

# 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：EVENITY Solution for Injection

學名：romosozumab

事由：

1. 本案為台灣安進藥品有限公司（以下簡稱建議者）建議修訂含 romosozumab 成分藥品（如 EVENITY Solution for Injection，以下簡稱本品）用於「極高骨折風險之停經後骨質疏鬆婦女」之健保給付規定。修訂內容包括擴增於第一線治療使用，並刪除原給付規定第二線須使用抗骨質吸收劑至少連續 12 個月之限制。
2. 建議者於民國 114 年 7 月函請財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）辦理醫療科技評估評估作業。考量本品已於民國 109 年 9 月完成相關適應症之醫療科技評估報告，故以補充報告格式呈現評估結果，並著重在更新國際治療指引及主要醫療科技評估組織給付狀況，供後續審議會議參考。

完成時間：民國 114 年 8 月 26 日

### 評估結論

#### 一、主要醫療科技評估組織之給付建議

在第一線治療方面，加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 與英國 NICE 均有評估報告建議將 romosozumab 用於骨折風險極高的停經後骨質疏鬆婦女，但各國的給付條件並不相同。其中 NICE 特別強調，對於有即將發生骨折風險的病人，無論是否曾接受過治療，皆可考慮使用 romosozumab；澳洲 PBAC 亦建議將 romosozumab 做為後線治療選項。主要醫療科技評估組織之評估報告建議彙整如下表。

	加拿大 CDA-AMC	澳洲 PBAC	英國 NICE
第一線	<u>民國 110 年 11 月公告建議給付</u> • 有骨質疏鬆性骨折病史，且 • 高骨折風險者：FRAX 10 年骨折風險 ≥ 20%	<u>民國 112 年 3 月會議建議給付</u> • 極高骨折風險者，且 • T-score ≤ -2.5，且 • 有過因輕微創傷造成之症狀性骨折，且 • 24 個月內，必須 ≥ 1 處髖部骨折或症狀性脊椎骨折，或 ≥ 2 處骨折（包含 1 處新發生的症狀性骨折）	<u>民國 111 年 5 月公告建議給付</u> • 高骨折風險者，且 • 24 個月內（即將發生骨折風險者），發生主要骨質疏鬆性骨折（包含脊椎、髖部、前臂或肱骨骨折）
後線	無相關評估報告	<u>民國 109 年 3 月會議建議給付</u> • 極高骨折風險者，且 • T-score ≤ -3.0，且 • 有過 ≥ 2 輕微創傷造成之骨折，且 • 至少連續 12 個月抗骨質吸收	無相關評估報告

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

	加拿大 CDA-AMC	澳洲 PBAC	英國 NICE
		藥物後，新發生 $\geq 1$ 處症狀性骨折	
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；CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)/pCODR (pan-Canadian Oncology Drug Review) 自民國 113 年 5 月 1 日起更名為 CDA-AMC；PBAC 為 Pharmaceutical Benefits Advisory Committee 藥品給付諮詢委員會的縮寫；NICE 為 National Institute for Health and Care Excellence 國家健康暨照護卓越研究院的縮寫。			

### 二、治療指引

本報告綜合參考來自不同國家針對骨質疏鬆預防及治療所公告之指引，包含 2020 年美國臨床內分泌醫師協會 (American Association of Clinical Endocrinologists, AACE) 與美國內分泌學院 (American college of endocrinology, ACE) 針對停經後骨質疏鬆婦女公告之診斷及治療指引、2020 年美國內分泌協會 (Endocrine Society, ES) 針對停經後骨質疏鬆婦女公告之治療指引、2023 年加拿大骨質疏鬆症治療指引、2023 年台灣成人骨質疏鬆症防治共識及指引，及 2024 年英國國家骨質疏鬆指引小組 (National Osteoporosis of Guideline Group, NOGG)。

1. 在極高骨折風險之定義部分：各指引略有不同。以最新的英國 NOGG 為例，判定條件除了是否具備嚴重的臨床風險因子（如近期或任何時間是否有發生脊椎骨折、 $T\text{-score} \leq -3.5$ 、是否接受類固醇治療），也可依據是否同時具備多項臨床風險因子（尤其是近期發生脆性骨折），或經由 FRAX<sup>®</sup> 被評為極高骨折風險者；台灣指引則同樣採多面向考量，但在骨密度數值上將門檻設定為  $T\text{-score} \leq -3.0$ 。詳見報告內文表 4 彙整。
2. 在初始治療部分：治療選擇包含抗骨質吸收劑（如雙磷酸鹽類、denosumab）或促骨質合成劑（如 teriparatide、abaloparatide 或 romosozumab）等。對於極高骨折風險者，各指引除了建議 teriparatide 或 abaloparatide 外，美國 AACE/ACE 強烈建議將 romosozumab 作為治療選擇之一，英國及加拿大則為有條件建議。此外，對於完成 teriparatide、abaloparatide 或 romosozumab 治療者，應立即接受抗骨質吸收劑，如 alendronate、zoledronate 或 denosumab，以維持骨密度及降低骨折風險。

### 三、財務影響評估

1. 建議者配合骨鬆治療藥品之次級治療放寬，建議本品擴增於「多於 2 處脊椎、髖部、肱骨或橈骨骨折且  $T\text{-Score} \leq -3.0$  者之一線治療」，並建議刪除現行本品第二線給付規定中病患需使用抗骨質吸收劑「至少連續 12 個月」之規範。
2. 建議者認為本品做為第一線治療將取代抗骨質吸收劑，參考查驗中心先前報告推估之抗骨質吸收劑新使用人數，並以 1.52 倍推估抗骨質吸收劑擴增用於肱骨

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

或橈骨骨折後之人數，再以發生 2 處骨折比例、T-Score  $\leq$  -3 比例及本品市占率，推估本品第一線治療人數。有關刪除本品第二線治療中需使用抗骨質吸收劑「至少連續 12 個月」部分，建議者亦參考先前評估報告內容，以抗骨質吸收劑之使用人數為基礎進行推估，最後以病人使用 10 個月計算本品藥費。

3. 本報告認為建議者引用先前評估報告內容推估病人數為合理，本報告略為調整病人發生 2 處骨折之比例；在本品藥費部分，本報告另依據健保資料庫分析中，本品使用者一年的遵醫囑比例約 47% 作為進行推估，並對此進行敏感度分析。建議者與本報告推估結果如後表。

推估項目	建議者推估 (115至119年)		查驗中心推估 (115至119年)	
本品藥物遵醫囑比例	約使用 10 個月	47%	100%	
本品第一線使用人數 (A)	6,700 至 9,700 人	6,800 至 9,800 人	6,800 至 9,800 人	
本品第二線增加人數 (B)	2,200 至 2,900 人	2,200 至 2,900 人	2,200 至 2,900 人	
本品增加人數 (=A+B)	8,900 至 12,600 人	9,000 至 12,700 人	9,000 至 12,700 人	
本品年度藥費	6.97 億至 9.84 億元	3.96 億至 5.59 億元	8.41 億至 11.86 億元	
財務影響	6.49 億至 9.04 億元	3.38 億至 4.77 億元	7.83 億至 11.04 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

本案藥品藥益穩挺注射劑 EVENITY® Solution for Injection (WHO ATC 分類碼 M05BX06, 主要成分 romosozumab, 以下簡稱本品), 目前經我國衛生福利部核准用於「治療有高度骨折風險之停經後婦女骨質疏鬆症」[1]。財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)已於 2020 年 9 月完成本品作為後線使用之醫療科技評估報告[2], 全民健康保險自 2021 年 5 月起給付 romosozumab 用於「停經後骨質疏鬆婦女, 須符合下列條件:(1)引起脊椎或髖部多於 2 (含) 處骨折, 經評估(須於病歷載明)無法耐受副作用或在持續配合使用抗骨質吸收劑至少連續 12 個月的情況下仍發生至少 1 處新的骨折之病患;(2)骨質疏鬆之程度, 須經 DXA 檢測 BMD 之 T-score 小於或等於-3.0」[3]。表 1 彙整 romosozumab 之許可適應症及建議療程。

表 1 Romosozumab 之主管機關許可適應症及建議療程

主管機關許可適應症	治療有高度骨折風險之停經後婦女骨質疏鬆症, 其定義為發生過骨質疏鬆性骨折, 或具有多重骨折風險因子。
仿單建議劑量與用法	1. 建議劑量為皮下注射 210 毫克於腹部、大腿或上臂。每個月施打一次 EVENITY。 2. EVENITY 治療期間為每個月施打一次共計 12 個月。 3. 病人在 EVENITY 治療期間應適量補充鈣質及維生素 D。
建議療程	每月注射一次(每次施打兩針), 療程總共 12 個月(共 24 針)。

台灣安進藥品有限公司(以下簡稱建議者)前於 2024 年 3 月<sup>a</sup>建議將本品擴增用於具有極高骨折風險<sup>b</sup>之停經後骨質疏鬆婦女第一線治療, 同時建議修訂二線原給付規定(包含刪除使用抗骨質吸收劑至少連續 12 個月之限制, 和骨密度之 T-score 由 $\leq -3.0$ 調整為 $\leq -2.5$ ), 查驗中心業分別於 2024 年 5 月及 2025 年 1 月針對該案完成 2 份補充報告。本次建議者於 2025 年 7 月再次函文提出擴增給付申請, 建議修訂對照表如表 2。

表 2 Romosozumab 之給付規定修訂對照表

<sup>a</sup> 2024 年 3 月提案申請擴增一線及二線, 其中二線建議刪除抗骨質吸收劑須使用 12 個月限制, 並調低 BMD 標準(一線 T-score $\leq -3.0$ , 二線 T-score $\leq -2.5$ )。2024 年 11 月中覆調整給付規定(與本案相同)。

<sup>b</sup> 若病人有符合下列其中一項, 應考慮為極高骨折風險病人: 1. 病人近期(小於 12 個月內)曾發生骨鬆性骨折; 2. 接受骨質疏鬆症治療仍發生骨折; 3. 多發性骨折; 4. 骨密度 T-score 低於-3.0; 5. 長期服用糖皮質類固醇後發生骨折; 6. 跌倒風險高或有傷害性跌倒病史的病人; 7. FRAX®骨折風險超高的病人(如主要骨質疏鬆性骨折 $> 30\%$ , 髖關節骨折 $> 4.5\%$ )。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

現行給付規定	建議修訂給付規定
1. 限用於停經後骨質疏鬆婦女。 2. 需符合下列條件： (1) 引起遠端橈骨、近端肱骨、脊椎或髖部多於 2 (含) 處骨折，經評估 (須於病歷載明) 無法耐受副作用或在持續配合使用抗骨質吸收劑至少連續 12 個月的情況下仍發生至少 1 處新的骨折之病患。 (2) 骨質疏鬆之程度，須經 DXA 檢測 BMD 之 T-score 小於或等於-3.0。	限用於停經後骨質疏鬆婦女。 1. 需符合下列條件之一，且經 DXA 檢測 BMD 之 T-score 小於或等於-3.0： (1) <u>引起脊椎、髖部、肱骨或橈骨多於 2 (含) 處骨折，包含 1 處新診斷骨折 (距處方用藥日 24 個月內)。</u> (2) <u>經評估 (須於病歷載明) 無法耐受副作用或在持續配合使用抗骨質吸收劑至少連續 12 個月的情況下，至少 1 處新診斷骨折之病患 (距處方用藥日 24 個月內)。</u>
3. 使用不得超過 24 支並於一年內使用完畢。	2. 使用不得超過 24 支並於一年內使用完畢。
4. 使用期間內不得併用其他骨質疏鬆症治療藥物。	3. 使用期間內不得併用其他骨質疏鬆症治療藥物。
5. 與 teriparatide 僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。	4. 與 teriparatide 僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。

## 二、療效評估

### (一) 疾病治療現況與指引

骨質疏鬆是一種沉默的疾病，直到發生骨折或脊柱中的一個或多個椎骨塌陷前，通常不會有任何症狀，其中骨折最易發生在髖骨、椎骨 (vertebrae) 及手腕 [4]。世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 於 1994 年將成人骨質疏鬆症 (osteoporosis) 定義為「一種因骨量減少或骨密度降低而使骨骼微細結構發生破壞的漸進性全身型骨骼疾病，惡化的結果將導致骨骼脆弱，並使骨折的危險性明顯增高」[5]，若骨質密度 (bone mineral density, BMD)<sup>o</sup> 的 T-score 等於或小於-2.5 即患有骨質疏鬆症，若合併脆弱性骨折 (fragility fracture) 則屬於嚴重骨質疏鬆症 [6]。美國臨床內分泌醫師協會 (American Association of Clinical Endocrinology, AACE) 於 2020 年公告停經後骨質疏鬆婦女的診斷條件 [6] 如表 3。

