

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：Repatha Solution for injection 及 Praluent solution for injection

學名：Evolocumab 及 alirocumab

事由：

1. 醫藥品查驗中心（以下簡稱本中心）業於 106 年 8 月完成 Repatha[®] (evolocumab) 醫療科技評估報告，經 106 年 9 月藥品專家諮詢會議（以下簡稱專家會議）之討論決議暫緩將 Repatha[®] (evolocumab) 納入健保給付，而後建議者更改給付條件再次提交給付申請，本中心於 107 年 1 月再次進行醫療科技評估，該案又經 107 年 4 月專家會議討論，會議決議表示 Repatha[®] (evolocumab) 雖已具有足夠療效證據，然考量另一項與 Repatha[®] (evolocumab) 類似作用機轉及臨床療效之新藥 Praluent[®] (alirocumab)，均可認定為第 1 類新藥，又 alirocumab 亦已進入健保新藥審議程序，預期將適用相同之給付規定，因此決議請本中心以相同之給付條件合併辦理 evolocumab 與 alirocumab 的財務影響評估。
2. 本中心於 107 年 7 月至 108 年 4 月間，接獲衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）委託，分別完成 2 份有關 Repatha[®] (evolocumab) 與 Praluent[®] (alirocumab) 以相同之給付規範合併辦理財務影響評估報告。
3. 綜上，有關此案議題，本中心於 106 年至 108 年 4 月間，先後共已完成 6 份相關醫療科技評估報告。
4. 後該案經 108 年 4 月藥品共同擬訂會議之決議，健保署再函請本中心依據中華民國血脂及動脈硬化學會（以下簡稱學會）建議之給付規定內容及本案核算之支付價，重新估算本案二項藥品之整體財務影響，如 evolocumab 與 alirocumab 的財務影響評估，以供後續研議相關事宜。

完成時間：民國 108 年 8 月 02 日

評估結論

1. 本中心針對此案已完成多份醫療科技評估報告，此份報告主軸為依據中華民國血脂及動脈硬化學會所提之「藥品給付規定建議草案」及本案藥品之「新建議給付價格」，重新評估本案藥品之財務影響。
2. 在財務影響部分，中華民國血脂及動脈硬化學會僅計算首年人數，另，在目標族群推估時，本報告因無法獲取學會所提出的相關數據來源進行驗證，因此，本報告在有限的時間內，依學會調整之建議給付規定並諮詢多位臨床專家，並以健保資料庫進行分析，同時將學會建議之參數納入推估，及考量本案藥品「無退場機制」，因此每年病人數可能會有累加情形，經上述方式重新估算本案藥品之財務影響，本案藥品之病人數第 1 年約為 1,300 人至第 5 年約為 6,700 人。
3. 由於本報告考量本案藥品屬新增關係，年度藥費等同於財務影響，故以民國 108

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

年 1 月的健保署藥品專家諮詢會議後暫訂之本案藥品新建議給付價格進行計算，預估未來 5 年財務影響第 1 年約 1.6 億元至第 5 年約 8 億元。

4. 針對 statin 無法耐受比例，本報告參考國、內外研究及諮詢臨床專家，分別以 2% 及 6% 進行單因子敏感度分析，預估未來 5 年財務影響第 1 年約為 1.3 億元至 1.8 億元至第 5 年約為 6.7 億元至 9.4 億元。
5. 另，關於「statin 治療具禁忌症」以及「對 statin 不耐受反應」的操作型定義不甚明確，學會雖已提供其發表之共識規定，但本報告經諮詢臨床專家，認為學會僅要求附上符合共識規定之佐證資料，未明確將相關規定納入事先審查表格內，故實際判斷是否為「statin 治療具禁忌症」以及「對 statin 不耐受反應」在臨床實務執行上仍具不確定性。因此，本報告參考多位臨床專家提出之建議，並經參考相關文獻，假設約有 10% 病人可能對 statin 不耐受，並以此參數進行單因子敏感度分析，預估未來 5 年財務影響第 1 年約為 2.3 億元至第 5 年約為 12 億元。
6. 綜上，需格外注意的是，由於前述推估所使用的參數中，有許多缺少本土數據的支持，而是由查驗中心依多位專家意見及有限的文獻資料所進行的假設而得，故前述財務影響分析具有高度之不確定性，尤其是在「目標族群推估」、「statin 治療具禁忌症」以及「對 statin 不耐受反應」比例等，本報告亦進行多項參數之敏感度分析，詳如內文說明。

