

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：修訂重度持續性氣喘治療藥品 omalizumab 成分藥品(如 Xolair)及嗜伊紅性(嗜酸性)白血球的嚴重氣喘治療藥品 mepolizumab(如 Nucala)、benralizumab(如 Fasenra) 案

學名：N/A

事由：

1. 衛生福利部中央健康保險署於民國 111 年 2 月委請財團法人醫藥品查驗中心，就台灣胸腔暨重症加護醫學會所提「修訂重度持續性氣喘治療藥品」之給付規定修訂案進行評估。
2. 建議者建議將 mepolizumab 與 benralizumab 給付規定中過去須持續使用口服類固醇的時間從 6 個月修訂為 3 個月；並建議將 omalizumab 之用藥條件修訂為過去須使用口服類固醇、過去 12 個月內有 2 次或 2 次以上惡化而需要使用全身性類固醇，以及續用條件修訂為使用 6 個月後惡化情形減少，以達到三種藥品的給付規定一致。

完成時間：民國 111 年 05 月 23 日

評估結論

一、指引建議

全球氣喘倡議組織 (Global Initiative for Asthma, GINA) 指引建議之第 5 階 (step 5) 治療對象主要為不易治療 (difficult-to-treat) 型氣喘病人。對於此類病人之處置，指引強調須先評估其配合度、藥品使用技巧等因素，再考慮加入非生物製劑藥品 (例如長效型抗膽鹼劑、白三烯素受體抑制劑，或提高合併 ICS, LABA 劑量等) 合併作為控制型治療，並評估 3 至 6 個月；若藥物治療以外因素皆已控制良好，但經上述調整與治療後，仍無法以中或高劑量吸入型皮質類固醇搭配長效吸入型乙二型作用劑為基礎之療法控制症狀，或需服用口服皮質類固醇以控制症狀、減少惡化風險時，建議評估氣喘表型；若為第二型發炎導致之氣喘，可再次考慮配合度與提高 ICS 劑量 3 至 6 個月，並評估加入生物製劑治療^a。

因此，生物製劑於 GINA 指引之臨床地位主要為排除其他因素，並已接受中至高劑量長效型吸入型皮質類固醇與長效吸入型乙二型作用劑合併治療後仍無法控制，而需考慮第 5 階治療，且檢測評估後符合該藥品治療條件 (詳見內文表格) 病人。

二、主要醫療科技評估組織建議

國際主要醫療科技評估組織與澳洲 PBS 現行給付規定對三項生物製劑，建議病

^a 本報告統稱 omalizumab、mepolizumab、benralizumab 三項藥品為生物製劑。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

人應接受之最佳治療標準，與氣喘仍控制不佳標準整理如後表。

HTA 組織建議與 澳洲 PBS 現行給 付規定	最適治療標準	氣喘控制不佳定義
澳洲 PBS* ■ 三項生物製劑 治療標準皆如 右（查詢時間 為民國 111 年 3 月 22 日止）	最適氣喘治療包含： (1) 使用高劑量吸入型皮質類 固醇與長效乙二型作用劑 至少 12 個月，除非有禁忌 症或無法耐受，以及 (2) 每天使用口服皮質類固醇 至少 6 週，或在過去 12 個 月內口服皮質類固醇累積 劑量至少 500 mg prednisolone 或等價當量，除 非有禁忌症或無法耐受。	無法達到氣喘症狀控制的定義 如下： (1) 於過去 1 個月內評估 Asthma Control Questionnaire (ACQ-5) 分數 至少 2.0，以及 (2) 即使過去 12 個月內接受最 適氣喘治療，仍經歷至少 1 次嚴重氣喘惡化而需住院， 或 1 次嚴重氣喘惡化而需 要全身性類固醇治療。
加拿大 CADTH† ■ Omalizumab （民國 105 年）	無特別定義	<ul style="list-style-type: none"> • 無法使用或無法耐受 ICS-LABA 併用以及至少一個其他已給付的替代氣喘治療，或對此治療沒有適當反應者
加拿大 CADTH† ■ Mepolizumab （民國 108 年）與 benralizumab （民國 108 年）	<ul style="list-style-type: none"> • 病人使用高劑量 ICS(定義為至少每天 500 mcg 的 fluticasone propionate 或其等價當量) 與至少一個額外的控制型藥物（例如長效乙二型作用劑）仍症狀控制不佳。 	<ul style="list-style-type: none"> • 病人符合下列其中一個條件： <ul style="list-style-type: none"> ▪ 血液嗜伊紅性白血球 ≥ 300 cell/μL，且過去 12 個月內有至少 2 次的臨床顯著惡化。 ▪ 血液嗜伊紅性白血球 ≥ 150 cell/μL，且持續接受口服類固醇治療
英國 NICE‡ ■ Omalizumab （民國 102 年）	限用於需要頻繁使用或持續使用口服皮質類固醇病人（前一年至少使用 4 個療程）	

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

HTA 組織建議與 澳洲 PBS 現行給 付規定	最適治療標準	氣喘控制不佳定義
英國 NICE [‡] <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mepolizumab (民國 110 年) 與 benralizumab (民國 108 年) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 血液嗜伊紅性白血球≥ 300 cell/μL：且過去 12 個月內至少有 4 次因病情惡化而需要全身性類固醇治療者，或過去 6 個月內持續使用口服類固醇，劑量至少為每日 prednisolone 5 mg 或等價當量，或 ▪ 血液嗜伊紅性白血球≥ 400 cell/μL：且過去 12 個月內至少有 3 次因病情惡化而需要全身性類固醇治療者。 	
<p>*Pharmaceutical Benefits Scheme</p> <p>[†]Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</p> <p>[‡]National Institute for Health and Care Excellence</p>		

三、財務影響

(一) 修訂 Nucala 及 Fasentra 用於 18 歲以上嗜伊紅性(嗜酸性)白血球的嚴重氣喘且控制不良病人

由於接受 Nucala 及 Fasentra 前的口服類固醇使用時間由「6 個月」修訂為「3 個月」，建議者及藥品許可證持有廠商皆推估修訂後會增加使用人數及藥費，但可減少病人氣喘惡化之住院醫療費用，而 Nucala 廠商另有計算 Xolair 之取代藥費。本報告考量建議者與各廠商之間的參數設定略有差異，故以健保資料庫分析結果進行參數驗證，並主要校正病人數及更新健保支付價格。未來五年（112 至 116 年）之推估結果彙整如後表。

修訂 Nucala 及 Fasentra 用於 18 歲以上嗜伊紅性(嗜酸性)白血球的嚴重氣喘且控制不良病人				
項目	建議者	Nucala [®] 廠商 (僅推估 Nucala)	Fasentra [®] 廠商 ^b	查驗中心
增加使用人數	404 人至 454 人	378 人至 425 人	259 人至 296 人	432 人至 488 人
增加年度藥費	1.71 億元至 1.93 億元	1.58 億元至 1.77 億元	1.15 億元至 1.34 億元	1.95 億元至 2.06 億元
節省其他醫療費用(含藥費及非藥費)	588 萬元至 661 萬元	0.31 億元至 0.35 億元	377 萬元至 431 萬元	0.43 億元至 0.48 億元
財務影響	增加 1.65 億至	增加 1.26 億至	增加 1.11 億至	增加 1.53 億至

^b Fasentra[®]廠商推估的年度為 113 至 117 年。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

	增加 1.86 億元	增加 1.42 億元	增加 1.30 億元	增加 1.58 億元
--	------------	------------	------------	------------

(二) 修訂 Xolair 用於 12 歲以上重度持續性氣喘病人

由於接受 Xolair 前的治療標準由「已接受 ICS 併用其他治療」修訂為「使用口服類固醇 3 個月」，先前疾病控制情形由「過去 4 週控制不穩定」修訂為「過去 12 個月內有 2 次以上急性惡化」，建議者及藥品許可證持有廠商皆推估修訂後會減少 Xolair 使用人數及藥費，而廠商另假設會增加口服類固醇之副作用處置費及急性惡化住院費用。

本報告主要疑慮為建議者引用的人數統計資料與本案目標族群的年齡並不相符，而廠商以藥品使用量回推病人數亦具有不確定性。本報告以健保資料庫分析結果校正病人數並更新健保支付價格，另因續用的評估時間點由「16 週」修訂為「6 個月」，故本報告亦納入此部分的藥費。推估結果彙整如後表。

修訂 Xolair 用於 12 歲以上重度持續性氣喘病人			
項目	建議者	Xolair [®] 廠商	查驗中心
減少使用人數	448 人至 845 人	55 人至 227 人	345 人至 422 人
減少年度藥費	1.73 億元至 3.27 億元	0.27 億元至 1.09 億元	1.07 億元至 1.28 億元
增加其他醫療費用(非藥費)	-	440 萬元至 440 萬元	0.19 億元至 0.24 億元
財務影響	節省 1.73 億元至 節省 3.27 億元	節省 0.22 億元至 節省 1.05 億元	節省 0.87 億元至 節省 1.04 億元

(三) 修訂 Nucala、Fasenra、Xolair 三種藥品之給付規定

修訂 Nucala、Fasenra、Xolair 用於重度氣喘之給付規定		
項目	建議者	查驗中心
修訂 Nucala、Fasenra 之財務影響	增加 1.65 億元至 增加 1.86 億元	增加 1.53 億元至 增加 1.58 億元
修訂 Xolair 之財務影響	節省 1.73 億元至 節省 3.27 億元	節省 0.87 億元至 節省 1.04 億元
修訂三種藥品後之整體財務影響	節省 777 萬元至 節省 1.41 億元	增加 0.65 億元至 增加 0.54 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

衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）於 2022 年 2 月委請財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱本中心）就台灣胸腔暨重症加護醫學會（以下簡稱建議者）所提「修訂重度持續性氣喘治療藥品 omalizumab 成分藥品（如 Xolair）及嗜伊紅性（嗜伊紅性）白血球的嚴重氣喘治療藥品 mepolizumab（如 Nucala）、benralizumab（如 Fasenra）」之給付規定修訂案進行 HTA 評估。

建議者建議修訂內容如後表所示，然而在 omalizumab 部分建議者未提及 6 歲以上未滿 13 歲兒童，故後表僅摘錄青少年及成人部分，本報告亦僅針對 12 歲以上之青少年或成人進行財務影響評估。惟建議者建議將評估時間點自使用 16 週後修訂為使用 6 個月後的部分，在修訂給付規定時須留意此部分是否會影響 6 歲以上未滿 13 歲兒童。

