

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：Teglutik 5mg/mL Oral suspension

學名：Riluzole

事由：

1. 有關台灣李氏藥業有限公司（以下簡稱建議者）建議將治療肌萎縮脊髓側索硬化症之 riluzole 成分新劑型新藥 Teglutik (Riluzole, 以下簡稱本品) 納入健保給付一案，衛生福利部中央健康保險署委請財團法人醫藥品查驗中心進行財務影響評估，以供後續研議參考。
2. 本報告依據民國 112 年 3 月藥品專家諮詢會議之給付規定及初核價格更新財務影響推估。

完成時間：民國 112 年 03 月 24 日

評估結論

1. 建議者認為本品口服懸浮液將取代目前健保已給付之同成分Riluzole口服膜衣錠劑，預估未來五年（民國112年至民國116年）本品使用人數為第一年29人至第五年120人，本品年度藥費為第一年326萬元至第五年1,359萬元，扣除取代藥費後之財務影響為第一年增加39萬元至第五年增加161萬元。
2. 本報告認為建議者提出之財務影響推估結構大致合理，然而在第一年病人數估算方式及假設符合治療條件病人比率部分具有不確定性，有高估本品目標群體之可能；另外，未考量用藥持續性部分則有高估本品與取代藥品之每人每年使用量之虞。
3. 本報告依據健保資料庫分析結果校正目標人數推估，預估未來五年本品使用人數為第一年30人至第五年108人，本品年度藥費為第一年354萬元至第五年1,276萬元，扣除取代藥費後之財務影響為第一年增加54萬元至第五年增加196萬元。
4. 本報告針對用藥持續性進行敏感度分析，調整本品與取代藥品之每人每年使用量為50%，則本品年度藥費為第一年184萬元至第五年664萬元，扣除取代藥費後之財務影響為第一年增加32萬元至第五年增加123萬元。

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

1. 建議者於民國 112 年 3 月份藥品專家諮詢會議前提出新的本品建議價格，預估未來五年本品年度藥費約為第一年 241 萬元至第五年 1,007 萬元，對健保整體之財務影響約為第一年節省 46 萬元至第五年節省 192 萬元。
2. 本報告根據同次藥品專家諮詢會議之給付規定及初核價格，重新估算人數並更新財務影響推估，預估本品納入給付後未來五年本品使用人數約第一年 36 人至第五年 138 人，本品年度藥費約第一年 315 萬元至第五年 1,208 萬元，對健保藥費財務影響約第一年節省 45 萬元至第五年節省 173 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

有關台灣李氏藥業有限公司（以下簡稱建議者）建議將治療肌萎縮脊髓側索硬化症新劑型新藥 Teglutik (riluzole, 以下簡稱本品) 納入健保給付一案，衛生福利部中央健康保險署於 2022 年 7 月函請財團法人醫藥品查驗中心提供財務影響評估，以供後續研議參考。

建議者提出之本品建議給付條件同現有同成分如 Rilutek (riluzole) 藥品給付規定，相關資料與建議給付條件如表一所示。

表一、與本品相關資料與建議給付條件

藥品名稱	Teglutik 5mg/mL oral suspension	成分	riluzole
主管機關許可適應症	肌萎縮脊髓側索硬化症 (AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS, ALS)		
建議健保給付條件	<ol style="list-style-type: none"> 1. 經兩位神經科專科醫師診斷為運動神經元疾病 (ALS/MND)，且未氣管切開或使用人工呼吸器之病患。 2. 遺傳性運動神經元萎縮症(如 spinal muscular atrophy 等)，幼年性遠端肢體萎縮症(如 segmental or focal motor neuron disease 等)，感染性神經元疾病 (如 polio 等)不適用。 		

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

(一)疾病負擔

肌萎縮脊髓側索硬化症 (Amyotrophic lateral sclerosis, 以下簡稱 ALS) 是一種運動神經元退化性疾病, 發病原因不明。在罹病病程晚期, 病人常因呼吸系統及消化系統障礙而需機械式呼吸輔助, 如氣管內插管或氣管造口術及非侵入型呼吸器, 以緩解病人慢性換氣不足並延長存活期間。另一方面, ALS 病人經常因吞嚥困難需要經由胃造口灌食以維持病人的營養狀態、生活品質及存活時間 [1-3]。

