

# 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：Firazyr 30 mg solution for injection in pre-filled syringe

學名：Icatibant

事由：

1. 夏爾生技醫藥股份有限公司於 108 年 4 月函文衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）建議 Firazyr 納入健保給付，用於體內 C1 酯酶抑制劑不足之遺傳性血管性水腫（hereditary angioedema, HAE）患者急性發作症狀治療。該案經 108 年 8 月藥品專家諮詢會議討論，主要結論為建議請台灣兒童過敏氣喘及風濕病醫學會（以下簡稱學會）參考加拿大的給付建議，提供相關給付規定修訂草案。
2. 學會於 108 年 10 月函覆健保署提出給付規定建議及財務影響分析資料，主要建議之給付條件為必須評估患者是否存在遺傳性血管性水腫發生的重大風險，如至少中度嚴重的非喉部發作或急性喉部之發作。
3. 健保署於 108 年 11 月函請本中心針對學會提供之資料進行財務影響再評估，以供後續研議相關事宜參考。
4. 本案接獲三位病友於健保署「新藥及新醫材病友意見分享」平台中分享意見，故另綜整相關收集意見於評估結論，以供參考。

完成時間：民國 109 年 03 月 25 日

---

### 評估結論

#### 一、經濟評估

1. 學會預估目前國內 HAE 病人約 70% 有急性發作之可能，並估算本案藥品未來五年用藥人數為第一年 15 人至第五年 26 人，以及以 HAE 嚴重患者每年約住院 2 次推估用藥次數，並假設每位病人需要劑量約每年 4 劑，推估本案藥品年度藥費約為第一年約 387 萬元至第五年 671 萬元，財務影響同年度藥費。
2. 本報告認為學會之財務影響評估未清楚說明用藥人數估計過程，且僅根據專家意見約略估計患者用藥發作次數及用藥量，可能造成藥費推估具有不確定性；因此，本報告重新參考相關研究及臨床專家意見進行財務影響推估之校正。在使用人數的部分，因目前國民健康署之罕見疾病個案通報統計僅有 9 名 HAE 患者，本報告預估本案藥品納入給付後，中重度個案會逐年開始使用本案藥品，因此預估未來五年本案藥品使用人數會由第一年的 9 人逐年增加至第五年的 25 人；而在用藥次數及劑量的推估上，本報告則參考相關研究，推估每人每年平均需用藥的發作次數約 6 次，每年約需要施打 7 劑，以此推估本案藥品年度藥費約為第一年 406 萬元至第五年 1,040 萬元，財務影響同年度藥費。
3. 因發生中重度事件之病人比例及發生次數之推估具有不確定性，因此本報告另進行敏感度分析，當每人每年平均發作 2 次時，財務影響會下修為第一年 155 萬至

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

第五年 450 萬，而當中重度發作比例由 76% 調高為 93.3% 時，則財務影響上升為第一年 520 萬元至第五年 1,340 萬元。

### 二、醫療倫理

本報告摘錄諮詢臨床醫師的意見及自衛生福利部中央健康保險署「新藥及新醫材病友意見分享」平台中收集的三位病友分享意見如後：

1. 臨床醫師認為此疾病仍有臨床需求未被滿足，急性發作時僅有新鮮冷凍血漿可供使用，且必要時需進行插管及氣管切開術；而預防性治療為適應症外使用減弱性雄激素(如 danazol)，但疾病仍可能隨時被誘發。
2. 病友意見表示發病時很多工作無法執行，疼痛感隨年齡增加，若發作在喉部會導致無法呼吸，可能危及生命。目前以荷爾蒙藥物治療可明顯減少發作次數及縮短消腫時間，但對女性病友來說有明顯副作用，如經期不穩、手腳毛髮增生及肥胖。病友對新治療的期待為能消退水腫，在緊急情況時能爭取更多就醫時間。

# 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 Firazyr® (icatibant, 以下簡稱本品) 經衛生福利部「罕見疾病及藥物審議委員會」同意, 認定為適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物, 適應症為「適用於體內 C1 酯酶抑制劑不足的成人、青少年及 2 歲以上兒童, 在其遺傳性血管性水腫急性發作時進行症狀治療」。建議者於 2019 年 4 月申請本品納入健保給付, 本中心亦於同年 6 月完成醫藥科技評估報告一份。

本案於 2019 年 8 月藥品專家諮詢會議進行討論, 初步結論認為本品的使用頻率及劑量存在很大的不確定性, 為避免濫用造成過大的健保財務衝擊, 建議函請台灣兒童過敏氣喘及風濕病醫學會(以下簡稱學會)參考加拿大的給付建議, 提供相關給付規定修訂草案。

