

## 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：Hemlibra SC Injection 30mg/mL、150mg/mL

學名：Emicizumab

事由：

1. 有關台灣中外製藥股份有限公司（以下簡稱建議者）建議修訂「Hemlibra® SC injection 30 mg/mL、150mg/mL」（以下稱本品）用於「未帶有第八凝血因子抗體的嚴重 A 型血友病病人做為預防性治療」一案，案經民國 111 年 10 月藥品專家諮詢會議討論，提出二方案予建議者進行後續考量。
2. 建議者接受方案二之提議，建議本品用於限縮給付條件後之病人族群，並重新提出財務影響推估資料。衛生福利部中央健康保險署再次函請財團法人醫藥品查驗中心評估財務影響，以供健保相關審議會議參考。

完成時間：民國 111 年 12 月 28 日

### 評估結論

1. 建議者本次提交之財務影響內容與前次大致相同，預估本品擴增給付後將取代其他長效第八凝血因子，惟在用藥人數部份，根據限縮後之給付條件設定成人病人符合用藥條件之比例為 59.6%，並提高本品用於成人病人之市占率。
2. 本報告經驗證後認為建議者設定之參數尚屬合理，僅利用健保資料庫更新 A 型血友病人數，並以長效第八凝血因子的最新健保支付價計算被取代藥費。

| 項目                                   | 建議者估計<br>(112 至 116 年)        | 查驗中心估計<br>(112 至 116 年)       |
|--------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 使用本品之無抗體人數                           | 第一年 100 人至<br>第五年 209 人       | 第一年 99 人至<br>第五年 214 人        |
| 無抗體病人之本品年度藥費                         | 第一年 10.64 億元至<br>第五年 20.73 億元 | 第一年 10.50 億元至<br>第五年 21.22 億元 |
| 高抗體病人降價節省                            | 第一年 1.16 億元至<br>第五年 1.30 億元   | 第一年 1.16 億元至<br>第五年 1.30 億元   |
| <b>無抗體</b> 病人之財務影響<br>(不含其他醫療費用)     | 第一年 4.68 億元至<br>第五年 8.23 億元   | 第一年 4.83 億元至<br>第五年 8.88 億元   |
| <b>無抗體+高抗體</b> 病人之財務影響<br>(不含其他醫療費用) | 第一年 3.52 億元至<br>第五年 6.93 億元   | 第一年 3.67 億元至<br>第五年 7.58 億元   |
| <b>無抗體+高抗體</b> 病人之財務影響<br>(含其他醫療費用)  | 第一年 3.03 億元至<br>第五年 6.13 億元   | 第一年 3.21 億元至<br>第五年 6.82 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 Hemlibra<sup>®</sup>（成分為 emicizumab，以下簡稱本品）之我國主管機關許可證適應症為「適用於帶有或未帶有第八凝血因子抗體的 A 型血友病（先天性第八凝血因子缺乏）病人之出血事件常規性預防」。本品自 2019 年 11 月起收載為健保用藥品項，給付於「帶有第八凝血因子抗體的 A 型血友病病人之預防性治療」。

台灣中外製藥股份有限公司（以下簡稱建議者）於 2020 年 8 月建議擴增健保給付適應症至「未帶有第八凝血因子抗體的 A 型血友病病人之預防性治療」，該案經財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）評估與 2021 年 1 月衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）藥品專家諮詢會議審議後，認為本品用於無抗體病人的治療缺少合理成本效益，故決議不擴增給付範圍。

2021 年 3 月及 2021 年 12 月建議者再次函文健保署，修正擴增給付範圍為「未帶有第八凝血因子抗體的嚴重 A 型血友病病人之預防性治療」，經查驗中心 HTA 評估與 2021 年 6 月及 2022 年 4 月兩次健保署藥品專家諮詢會議，考量本品較現行第八凝血因子支付價高，故同意優先擴增給付於「12 歲以下之無抗體嚴重 A 型血友病兒童之預防性治療」。