<sup>o</sup> BMD 之測定，以中軸型的雙能量 X 光吸收儀 (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA) 為黃金標準，且應測量腰椎或髖骨，至少二個部位；若兩處都因骨折而無法測量時，則可用非慣用側前臂橈骨 1/3 處之測量取代 [5]。T-score 定義為個人骨質密度與年輕健康白種婦女平均值之間的標準差， $T\text{-score} = (\text{個人 BMD 檢測值} - \text{年輕白種女性 BMD 平均值}) / \text{年輕白種女性 BMD 標準差}$ 。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表 3 AACE (2020 年) 停經後婦女骨質疏鬆症診斷條件[6]

1. 腰椎、股骨頸、整個近端股骨，或橈骨 1/3 處\*的 T-score 等於或小於-2.5
2. 低創傷性脊椎或髖部骨折（不論骨密度）
3. T-score 介於-1.0 至-2.5，且發生近端肱骨、骨盆或遠端前臂脆弱性骨折
4. T-score 介於-1.0 至-2.5，且依各國訂定的風險閾值，FRAX<sup>®</sup>骨折風險評估工具（或如可行，TBS 校正後 FRAX<sup>®</sup>）顯示骨折風險偏高

\*橈骨 1/3 處可作為診斷部位，尤其當其他偏好部位（如腰椎、髖部）無法診斷時。FRAX<sup>®</sup>：fracture risk assessment tool（骨折風險評估工具）；TBS = trabecular bone score（骨小樑分數）

骨質疏鬆症的治療包括非藥物及藥物治療，以下僅針對藥物治療進行說明。藥物治療可分為以下2大作用機轉[5,6]，包括：(1)使骨質不再流失的抗骨質吸收劑（anti-resorptive agents），如：雙磷酸鹽類（bisphosphonate，如alendronate、risedronate、zoledronate、ibandronate）、細胞核kB受體活化因子配體抑制劑（receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand [RANKL] inhibitor，如denosumab）、選擇性雌激素受體調節劑（selective estrogen receptor modulators [SERM]，如raloxifene）；(2)促進骨質再生的促骨質合成劑（anabolic agents），如：副甲狀腺素（如teriparatide）、抑制抑硬素（sclerostin）單株抗體（如本品 romosozumab），其中romosozumab可同時促進骨質生成及減少骨質繼續流失[1]。

本報告彙整2020年美國臨床內分泌醫師協會（American Association of Clinical Endocrinologists, AACE）與美國內分泌學院（American college of endocrinology, ACE）聯合針對停經後骨質疏鬆婦女公告之診斷及治療指引[6]、2020年美國內分泌協會（Endocrine Society, ES）針對停經後骨質疏鬆婦女公告之治療指引[7]、2023年加拿大骨質疏鬆症治療指引[8]、2023年台灣成人骨質疏鬆症防治共識及指引，及2024年英國國家骨質疏鬆指引組織（National Osteoporosis of Guideline Group, NOGG）針對骨質疏鬆預防及治療公告之指引[9]，重點說明如後。

### 1. 英國國家骨質疏鬆指引組織（NOGG）指引（2024年12月更新版）[9]

NOGG 2024年指引更新極高骨折風險定義，新增建議荷爾蒙補充療法（hormone replacement therapy, HRT）於年輕停經後婦女的第一線治療，另加入abaloparatide治療建議，及概述選用促骨合成劑注意事項。與本案相關內容如下：

#### 【極高骨折風險定義】

對於極高骨折風險病人，建議轉介至次級照護的骨質疏鬆專科醫師進行評估，並考慮注射型治療（部分病人可能需要以骨生成藥物作為第一線治療，尤其是有多發性脊椎骨折者）。符合以下條件者應考慮轉介專科（有條件建議）：

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- ◆ 具備單一但重要的臨床風險因子，如：
  - 近期脊椎骨折（過去兩年內），
  - 發生過兩處或以上脊椎骨折（無論發生時間），
  - 骨質密度T-score  $\leq -3.5$ ，
  - 正接受高劑量糖皮質類固醇治療（如prednisolone  $\geq 7.5$  mg/天或等效劑量，連續使用超過3個月）此類病人建議緊急轉介，因為使用糖皮質類固醇初期骨質流失迅速；若轉介有延誤，應先採取口服雙磷酸鹽治療。
- ◆ 具備多項臨床風險因子，尤其是近期脆性骨折者，此顯示具有高度短期再次骨折風險。
- ◆ 或其他評估為極高骨折風險者，包含由FRAX<sup>®</sup>評估工具判定。

### 【藥物治療選擇】

- (1) 對大多數有脆弱性骨折風險者，抗骨質吸收劑是第一線治療選項（強烈建議）。
- (2) 口服雙磷酸鹽類（alendronate或risedronate）或靜脈注射zoledronate為最具成本效果的介入治療；而denosumab、ibandronate、HRT、raloxifene及strontium ranelate可作為替代治療選項（強烈建議）。
- (3) 對於發生髕骨骨折者，zoledronate可作為第一線治療選項（強烈建議）。
- (4) 對於骨折風險較高，罹患惡性腫瘤與血栓栓塞事件的基礎風險較低的年輕停經後女性（年齡 $\leq 60$ 歲），可考慮以HRT作為第一線治療選項（有條件建議）。
- (5) 對於骨折風險極高的停經後婦女，尤其有脊椎骨折者，可考慮以teriparatide、abaloparatide或romosozumab作為第一線治療選擇（有條件建議<sup>f</sup>）。
- (6) 對於無法耐受雙磷酸鹽類的停經後婦女，尤其有脊椎骨折者，可考慮以teriparatide、abaloparatide或romosozumab作為第二線治療選項（有條件建議）。
- (7) 接受teriparatide、abaloparatide或romosozumab核准療程（分別為24、18或12個月）後，應立即接續使用alendronate、zoledronate或denosumab（強烈建議）。
- (8) 女性病人於使用促骨質合成劑後，可考慮raloxifene作為後續治療選項（有條件建議）。

## 2. 加拿大骨質疏鬆症管理與骨折預防臨床指引（2023年更新版）[8]

此指引針對停經後婦女及50歲以上男性骨質疏鬆症提出共25項建議及10項良好實踐聲明，涵蓋運動、營養、骨折風險評估和治療啟動時間點、藥物選擇、治療持續時間和順序、以及監測等。預防骨折之藥物治療方法參考圖 1，與本案

<sup>f</sup> 有條件建議（conditional recommendation）適用於臨床醫師需在更廣泛的健康與社會背景下審視證據，並與病人討論各種治療選擇，考量病人的價值觀與偏好。或者，治療方式的選擇著重在醫病討論介入措施的利弊，而非實際採取的治療行動本身。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

相關內容如下（此處標號同該指引）：

### 【藥物治療啟用時機】

- 3.5 建議停經後女性和年齡 $\geq 50$ 歲男性開始藥物治療，若符合以下任一：(A)曾發生髖骨或脊椎骨折<sup>g</sup>，或發生2次以上骨質疏鬆性骨折<sup>h</sup>；(B) 10年內發生嚴重骨質疏鬆性骨折風險 $\geq 20\%$ ；(C) 年齡 $\geq 70$ 歲，且T-score $\leq -2.5$ （股骨、髖部或腰椎）（強烈建議，高證據等級[女性：A及C]，中證據等級[女性：B；男性：A, B, 及C]）。
- 3.6 建議停經後女性和年齡 $\leq 50$ 歲男性開始藥物治療，若符合以下任一：(A) 10年內發生嚴重骨質疏鬆性骨折的風險介於15%至19.9%；(B) 年齡 $< 70$ 歲且T-score $\leq -2.5$ （股骨頸、全髖或腰椎）。【備註】：發生骨折後短期內再次骨折的風險最高，因此應特別留意過去2年內發生的骨折。（有條件建議，中證據等級[女性]，極低證據等級[男性]）。

### 【藥物治療】

- 4.3 對於符合藥物治療起始標準的病人，建議使用雙磷酸鹽類藥物（alendronate、risedronate或zoledronic acid）。【備註】：口服雙磷酸鹽類藥物為首選，因為藥物給付、費用及前往輸液中心的可近性，可能限制zoledronic acid的使用。（強烈建議；高證據等級[女性]，中證據等級[男性]）。
- 4.4 對於年齡 $< 60$ 歲或停經未滿10年，符合藥物治療起始標準，且將緩解明顯停經症狀視為優先處理的停經後婦女，建議可考慮使用更年期荷爾蒙療法（menopausal hormone therapy）作為雙磷酸鹽治療的替代選項。（有條件建議，中證據等級）
- 4.5 對於符合藥物治療起始標準，但對磷酸鹽類藥物有禁忌症、嚴重不耐受或障礙的病人，建議使用denosumab。（有條件建議，高證據等級[女性]，中證據等級[男性]）。
- 4.6 對於符合藥物治療起始標準，骨折風險較高的女性（如近期發生嚴重脊椎骨折，或曾發生 $>1$ 處脊椎骨折且T-score $\leq -2.5$ 病人），建議諮詢骨質疏鬆專科醫師以了解促骨質合成劑（teriparatide或romosozumab）相關建議。【備註】：「近期骨折」定義為過去2年發生，「嚴重脊椎骨折」定義為脊椎骨高度損失 $>40\%$ 。採取骨質合成劑治療取決於病人負擔能力和注射方案的可行性（有條件建議，高證據等級[女性]，中證據等級[男性]）。

<sup>g</sup> 考慮進行側位脊椎影像檢查以辨識是否存在脊椎骨折，若發現先前未確診的脊椎骨折，有助於選擇適當治療方式和療程長度。

<sup>h</sup> 在40歲後發生，且為低能量創傷所致的骨折。手部、足部及顱顏面骨的骨折不屬於骨質疏鬆性骨折。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

4.7 對於開始藥物治療的停經後女性，若有禁忌症、嚴重不耐受或選擇不接受其他建議療法，建議使用 raloxifene 而非不治療。【備註】：限用於靜脈血栓栓塞風險不高的病人（有條件建議，中證據等級）。

### 【藥物治療持續時間及順序】

- 5.2. 若雙磷酸鹽類藥物治療期間療效不佳或對骨折風險仍有重大疑慮時，良好的臨床實務包括：延長或更換治療方案，重新評估是否有繼發性病因而，並在必要時尋求骨質疏鬆症專家的諮詢。【備註】：若在充分療程（通常超過1年）且病人有良好依從性情況下仍發生超過1次骨折或明顯的骨密度下降（如  $\geq 5\%$ ），則可視為療效不佳。然而，在治療期間出現骨折或骨密度下降並不一定表示療效不佳，可能與繼發性骨質疏鬆原因、跌倒事件、或骨密度測量誤差有關（良好實踐聲明）。
- 5.6 經過一療程的促骨質合成劑治療後，建議接續使用抗骨質吸收劑以維持骨密度的增加（有條件建議，低證據等級）。