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

本案申請藥品之一 Repatha[®] (evolocumab) 於 2016 年 12 月獲得我國上市許可，適應症為「對於已接受最高耐受劑量 statin，但低密度脂蛋白膽固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C) 仍無法達到目標值之異合子家族性高膽固醇血症 (HeFH) 或動脈粥狀硬化心血管疾病 (clinical ASCVD) 之成人患者，Repatha[®] 可作為飲食外的輔助治療。對 statin 不耐受或禁用 statin 之原發性高膽固醇血症(異合子家族性及非家族性)或混合型血脂異常之成人患者，Repatha[®] 可單獨或併用其他降血脂藥物，作為飲食外的輔助治療」。

財團法人醫藥品查驗中心 (以下簡稱本中心) 於 2017 年 6 月接獲衛生福利部中央健康保險署 (以下簡稱健保署) 委託，並於同年 8 月完成 evolocumab 醫療科技評估報告，經 2017 年 9 月藥品專家諮詢會議 (以下簡稱專家會議) 審議，其中關於「已接受最高耐受劑量 statin」及「異合子家族性高膽固醇血症 (HeFH)」之定義，請建議者提供更明確認定標準及財務影響等數據，做為日後審議之基礎。

本中心於 2018 年 1 月再度接獲健保署公文，針對建議者台灣安進藥品有限公司重新提送之修訂藥品之健保給付範圍如：「過去一年內曾患有動脈粥狀硬化心血管疾病之病人，且符合下列條件之一：(1) 經使用高強度劑量之 Statin (rosuvastatin 20mg、simvastatin 80mg 或 atorvastatin 40 至 80mg) 治療後，LDL-C 仍高於 150mg/dL；(2) LDL-C 高於 150mg/dL，對 statin 有禁忌症者；或(3) LDL-C 高於 150mg/dL，經醫師確診為對 statin 不耐受之患者」，所提供之臨床療效與更新財務影響數據，再次進行醫療科技評估作業。

本案另一藥品 Praluent[®] (alirocumab) 於 2017 年 2 月份獲得我國上市許可，適應症為「對於已接受最高耐受劑量 statin，但低密度脂蛋白膽固醇 (LDL-C) 仍無法達到目標值之異合子家族性高膽固醇血症 (HeFH) 或動脈粥狀硬化心血管疾病 (clinical ASCVD) 之成人患者，Praluent[®] 可作為飲食外的輔助治療。對 statin 不耐受或禁用 statin 之原發性高膽固醇血症 (異合子家族性及非家族性) 或混合型血脂異常之成人患者，Praluent[®] 可單獨或併用其他降血脂藥品，作為飲食外的輔助治療」。

本中心於 2017 年 10 月接獲健保署委託並於同年 12 月完成 alicumab 醫療科技評估報告。經 2018 年 1 月專家會議評議結果，表示 alicumab 藥品甚為昂貴，並於「降低病人死亡率」之結果指標尚缺乏證據，俟建議者提供長期治療效益研究資料後再議，作為日後審議之基礎。

2018 年 3 月，本中心再度接獲健保署公文，針對建議者賽諾菲股份有限公

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

司補充臨床療效的相關資料，再次進行醫療科技評估。

本中心於2018年7月再度接獲健保署公文，依2018年4月專家會議之決議，表示 evolocumab 雖已具有足夠療效證據，然考量另一類似作用機轉及臨床療效之新藥藥品 Praluent® (alirocumab)，均可認定為第1類新藥，又 alicumab 亦已進入健保新藥審議程序，預期將適用相同之給付規定，為更精確評估此類藥品納入健保給付後之整體財務影響，因此決議請本中心將二項藥品 (evolocumab 與 alicumab) 以相同之給付規範合併辦理財務影響評估。

另經2019年1月健保署藥品專家諮詢會議之決議內容，本中心依其修正後之給付規定及核定之給付價格，重新估算本案二項藥品之整體財務影響。

綜上，有關此案議題，本中心於2017年至2019年4月間，先後共已完成6份相關醫療科技評估報告。

而本中心於2019年6月3日再度接獲健保署公文，請本中心依中華民國血脂及動脈硬化學會建議之本案藥品之給付規定及本案新建議給付價格，重新評估本案藥品之財務影響，以供會議討論。