依據我國研究分析, 2006 年至 2008 年 ALS 平均發生率與盛行率分別為 0.51 人/每十萬人和 1.97 人/每十萬人, 男性與女性的發生比率為 1.67, 平均醫療費用是一般人的 16 倍 [4]; 後續研究則顯示 2008 年至 2015 年的 ALS 年齡標準化發生率約在 0.33-0.44 人/每十萬人間; 年齡標準化盛行率從 2008 年的 1.54 人/每十萬人上升至 2015 年的 2.31 人/每十萬人 [5]。我國研究顯示 1997 年至 2008 年 ALS 病人在診斷後第一年的死亡率為 16%, 年齡與性別標準化死亡率為台灣一般人群的 13 倍, 平均年粗死亡率為 13.1% (人-年) [6]; 後續研究則顯示 1999 年至 2016 年期間, 在初診日後的 5 年內的死亡率相當高 (年粗死亡率 14.7% 至 19.7%) [5]。

根據本報告分析 2017 年至 2021 年健保資料庫結果顯示, 每年 ALS 病人使用 riluzole 成分藥品之總花費約為 0.31 億元至 0.34 億元, 呈現緩慢遞增趨勢。

(二)核價參考品之建議

本報告參考全民健康保險藥物給付項目及支付標準, 建議核價參考品選擇之考量如後說明。

本品在 WHO ATC/DDD Index 2022 編碼為 N07XX02, 屬「N07X: OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS」的「N07XX: Other nervous system drugs」。以 ATC 分類前五碼 N07XX 查詢結果, 同屬此分類共有 17 種成分。經查詢《西藥、醫療器材、含藥化妝品許可證查詢》網頁, 前述藥品已獲得許可證且適應症為治療 ALS 的成分為 riluzole。

本報告另於衛生福利部食品藥物管理署之《西藥、醫療器材、含藥化妝品許可證查詢》網頁, 先設定「肌萎縮脊髓側索硬化症」、「Amyotrophic lateral sclerosis」

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

為關鍵字進行查詢，共有 4 種藥品符合，再篩選其中與本品具有相似治療地位之藥品，查獲 Laidec[®]及 Rilutek[®]皆已納入健保給付用於 ALS 病人之治療[7]。

臨床實證方面，查無同為 riluzole 成分中，本品口服懸浮液與口服膜衣錠劑直接比較（head-to-head）之臨床試驗。

綜上所述，本報告基於 WHO ATC/DDD Index 2022 篩選基礎、同藥理作用或同治療類別或有無執行直接比較臨床試驗之選取原則，本報告認為同成分之口服膜衣錠藥品 Laidec[®]及 Rilutek[®]皆為可能之核價參考品。

(三)財務影響

建議者提出一份財務影響評估報告，針對本品做為 ALS 治療藥品納入健保給付後，建議者預估未來五年（2023 年至 2027 年）本品使用人數約為第一年 29 人至第五年 120 人，本品年度藥費約為第一年 326 萬元至第五年 1,359 萬元，扣除可取代藥費後，對健保整體之財務影響約為第一年增加 39 萬元至第五年增加 161 萬元，其分析之相關假設及估算過程如後：

1. 臨床地位

建議者假設本品納入健保給付後，與現有 riluzole 成分膜衣錠藥品為「取代關係」，取代藥品包含 Laidec[®]及 Rilutek[®]。

2. 目標族群推估

建議者引用 2023 年至 2027 年國家發展委員會人口推估查詢系統之人口數，參考本土文獻[5]顯示 2015 年 ALS 年齡標準化盛行率為 2.31 人/每十萬人，2008 至 2015 年 ALS 年齡標準化發生率約 0.33-0.44 人/每十萬人，並以 0.44 為計算基準，設定平均年粗死亡率為 13.10%(人-年)，據此估算因 ALS 就診之病人數為前一年盛行病人數加當年新發病人數減去前一年死亡的病人數，最後假設 ALS 就診之病人數即為符合治療條件病人數，預估 2023 年至 2027 年患有 ALS 之病人數約為第一年 575 人至第五年 666 人。

3. 使用人數推估

建議者依據本土文獻顯示約有 2 成的 ALS 病人在兩年內會進行氣切或胃造口，且部分病人在疾病開始時就有吞嚥困難的症狀，故本品口服懸液劑劑型較現有 riluzole 成分膜衣錠劑型有優勢，據此預估本品納入健保給付後未來五年的市