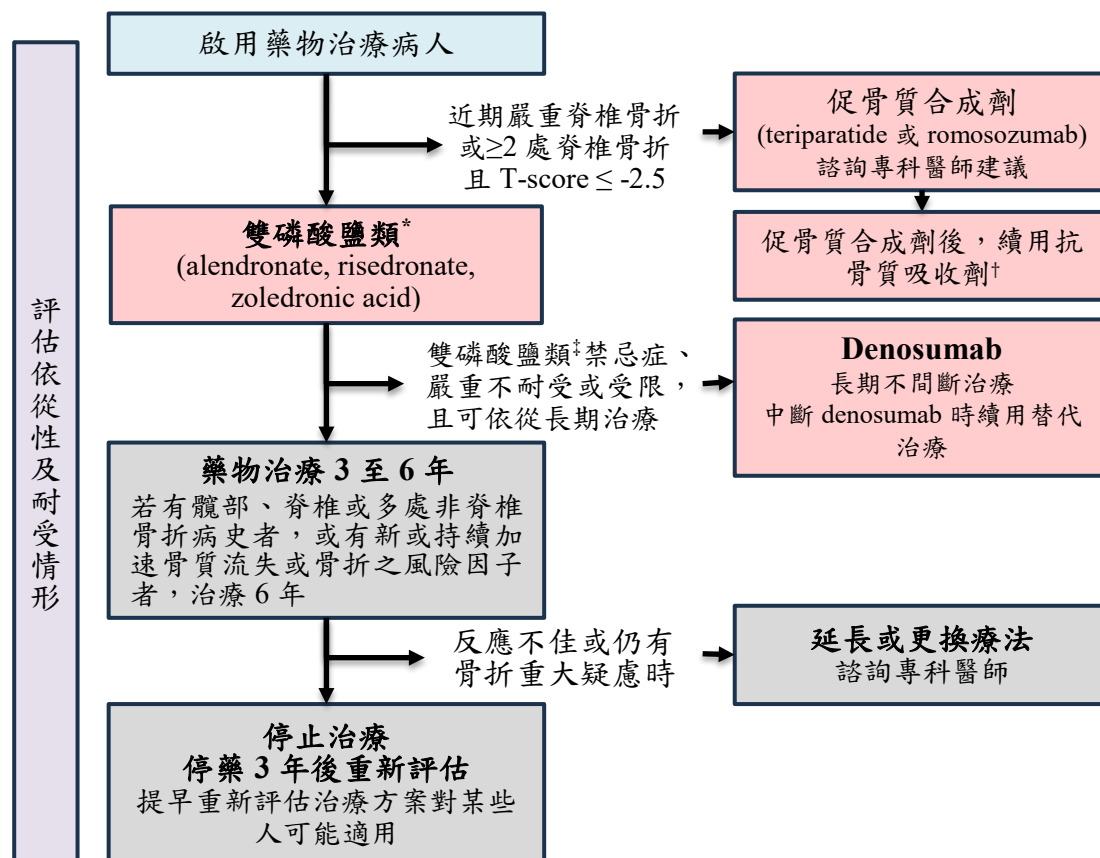


圖 1 加拿大骨質疏鬆症治療指引—預防骨折之藥物治療方法[8]

\*對於 60 歲以下或停經後 10 年內優先緩解明顯停經症狀的女性，建議以更年期荷爾蒙療法作為替代療法（建議 4.4）。†抗骨吸收劑包括雙磷酸鹽（alendronate、risedronate 及 zoledronic acid）、denosumab、raloxifene 和更年期荷爾蒙療法。‡對於對其他建議療法有禁忌症或嚴重不耐受，或

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

選擇不接受其他建議療法的女性，建議使用 raloxifene 而非不治療（建議 4.7）。

### 3. 美國 AACE/ACE 停經後骨質疏鬆婦女臨床指引（2020 年更新版）[6]

AACE/ACE 2020年指引更新的建議，包括可依高風險及極高危險特徵決定初始治療藥物選擇極治療持續時間，另將新成分骨質合成劑 romosozumab 納入建議治療方案。藥物治療流程圖參考圖 2，與本案相關內容如下（此處標號同該指引）：

#### 【藥物治療時機】

- R20. 強烈建議有髖部或脊椎脆性骨折病史的骨質疏少症（osteopenia）或低骨量病人接受藥物治療。（建議等級A；證據等級1）
- R21. 強烈建議脊椎、股骨頸、全髖或1/3橈骨的T-score  $\leq -2.5$ 者接受藥物治療。（建議等級A；證據等級1）
- R22. 強烈建議T-score介於-1.0至-2.5之間，且FRAX<sup>®</sup>（或經TBS調整的FRAX<sup>®</sup>）預測的10年主要骨質疏鬆性骨折風險 $\geq 20\%$ ，或10年髖部骨折風險 $\geq 3\%$ （在美國），或高於其他國家或地區的特定風險門檻者接受藥物治療。（建議等級A；證據等級1）
- R23. 對於下列情況的病人，可以視為骨折風險極高：
- 近期骨折（如過去12個月內），
  - 接受已核准的骨質疏鬆症藥物治療期間發生骨折，
  - 多發性骨折，
  - 使用導致骨骼損傷的藥物（如長期使用糖皮質類固醇）期間發生骨折，
  - T-score極低（如  $< -3.0$ ），
  - 高跌倒風險或有跌倒致傷病史，
  - 藉由FRAX<sup>®</sup>骨折風險評估工具，或藉由其他經驗證的工具評估為極高風險骨折（如主要骨質疏鬆性骨折風險 $> 30\%$ ，髖部骨折風險 $> 4.5\%$ ）。若病人已被診斷為骨質疏鬆，但不符合上述極高風險標準，則視為高骨折風險。（建議等級B；證據等級1；因證據有限而降級）

#### 【藥物治療、持續時間及順序】

- R24. 對於高骨折風險的骨質疏鬆症病人（定義見R23），初始治療適合使用經核准可有效減少髖部、非脊椎、與脊椎骨折的藥物，包括alendronate、denosumab、risedronate，及zoledronate。（建議等級A；證據等級1）
- R25. 對於無法口服藥物治療病人，及極高骨折風險病人的初始治療（定義見R23），應考慮使用abaloparatide、denosumab、romosozumab、teriparatide、及zoledronate。（建議等級A；證據等級1）
- R26. 對於需要有特定脊椎治療效果的病人，在某些情況下，ibandronate及

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

raloxifene可能是合適的初始治療選項。(建議等級B；證據等級1；因證據有限而降級)

**R35. Romosozumab治療時間限制為1年，接續長期使用藥物，如雙磷酸鹽類或denosumab。(建議等級B；證據等級1；因證據有限而降級)**

**R43. 使用促骨質合成劑(如abaloparatide、romosozumab、teriparatide)後，須接續使用雙磷酸鹽類或denosumab治療，以防止骨密度下降及喪失骨折保護效果。(建議等級A；證據等級1)**

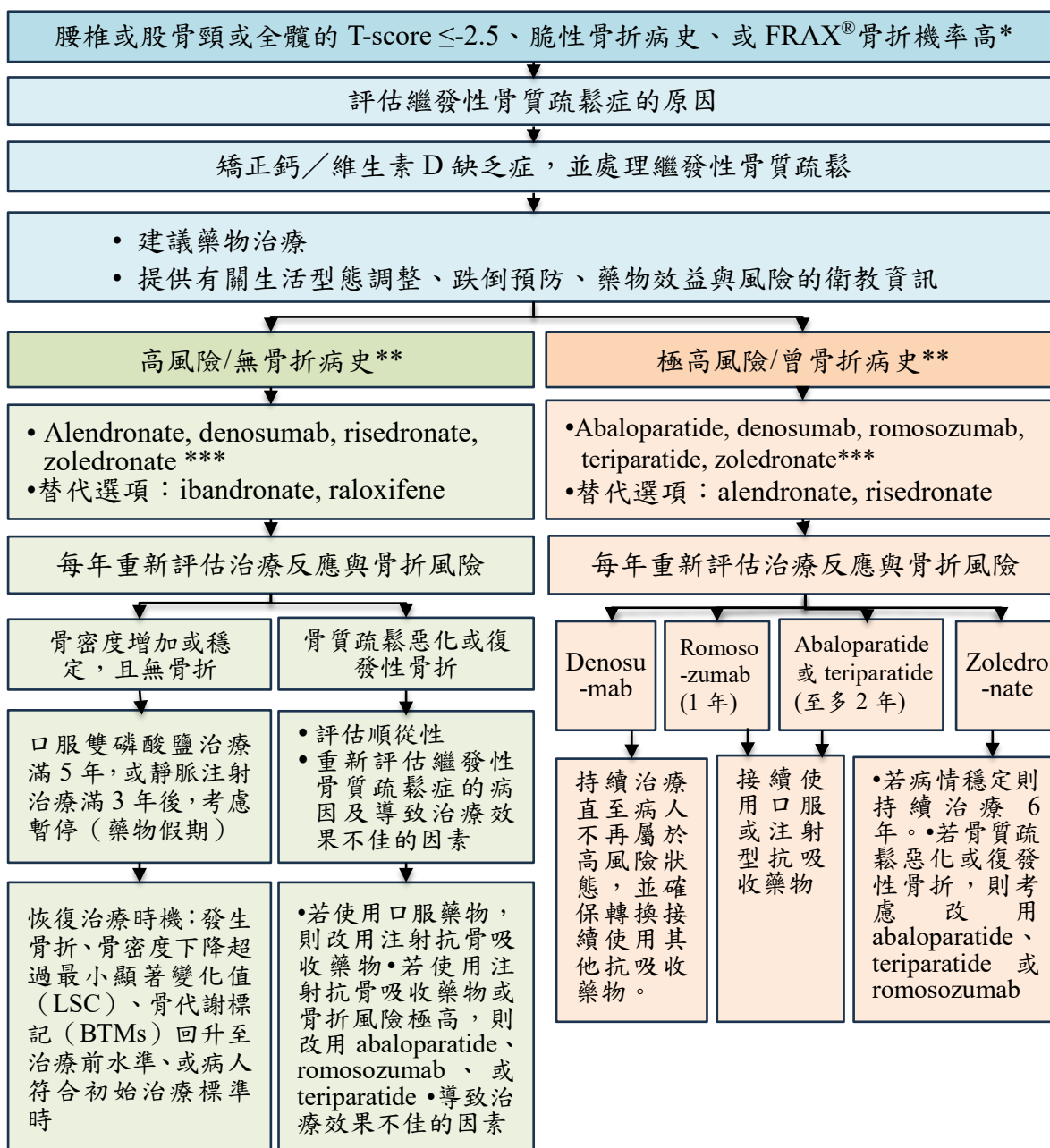


圖 2 美國 AACE/ACE (2020) 停經後骨質疏鬆症治療流程圖<sup>[6]</sup>

<sup>i</sup> \*10 年主要骨質疏鬆性骨折風險≥20%或腕部骨折風險≥3%。美國以外的國家可能有不同的閾值。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### 4. 美國內分泌協會 ES 停經後骨質疏鬆婦女治療指引（2020 年更新版）[7]

ES2020年更新指引亦新增納入romosozumab的治療建議，經評估後此藥可作為具極高骨質疏鬆性骨折風險之停經後婦女的治療選項。此指引結論強調該藥仿單有黑框警告，建議醫師依個別婦女之心血管風險狀況評估用藥，因一項活性對照臨床試驗顯示romosozumab相較於alendronate在嚴重心血管不良事件發生率存在差異。藥物治療流程圖參考圖 3，與本案相關內容如下（此處標號同該指引）：

- 2.1 對於高骨折風險之停經後婦女，建議使用雙磷酸鹽類（alendronate、risedronate、zoledronic acid及ibandronate）作為初始治療。【技術備註】ibandronate不建議使用於降低非脊椎或髖部骨折的發生風險（證據等級1，證據品質高）
- 3.1 對於高骨折風險之停經後骨質疏鬆婦女，建議使用denosumab作為初始治療替代選擇。（證據等級1，證據品質高）
- 4.1 對於極高骨折風險之停經後骨質疏鬆婦女，如嚴重或多發性脊椎骨折者，建議使用teriparatide或abaloparatide治療至多2年，以降低脊椎或非脊椎骨折。（證據等級1，證據品質中等偏高）
- 4.2 對於已完成teriparatide或abaloparatide療程的停經後骨質疏鬆症婦女，建議使用抗骨質吸收劑，以維持骨密度提升。（證據等級1，證據品質中等）
- A.1 對於患有骨質疏鬆症且骨折風險極高的停經後女性，例如重度骨質疏鬆症（即T-score < -2.5且已有骨折）或多發性脊椎骨折的病人，建議使用romosozumab治療至多1年，以減少脊椎、髖部和非脊椎骨折。【技術備註】建議劑量為每月皮下注射210毫克，持續12個月。心血管疾病和中風風險高的女性（如有心肌梗塞或中風病史），在尚無更多關於此療法心血管風險研究前，不建議使用romosozumab。（證據等級1，證據品質中等偏高）
- A.2 對於已完成romosozumab療程的停經後骨質疏鬆症女性，建議使用抗吸收性骨質疏鬆症藥物，以維持骨密度提升並降低骨折風險。（證據等級1，證據品質中等偏高）
- 5.1 對於深部靜脈栓塞風險較低、不適合接受bisphosphonate或denosumab者，或乳癌風險較高之高骨折風險骨質疏鬆性婦女，建議使用raloxifene或bazedoxifene以降低脊椎骨折風險。（證據等級1，證據品質高）

---

\*\*低骨密度之極高骨折風險者指標，包括高齡、虛弱、接受糖皮質類固醇（glucocorticoids）、T-score 極低，或跌倒風險增加。\*\*\*藥物按字母順序排列。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