基於本中心業已分別完成 evolocumab 與 alicumab 兩項藥品之完整醫療科技評估報告，此次，將以補充報告格式，更新兩項藥品之財務影響結果，以供後續研議相關事宜。

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) 財務影響

本報告依 2018 年 4 月藥品專家諮詢會議決議暫定有關 evolocumab 及 alirocumab (以下統稱 2 項藥品為本案藥品) 之給付規定草擬方案¹，預估本案藥品於納入健保給付後，應屬新增關係。未來 5 年使用本案藥品人數於第 1 年約為 30 人至第 5 年約 70 人。本案藥品年度藥費第 1 年約 500 萬元至第 5 年約 1,300 萬元。本案藥品整體財務影響於第 1 年約增加 500 萬元至第 5 年約增加 1,300 萬元。

1. 臨床地位：

依據國內 2017 年高風險患者血脂指引，常用於第一線治療之藥品為 statin 類藥品；而 ezetimibe 則用於對 statin 具禁忌症或不耐受的族群，另可與 statin 合併用於經 statin 最大耐受劑量治療後仍無法達到治療目標值之族群[1]。另比對健保給付規定，ezetimibe 主要用於對 statins 類藥品發生無法耐受藥物不良反應者，或經使用 statins 類藥品單一治療 3 個月未達治療目標者[2]。因此，根據藥品專家諮詢會議給付規定草擬方案，本報告認為若未來本案藥品納入健保給付後，屬新增關係。

本報告經諮詢臨床專家，認為在「statin 治療具禁忌症」以及「對 statin 不耐受反應」的操作型定義不明確，在無法從現有文獻或是臨床醫師經驗得到較為穩健之比例數據的前提下，專家建議若納入「statin 治療具禁忌症」以及「對 statin 不耐受反應」等參數進行分析，將導致估計結果具高度不確定性，因此，建議此部分暫不納入計算。故本報告在後續的分析中，將僅針對「接受高強度 statin 且合併 ezetimibe 治療後 LDL-C 仍高於 135mg/dL 的 ASCVD 患者」部份進行財務影響評估。

2. 可能患者推估：

¹ 本案藥品草擬之給付規定：

1. 須經事前審查核准後使用，每次申請得核准使用 6 個月，再次申請須檢附評估報告，若療效不佳，則不再給付。
2. 限給付於一年內曾發生重大心血管事件，如心肌梗塞、心絞痛、接受冠狀動脈或其他動脈血管再通術 (revascularization)、中風、短暫性腦缺血發作等之動脈粥狀硬化心血管疾病成人病人，且符合下列條件：i. 經使用高強度劑量之 statin (如 (rosuvastatin 20mg、simvastatin 80mg 或 atorvastatin 40-80mg)) 且合併 ezetimibe (10~20mg) 持續治療 6 個月後，LDL-C 仍高於 135mg/dL 之成人病人。ii. 對 statin 有禁忌症或確診為對 statin 不耐受之患者，經其他降血脂藥物 (至少須有 ezetimibe 10~20mg) 持續治療 6 個月，仍 LDL-C 高於 150mg/dL 者。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本報告依 ASCVD 疾病的 ICD-9 編碼²，及健保署提供健保資料庫的分析結果，以 2010 年至 2015 年新發與盛行之 ASCVD 患者作為基礎，並諮詢臨床專家，同時考量 ASCVD 患者一年內及一年後死亡率進行後續可能患者數推估。

以血脂異常疾病登錄(台灣二級預防病人動脈粥狀硬化，簡稱為 T-Sparcle)所進行的國內研究指出約有 71% 之 ASCVD 患者會接受降血脂藥物治療，其中約有 94% 患者會使用 statin 治療，且約有 5% 患者使用高強度 statin 治療[3]。經搜尋相關資料庫，雖有相關 statin 併用 ezetimibe 之比例，但基於此併用比例尚包含非屬高強度 statin 與 ezetimibe 併用之複方劑型，導致整體併用比例可能會有高估之情形。考量缺少單純以高強度 statin 併用 ezetimibe 參數之情況下，本報告經諮詢臨床專家，認為高強度 statin 併用 ezetimibe 臨床上使用情形較低，預估約為 1%。另，高強度 statin 併用 ezetimibe 治療後，LDL-C 仍高於 135mg/dL 的 ASCVD 患者比例因缺乏國內流行病學資料。本報告經諮詢臨床專家，認為約有 10% 患者經治療後，LDL-C 仍無法低於 135mg/dL。

