考品治療的病人是否需應轉換至 ravulizumab。

(5) 臨床專家意見

CDA-AMC 諮詢的臨床專家表示當病人有明顯的 gMG 症狀，對標準治療有抗藥性，需同時使用多種 IST（包含皮質類固醇或 NSIST），或無法耐受常規 IST 的副作用時，可考慮使用 ravulizumab。

而 1 個臨床專家組織提供 8 位具治療 gMG 經驗之臨床醫師意見，摘述如下：

- A. 專家認為治療方法存在未滿足的需求，包含活動型和難治型的治療方案有限、對傳統 IST 反應有限、達到治療反應時間長，及有嚴重副作用。
- B. 專家認為在使用 ravulizumab 前應嘗試其他治療方法，因 ravulizumab 需定期靜脈注射給藥，較不可能達長效的疾病緩解，且價格昂貴，較小城市或非專業中心可能無法提供治療。
- C. 專家認為臨床實務上評估的治療反應，包含存活率提高、避免急診、加護病房或住院治療、需要搶救性治療（rescue therapy）、IVIg 和血漿置換的維持性治療、減少併用的類固醇劑量或持續使用時間、疲倦虛弱的程度、日常活動力，及生活品質。
- D. 專家認為中止治療應考慮臨床改善或反應、症狀穩定的持續時間、與治療相關的不良事件，和治療相關的不便利性。

2. PBAC（澳洲）

在 PBAC 網頁「medicine status」鍵入關鍵字 ravulizumab，查獲三份與本次建議之適應症相關的本案藥品相關會議討論，分別為 2024 年 3 月[7]、2024 年 7 月[8]及 2025 年 3 月[9]。

2024 年 7 月會議決議[8]為不建議給付 ravulizumab 用於治療 AChR 抗體陽性之 gMG 成年病人，不建議給付的主要理由為比較性臨床試驗結果。雖 PBAC 承認 gMG 病人對有效治療具高度臨床需求，尤其是對於既有治療無效或無法使用既有治療者，及難治型病人。但 PBAC 考量試驗顯示 ravulizumab 增量效益適中，且難以確定此增量效益幅度對於建議給付的目標族群是否具臨床意義。PBAC 也考量建議的支付價很高，且 ICER 值非常高並具不確定性，亦有低估的可能性。

2025 年 3 月 PBAC 會議[9]決議為建議給付 ravulizumab 用於治療 AChR 抗

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

體陽性之 gMG 病人。但因尚未公布詳細的會議摘要，故說明此次 PBAC 會議結論如後：

- (1) PBAC 因臨床證據的侷限性，認為無足夠證據顯示 ravulizumab 較 IVIg 或血漿置換更有效或更安全。此外，PBAC 亦認為無證據顯示 ravulizumab 較 zilucoplan、efgartigimod 與 rozanolixizumab^v 有較佳的療效或安全性。整體而言，PBAC 認為 ravulizumab、zilucoplan、efgartigimod、rozanolixizumab、IVIg 和血漿置換，應視為具有相似的療效與安全性。
- (2) PBAC 認為新的 gMG 治療應取代 IVIg 和血漿置換，而不是作為附加療法或合併使用，且 PBAC 亦建議修改 IVIg 的處方條件，以確保在新療法可用的情況下仍能使用 IVIg。
- (3) PBAC 建議給付 ravulizumab 的原因，是基於與 IVIg 的成本比較，並輔以與安慰劑相比，每位反應者之成本分析（cost-per-responder）。

3. NICE（英國）[10]

NICE 無法就 ravulizumab 治療 gMG 在英國國民健康服務體系（National Health Service, NHS）下使用提出建議，因為英國廠商撤回了其提交的證據，主因是英國廠商認為 ravulizumab 可能無法在 NHS 資源使用下，具有成本效果。

4. SMC（蘇格蘭）[11]

基於許可證持有者未向 SMC 提交相關資料，因此 SMC 無法就 ravulizumab 治療 gMG 在蘇格蘭國民健康服務體系（NHSScotland）提出給付建議。

(二) 電子資料庫相關文獻

1. 搜尋方法

本報告用於搜尋 Cochrane/PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如後，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）、療效測量指標（outcome）及研究設計與方法（study design），其搜尋條件整理如下：

Population	納入條件：全身型重症肌無力成年病人 排除條件：未設限
------------	-----------------------------------

^v PBAC 於 2025 年 3 月會議亦有討論 zilucoplan、efgartigimod 與 rozanolixizumab 三項藥品。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

Intervention	ravulizumab 或 Ultomiris
Comparator	未設限
Outcome	療效指標、健康相關生活品質與安全性指標
Study design	統合分析、系統性文獻回顧、隨機對照臨床試驗

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 5 月 12 日，以「ravulizumab」、「Ultomiris」、「generalized myasthenia gravis」及「gMG」等作為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄一。

2. 搜尋結果

於 PubMed 找到 29 筆資料；Embase 找到 76 筆資料；Cochrane Library 找到 39 筆資料。逐筆檢視標題與摘要後，排除 61 篇重複、55 篇未符合本報告設定之 PICOS，與 20 篇僅有早期結果或非探討療效之研討會摘要。剩餘 6 篇文獻中，2 篇 CHAMPION-MG 試驗^w (NCT03920293) 文獻已呈現於 2024 年 7 月完成之醫療科技評估報告，1 篇為隨機對照試驗期間 (randomized controlled period, RCP) 的試驗結果[12]，1 篇開放性延伸試驗期間 (OLE) 的期中分析結果[13]，故本報告不另做說明。另外，本報告考量比較的藥品皆尚未獲得我國重症肌無力之相關許可適應症，故不納入 3 篇網絡統合分析[14-16]於此次報告中。因此，最終納入 1 筆文獻，為 OLE 之最終分析結果[5]。

另外，本報告搜尋到一篇 2024 年美國神經醫學會研討會 (American Academy of Neurology, AAN) 之摘要[17]^w，為網路調查 AChR 抗體陽性之美國 gMG 成年病人的治療偏好，此將摘述於 (四) 療效評估結論之 3. 醫療倫理章節中，供倫理議題參考。

3. OLE 之最終分析[5]

(2) 試驗設計

CHAMPION-MG 試驗 (NCT03920293) 為本案藥品之樞紐試驗，試驗設計彙整於表三。受試者完成 26 週的隨機對照試驗期間 (RCP) 後，便會進入為期 4 年的開放性延伸試驗 (OLE)，總試驗追蹤時間為 164 週 (含 RCP 與 OLE 階段)。共 161 名受試者進入 OLE 階段，原 ravulizumab 組 (以下以 rav-rav 組簡稱) 78 名，原安慰劑組 (以下以 placebo-rav 組簡稱) 83 名，最終共 123 人完成 OLE，

