

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：Verquvo® 2.5mg、5mg 及 10mg film-coated tablets

學名：Vericiguat

事由：

1. 本案為台灣拜耳股份有限公司（以下簡稱建議者）建議將新成分新藥 Verquvo®（vericiguat）納入健保給付，做為成人之心衰竭惡化事件後病情穩定且射出分率小於 45% 之症狀性慢性心衰竭的治療；本案藥品業經 110 年 12 月藥品專家諮詢會議討論，並請建議者依專家諮詢會議建議之給付範圍，重新進行財務影響推估。
2. 建議者於 111 年 1 月提出相關財務影響推估資料，衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）函請財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱本中心）協助更新財務影響評估。
3. 本案藥品於 111 年 8 月藥品共同擬訂會議討論後，健保署再次函請本中心協助更新主要醫療科機評估組織之收載現況及日本給付範圍。

完成時間：民國 111 年 09 月 27 日

評估結論

1. 建議者依據藥品專家諮詢會議之初核條件，再次建議給付適應症之內容，並提供不同給付條件及不同藥品價格下之未來五年財務影響分析，結果分述如後：

(1) 初核給付條件（NYHA 第三級至第四級）及原建議價格

本品使用人數約 1,800 人至 3,700 人，本品年度藥費約 4,100 萬元至 8,400 萬元，本品年度藥費等同對健保藥費財務影響；考量使用本品可減少住院醫療費用，對健保總額財務影響約 2,900 萬元至 6,000 萬元。

(2) 本次建議給付條件（NYHA 第二級至第四級）及調降價格

本品使用人數約 5,500 人至 1 萬 1,300 人，本品年度藥費約 9,300 萬元至 1 億 9,600 萬元，本品年度藥費等同對健保藥費財務影響；考量使用本品可減少住院醫療費用，對健保總額財務影響約 5,600 萬元至 1 億 2,100 萬元。

2. 本報告認為建議者病人數推估所使用的部分參數具有不確定性，且對於其醫療費用節省估算的文獻引用有所疑慮。本報告透過健保資料庫，分析各年度因心衰竭住院之病人數及其追蹤情形，並諮詢臨床醫師進行相關參數的驗證。
3. 本報告根據上述給付條件及藥品價格進行財務影響分析，結果分述如後：

(1) 初核給付條件（NYHA 第三級至第四級）及原建議支付價

本品使用人數約 500 人至 1,200 人，本品年度藥費等同對健保藥費財務影響，

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

約 1,300 萬元至 2,700 萬元。

(2) 本次建議給付條件（NYHA 第二級至第四級）及調降支付價

本品使用人數約 1,700 人至 3,600 人，本品年度藥費等同對健保藥費財務影響，約 2,900 萬元至 6,200 萬元。

健保署藥品專家諮詢會議後報告更新

本報告依據 111 年 5 月份健保署藥品專家諮詢會議建議之給付規定及初核價格，調整財務影響評估架構，本報告預估未來五年本品使用人數約 600 人至 1,000 人，本品年度藥費約 1,000 萬元至 1,750 萬元；由於給付本品對健保財務而言屬合併關係，因此本品年度藥費等同對健保藥費財務影響。

健保署藥品共同擬訂會議後報告更新

本案藥品於 111 年 8 月藥品共同擬訂會議討論後，健保署再次函請本中心協助更新主要醫療科機評估組織之收載現況及日本給付範圍。

1. 國際主要醫療科技評估組織

截至民國 111 年 9 月 12 日止，相較查驗中心於 110 年 9 月完成的醫療科技評估報告，此次尋獲澳洲 PBAC 已有相關的更新報告，詳如後表彙整。

| | |
|--------------|--|
| 加拿大 CADTH | 截至民國 111 年 9 月 12 日止，查無相關資料。 |
| 澳洲 PBAC | <p>歷經民國 111 年 3 月及 7 月兩次會議審議，在廠商再次提交降價申請並簽署風險分攤協議後，最終建議收載 vericiguat 用於治療近期失償性心衰竭事件(需住院和/或靜脈利尿劑治療)後病情穩定且射出分率小於 45%之症狀性(NYHA II 至 IV 級)慢性心衰竭病人。</p> <p>【給付規定】</p> <ol style="list-style-type: none"> 目前尚未有民國 111 年 7 月審議會之完整評估報告，故無詳細的最終建議給付條件。 根據民國 111 年 3 月公告之評估報告，PBAC 建議的給付條件之一為「vericiguat 必須附加至慢性心衰竭的最適當標準治療中，包含 ACEi/ARB/ARNi 及 β-blocker，除非具禁忌」，詳如本報告表三。 <p>【討論議題】</p> <ol style="list-style-type: none"> PBAC 建議 vericiguat 應於接受 ACEi/ARB 或 ARNis、β-blocker、MRAs、SGLT2i 和利尿劑治療之後使用。 儘管目前尚無法確定 vericiguat 是會附加至 SGLT2i 或作為 SGLT2i 的替代治療，但臨床實務可能會將 vericiguat 附加至 SGLT2i 中。 |
| 英國 | 截至民國 111 年 9 月 12 日止，查無相關資料。 |