依據上述描述，預估未來 5 年可能患者數於第 1 年約為 50 人至第 5 年約 70 人。

3. 使用者人數推估：

考量 PCSK9 抑制劑進入市場後初期不會完全佔有市場，並且市佔率應會逐年上升，故假設未來 5 年之市占率第 1 年約為 30% 至第 5 年約為 50%，則本案藥品若納入健保給付，因兩種藥品療效相當，故假設會平分市場。

整體而言，預估未來 5 年整體使用人數於第 1 年約 30 人至第 5 年約 70 人。

4. 本案藥品年度藥費：

根據 evolocumab 之仿單，每兩週使用一次，每次使用 140mg[4]。預估一年使用 26 個療程。根據 alirocumab 之仿單，每兩週使用一次，每次使用 75mg[5]。預估一年使用 26 個療程。

整體而言，預估未來 5 年整體年度藥費第 1 年約 500 萬元至第 5 年約 1,300 萬元。

5. 財務影響：

² ASCVD 疾病的 ICD-9 編碼包含冠狀動脈疾病 (coronary artery disease, CAD) 為 410-414、缺血性中風 (ischemic stroke, IS) 與短暫性腦缺血發作 (transient ischemic attack, TIA) 為 433-435、周邊動脈疾病 (peripheral arterial disease, PAD) 為 440-441、444-445。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

考量本案藥品為新增關係，因此，年度藥費等同於財務影響。整體而言，未來 5 年財務影響第 1 年約增加 500 萬元至第 5 年約增加 1,300 萬元。

6. 敏感度分析：

本報告考量「LDL-C 仍高於 135 mg/dL 之比例」缺乏貼近草擬建議給付規定之國內流行病學資料。故以敏感度分析針對此兩項參數進行調整。

針對「LDL-C 仍高於 135 mg/dL 之比例」，根據國內以 T-Sparcle 進行之研究，在不同強度 statin 治療下，ASCVD 患者 LDL-C 高於 130mg/dL 之比例(約 14%)，進行敏感度分析[3]。但仍需考量此參數包含單獨使用 statin、statin 合併其他降血脂藥物之族群，且包含低中高強度 statin 之治療。預估未來 5 年財務影響於第 1 年約增加 700 萬元至第 5 年約增加 1,800 萬元。

(二) 經濟評估結論

值得再強調說明的是，本報告經諮詢臨床專家，認為在「statin 治療具禁忌症」以及「對 statin 不耐受反應」的操作型定義及國內相關病人比例不明確，在無法從現有文獻或是臨床醫師經驗得到較為穩健之比例數據的前提下，專家建議若納入「statin 治療具禁忌症」以及「對 statin 不耐受反應」等參數進行分析，將導致估計結果具高度不確定性，因此，建議此部分暫不納入計算的基礎下，本報告故僅以「經使用高強度 statin 且合併 ezetimibe 持續治療 6 個月後，LDL-C 仍高於 135mg/dL 之 ASCVD 成人患者」做為評估的目標族群，並參考國內文獻及諮詢臨床專家，計算可能使用人數，且同時假設 PCSK9 抑制劑納入給付後會平分市場，另年度藥費依仿單用法用量進行計算，本報告預估未來 5 年整體財務影響第 1 年約增加 500 萬元至第 5 年約增加 1,300 萬元。

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響預估

本案經 2019 年 1 月的健保署藥品專家諮詢會議後，本報告重新將「statin 治療具禁忌症」以及「對 statin 不耐受反應」的因素納入財務影響預估，並依據健保署核定本案藥品之給付價格，並更新財務年度為 2020 年至 2024 年，及在有限的時間內搜尋相關文獻，根據不同文獻考量對 statin 不耐受之族群[6-8]，調整整體市佔率約為 60% 至 90% 重新計算財務影響。預估使用本案藥品人數第 1 年約 6 千人至第 5 年約 1 萬 4 千人；年度藥費第 1 年約 7.3 億元至第 5 年約 16.2 億元；本報告假設本案 2 項藥品均分市場，故 evolocumab 及 alirocumab 之財務影響第 1 年皆約增加 3.6 億元至第 5 年皆約增加 8.1 億元。整體而說，未來 5 年本案 2 項藥品整體財務影響第 1 年約增加 7.3 億元至第 5 年約增加 16.2 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