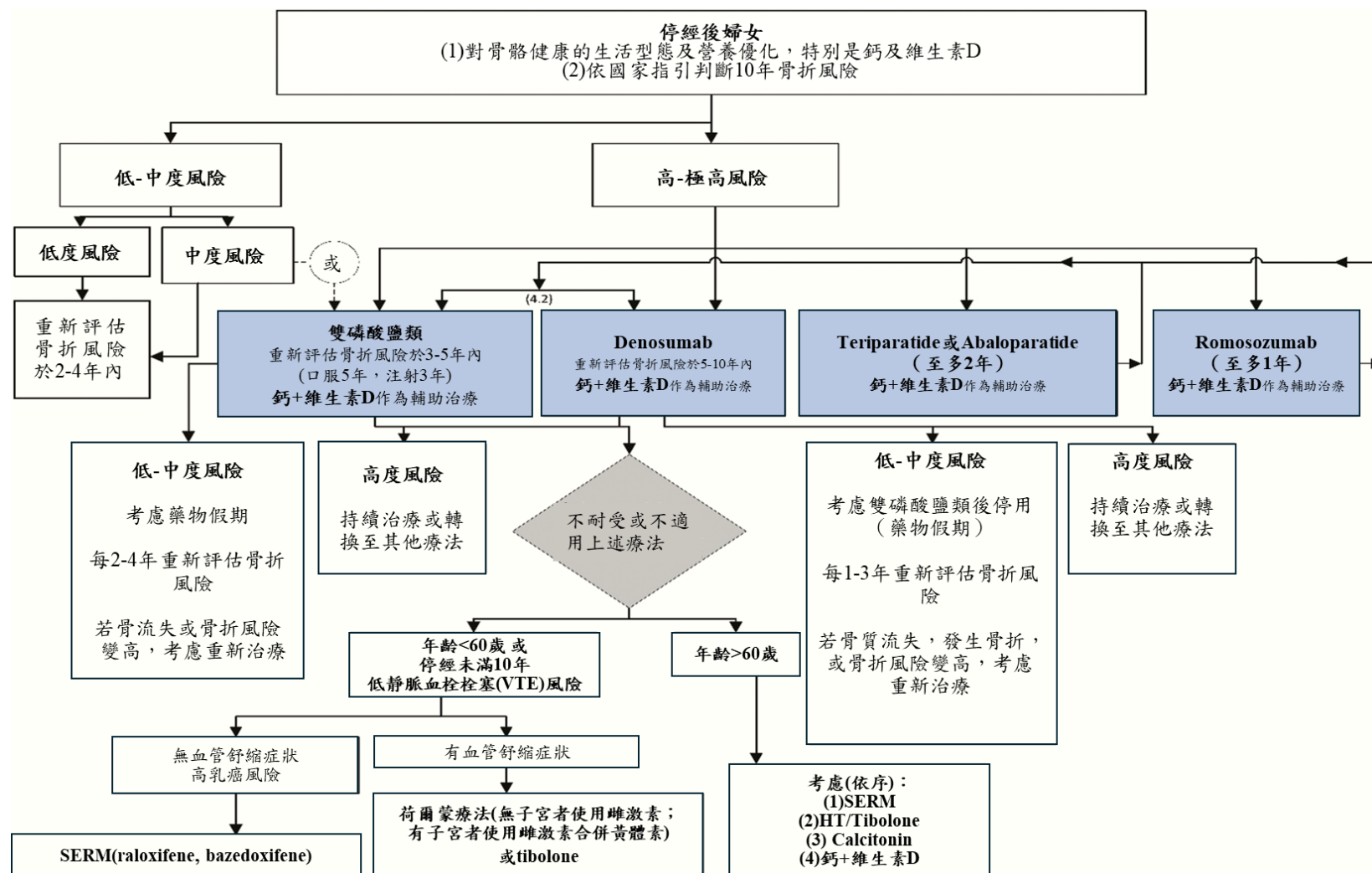


圖 3 美國 ES (2020) 停經後婦女骨質疏鬆症治療流程圖[7]<sup>k</sup>

<sup>k</sup> 註：骨折風險的評估應包含腰椎與腕部骨密度 (BMD) 的測量，並將股骨頸 BMD 數值輸入骨折風險評估工具 (FRAX<sup>®</sup>)。依據該 FRAX<sup>®</sup> 演算法，將風險分類定義為：低度風險：未曾腕部或脊椎骨折，腕部與脊椎骨密度 T-score 均 > -0.1，10 年腕部骨折風險 < 3%，且 10 年主要骨質疏鬆性骨折風險 < 20%；中度風險：未曾腕部或脊椎骨折，腕部與脊椎 T-score 均 > -2.5，且 10 年腕部骨折風險 < 3% 或主要骨質疏鬆性骨折風險 < 20%；高度風險：曾脊椎或腕部骨折，或腕部或脊椎 T-score ≤ -2.5，或 10 年腕部骨折風險 ≥ 3%，或主要骨質疏鬆性骨折風險 ≥ 20%；極高風險：多發性脊椎骨折，且腕部或脊椎 T-score ≤ -2.5。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### 5. 台灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引（2023年更新版）[5]

藥物治療建議章節提及，根據2020年AACE建議，對於具有極高骨折風險的骨質疏鬆症病人<sup>1</sup>，可優先選擇romosozumab、denosumab、abaloparatide、teriparatide或zoledronate作為初始療法，abaloparatide或teriparatide治療至多可至2年，romosozumab的治療可至1年；雙磷酸鹽藥物及denosumab則適用於大多數高風險骨折的骨質疏鬆症病人初始治療。BHOF<sup>m</sup>於2022年更針對極高骨折風險的骨質疏鬆症病人，優先建議以romosozumab治療1年或以teriparatide(或abaloparatide)治療2年後，再接續抗骨質吸收劑之治療。

綜整以上指引，將極高骨質疏鬆性骨折風險定義、初始及後線治療建議分別彙整如表4及表5：

表4 極高骨質疏鬆性骨折風險定義

指引	極高骨質疏鬆性骨折風險定義
英國NOGG (2024)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 具備單一但重要臨床風險因子，如：               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 近期脊椎骨折（過去兩年內），</li> <li>- 發生過兩處或以上脊椎骨折（無論發生時間），</li> <li>- <b>骨質密度T-score ≤ -3.5</b>，</li> <li>- 正接受高劑量糖皮質類固醇治療（如prednisolone ≥7.5 mg/天或等效劑量，連續使用超過3個月）。或</li> </ul> </li> <li>• 具備多項臨床風險因子。或</li> <li>• 其他評估為極高骨折風險者（如FRAX<sup>®</sup>）</li> </ul>
加拿大(2023)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 近期發生嚴重脊椎骨折，或</li> <li>• 曾發生&gt;1處脊椎骨折且T-score ≤ -2.5病人。</li> </ul> <p>註：「近期骨折」定義為過去2年發生，「嚴重脊椎骨折」定義為脊椎骨高度損失&gt;40%。</p>
美國ES (2020)	多發性脊椎骨折，且髌部或脊椎T-score ≤ -2.5
美國 AACE/ACE (2020)，台灣(2023)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 近期骨折（如過去12個月內）</li> <li>• 接受已核准的骨質疏鬆症藥物治療期間發生骨折</li> <li>• 多發性骨折</li> <li>• 使用對骨骼損傷藥物（如長期類固醇）期間發生骨折</li> <li>• <b>T-score極低（如 &lt; -3.0）</b></li> <li>• 高跌倒風險或有跌倒致傷病史</li> <li>• 透過FRAX<sup>®</sup>或其他經驗證的骨折風險評估工具評估為極高骨折風險（如主要骨質疏鬆性骨折風險&gt;30%，髌關</li> </ul>

<sup>1</sup> 極高風險定義為：(1)最近12個月內的骨鬆性骨折，(2)接受骨質疏鬆症治療中仍發生骨折，(3)有多發性骨鬆性骨折，(4)使用對骨骼損傷藥物發生骨折（如長期類固醇），(5)骨密度非常低(T值 < -3.0)，(6)FRAX<sup>®</sup>骨折風險為極高風險（未來十年之髌骨骨折風險>4.5%或主要骨質疏鬆性骨折風險>30%），(7)跌倒風險高或有傷害性跌倒病史。

<sup>m</sup> BHOF：美國國家骨質疏鬆症基金會，現改稱為 Bone Health & Osteoporosis Foundation

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

指引	極高骨質疏鬆性骨折風險定義
	節骨折風險> 4.5%)

表 5 高至極高骨折風險骨質疏鬆症藥物治療選擇

指引	初始治療	後線治療	療程及接續療法
英國 NOGG (2024)	<ul style="list-style-type: none"> <li>高風險者：抗骨質吸收劑（強烈建議）；雙磷酸鹽類最具成本效益（強烈建議），髖骨骨折使用 zoledronate（強烈建議），</li> <li>極高風險，尤其脊椎骨折者，考慮使用 teriparatide、abaloparatide 或 romosozumab（有條件建議）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>無法耐受雙磷酸鹽類，尤其脊椎骨折者，可考慮 teriparatide、abaloparatide 或 romosozumab（有條件建議）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>完成 teriparatide、abaloparatide 或 romosozumab 核准療程（分別為 24、18、或 12 個月）後，應立即續用 alendronate、zoledronate 或 denosumab（強烈建議）</li> </ul>
加拿大 (2023)	<ul style="list-style-type: none"> <li>高風險者：雙磷酸鹽類（強烈建議）；磷酸鹽類藥物禁忌症、嚴重不耐受或障礙者使用 denosumab（有條件建議）</li> <li>極高風險者：諮詢骨鬆專科醫師使用 teriparatide 或 romosozumab（有條件建議）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>若雙磷酸鹽類治療期間（通常超過 1 年）療效不佳，採延長或更換治療方案，重新評估是否有繼發性病因，必要時諮詢骨鬆症專家。（良好實踐聲明）。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>促骨質合成劑治療後，建議接續使用抗骨質吸收劑以維持骨密度的增加（有條件建議）。</li> </ul>
美國 ES (2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>高至極高風險者：雙磷酸鹽類藥物、denosumab、romosozumab、teriparatide 或 abaloparatide（證據等級 1）</li> <li>極高風險者：teriparatide、abaloparatide 或 romosozumab。心血管疾病及中風風險高者不建議使用 romosozumab（證據等級 1）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>若雙磷酸鹽類或 denosumab 不耐受或不適用，考慮 SERM、HT/tibolone、calcitonin 或鈣+維生素 D</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Teriparatide 或 abaloparatide（至多 2 年）、romosozumab（至多 1 年）後建議使用抗吸收性骨質疏鬆症藥物（證據等級 1）</li> </ul>
美國 AAACE/ ACE (2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>高風險者：alendronate、denosumab、risedronate、及 zoledronate（強烈建議）</li> <li>極高風險，與無法口服藥物者：abaloparatide、denosumab、romosozumab、teriparatide</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>高風險者，若原使用口服抗骨質吸收劑後惡化，轉換至注射型抗骨質吸收劑；若原使用注射型抗骨質吸收劑後惡化或骨</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>促骨質合成劑後，接續使用雙磷酸鹽類或 denosumab（強烈建議）</li> <li>Romosozumab（至多 1 年）後接</li> </ul>

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

指引	初始治療	後線治療	療程及接續療法
	或zoledronate(強烈建議)	折風險極高，轉換至 abaloparatide、romosozumab 或 teriparatide	續使用雙磷酸鹽類或 denosumab (強建議)

整體來說，指引皆建議高骨折風險之停經後骨質疏鬆婦女的初始治療為使用 bisphosphonates，若不耐受則可以 denosumab 替代治療，若為極高骨折風險者則考慮使用 teriparatide、abaloparatide 或 romosozumab。在完成 teriparatide (24個月)、abaloparatide (18個月) 或 romosozumab (12個月) 治療後，應立即接受抗骨質吸收劑，如 alendronate、zoledronate 或 denosumab，以防骨密度下降。值得注意的是，加拿大指引提及雙磷酸鹽類藥物治療至少12個月，期間若療效不佳採延長或更換治療方案；美國ES指引強調，對於心血管疾病或中風高風險者（包含曾有心肌梗塞或中風），不應使用 romosozumab。本品台灣仿單亦註記特殊警語<sup>n</sup>。

