

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：克隆氏症及潰瘍性結腸炎之藥品給付規定修訂案

學名：含 adalimumab、infliximab 等藥品

事由：

1. 有關台灣發炎性腸道疾病學會（以下簡稱建議者）建議修訂「克隆氏症及潰瘍性結腸炎之藥品給付規定」，多次復發的成人病人可免除暫緩續用生物製劑一案，前經民國 112 年 6 月藥品專家諮詢會議討論，會議結論為建議修訂給付規定，並需以調降藥價或無財務衝擊為原則重新評估財務衝擊。
2. 另有專家建議一併修訂「小兒」病人之給付規定，故建議者本次針對多次復發的克隆氏症與潰瘍性結腸炎小兒病人，建議免除暫緩續用生物製劑之限制，並提出財務影響推估資料。因此，衛生福利部中央健康保險署委託財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）進行財務評估，以供相關審議會議參考。
3. 本案後經民國 112 年 10 月藥品專家諮詢會議討論，建議兒童病人比照成人擴增給付規定；因此，本報告依據會議結論更新財務影響評估。

完成時間：民國 113 年 04 月 03 日

評估結論

1. 建議者提出「有連續 2 次暫緩用藥後需使用生物製劑且第 2 次停藥後於 3 個月內就復發病史者」之潰瘍性結腸炎 (Ulcerative Colitis, UC) 和克隆氏症 (Crohn's disease, CD) 之小兒病人可免除暫緩續用，其認為修訂後會增加 6 個月維持治療費用，並減少重啟治療所需的誘導治療費用。建議者依據登錄資料庫分析結果設定符合免除暫緩續用之病人比例為 6%，推估未來五年（民國 112 年至 116 年）財務影響為第一年增加 23 萬元至第五年增加 32 萬元。建議者推估之 UC 和 CD 結果如後表。

建議者推估 (112 至 116 年)		
項目	小兒潰瘍性結腸炎 (UC)	小兒克隆氏症 (CD)
符合免除暫緩續用人數	第一年 3 人至第五年 4 人	第一年 7 人至第五年 10 人
增加維持治療費用	第一年 32 萬元至 第五年 43 萬元	第一年 79 萬元至 第五年 113 萬元
財務影響	第一年 1.8 萬元至 第五年 2.4 萬元	第一年 21 萬元至 第五年 30 萬元

2. 本報告認為修訂給付後可節省誘導治療費用及增加維持治療費用之假設應屬合理，惟原情境之誘導治療及新情境之維持治療應屬不同的時間段，建議者直接計算誘導治療及維持治療之差異會產生誤差；另外，本報告以健保資料庫校正 UC 及 CD 之小兒病人數，及其使用生物製劑比例及各藥品使用比例。
3. 本報告設定一年之時間計算原情境及新情境之藥費差異，另以健保資料庫分析

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

結果推估小兒用藥人數，並調整評估年度後，推估未來五年（民國 113 年至 114 年）財務影響為第一年增加 38 萬元至第五年增加 49 萬元。本報告推估之 UC 和 CD 結果彙整如後表。

查驗中心推估 (113 至 117 年)		
項目	小兒潰瘍性結腸炎 (UC)	小兒克隆氏症 (CD)
符合免除暫緩續用人數	第一年 2 人至第五年 3 人	第一年 7 人至第五年 9 人
增加維持治療費用	第一年 27 萬元至第五年 36 萬元	第一年 125 萬元至第五年 161 萬元
財務影響	第一年 7.6 萬元至第五年 9.8 萬元	第一年 30 萬元至第五年 39 萬元

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經民國 112 年 10 月健保署藥品專家諮詢會議討論，建議兒童病人比照成人擴增給付規定，並需調降藥價使成人及小兒病人擴增後合併計算達無財務衝擊。本報告以民國 113 年 4 月健保支付價更新財務影響，推估成人病人整體 IBD 財務影響約為第一年 1,062 萬元至 1,417 萬元，小兒病人整體 IBD 財務影響約為第一年 35.7 萬元至 46.2 萬元，加總成人及小兒病人整體 IBD 財務影響約為第一年 1,097 萬元至 1,463 萬元。