^w 試驗或作者獲得 Alexion 公司之贊助。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

分別為 rav-rav 組 60 人，及 placebo-rav 組 63 人。

其中，rav-rav 組的追蹤時間中位數為 851 天（範圍：40.0 天至 1281.0 天），placebo-rav 組則為 888 天（範圍：269.0 天至 1332.0 天）。另外，rav-rav 組自 RCP 基期起的 ravulizumab 持續使用時間中位數為 820.5 天（範圍：14.0 至 1265.0 天），placebo-rav 組自 OLE 基期起的 ravulizumab 持續使用時間中位數為 685.0 天（範圍：63.0 至 1135.0 天）。

表三 CHAMPION-MG 試驗設計[5, 12, 13]

試驗設計	多國多中心、安慰劑對照、第 III 期、雙盲隨機對照試驗及開放性延伸試驗
OLE 之試驗目的	評估 ravulizumab 之長期治療效果。
主要納入條件	<ol style="list-style-type: none"> 1. 血清學檢測 AChR 抗體呈陽性之 18 歲以上病人。 2. MGFA^註分類為 II 至 IV 型。 3. MG-ADL^{註1}總分≥ 6分。 4. 篩選前已確診為重症肌無力超過 6 個月以上。 5. 試驗開始前 3 年內或試驗開始時須接種腦膜炎球菌疫苗，以降低腦膜炎球菌感染之風險。
主要排除條件	<ol style="list-style-type: none"> 1. 任何活動性或未經治療的胸腺癌。有胸腺癌或胸腺惡性腫瘤病史，除在篩選前 5 年以上，已治癒且無復發證據。 2. 篩選前 12 個月內接受胸腺切除。 3. 篩選時或隨機分組前出現 MG 危象／惡化或臨床惡化相關症狀者，依研究者判斷排除。 4. 有腦膜炎球菌感染病史。 5. 在以下時間接受過以下治療： <ul style="list-style-type: none"> • 隨機分派前 4 週內接受過 IVIG 或血漿置換術。 • 篩選前 6 個月內使用 rituximab。 6. 曾接受過補體抑制劑治療（如 eculizumab）。
受試者人數	<ul style="list-style-type: none"> • RCP：175 人，ravulizumab 組 86 名，安慰劑組 89 名，共 162 人完成。 • OLE：161 人，rav-rav 組 78 名，placebo-rav 組 83 名，共 123 人完成 OLE。
試驗內容 ^x	<ol style="list-style-type: none"> 1. RCP：病人以 1：1 比例隨機分派至 ravulizumab 組或安慰劑組。 <ul style="list-style-type: none"> • 接受為期 26 週的 ravulizumab 或安慰劑治療。 • 根據病人體重在試驗第 1 天接受起始劑量（loading dose），隨後於第

^x 試驗補充說明：

- 在整個試驗進行期間，對於疾病惡化的病人，允許使用搶救性治療（如高劑量皮質類固醇、血漿置換或 IVIg）。
- 在 RCP 期間，病人可以使用穩定劑量的免疫抑制療法（如口服糖皮質類固醇、AChEIs），但不允許調整前述藥品的劑量或附加新的免疫抑制療法。而在 OLE 期間，研究者可依據病人狀況來調整前述藥品之劑量。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

		<p>15 天同樣根據體重接受維持劑量 (maintain dose)，此後每 8 週給予一次維持劑量^y。</p> <p>2. OLE：於完成 26 週 RCP 後進入。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 第 26 週時會給予一劑 ravulizumab 起始劑量，劑量盲化。 <ul style="list-style-type: none"> • Rav-rav 組：給予 900 mg 的 ravulizumab。 • Placebo-rav 組：根據體重給予 ravulizumab 起始劑量。 • 第 28 週時，會根據病人體重給予預訂的 ravulizumab 維持劑量，後續每 8 週給予 ravulizumab 維持劑量，持續長達 4 年。
OLE 分析群體		161 名進入 OLE 階段的病人。
OLE 之 療 效 指 標	主要指標[13]	OLE 階段相較於 RCP 基期和/或第 26 週 ^z 的 MG-ADL 總分變化。 (說明：試驗的主要療效指標為 RCP 基期至第 26 週的 MG-ADL 總分變化)
	次要指標	<ol style="list-style-type: none"> 1. OLE 階段相較於 RCP 基期和/或第 26 週的 QMG^{§§2} 總分^{aa}變化。 2. OLE 階段相較於 RCP 基期和/或第 26 週的 MG-QOL 15r^{§§3} 分數^{bb}變化。 3. OLE 階段相較於 RCP 基期和/或第 26 週的 Neuro-QoL^{§§4} 的疲勞次量表分數^{cc}變化。
	附加指標	<ol style="list-style-type: none"> 1. 從 RCP 基期和/或第 26 週至試驗結束的 MG-ADL 總分改善 3 分以上及達 MCID^{§§5} (改善 2 分以上) 的病人比例。 2. 從 RCP 基期和/或第 26 週至試驗結束的 QMG 總分改善 5 分以上及達 MCID (改善 3 分以上) 的病人比例。 3. OLE 階段的皮質類固醇的使用變化和停用比例。 4. OLE 階段的疾病惡化^{dd}、重症肌無力危象^{ee}和須使用搶救性療法之情形。
<p>註：美國重症肌無力基金會(Myasthenia Gravis Foundation of America)的分類。</p> <p>註 1：重症肌無力日常生活量表，Myasthenia Gravis-Activities of Daily Living 之縮寫。</p> <p>註 2：重症肌無力定量量表，Quantitative Myasthenia Gravis 之縮寫。</p> <p>註 3：修訂後的 15 項重症肌無力生活品質量表，Myasthenia Gravis Quality of Life 15-item Scale - Revised 之縮寫。</p> <p>註 4：神經生活品質量表，Neuro-Quality of Life 之縮寫。</p> <p>註 5：最小臨床重要差異值，minimal clinically important difference 之縮寫。</p>		

^y 病人體重為 40 至 60 公斤給予 2,400 mg 起始劑量、3,000 mg 維持劑量；病人體重為 60 至 100 公斤給予 2,700 mg 起始劑量、3,300 mg 維持劑量；病人體重大於 100 公斤給予 3,000 mg 起始劑量、3,600 mg 維持劑量。

^z Rav-rav 組與 RCP 基期分數比較，指比較 ravulizumab 治療 164 週的結果變化；placebo-rav 組則與第 26 週 (OLE 基期) 分數比較，也就是比較 ravulizumab 治療 138 週的結果變化。