建議給付規定(底線為修改處)	現行給付規定
<p>6.2.6.Omalizumab (如 Xolair) : (97/6/1、100/6/1、103/10/1、111/2/1)</p> <p>1. 限用於</p> <p>(1) 12 歲以上之青少年或成人經胸腔內科或小兒科或過敏免疫專科醫師診斷為「重度持續性氣喘」病患，為非抽煙或正積極戒煙者，需符合下列條件：</p> <p>I. 臨床病史顯示對某過敏原過敏或經由體內試驗(如 skin prick test)或體外 IgE 試驗(如 CAP、MAST、RAST、FAST、ELISA test 等) 呈陽性反應者。</p> <p>II. 必須檢附「免疫球蛋白 IgE 檢驗結果」。免疫球蛋白 Total IgE 檢驗結果必須介於 30~1300IU/mL，但使用抗 IgE 製劑後 IgE 值降低者不在此限。</p> <p>III. 病患已遵循最適切的標準療法且過去 3 個月持續使用口服類固醇 prednisolone，除非有禁忌症且無法耐受時，其所需劑量在過去</p>	<p>6.2.6.Omalizumab (如 Xolair):(97/6/1、100/6/1、103/10/1、111/2/1)</p> <p>1. 限用於</p> <p>(1) 12 歲以上之青少年或成人經胸腔內科或小兒科或過敏免疫專科醫師診斷為「重度持續性氣喘」病患，為非抽煙或正積極戒煙者，需符合下列條件。</p> <p>I. 臨床病史顯示對某過敏原過敏或經由體內試驗(如 skin prick test)或體外 IgE 試驗(如 CAP、MAST、RAST、FAST、ELISA test 等) 呈陽性反應者。</p> <p>II. 必須檢附「免疫球蛋白 IgE 檢驗結果」。免疫球蛋白 Total IgE 檢驗結果必須介於 30~1300IU/mL，但使用抗 IgE 製劑後 IgE 值降低者不在此限(103/10/1)。</p> <p>III. 已接受高劑量類固醇藥物吸入劑（青少年大於 400 mcg beclomethasone dipropionate/day 以上或他類固醇藥物吸入劑相</p>

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

建議給付規定(底線為修改處)	現行給付規定
<p><u>12 個月應達到口服 500 mg 類固醇 prednisolone 或口服等價當量 (equivalence)。</u></p> <p>IV. <u>過去 12 個月內有 2 次或 2 次以上因氣喘急性惡化而需要使用全身性類固醇，且其中至少一次是因為氣喘惡化而需急診或住院治療。</u></p> <p>2. 需經事前審查核准後使用。</p> <p>3. 每月使用不得超過 2 次。</p> <p>4. 應於病歷上詳細記載上個月發作次數、頻率及肺功能(如 PEFr 值或 FEV1 值)之變化。</p> <p>5. <u>使用 6 個月後進行評估，與未使用前比較，若「惡化」情形減少，方可繼續使用。</u></p> <p>備註：</p> <p>1. <u>「惡化」的定義為必須使用口服/全身性類固醇治療，或住院治療，或送急診治療的氣喘惡化現象。</u></p> <p>2. <u>「最適切的標準療法」係指符合 GINA 治療指引 Step 5 之規範。</u></p>	<p>等劑量；成人大於 800mcg beclomethasone dipropionate/day 以上或其他類固醇藥物吸入劑(相等劑量)及併用其他治療，如：長效乙二型作用劑 (β 2-agonist)、口服類固醇治療、口服 theophylline 或抗白三烯素類藥品仍控制不良者，且過去四週氣喘控制仍不穩定者(包括：日間症狀每週超過 2 次、日常活動受到限制、有夜間氣喘症狀發作或到醒來、需要緩解型藥物每週超過 2 次或以上，符合上述條件 2 者或以上者)(103/10/1)。</p> <p>IV. 病歷記載有氣喘病史或需經證實為氣喘病患，支氣管擴張試驗顯示 FEV1 reversibility 超過 12%與絕對值增加 200mL 以上，或使用類固醇後 FEV1 增加 20% 以上 (103/10/1)。</p> <p>2. 需經事前審查核准後使用。</p> <p>3. 每月使用不得超過 2 次。</p> <p>4. 應於病歷上詳細記載上個月發作次數、頻率及肺功能(如 PEFr 值或 FEV1 值)之變化。</p> <p>5. 使用 16 週後需進行評估，與未使用前比較，症狀確實改善，方可繼續使用。</p> <p>備註：「症狀改善」的定義為每日症狀或 PEFr 的改善，或減少口服或吸入性類固醇的使用，或減少非常規回診的次數或急診就醫或住院次數。</p>
6.2.8.Mepolizumab (如 Nucala) 、	6.2.8.Mepolizumab (如 Nucala) 、

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

建議給付規定(底線為修改處)	現行給付規定
<p>Benralizumab (如 Fasenra) (107/11/1、109/3/1、109/11/1)：</p> <p>1. 限用於經胸腔專科或過敏免疫專科醫師診斷為嗜伊紅性(嗜酸性)白血球的嚴重氣喘且控制不良(severe refractory eosinophilic asthma)之 18 歲以上成人病患，投藥前 12 個月內的血中嗜伊紅性(嗜酸性)白血球 \geq 300 cells/mcL，且需符合下列條件：(109/11/1)</p> <p>(1) <u>病患已遵循最適切的標準療法且過去 3 個月持續使用口服類固醇 prednisolone，除非有禁忌症且無法耐受時，其所需劑量在過去 12 個月應達到口服 500 mg 類固醇 prednisolone 或口服等價當量 (equivalence)。</u></p> <p>(2) 過去 12 個月內有 2 次或 2 次以上因氣喘急性惡化而需要使用全身性類固醇，且其中至少一次是因為氣喘惡化而需急診或住院治療。</p> <p>2. 需經事前審查核准後使用。</p> <p>3. 使用頻率：</p> <p>(1) Mepolizumab 每 4 週使用不得超過 1 次。</p> <p>(2) Benralizumab 第一個 8 週使用不得超過 3 次(第 0、4、8 週)，以後每 8 週使用不得超過 1 次。</p> <p>4. 使用 32 週後進行評估，與未使用前比較，若「惡化」情形減少，方可繼續使用。</p> <p>備註：</p> <p>1. 「惡化」的定義為必須使用口服/全身性類固醇治療，或住院治療，或送急診治療的氣喘惡化現象。</p>	<p>Benralizumab (如 Fasenra) (107/11/1、109/3/1、109/11/1)：</p> <p>1. 限用於經胸腔專科或過敏免疫專科醫師診斷為嗜伊紅性(嗜酸性)白血球的嚴重氣喘且控制不良(severe refractory eosinophilic asthma)之 18 歲以上成人病患，投藥前 12 個月內的血中嗜伊紅性(嗜酸性)白血球 \geq 300 cells/mcL，且需符合下列條件：(109/11/1)</p> <p>(1) 病患已遵循最適切的標準療法且過去 6 個月持續使用口服類固醇 prednisolone 每天至少 5mg 或等價當量(equivalence)。</p> <p>(2) 過去 12 個月內有 2 次或 2 次以上因氣喘急性惡化而需要使用全身性類固醇，且其中至少一次是因為氣喘惡化而需急診或住院治療。</p> <p>2. 需經事前審查核准後使用。</p> <p>3. 使用頻率：</p> <p>(1) Mepolizumab 每 4 週使用不得超過 1 次。</p> <p>(2) Benralizumab 第一個 8 週使用不得超過 3 次(第 0、4、8 週)，以後每 8 週使用不得超過 1 次。</p> <p>4. 使用 32 週後進行評估，與未使用前比較，若「惡化」情形減少，方可繼續使用。</p> <p>備註：</p> <p>1. 「惡化」的定義為必須使用口服/全身性類固醇治療，或住院治療，或送急診治療的氣喘惡化現象。</p>

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

建議給付規定(底線為修改處)	現行給付規定
2. 「最適當的標準療法」係指符合GINA 治療指引 Step 5 之規範。	2. 「最適當的標準療法」係指符合GINA 治療指引 Step 5 之規範。

6 歲以上未滿 13 歲兒童之給付規定摘錄如後表。

<p>(2) 6 歲以上未滿 13 歲兒童經胸腔內科或小兒科或過敏免疫專科醫師診斷為「重度持續性氣喘」病患，需符合下列條件。(100/6/1、111/2/1)</p> <p>I. 臨床病史顯示對某過敏原或經由體內試驗(如 skin prick test) 或體外 IgE 試驗(如 CAP、MAST、RAST、FAST、ELISA test 等) 呈陽性反應者。</p> <p>II. 必須檢附「免疫球蛋白 IgE 檢驗結果」。免疫球蛋白 檢驗結果」。免疫球蛋白 Total IgE 檢驗結果必須介於 30~1300IU/mL，但使用抗 IgE 製劑後 IgE 值降低者不在此限。</p> <p>III. 已接受高劑量類固醇藥物吸入(大於 400mcg Beclomethasone dipropionate/day 以上或其他類固醇藥物吸入劑相等量) 及併用其他治療，如：長效乙二型作用劑(β_2-agonist)、口服類固醇治療、口服 theophylline 或抗白三烯素類藥品仍控制不良者，且過去四週氣喘穩定(包括：日間症狀每週超過 2 次、日常活動受到限制有夜間氣喘症狀發作或醒來需要緩解型藥物每週超過 2 次或以上，符合上述條件 2 者或以上)(103/10/1)。</p> <p>IV. 病歷記載有氣喘史或需經證實為患，支管擴張試驗顯示 FEV1 reversibility 超過 12% 與絕對值增加 200mL 以上，或使用類固醇後 FEV1 增加 20% 以上 (103/10/1)。</p>

二、療效評估

1. 疾病治療

參考全球氣喘倡議組織(Global Initiative for Asthma, GINA) 於 2021 年發表的氣喘治療與預防策略(Global Strategy for Asthma Management and Prevention) [1]，將氣喘的起始治療分為 5 個階段(step 1 至 step 5)，若病情穩定且控制良好維持 3 個月則可以降階，以減少藥物使用種類與劑量，反之疾病控制不佳就必須升階，且分別對於成人/青少年、6 至 11 歲兒童與 5 歲以下兒童之族群有不同建議。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

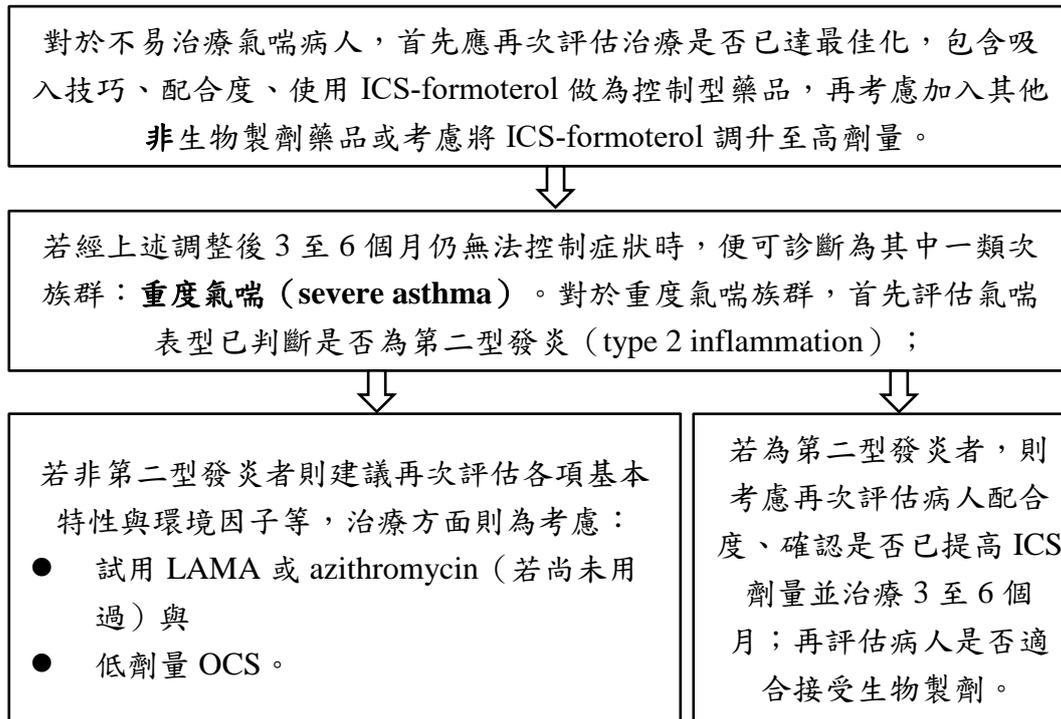
對於成人/青少年之族群，以配合度不佳 (poorly adherent) 病人為例，起始治療評估時的控制型藥物 (controller) 建議如下：若病人的氣喘症狀少於 4-5 天/週 (step 1-2)，則建議必要時再使用低劑量吸入型皮質類固醇 (inhaled corticosteroid, ICS) 與 formoterol (Evidence A/B)^{cd}；若病人幾乎每天都有氣喘症狀或半夜氣喘發作每週一次以上，尤其是具有風險因子時 (step 3)，則建議維持使用低劑量 ICS 與 formoterol (Evidence A)；若病人每天都有氣喘症狀或半夜氣喘發作每週一次以上，且伴隨肺功能低下 (step 4)，則建議維持使用中等劑量 ICS 與 formoterol (Evidence D)，另外，於此階段若病人出現重度且無法控制的氣喘時，短暫使用口服類固醇或許是需要的。