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

| | |
|------|--|
| NICE | |
|------|--|

2. 日本收載現況

日本於民國 110 年(令和 3 年)8 月 12 日公告給付 vericiguat 用於已接受標準治療之慢性心衰竭，且左心室輸出率低的病人(同仿單許可適應症)。

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

台灣拜耳股份有限公司（以下簡稱建議者）建議將新成分新藥 Verquvo®（vericiguat）（以下簡稱本品）納入健保給付，衛生福利部食品藥物管理署核定本品之適應症如表一所示。

表一、主管機關核定本品之適應症範圍

適用於心衰竭惡化事件後病情穩定且射出分率小於 45% 之症狀性慢性心衰竭成年病人。心衰竭惡化事件係指需住院或門診靜脈利尿劑治療。

財團法人醫藥品查驗中心（簡稱本中心）於 2021 年 9 月完成 HTA 報告，業經同年 12 月藥品專家諮詢會議討論，初核結果為考量本品在減少心衰竭(HFrEF)病人死亡及住院部分效果並未優於 SGLT2 inhibitor 及 Entresto®，為減少財務衝擊，故建議調整給付範圍（如表二），請建議者重新進行財務影響推估。

建議者於 2022 年 1 月回覆相關資料，除依審議結果進行更新外，另提供一份調降本品建議價格之給付條件，建議將初核給付條件 NYHA 第三級至第四級 調整為 NYHA 第二級至第四級（如表二）；衛生福利部中央健康保險署於同月再次函請本中心進行財務影響評估，以供後續研議參考。

表二、專家諮詢會議初步建議的給付條件及建議者本次建議之給付條件

| 專家諮詢會議初步建議的給付條件 | 建議者本次建議給付條件 (調降建議價格) |
|--|--|
| <p>1. 限適用於慢性心衰竭且於近 6 個月內有因心衰竭惡化，再度住院病史且符合下列各項條件者使用：</p> <p>(1) 依紐約心臟協會(NYHA)心衰竭功能分級為<u>第三級至第四級</u>。左心室收縮功能不全，左心室射出分率(LVEF) $\leq 35\%$ (初次使用者須檢附一年內心臟超音波、心導管左心室造影、核醫、電腦斷層或磁振造影等標準心臟功能檢查的左心室射出分率數值結果)。</p> <p>(2) 經 ACEI、或 ARB、或 ARNI、或 SGLT2-I 穩定劑量治療，且合併</p> | <p>1. 限適用於慢性心衰竭且於近 6 個月內有因心衰竭惡化，再度住院病史且符合下列各項條件者使用：</p> <p>(1) 依紐約心臟協會(NYHA)心衰竭功能分級為<u>第二級至第四級</u>。左心室收縮功能不全，左心室射出分率(LVEF) $\leq 35\%$ (初次使用者須檢附一年內心臟超音波、心導管左心室造影、核醫、電腦斷層或磁振造影等標準心臟功能檢查的左心室射出分率數值結果)。</p> <p>(2) 經 ACEI、或 ARB、或 ARNI、或 SGLT2-I 穩定劑量治療，且合併</p> |

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

| | |
|--|--|
| <p>使用 β-阻斷劑最大可耐受劑量已達 4 週(含)以上或使用 β-阻斷劑有禁忌而無法使用，仍有心衰竭症狀者。</p> <p>2. 每日最多處方 1 粒。</p> | <p>使用 β-阻斷劑最大可耐受劑量已達 4 週(含)以上或使用 β-阻斷劑有禁忌而無法使用，仍有心衰竭症狀者。</p> <p>2. 每日最多處方 1 粒。</p> |
|--|--|