^{aa} QMG 為 13 項肌力臨床評估，總分從 0 至 39 分，總分改善超過 2.6 分被認為具有臨床意義。

^{bb} MG-QOL 15r 共 15 項題目，涵蓋生理、心理和社會層面，每題分數從 0 (一點也不) 至 2 (非常)，分數越高表示影響越大。

^{cc} Neuro-QoL 的疲倦子量表 (長表) 為 19 項題目，以測量疲倦對生活品質的影響，總分從 19 至 95 分，分數越高表示影響越大。

^{dd} 疾病惡化之定義為複視和眼瞼下垂以外的 MG-ADL 任何單一項目評分若惡化至 3 分，或較基期惡化 2 分，且經研究人員評估為症狀明顯惡化。

^{ee} 重症肌無力危象之定義為因肌肉無力需要插管，或導致術後延遲拔管。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(2) 基期特性

161 名受試者的基期特性如表四，平均年齡為 55.9 歲，以女性、白人為主。

表四 OLE 之基期特性

	Rav-rav (n=78)	Placebo-rav (n=83)	所有病人 (n=161)
女性，人(%)	40 (51.3)	42 (50.6)	82 (50.9)
年齡，平均值±SD	58.2 ± 13.6 歲	53.6±16.4 歲	55.9±15.2 歲
種族，人(%)			
亞裔人	13 (16.7)	14 (16.9)	27 (16.8)
黑人或非裔美國人	2 (2.6)	4 (4.8)	6 (3.7)
白人	61 (78.2)	57 (68.7)	118 (73.3)
其他	2 (2.6)	8 (9.6)	10 (6.2)
MGFA 分類，人(%)			
II a/b	36 (46.2)	35 (42.2)	71 (44.1)
III a/b	37 (47.4)	43 (51.8)	80 (49.7)
IV a/b	5 (6.4)	5 (6.0)	10 (6.2)
MG-ADL 總分，平均值±SD	9.2 ± 2.6	8.9 ± 2.2	9.0 ± 2.4
QMG 總分，平均值±SD	14.8 ± 5.2	14.3 ± 5.2	14.5 ± 5.2
縮寫：MG-ADL, Myasthenia Gravis - Activities of Daily Living；MGFA, Myasthenia Gravis Foundation of America；QMG, Quantitative Myasthenia Gravis；SD, standard deviation。			

(3) 療效結果

A. 主要療效指標：MG-ADL

Rav-rav 組在 RCP 基期至第 164 週(ravulizumab 治療 164 週)的 MG-ADL 總分有統計顯著下降，但從第 26 週至第 164 週 (ravulizumab 治療 138 週) 的變化則無統計顯著差異。而 placebo-rav 組在 RCP 基期或第 26 週至第 164 週的期間，MG-ADL 總分均有統計顯著下降，如表五。

B. 次要療效指標：QMG、MG-QOL 15r、Neuro-QoL 的疲勞次量表

Rav-rav 組在 RCP 基期至第 164 週的 QMG 總分上有統計顯著下降，但從第 26 週至第 164 週的變化則無統計顯著差異。而 placebo-rav 組在 RCP 基期或第 26 週至第 164 週的期間，QMG 總分皆有統計顯著下降，如表五。

然而，最終分析未提供 MG-QOL 15r 總分及 Neuro-QoL 的疲勞次量表分數的詳細數字，但作者提到 rav-rav 組在 RCP 階段(ravulizumab 治療 26 週)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

已有快速改善 MG-QOL 15r 總分及 Neuro-QoL 的疲勞次量表分數[12]，而 placebo-rav 組自開始接受 ravulizumab 治療後，亦有觀察到類似改善情形，且兩組在 OLE 期間皆維持此改善。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

表五 RCP 基期/第 26 週至第 164 週的變化結果[5, 12, 13]

	MG-ADL 總分(95% CI) ^{註 2}		QMG 總分(95% CI)		MG-QoL15r 總分(95% CI)		Neuro-QoL 疲勞分數(95% CI)	
RCP 階段組別	ravulizumab 組	安慰劑組	ravulizumab 組	安慰劑組	ravulizumab 組	安慰劑組	ravulizumab 組	安慰劑組
RCP 基期人數	86	89	86	89	86	89	86	89
第 26 週人數	78	82	76	78	78	82	77	82
RCP 基期至第 26 週 ^{註 1}	-3.1±0.38	-1.4±0.37	-2.8±0.46	-0.8±0.45	-3.3±0.71	-1.6±0.70	-7.0±1.92	-4.8±1.87
治療效益(95% CI)	-1.6 (-2.6 to -0.7)		-2.0 (-3.2 to -0.8)		-1.7 (-3.4 to 0.1) ^{註 3}		-2.2 (-6.9 to 2.6)	
OLE 階段組別	rav-rav 組	placebo-rav 組	rav-rav 組	placebo-rav 組	rav-rav 組	placebo-rav 組	rav-rav 組	placebo-rav 組
第 60 週人數	70	77	65	64	71	76	70	76
RCP 基期至第 60 週	-4.0 (-4.8 to -3.1)	-3.3 (-4.3 to -2.2)	-4.1 (-5.4 to -2.9)	-3.8 (-5.1 to -2.4)	-5.0 (-6.9 to -3.1)	-5.4 (-7.3 to -3.5)	-10.2 (-15.1 to -5.3)	-14.0 (-18.6 to -9.4)
第 164 週人數	14	12	13	12	19	21	19	20
RCP 基期至第 164 週	-4.0 (-5.3 to -2.8)	-3.6 (-4.8 to -2.3)	-4.3 (-6.0 to -2.7)	-3.7 (-5.5 to -1.9)	—	—	—	—
OLE 基期(第 26 週)至第 60 週	-0.3 (-0.9 to 0.3)	-1.7 (-2.7 to -0.8)	-0.9 (-1.9 to 0.0)	-3.1 (-4.2 to -1.9)	-0.8 (-1.8 to 0.3)	-3.1 (-4.8 to -1.4)	-1.5 (-5.0 to 1.9)	-8.0 (-12.3 to -3.6)
OLE 基期(第 26 週)至第 164 週	-0.3 (-1.5 to 0.8)	-2.1 (-3.3 to -0.9)	-0.9 (-2.3 to 0.6)	-3.0 (-4.6 to -1.4)	—	—	—	—