若病人於 step 4 時儘管已經使用最合適的治療、服藥配合度良好且有正確之藥品使用技巧，但症狀仍持續或惡化 (step 5)，則建議添加 LAMA (long-acting muscarinic antagonist)，或轉介氣喘表型評估並考慮附加 (add-on) 治療 (例如 anti-IgE、anti-IL5/5R 與 anti-IL4R)，或考慮使用高劑量 ICS 與 formoterol。添加生物製劑治療選擇可依據病人是否有過敏性生物標記、嗜伊紅性白血球或需要 OCS 維持治療給予不同的生物製劑。具體而言，step 5 是針對不易治療氣喘族群 (difficult-to-treat asthma)。此類病人診斷標準為已經接受中或高劑量 ICS-LABA (long-acting β 2 agonists)，或是服用口服皮質類固醇做為控制藥品後仍有症狀且/或惡化者；或是使用高劑量 ICS-LABA 後方能控制症狀並減少惡化風險者。加入生物製劑治療後，應經至少 4 個月後進行反應評估；若有反應則應於每 6 個月後重新評估反應是否需要繼續使用。指引對於 step 5 不易治療之氣喘病人建議處置步驟如後圖：

^c Evidence A: 隨機對照試驗、系統性文獻回顧與觀察性證據(豐富的數據); Evidence B: 隨機對照試驗與系統性文獻回顧 (受限的數據); Evidence C: 非隨機分派試驗或觀察性研究; Evidence D: 專家共識。

^d 建議必要時再使用低劑量 ICS-formoterol 用於 step 1 (氣喘症狀少於 2 次/月且無惡化風險因子) 屬於 Evidence B; 用於 step 2 (發生氣喘症狀或需使用緩解藥品，每月 2 次以上) 屬於 Evidence A。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料



具體 step 5 藥品使用評估標準如後表所示。

合併使用高劑量 ICS- LABA	對於大多數病人，增加 ICS 劑量通常幫助很小，且會增加包含抑制腎上腺在內之副作用發生風險 (Evidence A)。當使用中等劑量 ICS 加上 LABA 和/或第三種控制型藥物*，依然無法達到良好的症狀控制，建議僅以試驗性治療方式使用高劑量 ICS 3 至 6 個月 (Evidence B)。
添加 LAMA	添加 LAMA 至 ICS-LABA 治療，可適度改善肺功能，而非症狀 (Evidence A)。在一些試驗中，添加 LAMA 可以適度延長嚴重惡化至需要口服類固醇的時間 (Evidence B)。
添加低劑量 OCS (≤ 7.5 mg/day prednisone equivalent)	可能對於一些重度成年氣喘病人有效 (Evidence D)，但通常會有嚴重的副作用 (Evidence A)。僅在確定病人使用吸入劑技巧與配合度皆良好，並排除其他促成因子、以及加入其他添加治療 (包含可取得且可負擔的生物製劑) 後，才應考慮用於症狀控制不佳或頻繁惡化之成年病人。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

添加 anti-IgE (omalizumab)	適用於 6 歲以上且於 step 4-5 症狀無法控制的中等至重度過敏性氣喘 (Evidence A)。
	考慮以第二型發炎反應為標的生物製劑之附加治療條件： <ul style="list-style-type: none"> ● 對皮膚點刺試驗或特異性 IgE 敏感；且 ● 劑量範圍內的總血清 IgE 與體重；且 ● 過去一年間的詳細嚴重惡化情形
添加 anti-IL-5/5R (mepolizumab、benralizumab、reslizumab)	Mepolizumab(≥6 歲)、reslizumab(≥18 歲)與 benralizumab(≥12 歲)適用於 step 4-5 症狀無法控制的嗜伊紅性白血球之重度氣喘 (Evidence A)。
	考慮以第二型發炎反應為標的生物製劑之附加治療條件： <ul style="list-style-type: none"> ● 過去一年間的詳細嚴重惡化情形；且 ● 血液嗜伊紅性白血球 (≥300 顆/μL 或 ≥150 顆/μL)；對於有接受 OCS 治療之病人，有時會有不同判斷切點
添加 anti-IL-4R (dupilumab)	適用於 12 歲以上且有重度第二型氣喘或需要使用 OCS 維持治療者 (Evidence A)。
	考慮以第二型發炎反應為標的生物製劑之附加治療條件： <ul style="list-style-type: none"> ● 過去一年間的詳細嚴重惡化情形，且血液嗜伊紅性白血球 ≥ 300 顆/μL 或 FeNO ≥ 25 ppb；或 ● 需要使用 OSC 維持治療者
<p>*白三烯素受體拮抗劑 (leukotriene receptor antagonist) 或緩釋型 theophylline。</p> <p>ICS, inhaled corticosteroids; LABA, long-acting β₂ agonists; LAMA, long-acting muscarinic antagonists; IgE, immunoglobulin E; OCS, oral corticosteroids; FeNO, fraction of exhaled nitric oxide</p>	

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

2. 國際主要醫療科技評估組織評估建議與澳洲 PBS 現行給付規定

藥品	HTA 組織與澳洲 PBS ^e	臨床條件建議內容
Omalizumab	加拿大 CADTH (2016)[2]	<p>建議給付於中至重度持續性氣喘成人與青少年（12 歲以上），且皮膚點刺試驗陽性或有體外反應過敏原，限用於以下狀況：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 無法使用或無法耐受 ICS-LABA 併用以及至少一個其他已給付的替代氣喘治療，或對此治療沒有適當反應者。
	澳洲 PBS* [3]	<p>PBS 收載適應症：12 歲以上，無法控制的重度氣喘</p> <p>1. 起始治療條件（須滿足下列各點）：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 經由具有治療重度氣喘經驗的胸腔科、風濕免疫科或家醫科醫師治療 • 診斷為重度氣喘的臨床表徵定義如下：(1)接受 salbutamol (200 至 400 μg) 後 30 分鐘內，FEV1 reversibility 超過 12%或絕對值增加 200 mL 以上，或(2)呼吸道過度反應定義：為直接支氣管激發試驗時 FEV1 下降超過 20%，或間接支氣管激發試驗時下降超過 15%，或(3)14 天內兩次最高與兩次最低的 PEF variability 超過 15%；或必須經由至少 2 位具有治療重度氣喘經驗的醫師診斷為氣喘 • 氣喘病史至少 1 年 • 12 個月內的皮膚點刺試驗或特異性 IgE 敏感之檢驗資料 • 總血清 IgE ≥ 30 IU/mL • 即使接受最佳氣喘治療以及有良好配合度與正確吸入劑技巧，仍無法達到氣喘症狀控制 • 初次申請條件下，申請量不得超過 32 週 • 此治療不可與 PBS 給付的另一種生物製劑合併使用，也不可在 4 週內使用

^e CADTH, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; PBS, Pharmaceutical Benefits Scheme; NICE, National Institute for Health and Care Excellence

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

藥品	HTA 組織與澳洲 PBS ^e	臨床條件建議內容
		<p>• 病人至少 12 歲以上</p> <p>[最適氣喘治療需滿足下列二點：</p> <p>(1) 使用高劑量 ICS 與 LABA 至少 12 個月，除非有禁忌症或無法耐受</p> <p>(2) 每天使用 OCS 至少 6 週，或在過去 12 個月內 OCS 累積劑量至少 500 mg prednisolone 或等價當量，除非有禁忌症或無法耐受。]</p> <p>[無法達到氣喘症狀控制的定義如下：</p> <p>(1) 於過去 1 個月內評估 Asthma Control Questionnaire (ACQ-5)* 分數至少 2.0，以及</p> <p>(2) 即使過去 12 個月內接受最適氣喘治療，仍經歷至少 1 次嚴重氣喘惡化而需住院，或 1 次重度氣喘惡化而需要全身性皮質類固醇（開始口服皮質類固醇至少三天，或注射皮質類固醇）治療。]</p> <p>2. 從其他生物製劑轉換至 omalizumab 治療（須滿足下列各點）：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 12 個月內的皮膚點刺試驗或特異性 IgE 敏感之檢驗資料 • 12 個月內總血清 IgE ≥ 30 IU/mL • 在轉換治療藥品申請條件下，申請量不得超過 32 週 • 病人至少 12 歲以上。 • 一旦第一個 PBS 給付的生物製劑之起始治療獲得核准，病人可以在任何時候換成其他 PBS 給付的生物製劑，以及 • 如果病人未能在同一治療週期內，對此生物製劑未有反應，則不能轉換 <p>3. 續用條件（須滿足下列各點）：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 病人對 PBS 給付的治療有合適反應，以及 • 續用申請量不得超過 24 週（每 24 週評估一次） <p>[合適反應定義為：</p>

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

藥品	HTA 組織與澳洲 PBS ^e	臨床條件建議內容
		<p>(1) Asthma Control Questionnaire (ACQ-5)* 分數至少從基礎值降低 0.5；或</p> <p>(2) OCS 維持治療劑量至少下降 25%，以及 ACQ-5 分數與基礎值相比沒有惡化或沒有增加超過 0.5；或</p> <p>(3) 時間校正的惡化率與基準值前 12 個月時數值相比有降低（此標準僅適用於兒童過渡至青少年/成人者）</p> <p>*以 Asthma Control Questionnaire 評估治療效果需在接受首次治療至少 28 週後進行評估。</p>
	英國 NICE (2013)[4]	<p><u>建議給付於治療 6 歲以上重度持續的過敏性 IgE 氣喘，作為附加治療(add-on)至最適標準治療：</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 限用於需要頻繁使用或持續使用口服皮質類固醇病人（前一年至少使用 4 個療程）。
Mepolizumab	加拿大 CADTH (2019)[5]	<p><u>建議給付於重度嗜伊紅性白血球性氣喘成人，作為附加維持治療，限用於以下狀況：</u></p> <p>1. 起始治療條件：</p> <p>(1) 病人必須有記錄診斷為氣喘。</p> <p>(2) 病人使用高劑量 ICS（定義為至少每天 500 mcg 的 fluticasone propionate 或其等價當量）與至少一個額外的控制型藥物(例如 LABA)仍症狀控制不佳。</p> <p>(3) 病人符合下列其中一個條件：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 血液嗜伊紅性白血球 $\geq 300 \text{ cell}/\mu\text{L}$，且過去 12 個月內有至少 2 次的臨床顯著惡化。 • 血液嗜伊紅性白血球 $\geq 150 \text{ cell}/\mu\text{L}$，且持續接受口服類固醇治療(OCS)。 <p>2. 藥品使用條件：</p> <p>(1) Mepolizumab 不應與其他生物製劑合併使用治療氣喘。</p> <p>(2) 開始使用 mepolizumab 治療前，必須完成使用確效過的氣喘控制問卷評估氣喘症狀的基礎值。</p> <p>(3) 病人應由具有治療氣喘專業知識的醫師處置。</p>