健保署於 2019 年 6 月再次函文本中心，請本中心就中華民國血脂及動脈硬化學會（以下簡稱學會）所建議本案藥品給付規定草案及本案藥品之新建議給付價格，重新評估本案藥品之財務影響。

健保署於 2019 年 5 月函文中華民國血脂及動脈硬化學會（以下簡稱學會），請學會就本案藥品之健保給付規定草案提供建議，以符合目前實證證據及臨床需求，而本報告則根據學會所提出的「無法耐受 statin」病人之操作型定義以及學會建議調整之藥品給付規定，重新進行財務影響分析，以下將分別簡述學會以及本報告所提出的財務影響分析結果。

學會所採用的主要假設與理由分別如下：

1. 目標族群推估

學會依統計資料與發生率，針對目標族群進行給付首年之人數推估，包含心肌梗塞（myocardial infarction，以下簡稱 MI）、接受冠狀動脈或其他動脈血管再通術（revascularization）及動脈硬化相關之缺血性中風（ischemic stroke，以下簡稱 IS）或短暫性腦缺血發作（transient ischemic attack，以下簡稱 TIA）。

（1）患者人數推估

● 心肌梗塞

依據 2018 年衛福部統計，推估 MI 患者數，扣除死亡人數，並以 7% 之年成長率計算。

● 接受冠狀動脈或其他動脈血管再通術

依據 2012 年健保資料，預估每十萬人有 332 人會接受冠狀動脈再通術，並扣除 MI 患者數，而其他動脈血管再通術則為每十萬人有 57.7 人，學會假設我國總人口為 2,300 萬人進行後續計算。

● 動脈硬化相關之缺血性中風或短暫性腦缺血發作

根據國內文獻，考量腦中風發生率約為每十萬人會有 291 人，在此同樣假設我國總人口為 2,300 萬人進行後續計算；另考量國內以腦中風登記檔進行之研究，納入腦中風患者中，約有 73.8% 屬於梗塞型，TIA 約為 6.7% 等比例。

● 整體患者人數

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

經考量 MI、接受冠狀動脈或其他動脈血管再通術及動脈硬化相關之 IS 或 TIA 之患者人數，預估本案藥品納入健保給付首年之患者人數約為 14 萬人。

(2) 給付規定限縮人數推估

學會根據 T-SPARCLE 資料，預估約有 72% 患者會接受 statin 降血脂藥品治療，但考量不同適應症之情形有所差異，因此依不同適應症進行參數調整。而在對 statin 有禁忌症及不耐受之比例，根據 T-SPARCLE 資料顯示，約 4% 患者接受非 statin 降血脂藥物治療，因此，假設約有 4% 患者屬於對 statin 不耐受或具禁忌症之患者，其餘 96% 病人則屬可接受 statin 治療族群。針對接受最高耐受劑量 statin 治療 3 個月比例、併用 ezetimibe 治療 3 個月比例及接受 ezetimibe 治療 3 個月比例，學會根據不同適應症進行調整計算。而在經治療後 LDL-C > 135mg/dL 之比例，學會分別假設經最大耐受劑量 statin 合併 ezetimibe 治療後之族群，約有 10% 患者無法達到目標值；另於對 statin 不耐受或具禁忌症患者，至少經 ezetimibe 治療後之族群，則約有 35% 無法達到目標值。

2. 使用人數推估

考量並非所有病人皆會接受每兩週一次之針劑治療，因此，納入治療意願比例，依不同適應症調整不同意願比例。經考量上述不同參數後，預估本案藥品納入健保給付首年之使用人數約有 2,200 人。

3. 年度藥費

學會僅計算給付首年之使用人數推估，若以學會預估之使用人數進行估算，並以 2019 年 1 月的健保署藥品專家諮詢會議後，本案藥品更新後之建議給付價進行計算，考量本案藥品屬新增關係，年度藥費等同於財務影響，故，預估於給付首年會對健保產生約 2.7 億元之年度藥費。

本報告對學會前述評論如後：

學會僅計算給付首年之使用人數推估，但依目前給付規定，本案藥品並無其他退場機制，故使用人數會逐年持續累積。另，在目標族群推估時，本報告因無法獲取學會所提出的相關數據來源進行驗證，因此，本報告依學會建議之給付規定並諮詢臨床專家，再以健保資料庫進行分析，同時將學會建議之參數納入推估，經上述方式重新估算本案藥品之財務影響如後所述：

