

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：Refixia powder and solvent for solution for injection

學名：nonacog beta pegol

事由：有關台灣諾和諾德藥品股份有限公司提出含 nonacog beta pegol 成分藥品（如 Refixia）擴增給付用於「12 歲以上 B 型血友病（先天性第九凝血因子缺乏）病人的需要時治療」建議案，衛生福利部中央健康保險署於民國 111 年 4 月函請財團法人醫藥品查驗中心就相關給付規定草案進行財務影響評估，後續，本案藥品經民國 111 年 7 月藥品專家諮詢會議提案討論，結論為建議擴增給付範圍於 B 型血友病之突發性出血治療（episodic therapy）及手術短期預防，本報告據此重新推估財務影響，以供後續研擬參考。

完成時間：民國 111 年 10 月 05 日

評估結論

1. 建議者設定之財務影響推估情境為 3 個長效型第九凝血因子 Refixia（以下簡稱本品）、Idelvion 及 Alprolix 同時擴增給付用於需要時治療。建議者預估本品於擴增給付範圍新增用藥人數約為第一年 15 人至第五年 29 人，新增藥費約為第一年 800 萬元至第五年 1,550 萬元；而在考量 3 個長效型第九凝血因子同時擴增給付之下，預估於需要時治療之合計新增藥費約為第一年 4,400 萬元至第五年 1 億 1,200 萬元，扣除取代藥費後之整體財務影響約為第一年節省 930 萬元至第五年節省 3,180 萬元。
2. 本報告認為建議者提交之財務影響分析架構大致清楚，本報告主要就病人數及治療型態比例進行校正。本報告重新推估本品於擴增給付範圍新增用藥人數約為第一年 11 人至第五年 22 人，新增藥費約為第一年 380 萬元至第五年 830 萬元；而在考量 3 個長效型第九凝血因子同時擴增給付之下，預估於需要時治療之合計新增藥費約為第一年 2,300 萬元至第五年 5,900 萬元，整體財務影響約為第一年節省 1,690 萬元至第五年節省 3,520 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 111 年 7 月藥品專家諮詢會議提案討論，結論為建議 3 項長效型第九凝血因子包括本品、Idelvion 及 Alprolix 擴增給付範圍，並建議調降 Idelvion 及 Alprolix 健保支付價，以及就現有給付規定所稱之需要時治療(on demand therapy)更名為突發性出血治療（episodic therapy）。

本報告依據專諮詢家會議結論更新財務影響推估，以本品目前之市占率為基礎，預估本品擴增給付所新增之年度藥費約為第一年 440 萬元至第五年 1,000 萬元，扣除取代藥費後之財務影響約為第一年節省 440 萬元至第五年節省 790 萬元。另外，有關 Idelvion 及 Alprolix 擴增給付之財務影響推估，另將分別於此 2 項藥品之醫療科技評估報告進行更新。

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

含 nonacog beta pegol 成分藥品 Refixia (以下簡稱本品) 於我國許可適應症為「12 歲以上 B 型血友病(先天性第九凝血因子缺乏)病人的出血治療及預防」, 健保已於 2021 年 3 月 1 日起給付用於「12 歲以上嚴重 B 型且無抗體之血友病病人的預防性治療(primary prophylaxis)」。

本品藥品許可證持有廠商台灣諾和諾德藥品股份有限公司(以下簡稱建議者) 於 2022 年 3 月向衛生福利部中央健康保險署建議擴增本品給付範圍用於嚴重 B 型血友病病人的之需要時治療(on demand therapy), 建議修訂之給付規定與現行給付規定比較詳如表一。