學會於 2019 年 10 月函覆健保署有關本案藥品之給付規定建議, 並提供財務影響分析資料, 因此健保署於 2019 年 11 月委請本中心針對學會提供資料進行財務影響再評估, 以供研議後續事宜參考。學會建議之給付規定修訂草案與前次廠商所提建議之比較如後表:

學會建議之給付規定 (2019 年 10 月)	廠商原建議之給付規定 (2019 年 4 月)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 限具有過敏免疫或兒童過敏免疫風濕專科證書之醫師處方。</li> <li>2. 限用於 2 歲 (含) 以上之體內 C1 酯酶抑制劑不足之遺傳性血管性水腫 (hereditary angioedema, HAE) 患者於急性發作時進行症狀治療, 並符合下列臨床標準:               <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 患者必須經確診為 C1-酯酶抑制劑缺乏症 (C1-esterase inhibitor deficiency)。</li> <li>(2) 必須評估患者是否存在遺傳性血管性水腫發生的重大風險, 如至少中度嚴重的非喉部發作或急性喉部之發作。</li> </ol> </li> <li>3. 於病例發生時, 應附原始治療醫囑單及治療紀錄 (載明發作部位及嚴重程度), 於申報醫療費用時供審查。</li> </ol>	<p>Firazyr 適用於體內 C1 酯酶抑制劑不足的成人、青少年及 2 歲以上兒童, 在其遺傳性血管性水腫(hereditary angioedema, HAE)急性發作時進行症狀治療。</p>

# 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

## 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

學會估計本品納入健保給付後未來五年，財務影響約為增加健保支出 387 萬元至 671 萬元，學會採用的假設及理由如後：

#### 1. 使用人數推估

學會參考國民健康署罕見疾病通報統計表[1]，2018 年 9 月通報個案數 8 位，2019 年 9 月通報個案數 9 位。另參考台灣氣喘衛教學會所公布之遺傳性血管性水腫台灣診療指引[2]，108 年 5 月國內約有 36 名病人，其中有 70% 有急性發作之可能；以此估算本品納入健保後未來五年，可能用藥人數為第一年 15 人至第五年 26 人。

#### 2. 用藥量推估

學會根據臨床意見，HAE 嚴重病人每年約住院 2 次，推估需要劑量約每年 4 劑，以此估算每年用藥量約為第一年 60 劑至第五年 104 劑。

#### 3. 年度藥費推估

根據學會此次申請之建議給付價格及推估使用量，估算本品年度藥費約為第一年 387 萬元至第五年 671 萬元。

#### 4. 財務影響

由於本品臨床地位為新增關係，因此本品年度藥費即為財務影響，約為第一年增加健保支出 387 萬元至第五年增加 671 萬元。

本報告認為學會之財務影響評估未說明清楚用藥人數估計過程，且僅根據專家意見約略估計病人用藥發作次數及用藥量，可能造成藥費推估具有不確定性；本報告根據相關文獻及臨床專家意見，對學會財務影響推論之評估及調整如下：

#### 1. 臨床地位

由於目前台灣僅有新鮮冷凍血漿可治療 HAE 病人急性症狀，因此本品納入健保給付後未取代其他藥品，臨床地位為新增關係。

#### 2. 目標族群推估

根據台灣 HAE 臨床指引[2]，截至 2019 年 5 月止，台灣約有 12 個家族共 36 名經基因檢查確診之 HAE 病人，但國民健康署之罕見疾病個案通報統計[1]，

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

截至 2019 年 10 月僅有通報 9 名 HAE 病人；考量上述兩項資料所統計之 HAE 病人數差異頗大，本報告認為目標族群人數之推估具有不確定性。本報告另外諮詢的臨床專家表示，兩數據之差異可能為部分病人雖經基因檢測確診，卻無症狀或尚未經歷嚴重發作，故未被通報為罕見疾病個案。臨床專家另指出目前台灣 HAE 病人約有 30% 無症狀，因此推估可能接受本品治療的 HAE 有症狀病人約為 25 人<sup>1</sup>。

