

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

IU、於預防性治療每年使用量為第一年的 75 萬 IU 至第五年的 138 萬 IU。本品年度藥費於需求性治療為第一年的 131 萬元至第五年 196 萬元、於預防性治療為第一年的 2 千 6 百萬元至第五年的 4 千 7 百萬元。新情境整體年度藥費於需求性治療為第一年的 557 萬元至第五年的 569 萬元、於預防性治療為第一年的 5 千 8 百萬元至第五年的 5 千 3 百萬元。

6. 財務影響：依據建議者推估本品若納入健保給付後，每年對健保的財務影響約為第一年節省 3 千 5 百萬元至第五年節省 7 千 7 百萬元，不同族群之財務影響分述如下：
 - (1) 成人：財務影響於需求性治療為第一年節省 139 萬至第五年節省 263 萬元、於預防性治療為第一年節省 2 千 9 百萬元至第五年節省 6 千 4 百萬元。
 - (2) 兒童：財務影響於需求性治療為第一年的 24 萬至第五年的 37 萬元、於預防性治療為第一年節省 571 萬元至第五年節省 1 千萬元。
7. 敏感度分析：建議者依據本品仿單建議，於預防性治療上除每週注射一次 50 IU/kg 外，也可選擇每 10 天注射一次 100 IU/kg，建議者依此進行敏感度分析，並根據本品臨床試驗結果進行各項參數假設。建議者推估若為每 10 天注射一次，每年對健保的財務影響約為第一年節省 1 千 6 百萬元至第五年節省 5 千 1 百萬元，有關建議者各項參數估計參見下表，不同族群之財務影響分述如下：
 - (1) 成人：財務影響於需求性治療為第一年節省 139 萬至第五年節省 263 萬元、於預防性治療為第一年節省 2 千萬元至第五年節省 5 千 7 百萬元。
 - (2) 兒童：財務影響於需求性治療為第一年的 24 萬至第五年的 37 萬元、於預防性治療為第一年的 462 萬元至第五年的 847 萬元。

本報告針對建議者財務影響的評論如下：

1. 臨床地位：本報告認為建議者對於本品臨床定位及財務影響分析架構清楚，且提供 Excel 試算表有助於驗證工作進行。於取代品部分，由於目前血漿產品佔整體第九凝血因子使用量之比例已低於 0.1%，且建議者後續皆將取代品參數設定相同，故本報告建議取代品可以 Benefix、Rixubis 為主，以利後續相關費用估算。
2. 目標族群：本報告認為國內有已有公開之重大傷病卡有效領證人數[12]，建議可依此進行後續評估，並依據歷年人數成長率進行推估。對於建議者根據國內文獻所設定之年齡分層比例、疾病嚴重程度比例等參數，本報告認為應屬合理，但建議未來五年的推估宜以下一年度開始，即評估 2021 年至 2025

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

年。另外，建議者設定產生抗體予以排除使用藥品的比例 10.3%，為所有曾經產生抗體者，沒有區分抗體濃度；本報告認為建議者參考文獻中所提及第九因子抗體濃度 >5 B.U.者佔 5.2%，為比較可能因產生抗體而排除的人數。經上述參數調整後，本報告推估 2021 年至 2025 年使用第九凝血因子之目標人數為第一年的 175 人至第五年的 180 人。

3. 使用人數：對於建議者假設本品之市占率，本報告認為應屬合理。本報告推估使用本品人數為第一年的 50 人至第五年的 99 人。
4. 原情境年度藥費於體重估算部分，本報告參考衛生福利部國民健康署公布之 2013 年至 2016 年國民營養健康狀況變遷調查[15]，以國內各性別年齡層之體重分布，參考醫療統計年報中 B 型血友病之男女比例估算加權平均體重，分別為兒童約 29 公斤、成人約 66 公斤，以此進行後續使用量之推估。

於需求性治療的 ABR 參數部分，本報告認為出血事件與個人因素有關（凝血因子濃度的高低、活動程度），與使用本品或取代品藥品無關，採用不同的 ABR 數值較不合理。本報告於需求性治療部分調整為相同參數，並採用國外 RWD 文獻資料中需求性治療病人 ABR 約 6 次進行推估[16]。

於預防性治療之注射頻率部分，建議者以每週注射 2 次、每次 50 IU/kg 估算取代品藥費，為給付建議之最大劑量，本報告根據建議者所提供之國內 RWD 研究[13]中 B 型血友病預防性治療有 44% 為每週注射 1 次、56% 為每週注射 2 次，以此推算每週使用頻率約 1.6 次進行原情境之藥費推估。