表一、建議修訂之給付規定與現行給付規定比較表

建議修訂給付規定	原給付規定
4.2.3.第八、第九凝血因子製劑	4.2.3.第八、第九凝血因子製劑
1. 略	1. 略
2. 用於 A 型或 B 型無抗體存在之血友病人：(111/1/1)	2. 用於 A 型或 B 型無抗體存在之血友病人：(111/1/1)
(1) 需要時治療(on demand therapy)：略	(1) 需要時治療(on demand therapy)：略
(2) 預防性治療(primary prophylaxis)：限嚴重型(VIII:C 小於 1%)血友病病人。	(2) 預防性治療(primary prophylaxis)：限嚴重型(VIII:C 小於 1%)血友病病人。
I. 嚴重 A 型血友病病人：略	I. 嚴重 A 型血友病病人：略
II. 嚴重 B 型血友病病人：	II. 嚴重 B 型血友病病人：
i. Idelvion：用於 12 歲以上病人每週注射一次，每次 25-35 IU/kg，或每 2 週注射一次，每次 40-50 IU/kg；用於未滿 12 歲病人每週注射一次，每次 35 IU/kg。(109/9/1、111/1/1)	i. Idelvion：用於 12 歲以上病人每週注射一次，每次 25-35 IU/kg，或每 2 週注射一次，每次 40-50 IU/kg；用於未滿 12 歲病人每週注射一次，每次 35 IU/kg。(109/9/1、111/1/1)
ii. Alprolix：每週注射一次，每次 50 IU/kg。(109/9/1、111/1/1)	ii. Alprolix：每週注射一次，每次 50 IU/kg。(109/9/1、111/1/1)
iii. Refixia：用於 12 歲以上之病患，每週注射一次，每次 40 IU/kg。(110/3/1、111/1/1)	iii. Refixia：用於 12 歲以上之病患，每週注射一次，每次 40 IU/kg。(110/3/1、111/1/1)

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

建議修訂給付規定	原給付規定
<p>iv. 其他製劑：每週注射 1-2 次，每一次劑量為 30-50 IU/kg。 (103/4/1、109/9/1、111/1/1)</p> <p>III. 施行預防性治療期間，其預防效果可以臨床觀察為之，如病人仍然出現突破性出血時，得檢測給藥前最低濃度(trough level)，其濃度低於 1 IU/dL，得再調整劑量。 (106/12/1、109/3/1、111/1/1)</p> <p>IV. 如病患治療時產生凝血因子低反應性抗體，則建議暫時終止預防性治療，直到確定抗體消失始得重新治療；病人如產生凝血因子高反應性抗體時，則需停止預防性治療，在接受免疫耐受性療法確定成功且抗體消失後，可重新使用「預防性」治療。</p> <p>(3) Idelvion、Alprolix 及 Refixia 限用於預防性治療(primary prophylaxis)。(109/9/1、110/3/1、111/1/1)</p> <p>3. 略</p>	<p>iv. 其他製劑：每週注射 1-2 次，每一次劑量為 30-50 IU/kg。 (103/4/1、109/9/1、111/1/1)</p> <p>III. 施行預防性治療期間，其預防效果可以臨床觀察為之，如病人仍然出現突破性出血時，得檢測給藥前最低濃度(trough level)，其濃度低於 1 IU/dL，得再調整劑量。 (106/12/1、109/3/1、111/1/1)</p> <p>IV. 如病患治療時產生凝血因子低反應性抗體，則建議暫時終止預防性治療，直到確定抗體消失始得重新治療；病人如產生凝血因子高反應性抗體時，則需停止預防性治療，在接受免疫耐受性療法確定成功且抗體消失後，可重新使用「預防性」治療。</p> <p>(3) Idelvion、Alprolix 及 Refixia 限用於預防性治療(primary prophylaxis)。(109/9/1、110/3/1、111/1/1)</p> <p>3. 略</p>

備註：劃線部分為建議修訂規定

衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）於 2022 年 4 月函請財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）針對此次給付規定擴增案進行財務影響評估，以利後續研擬參考。

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

針對本品擴增給付用於 B 型血友病（先天性第九凝血因子缺乏）病人的需要時治療（on demand therapy），建議者假設健保目前收載之所有長效第九凝血因子，包含 Refixia、Idelvion 及 Alprolix，皆可擴增至需要時治療，預估未來五年（2023 年至 2027 年）本品於需要時治療新增用藥人數約為第一年 15 人至第五年 29 人，本品需要時治療年度藥費約為第一年 800 萬元至第五年 1,550 萬元；若以本品新增使用於需要時治療之人數占比推估可取代藥費，可取代用於需要時治療之短效型第九凝血因子藥費為第一年 1,100 萬元至第五年 2,920 萬元。