### (二) 主要醫療科技評估組織之給付建議

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 Library /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 2021 年 11 月公告。
PBAC (澳洲)	於 2018 年 11 月、2019 年 9 月、2020 年 3 月、2022 年 7 月、2023 年 3 月、2024 年 3 月公告。
NICE (英國)	於 2022 年 5 月公告。
其他實證資料	SMC (蘇格蘭) 醫療科技評估報告： 於 2020 年 11 月公告。
建議者提供之資料	於 2025 年 7 月收訖。

註：CDA-AMC 為 Canada's Drug Agency 加拿大藥品及醫療科技評估機構縮寫；CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)/pCODR (pan-Canadian Oncology Drug Review) 自 2024 年 5 月 1 日起更名為 CDA-AMC；PBAC 為 Pharmaceutical Benefits Advisory Committee 藥品給付諮詢委員會的縮寫；NICE 為 National Institute for Health and Care Excellence 國家健康暨照護卓越研究院的縮寫；SMC 為 Scottish Medicines Consortium 蘇格蘭藥物委員會的縮寫。

<sup>n</sup> Romosozumab 仿單【特殊警語】[1]：心肌梗塞、中風及心血管疾病死亡的潛在風險：•EVENTITY 可能會增加心肌梗塞、中風及心血管疾病死亡的風險 [參見警語及注意事項 (5.1)]。過去一年曾發生心肌梗塞或中風的病人，不可使用 EVENTITY。有其他心血管危險因子的病人，須考量接受治療的效益是否高於風險。如果病人在治療中發生心肌梗塞或中風，應停用 EVENTITY。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 1. CDA-AMC (加拿大) [10]

CDA-AMC 於 2021 年 11 月公告的評估報告，有條件建議給付 romosozumab 用於治療有高度骨折風險之停經後婦女骨質疏鬆症，其定義為發生過骨質疏鬆性骨折，或具有多重骨折風險因子。給付條件如表 6。

表 6 CDA-AMC 於 2021 年 11 月公告 romosozumab 作為一線治療之給付規定

1. 有骨質疏鬆性骨折病史，及屬於高骨折風險族群（定義為藉由 FRAX<sup>®</sup>工具評估未來 10 年骨折風險 $\geq$ 20%）
2. 未曾接受過骨質疏鬆藥物治療，除了鈣及/或維生素 D
3. 最長給付 12 個月
4. 不得同時併用其他骨質疏鬆藥物，除了鈣及/或維生素 D
5. 加拿大廠商需至少降價 53%，遞增成本效果比值（Incremental cost-effectiveness ratio, ICER）才能達到 50,000/QALY gained

#### (1)給付理由

- A. 依一項第三期、雙盲的隨機分派對照試驗（ARCH 試驗）結果指出，高度骨折風險之停經後骨質疏鬆症婦女，接受 romosozumab（12 個月）轉換至 alendronate（12 個月）相較於單獨接受 alendronate，統計上可顯著降低主要評估指標「24 個月時新發脊椎骨折及臨床骨折（非脊椎骨折和及臨床脊椎骨折）」發生率，亦可降低關鍵次要指標「非脊椎骨折（包含髖部）發生率」。
- B. 可滿足病人重要需求，包括降低骨質疏鬆症相關骨折風險。
- C. 相較於此病人族群現行其他已給付藥品，本品需至少降價 53%以使其具成本效益。

#### (2)討論重點

- A. 目前的證據主要在支持 romosozumab 用於曾發生骨折、未來骨折風險較高，且未曾接受骨質疏鬆症藥物治療之病人族群，於抗骨質吸收劑前先接受 romosozumab 之效益。ARCH 試驗納入的病人皆有骨折病史（包含非脊椎骨折和及脊椎骨折），且未來 10 年主要骨質疏鬆性骨折 FRAX<sup>®</sup>發生率為 20%。ARCH 及 FRAME 試驗<sup>o</sup>中納入的病人族群，有 90%以上未曾接受過骨質疏鬆症藥物治療，非探討骨質疏鬆症對於其他抗骨質疏鬆藥物（如雙磷酸鹽類）無法耐受或無法達到治療反應之病人族群，接受 romosozumab 的治療效益。

<sup>o</sup> FRAME 試驗：第三期安慰劑對照試驗。基於該試驗的關鍵限制(如 FRAME 試驗主要是納入骨折風險中度，且為安慰劑對照試驗)，CDEC 僅將 FRAME 試驗作為支持性證據，並無足夠證據可提供 romosozumab 的相對臨床效果。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- B. Romosozumab 有增加心血管事件的發生風險，且在仿單中有關於增加心肌梗塞、中風和心血管死亡的發生風險，因此不建議有心肌梗塞或中風病史的病人使用 romosozumab，且患有心肌梗塞或中風的病人應終止治療。
- C. 臨床專家表示，雙磷酸鹽類最常被處方用於停經後婦女骨質疏鬆症，但雙磷酸鹽類投藥不易，具有胃腸道相關副作用，且吸收率低。此外，romosozumab 可作為低骨密度且高骨折風險族群的一線治療。對於接受 romosozumab 無法耐受或發生心血管事件的病人族群，應考慮終止 romosozumab 治療。

### 2. PBAC (澳洲) [11-16]

PBAC 分別於 2018 年 11 月[11]、2019 年 7 月[12]、2020 年 3 月[13]、2022 年 7 月[14]、2023 年 3 月[15]，及 2024 年 3 月[16]公告 6 份與本品相關的公開摘要文件 (public summary document)<sup>P</sup>。後 4 份公告的公開摘要文件與本案較為相關，簡要摘錄既有給付情形及後 4 份評估報告結果如後。

PBAC 於 2020 年 3 月最終建議給付 romosozumab 用於嚴重確定性骨質疏鬆症病人，在使用至少連續 12 個月抗骨質吸收劑期間發生骨折事件後，做為後線使用藥品，給付理由為：(1)嚴重骨質疏鬆症後線治療具臨床需求，且(2)與比較品 teriparatide 的不劣性疑慮，已透過成本最小化分析部份解決，其餘不確定性以風險分攤協議處理。給付條件如表 7。

表 7 PBAC 於 2020 年 3 月公告關於 romosozumab 作為後線治療之給付規定<sup>Q</sup>

1. 嚴重確定性骨質疏鬆症
2. 具有非常高度骨折風險
3. 骨密度 T-score  $\leq -3.0$
4. 有過兩次以上因輕微創傷(minimal trauma)造成之骨折
5. 至少連續 12 個月以適當劑量的抗骨質吸收藥物<sup>R</sup>後，新發生至少一處症狀性骨折
6. Romosozumab 終生使用不可超過 12 個月
7. 病人不可使用過 teriparatide 治療，或病人在接受 teriparatide 治療的前 6 月內因無

<sup>P</sup> 2018 年 11 月公告，不建議給付用於 1 線或 2 線，因療效及財務具不確定性（與 alendronate 比較之長期療效不確定；與 teriparatide 或 alendronate 的安全性比較接劣於對照組）。

2019 年 7 月公告，不建議給付用於 2 線，因療效、心血管安全性及符合條件的病人群體範圍不確定，用於目前使用 teriparatide 外族群不確定是否仍具成本效益。

<sup>Q</sup> 此與澳洲健保藥品補助系統 (pharmaceutical benefits scheme, PBS) 網頁所列現行 romosozumab 給付規定相同 <https://www.pbs.gov.au/medicine/item/12301K-14641N>。

<sup>R</sup> PBAC 及 PBS 給付規定皆提及，若在使用某種抗骨質吸收劑的相關療程期間出現嚴重不耐受反應，以致必須永久停用該藥物，則必須改以其他抗骨質吸收劑進行治療，以確保病人至少完成連續 12 個月的抗骨質吸收劑治療此一最低要求。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### 法耐受而須永久停用 teriparatide

後續，澳洲廠商再出提出建議擴增 romosozumab 作為極高骨折風險族群之後線治療（骨密度 T-score 由 $\leq -3.0$  調整為 $\leq -2.5$ ），及該族群之一線治療。PBAC 於 2022 年 7 月公告之公開摘要文件，不建議擴增一線及二線使用，考量理由：(1)在療效部分，參考 ARCH 試驗指出，未曾接受過骨質疏鬆治療之病人使用 romosozumab 後接續使用 alendronate，比單用 alendronate 有較佳療效（骨折發生率），但澳洲實務中接受 romosozumab 後轉換至使用抗骨質吸收劑治療的情形不佳且持續性較差，此獲益程度可能被高估；此外，廠商預計修訂擴增之後線次族群的數據有限（如缺乏骨折事件指標），使得二線使用的相對療效具有不確定性<sup>s</sup>。在經濟評估部分，romosozumab 作為一線使用須降價才能達可接受之成本效益；此外，廠商未處理前次建議擴增第二線時經濟評估的疑慮，無法用現有數據評估擴增二線治療的成本效益，且擴大族群的規模定義不明確，財務評估高度不確定。

澳洲廠商再次提出建議針對嚴重骨質疏鬆症病人不區分治療線別的給付條件，2023 年 3 月公告之公開摘要文件，僅建議擴增給付 romosozumab 作為嚴重骨質疏鬆症之一線治療（以一般事前申請[authority required]方式），但不建議擴增目前二線使用（二線仍維持 2020 年 3 月公告之建議給付規定）。給付理由為：(1)臨床療效或是成本效果相關證據，皆足以支持 romosozumab 作為嚴重骨質疏鬆症之一線治療；romosozumab 相較於 alendronate，對於一些病人，有顯著較佳的療效。但不足以支持擴增第二線。(2)經濟評估已解決之前對一線使用的疑慮，但尚未解決擴增二線的疑慮。惟一線使用需降價至 ICER 不高於 2022 年 7 月會議修正基礎情境（每增加 1 QALY 成本介於 35,000 至 $< 45,000$  澳元）才具成本效益。(3)須風險分攤協議以處理不確定性（包括第一線適用族群規模、及於第一線使用時成本效益的其餘不確定性）。一線之給付規定如表 8。

表 8 PBAC 於 2023 年 3 月公告建議 romosozumab 作為一線治療之給付規定<sup>q</sup>

1. 嚴重確定性骨質疏鬆症
2. 未曾接受抗骨質吸收劑、teriparatide 或 romosozumab
3. 極高骨折風險者
4. 骨密度 T-score  $\leq -2.5$
5. 有過因輕微創傷造成之症狀性骨折
6. 過去 24 個月內，必須至少發生 1 處腕部骨折或症狀性脊椎骨折，或至少 2

<sup>s</sup> 其他討論議題包括：(1)PBAC 認為，對於極高骨折風險者，需要盡早接受 romosozumab，且國際指引皆支持此病人族群應於早期即開始接受促骨質合成劑。(2)PBAC 認同，romosozumab 相較於 alendronate 和 teriparatide，有較差的安全性，因為心肌梗塞及中風的嚴重事件，仍是 romosozumab 潛在的重要風險。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- 處骨折(包含 1 處新發生的症狀性骨折)
7. 單獨使用
  8. Romosozumab 終生使用不可超過 12 個月

後續，澳洲廠商重提案建議僅擴增 romosozumab 用於嚴重骨質疏鬆的一線治療，並更新經濟模型參數。2024 年 3 月公告之公開摘要文件，維持建議擴增給付用於一線，建議理由是：(1)對某些病人而言，使用 romosozumab 較 alendronate 療效有明顯提升，(2)雖然澳洲廠商所提出的經濟模型使成本效益增加不確定性，但可透過涵蓋一線及二線治療的風險分擔協議加以解決，惟，一線支出上限應依 PBAC 先前評估 romosozumab 具成本效益時所採用的價格設定。此外，應調整二線支出上限以反映未來不再擴增的使用趨勢（即使用量維持在目前的水準）。

### 3. NICE（英國）[17]

NICE 於 2022 年 5 月公告的醫療科技評議指引(TA791)，建議將 romosozumab 用於有高度骨折風險之停經後嚴重骨質疏鬆症的婦女，前提須符合以下條件：(1)病人於 24 個月內發生主要骨質疏鬆性骨折（包含脊椎、髖部、前臂或肱骨骨折）（因處於短期內再次發生骨折的高風險期），且(2)英國廠商願意依據商業協議（simple discount）方案提供 romosozumab。