二、療效評估

背景說明

本案業經 2022 年 8 月藥品共同擬訂會議(第 57 次會議紀錄)^a提案討論，結論指出 vericiguat 目前十國藥價有美國、日本、英國及德國等 4 國，惟主要醫療科技評估組織加拿大 CADTH 以及英國 NICE 皆尚未有評估報告，而澳洲 PBAC 於 2022 年 3 月公告之評估報告決議不建議給付 vericiguat，爰此健保署於 2022 年 9 月 21 日再次函請本中心協助更新三個主要國際醫療科技評估組織之收載現況及日本給付範圍，以供後續研議參考。

1. 主要醫療科技評估組織

截至 2022 年 9 月 12 日止，加拿大 CADTH [1]及英國 NICE [2]皆查無與本案藥品 Verquvo (vericiguat)相關之醫療科技評估報告。澳洲 PBAC 於 2022 年 3 月的會議[3]決議不建議給付 vericiguat 用於治療近期失償性心衰竭事件(需住院和/或靜脈利尿劑治療)後病情穩定且射出分率小於 45%之症狀性(NYHA II 至 IV 級)慢性心衰竭病人；後續經建議者再次提交申請，於 2022 年 8 月 19 日初步公告同年 7 月會議的結論[4]，建議收載 vericiguat 用於此病人族群。以下分別重點摘要澳洲 PBAC 於 2022 年 3 月公告之評估報告及同年 7 月會議所摘錄之建議：

(1) 澳洲 PBAC (2022 年 3 月會議) [3,5]

PBAC 於 2022 年 7 月 15 日公開 3 月會議相關公開摘要文件(public summary document) [5]，於後摘述相關內容。

A. 不建議給付理由

- PBAC 委員會認為 vericiguat 對一部分高危病人^b具小幅的療效改善，因此建

^a 資料來源：

https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=7B07DA45A43526E3&topn=5FE8C9FEAE863B46.

^b 高危病人定義為近期發生急性失償性心衰竭事件，且同時接受多種併用藥物 (concomitant)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

議 PBS 的給付條件應限縮至更符合此高危族群。另外，PBAC 認為廠商選用次族群病人來替代達到穩定的病人族群，並非成本效果(cost-effectiveness)評估的適當作法，且認為需要降低價格以達到具成本效果，並修訂財務估算和簽署風險分攤協議(risk sharing arrangement)，以確保 PBS 支出僅限於高危病人族群。

- 澳洲 PBAC 指出，此類病人族群現有一系列的治療方法，但認為臨床上仍需要具有不同作用機制的治療選擇，以用於特定的急性失償性心衰竭之高危病人(血流動力學穩定且達到臨床等容積性[euvolemic]狀態)。

B. 澳洲 PBAC 建議的給付條件(如表三)

表三、澳洲 PBAC 建議的給付條件

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • 必須由心臟病專家來給予治療 • 近期失償性心衰竭事件的定義應與 VICTORIA 試驗一致「接受 vericiguat 治療前 6 個月有因為心衰竭住院，或在過去 3 個月內有因為心衰竭而接受利尿劑治療(未住院)」 • 病情穩定定義為「血流動力學穩定且達到臨床等容積性狀態(即病人不能有心室負荷過重(fluid overload)的臨床表徵，過去 24 小時內有接受靜脈注射治療，或收縮壓小於 100mmHg)」 • Vericiguat 必須附加至慢性心衰竭的最適當標準治療中，包含 ACEi/ARB^c/ARNi^d及 β-blocker，除非具禁忌 • 病人需為症狀性心衰竭且 NYHA II、III 或 IV 級，且 LVEF 小於 45% |
|--|

C. 參考品

廠商提交的申請將安慰劑加標準照護治療(standard of care, SoC) (含 ACEi/ARB 或 ARNi^s、β-blocker、MRAs^e 和利尿劑)作為主要參考品，與提供的臨床指引和專家意見一致。PBAC 委員會認為這是合適的。

廠商提交的資料承認 SGLT2i^f (dapagliflozin 和 empagliflozin)近期被 PBAC 考慮並建議用於治療 HFrEF。臨床管理流程將 vericiguat 定位為附加 (add-on)至心衰竭的 SoC (包含 SGLT2i)中，但尚無法清楚確定 vericiguat 是否會附加至

medicines) 治療。

^c ACEi/ARB 全文為 angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker 血管張力素轉化酶抑制劑/血管張力素 II 型受體拮抗劑。

^d ARNi 全文為 angiotensin receptor-neprilysin inhibitor 血管張力素受體-腦啡肽酶抑制劑。

^e MRA 全文為 mineralocorticoid receptor antagonist 鹽皮質激素受體拮抗劑。

^f SGLT2i 全文為 sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor 鈉-葡萄糖協同轉運蛋白 2 抑制劑。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