後續，建議者於 2022 年 6 月再次函文健保署，提出新事證包含病友回饋意見以及更新藥品給付協議方案，而適應症及健保給付價仍維持前次申請內容，用於「所有無抗體嚴重 A 型血友病病人預防性治療」，並據此更新財務影響推估資料。經查驗中心評估與 2022 年 10 月健保署藥品專家諮詢會議討論，會議結論提出下列 2 方案予建議者選擇。

1. 以現行市占率最高之取代品 Eloctate 為核價參考品，依療程劑量比例法核算，若建議者同意調降本品支付價至指定價格，則建議擴增於「所有」未帶有抗體之嚴重 A 型血友病。
2. 依建議者於 2022 年 6 月提供之財務方案，則僅擴增用於部分未帶有抗體之嚴重 A 型血友病，應符合以下其中任一條件，且排除使用本品後年自發性出血次數大於 6 次者：
  - (1) 12 歲以下兒童使用。
  - (2) 已有接受第八凝血因子達建議劑量上限，且年自發性出血次數(ABR)大於 6 次者。
  - (3) 曾發生腦出血者。
  - (4) 目標關節(target joint)出血半年超過 3 次以上者。

# 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本次建議者接受方案二之提議，並重新提出財務影響推估資料。爰此，健保署於 2022 年 12 月再次函請財團法人醫藥品查驗中心協助財務影響評估，以供健保相關審議會議參考。

## 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

建議者申請本品擴增給付用於「未帶有抗體之嚴重 A 型血友病之預防性治療」，依據建議者本次新提交之財務影響分析，主要因應限縮之給付條件，更新本品用藥比例及人數。由於考量建議者本次提出之財務影響架構及假設與前次無太大差異，故本報告僅說明建議者本次調整之處及所推估的未來五年（2023 年至 2027 年）數據如後：

#### (一) 建議者推估之財務影響

建議者本次重新提交之財務影響分析架構與使用參數皆與前次相同，惟因應本次限縮的給付條件，提出符合給付條件之病人比例相關資料，以下摘要敘述。

##### 1. 目標族群

建議者根據 2021 年重大傷病資料中 A 型血友病有效領證人數 1,010 人進行後續推估，參考 Eloctate<sup>®</sup>醫療科技評估報告[1]中之數據估計接受預防性治療的無抗體 A 型血友病人數每年約為 343 人，其中 $\geq 12$  歲病人（以下簡稱成人）為 267 人， $< 12$  歲病人（以下簡稱兒童）為 76 人。

##### 2. 本品使用人數

建議者依據 2022 年 10 月健保署藥品專家諮詢會議提出之方案二，新增給付條件推估符合之病人數比例如下：

- (1) **12 歲以下兒童使用**：建議者評估 12 歲以下兒童皆符合給付條件。
- (2) **年自發性出血次數大於 6 次者**：建議者參考本中心 2021 年血友病相關研究報告[2]呈現嚴重 A 型血友病人以預防治療的年度出血率中位數及四分位距，以內插法求得年自發性出血次數大於 6 次者的比例為 35%。
- (3) **曾發生腦出血者**：建議者依據國外文獻[3]中血友病人中發生腦出血人數，推估其發生比例為 3.6%。
- (4) **目標關節(target joint)出血半年超過 3 次以上者**：建議者依據本品第三期隨機對照試驗[4]，12 歲以上接受第八凝血因子預防性治療的病人，有目標關節出血，半年超過 3 次以上者比例為 41%。

12 歲以下兒童病人皆符合條件，建議者考量兒童使用本品之意願較高，推估納入給付後市占率第一年至第五年為 47% 至 98%，兒童病人數約為第一年 36 人至第五年 74 人。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

成人病人建議者假設符合上列第二至四項給付條件之比例分別為 35%、3.6%、41%，經詢問臨床醫師約有 20% 病人同時符合兩項以上條件，故估計有 59.6%(35%+3.6%+41%-20%)成人病人符合新增給付條件。建議者考量本次限縮之給付條件為針對病況較嚴重且明確的病人，故轉換使用本品比例較高，推估市占率第一年至第五年為 40% 至 85%，成人病人數為第一年 64 人至第五年 135 人。