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

藥品	HTA 組織與澳洲 PBS ^e	臨床條件建議內容
		<p>3. 續用條件：</p> <p>(1) 治療效果應每 12 個月評估</p> <p>(2) 若有以下狀況，應停止治療：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 12 個月時的氣喘控制問卷分數與開始治療時之基礎值相比未改善，或 • 氣喘控制問卷分數未能維持在開始治療 12 個月後所達到的分數，或 • 過去 12 個月內臨床顯著惡化的次數增加，或 • 持續使用 OCS 治療的病人，OCS 劑量於開始治療的 12 個月內沒有減少，或 • 持續使用 OCS 治療的病人，未能維持開始治療 12 個月後所減少的 OCS 劑量。
	<p>澳洲 PBS* [6]</p>	<p>PBS 收載適應症：無法控制的重度氣喘</p> <p>1. 起始治療條件（須滿足下列各點）：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 經由具有治療重度氣喘經驗的胸腔科、風濕免疫科或家醫科醫師治療 • 被診斷為重度氣喘的臨床表徵定義如下：(1)接受 salbutamol (200 至 400 µg) 後 30 分鐘內，FEV1 reversibility 超過 12%或絕對值增加 200 mL 以上，或(2)呼吸道過度反應定義：為直接支氣管激發試驗時 FEV1 下降超過 20%，或間接支氣管激發試驗時下降超過 15%，或(3)14 天內的 PEF variability 超過 15%。或必須經由至少 2 位具有治療重度氣喘經驗的醫師診斷為氣喘 • 氣喘病史至少 1 年 • 在過去 12 個月內，血液嗜伊紅性白血球 ≥ 300 cell/µL；或在過去 12 個月內正在接受 OCS 治療，血液嗜伊紅性白血球 ≥ 150 cell/µL • 即使接受最適氣喘治療以及有良好配合度與正確吸入劑技巧，仍無法達到氣喘症狀控制 • 在首次申請治療條件下，病人治療不得超過 32 週 • 此治療不可與 PBS 給付的另一種生物製劑合併使用，也不可在 4 週內使用

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

藥品	HTA 組織與澳洲 PBS ^e	臨床條件建議內容
		<p>• 病人至少 12 歲以上。</p> <p>[最適氣喘治療包含：</p> <p>(1) 使用高劑量 ICS 與 LABA 至少 12 個月，除非有禁忌症或無法耐受，以及</p> <p>(2) 每天使用 OCS 至少 6 週，或在過去 12 個月內 OCS 累積劑量至少 500 mg prednisolone 或等價當量，除非有禁忌症或無法耐受。]</p> <p>[無法達到氣喘症狀控制的定義如下：</p> <p>(1) 於過去 1 個月內評估 Asthma Control Questionnaire (ACQ-5)* 分數至少 2.0，以及</p> <p>(2) 即使過去 12 個月內接受最適氣喘治療，仍經歷至少 1 次嚴重氣喘惡化而需住院，或 1 次嚴重氣喘惡化而需要全身性類固醇治療。]</p> <p>2. 從其他生物製劑轉換至 mepolizumab 治療（須滿足下列各點）：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 一旦第一個 PBS 給付的生物製劑之起始治療獲得核准，病人可以在任何時候換成其他 PBS 給付的生物製劑 • 在轉換治療藥品申請條件下，申請量不得超過 32 週 • 如果病人未能在同一治療週期內，對此生物製劑未有反應，則不能轉換 • 病人至少 12 歲以上。 <p>3. 續用條件（須滿足下列各點）：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 病人對 PBS 給付的治療有合適反應 • 此限制條件下，病人不得超過 24 週的治療（每 24 周評估一次） <p>[合適反應定義為：</p> <p>(1) Asthma Control Questionnaire (ACQ-5)* 分數至少從基礎值降低 0.5，或</p> <p>(2) OCS 維持治療劑量至少下降 25%，以及 ACQ-5 分數沒有惡化至超過基礎值或沒有增加超過 0.5]</p>

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

藥品	HTA 組織與澳洲 PBS ^e	臨床條件建議內容
	英國 NICE (2021)[7]	<p>*以 Asthma Control Questionnaire 評估治療效果需在接受首次治療至少 28 週後進行評估。</p> <p><u>建議給付</u>作為附加治療用於重度嗜伊紅性白血球性氣喘，限用於：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 同意接受最適標準治療計畫的成人，以及須滿足下列兩點之一： <ul style="list-style-type: none"> ▪ 血液嗜伊紅性白血球≥ 300 cell/μL：且過去 12 個月內至少有 4 次因病情惡化而需要全身性類固醇治療者，或過去 6 個月內持續使用口服類固醇，劑量至少為每日 prednisolone 5 mg 或等價當量，或 ▪ 血液嗜伊紅性白血球≥ 400 cell/μL：且過去 12 個月內至少有 3 次因病情惡化而需要全身性類固醇治療者。 <p>治療至第 12 個月時應評估：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 若病人沒有適當反應，則應停止 mepolizumab 治療，或 • 若病人有適當反應，可以持續接受治療，爾後每年評估一次。 <p>[適當反應定義為：降低因嚴重惡化而需要全身性類固醇的次數且具臨床意義，或臨床上明顯減少口服類固醇維持治療劑量之下亦可維持或改善氣喘症狀]</p>
Benralizumab	加拿大 CADTH (2019)[8]	<p><u>建議給付</u>於重度嗜伊紅性白血球氣喘成人，作為附加維持治療。</p> <p>其給付規定與限制與 mepolizumab 相同，請參考上述 mepolizumab 的 CADTH 給付規定。</p>
	澳洲 PBS* [9]	<p>PBS 收載適應症：無法控制的重度氣喘</p> <p>其給付規定與限制與 mepolizumab 相同，請參考上述 mepolizumab 的 PBS 給付規定。</p>
	英國 NICE (2019)[10]	<p><u>建議給付</u>作為附加治療用於重度嗜伊紅性白血球性氣喘(即使使用高劑量 ICS 與 LABA 仍無法控制症狀的成人)。</p> <p>其他給付規定與限制與 mepolizumab 相同，請參考上述 mepolizumab 的 NICE 給付規定。</p>
<p>*本報告此處摘錄澳洲 PBS 現行給付規定 (查詢時間為 2022 年 3 月 22 日止)</p>		

FEV1, forced expiratory volume in 1 second; PEF, peak expiratory flow; LABA, long-acting β_2 agonists; ICS, inhaled corticosteroids; OCS, oral corticosteroids

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

台灣胸腔暨重症加護醫學會(以下簡稱建議者)建議修訂重度氣喘治療藥品 Nucala、Fasenra、Xolair 之給付規定，包含 2 項適應症如後：

- (1) 修訂 Nucala 及 Fasenra 用於 18 歲以上嗜伊紅性(嗜酸性)白血球的嚴重氣喘且控制不良病人
 - I. 持續使用口服類固醇時間由「持續 6 個月」修訂為「持續 3 個月」
 - II. 口服類固醇使用劑量由「每天至少 5mg」修訂為「過去 12 個月達 500mg」
- (2) 修訂 Xolair 用於 12 歲以上重度持續性氣喘病人
 - I. 先前治療標準由「已接受類固醇藥物吸入劑及併用其他治療」修訂為「持續使用口服類固醇 3 個月」
 - II. 先前疾病控制情形由「過去四週控制不穩定」修訂為「過去 12 個月內有 2 次或 2 次以上急性惡化」
 - III. 續用條件由「使用 16 週後須症狀改善」修訂為「使用 6 個月後惡化情形減少」

建議者預估修訂給付規定後，未來五年 Nucala 及 Fasenra 合計新增使用人數約第一年新增 404 人至第五年新增 454 人，新增藥費約為第一年新增 1.71 億元至第五年新增 1.93 億元，在扣除住院醫療費用之節省後，財務影響約為第一年新增 1.65 億元至第五年新增 1.86 億元；Xolair 部分使用人數則約為第一年減少 448 人至第五年減少 845 人，財務影響約為第一年節省 1.73 億元至第五年節省 3.27 億元。因此，建議者預估未來五年整體財務影響約為第一年節省 777 萬元至第五年節省 1.41 億元。

另外，三種藥品之許可證持有商包含荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司(以下簡稱 Nucala[®]廠商)、臺灣阿斯特捷利康股份有限公司(以下簡稱 Fasenra[®]廠商)及台灣諾華股份有限公司(以下簡稱 Xolair[®]廠商)亦針對建議者之建議給付規定提出財務影響推估資料。

有關建議者及各廠商就兩適應症所推估之財務影響相關假設，本報告分述如後：

(一) Nucala 及 Fasenra 用於 18 歲以上嗜伊紅性(嗜酸性)白血球的嚴重氣喘且控制不良病人

1. Nucala 及 Fasenra 使用人數

(1) 建議者

建議者推估修訂給付規定後，Nucala 及 Fasenra 之新增使用人數合計為第一年新增 404 人至第五年新增 454 人，推估說明如後：

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

建議者依據 2016 年至 2019 年全民健康保險醫療統計年報，18 歲以上且診斷為氣喘 (ICD-10-CM: J45) 之人數為基礎，以複合成長率外推未來五年 (2023 年至 2027 年) 之氣喘人數。接續，參考相關文獻假設重度氣喘比例 10% 及嚴重氣喘病人治療後仍控制不佳比例 3.6% [11, 12]，並參考 MENSA 試驗及 NICE 相關資料 [13]，假設嗜伊紅性白血球氣喘比例 74% 以及投藥前 12 個月內血中嗜伊紅性白血球 ≥ 300 cells/mcL 且發生 2 次以上氣喘惡化而需使用口服類固醇比例 63%，據此推估未來五年給付規定修訂前之 Nucala 及 Fasenra 使用人數合計為第一年 1,225 人至第五年 1,377 人。

另外，建議者參考學會專家意見，假設在給付規定修訂後，約可增加 33% 的病人符合新給付條件而使用 Nucala 及 Fasenra，因此，推估在修訂給付規定後，Nucala 及 Fasenra 使用人數合計為第一年 1,629 人至第五年 1,831 人；相較於修訂前，兩藥品合計新增人數為第一年新增 404 人至第五年新增 454 人。