SGLT2i 或為 SGLT2i 的替代治療。經濟評估次委員會(Economics Sub Committee, ESC)認為 vericiguat 與 SGLT2i 併用的作用尚不清楚，但 SGLT2i 可能會在 vericiguat 之前使用，作為 SoC。

PBAC 認為對於近期失償性心衰竭事件後病情穩定的病人族群，建議 vericiguat 應做為接受 ACEi/ARB 或 ARNi、 β -blocker、MRAs、SGLT2i 和利尿劑的後線治療選擇。

D. 療效證據考量觀點

- I. PBAC 委員會主要參考 VICTORIA 試驗的結果^g。
- II. 廠商提交的資料提及 vericiguat 併用 SoC 的療效優於單用 SoC，且安全性相當，委員會認為此描述合理。
- III. PBAC 認為臨床數據指出，VICTORIA 試驗中的 ITT 病人族群，vericiguat 作為高危病人的後線治療，可達到小幅度的療效改善。
- IV. ESC 認為治療效果的幅度可能被高估：

- i. 在 VICTORIA 試驗中的 ITT 族群，接受 vericiguat 併用 SoC 僅有小幅度的治療效益，主要是由於心衰竭住院率的差異很小。最短的追蹤時間為 10.8 個月，對於長期接受治療的病人來說是很短的。而在事後檢定(post-hoc)中的 NT-proBNP 次族群結果指出，vericiguat 可達到較大幅度的治療效益，但鑑於 NT-proBNP 在澳洲臨床實踐中並非常規的檢測(相關檢測 MBS^h沒有給付)。
- ii. 次族群分析表明，NT-proBNP 和年齡是治療效果的調節因子，NT-proBNP 較高和年齡較大的病人預後較差。但鑑於澳洲符合 vericiguat 使用的族群與 VICTORIA 中 ITT 族群和 NT-proBNP 次族群，在 NT-proBNP、年齡、性別、LVEFⁱ和 eGFR 方面的存在差異，這表明 PBS 建議的給付族群可能包含患有更嚴重疾病的病人，將可能無法達到在 VICTORIA 試驗中所觀察到的小幅度治療效益。
- iii. 治療效果的估計乃基於較少接受 ARNi(sacubitril/valsartan) 和限制使用(limited exposure) SGLT2i 的病人族群，但這不再能反應臨床指引的治療建議。而包含 SGLT2i 在內的標準治療中額外加入 vericiguat 的效益程度尚不清楚。

- V. PBAC 認為，儘管治療效果差異幅度不大並且可能在試驗中被高估，但宣稱

^g VICTORIA 試驗結果已摘錄於 2021 年 9 月的完整報告。

^h MBS 全文為 Medicare Benefit Scheme 澳洲醫療服務給付清單。

ⁱ LVEF 全文為 left ventricular ejection fraction 左心室射出分率。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

具有較優性的相對療效是合理的。

VI. PBAC 認為安全性相當的宣稱可能是合理的，但與安慰劑相比，vericiguat 有些微較高的藥物相關不良事件發生率(14.6% vs. 11.7%)。總體而言，PBAC 認為 vericiguat 似乎有很好的耐受度。

(2) 澳洲 PBAC (2022 年 7 月會議) [4]

截至 2022 年 9 月 12 日止，尚未公告 7 月會議後之公開摘要文件(public summary document)，於後摘述會議紀錄初步結果，詳細給付規定須待後續公告相關公開摘要文件。

在療效方面，PBAC 委員會滿意 vericiguat 與 SoC 併用相對於 SoC，作為高危病人(此次建議之給付族群)的後線治療，可達小幅改善；在財務方面，PBAC 委員會認為廠商重新提交的申請，透過限制的修正(restriction amendments)、經濟模型和財務估算的修訂，及廠商重新提交申請降價，解決了 2022 年 3 月 PBAC 認為的實質性問題。

此外，在重新申請中提出的降價，使得成本效果的評估是可以接受的，且給付族群為 VICTORIA 試驗中的 ITT 病人族群。PBAC 認為估計的 PBS 使用量仍然樂觀，但也承認使用量的估計具不確定性，因此，認為風險分攤協議的簽署適合解決病人人數估計上的不確定性。