加總兒童及成人病人，本品使用人數約為第一年 100 人至第五年 209 人。建議者估計本品用藥人數與前次提案之差異如表一。

表一、建議者估計本品用藥人數之差異

| 項目                    | 前次建議者估計  | 本次建議者估計   |
|-----------------------|--|---|
| A 型血友病人數              | 每年 1010 人  | 每年 1010 人   |
| 接受預防性治療之無抗體嚴重 A 型血友病人 | 每年 343 人   | 每年 343 人  |
| 符合本次給付條件人數            | -  | <u>成人每年 159 人</u><br><u>兒童每年 76 人</u>   |
| 未來五年市占率               | 成人：13%、27%、45%、45%、45%<br>兒童：47%、71%、98%、98%、98%                       | 成人： <u>40%、70%、85%、85%、85%</u><br>兒童：47%、71%、98%、98%、98%                                |
| 本品使用人數                | 成人：第一年 35 人至第五年 120 人<br>兒童：第一年 36 人至第五年 74 人<br>合計：第一年 71 人至第五年 194 人 | 成人： <u>第一年 64 人至第五年 135 人</u><br>兒童：第一年 36 人至第五年 74 人<br>合計： <u>第一年 100 人至第五年 209 人</u> |

註：底線顯示的字體為本次建議者提案有變更的部分。

### 3. 本品年度藥費

建議者建議降價幅度未改變，以降價後價格計算，本品藥費每位成人第一年約為 1,300 萬元、第二年起每年約 1,200 萬元；每位兒童則是第一年約為 600 萬元、第二年起每年約為 500 萬元。建議者依據上述本品使用人數，推估本品用於無抗體病人之年度藥費為約第一年 10.64 億元至第五年 20.73 億元。

### 4. 被取代品年度藥費

被取代品設定為目前常用之長效第八凝血因子 Eloctate<sup>®</sup>、Adynovate<sup>®</sup>、Kovaltry<sup>®</sup>或 Afstyla<sup>®</sup>，每人年度藥費如表二。建議者更新本品使用人數後，估計於無抗體病人的被取代年度藥費約為第一年 5.96 億元至第五年 12.50 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

表二、建議者設定被取代品每人每年藥費

| 藥品  | 每次劑量     | 注射頻率    | 健保價     | 病人族群 | 每人每年藥費   |
|---|----------|---------|---------|------|----------|
| Eloctate <sup>®</sup>                           | 65 IU/kg | 每 5 日一次 | 21.4/IU | 成人   | 約 680 萬元 |
|   |          |         |         | 兒童   | 約 290 萬元 |
| Adynovate <sup>®</sup>                          | 50 IU/kg | 每週 2 次  | 23.6/IU | 成人   | 約 820 萬元 |
|   |          |         |         | 兒童   | 約 360 萬元 |
| Kovaltry <sup>®</sup> 或<br>Afstyla <sup>®</sup> | 35 IU/kg | 每週 3 次  | 21.4/IU | 成人   | 約 790 萬元 |
|   |          |         |         | 兒童   | 約 340 萬元 |

### 5. 其他醫療費用

本品用於預防性治療後，建議者預期將可減少其他醫療費用支出，包含減少免疫耐受誘導療法（immune tolerance induction, ITI）、需求性治療與術後預防出血，建議者估計可節省費用約為第一年 0.50 億元至第五年 0.80 億元。

### 6. 高抗體病人降價節省費用

本品目前已給付於高抗體病人，建議者建議調降藥價後，可節省高抗體病人之本品藥費。建議者根據本品現行使用情形及使用人數成長之假設，估計使用本品之高抗體病人為第一年 40 人至第五年 46 人，以現行給付價格與建議之降價後價格計算，推估可節省費用約為第一年 1.16 億元至第五年 1.3 億元。

### 7. 財務影響

建議者推估本品擴增適應症至無抗體病人後之財務影響，若不計其他醫療費用節省，針對無抗體病人約為第一年 4.68 億元至第五年 8.23 億元；考量目前健保給付的高抗體病人之降價節省，針對高抗體及無抗體病人之藥費財務影響約為第一年 3.52 億元至第五年 6.93 億元。