建議者採用之主要假設與理由如下：

1. 臨床地位

依據現行健保給付規範[1]，長效型第九凝血因子¹給付限用於嚴重且無抗體 B 型血友病病人之預防性治療（primary prophylaxis）。建議者認為若本品擴增給付於需要時治療（on demand therapy），預期將取代原可用於需要時治療之短效型第九凝血因子（BeneFIX 及 Rixubis），臨床地位為取代關係。

第九凝血因子 B 型血友病病人	原情境		新情境	
	需要時	預防性	需要時	預防性
輕至中度	短效型	未給付	短效型 <u>長效型</u>	未給付
重度	短效型	短效型 長效型	短效型 <u>長效型</u>	短效型 長效型

註：粗體底線為本次預擴增給付範圍

2. 目標族群人數

(1) B 型血友病人數

建議者參考全民健康保險重大傷病各疾病別有效領證[2]，以 2006 年至 2015 年 B 型血友病有效領證數為基礎，並對照最新公告有效領證數，以年複合成長率推估未來五年（2023 年至 2027 年）有效領證人數為第一年 194 人至第五年 201 人。建議者進一步依據查驗中心 2020 年發布 Refixia 醫療科技評估報告補充資料 [3] 引用之醫療統計年報[4]，假設 12 歲以上病人所占比例為 83.93%，估算未來五年 12 歲以上 B 型血友病人數為第一年 163 人至第五年 169 人。

¹ Refixia(nonacog beta pegol)、Idelvion(recombinant fusion protein linking coagulation factor I)及 Alprolix(eftronacog alfa)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(2) B 型血友病人數-依嚴重程度

建議者參考查驗中心 Refixia 評估報告[3]以及 Alprolix 評估報告[5]，假設 B 型血友病人數之中，輕中度病人比例為 39.4%，重度病人比例為 60.6%，並排除重度病人中具有抗體存在之病人（5.2%）。建議者另參考 Afstyla 評估報告[6]，假設重度病人中 78%接受預防性治療、22%接受需要時治療。建議者推估未來五年目標族群為第一年 158 人至第五年 164 人，推估人數詳如後表：

B 型血友病病人	病人數	治療型態	治療人數
輕中度	64 人至 67 人	需要時治療 (100%)	64 人至 67 人
重度且無抗體	94 人至 97 人	預防性治療 (78%)	73 人至 76 人
		需要時治療 (22%)	21 人至 21 人

3. 原情境年度藥費估計

建議者推估原情境未來五年使用第九凝血因子的合計藥費約為第一年 6.22 億元至第五年 6.48 億元，其中預防性治療年度藥費約為第一年 4.59 億元至第五年 4.82 億元，需要時治療年度藥費則約為第一年 1.64 億元至第五年 1.66 億元。藥費推估細節如後：

建議者原情境推估	第九凝血因子 年度藥費	本品 年度藥費
(1) 預防性治療	4.59 億元至 4.82 億元	0.46 億元至 0.81 億元
(2) 需要時治療	1.64 億元至 1.66 億元	-
A.預防性治療後突發性出血、重大手術		
突發性出血	0.19 億元至 0.19 億元	-
重大手術	170 萬元至 170 萬元	-
B.出血		
輕中度	0.51 億元至 0.53 億元	-
重度	0.93 億元至 0.93 億元	-
原情境合計藥費 (1)+(2)	6.22 億元至 6.48 億元	0.46 億元至 0.81 億元

(1) 預防性治療

建議者於治療藥費以各藥品²給付之預防性治療用法用量、健保支付價等參數為估算基礎，在第九凝血因子每週注射次數，長效型假設為每週 1 次[1]，短效型則參考 Alprolix 評估報告[5]假設為每週 1.6 次。建議者另依據 Refixia 評估

² 長效第九凝血因子為 Refixia、Idelvion 及 Alprolix；短效第九凝血因子為 BeneFIX 及 Rixubis。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

報告[3]假設 ≥ 12 歲族群之平均體重為 67 公斤，並透過市調公司提供之 2021 年下半年市場資料，推估未來五年長效型第九凝血因子市占率為第一年 64%至第五年 84%，短效型第九凝血因子市占率為第一年 36%至第五年 16%。建議者預估未來五年預防性治療年度藥費合計約為第一年 4.59 億元至第五年 4.82 億元。其中，本品未來五年市占率為第一年 10%至第五年 19%，使用人數為第一年 8 人至第五年 14 人，年度藥費約為第一年 0.46 億元至第五年 0.81 億元。