另健保署於民國 113 年 1 月及 3 月函請查驗中心，因應 Stelara 於民國 112 年 12 月因其藥品分類改變而調降價格，以及民國 113 年藥品費用支出目標制 (Drug Expenditure Target, DET) 調降相關藥費；本報告推估上述藥價調整於現行給付範圍之降價節省藥費約為第一年 9,165 萬元至第五年 9,285 萬元。本案若考量藥價調整之節省藥費，則財務影響約為第一年節省 8,067 萬元至第五年節省 7,822 萬元。

推估項目	查驗中心推估 (113 年至 117 年)	
	潰瘍性結腸炎(UC)	克隆氏症(CD)
符合免除暫緩續用人數		
成人	60 至 80 人	61 至 82 人
小兒	2 至 3 人	7 至 9 人
放寬後增加藥費		
成人增加藥費	549.9 萬元至 730.8 萬元	511.7 萬元至 686.0 萬元
小兒增加藥費	6.9 萬元至 9.1 萬元	28.8 萬元至 37.1 萬元
成人及小兒合計財務影響	增加 1,097 萬元至增加 1,463 萬元	

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

一、背景

發炎性腸道疾病 (inflammatory bowel disease, IBD) 係指消化道組織的慢性發炎狀態, 包括克隆氏症 (Crohn's disease, CD) 與潰瘍性結腸炎 (ulcerative colitis, UC)。這兩種疾病雖然都是因為遺傳因素與環境因素交互作用引起的終身疾病, 也具有症狀反覆緩解與復發的特徵, 但是, 克隆氏症可能的發病部位涵蓋整個消化道, 以小腸和結腸最常見, 病灶屬於整層腸壁發炎, 甚至擴及腸道外腹膜或淋巴結; 而潰瘍性結腸炎的病灶通常侷限在直腸或結腸的黏膜層。值得注意之處是, 持續發炎的情況可能會導致組織癌變。

台灣發炎性腸道疾病學會 (以下簡稱建議者) 於 2023 年 1 月向衛生福利部中央健康保險署 (以下簡稱健保署) 提出「克隆氏症及潰瘍性結腸炎之生物製劑給付規定修訂」案, 針對「有連續兩次暫緩用藥後需使用生物製劑且第二次停藥後於 3 個月內就復發病史」的克隆氏症與潰瘍性結腸炎「成人」病人, 建議免除暫緩續用之規定, 不受現行使用總療程為 1 年之限制。該案經財團法人醫藥品查驗中心 (以下簡稱查驗中心) 評估並經 2023 年 6 月藥品專家諮詢會議審議, 會議結論為建議擴增給付規定, 並需以藥品調降至生物相似性藥品之藥價或無財務衝擊為原則, 重新評估財務衝擊。

後續, 另有專家額外建議一併修訂「小兒」病人之給付規定, 故建議者於 2023 年 6 月函文健保署建議修訂小兒部分, 並提供財務影響評估資料, 建議修訂對照表如後表。爰此, 健保署再次函請查驗中心協助進行財務影響評估, 以供健保相關審議會議參考。

建議者提出之給付規定	原給付規定
8.2.4.7.Adalimumab (如 Humira)、infliximab (如 Remicade)、vedolizumab (如 Entyvio)、ustekinumab (如 Stelara): 用於克隆氏症治療部分	8.2.4.7.Adalimumab (如 Humira)、infliximab (如 Remicade)、vedolizumab (如 Entyvio)、ustekinumab (如 Stelara): 用於克隆氏症治療部分
8.2.4.7.2.Adalimumab (如 Humira)、infliximab (如 Remicade): 兒童治療部分	8.2.4.7.2.Adalimumab (如 Humira)、infliximab (如 Remicade): 兒童治療部分
1.~4.(1)-(2) (略)	1.~4.(1)-(2) (略)
4.(3)總療程:adalimumab 治療 54 週使用 28 劑; infliximab 治療 46 週使用 8 劑 (療效持續至 54 週)。必須至少再間隔超過 3 個月後, 因病情復發或以其他治療難以控制達上述 3.之	4.(3)總療程:adalimumab 治療 54 週使用 28 劑; infliximab 治療 46 週使用 8 劑 (療效持續至 54 週)。必須至少再間隔超過 3 個月後, 因病情復發或以其他治療難以控制達上述 3.之