1. 目標族群推估

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

依學會調整之建議給付規定³，並諮詢臨床專家，認為本案藥品未來若納入健保給付，必須限用於發生重大心血管事件之新發病人，故本報告參考學會提供之人口推估資料，並諮詢臨床專家及參考相關文獻針對重大心血管事件之定義分別以衛生福利部統計處公開資料與健保資料庫進行推估，分述如下：

(1) 患者人數推估

● 心肌梗塞

因無法獲取學會所提出的相關資訊來源並進行驗證，故本報告經諮詢臨床專家，認為發生 MI 重大事件之患者，可定義為住院且主診斷為 MI 患者，因此，參考 2011 年至 2017 年統計處資料，其中 MI 之住院患者數約為 2 萬人至 2.5 萬人[9]，並以健保資料庫進行分析。

● 接受冠狀動脈或其他動脈血管再通術

本報告在無法取得學會資料來源之情況下，經諮詢臨床專家，將接受冠狀動脈血管再通術之動脈粥狀硬化患者，定義為主診斷為冠狀動脈疾病 (coronary artery disease, CAD) 且接受冠狀動脈繞道 (coronary artery bypass graft, CABG) 手術或經皮冠狀動脈血管成形術 (percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)，因此，本報告以健保資料庫分析，扣除與 MI 患者重疊部分，並考量病人數成長率起伏不定，故參考 2011 年至 2015 年統計處缺血性心臟病住院病人成長率約 3% 進行人數推估；於其他動脈血管再通術之動脈粥狀硬化患者部分，本報告參考國內研究，以健保資料庫進行分析，並定義為周邊動脈疾病 (peripheral arterial disease, PAD) 且接受血管繞道手術 (bypass surgery) 或經皮穿刺動脈腔內成形術 (percutaneous transluminal angioplasty, PTA) 之患者進行人數推估[10]。

● 動脈硬化相關之缺血性中風或短暫性腦缺血發作

本報告以健保資料庫進行分析，並經諮詢臨床專家，認為 IS 可定義為住院之患者，而於 TIA 部分，不一定僅有住院患者，因此以主診斷碼為 TIA 之門住診患者進行推估。

³ 限給付於發生重大心血管事件之後一年內且使用最大耐受劑量 statin 之病人，如心肌梗塞、接受冠狀動脈或其他動脈血管再通術 (revascularization) 動脈硬化相關之缺血性腦中風或短暫性腦缺血發作等之狀硬化心血管疾病之成人病人，且符合下列條件之一：

- (1) 經使用高強度 statin (如 rosuvastatin 20mg 或 atorvastatin 40mg(含)以上) 或病人可耐受之最大劑量的 statin 三個月(含)以上且之後再合併使用 ezetimibe 10mg 三個月(含)以上 LDL-C 仍高於 135mg/dL 者。
- (2) 對 statin 有禁忌症或確診對 statin 不耐受之病人，經其他降血脂藥物 (至少需有 ezetimibe 10mg) 持續治療 3 個月，LDL-C 仍高於 135mg/dL 者。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

● 整體患者人數

經考量 MI、接受冠狀動脈或其他動脈血管再通術及動脈硬化相關之 IS 或 TIA 之病人人數，預估本案藥品納入健保給付後，未來 5 年患者人數每年皆約 15 萬人。

(2) 給付規定限縮人數推估

本報告依據相關文獻，考量確診為對 statin 不耐受之比例約介於 2% 至 6%，經諮詢臨床專家後，假設對 statin 不耐受之比例約為 4% 進行計算[6, 11]。另，經諮詢臨床專家，同意學會所提出之人數推估，故參考其中接受降血脂藥物治療比例、接受最高耐受劑量 statin 治療 3 個月比例、併用 ezetimibe 治療 3 個月比例、接受 ezetimibe 治療 3 個月比例及經治療後 LDL-C > 135mg/dL 之比例進行人數推估，預估未來 5 年目標族群人數第 1 年約 1,900 人至第 5 年約 2,000 人。

2. 使用人數推估

本報告經諮詢臨床專家，同意學會考慮本案藥品為針劑，並非所有病人皆願意每兩週接受一次針劑治療，故納入願意接受治療比例。另，本報告考量目前給付規定，並無支數、療程等限制，也「無退場機制」，因此，每年病人數會有累加情形，預估未來 5 年可能使用本案藥品之患者人數第 1 年約為 1,300 人至第 5 年約為 6,700 人。