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

占率將由 5.0%逐步提升至 18.0%，預估 2023 年至 2027 年本品使用人數約為第一年 29 人至第五年 120 人。

4. 本品年度藥費

建議者參考本品仿單建議劑量[8]，以一天使用 2 次（共 100mg）、每次使用 10mL（含有 50mg riluzole），推算一瓶 300mL 可使用 15 天、每人每年用量約 25 瓶，並進行每人每年藥費的估算，預估 2023 年至 2027 年本品年度藥費約為第一年 326 萬元至第五年 1,359 萬元。

5. 取代藥品年度藥費

建議者假設本品進入市場後將逐年取代部分現有 riluzole 成分膜衣錠藥品市占率，並參考各藥品健保支付價格且依據仿單用法用量設定一天使用 2 顆（共 100mg）[9, 10]，估算每人每年藥費為新台幣 100,010 元，預估 2023 年至 2027 年取代藥費約為第一年 287 萬元至第五年 1,199 萬元。

6. 財務影響

根據上述推估，建議者預估未來五年本品的財務影響約為第一年增加 39 萬元至第五年增加 161 萬元。

本報告認為建議者所提供之財務影響分析架構大致合理，惟在目標族群估算部分未說明第一年病人數估算方式及未說明假設符合治療條件病人比率之依據，且有高估本品與取代藥品之每人每年使用數量之虞，使財務影響評估具有不確定性。以下為本報告對於建議者之財務影響細部評論及相關校正：

1. 臨床地位

建議者假設本品納入健保給付後將取代部分 riluzole 成分膜衣錠藥品市場，取代藥品為 Laidec[®]及 Rilutek[®]，但實際運算時僅納入 Rilutek[®]。本報告參考健保已收載藥品，認為另一 riluzole 成分膜衣錠藥品 Laidec[®]亦為可能的取代對象，惟前述兩項 riluzole 成分膜衣錠藥品價格、用法用量、給付規定皆相同，故建議者僅設定其中一項藥品進行估算應不影響結果，因此本報告認為建議者對於本品之臨床地位設定應屬合理。

2. 目標族群推估

建議者在估算第一年 ALS 病人數的部分並未說明前一年的盛行病人數估算

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

方式，且未提供可供檢視算式的試算檔案，本報告難以驗證其正確性。此外，建議者設定因 ALS 就診的病人數即為符合治療條件的病人數，且未提供文獻佐證或說明，推估結果具有不確定性。

本報告考量本品為口服懸液劑取代同成分膜衣錠藥品，故分析 2017 年至 2021 年健保資料庫中符合 ALS 診斷碼¹，且有使用 riluzole 成分藥品的病人數，計算複合成長率約 0.17%，預估 2023 年至 2027 年患有 ALS 且符合給付規定治療條件之人數約為第一年 594 人至第五年 598 人。

3. 使用人數推估

本報告認為建議者參考本土文獻說明 ALS 病人會有吞嚥困難、氣切等不利於膜衣錠吞嚥之情形，假設本品市占率由 5.0%逐年提升至 18.0%應屬合理，故參考建議者設定本品納入健保給付後未來五年的市占率，預估未來本品使用人數約為第一年 30 人至第五年 108 人。

4. 本品年度藥費

建議者參考本品仿單用法用量之設定應屬合理，但未考量病人持續用藥情況，有高估本品藥費之虞，本報告暫依建議者設定，參考本品仿單用法用量為每人每年使用本品 25 瓶，另進行用藥持續性敏感度分析。預估未來五年本品年度藥費約為第一年 354 萬元至第五年 1,276 萬元。

5. 取代藥品年度藥費

本報告認為建議者以取代藥品之市占率、健保價格、仿單用法用量估計取代藥費應屬合理，惟同上述本品年度藥費的考量，另針對用藥持續性進行敏感度分析。本報告參考仿單用法用量，設定一天使用 2 顆，估算每人每年藥費為新台幣 100,010 元，預估未來五年取代藥品年度藥費第一年 300 萬元至第五年 1,080 萬元。

6. 財務影響

根據上述推估，本報告預估未來五年的財務影響約為第一年增加 54 萬元至第五年增加 196 萬元。

7. 敏感度分析

¹ 肌萎縮性側索硬化症(ALS) ICD-9-CM：335.20、335.21；ICD-10-CM：G12.21。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本報告參考健保資料庫分析 2017 年至 2021 年符合 ALS 診斷碼且使用 riluzole 成分藥品病人，假設平均使用量為 50%，預估未來五年本品年度藥費約為第一年 184 萬元至第五年 664 萬元。取代藥品年度藥費第一年 150 萬元至第五年 540 萬元。對健保財務影響約為第一年增加 32 萬元至第五年增加 123 萬元。