經上述參數調整後，本報告推估原情境之年度藥費為第一年的 4.58 億元至第五年的 4.75 億元。

5. 新情境年度藥費：本報告依據 2013 年至 2016 年國民營養健康狀況變遷調查後之體重分析、調整需求性治療之 ABR 參數及預防性治療之取代品注射頻率，最後以本品每週注射一次 50 IU/kg 及其建議給付之價格，進行後續各藥品使用量之藥費估算。本報告推估本品之年度藥費為第一年的 1.83 億元至第五年的 3.86 億元；新情境之年度藥費為第一年的 4.62 億元至第五年的 4.82 億元。
6. 財務影響：本報告預估本品若納入給付後，對健保的財務影響為第一年的 4 百萬元至第五年的 7 百萬元。
7. 敏感度分析：根據本品仿單建議之每 10 天注射一次 100 IU/kg 情境進行敏感度分析，本報告預估本品若納入給付後，對健保的財務影響為第一年的 2 千 6 百萬元至第五年的 5 千萬元。

本報告於各次族群之推估，包括使用人數、年度藥費及財務影響參見表五。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表五、本品納入健保給付之經濟評估摘要

HTA 評估		2021 年	2022 年	2023 年	2024 年	2025 年
本品使用人數		50	70	84	94	99
成人	需求性	12	15	17	19	21
	預防性	23	35	44	49	50
兒童	需求性	1	2	2	2	3
	預防性	14	18	21	24	25
本品年度藥費(億元)		1.83	2.70	3.32	3.76	3.86
成人	需求性	0.09	0.11	0.13	0.14	0.16
	預防性	1.38	2.10	2.62	2.97	3.02
兒童	需求性	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
	預防性	0.36	0.48	0.56	0.63	0.67
財務影響(億元)		0.04	0.05	0.06	0.07	0.07
成人	需求性	0.026	0.031	0.036	0.040	0.044
	預防性	0.007	0.011	0.014	0.016	0.016
兒童	需求性	0.003	0.003	0.004	0.005	0.005
	預防性	0.005	0.007	0.008	0.009	0.009
敏感度分析-治療情境由每週 1 次 50 IU/kg，改為每 10 天 1 次 100 IU/kg						
財務影響(億元)		0.26	0.36	0.42	0.48	0.50

(三) 藥品專家諮詢會議後報告更新

本品經 2020 年 3 月健保署藥品專家諮詢會議決議，限用於嚴重 B 型血友病病人之預防性治療，健保給付規定為「每週注射一次、每次 50 IU/Kg」。本報告依據決議之健保給付規定內容及初步核定之價格進行財務影響修正，預估本品使用人數約第一年的 40 人至第五年的 80 人，年度藥費約第一年的 1.72 億元至第五年的 3.67 億元，預估對健保的財務影響約第一年的 22 萬元至第五年的 38 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

參考資料

1. 西藥、醫療器材、特定用途化粧品許可證查詢. 衛生福利部食品藥物管理署. <https://www.fda.gov.tw/MLMS/H0001.aspx>. Accessed January 15, 2020.
2. 全民健康保險藥物給付項目及支付標準. https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=E70D4F1BD029DC37&topn=3FC7D09599D25979. Accessed January 15, 2020.
3. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/>. Accessed January 15, 2020.
4. The Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. <https://pbac.pbs.gov.au/>. Accessed January 15, 2020.
5. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <https://www.cadth.ca/>. Accessed January 15, 2020.
6. Scottish Medicines Consortium. <https://www.scottishmedicines.org.uk>. Accessed January 15, 2020.
7. Fischer K, Kulkarni R, Nolan B, et al. Recombinant factor IX Fc fusion protein in children with haemophilia B (Kids B-LONG): results from a multicentre, non-randomised phase 3 study. *The Lancet Haematology* 2017; 4(2): e75-e82.
8. Pasi KJ, Fischer K, Ragni M, et al. Long-term safety and efficacy of extended-interval prophylaxis with recombinant factor IX Fc fusion protein (rFIXFc) in subjects with haemophilia B. *Thrombosis and haemostasis* 2017; 117(3): 508-518.
9. Davis J, Yan S, Matsushita T, Alberio L, Bassett P, Santagostino E. Systematic review and analysis of efficacy of recombinant factor IX products for prophylactic treatment of hemophilia B in comparison with rIX-FP. *Journal of medical economics* 2019; 22(10): 1014-1021.
10. Ragni M, Kulkarni R, Pasi KJ, et al. B-YOND final results confirm established safety, sustained efficacy, and extended dosing interval for up to 4 years of treatment with rFIXFc in previously treated subjects with severe hemophilia b. *Blood* 2018; 132.
11. Chang CY, Yeh GC, Lin SY, Tseng IJ, Tsai CH, Lee YW. Trends in the epidemiology, diagnosed age and mortality rate of haemophiliacs in Taiwan: a population-based study, 1997-2009. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia* 2014; 20(4): 535-540.
12. 衛生福利部中央健康保險署. 全民健康保險重大傷病各疾病別有效領證統計表(108年12月). https://www1.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=D529CAC4D8F8E77B&topn=23