#### (1)給付理由

- A. 目前停經後嚴重骨質疏鬆症婦女的藥物治療，包括雙磷酸鹽類(如 alendronate)或其他機轉藥物(如 denosumab 或 teriparatide)。英國廠商預計將 romosozumab 用於患有嚴重骨質疏鬆症並且在 24 個月內發生過嚴重骨質疏鬆性骨折者，較其上市許可適應症範圍限縮。
- B. 臨床試驗結果指出，romosozumab 轉換至 alendronate 相較於僅接受 alendronate，可減少骨折發生風險。此外，間接比較結果指出，romosozumab 與其他雙磷酸鹽類藥物或其他治療該疾病用藥相比，對於減少停經後骨質疏鬆性骨折的發生風險至少可達到相近；但由於納入間接比較的試驗族群存在差異，使得該效益具體程度存在不確定性。
- C. 相較於單獨使用 alendronate，romosozumab 接續使用 alendronate 的最可能成本效益估計值，符合 NICE 認為 NHS 可接受的資源使用範圍。

#### (2)討論重點

- A. 雙磷酸鹽類及非雙磷酸鹽類皆可作為 romosozumab 相關的比較品。目前骨質疏鬆症的治療會根據骨折風險程度、過去是否有發生骨折，及對於其他治療的反應或耐受度來選擇。對於高骨折風險者，通常會接受口服雙磷酸鹽類作為一

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

線治療，如 alendronic acid 或 risedronate；但對於口服雙磷酸鹽類無法耐受或具禁忌或反應不佳者，將須進一步接受其他抗骨質吸收劑，包含注射型的雙磷酸鹽類或非雙磷酸鹽類（如 denosumab 或 raloxifene）。對於骨折風險較高者，促骨質合成藥物，如 teriparatide 是另一個治療選擇。臨床專家指出，在口服雙磷酸鹽類前提供 teriparatide 可能可降低骨折風險，但 NICE「raloxifene 與 teriparatide 於停經後婦女的骨質疏鬆性骨折次級預防」醫療科技評議指引（TA161）<sup>†</sup>中，僅建議 teriparatide 用於骨質疏鬆性脆弱性骨折的次級預防，且病人一生僅能接受一次 teriparatide。對於不適合接受現有治療之骨折風險極高，或脊椎或髖部骨折風險極高的病人，存有醫療未滿足需求。Romosozumab 兼具促骨質合成及抗骨質再吸收的特性；病友專家認同，romosozumab 可提供額外的治療選擇。

- B. 臨床專家及病友專家都認為，無論先前的治療狀況，皆應接受 romosozumab；但，理想上應將 romosozumab 作為一線治療。委員會注意到，ARCH 試驗中大多數病人為未曾接受過骨質疏鬆症治療，因此 romosozumab 作為後線治療之療效具有不確定性。然而，STRUCTURE 試驗，對於曾接受雙磷酸鹽類治療者，接受 romosozumab 相較於 teriparatide，對骨密度的影響更大。
- C. 委員會發現，對於曾有心肌梗塞或是中風族群，接受 romosozumab 治療具有禁忌。委員會認為接受 romosozumab 治療增加心血管事件可能有很多因素，包含 romosozumab 會增加心血管事件、alendronic acid 會降低心血管事件的風險，抑或是可能只是巧合事件。委員會也了解，只有在臨床醫師評估後認為高骨折風險接受 romosozumab 效益超過風險時，才會開立 romosozumab 處方。因此，委員會結論指出，病友擔心接受 romosozumab 相較於 alendronic acid，會有較高的心血管事件，因此在開始接受 romosozumab 治療前，評估接受 romosozumab 治療的效益風險平衡至關重要。

#### 4. 其他醫療科技評估組織-SMC（蘇格蘭）[18]

蘇格蘭 SMC 於 2020 年 11 月公告的評估報告，建議給付 romosozumab 用於有高度骨折風險之停經後嚴重骨質疏鬆症婦女，但病人須於 24 個月內發生脆弱性骨折，且有再次發生骨折的迫切風險。

##### (1) 給付理由

此決議主要是基於一項第三期試驗結果指出，romosozumab 轉換至 alendronate 相較於單獨接受 alendronate，可降低骨折發生風險。以上給付建議僅

<sup>†</sup> 醫療科技評議指引（TA161）<https://www.nice.org.uk/guidance/ta161>

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

適用於簽訂可改善成本效果的蘇格蘭 NHS 病人可近性方案 (patient access scheme, PAS)，或是公告藥價相當於或低於在 PAS 中的價格。

### (2) 討論重點 (療效部分)

- A. 比較品為雙磷酸鹽類 (包含 alendronic acid、risedronate、zoledronic acid、及 ibandronic acid)、teriparatide 及 denosumab。
- B. Romosozumab 的作用機轉具創新性，且和 teriparatide 不同。SMC 諮詢的臨床專家認為，romosozumab 可彌補「停經後嚴重骨質疏鬆症病人預防骨折發生」之醫療未滿足需要。
- C. 歐洲藥品管理局 (European Medicines Agency, EMA) 認為對於停經後嚴重骨質疏鬆症，romosozumab 的療效具有臨床意義。例如 ARCH 試驗共同主要評估指標 (24 個月新脊椎骨折發生率及臨床骨折)，romosozumab 轉換至 alendronate 優於單獨接受 alendronate，且次要評估指標結果 (包含非脊椎骨折及髌部骨折) 亦可達到支持 romosozumab 的療效；此外，不論是第 12 個月或是 24 個月，romosozumab 轉換至 alendronate 相較於單獨接受 alendronate，亦可增加腰椎、髌部及股骨頭的骨密度。

### (三) 建議者提供之資料

有關本品 romosozumab 之療效文獻資料，建議者共提供 4 篇相關試驗的發表文獻[19-22]、2020 年 AACE/ACE 臨床處置指引，及 2023 年台灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引。其中，臨床治療指引已彙整於前段內容，臨床試驗文獻包含來自 ARCH、STRUCTURE 及 FRAME 三項試驗，簡要摘述試驗設計及結果如下。

#### 1. ARCH 試驗 (一線) [19, 20] (2017 年及 2019 年)

##### A. ARCH 試驗設計

試驗設計	第 III 期、多中心、隨機分派、活性對照試驗 (包含第一年為雙盲試驗階段，接續開放式作業)	
雙盲作業期間 (12 個月)	Romosozumab 組	每月皮下注射 romosozumab 210 毫克
	Alendronate 組	每週接受口服 alendronate 70 毫克
開放式作業期間 (完成 12 個月雙盲)	Romosozumab 組	每週接受口服 alendronate 70 毫克
	Alendronate 組	
納入條件	1.55 至 99 歲 2.全髌部和股骨頸 T-score 等於或小於-2.5，且至少發生過 1 次以上中度或嚴重的脊椎骨骨折，或 2 次以上輕微脊椎骨骨折；或 3.全髌部和股骨頸 T-score 等於或小於-2.0，且發生過 2 次	

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

	以上中度或嚴重的脊椎骨骨折，或在隨機分配前有持續 3 至 24 個月的近端股骨骨折
病人基期特徵	平均年齡為 74.3 歲，平均骨密度 T-score：腰椎為-2.96、全髖部為-2.8、股骨頸則為-2.9

## B. ARCH 試驗療效及安全性證據

	整體族群		東亞次族群	
	Romosozumab 組 (n=2,046)	Alendronate 組 (n=2,047)	Romosozumab 組(n=129)	Alendronate 組 (n=146)
新脊椎骨折事件累積發生率				
第 12 個月	3.2%	5.0%	-	-
	<b>RR=0.64 (95%CI 0.46 至 0.89)</b>		-	
第 24 個月 (主要指標)	4.1%	8.0%	2.5%	6.6%
	<b>RR=0.50 (95%CI 0.38 至 0.66)</b>		相對風險減少值=60% (p=0.11)	
在主要分析區間之臨床骨折累積發生率				
追蹤中位數 33 個月(主 要指標)	9.7%	13%	7.0%	11.6%
	<b>HR=0.73(95%CI 0.61 至 0.88)</b>		相對風險減少值=44% (p=0.15)	
在主要分析區間之新發非脊椎骨折累積發生率				
追蹤中位數 33 個月	8.7%	10.6%	4.7%	10.3%
	<b>HR=0.81(95% CI 0.66 至 0.99)</b>		相對風險減少值=60% (95% CI 0.15 至 1.03)	
安全性證據				
第 12 個月嚴 重心血管事 件發生率	2.5%	1.9%	1.6%	1.4%
	<b>OR=1.31(95% CI 0.85 至 2.00)</b>		-	

## 2. STRUCTURE 隨機對照試驗 (二線) [21] (2017)

試驗設計	第 III 期、多中心、隨機、開放式作業、活性對照、試驗期間為 12 個月		
開放式作業期間	Romosozumab 組	每月皮下注射 romosozumab 210 毫克	
	Teriparatide 組	每天皮下注射 teriparatide 20 微克	
納入條件	1. 在試驗篩選開始前使用過至少 3 年口服雙磷酸鹽類之 55 至 90 歲之間的停經後婦女，且 alendronate 每週使用 70 毫克 1 年 2. 病人有過脊椎骨折或 50 歲之後發生非脊椎骨折事件 3. 經 DXA 測得髖、股骨頸或脊椎的 T-score 小於等於-2.5		

## 財團法人醫藥品查驗中心

### 醫療科技評估報告補充資料

主要評估指標	Romosozumab 較 teriparatide 達統計顯著增加全髖骨密度		
		Romosozumab 組 (n=218)	Teriparatide 組 (n=218)
	第 12 個月 髖骨質密度	較基期增加 2.6%	較基期減少 0.6%
	<b>平均值差為 3.2% (95% CI 2.7 至 3.8)</b>		
次要評估指標	第 6 或 12 個月時，romosozumab 組相較於 teriparatide 組，統計上皆可顯著增加全髖、股骨頸及脊椎骨密度 (p<0.0001)。		
不良事件	共有 15 位病人發生骨折事件，分別說明結果如後： - Romosozumab 組 (7 位)：骨折發生率為 3% - Teriparatide 組 (8 位)：骨折發生率為 4%		

### 3. FRAME 隨機對照試驗 (一線) [22] (2016)

試驗設計	第 III 期、多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照、試驗期間為 24 個月		
雙盲作業期間 (12 個月)	Romosozumab 組	每月皮下注射 romosozumab 210 毫克	
	安慰劑組	每月皮下注射安慰劑 210 毫克	
開放式作業期間 (完成 12 個月雙盲)	Romosozumab 組	每 6 個月皮下注射 denosumab 60 毫克	
	安慰劑組		
納入條件	全髖關節和股骨頸骨密度 T-score 介於 -2.5 至 -3.5		
排除條件	有髖部骨折病史、任何嚴重或超過 2 處中度脊椎骨折者		
主要評估指標	Romosozumab 組相對於安慰劑組，統計上可顯著降低 12 個月及 24 個月新脊椎骨折的累積發生率。		
		Romosozumab 組 (n=3,589)	安慰劑組 (n=3,591)
	第 12 個月	0.5%	1.8%
		<b>RR=0.27 (95%CI 0.16 至 0.47)</b>	
第 24 個月	0.6%	2.5%	
	<b>RR=0.25 (95%CI 0.16 至 0.40)</b>		
次要評估指標	Romosozumab 組相較於安慰劑組，達統計顯著降低第 12 個月臨床骨折累積發生率 (含非脊椎骨折及症狀性臨床脊椎骨折)。非脊椎骨折發生率 2 組未達統計顯著差異。		

#### (四) 療效評估結論

本品 romosozumab 於我國許可適應症為「適用於治療有高度骨折風險之停經後骨質疏鬆症女性，其定義為發生過骨質疏鬆性骨折，或具有多重骨折風險因子」。此次建議者建議修訂 romosozumab 作為停經後骨質疏鬆婦女之後線給付規定，並建議擴增 romosozumab 作為極高骨折風險族群之一線治療。因此，本品用於極高骨折風險停經後骨質疏鬆症婦女之目標族群包含以下 2 個：

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- **作為一線治療：**骨質疏鬆程度經 DXA 檢測 BMD 之 T-score 小於或等於-3.0，且引起脊椎、髖部、肱骨或橈骨多於 2(含)處骨折，包含 1 處新診斷骨折之病人（距處方用藥日 24 個月內），或
- **作為後線治療：**骨質疏鬆程度經 DXA 檢測 BMD 之 T-score 小於或等於-3.0，且無法耐受副作用或在持續配合使用抗骨質吸收劑（取消持續使用「至少連續 12 個月」之限制）的情況下，距處方用藥日 24 個月內仍發生至少 1 處新診斷骨折之病人。