2. 其他國家收載情形：日本

在病人需部分負擔的前提下，日本主要依核准的許可適應症進行藥品給付。於 2022 年 9 月 12 日搜索日本獨立行政法人醫藥品醫療器材綜合機構(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA)核准之 vericiguat 仿單[6]及厚生勞動省公告之藥品給付清單[7]，查獲日本於 2021 年(令和 3 年)8 月 12 日公告給付 vericiguat 於已接受標準治療之慢性心衰竭病人(同仿單許可適應症)[8]，並於仿單中提及適用於左心室輸出率低的病人^j。

3. 國際臨床指引

繼 2021 年美國心臟病學學院(American College of Cardiology, ACC)/ 美國心臟協會(American Heart Association, AHA)專家共識提出之心衰竭最佳治療建議後，美國 ACC/AHA/美國心衰竭協會(Heart Failure Society of America, HFSA)於 2022

^j 左心室輸出率低屬於 HFrEF (heart failure with reduced ejection fraction) 族群。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

年再次更新專家共識之心衰竭治療指引[9]。

針對 HFrEF (LVEF \leq 40%) Stage C 病人，指引建議的第一線最適適用藥治療 (guideline-directed medical therapy, GDMT)^k如下：

(1) ARNi、ACEi 或 ARB

對於患有慢性症狀性 HFrEF 並伴有 NYHA II 或 III 級症狀的病人，若對於 ACEi 或 ARB 可耐受，因為發病率和死亡率的改善，應轉換使用 ARNi。但對於曾經或目前有慢性症狀性 HFrEF 的病人，若無法接受(not feasible) ARNi，則可使用 ACEi；而對於因咳嗽或血管性水腫(angioedema)對 ACEi 不耐受且無法接受 ARNi，則可用 ARB；且不論是 ACEi 及 ARB 都可減少發病率和死亡率。其中，ACEi 和 ARB 可用於 NYHA II 至 IV 級病人。

(2) β -blocker

(3) MRA

(4) SGLT2i

(5) 視需要使用利尿劑

病人後續若 LVEF 持續 \leq 40%，則需判斷病人處於何種情境，若病人屬於「NYHA II 至 IV、LVEF $<$ 45%、近期有因心衰竭住院或靜脈注射利尿劑且利納肽(natriuretic peptide, NP)濃度升高的病人」可考慮額外加上 vericiguat。指引指出 vericiguat 於上述高危病人族群能減少心血管問題導致的死亡及因心衰竭住院的情形【建議等級 IIb；證據等級 B-R】^l。

另外，歐洲心臟協會(European Society of Cardiology, ESC) 於 2021 年提出急性與慢性心衰竭診療指引，加拿大心臟學會(Canadian Cardiovascular Society, CCS)/加拿大心衰竭學會(Canadian Heart Failure Society, CHFS)則於 2021 年更新關於 HFrEF 的藥物治療指引，2 份指引內容皆已摘錄於 2021 年 9 月的完整報告。於 2022 年 9 月搜尋上述機構皆無更新版本。

^k 此處第一線治療(1)至(5)皆為【建議等級 I；證據等級 A】。相關評級說明如下：

- I. 建議等級 Class I 屬於強力建議；建議使用；為指示的/有益的/有幫助的/有效的；應被執行/投予。
- II. 證據等級 Level A 為高品質證據來自大於一項 RCTs；對高品質 RCTs 進行統合分析；一項或大於一項 RCTs 經高品質研究註冊機構證實。
- III. ^l 相關評級說明如下：
- IV. 建議等級 Class IIb 屬於建議力弱；可能合適使用；可能可以考慮；幫助性/有效性為未知/不清楚/不確定/未清楚建立。
- V. 證據等級 Level B-R 為中品質證據來自大於等於一項 RCTs；對中品質 RCTs 進行統合分析。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

三、經濟評估

建議者按 2021 年 12 月藥品專家諮詢會議之初核條件，依照原本建議價格重新進行 Verquvo®（以下簡稱本品）的財務影響分析，推估未來五年（自 2022 年至 2026 年）本品使用人數約 1,800 人至 3,700 人，本品年度藥費約 4,100 萬元至 8,400 萬元。由於建議者認為本品納入健保後對健保財務而言應屬新增關係，故本品年度藥費即為財務影響。若考量其他醫療費用的改變，建議者認為本品的使用可減少住院的費用，對健保總額財務影響約 2,900 萬元至 6,000 萬元。

此外，建議者本次另外提供建議給付條件，並在此給付情境下調降本品部分劑量的建議價格；相關條件是以藥品專家諮詢會議之初核結果為基礎，調整紐約心臟協會（New York Heart Association, NYHA）心衰竭功能等級為第二級至第四級。建議者推估未來五年本品使用人數約 5,500 人至 1 萬 1,300 人，本品年度藥費約 9,300 萬元至 1 億 9,600 萬元，本品年度藥費即為財務影響，另若考量其他醫療費用之改變，對健保總額財務影響約 5,600 萬元至 1 億 2,100 萬元；建議者財務影響之相關分析設定詳如表三。