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

建議者提出之給付規定	原給付規定
<p>(1)(2)(3)之標準才能再次提出申請使用，<u>連續2次因療程結束而暫緩用藥疾病復發，且第2次復發於藥效終止後3個月內發生，則可持續使用，惟需每24週提出續用評估，連續2年達到PCDAI<10分則可考慮停藥。</u></p> <p>5.~7. (略)</p> <p>8.2.4.9.Golimumab(如 Simponi) 、 Adalimumab (如 Humira) 、 Vedolizumab (如 Entyvio) 、 infliximab (如 Remicade) 、 tofacitinib(如 Xeljanz) ； ustekinumab(如 Stelara)：用於潰瘍性結腸炎治療部分</p> <p>8.2.4.9.2.Infliximab (如 Remicade) 、 adalimumab (如 Humira)：兒童治療部分</p> <p>1.~5. (略)</p> <p>6.Infliximab 治療 46 週(使用 8 劑)、 adalimumab 治療 54 週(使用 28 劑)後，必須至少再間隔超過3個月後，若病情復發，依初次使用標準再次提出申請，<u>連續2次因療程結束而暫緩用藥疾病復發，且第2次復發於藥效終止後3個月內發生，則可持續使用，惟需每24週提出續用評估；連續2年達到PUCAI<5分，則可考慮停藥。</u></p> <p>7.~8.(略)</p>	<p>(1)(2)(3)之標準才能再次提出申請使用。(106/5/1、108/10/1)</p> <p>5.~7. (略)</p> <p>8.2.4.9.Golimumab(如 Simponi) 、 Adalimumab (如 Humira) 、 Vedolizumab (如 Entyvio) 、 infliximab (如 Remicade) 、 tofacitinib(如 Xeljanz) ； ustekinumab(如 Stelara)：用於潰瘍性結腸炎治療部分</p> <p>8.2.4.9.2.Infliximab (如 Remicade) 、 adalimumab (如 Humira)：兒童治療部分</p> <p>1.~5. (略)</p> <p>6.Infliximab 治療 46 週(使用 8 劑)、 adalimumab 治療 54 週(使用 28 劑)後，必須至少再間隔超過3個月後，若病情復發，依初次使用標準再次提出申請。(108/10/1、111/5/1)</p> <p>7.~8.(略)</p>

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

1. 建議者推估之財務影響

台灣發炎性腸道疾病學會（以下簡稱建議者）對於生物製劑用於潰瘍性結腸炎（Ulcerative Colitis，簡稱 UC）和克隆氏症（Crohn's disease，簡稱 CD）用於小兒病人（未滿 18 歲）提出修訂建議。現行健保規定為使用總療程為約 1 年，如需再次申請，需間隔超過 3 個月、經傳統藥物治療 3 個月後再次提出申請；建議者建議針對「連續 2 次因療程結束而暫緩用藥疾病復發，且第 2 次停藥後 3 個月內就復發病史者」，不受前述健保規範而可持續用藥（以下簡稱免除暫緩續用）。對於建議者的財務影響推估說明如下：

(1) 臨床地位

依據建議修訂之給付條件，建議者認為病人免除暫緩續用後，可持續使用生物製劑，會增加 6 個月的維持治療費用，並可省下病人停藥後重啟療程所需的誘導治療費用。

(2) 目標族群推估

建議者根據全民健康保險重大傷病各疾病別有效領證統計表中 UC 及 CD 的領證人數[1]，分析每年領證人數成長率分別約為 10%及 9%，進而推估未來五年（2023 年至 2027 年）病人數，UC 為第一年 4,703 人至第五年 6,638 人、C 為 D 第一年 2,162 人至第五年 3,166 人。依據 2001 至 2015 年之健保資料庫分析，IBD 族群中小兒病人比例 UC 為 3.98%、CD 為 13.93%。建議者另假設小兒病人中使用生物製劑之比例 UC 為 30%、CD 為 40%，據此推估未來五年使用生物製劑之小兒病人中 UC 為第一年 56 人至第五年 79 人、CD 為第一年 120 人至第五年 176 人。

(3) 符合免除暫緩續用人數推估

建議者自行研究連續 2 次暫緩用藥後復發，且於第 2 次停藥後於 3 個月內即復發之病人比例，分析數據源自建議者之登錄系統。其擷取 2014 年 2 月至 2021 年 4 月期間登錄資料，UC 計 119 人、CD 計 118 人，且 2 群病人中各有 6%病人符合免除暫緩續用之給付條件。據此，預估未來五年符合免除暫緩續用之小兒人數 UC 約為第一年 3 人至第五年 4 人、CD 約為第一年 7 人至第五年 10 人。