註：粗體表示有統計顯著差異(p<0.05)。

註 1：表格內的變化量以最小平方方法(least squares, LS)的平均值±標準誤呈現。

註 2：MG-ADL 的 RCP 基期至第 26 週的總分變化是 CHAMPION-MG 試驗的主要療效指標。

註 3：因為第 26 週時 MG-QOL 15r 總分相較於基期的變化於 2 組間未達統計上顯著差異，因此後續指標，如 Neuro-QoL 疲勞指數並未報告統計顯著差異的結果。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

C. 附加指標：MG-ADL 改善情形、QMG 改善情形、達 MCID 情形、皮質類固醇使用、疾病惡化

因 9 名 placebo-rav 組受試者於 RCP 階段曾達到最小症狀表現 (minimal symptom expression, MSE)^{ff}，因此排除於 MG-ADL 改善、QMG 改善及達 MCID 分析中。故針對 MG-ADL 與 QMG 改善程度及達 MCID 情形之分析，是以其餘 160 位受試者 (rav-rav 組 86 位及 placebo-rav 組 74 位) 來分析。

MG-ADL 總分改善情形部分，141 位 (88.1%) 受試者達 MCID (改善 2 分以上)，且有 128 位 (80.0%) 受試者達改善 3 分以上。其中，71 位 (77.2%) 達 MCID 的受試者，及 68 位 (67.3%) 改善 3 分以上的受試者，在初次反應後至試驗結束期間，超過 75% 的時間仍維持該改善情形。另外，MG-ADL 總分改善 2 分以上 (達 MCID) 的受試者中，有 59 位 (41.8%) 受試者達 MSE。

QMG 總分改善情形部分，138 位 (86.3%) 受試者達 MCID (改善 3 分以上)，且 101 位 (63.1%) 受試者達改善 5 分以上。

皮質類固醇使用部分，112 名受試者在 OLE 開始時已在使用皮質類固醇治療，另有 1 名受試者於 OLE 期間開始使用皮質類固醇。在 OLE 期間，9 名受試者的每日類固醇劑量上升，平均劑量從 OLE 開始時的 11.9±8.9 mg/天增加至最後一次評估 (中位數為 20.9 個月^{gg}) 的 23.6±13.9 mg/天。但整體皮質類固醇的平均劑量從 OLE 開始時的 17.5±11.9 mg/天下降至最後一次評估的 11.7±10.9 mg/天，減少量約 33%，且 14 名 (12.4%) 受試者在最後一次評估時已停用皮質類固醇。

疾病惡化部分，OLE 期間，10 名 (12.8%) rav-rav 組受試者共經歷 18 件疾病惡化事件，而 placebo-rav 組則為 9 名 (10.8%) 受試者共經歷 15 件疾病惡化事件；且 3 名 rav-rav 組受試者共經歷 4 次重症肌無力危象，但 placebo-rav 組則無人發生。試驗前一年的疾病惡化事件發生率為 44.0 件/100 人年，RCP 之安慰劑組的發生率為 60.4 件/100 人年，而接受 ravulizumab 的受試者 (RCP 之 ravulizumab 組和 OLE) 的發生率則為 12.6 件/100 人年。Ravulizumab 的疾病惡化事件發生率較試驗前一年顯著降低 71.3% ($p < 0.0001$)，亦較安慰劑顯著降低 79.1% ($p < 0.0001$)。

(4) 安全性結果

^{ff} MSE 之定義為 MG-ADL 總分為 0 或 1。

^{gg} 從 OLE 開始至最後一次追蹤的時間中位數為 20.9 個月，四分位距為 18.8 至 27.7 個月。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

整體試驗期間的不良事件如表六。幾乎所有受試者（96.4%）皆經歷至少一件 TEAE，嚴重度多為輕度或中度；40.8%受試者共經歷 215 件與試驗相關的不良事件。39.1%受試者經歷至少 1 件嚴重不良事件（serious adverse event, SAE），且 6.5%受試者共經歷 16 件與試驗相關的 SAE。不良事件發生率未隨治療時間增加而顯著上升。另外，8 件死亡案例皆認為與試驗無關。

在 ravulizumab 治療期間，rav-rav 組（RCP 與 OLE 期間，86 名）共 83 人經歷 957 件不良事件，發生率為 509.4 件/100 人年，而 placebo-rav 組（OLE 期間，83 名）共 80 名經歷 720 件不良事件，發生率為 467.0 件/100 人年。

在試驗期間無發生腦膜炎雙球菌感染，最常被報告的不良事件按人數多寡依序為 COVID-19（36.1%）、頭痛（23.1%）及腹瀉（17.2%），兩組均未觀察到實驗室檢測數據、生命徵象或心電圖異常的臨床重要變化。OLE 最終分析相較於 RCP 階段和 OLE 期中分析，無發現新的不良事件類型。

表六 整體試驗期間的不良事件（涵蓋 RCP 及 OLE 期間）

	不良事件發生數	病人數(%)
任何等級之不良事件	1677	163 (96.4)
研究人員評估與試驗相關之不良事件	215	69 (40.8)
不良事件之嚴重度		
1 級	1061	147 (87.0)
2 級	433	112 (66.3)
3 級	162	67 (39.6)
4 級	13	12 (7.1)
5 級	8	8 (4.7)
嚴重不良事件	154	66 (39.1)
研究人員評估與試驗相關之嚴重不良事件	16	11 (6.5)
死亡 ^{註1}	8	8 (4.7)

註：統計接受至少 1 劑 ravulizumab 的 169 位病人發生不良事件情形，包含 RCP 階段與 OLE 階段的不良事件。
註 1：所有死亡事件經研究人員判斷皆與試驗無關。

(5) OLE 之研究限制

該文獻作者提及 OLE 之試驗限制包含以下 3 點：(1)OLE 階段缺乏安慰劑作為對照組，儘管研究者和病人仍維持盲化；(2)在 COVID-19 疫情期間有改變 QMG 分數收集方式；(3)分析未排除接受搶救性治療的 17 名病人，此可能對療效結果有負面影響。

(三)建議者提供之資料

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

此次建議者於療效資料部分，主要是提供加拿大 CDA-AMC 評估報告[1]、澳洲 PBAC 之會議結果[9]，及三篇 2025 年 AAN 年會之簡報/海報。其中加拿大 CDA-AMC 和澳洲 PBAC 評估報告已於前述內容摘述，於此不再作說明。

三篇 AAN 年會簡報/海報中，第一篇簡報為探討重症肌無力病人長期使用口服類固醇與整體存活期的相關性[18]，第二篇簡報為 eculizumab 於日本上市後監督的第三年分析[19]，第三篇海報為探討臨床實務中 AChR 抗體陽性的 gMG 病人在接受 ravulizumab 前後的住院率和原因 (NCT04202341) [20]。本報告考量無法公開搜尋到上述簡報/海報內容，且因僅第三篇研討會海報與本案評估主題有關，故將以搜尋到的同作者同時期發表之同名摘要，簡要說明於後。