3. 財務影響

本報告考量本案藥品屬新增關係，年度藥費等同於財務影響，故以 2019 年 1 月的健保署藥品專家諮詢會議後暫訂之本案藥品新建議給付價格進行計算，預估未來 5 年財務影響第 1 年約 1.6 億元至第 5 年約 8 億元。

4. 敏感度分析

針對 statin 無法耐受比例，本報告參考國、內外研究及諮詢臨床專家，分別以 2% 及 6% 進行單因子敏感度分析[8, 11]，預估未來 5 年財務影響第 1 年約為 1.3 億元至 1.8 億元至第 5 年約為 6.7 億元至 9.4 億元。

另，關於 statin 無法耐受之定義，學會雖有提供其發表之共識規定[12]，但經諮詢臨床專家，認為學會僅要求附上符合共識規定之佐證資料，未明確將相關規定撰寫於表格內，故，實際執行上仍具不確定性，本報告考量，若未限定於確診為不耐受患者，經參考相關文獻，預估約有 10% 患者會懷疑對 statin 不耐受[8]，

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

並以此參數進行單因子敏感度分析，預估未來 5 年財務影響第 1 年約為 2.3 億元至第 5 年約為 12 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. Li Y-H, Ueng K-C, Jeng J-S, et al. 2017 Taiwan lipid guidelines for high risk patients. *Journal of the Formosan Medical Association* 2017; 116(4): 217-248.
2. 衛生福利部中央健康保險署. 藥品給付規定 第二節 心臟血管及腎臟藥物 . https://www.nhi.gov.tw/02hospital/hospital_file/chap2.doc. Accessed September 10, 2018.
3. Lin FJ TW, Yin WH, Yeh HI, Chen JW, and Wu CC. Residual risk factors to predict major adverse cardiovascular events in atherosclerotic cardiovascular disease patients with and without diabetes mellitus. *Scientific Reports* 2017; 7(9179): 1-9.
4. 瑞百安 注射劑 Repatha® (evolocumab) Solution for Injection. <https://www.fda.gov.tw/MLMS/ShowFile.aspx?LicId=60001033&Seq=002&Type=9>. Accessed September 10, 2018.
5. 保脂通注射劑 75 毫克 Praluent solution for injection 75mg. <https://www.fda.gov.tw/MLMS/ShowFile.aspx?LicId=60001037&Seq=004&Type=9>. Accessed September 10, 2018.
6. Nagar SP, Rane PP, Fox KM, et al. Treatment Patterns, Statin Intolerance, and Subsequent Cardiovascular Events Among Japanese Patients With High Cardiovascular Risk Initiating Statin Therapy. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*. 2018; 82(4): 1008-1016.
7. Kazi DS, Moran AE, Coxson PG, et al. Cost-effectiveness of PCSK9 Inhibitor Therapy in Patients With Heterozygous Familial Hypercholesterolemia or Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JAMA*. 2016; 316(7): 743-753.
8. Kajinami K, McKendrick J, Gandra SR, et al. Identification of Statin Intolerance: Results From A Survey of Clinicians in Taiwan. *Value in Health* 2016; 19(7): A872.
9. 衛生福利部統計處 . 全民健康保險醫療統計 . <https://dep.mohw.gov.tw/DOS/np-1918-113.html>. Accessed July 20, 2019.
10. Chang N-T, Chan C-L, Lu Y-T, et al. Invasively-treated incidence of lower extremity peripheral arterial disease and associated factors in Taiwan: 2000–2011 nationwide hospitalized data analysis. *BMC Public Health*. 2013 Dec 1;13:1107. doi: 10.1186/1471-2458-13-1107.
11. Toth PP, Patti AM, Giglio RV, et al. Management of Statin Intolerance in 2018: Still More Questions Than Answers. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2018 Jun;18(3):157-173.

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

12. Chien SC, Chen PS, Huang YH, Tang SC, Li YH, Yeh HI. 2019 Taiwan Society of Lipids and Atherosclerosis expert consensus statement on statin intolerance. *Journal of the Formosan Medical Association Taiwan. J Formos Med Assoc.* 2018 Dec 21. pii: S0929-6646(18)30524-2. doi: 10.1016/j.jfma.2018.11.017. [Epub ahead of print].