(4) 原情境藥費推估

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

建議者假設修訂給付條件後，將會節省原情境中續用生物製劑所需的誘導治療費用。建議者先計算各生物製劑之誘導治療費用(如表一)，再推估小兒 UC 與 CD 適用藥品成分 adalimumab、infliximab 之市占率，假設小兒 UC 藥品市占率 adalimumab 為 10%、infliximab 為 90%^a，小兒 CD 藥品市占率 adalimumab 為 50%、infliximab 為 50%，據此估計加權平均誘導治療費用於 UC 為 102,282 元、於 CD 為 83,490 元。結合符合免除暫緩續用之人數後，推估未來五年原情境藥費，UC 約為第一年 31 萬元至第五年 41 萬元、CD 約為第一年 58 萬元至第五年 83 萬元。

表一、建議者設定之各生物製劑使用劑量與費用

藥品	adalimumab	infliximab
原情境		
誘導治療支數	6	12
誘導治療費用	\$60,000	\$106,980
新情境		
6 個月維持治療支數	12	12
6 個月維持治療費用	\$120,000	\$106,980

(5) 新情境藥費推估

依據現行給付規定，病人完成 1 個週期的療程後，必須至少間隔超過 3 個月，若病情復發，應依初次使用標準（經 5-aminosalicylic acid 藥物、類固醇、及/或免疫抑制劑充分治療，連續超過 3 個月），才能再提出申請使用。建議者假設在通過免除暫緩續用後，將增加 6 個月的維持治療費用，其計算各生物製劑之 6 個月維持治療費用如表一。依據上述對於各藥品成分使用比例之設定，推估增加 6 個月的平均維持治療費用，於 UC 為 108,282 元、於 CD 為 113,490 元；結合符合免除暫緩續用之人數後，推估未來五年新情境藥費，UC 約為第一年 32 萬元至第五年 43 萬元、CD 約為第一年 79 萬元至第五年 113 萬元。

(6) 財務影響

建議者推估通過免除暫緩續用後，財務影響 UC 約為第一年 1.8 萬元至第五年 2.4 萬元、CD 約為第一年 21.0 萬元至第五年 30.0 萬元，整體 IBD 財務影響約為第一年 22.8 萬元至第五年 32.4 萬元。

2. 本報告推估之財務影響

^a 建議者對於小兒 UC 藥品市占率，係依據 adalimumab 之納入給付時間（111 年 5 月）、給付範圍而進行假設。

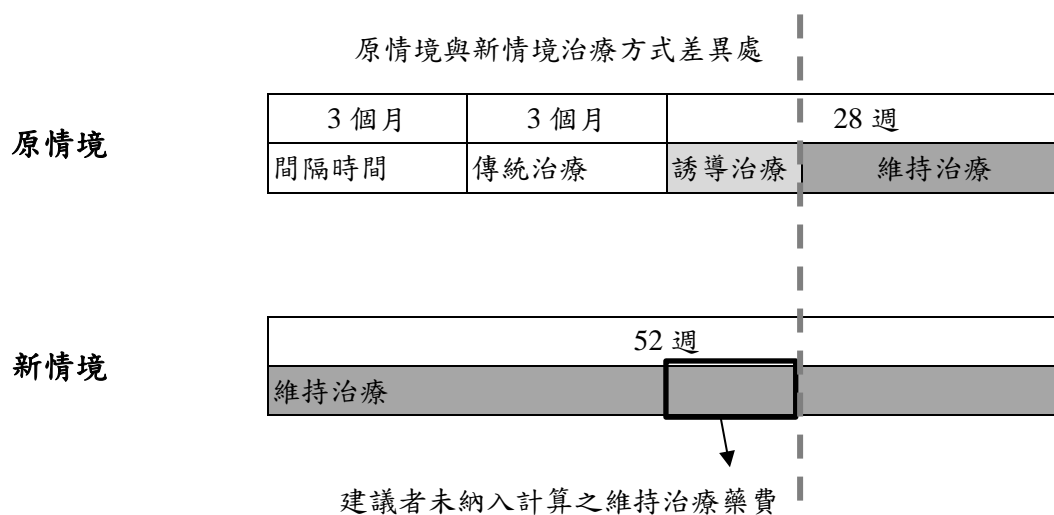
財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(1) 臨床地位

針對建議者假設通過免除暫緩續用後，將會增加 6 個月的維持治療費用，同時將節省重啟療程之誘導治療費用，本報告認為應屬合理。惟原情境之誘導治療期間與新情境之維持治療期間，應屬不同的時間段，直接估算其差異會有些許誤差，未估計到原情境使用誘導治療時間，所對應到新情境使用維持治療之藥費。