若計入其他醫療費用節省，針對無抗體病人之總額財務影響約為第一年 4.18 億元至第五年 7.43 億元；針對高抗體及無抗體病人之總額財務影響約為第一年 3.03 億元至第五年 6.13 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

### (二) 本報告之財務影響推估

建議者財務影響分析架構與使用參數應屬合理，且大致與前次申請資料相同，本報告已於先前評估報告中詳述，故本次僅針對調整之處進行評論。本報告主要針對目標族群改以健保資料庫分析結果推估人數，以及相關藥品給付價格更新，進行微幅校正，以下摘要敘述。

#### 1. 目標族群

建議者以重大傷病領證統計推估目標族群，然重大傷病領證統計僅能得知單一時間點人數，故本報告另以健保資料庫「具有 A 型血友病診斷 (ICD-9 code: 286.0、ICD-10 code: D66) 的人數」進行估計，並參考建議者所引用之參數，推估接受預防性治療的無抗體 A 型血友病人數約為第一年 341 人至第五年 349 人，其中成人病人約為第一年 265 人至第五年 271 人，兒童病人約為第一年 76 人至第五年 78 人。

#### 2. 本品使用人數

本報告經檢視建議者提供之文獻後，認為建議者對於符合給付條件病人比例及本品市佔率之假設尚在合理範圍內。因此，本報告同樣假設有 59.6% 成人病人符合用藥條件，並提高本品用於成人之市佔率為 40% 至 85%，據此推估本品擴增給付後使用本品之無抗體人數為第一年 99 人至第五年 214 人，其中成人病人為第一年 63 人至第五年 138 人、兒童病人為第一年 36 人至第五年 76 人。

#### 3. 本品年度藥費

本報告依據建議者降價後價格，以及上述本品使用人數，推估未來五年本品用於無抗體病人的年度藥費約為第一年 10.5 億元至第五年 21.22 億元。

#### 4. 被取代品年度藥費

建議者設定之被取代藥品應屬合理，本報告更新其健保給付價格及每人每年藥費如表三，推估被取代品年度藥費約為第一年 5.68 億元至第五年 12.34 億元。

表三、本報告設定被取代藥品每人每年藥費

| 藥品                     | 每次劑量     | 注射頻率    | 健保價      | 病人族群 | 每人每年藥費   |
|------------------------|----------|---------|----------|------|----------|
| Eloctate <sup>®</sup>  | 65 IU/kg | 每 5 日一次 | 21.4/IU  | 成人   | 約 680 萬元 |
|                        |          |         |          | 兒童   | 約 290 萬元 |
| Adynovate <sup>®</sup> | 50 IU/kg | 每週 2 次  | 21.8/IU* | 成人   | 約 760 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

|   |          |        |          |    |          |
|---|----------|--------|----------|----|----------|
|   |          |        |          | 兒童 | 約 330 萬元 |
| Kovaltry <sup>®</sup> 或<br>Afstyla <sup>®</sup> | 35 IU/kg | 每週 3 次 | 21.1/IU* | 成人 | 約 770 萬元 |
|   |          |        |          | 兒童 | 約 340 萬元 |

註：Adynovate<sup>®</sup>、Kovaltry<sup>®</sup>、Afstyla<sup>®</sup>於 2022 年 10 月更新藥品價格。

### 5. 其他醫療費用節省

本報告認為建議者設定之其他醫療費用大致合理，僅在 ITI 低劑量治療費用部分有低估，校正後對整體影響不大。本報告更新藥品健保給付價格後，估計其他醫療費用節省約為第一年 0.47 億元至第五年 0.75 億元。

### 6. 高抗體病人降價節省費用

本品目前已給付於高抗體病人，此次擴增給付規定與調整藥價，亦會減少高抗體病人之藥費。然而，建議者將高抗體病人因降價之費用差異，納入本品藥費及被取代藥品中計算；本報告認為因降價所節省的費用，應非屬本品及被取代藥品費用，故將高抗體病人因降價節省移出獨立進行估算。本報告認為建議者估計使用本品之高抗體病人人數應屬合理，故估計高抗體病人降價節省費用約為第一年 1.16 億元至第五年 1.3 億元。