表三、建議者財務影響分析設定

| | 基礎分析 | 情境分析 |
|------|--------------------------|-------------------------------|
| 給付條件 | 初核給付條件 (NYHA 第三級至第四級) | 建議者本次建議給付條件 (NYHA 第二級至第四級) |
| 藥品價格 | 原建議價格 | 參考初核價格，並針對部分劑量之價格進行調降 |

建議者財務影響分析所採用之主要邏輯與參數，說明如後：

1. 臨床地位

按初核給付條件，建議者認為本品預期用於經 ACEI¹、或 ARB²、或 ARNI³ 或 SGLT2-I⁴ 治療（或併有 β -阻斷劑治療）、有住院經驗，並於 6 個月內再次因心衰竭住院、NYHA 屬第三級至第四級、左心室射出率（left ventricular ejection fraction, LVEF） $\leq 35\%$ 之病人，對於健保財務而言屬新增關係。

¹ 血管收縮素轉化酶抑制劑：angiotensin-converting enzyme inhibitor，ACEI

² 血管張力素受體阻滯劑：angiotensin receptor blockers，ARBs

³ 血管張力素受體-腦啡肽酶抑制劑：angiotensin receptor-neprilysin inhibitor，ARNI

⁴ 第 2 型鈉-葡萄糖共同轉運蛋白抑制劑：Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors，SGLT2-I

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

2. 目標族群推估

建議者透過我國 2016 年至 2019 年衛生福利部全民健康統計年報（以下簡稱統計年報）中門、住、急診之心衰竭就診人數（ICD-10-CM：I50），以線性回歸推估未來五年心衰竭之盛行病人數約 25 萬 1,000 人至 25 萬 9,800 人。

建議者根據 2019 年統計年報中心衰竭病人之住院比例（32.8%）、本土文獻之心衰竭病人當次住院死亡率（8.5%）、心臟衰竭合併射出分率減少（heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF）比例（34.9%）、HFrEF 中 LVEF \leq 35%比例（80.1%）、NYHA 屬第三級至第四級比例為（32.2%）、以及使用 ACEI/ARB 之比例（72.3%）等參數，推估未來各年度曾使用過 ACEI/ARB、LVEF \leq 35%、NYHA 屬第三級至第四級、住院後又出院之病人數後，另參考專家意見，考量該群病人再住院的比例相當的高，故設定會有 90% 將在 6 個月內再次住院，推估未來五年本品的目標族群約 4,400 人至 4,600 人。

3. 使用人數推估

按建議者自行設定之市占率，建議者估計未來五年本品的使用人數約 1,800 人至 3,700 人。

4. 本品年度藥費推估

建議者透過推估之使用人數、本品建議價格以及仿單建議用法用量，進行本品年度藥費的推估，此外，建議者另外參考 2016 年 Entresto[®] 醫療科技評估報告中廠商設定的處方持有率數值，設定本品的處方持有率為 70% 進行後續推估。建議者估計未來五年本品年度藥費約為 4,100 萬元至 8,400 萬元。

5. 其他醫療費用的節省

建議者引用本土文獻，設定心衰竭病人出院後第一年再住院率為 38.5%，推估各年度再住院病人數後，另參考本品臨床試驗中台灣次族群分析結果，認為相較於安慰劑，本品可降低相對住院風險 20.6%，從而估計未來五年因使用本品而減少之再住院病人數約 100 人至 300 人；另外，建議者根據 2021 年 4 月藥品共擬會議之相關資料，設定每位心衰竭病人住院費用為 83,000 元，以此估算其他醫療費用之節省約 1,200 萬元至 2,400 萬元。

6. 財務影響

綜上所述，若單純就藥費觀點而言，建議者認為本品的給付對健保財務而

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

言屬新增關係，因此本品年度藥費即為財務影響，故未來五年的財務影響約增加 4,100 萬元至 8,400 萬元；然若納入其他醫療費用的節省，就總額觀點而言，財務影響約增加 2,900 萬元至 6,000 萬元。

7. 單因子敏感度分析

建議者在其他醫療費用的節省推估部分，改以 VICTORIA 臨床實驗數據為主，設定相較於安慰劑，本品可降低相對住院風險 9.7%，從而估計未來五年因使用本品而減少之再住院病人數每年皆約 100 人，就總額觀點而言，財務影響約增加 3,500 萬元至 7,300 萬元。