(2) Nucala[®] 廠商

廠商之推估方式與建議者相同，並參考健保署公告之 109 年藥品使用量分析，假設 Nucala 在 Nucala 及 Fasenra 兩者中之市占率為 93.5%，據此推估給付規定修訂前之 Nucala 使用人數為第一年 1,145 人至第五年 1,287 人；並參考學會假設之增加比例 33%，推估在修訂後之 Nucala 使用人數為第一年 1,523 人至第五年 1,712 人；相較於修訂前，Nucala 增加使用人數為第一年新增 378 人至第五年新增 425 人。

(3) Fasenra[®] 廠商

Fasenra[®] 廠商推估修訂給付規定後，Nucala 之新增使用人數為第一年 116 人至第五年 104 人、Fasenra 之新增使用人數為第一年 142 人至第五年 193 人，推估說明如後：

首先，廠商所設定之評估時間與建議者及 Nucala[®] 廠商不同，為 2024 年至 2028 年；並依據 2014 年至 2019 年全民健康保險醫療統計年報，18 歲以上且診斷為氣喘 (ICD-10-CM: J45) 之人數為基礎，以線性回歸方式外推未來五年 (2024 年至 2028 年) 之氣喘人數。接續，參考相關文獻假設重度氣喘比例 10%、嚴重氣喘病人治療後仍控制不佳比例 3.6%、嗜伊紅性白血球氣喘比例 46.7% 以及投藥前 12 個月內血中嗜伊紅性白血球 ≥ 300 cells/mcL 比例 70% [11, 12, 14]；並諮詢專家估計氣喘患者接受生物製劑比例約為第一年 72% 至第五年 75%，據此推估修訂前 Nucala 及 Fasenra 合計使用人數約為第一年 616 人至第五年 706 人。

另外，廠商參考查驗中心先前完成之 Fasenra 評估報告，假設在給付規定修訂後，約可增加 42% 的使用人數；並依據廠商內部假設，考量 Nucala 上市較 Fasenra 早以及 Fasenra 臨床試驗療效優於 Nucala 等因素，假設未來五年 Nucala 市占率為 45% 至 35%、Fasenra 市占率為 55% 至 65%。推估在給付規定修訂後，Nucala 之新增使用人數為第一

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

年 116 人至第五年 104 人、Fasenra 之新增使用人數為第一年 142 人至第五年 193 人。

2. Nucala 及 Fasenra 增加年度藥費

(1) 建議者

建議者分別參考 Nucala 及 Fasenra 仿單之用法用量，以每人每年使用 13 瓶 Nucala 及 6.5 支 Fasenra，以及健保支付價格（Nucala 33,247 元/瓶、Fasenra 65,215 元/支）計算兩藥品之每人每年平均藥費為 42.81 萬元。據此推估在修訂給付規定後，Nucala 及 Fasenra 新增年度藥費約為第一年新增 1.71 億元至第五年新增 1.93 億元。

(2) Nucala[®]廠商

廠商依據 MENSA 試驗[13]，治療 32 週後約有 6%病人未進入後續治療因而僅使用 8 瓶，其餘 94%的病人則每年使用 13 瓶，並以最新之健保支付價（Nucala 32,811 元/瓶），加權計算 Nucala 每人每年藥費約為 41.79 萬元。據此推估在修訂給付規定後，Nucala 新增年度藥費約為第一年新增 1.58 億元至第五年新增 1.77 億元。

(3) Fasenra[®]廠商

廠商參考仿單假設 Nucala 使用量為每人每年 13 瓶，Fasenra 部分則為初次使用的第一年 8.5 支，後續每年平均 6 支；並假設 Fasenra 的初次使用者在治療一年後約剩下 90%病人會繼續使用；另依據最新健保支付價（Nucala 32,811 元/瓶、Fasenra 64,667 元/支），推估在修訂給付規定後，2024 至 2028 年之 Nucala 新增年度藥費約為第一年新增 0.50 億元至第五年新增 0.44 億元、Fasenra 為第一年新增 0.65 億元至第五年新增 0.90 億元。

3. 其他醫療費用

建議者及兩家廠商皆認為修訂給付規定後可減少住院醫療費用，而 Nucala[®]廠商則另外計算 Xolair 取代藥費。推估說明如後：

(1) 建議者

建議者依據一篇間接比較研究[15]，Nucala 及 Fasenra 相較於安慰劑皆能降低因氣喘惡化而需住院或赴急診就醫比例 52%，並參考查驗中心先前完成之 Nucala 評估報告，假設因氣喘而住院的醫療費用約為每次 27,981 元，據此估算修訂給付規定後因使用 Nucala 及 Fasenra 而避免氣喘惡化住院的人次約為第一年 210 人次至第五年 236 人次，節省費用約為第一年 588 萬元至第五年 661 萬元。

(2) Nucala[®]廠商

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

Nucala[®]廠商則認為給付規定修訂後，可節省費用包含 Xolair 取代藥費以及減少住院之醫療費用，其估計修訂給付規定後，可節省費用總計約為第一年減少 0.31 億元至第五年減少 0.35 億元。

Xolair 取代藥費部分，廠商依據 IDEAL 研究[16]，符合 Nucala 使用條件的病人中約有 27%同時符合 Xolair 使用條件，並參考市場調查公司提供之資料，在 Nucala 與 Xolair 重疊的病人中約有 79%會使用 Nucala，故假設在修訂給付規定後所新增之 Nucala 使用病人中約有 21%在修訂前為使用 Xolair。據此，推估在修訂給付規定後，由 Xolair 改為使用 Nucala 的人數約為第一年 80 人至第五年 90 人；另參考查驗中心先前之 Nucala 評估報告，以每人每年使用 22 瓶 Xolair 及其現行健保支付價（14,569 元/瓶）計算，推估在修訂給付規定後，使用 Nucala 可減少之 Xolair 藥費約為第一年 0.26 億元至第五年 0.29 億元。節省住院醫療費用部分，廠商之推估方式與建議者相同，預估在修訂給付規定後因使用 Nucala 而避免氣喘惡化住院的人次約為第一年 197 人次至第五年 221 人次，節省費用約為第一年 550 萬元至第五年 618 萬元。

(3) Fasentra[®]廠商

Fasentra[®]廠商之假設及推估方式與建議者相同，以給付規定修訂後之 Nucala 及 Fasentra 新增人數為基礎，假設可降低因氣喘惡化而需住院或赴急診就醫比例 52%及住院醫療費用約每次 27,981 元後，估算修訂給付規定後因使用 Nucala 及 Fasentra 而避免氣喘惡化住院的人次約為第一年 135 人次至第五年 154 人次，可節省費用約為第一年 377 萬元至第五年 431 萬元。

4. 財務影響

綜合以上所述，在修訂給付規定後，建議者以 Nucala 及 Fasentra 新增年度藥費扣除可節省之住院醫療費用，預估 Nucala 及 Fasentra 財務影響約為第一年新增 1.65 億元至第五年新增 1.86 億元；Nucala[®]廠商以 Nucala 新增年度藥費扣除可節省之 Xolair 取代藥費及住院醫療費用，預估 Nucala 財務影響約為第一年新增 1.26 億元至第五年新增 1.42 億元；Fasentra[®]廠商以 Nucala 及 Fasentra 新增年度藥費扣除可節省之住院醫療費用，預估 Nucala 及 Fasentra 財務影響約為第一年新增 1.11 億元至第五年新增 1.30 億元（表 1）。

表 1、建議者及廠商所推估之 Nucala 及 Fasentra 財務影響分析結果

藥品	建議者	Nucala [®] 廠商	Fasentra [®] 廠商	
	Nucala 及 Fasentra	Nucala	Nucala	Fasentra
使用人數	新增 404 人至 新增 454 人	新增 378 人至 新增 425 人	新增 116 人至 新增 104 人	新增 142 人至 新增 193 人
年度藥費	新增 1.71 億元至	新增 1.58 億元至	新增 0.50 億元至	新增 0.65 億元至

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

	新增 1.93 億元	新增 1.77 億元	新增 0.44 億元	新增 0.90 億元
其他醫療費用	節省 588 萬元至 節省 661 萬元	節省 0.31 億元至 節省 0.35 億元	節省 377 萬元至 節省 431 萬元	
財務影響	新增 1.65 億元至 新增 1.86 億元	新增 1.26 億元至 新增 1.42 億元	新增 1.11 億元至 新增 1.30 億元	

本報告針對建議者及各廠商財務影響假設及估算評論如下：

1. Nucala 及 Fasenra 使用人數

本報告推估修訂給付規定後，兩藥品合計新增使用人數為第一年新增 432 人至第五年新增 488 人，其中 Nucala 為第一年新增 259 人至第五年新增 185 人、Fasenra 為第一年新增 173 人至第五年新增 303 人。相關評論及推估說明如後：

建議者及廠商依據全民健康保險醫療統計年報、MENZA 試驗及相關文獻推估未來五年符合 Nucala 及 Fasenra 現行給付規定而使用之人數。本報告考量各廠商之假設存有差異，且並非所有符合條件之病人皆會使用，而此實際使用比例具不確定性，因此另以健保資料庫分析 2016 年至 2019 年^f18 歲以上診斷為氣喘 (ICD-9-CM: 493、ICD-10-CM: J45) 之人數為基礎，以線性回歸外推未來五年 (2023 年至 2027 年) 之氣喘人數；另根據健保資料庫 2021 年 18 歲以上氣喘病人中使用 Nucala 或 Fasenra^g之比例約為 0.169%，與建議者所假設之數值 (10%*3.6%*74%*63%=0.168%) 接近，故本報告沿用建議者假設。

在兩藥品市佔率部分，本報告以健保資料庫分析 2020 年及 2021 年分別使用 Nucala 和 Fasenra 人數比例，與 Fasenra[®]廠商之假設較為接近，並認為其假設考量合理，故以資料庫分析結果與廠商之假設對應比較後，採用其 2022 年至 2026 年之市佔率假設，因此假設未來五年 Nucala 市佔率為 60%至 38%、Fasenra 為 40%至 62%。據此，本報告推估未來五年在現行給付規定下，Nucala 及 Fasenra 合計使用人數為第一年 1,310 人至第五年 1,479 人 (Nucala 為第一年 786 人至第五年 562 人；Fasenra 為第一年 524 人至第五年 917 人)。

建議者、Nucala[®]廠商及 Fasenra[®]廠商分別假設在修訂給付規定後，約可增加 33% 及 42% 的病人符合條件而使用 Nucala 及 Fasenra，本報告另透過臨床專家諮詢，綜合兩位專家之建議，約可增加 20%至 33%之使用人數，因此，本報告先沿用建議者假設之比例 33%，但另以 20%及 42%進行敏感度分析。據此，本報告推估在修訂給付規定後，未來五年 Nucala 及 Fasenra 合計使用人數為第一年 1,742 人至第五年 1,967 人 (Nucala

^f 由於經健保資料庫分析發現，2020 年及 2021 年診斷為氣喘人數明顯下降，本報告推測可能受新冠肺炎疫情影響，導致較輕度之氣喘病人就醫情形減少，因此暫不納入外推人數之依據。

^g Nucala 及 Fasenra 分別於 2018 年 11 月及 2020 年 3 月開始給付。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