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

- C660CAACAA159D. Published 2019. Accessed Jan 17, 2020.
13. Ching-Yeh Lin, Shih-HsinChiu, Jiaan-Der Wang, et al. General situation of hemophilia patients in Taiwan: A multicenter registry. In: ISTH 2019 Congress. Melbourne, Australia: Hemophilia study group of Taiwan Society of Thrombosis and Hemostasis 2019.
 14. Valentino LA, Rusen L, Elezovic I, Smith LM, Korth-Bradley JM, Rendo P. Multicentre, randomized, open-label study of on-demand treatment with two prophylaxis regimens of recombinant coagulation factor IX in haemophilia B subjects. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia* 2014; 20(3): 398-406.
 15. 衛生福利部國民健康署. 國民營養健康狀況變遷調查成果報告 2013-2016 年. <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=3999&pid=11145>. Published 2019. Accessed Jan 14, 2020.
 16. Berntorp E, Dolan G, Hay C, et al. European retrospective study of real-life haemophilia treatment. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia* 2017; 23(1): 105-114.

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄

附錄一、與本案藥品具有相近治療地位之藥品

ATC 分類碼 成分名 (商品名)	我國許可適應症	劑型	規格含量	健保現行給付條件
B02BD04 Factor IX, recombinant, Fc fusion protein (rFIXFc) (本案藥品 Alprolix®)	適用於成人和兒童 B 型血友病患者 之：控制和預防出 血、手術療程處置 (perioperative management)、常規 的預防或減少出血 頻率。	243 凍晶注 射劑	250 IU、500 IU、1000 IU、2000 IU、3000 IU/每小 瓶(vial)	尚未納入給付
B02BD04 Factor IX, recombinant, albumin fusion protein (Idelvion®)	適用於預防及治療 B 型血友病患者(先 天性第九凝血因子 缺乏症)之出血，包 括接受外科手術時 出血的控制與預 防。	243 凍晶注 射劑	250 IU、500 IU、1000 IU、2000 IU/每小 瓶(vial)	尚未納入給付
B02BD04 nonacog gamma (RIXUBIS®)	適用於成人及兒童 B 型血友病患： 控制和預防出血事 件，手術療程 (perioperative) 處 置，及常規性預防 處置 (routine prophylaxis)。	243 凍晶注 射劑	500 IU、1000 IU、2000 IU/每小 瓶(vial)	4.2.3. 第八、第九凝血因 子血液製劑：用於 A 型或 B 型無抗體存在 之血友病人： 1.門診之血友病人得 攜回二~三劑量(至 多攜回一個月)第 八、第九凝血因子備 用，繼續治療時，比 照化療以「療程」方 式處理，並查驗上次 治療紀錄及填寫附 表十八之五一醫療 評估追蹤紀錄表。醫 療機構、醫師開立使 用血液製劑時，應依
B02BD04 Factor IX, Recombinant BeneFIX®)	控制與預防 B 型血 友病(先天性第九 凝血因子缺乏症， 或稱聖誕節症)之 出血，包括接受外 科手術時的出血控 制與預防出血。做 為常規預防性治療	243 凍晶注 射劑	250 IU、500 IU、1000 IU、2000 IU/每小 瓶(vial)	

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

	於 B 型血友病病患 (先天性第九凝血因子缺乏症) 之出血。			<p>血液製劑條例之規定辦理。</p> <p>2. 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。</p> <p>3. 預防性治療 (primary prophylaxis) : 限嚴重型 (VIII:C 小於 1%) 血友病病人。 (中略) (2) 嚴重 B 型血友病病人: 每週注射 1-2 次, 每一次劑量為 30-50 IU/kg。</p>
B02BD04 COAGULATION FACTOR IX(HUMAN) (ALPHANINE®)	預防及治療乙型血友病及缺乏第九凝血因子。	243 凍晶注射劑	500 IU/ 每小瓶 (vial)	
B02BD04 PURIFIED FACTOR IX CONCENTRATE, VIRUS-INACTIVATED (IMMUNINE®)	治療及預防因先天性或後天性第九凝血因子缺乏所引起的出血。	243 凍晶注射劑	600 IU/ 每小瓶 (vial)	
B02BD04 High Purity Factor IX Concentrate (TBSF)	用以治療和預防, 因缺乏第九凝血因子而引起之 B 型血友病相關的出血病症。	245 凍晶乾燥注射劑	500 IU/ 每小瓶 (vial)	

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

附錄二、療效評估文獻搜尋紀錄

資料庫	查詢日期	#	關鍵字	篇數
PubMed	2020.01.15	1	hemophilia B	228
		2	(((((FIX) OR (F-IX) OR (factor ix) OR (factor 9))) AND ((fc) OR (fusion))) OR ((eftrenonacog) OR (Alprolix))) AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp])))	29
		3	#1 AND #2	21
Embase	2020.01.15	1	hemophilia B	218
		2	recombinant blood clotting factor 9	154
		3	fusion protein	1829
		4	#1 AND #2 AND #3	24