(2) 需要時治療

需要時治療包括：(1)嚴重 B 型血友病病人預防性治療之後的突發性出血、進行重大手術時的需要時治療，(2)輕至中度、重度 B 型血友病病人出血時的需要時治療。

A. 嚴重 B 型血友病病人預防性治療之後的突發性出血、重大手術

依據現行給付規定，使用長效型第九凝血因子發生預防性治療後出血或執行重大手術時，僅能使用短效型第九凝血因子，建議者假設發生出血或執行手術需使用短效型第九凝血因子時，將依照各別市占率進行轉換。

在突發性出血部分，建議者參考 Refixia 評估報告[3]、BeneFIX 仿單[7]以及 Rixubis 仿單[8]，假設第九凝血因子之年度出血次數(annual bleeding rate, ABR)，並以短效型第九凝血因子注射劑量、注射次數、健保支付價為基礎，另透過回復率觀察值(incremental recovery, IR)、第九凝血因子預期增加量假設 50%[9]，以及平均體重 67 公斤推估短效型第九凝血因子所需劑量。建議者預估未來五年嚴重 B 型血友病病人預防性治療後之突發性出血治療年度藥費約為第一年 0.19 億元至第五年 0.19 億元。

在重大手術部分，建議者假設每年 1 人進行一次重大手術、治療天數為 7 至 10 日，並依據仿單推算注射次數 BeneFIX 為 12 次、Rixubis 為 13 次，以及設定第九凝血因子預期增加量為 80%[9]，按前述估算邏輯推估短效型第九凝血因子所需劑量。建議者預估未來五年嚴重 B 型血友病病人預防性治療後之重大手術治療年度藥費約為第一年 170 萬元至第五年 170 萬元。

B. 輕至中度、重度 B 型血友病患者出血時的需要時治療

針對未接受預防性治療病人(包括輕至中度病人，以及重度僅接受需要時治療病人)，建議者依據疾病嚴重程度分別計算輕至中度、重度病人出血時的需要時治療。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

建議者參考仿單假設重度病人使用短效型第九凝血因子之年度出血次數分別為 BeneFIX 33.6 次、Rixubis 27 次，另參考 Alprolix 評估報告假設輕至中度病人年度出血次數為 6 次。在注射次數部分，建議者同樣參考 Alprolix 評估報告假設施打 1.5 次，並設定第九凝血因子預期增加量為 50%，按前述估算邏輯推估短效型第九凝血因子所需劑量。建議者預估未來五年輕至中度 B 型血友病病人的需要時治療年度藥費約為第一年 0.51 億元至第五年 0.53 億元，重度 B 型血友病病人年度藥費則約為第一年 0.93 億元至第五年 0.93 億元。

4. 新情境年度藥費估計

建議者推估在新情境下，未來五年使用第九凝血因子的合計藥費約為第一年 6.13 億元至第五年 6.16 億元，其中預防性治療年度藥費約為第一年 4.59 億元至第五年 4.82 億元，需要時治療年度藥費則約為第一年 1.54 億元至第五年 1.35 億元。藥費推估細節如後：

建議者新情境推估	第九凝血因子 年度藥費	本品 年度藥費
(1) 預防性治療	4.59 億元至 4.82 億元	0.52 億元至 0.92 億元
(2) 需要時治療	1.54 億元至 1.35 億元	800 萬元至 1,550 萬元
A. 預防性治療後突發性出血、重大手術		
突發性出血	0.20 億元至 0.21 億元	110 萬元至 210 萬元
重大手術	150 萬元至 120 萬元	2.2 萬元至 6.6 萬元
B. 出血		
輕中度	0.52 億元至 0.58 億元	300 萬元至 750 萬元
重度	0.80 億元至 0.55 億元	390 萬元至 580 萬元
新情境合計藥費 (1)+(2)	6.13 億元至 6.16 億元	0.60 億元至 1.08 億元