因此本報告設定一年的時間，計算原情境及新情境之治療費用的差異；另本報告注意到 UC 和 CD 給付條件略有不同導致病人復發與重啟誘導治療之時間可能不同，為保守推估修訂後可能增加的財務影響，本報告參考建議者在新情境中 6 個月維持治療之設定，假設原情境有 3 個月間隔時間及 3 個月傳統治療時間。原情境/新情境治療方式比較如圖一。



圖一、原情境/新情境治療方式比較

(2) 目標族群推估

建議者依據全民健康保險重大傷病各疾病別有效領證統計表（時間分別為 2022 年 9 月、2023 年 4 月）的數值，計算領證人數成長率分別 UC 為 8%、CD 為 6%，因而假設往後每年領證人數成長率 UC 為 10%、CD 為 9%。本報告認為建議者對於領證人數成長率的估算具有不確定性，故運用健保資料庫重大傷病檔，分析符合疾病診斷碼^b且未滿 18 歲之小兒病人人數，採用線性迴歸推估未來病人數；另分析健保資料庫中，上述病人使用生物製劑的比例，UC 為 21%、CD 為 48%。

^b UC: ICD-9 556, ICD-10 K51; CD: ICD-9 555, ICD-10 K50

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本報告調整人數估計後，預估未來五年(2024年至2028年)目標族群人數，UC 第一年為 34 人至第五年 44 人、CD 第一年為 121 人至第五年 153 人。對於目標族群推估本報告與建議者之差異，主要在於本報告以健保資料庫資料校正推估 UC 及 CD 之小兒病人數，以及其生物製劑之使用比例。

(3) 符合免除暫緩續用人數推估

本報告檢視建議者提供之資料後認為尚合理，故沿用建議者自行研究估計符合免除暫緩續用之病人比例 6%，推估 UC 約為第一年 2 人至第五年 3 人、CD 約為第一年 7 人至第五年 9 人。

(4) 原情境藥費推估

本報告設定一年時間估算原情境藥品費用，原情境病人完成 1 個週期的療程後，必須至少間隔超過 3 個月，再以傳統治療連續超過 3 個月，才能再提出申請進行下一週期的療程；在下一週期的起始，需進行誘導治療後，方得申請進行維持治療（原情境治療流程如圖一），計算原情境各生物製劑之誘導治療與維持治療費用如表二。

根據健保給付規定，小兒 UC 與 CD 適用之藥品成分有 adalimumab、infliximab。本報告運用健保資料庫分析各藥品之使用比例，推估原情境藥費 UC 一年約為 10.2 萬、CD 約為 14.1 萬；結合符合免除暫緩續用之人數後，UC 約為第一年 19.6 萬元至第五年 25.7 萬元、CD 約為第一年 95.1 萬元至第五年 122.6 萬元。

(5) 新情境藥費推估

本報告設定一年時間估算原情境藥品費用，新情境病人若符合免除暫緩續用條件，完成上一個週期的療程後，可直接進行維持治療（新情境治療流程如圖一），計算新情境各生物製劑之維持治療費用如表二。依據上述各藥品使用比例，推估新情境藥費 UC 一年約為 14.1 萬、CD 約為 18.5 萬，推估新情境藥費 UC 約為第一年 27.2 萬元至第五年 35.5 萬元、CD 約為第一年 125.3 萬元至第五年 161.5 萬元。

(6) 財務影響

本報告推估通過免除暫緩續用後，財務影響 UC 約為第一年 7.6 萬元至第五年 9.9 萬元、CD 約為第一年 30.2 萬元至第五年 38.9 萬元，整體 IBD 財務影響約為第一年 37.7 萬元至第五年 48.7 萬元。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表二、本報告設定之各生物製劑使用劑量與費用

藥品	adalimumab ^{註 1}				Infliximab ^{註 2}	
	體重 17~40 公斤		體重 ≥40 公斤		誘導 治療	維持 治療
用藥條件	誘導 治療	維持 治療	誘導 治療	維持 治療		
原情境						
誘導+維持治療支數 (合計共 28 週)	3	12	6	12	6	4
誘導+維持治療(元) (合計共 28 週)	\$150,000		\$180,000		\$88,062	
新情境						
整年度維持治療支數	0	13	0	26	0	14
整年度維持治療費用(元)	\$130,000		260,000		\$123,287	