題目：Assessment of Hospitalizations in Patients with Generalized Myasthenia Gravis (gMG) Before and During Treatment with Ravulizumab: Results from a Global Registry[20]

該研究使用 MG SPOTLIGHT 登記資料 (資料截至 2024 年 7 月 1 日)，旨在分析 gMG 病人接受 ravulizumab 治療前 12 個月及治療期間的住院率 (包含急診、ICU 或醫療院所) 及主因。共納入 138 名 gMG 病人，60.1% 為男性，85.5% 為白人，其中 61 人僅使用 ravulizumab 治療 (簡稱 rav 組)，和 77 人從 eculizumab 轉換至 ravulizumab (簡稱 ecu-to-rav 組)。值得注意的是，健保目前並無給付 eculizumab 用於 gMG，因此相對治療效益的參考價值有限。

Rav 組中，25 名病人報告 1 次以上的住院，住院率從 ravulizumab 治療前的 57.38%/100 人年下降至治療期間的 15.44%/100 人年。而 ecu-to-rav 組則有 42 名病人報告 1 次以上的住院，住院率從 eculizumab 治療期間的 27.86%/100 人年下降至 ravulizumab 治療期間的 21.39%/100 人年。Ravulizumab 治療前的主要住院原因為重症肌無力危象 (rav 組：25.7%；ecu-to-rav 組：20.5%) 及疾病惡化 (rav 組：45.7%；ecu-to-rav 組：31.3%)；ravulizumab 治療期間的住院原因多與重症肌無力無關 (rav 組：77.8%；ecu-to-rav 組：64.7%)。

另外，50 名在 ravulizumab 治療前因重症肌無力住院的病人中，rav 組和 ecu-to-rav 組分別各有 16 名 (32.0%) 及 24 名 (48.0%) 病人出現 1 次以上的重症肌無力危象或疾病惡化。而 8 名在 ravulizumab 治療期間因重症肌無力住院的病人中，無人報告重症肌無力危象或疾病惡化。

建議者提供的年會海報中，有說明研究納入/排除條件，及與重症肌無力有關就醫之相關定義，但值得注意的是，建議者提供的年會海報所呈現的結果，與上述摘要內容完全不同。海報僅呈現 61 位接受 ravulizumab 治療的結果，包含

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

基本特性，及比較 ravulizumab 治療前後與重症肌無力有關的就醫率、就醫類型和就醫原因，並說明研究限制。

(四) 療效評估結論

1. 主要醫療科技評估組織之給付建議

加拿大 CDA-AMC 建議給付 ravulizumab 用於 AChR 抗體陽性之 gMG 成人病人，而澳洲 PBAC 亦建議給付 avulizumab 用於 AChR 抗體陽性之 gMG 病人，但尚未公布詳細的 PBAC 會議摘要。

CDA-AMC 認為 ravulizumab 的治療效益具持續性，並可滿足病人部份需求。然而，目前仍無法確立 ravulizumab 相較於 efgartigimod alfa、IVIgs、rituximab 和 eculizumab 等治療的相對療效與安全性，對於其對健康相關生活品質(HRQoL)的影響亦尚無定論。此外，須進行約 97% 的價格調整。而 PBAC 認為 ravulizumab、zilucoplan、efgartigimod、rozanolixizumab、IVIg 和血漿置換的療效與安全性相似，其建議的主要原因是基於 ravulizumab 與 IVIg 間的成本比較。值得注意的是，血漿置換已取得我國健保給付用於重症肌無力危象[21]上，其餘 CDA-AMC 與 PBAC 的參考品皆尚未取得我國重症肌無力之相關許可適應症，或獲得我國健保給付於治療重症肌無力。

建議之給付條件部分，CDA-AMC 給付條件包含 MGFA II 至 IV 型，稍不同於本案建議健保給付條件 (MGFA IIb 至 IV 型)；CDA-AMC 亦要求病人須曾接受過穩定劑量的標準治療，其對穩定劑量的定義為過去 12 個月內接受至少 1 種足量的 AChEi、皮質類固醇和/或 NSISTs，而建議者建議之給付條件則為曾接受過 2 種以上免疫抑制劑治療，兩者在過去治療使用次數和時限亦有所不同；另外，CDA-AMC 的用藥禁忌為正處 gMG 惡化或危象期間，及過去 12 個月內曾接受胸腺切除，但建議者未建議與此相關的用藥禁忌；而 CDA-AMC 的續用條件為須顯示初次治療 6 個月有提高 2 分以上的 MG-ADL，且後續須證明有維持此改善狀況，但建議者未建議續用條件，僅建議應停止使用的情境。

2. 相對療效及安全性

本報告主要參考 CHAMPION-MG 試驗的 OLE 之最終分析。結果顯示，ravulizumab 治療 164 週，不論是 MG-ADL、QMG、MG-QOL 15r、Neuro-QoL 的疲勞次量表分數皆可觀察到持續性的改善程度，且皮質類固醇的平均劑量以及疾病惡化事件的發生率亦能維持穩定。另外，不良事件發生率未隨治療時間增加而顯著上升，且無新發現不良事件，亦無死亡案例被認為與試驗有關。值得注意的是，雖共 123 人完成 OLE，整體試驗時間長達 164 週，但兩組的追蹤時間中

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

位數介於 851 天至 888 天，且第 164 週指標結果於各組人數約 12 至 21 人，遺漏值多，故 ravulizumab 的長期療效具有一定的不確定性。

3. 醫療倫理

本案無系統性之相關資料可供參考。為彌補現有醫療倫理議題的不足之處，於此摘述加拿大 CDA-AMC 於 2025 年 1 月公告的評估報告、澳洲 PBAC 於 2024 年 7 月的會議摘要提及之病友意見，及一篇研討會摘要^{hh}調查美國 AChR 抗體陽性之 gMG 病人的治療偏好[17]作為補充。

(1) 加拿大 CDA-AMC 之病友意見[1]

加拿大 1 個病友團體透過調查及半結構之電話訪談，蒐集 215 位加拿大重症肌無力病人，包含 83 名男性及 132 名女性，年齡介於 22 至 78 歲之間。此外，病友團體還透過虛擬訪談、圓桌會議、調查及測量 HRQoL，來完成加拿大重症肌無力病人之旅程地圖（journey mapping）。病友意見簡述如下：