為第一年 1,045 人至第五年 747 人；Fasenra 為第一年 697 人至第五年 1,220 人)。

2. Nucala 及 Fasenra 增加年度藥費

本報告推估在修訂給付規定後，Nucala 及 Fasenra 新增年度藥費合計約為第一年 1.95 億元至第五年 2.06 億元。相關評論及推估說明如後：

Nucala 年度藥費部分，本報告認為 Nucala[®] 廠商推估方式應屬合理，故沿用其方式，依據前述估計之 Nucala 新增使用人數（第一年 259 人至第五年 185 人），推估 Nucala 新增藥費約為第一年 1.08 億元至第五年 0.77 億元。

Fasenra 年度藥費部分，建議者以每人每年使用 6.5 支及每支 65,215 元進行估算；而 Fasenra[®] 廠商假設初次使用者在治療一年後約剩下 90% 病人會繼續使用，並以初次使用第一年使用量 8.5 支、後續每年平均 6 支，以及每支 64,667 元進行估算。本報告考量 Fasenra 給付規定中同 Nucala 設有續用條件，需在使用 32 週後進行評估；且依據 Fasenra 仿單用法用量（前三劑為每四週一次皮下注射，後續劑量為每八週一次），年使用量應為第一年 8 支、後續每年平均 6.5 支，故本報告調整 Fasenra 年度藥費推估方式。由於 Fasenra 相關樞紐試驗並無有關 32 週之續用數據可參考，因此本報告在考量 Fasenra 與 Nucala 作用機轉與臨床用途皆相似的情況下，假設 Fasenra 同 Nucala 在治療 32 週後約有 6% 病人未進入後續治療，而此群病人依據 Fasenra 仿單用法用量僅會使用 5 支；其餘 94% 會在 32 週後繼續治療。另外，考量 Fasenra 使用量在第一年及後續每年不同（第一年 8 支，後續每年平均 6.5 支），故參考查驗中心先前之 Fasenra 評估報告[17]，依據 SIROCCO 試驗假設每年約有 10% 病人不會續用 Fasenra[18]，針對第一年使用的病人以 8 支計算，續用病人則為每年平均 6.5 支。據此，本報告調整推估方式後，並以 Fasenra 現行健保支付價每支 64,667 元，推估 Fasenra 新增藥費約為第一年 0.87 億元至第五年 1.29 億元。

3. 其他醫療費用

建議者及廠商皆認為給付規定修訂後，本品修訂給付條件後可減少住院之醫療費用，Nucala[®] 廠商則另外計算 Xolair 取代藥費。本報告同樣估計住院費用節省及 Xolair 取代藥費，推估修訂給付規定後，合計節省費用約為第一年 0.43 億元至第五年 0.48 億元（Nucala 約為第一年 0.25 億元至第五年 0.18 億元；Fasenra 約為第一年 0.17 億元至第五年 0.30 億元）。相關評論及推估說明如後：

Xolair 藥費節省部分，Nucala[®] 廠商依據 IDEAL 研究及市場調查資料，假設在修訂給付規定後所新增之 Nucala 使用病人中約有 21% 在修訂前為使用 Xolair。由於本報告未查獲其他相關可參考資料，且 Nucala 與 Fasenra 適用相同給付規定，因此透過臨床專家諮詢確認其合理性後，假設 Nucala 及 Fasenra 新增使用人數中，分別約有 21% 在給

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

付規定修訂前為使用 Xolair 且在修訂後改為使用 Nucala 及 Fasenra。據此推估在修訂給付規定後，由 Xolair 改為使用 Nucala 及 Fasenra 的人數總計為第一年 92 人至第五年 104 人(Nucala 為第一年 55 人至第五年 39 人;Fasenra 為第一年 37 人至第五年 65 人)。另外，本報告以健保資料庫分析 2021 年 Xolair 每人每年平均使用瓶數約 26 瓶，以及 Xolair 現行健保支付價每瓶 14,569 元，推估在修訂給付規定後，使用 Nucala 及 Fasenra 可節省之 Xolair 藥費總計約為第一年減少 0.35 億元至第五年減少 0.39 億元 (Nucala 約為第一年 0.21 億元至第五年 0.15 億元；Fasenra 約為第一年 0.14 億元至第五年 0.25 億元)。

住院醫療費用節省部分，建議者及廠商皆依據一間接比較研究[15]，假設使用 Nucala 及 Fasenra 可降低 52% 因氣喘惡化而需住院比例，然而，由於 52% 為相較於安慰劑之比例，並不適用於修訂給付規定前為使用 Xolair 之族群，因此本報告參考相關文獻[19]，Xolair 與安慰劑相比可降低病人 19% 的氣喘惡化率，故假設給付規定修訂前使用 Xolair 且修訂後轉往使用 Nucala 及 Fasenra 之族群中有 33% 可降低因氣喘惡化而需住院比例。此外，參考查驗中心先前之評估報告，除假設因氣喘而住院的醫療費用約為每次 27,981 元外，氣喘病人每人每年平均住院次數約為 1.33 次，據此估計修訂給付規定後使用 Nucala 及 Fasenra 可節省的住院醫療費用約為第一年 770 萬元至第五年 871 萬元(其中 Nucala 及 Fasenra 分別約為第一年 461 萬元至第五年 331 萬元及第一年 309 萬元至第五年 540 萬元)。

4. 財務影響

綜合以上所述，以 Nucala 及 Fasenra 新增年度藥費扣除可節省之 Xolair 取代藥費及住院醫療費用後，本報告預估修訂給付規定後之財務影響約為第一年新增 1.53 億元至第五年新增 1.58 億元 (Nucala 約為第一年 0.82 億元至第五年 0.59 億元；Fasenra 約為第一年 0.70 億元至第五年 0.99 億元)。

5. 敏感度分析

考量因給付規定修訂而新增之使用人數比例具有不確定性，故本報告另以臨床專家之建議及廠商之假設進行敏感度分析，分析結果如表 3 所示：

表 3、本報告所推估之 Nucala 及 Fasenra 敏感度分析結果

	低推估 (新增比例 20%)		高推估 (新增比例 42%)	
藥品	Nucala	Fasenra	Nucala	Fasenra
使用人數	新增 157 人至 新增 112 人	新增 105 人至 新增 183 人	新增 330 人至 新增 236 人	新增 220 人至 新增 385 人
	新增 262 人至新增 295 人		新增 550 人至新增 621 人	
年度	新增 0.65 億元至	新增 0.53 億元至	新增 1.37 億元至	新增 1.11 億元至

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

藥費	新增 0.47 億元	新增 0.78 億元	新增 0.98 億元	新增 1.64 億元
	新增 1.18 億元至新增 1.25 億元		新增 2.49 億元至新增 2.63 億元	
其他 醫療 費用	節省 0.15 億元至 節省 0.11 億元	節省 0.10 億元至 節省 0.18 億元	節省 0.32 億元至 節省 0.23 億元	節省 0.22 億元至 節省 0.38 億元
	節省 0.26 億元至節省 0.29 億元		節省 0.54 億元至節省 0.61 億元	
財務 影響	新增 0.50 億元至 新增 0.36 億元	新增 0.43 億元至 新增 0.60 億元	新增 1.05 億元至 新增 0.75 億元	新增 0.89 億元至 新增 1.26 億元
	新增 0.93 億元至新增 0.96 億元		新增 1.94 億元至新增 2.01 億元	

(二) Xolair 用於 12 歲以上重度持續性氣喘病人

1. Xolair 使用人數

(1) 建議者

建議者推估修訂給付規定後，Xolair 使用人數為第一年減少 448 人至第五年減少 845 人，推估說明如後：

建議者同樣依據 2016 年至 2019 年全民健康保險醫療統計年報及相關文獻推估未來五年 18 歲以上嚴重氣喘且控制不良病人數[11, 12]，並依據建議者內部相關資料及臨床經驗，假設 IgE 檢驗結果大於 30 IU/ml 之比例約為 65%。據此，推估未來五年在修訂給付規定前，Xolair 使用人數為第一年 1,709 人至第五年 1,921 人。

接續，建議者考量避免影響已給付 Xolair 病人之權益，故假設修訂後之給付規定僅適用於修訂後之每年新發病人。建議者參考相關文獻[20]，使用 Xolair 的病人族群中有使用口服類固醇之比例約為 33%，故假設給付規定修訂後之新發使用人數減少為修訂前之 33%；因此，在修訂前新發使用人數為第一年 49 人至第五年 55 人的基礎下，推估修訂後之新發使用人數減少為第一年 16 人至第五年 18 人。另考量給付規定中設有續用條件，故以各前一年度病人數，參考文獻假設 Xolair 治療後之第一年至第五年沒有急性惡化比例（75%、65%、63%、61%、61%）[21]，推估續用人數。將修訂後之新發使用人數加上續用人數後，推估修訂後之 Xolair 使用總人數為第一年 1,261 人至第五年 1,075 人。相較於修訂前，為第一年減少 448 人至第五年減少 845 人。

(2) Xolair[®]廠商

廠商推估修訂給付規定後，Xolair 使用人數為第一年減少 56 人至第五年減少 227 人，推估說明如後：

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

廠商依據健保署公告之 2015 年至 2020 年 Xolair 藥品使用量為基礎，以線性回歸方式外推 2022 年至 2027 年使用量，並參考相關文獻假設每人每年約使用 33 瓶 Xolair[22]，以此反推 Xolair 使用人數。據此，推估修訂前一年（2022 年）至第五年之盛行使用人數為 1,308 人至 2,047 人，其中每年人數相較於前一年皆新增 148 人；並考量 anti-IL5 生物製劑與 Xolair 的使用族群重疊的部分有限，假設未來五年 Xolair 新發使用人數不受 anti-IL5 影響，為每年 148 人。接續，廠商參考臨床專家建議假設 Xolair 每年續用率為 90%，因此針對 2022 年之盛行使用人數 1,308 人及未來五年新發使用人數 148 人，假設每過一年皆僅剩下 90% 病人繼續使用。綜上，廠商推估修訂前之 Xolair 總使用人數為第一年 1,325 人至第五年 1,379 人。

廠商在避免影響目前已給付 Xolair 病人權益之考量下，同樣假設修訂後之給付規定僅影響修訂後之每年新發病人。廠商分別針對建議者所建議之給付規定中「曾接受至少 3 個月持續使用口服類固醇治療」及「過去 12 個月內有 2 次或 2 次以上因氣喘急性惡化而需要使用全身類固醇，且其中至少一次需急診或住院治療」兩個條件假設符合之比例。在持續使用口服類固醇部分，廠商參考相關文獻顯示嚴重氣喘病人接受高強度藥物治療^h後，約有 74.1% 病人仍控制不良[12]；另在急性惡化部分，則參考 INNOVATE 試驗顯示在使用 Xolair 的病人族群中，約有 84.3% 病人於十四個月前曾發生過兩次以上急性惡化事件[19]。據此，在兩個比例之假設下，廠商推估給付規定修訂後，未來五年每年新發使用人數僅剩 92 人；並同樣在考慮每年續用率 90% 後，推估修訂後之 Xolair 總使用人數約為第一年 1,270 人至第五年 1,151 人。相較於修訂前，為第一年減少 56 人至第五年減少 227 人。

2. Xolair 年度藥費

(1) 建議者

建議者參考 Xolair 仿單之用法用量，以每人每年使用 26 瓶，以及健保支付價每瓶 14,873 元計算，推估在修訂給付規定後，Xolair 年度藥費約為第一年節省 1.73 億元至第五年節省 3.27 億元。