### 1. 國際治療指引

參考最新國際骨質疏鬆症治療指引，對於高至極高骨折風險者（須留意，各指引對極高骨折風險定義略有不同），初始治療建議可使用抗骨質吸收劑（如雙磷酸鹽類、denosumab）、或促骨質合成劑（如 teriparatide、abaloparatide 或 romosozumab）等作為治療選擇，若不耐受或具極高骨折風險則考慮使用促骨質合成劑。

值得注意的是，加拿大指引提及雙磷酸鹽類藥物治療（至少 12 個月）期間若療效不佳宜採延長或更換治療方案，另外，美國 ES 指引強調，對於心血管疾病或中風高風險者（包含曾有心肌梗塞或中風），不應使用 romosozumab。

### 2. 主要醫療科技評估組織之給付建議

加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 及英國 NICE，皆建議給付 romosozumab 作為高骨折風險之停經後骨質疏鬆症婦女的一線治療選擇；澳洲 PBAC 亦建議給付 romosozumab 作為曾連續使用 12 個月抗骨質吸收藥物後仍發生骨折，且骨密度 T-score  $\leq -3.0$  之極高骨折風險者的治療選擇。

# 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) 建議者推估

建議者預估本品擴增給付後，未來五年（2026 至 2030 年）本品新增使用人數為第一年 8,931 人至第五年 1.26 萬人，本品新增年度藥費為第一年 6.97 億元至第五年 9.84 億元，扣除被取代藥費後對健保的財務影響為第一年 6.49 億元至第五年 9.04 億元。

##### 1. 臨床地位設定

建議者預期本品將擴增於以下兩範圍，取代現已給付的抗骨質吸收劑部分市場，對健保財務而言屬於取代關係：

###### (1) 使用本品作為首次治療的族群

用於「骨密度 (T-Score)  $\leq -3.0$ ，且脊椎、髖部、肱骨或橈骨中有兩處以上（含兩處）骨折，其中至少一處為新診斷骨折之病患」。

###### (2) 使用本品作為後續治療的族群

刪除原規範中須連續使用 12 個月抗骨質吸收劑之限制，擴增為「骨密度 (T-Score)  $\leq -3.0$  且經評估無法耐受副作用或在持續配合使用抗骨質吸收劑後仍發生至少 1 處新診斷骨折之病患」。

##### 2. 目標族群人數推估

###### (1) 使用本品作為首次治療的族群

建議者首先根據 2024 年 5 月查驗中心完成之醫療科技報告，健保資料庫分析 2020 至 2023 年抗骨質吸收劑的新使用人數為 3.1 萬人至 3.4 萬人，以複合成長率 (2.5%) 推估未來五年 (2026 年至 2030 年) 抗骨質吸收劑的新使用人數約為 3.7 萬人至 4.0 萬人。

接著，建議者為反應手部骨折部位開放之抗骨質吸收劑新使用人數增加情形，根據國內文獻中，女性於脊椎、髖部、肱骨或橈骨發生骨折之比例約為脊椎、髖部的 1.52 倍[23]，推算未來五年發生過脊椎、髖部、肱骨或橈骨骨折且可新使用抗骨質吸收劑的人數約為 5.6 萬人至 6.1 萬人。

再者，建議者根據 2024 年 5 月查驗中心完成之醫療科技報告中，健保資料

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

庫分析顯示抗骨質吸收劑新使用者的 26% 有 2 處骨折，並根據國內文獻中女性於脊椎、髖部、肱骨或橈骨骨折者發生再骨折比例，約為脊椎、髖部骨折者發生脊椎、髖部再骨折的 1.3 倍[23]，以 33.7% 推算未來五年發生過脊椎、髖部、肱骨或橈骨 2 處骨折且可新使用抗骨質吸收劑的人數約為 1.9 萬人至 2.1 萬人。

最後，建議者根據市場調查研究，假設上述族群中骨密度  $\leq -3.0$  的比例約為 55%，推估未來五年「骨密度  $\leq -3.0$ 、發生過脊椎、髖部、肱骨或橈骨 2 處骨折且可新使用抗骨質吸收劑的人數」約為第一年 1 萬人至第五年 1.1 萬人。

### (2) 使用本品作為後續治療的族群

首先，建議者根據上述「發生過脊椎、髖部、肱骨或橈骨骨折且可新使用抗骨質吸收劑的人數」和骨密度  $\leq -3.0$  的比例約為 55%，推估未來五年發生過脊椎、髖部、肱骨或橈骨骨折、可新使用抗骨質吸收劑且骨密度  $\leq -3.0$  的人數約為 3.1 萬人至 3.4 萬人。

接著，參考 2025 年 1 月查驗中心完成之醫療科技報告，考量若病人已使用本品作為首次治療，則後續無法再使用本品。因此，根據「骨密度  $\leq -3.0$ 、發生過脊椎、髖部、肱骨或橈骨 2 處骨折且可新使用抗骨質吸收劑的人數」及設定的本品市占率，推算使用本品作為首次治療族群的人數，並將其扣除，最後依據 2025 年 1 月查驗中心完成之醫療科技報告中，健保資料庫分析顯示約有 37% 的新使用抗骨質吸收劑病人會於 12 個月內發生脊椎或髖骨再骨折，其中在 12 個月後至 3 年內沒有再發生骨折的平均比例約為 39%，據此推估未來五年「骨密度  $\leq -3.0$  且經抗骨質吸收劑治療後 12 個月內發生骨折，且於治療 12 個月後未再發生骨折人數」約為第一年 3,441 人至第五年 3,470 人。

### 3. 本品使用人數推估

建議者假設 terparatide 未擴增用於肱骨或橈骨之治療，並表示促骨生成藥品為極高骨折風險族群治療首選，故認為本品市占率會逐漸成長，據此假設本品在兩族群中的市占率皆為第一年 65% 至第五年 85%，推估未來五年「使用本品作為首次治療的族群」本品新增使用人數為第一年 6,695 人至第五年 9,664 人。「使用本品作為後續治療的族群」本品新增使用人數為第一年 2,236 人至第五年 2,949 人。綜上，建議者合計未來五年本品新增使用人數合計為第一年 8,931 人至第五年 1.26 萬人。

### 4. 本品年度藥費推估

建議者根據本品仿單用法，每月使用 1 次，每次 2 劑，並根據市場調查設定

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

使用時長為 10 個月，結合本品健保支付價和本品新增使用人數，推估每人總療程藥費約為 7.8 萬元，未來五年本品新增年度藥費約為第一年 6.97 億元至第五年 9.84 億元。

### 5. 被取代品藥費推估

建議者設定以 alendronate 和 raloxifene 代表雙磷酸鹽藥品，並根據 2023 年藥品使用量分析中 alendronate、raloxifene 和 denosumab 的使用量[24]及其仿單中的使用方法，推算 alendronate、raloxifene 和 denosumab 的使用人數占比約為 9.2%、9.5%和 81.3%，據此假設原情境雙磷酸鹽藥品人數占比約為第一年 20%至第五年 16%，denosumab 的人數占比約為第一年 80%至第五年 84%，再自行假設雙磷酸鹽藥品和 denosumab 被本品取代的比例，詳細市占率變化如下表：

情境	項目	市占率
原情境	雙磷酸鹽藥品	第一年 20%至第五年 16%
	denosumab	第一年 80%至第五年 84%
新情境	雙磷酸鹽藥品	第一年 5%至第五年 5%
	denosumab	第一年 30%至第五年 10%
	本品	第一年 65%至第五年 85%

藥費部分，建議者根據 alendronate (Forsamax<sup>®</sup>) 和 raloxifene (Evista<sup>®</sup>) 仿單用法和健保支付價，推估每週使用 1 次 alendronate，alendronate 的每人年藥費約為 6,136 元；每天使用 1 次 raloxifene，raloxifene 的每人年藥費約為 1.08 萬元，並依據前述推估之兩藥品使用比例，加權推算雙磷酸鹽藥品的每人年藥費約為 8,513 元。另根據 denosumab (Prolia<sup>®</sup>) 仿單用法和健保支付價，推估每半年使用 1 次 denosumab，denosumab 的每人年藥費約為 8,720 元。建議者推估未來五年被取代的年度藥費為第一年 4,760 萬元至第五年 7,951 萬元。

### 6. 財務影響推估

建議者預估本品擴增給付後，未來五年對健保的財務影響為第一年 6.49 億元至第五年 9.04 億元。

### 7. 敏感度分析：調整本品藥物遵醫囑比例

建議者考量本品藥物遵醫囑比例具有不確定性，故分別假設本品會使用 6 個月和用滿 12 個月進行敏感度分析，結合「使用本品作為首次治療的族群」本品新增使用人數，推算本品新增年度藥費和財務影響，推估結果如下表。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本品藥物遵醫囑比例		
本品使用 10 個月	本品新增使用人數	第一年 8,931 人至第五年 1.26 萬人
	本品新增年度藥費	第一年 6.97 億元至第五年 9.84 億元
	財務影響推估	第一年 6.49 億元至第五年 9.04 億元
本品使用 12 個月	本品新增使用人數	第一年 6,695 人至第五年 9,664 人
	本品新增年度藥費	第一年 6.26 億元至第五年 9.04 億元
	財務影響推估	第一年 5.79 億元至第五年 8.25 億元
本品使用 6 個月	本品新增使用人數	第一年 6,695 人至第五年 9,664 人
	本品新增年度藥費	第一年 4.07 億元至第五年 5.88 億元
	財務影響推估	第一年 3.60 億元至第五年 5.08 億元

### (二) 查驗中心評論

本報告針對建議者之財務影響分析評論如下：

#### 1. 臨床地位設定

##### (1) 使用本品作為首次治療的族群

本報告經比對現行健保給付規定以及本品建議之擴增給付條件，認為建議者假設本品做為首次治療用於「骨密度 (T-Score)  $\leq$  -3.0，且脊椎、髖部、肱骨或橈骨中有兩處以上（含兩處）骨折，其中至少一處為新診斷骨折之病患」族群中取代抗骨質吸收劑為合理。

##### (2) 使用本品作為後續治療的族群

本報告根據 2019 年、2020 年健保資料庫分析，約有 37% 的新使用抗骨質吸收劑病人會於 12 個月內發生脊椎或髖骨再骨折，這些病人在擴增給付前須繼續使用抗骨質吸收劑直至 12 個月方可使用本品，但在擴增給付後可直接使用本品，故認為本品於「骨密度 (T-Score)  $\leq$  -3.0 且經評估無法耐受副作用或在持續配合使用抗骨質吸收劑後仍發生至少 1 處新診斷骨折之病患」族群中取代抗骨質吸收劑合理。

#### 2. 目標族群人數推估

##### (1) 使用本品作為首次治療的族群

##### A. 抗骨質吸收劑新使用人數

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

在脊椎或髖骨骨折族群部分，本報告經驗證建議者推估資料，認為其引用過去的本品評估報告之方法合理。在肱骨或橈骨骨折族群部分，本報告經驗證建議者推估資料，並參考先前修訂骨質疏鬆症治療藥物給付規定的評估報告內容[25]，以健保資料庫所分析之發生橈骨或肱骨骨折人數以及接受抗骨質吸收劑之比例進行試算，認為建議者引用過去的本品評估報告和國內文獻推估之結果尚可接受。因此，本報告參考建議者之計算方法及設定，根據健保資料庫分析中 2020 至 2023 年抗骨質吸收劑的新使用人數為 3.1 萬人至 3.4 萬人，以複合成長率推估未來五年（2026 年至 2030 年）抗骨質吸收劑的新使用人數約為 3.6 萬人至 4.0 萬人，並以具脊椎或髖部骨折的新使用抗骨質吸收劑族群人數之 1.52 倍，推估發生脊椎、髖部、肱骨或橈骨骨折且新使用抗骨質吸收劑人數約為 5.5 萬人至 6.1 萬人。

### B. 發生 2 處骨折人數

本報告經驗證建議者推估 24 個月再骨折比例的資料，發現在計算時未納入再骨折時為多處骨折的人數，故對此進行調整，推算脊椎、髖部、肱骨或橈骨骨折者發生再骨折比例約為脊椎、髖部骨折者發生脊椎、髖部再骨折的 1.31 倍[2]，以 34.3% 有 2 處骨折推算推算未來五年發生過脊椎、髖部、肱骨或橈骨 2 處骨折且新使用抗骨質吸收劑的人數約為 1.9 萬人至 2.1 萬人。