8. 情境分析

建議者依其再建議給付條件，調整目標族群為 NYHA 第二級至第四級的病人，並調降本品建議價格，另根據本土文獻設定第 1 年至第 3 年的死亡率，在本品市占率與基礎值分析相同之前提下，計算出各年度初次使用本品之病人數，以計算初始治療額外減省之藥費。建議者估計未來五年本品年度藥費約為 9,300 萬元至 1 億 9,600 萬元，年度藥費即為財務影響。若再考量其他醫療費用之節省，就總額觀點而言，財務影響結果則改變為約增加 5,700 萬元至 1 億 2,100 萬元。

本報告對建議者財務影響分析之評論如後：

1. 本報告認為建議者所提供之財務影響分析之說明清晰完整，惟病人數推估上所使用的部分參數具有不確定性，且在其他醫療費用節省的部分，相關文獻引用本報告有所疑慮，故認為該分析結果具有不確定性。
2. 臨床地位

按初核給付條件，經與現行健保給付規定比對，並與臨床醫師討論過後，考量本品的使用方式是在現有治療下再加上本品的合併治療，因此對於健保財務而言屬新增關係。

3. 目標族群推估

經文獻搜尋，本報告認為建議者所引用之部分參數，如 HFrEF 之比例、使用 ACEI/ARB 進行治療之比例[10-13]，雖在文獻之間略有差異，但因建議者所使用的參數來源均為較近期的本土文獻，且大多是以高推估的方式進行，故對健保財務而言應屬保守推估，故本報告後續暫依建議者之設定，並針對相關參數執行敏感度分析。此外，在病人 6 個月內再次因心衰竭住院的比例設定，考

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

量是參考臨床醫師意見所設定，故相關參數或具不確定性，本報告將另外透過健保資料庫的分析進行參數驗證。

本報告透過 2015 年至 2019 年健保資料庫，分析各年度 18 歲以上因心衰竭而住院病人數 (ICD-9-CM: 428 或 ICD-10-CM: I50)，並以線性回歸的方式進行未來五年 (2022 年至 2026 年) 因心衰竭住院的病人數推估，估計結果約 8 萬 3,600 人至 8 萬 8,900 人。

本報告透過健保資料庫分析，分析各年度因心衰竭住院之病人數，並追蹤上述病人，撈出 6 個月內再次因心衰竭住院者，計算 2015 年至 2019 年因心衰竭住院病人數中，約有 23% 至 25% 的病人將於 6 個月內再次因心衰竭而住院，經諮詢臨床醫師，臨床醫師表示相關參數與其臨床經驗相符，故本報告參考分析結果與臨床醫師意見進行參數調整，將 6 個月內再次住院比例調整為 25%，其餘參數均按建議者之設定，推估未來五年 LVEF \leq 35%、NYHA 屬第 II 至 IV 級、曾使用 ACEI/ARB、且因心衰竭住院後 6 個月內再次因心衰竭而住院之病人數每年皆約 1,400 人。

4. 使用人數推估

本報告按建議者設定之本品市佔率，推估未來五年本品的使用人數約為 500 人至 1,200 人。

5. 本品年度藥費推估

本報告認為建議者在本品年度藥費推估部分，其處方持有率為參考過去醫療科技評估報告中廠商所假設之參數進行設定，考量相關參數具有不確定性，因此本報告透過健保資料庫檢視過去慢性心衰竭藥物的治療情況，認為建議者之設定應屬合理範圍，故暫按建議者處方持有率的參數設定以及本品建議價格進行藥費估算，後續再參考仿單用法用量進行敏感度分析 (即每日使用處方持有率設定為 100% 的狀況)；本報告估計本品給付後未來五年之年度藥費約為 1,300 萬元至 2,700 萬元。

6. 其他醫療費用的節省

考量建議者提供之文獻內容，不論是 VICTORIA 試驗，或是該試驗中我國次族群分析資料 (未公開)，相關試驗的比較品為安慰劑，故本報告認為所降低之住院風險應保守看待，考量其他醫療費用的相關估算可能具有不確定性且影響較大，故暫不進行後續推估。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

7. 財務影響

綜上所述，由於本品的給付對於健保財務而言屬新增關係，故年度藥費即為財務影響，本報告推估未來五年本品對健保藥費財務影響約增加 1,300 萬元至 2,700 萬元。