(1) 預防性治療

建議者認為若本品擴增給付於需要時治療，預防性治療之長效型第九凝血因子市占率將些微成長，故假設未來五年長效型第九凝血因子市占率為第一年 67% 至第五年 87%，短效型第九凝血因子市占率則為第一年 33% 至第五年 13%。建議者僅調整市占率，依據相同推估邏輯預估新情境未來五年預防性治療年度藥費約為第一年 4.59 億元至第五年 4.82 億元。其中，本品未來五年市占率為第一年 11.5% 至第五年 20.5%，使用人數為第一年 9 人至第五年 16 人，年度藥費約為第一年 0.52 億元至第五年 0.92 億元。

(2) 需要時治療

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

若本品擴增給付於需要時治療，建議者假設另兩項長效型第九凝血因子 Idelvion 及 Alprolix 皆同樣擴增給付於需要時治療。

A. 嚴重 B 型血友病病人預防性治療之後的突發性出血、重大手術

在突發性出血部分，若長效型第九凝血因子擴增給付於需要時治療，建議者假設接受預防性治療後出血將以原藥物進行需要時治療，並同原情境採用相同推估邏輯，預估未來五年重度 B 型血友病病人預防性治療後之突發性出血治療年度藥費約為第一年 0.20 億元至第五年 0.21 億元。其中，本品未來五年市占率為第一年 11.5% 至第五年 20.5%，使用人數為第一年 9 人至第五年 16 人，年度藥費約為第一年 110 萬元至第五年 210 萬元。

在重大手術部分，建議者同樣假設每年 1 人進行一次重大手術，參考仿單推算每次手術注射次數，再依據各項第九凝血因子市占率加權計算治療藥費。建議者採用相同推估方式，預估未來五年嚴重 B 型血友病病人預防性治療後之重大手術治療年度藥費約為第一年 150 萬元至第五年 120 萬元。其中，本品未來五年市占率為第一年 5% 至第五年 15%，年度藥費約為第一年 2.2 萬元至第五年 6.6 萬元。

B. 輕至中度、重度 B 型血友病患者出血時的需要時治療

建議者依據疾病嚴重程度分別計算輕至中度、重度病人出血時的需要時治療。在重度病人之年度出血次數，建議者依據 Refixia 臨床試驗假設長效型第九凝血因子皆為 1.13 次，短效型第九凝血因子為參考仿單假設為 BeneFIX 33.6 次、Rixubis 27 次。在輕至中度病人之年度出血次數，則依據 Alprolix 評估報告假設皆為 6 次。在第九凝血因子注射次數部分，建議者同樣參考 Alprolix 評估報告分別假設長效型為 1.13 次、短效型為 1.5 次。其餘按照相同推估方式，預估未來五年輕至中度、重度 B 型血友病病人的需要時治療年度藥費。

其中，本品於輕至中度病人之未來五年市占率為第一年 5% 至第五年 15%，使用人數為第一年 4 人至第五年 10 人。本品於重度病人之未來五年市占率為第一年 5% 至第五年 15%，使用人數合計為第一年 2 人至第五年 3 人。

5. 本品年度藥費

建議者推估長效型第九凝血因子於需要時治療之新增用藥人數約為第一年 73 人至第五年 143 人，長效型第九凝血因子新增藥費約為第一年 0.44 億元至第五年 1.12 億元，可取代短效型第九凝血因子約為第一年 0.53 億元至第五年 1.43 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

其中，本品新增需要時治療使用人數約為第一年 15 人至第五年 29 人，本品新增年度藥費約為第一年 800 萬元至第五年 1,550 萬元；若依據本品新增需要時治療使用人數於整體長效型新增需要時治療使用人數之比例推估可取代藥費，可取代之短效型第九凝血因子藥費約為第一年 1,100 萬至第五年 2,920 萬元。長效型第九凝血因子新增藥費推估如下表：

建議者新情境推估		用藥人數	年度藥費
需要時 治療	長效型第九凝血因子	73 人至 143 人	0.44 億元至 1.12 億元
	Refixia	15 人至 29 人	800 萬元至 1,550 萬元
	Idelvion	41 人至 71 人	2,720 萬元至 6,360 萬元
	Alprolix	17 人至 42 人	890 萬元至 3,240 萬元

6. 財務影響

綜上所述，原情境第九凝血因子藥費合計為第一年 6.22 億元至第五年 6.48 億元，新情境第九凝血因子藥費合計為第一年 6.13 億元至第五年 6.16 億元，藥費財務影響約為第一年節省 930 萬元至第五年節省 3,180 萬元。