### C. 骨密度 $\leq -3.0$ 人數

本報告未搜索到骨密度  $\leq -3.0$  比例的相關文獻與資料，所諮詢的臨床專家表示骨密度  $\leq -2.5$  的人數約為骨密度  $\leq -3.0$  的兩倍，故認為建議者假設之 55% 為可接受，據此推估未來五年（2026 至 2030）推估未來五年骨密度  $\leq -3.0$ 、發生過脊椎、髖部、肱骨或橈骨 2 處骨折且新使用抗骨質吸收劑的人數約為第一年 1 萬人至第五年 1.1 萬人。

### (2) 使用本品作為後續治療的族群

本報告經驗證建議者推估資料，認為其引用過去本品評估報告中健保資料庫的數據進行推算之方法合理，故使用同方法進行推估，推估未來五年「骨密度  $\leq -3.0$  且經抗骨質吸收劑治療後 12 個月內發生骨折，且於治療 12 個月後未再發生骨折人數」為約為第一年 3,417 人至第五年 3,436 人。

### 3. 本品使用人數推估

根據網絡統合分析研究[26]，相較於抗骨質吸收劑，使用本品發生新脊椎骨折及髖骨骨折的風險較低，且在改善骨密度方面，本品也稍好於抗骨質吸收劑。另外，本報告諮詢的專家表示，除有本品禁忌症之外，擴增給付的族群有很高的

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

機率使用本品，本報告認為建議者假設市占率會到 85% 應屬合理，故參考建議者設定之市占率推估未來五年「使用本品作為首次治療的族群」本品新增使用人數為第一年 6,764 人至第五年 9,756 人。「使用本品作為後續治療的族群」本品新增使用人數為第一年 2,221 人至第五年 2,920 人。綜上，本報告合計未來五年本品新增使用人數合計為第一年 8,986 人至第五年 1.3 萬人。

### 4. 本品年度藥費推估

本報告參考本品仿單和建議擴增給付內容，認為建議者假設之使用方法合理，而在使用時長部分，建議者以市場調查作為依據，卻未提供參考資料，本報告無法評估其合理性。因此，本報告改參考健保資料庫分析中，本品使用者一年的藥物遵醫囑率約 47% 作為推算基礎，後續再進行敏感度分析，推估每人總療程藥費約為 4.4 萬元，結合本品使用人數，推估未來五年本品年度藥費約為第一年 3.96 億元至第五年 5.59 億元。

### 5. 被取代品藥費推估

根據給付規定，raloxifene 屬於 SERM 類藥品而不是雙磷酸鹽類藥品，且各藥品的藥物遵醫囑率不盡相同，故使用藥品申報量作為市占率的參考進行推估具有不確定性。本報告分析健保資料庫，根據分析中 2023 年各抗骨質吸收劑使用比例進行市占率推估，並假設按照目前市占率等比例取代現有的抗骨質吸收劑，根據各藥品仿單、最新健保支付價及藥物遵醫囑率，加權推算抗骨質吸收劑的每人年藥費約為 6,500 元。

另外，本報告發現建議者在計算財務影響時，針對「使用本品作為後續治療的族群」，未在原情境中將既有的抗骨質疏鬆劑藥費納入。因此，本報告結合「使用本品作為首次治療的族群」及「使用本品作為後續治療的族群」，推估未來五年被取代品藥費為第一年 5,833 萬元至第五年 8,228 萬元。

### 6. 財務影響推估

本報告預估本品擴增給付後，未來五年對健保的財務影響約為第一年 3.38 億元至第五年 4.77 億元。

### 7. 敏感度分析

#### (1) 本品藥物遵醫囑比例

本報告參考健保資料庫分析中 risedronate 和 ibandronate 及建議者假設的藥

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

品遵醫囑率，假設本品擴增給付族群的藥物遵醫囑比例分別為 56%(risedronate)、67% (ibandronate) 及 100%，推估結果如下表：

本品藥物遵醫囑比例		
47% (基礎分析)	本品使用人數	第一年 8,986 人至第五年 1.3 萬人
	本品年度藥費	第一年 3.96 億元至第五年 5.59 億元
	財務影響推估	第一年 3.38 億元至第五年 4.77 億元
56%	本品使用人數	第一年 8,986 人至第五年 1.3 萬人
	本品年度藥費	第一年 4.75 億元至第五年 6.7 億元
	財務影響推估	第一年 4.17 億元至第五年 5.88 億元
67%	本品使用人數	第一年 8,986 人至第五年 1.3 萬人
	本品年度藥費	第一年 5.65 億元至第五年 7.98 億元
	財務影響推估	第一年 5.07 億元至第五年 7.15 億元
100%	本品使用人數	第一年 8,986 人至第五年 1.3 萬人
	本品年度藥費	第一年 8.41 億元至第五年 11.86 億元
	財務影響推估	第一年 7.83 億元至第五年 11.04 億元

### (2) 經抗骨質吸收劑治療後 12 個月內發生骨折但 12 個月後未再骨折比例

考量經抗骨質吸收劑治療後 12 個月內發生骨折者，12 個月後不會再發生骨折比例參數具有不確定性，故以增減 10% 進行敏感度分析，推估結果如下表：

經抗骨質吸收劑治療後 12 個月內發生骨折但 12 個月後未再骨折比例		
39% (基礎分析)	本品使用人數	第一年 8,986 人至第五年 1.3 萬人
	本品年度藥費	第一年 3.96 億元至第五年 5.59 億元
	財務影響推估	第一年 3.38 億元至第五年 4.77 億元
49%	本品使用人數	第一年 9,541 人至第五年 1.3 萬人
	本品年度藥費	第一年 4.21 億元至第五年 5.91 億元
	財務影響推估	第一年 3.59 億元至第五年 5.04 億元
29%	本品使用人數	第一年 8,430 人至第五年 1.2 萬人
	本品年度藥費	第一年 3.72 億元至第五年 5.27 億元
	財務影響推估	第一年 3.17 億元至第五年 4.49 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. 益穩挺注射液[仿單電子檔]. 台灣安進藥品有限公司.  
[https://mcp.fda.gov.tw/im\\_detail\\_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC001137%E8%99%9F](https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC001137%E8%99%9F). Accessed Aug 6, 2025.
2. 財團法人醫藥品查驗中心. 健保藥品 HTA 評估報告-益穩挺注射液 (Evenity Solution for Injection).  
<https://www.cde.org.tw/media/ppkjhrpn/%E7%9B%8A%E7%A9%A9%E6%8C%BA%E6%B3%A8%E5%B0%84%E6%B6%B2-evenity-solution-for-injection.pdf?mediaDL=true>. Published 2020. Accessed Aug 19, 2024.
3. 健保用藥品項查詢. 衛生福利部中央健康保險署.  
<https://info.nhi.gov.tw/INAE3000/INAE3000S01>. Accessed Aug 6, 2025.
4. Osteoporosis-Overview of Osteoporosis. National Institutes of Health.  
<https://www.niams.nih.gov/health-topics/osteoporosis>. Published 2022. Accessed Aug 7, 2025.
5. 2023 台灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引. 中華民國骨質疏鬆症學會.  
[https://www.toa1997.org.tw/download/files/2023%E5%8F%B0%E7%81%A3%E6%88%90%E4%BA%BA%E9%AA%A8%E8%B3%AA%E7%96%8F%9%AC%86%E7%97%87%E9%98%B2%E6%B2%BB%E4%B9%8B%E5%85%B1%E8%AD%98%E5%8F%8A%E6%8C%87%E5%BC%95\\_20230726\\_%E7%A2%BA%E8%AA%8D%E7%89%88\(%E5%90%AB%E5%B0%81%E9%9D%A2\).pdf](https://www.toa1997.org.tw/download/files/2023%E5%8F%B0%E7%81%A3%E6%88%90%E4%BA%BA%E9%AA%A8%E8%B3%AA%E7%96%8F%9%AC%86%E7%97%87%E9%98%B2%E6%B2%BB%E4%B9%8B%E5%85%B1%E8%AD%98%E5%8F%8A%E6%8C%87%E5%BC%95_20230726_%E7%A2%BA%E8%AA%8D%E7%89%88(%E5%90%AB%E5%B0%81%E9%9D%A2).pdf). Accessed Aug 6, 2025.
6. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis—2020 Update. *Endocr Pract* 2020; 26(Suppl 1): 1-46.
7. Shoback D, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Eastell R. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Guideline Update. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105(3).
8. Morin SN, Feldman S, Funnell L, et al. Clinical practice guideline for management of osteoporosis and fracture prevention in Canada: 2023 update. *Cmaj* 2023; 195(39): E1333-e1348.
9. NOGG 2024: clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. National Osteoporosis Guideline Group. UK.  
<https://www.nogg.org.uk/full-guideline>. Published 2024. Accessed Aug 15,

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

- 2025.
10. CADTH Reimbursement Recommendation - romosozumab (Evenity®).  
Canada's Drug Agency. [https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2021/SR0676%20Evenity%20-%20CADTH%20Final%20Rec\\_Final.pdf](https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2021/SR0676%20Evenity%20-%20CADTH%20Final%20Rec_Final.pdf). Published 2021. Accessed Aug 5, 2025.
  11. Public Summary Document - romosozumab (Evenity®) - November 2018 PBAC Meeting. Australian Government Department of Health and Aged Care. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2018-11/files/romosozumab-psd-november-2018.pdf>. Published 2018. Accessed Aug 5, 2025.
  12. Public Summary Document - romosozumab (Evenity®) - November 2018 PBAC Meeting. Australian Government Department of Health and Aged Care. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2019-07/files/romosozumab-psd-july-2019.pdf>. Published 2019. Accessed Aug 5, 2025.
  13. Public Summary Document - romosozumab (Evenity®) - March 2020 PBAC Meeting. Australian Government Department of Health and Aged Care. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2020-03/files/romosozumab-psd-march-2020.pdf>. Published 2020. Accessed Aug 5, 2025.
  14. Public Summary Document - romosozumab (Evenity®) - July 2022 PBAC Meeting. Australian Government Department of Health and Aged Care. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2022-07/files/romosozumab-psd-july-2022.pdf>. Published 2022. Accessed Aug 5, 2025.
  15. Public Summary Document - romosozumab (Evenity®) - March 2023 PBAC Meeting. Australian Government Department of Health and Aged Care. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2023-03/files/romosozumab-psd-03-2023.pdf>. Published 2023. Accessed Aug 5, 2025.
  16. Public Summary Document - romosozumab (Evenity®) - March 2024 PBAC Meeting. Australian Government Department of Health and Aged Care. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2024-03/files/romosozumab-psd-march-2024.pdf>. Published 2024. Accessed Aug 5, 2025.
  17. Romosozumab for treating severe osteoporosis [TA791]. National Institute for

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

- Health and Care Excellence.  
<https://www.nice.org.uk/guidance/ta791/resources/romosozumab-for-treating-severe-osteoporosis-pdf-82611612263365>. Published 2022. Accessed Aug 5, 2025.
18. Romosozumab 105mg solution for injection in prefilled pen (Evenity®)[SMC2280]. Scottish Medicines Consortium.  
<https://scottishmedicines.org.uk/media/5657/romosozumab-evenity-final-october-2020-for-website.pdf>. Published 2020. Accessed Aug 5, 2025.
  19. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. *N Engl J Med* 2017; 377(15): 1417-1427.
  20. Lau EMC, Dinavahi R, Woo YC, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in East Asian patients: a subanalysis of the phase III, randomized ARCH study. *Osteoporos Int* 2020; 31(4): 677-685.
  21. Langdahl BL, Libanati C, Crittenden DB, et al. Romosozumab (sclerostin monoclonal antibody) versus teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis transitioning from oral bisphosphonate therapy: a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2017; 390(10102): 1585-1594.
  22. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, et al. Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N Engl J Med* 2016; 375(16): 1532-1543.
  23. Chen J-L, Tai T-W, Chou C-Y, et al. Incidence of different types of subsequent fractures and related mortality in Taiwan. *Archives of Osteoporosis* 2022; 17(1): 55.
  24. 藥品使用量分析. 衛生福利部中央健保署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-2297-94173-2514-1.html>. Accessed May 1, 2024.
  25. 修訂骨質疏鬆症治療藥物給付規定-醫療科技評估報告. 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-17559-70e73-3614-1.html>. Accessed December 31, 2024.
  26. Willems D, Javaid MK, Pinedo-Villanueva R, Libanati C, Yehoshua A, Charokopou M. Importance of Time Point-Specific Indirect Treatment Comparisons of Osteoporosis Treatments: A Systematic Literature Review and Network Meta-Analyses. *Clinical Therapeutics* 2022; 44(1): 81-97.