- A. 病友表示重症肌無力對生產力、疲倦、精力、睡眠品質、呼吸系統的健康、活動性、力量、獨立性、關係、社會參與、眼睛、視覺、言語、吞嚥、心理健康、生活品質和家庭幸福感都造成顯著影響。
- B. 病友團體表示，選擇治療方案的重要因素包含治療方式、潛在副作用、治療持續使用時間和頻率、便利性及財務影響。其中，病友重視新療法能否控制或改善症狀，並延長給藥間隔時間，且支持性療法雖能提供正向的健康結果，但病友擔心其長期效果。
- C. 病友團體表示，gMG 病友尋求能更加控制病情，以減少症狀、副作用和疾病惡化對生活的影響，也希望能維持獨立性，及避免重症住院。若能控制住病情，病友願意忍受藥物副作用，且病友表示目前的治療可以減少疾病發作，但不會減少整體的健康相關生活品質。
- D. 病友團體詢問重症肌無力病友對藥品的伴隨式診斷（companion diagnostics）的意見，所有病友都曾接受診斷相關的檢測，包含至少一次的血液檢測，但多數病友認為雖檢測具成本效益，但診斷過程很長ⁱⁱ，可能錯失治療機會。

(2) 澳洲 PBAC 之病友意見[8]

於 2024 年 5 月 3 日召開有關 AChR 抗體陽性之 gMG 的利害關係人會議（stakeholder meeting），討論 gMG 的臨床管理與新興治療之角色。與會的消費

^{hh} 第一作者為 Alexion 公司之員工。

ⁱⁱ 旅程地圖的早期研究結果指出，從出現第一個讓人困擾的症狀至疾病確診需要 7 年，最長可達 23 年。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

者代表指出 gMG 帶給病人沉重負擔，現有的治療方案既侵入又耗時，並可能有多種副作用，嚴重影響病人的生活品質、工作和社會參與度，甚至影響到病人家庭；其強調理想情況下，醫師應依據病人自身需求和效益，為所有病人提供新藥的使用機會。

此外，PBAC 共收集到 36 個病友、8 位醫療人員及 2 個組織的意見，意見說明摘述如下：

gMG 嚴重影響病人的生活品質，如無法從事日常活動、工作、學習、開車或參與社交活動，且病情具變化性。另外，現有的治療方案可能療效不佳，或引發嚴重副作用。而 1 個組織提交了 194 位病友之線上調查意見，其中 44% 表示目前的治療無法穩定的控制病情，或無法從事日常活動。

此外，因 ravulizumab 並非為誘導緩解的治療 (remission-inducing therapy)，因此仍須有其他 gMG 治療方案。而相較於 IVIg 和血漿置換，ravulizumab 在給藥便利性上具有潛在優勢，若社區醫療機構能提供治療，會對偏遠地區或鄉村地區的病人特別有幫助。另一個組織指出 gMG 的盛行率逐漸上升，疾病負擔日益增重，且強調 gMG 會使病人日益衰弱、既有治療方案的近性障礙，及在病人工作能力降低情況下，需承受的 gMG 相關龐大自費負擔。

(3) 研討會摘要：Patient Preferences for Generalized Myasthenia Gravis Treatment Profiles: Results of a Web-based Survey[17]

研究提供 2 個最好和最壞評分表 (best-worst scaling, BWS) 案例^{jj}，以網路調查美國自述為 AChR 抗體陽性之 gMG 成年病人的治療偏好。共調查 153 名美國病人，平均年齡 49 歲，77% 為女性，84% 為白人。結果發現病人在選擇 gMG 治療的主要考量因素為疾病控制的持續性 (82%)，其次依序為給藥方式 (10%)、給藥頻率 (6%) 及要求接種腦膜炎球菌疫苗 (3%)。

^{jj} 其中一個 BWS 案例為比較 ravulizumab 與其他 4 種藥品治療方案的偏好，本報告考量其他藥品皆尚未取得我國重症肌無力之相關許可適應症，於此不說明結果。

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) 建議者財務影響推估

建議者本次提交之財務影響推估架構與前次幾乎一致，僅差異在調降本品建議給付價格及更新推估年度（前次為 2025 年至 2029 年，此次調整為 2026 年至 2030 年）。

依建議者重新提交之財務影響評估結果，若 Ultomiris® 給付於「全身型重症肌無力成人患者」，推估未來五年（2026 年至 2030 年），本品使用人數約為第一年 23 人至第五年 39 人；本品年度藥費約為第一年 1.93 億元至第五年 3.13 億元；財務影響同本品年度藥費約為第一年 1.93 億元至第五年 3.13 億元。

由於建議者推估過程與前次提交資料幾乎一致，因此本報告僅簡要敘述推估過程，詳細推估過程請參考前次補充報告。

建議者過程說明如後：

1. 目標族群人數

建議者參考一篇透過健保資料庫分析 2009 年至 2019 年全身型重症肌無力（gMG）病人數的國內研究結果[22]，以線性迴歸推估 2026 年至 2030 年全身型重症肌無力成人病人數約為第一年 3,260 人至第五年 3,672 人，接續，建議者依據建議給付條件逐層推估目標族群人數，參數設定值及來源如下表：

參數	設定值	資料來源
乙醯膽鹼受體（AChR）抗體陽性比例	84.0%	日本全國性調查研究[23]
MGFA 分類 IIb-IV 型比例	39.1%	新光醫院肌無力症中心 1992 年至 2022 年資料[24]
使用 2 種以上免疫抑制劑比例	26.0%	2024 年優力適輸注液醫療科技評估報告
gMG 病人 MG-ADL 分數 ≥ 6 比例	27.7%	瑞典全國性研究[25]
過去 12 個月內曾因重症肌無力症狀惡化而需住院者比例	44.4%	臺灣研究[26]

AChR：乙醯膽鹼受體（Acetylcholine Receptor）

gMG：全身型重症肌無力（generalized myasthenia gravis）

MGFA：美國重症肌力協會分類（Myasthenia Gravis Foundation of America）

MG-ADL：重症肌無力日常活動度（Myasthenia Gravis-Activities of Daily Living）

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

依據上述假設，建議者推估未來五年（2026 年至 2030 年）符合 Ultomiris® 健保給付適應症的目標族群人數約為第一年 34 人至第五年 39 人。

2. 本品使用人數

建議者分開估算每年「新使用本品人數」及「持續使用本品人數」。假設 Ultomiris® 未來五年市場滲透率為第一年 69% 至第五年 80%，並且所有新使用者皆會持續使用本品，依此推估「新使用本品人數」約為第一年 23 人至第五年 2 人；「持續使用本品人數」約為第二年 23 人至第五年 37 人，合計未來五年（2026 年至 2030 年）本品使用人數約為第一年 23 人至第五年 39 人。