本報告認為建議者提交之財務影響分析架構大致清楚，本報告針對建議者財務影響假設及估算評論如後：

1. 臨床地位

建議者預期長效型第九凝血因子擴增給付用於「B 型血友病病人需要時治療」之臨床地位為取代關係，取代品項為短效型凝血因子 (BeneFIX 及 Rixubis)。本報告參考現行給付規範[1]，認為建議者假設應為合理。

2. 目標族群人數

(1) B 型血友病人數

建議者依據 2006 年至 2015 年 B 型血友病有效領證數，以年複合成長率推估未來五年病人數。本報告考量數據完整性，改採參考 2006 年至 2021 年有效領證數人數，以年複合成長率重新推估，並參考相同文獻[4]假設 12 歲以上病人比例為 83.93%，預估未來五年 12 歲以上 B 型血友病人數為第一年 164 人至第五年 172 人。

(2) B 型血友病人數依嚴重程度

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本報告認為建議者之輕至中度比例 (39.4%)、重度比例 (60.6%)、具有抗體比例 (5.2%) 應屬合理，推估未來五年目標族群合計為第一年 159 人至第五年 167 人。在治療型態部分，本報告查閱建議者參考文獻[6]，其病人族群為 A 型血友病患者，本報告認為建議者假設可能具有疑慮。據此，本報告透過 2020 年健保資料庫、血友病人在家治療紀錄表登錄資料庫以及重大傷病檔資料進行分析，假設 12 歲以上無抗體重度 B 型血友病病人接受預防性治療比例為 85%、需要時治療比例為 100%，而未接受預防性治療僅接受需要時治療之比例則為 15%；輕中度 B 型血友病病人接受需要時治療率為 34.2%，推估詳如後表：

B 型血友病病人	病人數	治療型態 (治療率)	治療人數
輕中度	65 人至 68 人	需要時治療 (34.2%)	22 人至 23 人
重度且無抗體	94 人至 99 人	預防性治療 (85%)	80 人至 84 人
		需要時治療 (100%)	94 人至 99 人
		未接受預防性、僅接受需要時治療 (15%)	14 人至 15 人

3. 原情境年度藥費估計

本報告認為在三種長效型第九凝血因子均擴增給付至需要時治療之情況下，其預防性治療之市占率於原情境與新情境應不致改變太大，故本報告僅針對需要時治療藥費進行估算。在需要時治療部分，需要時治療本報告同建議者採用相同推估邏輯，僅調整藥品市占率為負值的假設，BeneFIX 市占率為第一年 98% 至第五年 99%、Rixubis 市占率則為第一年 2% 至第五年 1%，本報告預估未來五年需要時治療年度藥費合計約為第一年 1.01 億元至第五年 1.07 億元。需要時治療藥費推估如後：

本報告原情境推估	第九凝血因子 年度藥費	本品 年度藥費
需要時治療		
A. 預防性治療後突發性出血、重大手術		
突發性出血	0.20 億元至 0.20 億元	-
重大手術	170 萬元至 170 萬元	-
B. 出血		
輕中度	0.17 億元至 0.18 億元	-
重度	0.62 億元至 0.66 億元	-
需要時治療藥費合計	1.01 億元至 1.07 億元	-

4. 新情境年度藥費估計

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(1) 需要時治療

A. 需要時治療嚴重 B 型血友病病人預防性治療之後的突發性出血、重大手術

本報告同建議者採用相同推估邏輯，在突發性出血部分，本品未來五年市占率為第一年 11.5%至第五年 20.5%，使用人數為第一年 9 人至第五年 17 人，年度藥費約為第一年 110 萬元至第五年 210 萬元。在重大手術部分，本報告同建議者假設每年 1 人進行一次重大手術，本品未來五年市占率為第一年 5%至第五年 15%，年度藥費約為第一年 2.2 萬元至第五年 6.6 萬元。

B. 輕至中度、重度 B 型血友病患者出血時的需要時治療

本報告同建議者採用相同推估邏輯，本品於輕至中度病人之未來五年市占率為第一年 5%至第五年 15%，使用人數為第一年 1 人至第五年 3 人。本品於重度病人之未來五年市占率同為第一年 5%至第五年 15%，使用人數為第一年 1 人至第五年 2 人。藥費推估如後：