(2) Xolair[®] 廠商

廠商參考相關文獻假設每人每年約使用 33 瓶 Xolair[22]，並以更新後之現行健保支付價每瓶 14,569 元計算，推估在修訂給付規定後，Xolair 年度藥費約為第一年節省 0.27 億元至第五年節省 1.09 億元。

^h 高強度藥物治療定義為使用高劑量 ICS+LABA，或中劑量 ICS+LABA+連續兩次大於三個月口服全身性類固醇。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

3. 其他醫療費用

(1) 建議者

建議者並未考量其他醫療費用。

(2) Xolair[®]廠商

Xolair 廠商認為因給付規定修訂可能額外衍生「使用口服類固醇產生副作用之醫療費用」及「無法接受 Xolair 治療而急性惡化住院之醫療費用」，其推估額外產生之其他醫療費用總計約為每年增加 440 萬元，推估說明如後：

使用口服類固醇產生副作用之醫療費用部分，廠商依據 2021 年 GINA 嚴重氣喘治療指引建議，若有其他藥品可選用，應避免長期使用口服類固醇，主要原因為可能造成許多嚴重副作用。基於此考量，廠商參考我國一篇健保資料庫分析研究及一篇回顧文獻 [23, 24]，使用口服類固醇會顯著增加腸胃道出血、敗血症、心衰竭、第二型糖尿病、骨質疏鬆及骨折的風險，並採用文獻中之副作用發生率；再參考相關文獻假設治療各副作用之醫療費用 [25-27]，經計算合併後，推估每人每年因使用口服類固醇而產生之副作用醫療費用約為 1,143 元。據此，以給付規定修定後每年新發使用人數中符合「曾接受至少 3 個月持續使用口服類固醇治療」條件之人數 110 人為基礎下，估計未來五年因使用口服類固醇而額外產生之副作用醫療費用約為每年 13 萬元。

急性惡化住院費用部分，廠商參考一篇 2021 年統合分析研究結果 [28]，病人使用 Xolair 一年後相較於使用前可顯著減少 2.75 次的嚴重惡化；並參考查驗中心先前之 Nucala 評估報告，假設因氣喘而住院的醫療費用約為每次 27,981 元。據此，以因為給付規定修定而減少之 Xolair 使用人數，估算修訂給付規定後因無法使用 Xolair 而產生之急性惡化住院費用約為每年 427 萬元。

4. 財務影響

綜合以上所述，由於建議者未考量取代藥費及其他醫療費用，因此修訂給付規定後之財務影響同年度藥費，約為第一年節省 1.73 億元至第五年節省 3.27 億元；Xolair[®]廠商則以修訂後 Xolair 可節省年度藥費加上額外新增之口服類固醇副作用醫療費用及急性惡化住院醫療費用後，預估 Xolair 財務影響約為第一年節省 0.22 億元至第五年節省 1.05 億元（表 2）。

表 2、建議者及廠商所推估之 Xolair 財務影響分析結果

	建議者	Xolair [®] 廠商
藥品	Xolair	Xolair
使用人數	減少 448 人至減少 845 人	減少 55 人至減少 227 人

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

年度藥費	節省 1.73 億元至節省 3.27 億元	節省 0.27 億元至節省 1.09 億元
其他醫療費用	-	新增 440 萬元至新增 440 萬元
財務影響	節省 1.73 億元至節省 3.27 億元	節省 0.22 億元至節省 1.05 億元

5. 敏感度分析

Xolair[®]廠考量在推估給付規定修訂後之 Xolair 新發使用人數中，符合「曾接受至少 3 個月持續使用口服類固醇治療」及「過去 12 個月內有 2 次或 2 次以上因氣喘急性惡化而需要使用全身類固醇，且其中至少一次需急診或住院治療」之比例具有不確定性，因此另進行敏感度分析：

- (1) 廠商參考一篇法國文獻[29]，長期使用口服類固醇的病人中，約有 41% 具有療效，故假設剩餘之 59% 為疾病控制不佳而可能需要生物製劑治療；另外該文獻顯示此群長期使用口服類固醇的病人中有 45% 曾經發生過住院事件。據此，廠商推估給付規定修訂後 Xolair 總使用人數約為第一年減少 109 人至第五年減少 445 人，財務影響約為第一年節省 0.44 億元至第五年節省 2.06 億元。
- (2) 廠商參考一篇日本文獻[30]，嚴重氣喘仍無法控制的比例約為 32%；另參考一篇國內健保資料庫分析文獻[31]，使用 Xolair 前有發生過住院事件及急診就醫的比例分別為 34.8% 及 43.7%，故假設「2 次以上氣喘急性惡化，且其中至少一次需急診或住院」比例為 40%。據此，廠商推估給付規定修訂後 Xolair 總使用人數約為第一年減少 129 人至第五年減少 528 人，財務影響約為第一年節省 0.52 億元至第五年節省 2.44 億元。

本報告針對建議者及 Xolair[®]廠商財務影響假設及估算評論如下：

1. Xolair 使用人數

本報告推估修訂給付條件後之 Xolair 總使用人數約為第一年減少 345 人至第五年減少 422 人，相關評論及推估說明如後：

在修訂給付規定前之使用人數推估上，建議者依據全民健康保險醫療統計年報、相關文獻及臨床經驗，推估未來五年符合 Xolair 現行給付規定並使用之人數；然而，建議者所採用之病人數為 18 歲以上之成人族群，與給付規定中之 12 歲以上青少年及成人不同。而 Xolair[®]廠商部分，其依據 Xolair 年度藥品使用量及每人每年使用量來反推盛行使用人數及新發使用人數，然本報告認為健保署公告之藥品使用量並未區分使用者年齡，且此法較受每人每月使用劑量及每人使用月數之假設所影響，故廠商推估之人數亦具有不確定性。

在修訂給付規定後之總使用人數推估上，由於建議者未詳細說明推估過程，本報告

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

難以驗證推估之合理性及正確性。另外，針對建議者考量續用條件而假設之 Xolair 治療後第一年至第五年沒有急性惡化比例（75%、65%、63%、61%、61%），經本報告查閱相關文獻[21]，其分析族群為已經 Xolair 治療約 6 年後並停止治療之病人，與整體目標族群之用藥情形不一定相符。

基於上述考量，本報告直接以健保資料庫分析 2016 年至 2021 年 12 歲以上診斷為氣喘（ICD-9-CM：493、ICD-10-CM：J45）且有使用 Xolair 之人數，並區分為新發及非新發使用人數，並以線性回歸推估未來五年在現行給付規定下之 Xolair 使用人數為第一年 1,921 人至第五年 2,681 人。考量修訂後之給付規定僅適用於新發使用病人，故分別針對新發使用人數及非新發使用人數說明如下：

(1) 新發使用人數

本報告以健保資料庫分析結果，外推未來五年在現行給付規定下之 Xolair 新發使用人數，並透過臨床專家諮詢確認給付規定修訂對於使用人數的影響。由於本報告所諮詢之兩位臨床專家持有不同看法，本報告綜合考量兩位專家之建議，以及建議者和廠商的設定後，於基礎分析中假設在修訂後新發使用人數約剩下 48%，但另於敏感度分析中以低推估及高推估呈現不同假設下之使用人數及財務影響。據此，在假設 48% 之基礎分析下，推估未來五年修訂後之新發使用人數約為第一年 237 人至第五年 297 人。

(2) 非新發使用人數

本報告以依據健保資料庫分析所外推之現行給付規定下 Xolair 總使用人數及新發使用人數，推估未來五年現行給付規定下 Xolair 非新發使用人數；接續，以此人數扣除在給付規定修訂後將轉為使用 Nucala 及 Fasenra 的人數第一年 92 人至第五年 104 人^k，據此預估在修訂後之 Xolair 非新發使用人數，約為第一年 1,339 人至第五年 1,962 人。

綜合上述，本報告推估修訂後之 Xolair 總使用人數約為第一年 1,576 人至第五年 2,259 人。因此，與給付規定修訂前相比，修訂後之 Xolair 總使用人數約為第一年減少 345 人至第五年減少 422 人。

2. Xolair 年度藥費

建議者及廠商分別以每人每年使用 26 瓶及 33 瓶，以及健保支付價計算年度藥費。本報告考量 Xolair 現行給付規定中設有續用條件，故參考日本一真實世界研究[32]，使用 Xolair 治療 16 週後約有 13% 的病人因症狀無改善而未進入後續治療因而僅使用 8 瓶，其餘 87% 的病人則一年會使用 26 瓶。

^k 推估方式說明請見本報告推估之 Nucala 及 Fasenra 其他醫療費用段落。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

而在本次建議者所建議之續用條件修訂部分，由「16 週後評估、需症狀確實改善」修訂為「6 個月後評估、需惡化情形減少」，由於本報告未查獲相關可參考資料，且臨床專家表示此修訂對於使用人數之影響難以估計，因此，本報告暫以相同比例 13%、87%進行假設，但在未進入後續治療病人之使用量上，因評估時間修訂為 6 個月，故本報告調整為使用 12 瓶。

綜上，本報告以最新之健保支付價每瓶 14,569 元計算，推估給付規定修訂後，Xolair 年度藥費約為第一年節省 1.07 億元至第五年節省 1.28 億元。

3. 其他醫療費用

Xolair[®]廠商認為因給付規定修訂可能額外衍生「使用口服類固醇產生副作用之醫療費用」以及「無法接受 Xolair 治療而急性惡化住院之醫療費用」。本報告僅推估因無法使用 Xolair 而產生之急性惡化住院費用，約為第一年增加 0.19 億元至第五年增加 0.24 億元，相關評論及推估說明如後：

本報告認為此部分應考量的為給付規定修訂後相較於修訂前所可能新增或節省之其他醫療費用；然而，在使用口服類固醇產生副作用之醫療費用部分，本報告認為因給付規定修訂後而無法使用 Xolair 之病人不一定全部皆會接受口服類固醇治療，基於可能會有嚴重副作用之原因，應大多會去接受其他可選擇治療，且此部分費用影響甚小，故本報告未於財務影響分析中考量此新增費用。

急性惡化住院費用部分，廠考量給付規定修訂後會造成部分病人因無法使用 Xolair 而急性惡化需住院，因此參考一篇統合分析研究中的惡化住院次數[28]以及每次住院醫療費用，估算可能增加的住院費用。本報告認為廠商之考量及假設應屬合理，然而，廠商於計算住院費用時，未來五年皆以第一年之 Xolair 減少使用人數 56 人進行計算，應為誤植；此外，考量 Xolair 減少使用人數中亦包含在給付規定修訂後轉為使用 Nucala 及 Fasenra 的人數，此部分病人應予以排除。因此，本報告在計算住院費用時，以因修訂給付規定而減少之 Xolair 人數，排除在給付規定修訂後轉為使用 Nucala 及 Fasenra 的人數，並沿用廠商住院次數及費用之假設，據此估計因無法使用 Xolair 而產生之急性惡化住院費用約為第一年 0.19 億元至第五年 0.24 億元。

4. 財務影響

綜合以上所述，以 Xolair 節省藥費加上可能新增之住院醫療費用後，本報告預估修訂給付規定後之財務影響約為第一年節省 0.87 億元至第五年節省 1.04 億元。