8. 單因子敏感度分析

本報告針對 HFrEF 比例、使用 ACEI/ARB 比例以及處方持有率等 3 項不確定性因素進行敏感度分析，分析結果發現以調整處方持有率對於結果的影響最大，相關調整細節如表四所示。

表四、本報告敏感度分析結果

| 調整因子 | 未來五年財務影響(2022年至2026年) |
|-----------------------------|------------------------|
| HFrEF 比例：參考建議者及相關文獻，調整至 44% | 約增加 1,600 萬元至 3,400 萬元 |
| 使用 ACEI/ARB 比例：調整至 62.1% | 約增加 1,100 萬元至 2,300 萬元 |
| 處方持有率：設定為 100%，全年使用 | 約增加 1,800 萬元至 3,800 萬元 |

9. 情境分析

本報告按建議者再建議給付條件進行財務影響推估，經檢視建議者估算邏輯，應屬合理，然相關計算過程有誤，故本報告對此進行校正，後續推估將按建議者設定之參數與邏輯進行。本報告估計未來五年本品使用人數約 1,700 人至 3,600 人，本品年度藥費約為 2,900 萬元至 6,200 萬元，年度藥費即為對健保藥費財務影響。

健保署藥品專家諮詢會議後報告更新

本案業經 2022 年 5 月份健保署藥品專家諮詢會議討論後，建議給付本品用於紐約心臟協會 (NYHA) 心衰竭功能分級為第三級至第四級、LVEF \leq 40%、經 ACEI/ARB 以及 SGLT2-I 治療失敗後，有住院經驗且於 6 個月內再次因心衰竭住院之病人，並核定本品支付價，爰此，本報告進行本品財務影響評估更新。

依據藥品專家諮詢會議之結論及核定支付價，本報告調整財務影響評估架構，估計未來五年的目標族群約 1,200 人至 1,300 人，本品使用人數約 600 人至 1,000 人，本品年度藥費約 1,000 萬元至 1,750 萬元；因本品的給付對於健保財務而言屬新增關係，故年度藥費等同對健保藥費的財務影響。

参考資料

1. Reports. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <https://www.cadth.ca/search?s=Vericiguat>. Accessed Sep 12, 2022.
2. Technology appraisal guidance - Vericiguat for treating chronic heart failure with reduced ejection fraction. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10595>. Accessed Sep 12, 2022.
3. Recommendations made by the PBAC – March 2022. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/recommendations-made-by-the-pbac-march-2022>. Accessed Sep 12, 2022.
4. Recommendations made by the PBAC – July 2022. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/recommendations-made-by-the-pbac-july-2022>. Accessed Sep 12, 2022.
5. Public Summary Document - Vericiguat: Tablet 2.5 mg, Tablet 5 mg, Tablet 10 mg; Verquvo®. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2022-03/vericiguat-tablet-2-5-mg-tablet-5-mg-tablet-10-mg-verquvo>. Accessed Sep 12, 2022.
6. 慢性心不全治療剤/可溶性グアニル酸シクラーゼ(sGC)刺激剤ベルイシグアト錠 . Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iya kuSearch>. Accessed Sep 12, 2022.
7. 使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件. Ministry of Health, Labor and Welfare. <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000907863.pdf>. Accessed Sep 12, 2022.
8. 新医薬品一覧表(令和3年8月12日収載予定). Ministry of Health, Labour and Welfare. <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000816067.pdf>. Accessed Sep 12, 2022.
9. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 2022; 79(17): e263-e421.

10. Wang TD, Huang ST, Wang CY, Lin FJ, Chen HM, Hsiao FY. Nationwide trends in incidence, healthcare utilization, and mortality in hospitalized heart failure patients in Taiwan. *ESC heart failure* 2020; 7(6): 3653-3666.
11. Rajadurai J, Tse H-F, Wang C-H, Yang N-I, Zhou J, Sim D. Understanding the epidemiology of heart failure to improve management practices: an Asia-Pacific perspective. *Journal of Cardiac Failure* 2017; 23(4): 327-339.
12. Teng T-HK, Tromp J, Tay WT, et al. Prescribing patterns of evidence-based heart failure pharmacotherapy and outcomes in the ASIAN-HF registry: a cohort study. *The Lancet Global Health* 2018; 6(9): e1008-e1018.
13. Wang C-C, Wu C-K, Tsai M-L, et al. 2019 focused update of the guidelines of the Taiwan society of cardiology for the diagnosis and treatment of heart failure. *Acta Cardiologica Sinica* 2019; 35(3): 244.