### 7. 財務影響

本報告推估本品擴增適應症至無抗體病人後之財務影響如表四，若不計其他醫療費用，針對無抗體病人約為第一年 4.83 億元至第五年 8.88 億元；考量目前健保給付的高抗體病人之降價節省，針對高抗體及無抗體病人之整體財務影響約為第一年 3.67 億元至第五年 7.58 億元。

若計入其他醫療費用，針對無抗體病人約為第一年 4.36 億元至第五年 8.12 億元；針對高抗體及無抗體病人之整體財務影響約為第一年 3.21 億元至第五年 6.82 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

表四、建議者與本報告推估財務影響比較

| 項目                              | 建議者估計                         | 本報告估計                         |
|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 目標族群推估                          | 每年 343 人                      | 第一年 341 人至<br>第五年 349 人       |
| 使用本品之無抗體人數                      | 第一年 100 人至<br>第五年 209 人       | 第一年 99 人至<br>第五年 214 人        |
| 無抗體病人之本品藥費(A)                   | 第一年 10.64 億元至<br>第五年 20.73 億元 | 第一年 10.50 億元至<br>第五年 21.22 億元 |
| 被取代的年度費用(B)                     | 第一年 5.96 億元至<br>第五年 12.50 億元  | 第一年 5.68 億元至<br>第五年 12.34 億元  |
| 其他醫療費用節省(C)                     | 第一年 0.50 億元至<br>第五年 0.80 億元   | 第一年 0.47 億元至<br>第五年 0.75 億元   |
| 高抗體病人降價節省(D)                    | 第一年 1.16 億元至<br>第五年 1.30 億元   | 第一年 1.16 億元至<br>第五年 1.30 億元   |
| <b>財務影響</b>                     |                               |                               |
| 無抗體病人(A-B)                      | 第一年 4.68 億元至<br>第五年 8.23 億元   | 第一年 4.83 億元至<br>第五年 8.88 億元   |
| 無抗體病人(A-B-C)<br>(含其他醫療費用)       | 第一年 4.18 億元至<br>第五年 7.43 億元   | 第一年 4.36 億元至<br>第五年 8.12 億元   |
| 無抗體+高抗體病人(A-B-D)                | 第一年 3.52 億元至<br>第五年 6.93 億元   | 第一年 3.67 億元至<br>第五年 7.58 億元   |
| 無抗體+高抗體病人(A-B-C-D)<br>(含其他醫療費用) | 第一年 3.03 億元至<br>第五年 6.13 億元   | 第一年 3.21 億元至<br>第五年 6.82 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

### 8. 敏感度分析

有關被取代藥品使用劑量之設定，由於現行健保給付規定為一劑量範圍，建議者設定之使用劑量偏高，具有不確定性。故本報告針對上述參數進行敏感度分析，以建議者之設定進行基礎分析，另外設定不同使用劑量，以推估可能之財務影響，設定劑量如表五。

表五、情境分析—被取代品使用劑量設定

| 被取代藥品                | 給付規定建議使用劑量與頻次                          | 健保價 /IU | 病人族群 | 基礎分析推估           |        | 以平均劑量推估           |        | 以最低劑量推估          |        |
|----------------------|--|---------|------|------------------|--------|-------------------|--------|------------------|--------|
|                      |  |         |      | 使用量              | 每人每年藥費 | 使用量               | 每人每年藥費 | 使用量              | 每人每年藥費 |
| Eloctate®            | 3日1次，每次25-35IU/kg<br>5日1次，每次51-65IU/kg | 21.4    | 成人   | 每5日1次，每次65 IU/kg | 680萬元  | 每3.8日1次，每次45IU/kg | 630萬元  | 每3日1次，每次25 IU/kg | 440萬元  |
|                      |  |         | 兒童   |                  | 290萬元  |                   | 270萬元  |                  | 190萬元  |
| Adynovate®           | 每周2次，每次40-50 IU/kg                     | 21.8    | 成人   | 每周2次，每次50 IU/kg  | 760萬元  | 每周2次，每次45 IU/kg   | 690萬元  | 每周2次，每次40 IU/kg  | 610萬元  |
|                      |  |         | 兒童   |                  | 330萬元  |                   | 300萬元  |                  | 260萬元  |
| Kovaltry®或 Afstylia® | 每周2-3次，每次20-40 IU/kg                   | 21.1    | 成人   | 每周3次，每次35 IU/kg  | 770萬元  | 每周2.5次，每次30 IU/kg | 550萬元  | 每周2次，每次20 IU/kg  | 290萬元  |
|                      |  |         | 兒童   |                  | 340萬元  |                   | 240萬元  |                  | 130萬元  |