5. 敏感度分析

考量因給付規定修訂而剩餘之 Xolair 使用人數比例具有不確定性，故本報告另以

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

臨床專家之建議進行敏感度分析，分析結果如表 4 所示：

表 4、本報告所推估之 Xolair 敏感度分析結果

	低推估（剩餘比例 33%）	高推估（剩餘比例 82%）
使用人數	減少 420 人至減少 516 人	減少 182 人至減少 217 人
年度藥費	節省 1.33 億元至節省 1.61 億元	節省 0.49 億元至節省 0.56 億元
其他醫療費用	新增 0.25 億元至新增 0.32 億元	新增 0.07 億元至新增 0.09 億元
財務影響	節省 1.08 億元至節省 1.30 億元	節省 0.43 億元至節省 0.47 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

四、經濟評估結論

(一) 建議者及各廠商推估

建議者及各廠商所推估之財務影響結果彙整如表 5 所示。建議者預估在給付規定修訂後，未來五年 Nucala 及 Fasenra 對健保之財務影響合計約為第一年新增 1.65 億元至第五年新增 1.86 億元，Xolair 部分則約為第一年節省 1.73 億元至第五年節省 3.27 億元，因此建議者預估整體財務影響約為第一年節省 777 萬元至第五年節省 1.41 億元。Nucala[®]廠商預估未來五年 Nucala 對健保之財務影響約為第一年新增 1.26 億元至第五年新增 1.42 億元；Fasenra[®]廠商預估 Nucala 及 Fasenra 對健保之財務影響約為第一年新增 1.11 億元至第五年新增 1.30 億元；Xolair[®]廠商則預估 Xolair 對健保之財務影響約為第一年節省 0.22 億元至第五年節省 1.05 億元。

(二) 查驗中心推估

本報告依據建議者所建議修訂之給付規定，以健保資料庫分析調整藥品使用人數之推估方式，以及各藥品因給付規定中設有續用條件之年度藥費估算方式。據此，預估未來五年 Nucala 及 Fasenra 對健保之財務影響合計約為第一年新增 1.53 億元至第五年新增 1.58 億元（其中 Nucala 及 Fasenra 分別約為第一年 0.82 億元至第五年 0.59 億元及第一年 0.70 億元至第五年 0.99 億元）；Xolair 部分則約為第一年節省 0.87 億元至第五年節省 1.04 億元。因此，整體財務影響約為第一年新增 0.65 億元至第五年新增 0.54 億元，相關結果彙整如表 6 所示。

本報告另考量因給付規定修訂而影響之藥品使用人數具有不確定性，因此參考臨床專家之建議及廠商之假設，分別針對給付規定修訂後「新增之 Nucala 及 Fasenra 使用人數比例」以及「剩餘之 Xolair 使用人數比例」進行敏感度分析，相關結果如內文表 3 及表 4 所示。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表 5、建議者及各藥品廠商所推估之財務影響分析結果彙整

藥品	建議者		Nucala [®] 廠商	Fasenra [®] 廠商		Xolair [®] 廠商
	Nucala 及 Fasenra	Xolair	Nucala	Nucala	Fasenra	Xolair
使用人數	新增 404 人至 新增 454 人	減少 448 人至 減少 845 人	新增 378 人至 新增 425 人	新增 116 人至 新增 104 人	新增 142 人至 新增 193 人	減少 55 人至 減少 227 人
年度藥費	新增 1.71 億元 至 新增 1.93 億元	節省 1.73 億元 至 節省 3.27 億元	新增 1.58 億元 至 新增 1.77 億元	新增 0.50 億元 至 新增 0.44 億元	新增 0.65 億元 至 新增 0.90 億元	節省 0.27 億元至 節省 1.09 億元
其他醫療費用	節省 588 萬元至 節省 661 萬元	-	節省 0.31 億元 至 節省 0.35 億元	節省 377 萬元至節省 431 萬元		新增 440 萬元至 新增 440 萬元
財務影響	新增 1.65 億元 至 新增 1.86 億元	節省 1.73 億元 至 節省 3.27 億元	新增 1.26 億元 至 新增 1.42 億元	新增 1.11 億元至新增 1.30 億元		節省 0.22 億元至 節省 1.05 億元
修訂三藥品給付規定之整體財務影響	節省 777 萬元至節省 1.41 億元		-	節省 0.59 億元至節省 1.90 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 6、本報告所推估之財務影響分析結果彙整

藥品	Nucala	Fasenra	Xolair
使用人數	新增 432 人至新增 488 人		減少 345 人至減少 422 人
	新增 259 人至新增 185 人	新增 173 人至新增 303 人	
年度藥費	新增 1.95 億元至新增 2.06 億元		節省 1.07 億元至節省 1.28 億元
	新增 1.08 億元至新增 0.77 億元	新增 0.87 億元至新增 1.29 億元	
其他醫療費用	節省 0.43 億元至節省 0.48 億元		新增 0.19 億元至新增 0.24 億元
	節省 0.25 億元至節省 0.18 億元	節省 0.17 億元至節省 0.30 億元	
財務影響	新增 1.53 億元至新增 1.58 億元		節省 0.87 億元至節省 1.04 億元
	新增 0.82 億元至新增 0.59 億元	新增 0.70 億元至新增 0.99 億元	
修訂三藥品給付規定之整體財務影響	新增 0.65 億元至新增 0.54 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

參考資料

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (Updated 2021). The Global Initiative for Asthma (GINA). <https://ginasthma.org/gina-reports/>. Published 2021. Accessed March 11, 2022.
2. Omalizumab (Drug Plan Submission). Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <https://www.cadth.ca/omalizumab-drug-plan-submission>. Published 2016. Accessed March 13, 2022.
3. PBS Schedule search for "OMALIZUMAB". The Pharmaceutical Benefits Scheme. <https://www.pbs.gov.au/pbs/search?term=OMALIZUMAB>. Accessed March 22, 2022.
4. Omalizumab for treating severe persistent allergic asthma. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta278>. Published 2013. Accessed March 14, 2022.
5. Mepolizumab-Reimbursement Review. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <https://www.cadth.ca/mepolizumab>. Published 2019. Accessed March 14, 2022.
6. PBS Schedule search for "Mepolizumab". The Pharmaceutical Benefits Scheme <https://www.pbs.gov.au/pbs/search?term=Mepolizumab>. Accessed March 22, 2022.
7. Mepolizumab for treating severe eosinophilic asthma. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta671>. Published 2021. Accessed March 14, 2022.
8. benralizumab-Reimbursement Review. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <https://www.cadth.ca/benralizumab-0>. Published 2019. Accessed March 14, 2022.
9. PBS Schedule search for "Benralizumab". The Pharmaceutical Benefits Scheme <https://www.pbs.gov.au/pbs/search?term=Benralizumab>. Accessed March 22, 2022.
10. Benralizumab for treating severe eosinophilic asthma. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta565>. Published 2019. Accessed March 14, 2022.
11. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *The European respiratory journal* 2014; 43(2): 343-373.
12. Hekking PW, Wener RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH.

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

- The prevalence of severe refractory asthma. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2015; 135(4): 896-902.
13. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *The New England journal of medicine* 2014; 371(13): 1198-1207.
 14. Ntontsi P, Loukides S, Bakakos P, et al. Clinical, functional and inflammatory characteristics in patients with paucigranulocytic stable asthma: Comparison with different sputum phenotypes. *Allergy* 2017; 72(11): 1761-1767.
 15. Bourdin A, Husereau D, Molinari N, et al. Matching-adjusted indirect comparison of benralizumab versus interleukin-5 inhibitors for the treatment of severe asthma: a systematic review. *The European respiratory journal* 2018; 52(5).
 16. Albers FC, Müllerová H, Gunsoy NB, et al. Biologic treatment eligibility for real-world patients with severe asthma: The IDEAL study. *The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma* 2018; 55(2): 152-160.
 17. 肺昇朗注射液劑 30 毫克 (Fasenra solution for injection 30 mg)醫療科技評估報告. 財團法人醫藥品查驗中心.
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=D83D4EC2A2574017&topn=5FE8C9FEAE863B46. Published 2019. Accessed, 2022.
 18. Bleeker ER, FitzGerald JM, Chanez P, et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting $\beta(2)$ -agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet (London, England)* 2016; 388(10056): 2115-2127.
 19. Humbert M, Beasley R, Ayres J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy* 2005; 60(3): 309-316.
 20. Snelder SM, Weersink EJM, Braunstahl GJ. 4-month omalizumab efficacy outcomes for severe allergic asthma: the Dutch National Omalizumab in Asthma Registry. *Allergy, asthma, and clinical immunology : official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology* 2017; 13: 34.
 21. Vennera MDC, Sabadell C, Picado C. Duration of the efficacy of omalizumab after treatment discontinuation in 'real life' severe asthma. *Thorax* 2018; 73(8): 782-784.
 22. Huang WC, Fu PK, Chan MC, et al. Predictors of a Minimal Clinically

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

- Important Difference Following Omalizumab Treatment in Adult Patients With Severe Allergic Asthma. *Frontiers in medicine* 2021; 8: 762318.
23. Cataldo D, Louis R, Michils A, et al. Severe asthma: oral corticosteroid alternatives and the need for optimal referral pathways. *The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma* 2021; 58(4): 448-458.
 24. Yao TC, Huang YW, Chang SM, Tsai SY, Wu AC, Tsai HJ. Association Between Oral Corticosteroid Bursts and Severe Adverse Events : A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Annals of internal medicine* 2020; 173(5): 325-330.
 25. Chen YJ, Chen FL, Chen JH, Wu MM, Chien DS, Ko Y. Costs and length of sepsis-related hospitalizations in Taiwan. *Medicine* 2020; 99(22): e20476.
 26. Liu D, Ahmet A, Ward L, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy, asthma, and clinical immunology : official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology* 2013; 9(1): 30.
 27. Yingchoncharoen T, Wu TC, Choi DJ, Ong TK, Liew HB, Cho MC. Economic Burden of Heart Failure in Asian Countries with Different Healthcare Systems. *Korean circulation journal* 2021; 51(8): 681-693.
 28. Bousquet J, Humbert M, Gibson PG, et al. Real-World Effectiveness of Omalizumab in Severe Allergic Asthma: A Meta-Analysis of Observational Studies. *The journal of allergy and clinical immunology In practice* 2021; 9(7): 2702-2714.
 29. Jaffuel D, Fabry-Vendrand C, Darnal E, Wilczynski O, Pain E, Bourdin A. Perception of oral corticosteroids in adult patients with asthma in France. *The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma* 2021; 58(7): 946-957.
 30. Nagase H, Adachi M, Matsunaga K, et al. Prevalence, disease burden, and treatment reality of patients with severe, uncontrolled asthma in Japan. *Allergology international : official journal of the Japanese Society of Allergology* 2020; 69(1): 53-60.
 31. Chen HC, Huang CD, Chang E, Kuo HP. Efficacy of omalizumab (Xolair®) in patients with moderate to severe predominately chronic oral steroid dependent asthma in Taiwan: a retrospective, population-based database cohort study. *BMC pulmonary medicine* 2016; 16: 3.
 32. Adachi M, Kozawa M, Yoshisue H, et al. Real-world safety and efficacy of omalizumab in patients with severe allergic asthma: A long-term post-

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

marketing study in Japan. *Respiratory medicine* 2018; 141: 56-63.