註：

1. 依據國健署國民營養健康狀況變遷調查 (106-109 年) [2] 7-12 歲兒童平均體重為 36.9 公斤、13-15 歲為 56.8 公斤。有關 adalimumab 本報告假設 6-12 歲兒童將依 17-40 公斤之用法、13-17 歲兒童則依 40 公斤以上之用法，並根據健保資料庫分析各年齡層人數比例，計算其年度治療費用。
2. infliximab 使用劑量與病人體重相關，分析 2018-2022 年健保資料庫平均每人每次使用劑量約為 2 支。infliximab 成分中有不同廠牌藥品，根據健保資料庫分析依其使用比例，計算年度治療費用。

四、經濟評估結論

1. 建議者預估本次修訂給付條件後，可省下原情境之誘導治療費用，但新情境將增加 6 個月的維持治療費用。符合免除暫緩續用條件之小兒病人數，UC 為第一年 3 人至第五年 4 人、CD 為第一年 7 人至第五年 10 人，推估未來五年 (2023 年至 2027 年) 財務影響，UC 約為第一年 1.8 萬元至第五年 2.4 萬元、CD 約為第一年 21.0 萬元至第五年 30.0 萬元，整體 IBD 約為第一年 22.8 萬元至第五年 32.4 萬元。
2. 本報告認為建議者對於修訂給付條件後，可節省誘導治療費用及增加維持治療費用之假設應屬合理，惟原情境之誘導治療及新情境之維持治療應屬不同的時間段，直接估算其差異將有些許誤差。因此，本報告設定一年之時間，計算原情境及新情境之治療藥品費用的差異，並以健保資料庫校正疾病人數、使用生物製劑比例及各藥品使用比例。
3. 經調整上述設定後重新估計，未來五年 (2024 年至 2028 年) 符合免除暫緩續用條件之小兒病人數，UC 為第一年 2 人至第五年 3 人、CD 為第一年 7

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

人至第五年 9 人。財務影響，UC 約為第一年 7.6 萬元至第五年 9.9 萬元、CD 約為第一年 30.2 萬元至第五年 38.9 萬元，整體 IBD 約為第一年 37.7 萬元至第五年 48.7 萬元。

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經 2023 年 10 月健保署藥品專家諮詢會議討論，建議兒童病人比照成人擴增給付規定，並需調降藥價使成人及小兒病人擴增後合併計算達無財務衝擊。本報告以 113 年 4 月健保支付價更新財務影響，推估成人病人整體 IBD 財務影響約為第一年 1,062 萬元至 1,417 萬元，小兒病人整體 IBD 財務影響約為第一年 35.7 萬元至 46.2 萬元，加總成人及小兒病人整體 IBD 財務影響約為第一年 1,097 萬元至 1,463 萬元。

另健保署於 113 年 1 月及 3 月函請查驗中心，因應 Stelara 於 112 年 12 月因其藥品分類改變而調降價格，以及 113 年藥品費用支出目標制 (Drug Expenditure Target, DET) 調降相關藥費；上述藥價調整於現行給付範圍之降價節省藥費約為第一年 9,165 萬元至第五年 9,285 萬元。本案若考量藥價調整之節省藥費，則財務影響約為第一年節省 8,067 萬元至第五年節省 7,822 萬元。

推估項目	查驗中心推估 (113 年至 117 年)	
	潰瘍性結腸炎(UC)	克隆氏症(CD)
符合免除暫緩續用人數		
成人	60 至 80 人	61 至 82 人
小兒	2 至 3 人	7 至 9 人
放寬後增加藥費		
成人增加藥費	549.9 萬元至 730.8 萬元	511.7 萬元至 686.0 萬元
小兒增加藥費	6.9 萬元至 9.1 萬元	28.8 萬元至 37.1 萬元
成人及小兒合計財務影響	增加 1,097 萬元至增加 1,463 萬元	

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. 衛生福利部中央健康保險署. 全民健康保險重大傷病證明實際有效領證統計表.
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=D529CAC4D8F8E77B&topn=23C660CAACAA159D. Published 2023. Accessed Aug 18, 2023.
2. 衛生福利部國民健康署. 國民營養健康狀況變遷調查.
https://www.hpa.gov.tw/File/Attach/15562/File_18775.pdf. Published 2020.
Accessed Aug 18, 2023.