敏感度分析財務影響推估如表六，由於基礎分析設定之被取代品使用劑量偏高，可能導致財務影響估值較低。本報告按照給付規定所訂之範圍，分別計算以平均劑量(情境一)及最低劑量(情境二)設定被取代品使用劑量時的財務影響，結果如後表。情境一整體財務影響(不計入其他醫療費用)約為第一年4.29億元至第五年8.92億元；情境二財務影響(不計入其他醫療費用)約為第一年5.49億元至第五年11.53億元，皆較基礎分析結果高。

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

表六、敏感度分析—財務影響推估

| 項目                              | 基礎分析推估                   | 情境一、以平均劑量推估              | 情境二、以最低劑量推估              |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 被取代品年度費用                        | 第一年 5.68 億元至第五年 12.34 億元 | 第一年 5.06 億元至第五年 11 億元    | 第一年 3.86 億元至第五年 8.40 億元  |
| <b>財務影響</b>                     |                          |                          |                          |
| 無抗體病人(A-B)                      | 第一年 4.83 億元至第五年 8.88 億元  | 第一年 5.45 億元至第五年 10.22 億元 | 第一年 6.64 億元至第五年 12.83 億元 |
| 無抗體病人(A-B-C)<br>(含其他醫療費用)       | 第一年 4.36 億元至第五年 8.12 億元  | 第一年 4.98 億元至第五年 9.47 億元  | 第一年 6.18 億元至第五年 12.07 億元 |
| 無抗體+高抗體病人(A-B-D)                | 第一年 3.67 億元至第五年 7.58 億元  | 第一年 4.29 億元至第五年 8.92 億元  | 第一年 5.49 億元至第五年 11.53 億元 |
| 無抗體+高抗體病人(A-B-C-D)<br>(含其他醫療費用) | 第一年 3.21 億元至第五年 6.82 億元  | 第一年 3.83 億元至第五年 8.17 億元  | 第一年 5.02 億元至第五年 10.77 億元 |

註：A 為本品年度費用、B 為被取代的年度費用、C 為其他相關醫療費用節省、D 為高抗體病人降價節省。

# 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. 財團法人醫藥品查驗中心(2017). 艾拉特凍晶注射劑 ( Eloctate powder for injection ) 醫療科技評估報告.  
[https://www3.cde.org.tw/Content/Files/HTA/藥品/2017年/82\\_艾拉特凍晶注射劑\\_Eloctate.pdf](https://www3.cde.org.tw/Content/Files/HTA/藥品/2017年/82_艾拉特凍晶注射劑_Eloctate.pdf) Accessed December 20th, 2022.
2. 財團法人醫藥品查驗中心(2021). 血友病各類治療型態之治療效益分析.  
<https://www.cde.org.tw/Content/Files/HTA/HTA/%E8%A1%80%E5%8F%8B%E7%97%85%E5%90%84%E9%A1%9E%E6%B2%BB%E7%99%82%E5%9E%8B%E6%85%8B%E4%B9%8B%E6%B2%BB%E7%99%82%E6%95%88%E7%9B%8A%E5%88%86%E6%9E%90.pdf>.
3. Zanon E, Pasca S. Intracranial haemorrhage in children and adults with haemophilia A and B: a literature review of the last 20 years. *Blood Transfus* 2019; 17(5): 378-384.
4. Mahlangu J, Oldenburg J, Paz-Priel I, et al. Emicizumab Prophylaxis in Patients Who Have Hemophilia A without Inhibitors. *New England Journal of Medicine* 2018; 379(9): 811-822.