綜上，建議者與本報告之財務影響結果差異主要來自目標族群推估方式。建議者以全國人口數、ALS 盛行率、發生率及死亡率推估 ALS 就診病人數，且假設 ALS 就診病人數即為符合治療條件病人數；本報告則以健保資料庫分析 ALS 病人使用 riluzole 成分藥品的使用人數，以複合成長率預估 2023 年至 2027 年患有 ALS 且符合給付規定治療條件之人數，並於敏感度分析調整本品與取代藥品之每人每年使用數量，重新計算財務影響。

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

建議者於 2023 年 3 月份藥品專家諮詢會議前提出新的本品建議價格，以每人每年用量 24 瓶推算每年藥費 84,000 元，預估 2023 年至 2027 年本品年度藥費約為第一年 241 萬元至第五年 1,007 萬元，扣除可取代藥費後，對健保整體之財務影響約為第一年節省 46 萬元至第五年節省 192 萬元。

本案藥品經 2023 年 3 月份藥品專家諮詢會議討論後，本報告依會議建議核予之支付價格及建議之給付規定，並以 riluzole 成分藥品實際用藥人數²重新推估本品使用人數及更新財務影響。本報告預估本品納入健保給付後，於 2023 年至 2027 年接受治療病人數約為 36 人至 138 人，以每人每年用量 25 瓶推算每年藥費 87,500 元，預估本品年度藥費約為第一年 315 萬元至第五年 1,208 萬元，扣除可取代藥費後，對健保整體之財務影響約為第一年節省 45 萬元至第五年節省 173 萬元。

建議者與查驗中心之財務影響估算比較如後表：

	建議者推估 (2023 至 2027 年)	本報告推估 (2023 至 2027 年)
本品使用人數	29 人至 120 人	36 人至 138 人
本品年度藥費	241 萬元至 1,007 萬元	315 萬元至 1,208 萬元
健保財務影響	節省 46 萬元至節省 192 萬元	節省 45 萬元至節省 173 萬元

²健保資料庫中符合 ALS 診斷碼的病人約佔實際使用 riluzole 成分藥品的病人數之 84%，考量臨床實務上醫師不一定輸入診斷碼，且 riluzole 成分為單一適應症藥品，故改以實際用藥人數進行保守推估。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. Talbott EO, Malek AM, Lacomis D. Chapter 13 - The epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis. In: M. J. Aminoff, F. Boller, D. F. Swaab, eds. *Handbook of Clinical Neurology*; Elsevier; 2016:225-238.
2. Borasio GD, Gelinas DF, Yanagisawa N. Mechanical ventilation in amyotrophic lateral sclerosis: a cross-cultural perspective. *Journal of Neurology* 1998; 245 Suppl 2: S7-12; discussion S29.
3. Radunović A, Mitsumoto H, Leigh PN. Clinical care of patients with amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet Neurology* 2007; 6(10): 913-925.
4. Tsai CP, Wang KC, Hwang CS, Lee IT, Lee CT. Incidence, prevalence, and medical expenditures of classical amyotrophic lateral sclerosis in Taiwan, 1999-2008. *Journal of the Formosan Medical Association* 2015; 114(7): 612-619.
5. 陳瑞鴻, 李子奇. 台灣肌萎縮性脊髓側索硬化症的發生率、盛行率及死亡率. *台灣公共衛生雜誌* 2020; 39(6): 632-642.
6. Lee CT, Chiu YW, Wang KC, et al. Riluzole and prognostic factors in amyotrophic lateral sclerosis long-term and short-term survival: a population-based study of 1149 cases in Taiwan. *Journal of Epidemiology* 2013; 23(1): 35-40.
7. 藥品給付規定 第一節 神經系統藥物. 衛生福利部中央健康保險署. https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=E70D4F1BD029DC37&topn=3FC7D09599D25979. Published 2022. Accessed August 4th, 2022.
8. 特魯希口服懸浮液 5 毫克/毫升. <https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D3.aspx?LicId=52028266>. Published 2022. Accessed August 4th, 2022.
9. 解凍膜衣錠 50 毫克仿單. <https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D3.aspx?LicId=01044485>. Published 2018. Accessed August 4th, 2022.
10. 銳力得膜衣錠仿單. <https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D3.aspx?LicId=02021905>. Published 2021. Accessed August 4th, 2022.