3. 本品年度藥費

推估過程與前次相同，建議者依不同體重範圍及服藥遵醫囑性 95% 計算本品所需瓶數，並改以本次建議給付價格，估算第一年每人平均年藥費約為 837 萬元，第二年後持續使用者的每人平均年藥費約為 802 萬元，推估未來五年（2026 年至 2030 年）本品年度藥費約為第一年 1.93 億元至第五年 3.13 億元。

4. 財務影響

從健保藥費預算觀點，建議者推估若本品給付於全身型重症肌無力患者，未來五年（2026 年至 2030 年）的財務影響同本品年度藥費約為第一年 1.93 億元至第五年 3.13 億元。

(二) 查驗中心評論與校正

建議者本次提交之財務影響架構及參數與前次大致相同，僅調整本品建議給付價格及財務影響推估年度，因此本報告此次之評論與校正與前次相同，相關評論與校正已於前次報告詳述，本次僅就價格及調整推估年度部分進行說明，並呈現重新計算後的結果。

1. 目標族群人數

同前次報告評論，本報告於基礎情境重新假設「過去 12 個月內曾因重症肌無力症狀惡化而需住院者的比例」為 33.7%，並考量此參數來源具不確定性，另外參考建議者前次提供的美國研究[27]，於後續進行敏感度分析。

經調整推估年度，重新計算後，推估未來五年（2026 年至 2030 年）符合 Ultomiris® 健保給付適應症的目標族群人數約為第一年 26 人至第五年 29 人。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

2. 本品使用人數

基於建議給付之目標族群的疾病嚴重度較高，本報告認為未來五年的市場滲透率應會較高，因此保守採用先前建議者高推估之市場滲透率，設定為第一年 75%至第五年 90%，並在後續針對市場滲透率進行敏感度分析。

經重新計算後，推估未來五年（2026 年至 2030 年）「新使用本品人數」約為第一年 20 人至第五年 0 人；「持續使用本品人數」約為第二年 20 人至第五年 29 人；本品使用人數合計約為第一年 20 人至第五年 29 人。

3. 本品年度藥費

針對建議者假設新使用及持續使用者的服藥遵醫囑性皆為 95%的部分，本報告認為起始劑量為一次性給予，因此針對起始劑量用量建議不予調整，維持劑量用量則維持以服藥遵醫囑性 95%計算。

經採用本次建議給付價格重新計算，第一年每人平均年藥費約為 842 萬元，第二年後持續使用者的每人平均年藥費約為 802 萬元，推估未來五年（2026 年至 2030 年）本品年度藥費約為第一年 1.68 億元至第五年 2.33 億元。

4. 財務影響

從健保藥費預算觀點，本報告推估若本品給付於全身型重症肌無力患者，未來五年（2026 年至 2030 年）的財務影響同本品年度藥費約為第一年 1.68 億元至第五年 2.33 億元。

5. 敏感度分析

考量「Ultomiris®市場滲透率」及「過去 12 個月內曾因重症肌無力症狀惡化而需住院者比例」之參數設定具有不確定性，本報告針對上述兩項參數設定進行敏感度分析。在「過去 12 個月內曾因重症肌無力症狀惡化而需住院者比例」的參數設定，改參考建議者提供的美國研究[27]，但需注意此數值為全因住院率。詳細敏感度分析結果如下表所列：

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

	調整參數		本品使用人數	健保藥費財務影響
	基礎情境			
市場滲透率	基礎情境	75%-90%	20 人至 29 人	1.68 億元至 2.33 億元
	低推估 (依建議者設定)	69%-80%	18 人至 29 人	1.52 億元至 2.33 億元
過去 12 個月內曾因重症肌無力症狀惡化而需住院者比例	基礎情境	33.7%	20 人至 29 人	1.68 億元至 2.33 億元
	高推估	52.1%	30 人至 45 人	2.53 億元至 3.61 億元

四、經濟評估結論

- 建議者重新提交之財務影響分析架構及參數設定與前次相同，僅調整評估年度及本品建議價格，建議者推估若 Ultomiris® 給付於「全身型重症肌無力成人患者」，推估未來五年（2026 年至 2030 年），本品使用人數約為第一年 23 人至第五年 39 人，本品年度藥費約為第一年 1.93 億元至第五年 3.13 億元，財務影響約為第一年 1.93 億元至第五年 3.13 億元。
- 本報告認為建議者的財務影響分析架構及參數設定大致合宜，然而在「過去 12 個月內曾因重症肌無力症狀惡化而需住院者的比例」之參數設定，使用全因住院率可能有高估情形，建議可改用可歸因於全身型重症肌無力而須住院的比例；在設定本品服藥遵醫囑性比例時，起始劑量為一次性給予，用量應不受服藥遵醫囑性影響，僅維持劑量的用量需考慮服藥遵醫囑性進行調整；另外在「過去 12 個月內曾因重症肌無力症狀惡化而需住院者的比例」可能使財務影響具有不確定性。
- 本報告參考建議者提供之臺灣研究，改用全身型重症肌無力患者「因全身型重症肌無力而須住院的比例」，作為「過去 12 個月內曾因重症肌無力症狀惡化而需住院者的比例」的參數值設定；調整使用量估算方式，起始劑量用量不受服藥遵醫囑性影響；調整市場滲透率，改用建議者高推估值進行保守推估。推估未來五年（2026 年至 2030 年），本品使用人數約為第一年 20 人至第五年 29 人，本品年度藥費約為第一年 1.68 億元至第五年 2.33 億元，財務影響約為第一年 1.68 億元至第五年 2.33 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

本案經藥品專家諮詢會議討論，會議結論建議新增使用本品之續用條件限制（重症肌無力日常活動度分數較基礎值須進步 ≥ 2 分）。本報告依據會議結論建議之給付規定更新財務影響推估，設定用藥六個月後符合續用條件的病人比例為88.1%，預估未來五年本品使用人數為第一年20人至第五年29人，本品年度藥費約為第一年1.59億元至第五年2.33億元，財務影響約為第一年1.59億元至第五年2.33億元。