需要時治療本報告新情境推估	第九凝血因子 年度藥費	本品 年度藥費
需要時治療		
A.預防性治療後突發性出血、重大手術		
突發性出血	0.12 億元至 0.12 億元	110 萬元至 210 萬元
重大手術	150 萬元至 120 萬元	2.2 萬元至 6.6 萬元
B.出血		
輕中度	0.18 億元至 0.19 億元	80 萬元至 230 萬元
重度	0.53 億元至 0.39 億元	190 萬元至 390 萬元
需要時治療藥費合計	0.84 億元至 0.72 億元	380 萬元至 830 萬元

(2) 本品年度藥費

本報告推估長效型第九凝血因子於需要時治療之新增用藥人數合計約為第一年 64 人至第五年 106 人，長效型第九凝血因子新增藥費約為第一年 0.23 億元至第五年 0.59 億元，可取代短效型第九凝血因子約為第一年 0.40 億元至第五年 0.94 億元。

其中，本品新增用藥人數約為第一年 11 人至第五年 22 人，本品新增年度藥費合計為第一年 380 萬元至第五年 830 萬元；若依據本品使用人數於長效型第九凝血因子之比例推估可取代藥費，可取代之短效型第九凝血因子藥費約為第一年 680 萬至第五年 1,970 萬元。長效型第九凝血因子新增藥費推估如下表：

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本報告新情境推估		用藥人數	年度藥費
需要時 治療	長效型第九凝血因子	64 人至 106 人	0.23 億元至 0.59 億元
	Refixia	11 人至 22 人	380 萬元至 830 萬元
	Idelvion	36 人至 54 人	1,350 萬元至 3,470 萬元
	Alprolix	17 人至 29 人	550 萬元至 1,560 萬元

5. 財務影響

綜上所述，原情境藥費合計為第一年 1.01 億元至第五年 1.07 億元，新情境藥費合計為第一年 0.84 億元至第五年 0.72 億元，藥費財務影響約為第一年節省 1,690 萬元至第五年節省 3,520 萬元。

6. 敏感度分析

考量資料庫分析之輕中度 B 型血友病病人接受需要時治療率 (34.2%) 具不確定性，本報告針對此參數進行敏感度分析，若依據建議者假設為 100%，原情境藥費合計為第一年 1.35 億元至第五年 1.42 億元，新情境藥費合計為第一年 1.20 億元至第五年 1.12 億元，藥費財務影響約為第一年節省 1,480 萬元至第五年節省 3,080 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

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案藥品經 2022 年 7 月藥品專家諮詢會議討論，初步建議給付用於 B 型血友病之突發性出血治療 (episodic therapy) 及手術短期預防，給付規定修正對照如後表。爰此，本報告依據建議修訂給付規定草案，以及參考健保署提供 12 歲以上長效第九凝血因子使用情形假設擴增後的市占率，重新推估本品於突發性出血及手術短期預防之新增年度藥費約為第一年 440 萬元至第五年 1,000 萬元；扣除可取代藥費後，藥費財務影響約為第一年節省 440 萬元至第五年節省 790 萬元。