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. Ravulizumab. Canada's Drug Agency. <https://www.cda-amc.ca/ravulizumab-4>. Published 2025. Accessed May 12, 2025.
2. Ravulizumab. Canada's Drug Agency. <https://www.cda-amc.ca/ravulizumab-2>. Published 2023. Accessed May 12, 2025.
3. MG-ADL (Myasthenia Gravis Activities of Daily Living) score. 台灣神經免疫醫學會. <https://www.tnms.com.tw/mg-adl-score/>. Accessed May 12, 2025.
4. MGFA Clinical Classification. Myasthenia Gravis Foundation of America. <https://myasthenia.org/wp-content/uploads/Portals/0/MGFA%20Classification.pdf>. Accessed May 12, 2025.
5. Vu TH, Mantegazza R, Annane D, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Ravulizumab in Adults With Anti-Acetylcholine Receptor Antibody-Positive Generalized Myasthenia Gravis: Final Results From the Phase 3 CHAMPION MG Open-Label Extension. *Eur J Neurol* 2025; 32(4): e70158.
6. Guidance document: Product Monograph. Health Canada. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/guidance-documents/product-monograph/guidance-document-product-monograph.html>. Published 2024. Accessed May 14, 2025.
7. Recommendations made by the PBAC – March 2024. Australian Government Department of Health and Aged Care <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/recommendations-made-by-the-pbac-march-2024>. Published 2024. Accessed May 14, 2025.
8. Ravulizumab; Solution concentrate for I.V. infusion 300 mg in 3 mL, Solution concentrate for I.V. infusion 1,100 mg in 11 mL; Ultomiris®. Australian Government Department of Health and Aged Care <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2024-07/ravulizumab-PSD-July-2024>. Published 2024. Accessed May 14, 2025.
9. Recommendations made by the PBAC – March 2025. Australian Government Department of Health and Aged Care <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/recommendations-made-by-the-pbac-march-2025>. Published 2025. Accessed May 14, 2025.
10. Ravulizumab for treating generalised myasthenia gravis (terminated appraisal).

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

- National Institute of Clinical Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta940>. Published 2023. Accessed May 15, 2025.
11. Ravulizumab (Ultomiris). Scottish Medicines Consortium(SMC). <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ravulizumab-ultomiris-nons-ub-smc2657/>. Published 2024. Accessed May 12, 2025.
 12. Vu T, Meisel A, Mantegazza R, et al. Terminal Complement Inhibitor Ravulizumab in Generalized Myasthenia Gravis. *NEJM Evid* 2022; 1(5): EVIDoa2100066.
 13. Meisel A, Annane D, Vu T, et al. Long-term efficacy and safety of ravulizumab in adults with anti-acetylcholine receptor antibody-positive generalized myasthenia gravis: results from the phase 3 CHAMPION MG open-label extension. *J Neurol* 2023; 270(8): 3862-3875.
 14. Smith AG, Wolfe GI, Habib AA, et al. Risk–Benefit Analysis of Novel Treatments for Patients with Generalized Myasthenia Gravis. *Advances in Therapy* 2024; 41(12): 4628-4647.
 15. Ma Y, Nie X, Zhu G, Qi W, Hao L, Guo X. The Efficacy and Safety of Different Targeted Drugs for the Treatment of Generalized Myasthenia Gravis: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-analysis. *CNS Drugs* 2024; 38(2): 93-104.
 16. Chen H, Qiu Y, Yin Z, et al. Efficacy and safety of the innovative monoclonal antibodies in adults with generalized myasthenia gravis: a Bayesian network analysis. *Frontiers in Immunology* 2023; 14.
 17. Yee K, Poulos C, Bussberg C, Myers K. Patient Preferences for Generalized Myasthenia Gravis Treatment Profiles: Results of a Web-based Survey. *Neurology* 2024; 103(7): S69-S70.
 18. Cai Q, Gandhi K, Batyrbekova N, Isheden G, Ait-Tihyaty M, Kwong WJ. Long-term Use of Oral Corticosteroids and Overall Survival Among Patients with Myasthenia Gravis: A Nationwide Population-based Study (P7-11.029). *Neurology* 2025; 104(7_Supplement_1): 3898.
 19. Murai H, Mizuno M, Kondo T, et al. Long-term Effectiveness and Safety of Eculizumab in Patients With Generalized Myasthenia Gravis (gMG): Real-world Data From Japan (S34.006). *Neurology* 2025; 104(7_Supplement_1): 1835.
 20. Tandan R, Macwan S, Winkley J, et al. Assessment of Hospitalizations in Patients with Generalized Myasthenia Gravis (gMG) Before and During Treatment with Ravulizumab: Results from a Global Registry (P1-11.016).

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

- Neurology* 2025; 104(7_Supplement_1): 1832.
21. 全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準. 衛生福利部中央健康保險署. <https://info.nhi.gov.tw/INAE5000/INAE5001S03>. Accessed May 19, 2025.
 22. Herr KJ, Shen SP, Liu Y, Yang CC, Tang CH. The growing burden of generalized myasthenia gravis: a population-based retrospective cohort study in Taiwan. *Front Neurol* 2023; 14: 1203679.
 23. Yoshikawa H, Adachi Y, Nakamura Y, et al. Two-step nationwide epidemiological survey of myasthenia gravis in Japan 2018. *PLoS One* 2022; 17(9): e0274161.
 24. 新光醫院肌無力症中心及俱樂部三十週年紀念專刊. Published 2023.
 25. Petersson M, Feresiadou A, Jons D, et al. Patient-Reported Symptom Severity in a Nationwide Myasthenia Gravis Cohort: Cross-sectional Analysis of the Swedish GEMG Study. *Neurology* 2021; 97(14): e1382-e1391.
 26. Shen SP, Herr KJ, Liu Y, Yang CC, Tang CH. Healthcare resource utilization and costs associated with generalized myasthenia gravis: a retrospective matched cohort study using the National Health Insurance Research Database in Taiwan. *Front Neurol* 2023; 14: 1216595.
 27. Engel-Nitz NM, Boscoe A, Wolbeck R, Johnson J, Silvestri NJ. Burden of illness in patients with treatment refractory myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2018.

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、療效評估文獻搜尋策略

#	關鍵字	筆數
Pubmed (搜尋日期：2025 年 5 月 12 日止)		
1	("generalized myasthenia gravis") OR (gMG)	1,817
2	(ravulizumab) OR (Ultomiris)	318
3	#1 AND #2	29
Embase (搜尋日期：2025 年 5 月 12 日止)		
1	'generalized myasthenia gravis'/exp OR 'generalized myasthenia gravis' OR 'gmg'	1,652
2	'ravulizumab'/exp OR 'ravulizumab' OR 'ultomiris' OR 'ultomiris'/exp	1,159
3	#1 AND #2	76
Cochrane library (搜尋日期：2025 年 5 月 12 日止)		
1	"generalized myasthenia gravis" OR "gMG"	Cochrane Reviews: 8 Trials:414
2	"ravulizumab" OR "Ultomiris"	Cochrane Reviews: 2 Trials: 239
3	#1 AND #2	Cochrane Reviews: 0 Trials: 39