給付規定修訂對照表

修正後給付規定	原給付規定
<p>4.2.3.第八、第九凝血因子製劑 (103/4/1、106/9/1、106/12/1、107/11/1、108/10/1、109/3/1、109/9/1、109/12/1、110/3/1、111/1/1、111/3/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>1. 略</p> <p>2. 用於 A 型或 B 型無抗體存在之血友病人：(111/1/1)</p> <p>(1) <u>突發性出血治療(episodic therapy)</u>：適用一般型血友病病人，建議劑量均如附表十八之三—全民健康保險一般型血友病患<u>突發性出血治療(episodic therapy)</u>之凝血因子建議劑量。(106/9/1、106/12/1、107/11/1、108/10/1、111/1/1、<u>○/○/1</u>)</p> <p>(2) 預防性治療(primary prophylaxis)：限嚴重型(VIII:C 小於 1%)血友病病人。</p> <p>I. 嚴重 A 型血友病病人：略</p> <p>II. 嚴重 B 型血友病病人：</p> <p>i. Idelvion：用於 12 歲以上病人每週注射一次，每次 25-35 IU/kg，或每 2 週注射一次，每次 40-50 IU/kg；用於未滿 12</p>	<p>4.2.3.第八、第九凝血因子製劑 (103/4/1、106/9/1、106/12/1、107/11/1、108/10/1、109/3/1、109/9/1、109/12/1、110/3/1、111/1/1、111/3/1)</p> <p>1. 略</p> <p>2. 用於 A 型或 B 型無抗體存在之血友病人：(111/1/1)</p> <p>(1) 需要時治療(on demand therapy)：適用一般型血友病病人，建議劑量均如附表十八之三—全民健康保險一般型血友病患需要時治療之凝血因子建議劑量。(106/9/1、106/12/1、107/11/1、108/10/1、111/1/1)</p> <p>(2) 預防性治療(primary prophylaxis)：限嚴重型(VIII:C 小於 1%)血友病病人。</p> <p>I. 嚴重 A 型血友病病人：略</p> <p>II. 嚴重 B 型血友病病人：</p> <p>i. Idelvion：用於 12 歲以上病人每週注射一次，每次 25-35 IU/kg，或每 2 週注射一次，每次 40-50 IU/kg；用於未滿 12 歲病人每週注射一次，每次</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>歲病人每週注射一次，每次 35IU/kg。(109/9/1、111/1/1)</p> <p>ii. Alprolix：每週注射一次，每次 50 IU/kg。(109/9/1、111/1/1)</p> <p>iii. Refixia：用於 12 歲以上之病患，每週注射一次，每次 40IU/kg。(110/3/1、111/1/1)</p> <p>iv. 其他製劑：每週注射 1-2 次，每一次劑量為 30-50 IU/kg。</p> <p>III. ~ IV.：略</p> <p>(3) <u>Idelvion、Alprolix 及 Refixia 限用於預防性治療。(109/9/1、110/3/1、111/1/1)</u></p>	<p>35IU/kg。(109/9/1、111/1/1)</p> <p>ii. Alprolix：每週注射一次，每次 50 IU/kg。(109/9/1、111/1/1)</p> <p>iii. Refixia：用於 12 歲以上之病患，每週注射一次，每次 40IU/kg。(110/3/1、111/1/1)</p> <p>iv. 其他製劑：每週注射 1-2 次，每一次劑量為 30-50 IU/kg。</p> <p>III. ~ IV.：略</p> <p>(3) Idelvion、Alprolix 及 Refixia 限用於預防性治療(primary prophylaxis)。(109/9/1、110/3/1、111/1/1)</p>
--	--

備註：劃線部分為新修訂規定

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. 藥品給付規定. 衛生福利部中央健康保險署.
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=E70D4F1BD029DC37&topn=5FE8C9FEAE863B46. Accessed April 28, 2022.
2. 重大傷病各疾病別有效領證統計表. 衛生福利部中央健康保險署.
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=D529CAC4D8F8E77B&topn=23C660CAACAA159D. Accessed April 20, 2022.
3. Refixia 醫療科技評估報告補充資料. 財團法人醫藥品查驗中心.
<https://www.cde.org.tw/HTA/documents>. Published 2020. Accessed April 28, 2022.
4. 民國 104 年全民健康保險醫療統計年報. 衛生福利部統計處.
<https://dep.mohw.gov.tw/DOS/lp-5103-113.html>. Published 2015. Accessed April 28, 2022.
5. Alprolix 醫療科技評估報告補充資料. 財團法人醫藥品查驗中心.
<https://www.cde.org.tw/HTA/documents>. Published 2020. Accessed April 28, 2022.
6. Afstyla 醫療科技評估報告. 財團法人醫藥品查驗中心.
<https://www.cde.org.tw/HTA/documents>. Published 2020. Accessed April 28, 2022.
7. 賓凝適第九凝血因子凍晶注射劑仿單.
<https://info.fda.gov.tw/mlms/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=10000608>. Accessed April 28, 2022.
8. 立速止基因工程第九因子注射劑仿單.
<https://info.fda.gov.tw/mlms/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=60000970>. Accessed April 28, 2022.
9. Fijnvandraat K, Cnossen MH, Leebeek FW, Peters M. Diagnosis and management of haemophilia. *BMJ (Clinical research ed)* 2012; 344: e2707.