### 3. 使用人數推估

- (1) 可能用藥人數推估：本報告假設本品初納入健保時，僅有已納入罕病統計之嚴重個案會使用本品，而其餘有症狀病人在本品進入市場後，症狀較輕發作事件之治療意願會增加，故本品使用人數將逐年提高至所有有症狀 HAE 病人，而無症狀 HAE 病人不列入使用人數估計，據此，推估可能使用本品人數約為第一年 9 人至第五年 25 人。
- (2) 符合給付條件人數推估：根據 2018 年發佈之 HAE 國際臨床指引[3]，建議病人每次發生急性發作時皆須接受按需治療（on-demand treatment, ODT），且每位 HAE 病人皆應準備至少 2 劑急救藥品。然而，本次草擬之給付規定建議給付於中度嚴重的非喉部發作或急性喉部之發作，因此本報告據此估計符合條件之使用人數。本次修訂建議給付規定中說明始病人使用本品前須評估是否存在 HAE 發作的重大風險（如至少中度的非喉部發作或急性喉部之發作），且病例發生時應附原始治療醫囑單及治療紀錄（載明發作部位及嚴重程度），於申報醫療費用時供審查；因此，本報告參考台灣 HAE 臨床診療指引[2]指出之台灣病人出現臉部或喉頭水腫現象的病人比例為 69.2%，假設病人發生喉部發作的比例為 70%，發生非喉部發作的比例為 30%，並參考 Wilson 等人的研究[4]，推估發生中重度發作之病人比例約為 73.5%，據此推估未來五年符合本品給付條件之人數約為第一年 9 人至第五年 23 人<sup>2</sup>。

### 4. 使用量推估

由於缺乏病人發作次數及發作嚴重程度之本土資料，因此本報告參考國外相關研究進行推估，說明如下：

- (1) 用藥發作次數推估：依據 Wilson 等人的研究[4]，HAE 病人每人每年平均經歷 29.6 次發作，其中約有 30.6% 為需接受治療之發作；以此估計 HAE 病人每年平均發生 8 次發作。另參考相關研究，中重度發作之比例約為 59.1% 至 93.3%[5-7]，因此本報告取平均值假設中重度發作之比例約為 76%，據此推

<sup>1</sup> 此處假設 36 名 HAE 病人中共 70% 病人有症狀，因此目標族群計算方法為：36\*70% = 25。

<sup>2</sup> 此處估計方法為：有症狀病人\*(喉部發作比例+中重度非喉部發作比例)  
=25\*(70%+30%\*73.5%) = 23

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

估每人每年平均需用藥的發作次數約為 6.08 次。

- (2) 本品使用量推估：根據 Floccard 等人的研究[8]，89%的發作事件施打一劑可緩解症狀，10%的發作需要施打第二劑，1%的發作需要施打第三劑以緩解症狀；本報告以此估算，若病人每年可能發生 6.08 次急性發作，則需要施打本品 6.81 劑；此外，因本品每劑注射器僅限一次注射，故假設有症狀之 HAE 病人，每人每年需使用本品 7 劑。根據上述推估之符合給付條件人數，若病人每人每年平均發生 6.08 次可能需用藥之發作，則未來五年本品使用量約為第一年 63 劑至第五年 161 劑。

### 5. 年度藥費估計

本品可經醫師評估，病人或其照顧者在經專業醫護人員的皮下注射技術相關訓練後，可自行施打本品，其過程中可能產生成本，然而本報告僅計算本品對健保財務之影響，故不列入考慮。依據藥品專家會議建議給付價格計算，若每年使用 63 劑至 161 劑，年度藥費約為第一年 406 萬元至第五年 1,040 萬元。

### 6. 財務影響

由於本品臨床地位為新增關係，因此年度藥費即為財務影響，約為第一年至第五年每年增加健保支出 406 萬元至 1,040 萬元。

### 7. 敏感度分析

#### (1) 中重度發作比例

由於中重度發作比例具有不確定性，本報告以相關文獻的中重度發作比例範圍 59.1%至 93.3%進行推估，若中重度發作比例為 59.1%，則未來五年的財務影響約為 350 萬元至 890 萬元；若中重度發作比例為 93.3%，則財務影響約為 520 萬元至 1,340 萬元。

#### (2) 用藥次數估計

根據臨床經驗，目前台灣症狀較嚴重之 HAE 病人因症狀發作而住院治療次數約每人每年 1 至 2 次，故假設嚴重病人每年平均發作 2 次，所需劑量約為每年 3 劑，而無症狀病人則不考慮其可能用藥量；以此估計本品每年使用量約 24 劑至 69 劑，財務影響約為第一年 155 萬至第五年 450 萬。

# 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. 衛生福利部國民健康署, 罕見疾病通報個案統計表.
2. 徐世達, 遺傳性血管性水腫 (HAE) 台灣診療指引. 台灣氣喘衛教學會會刊. 2018(49): p. 14-30.
3. Maurer, M., et al., The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema-The 2017 revision and update. *World Allergy Organization Journal*. Vol. 73. 2018.
4. Wilson, D.A., et al., Economic costs associated with acute attacks and long-term management of hereditary angioedema. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2010. **104**(4): p. 314-320. e2.
5. Caballero, T., et al., The Icatibant Outcome Survey: experience of hereditary angioedema management from six European countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017. **31**(7): p. 1214-1222.
6. Longhurst, H.J., et al., The Icatibant Outcome Survey: treatment of laryngeal angioedema attacks. *Eur J Emerg Med*. 2016. **23**(3): p. 224-7.
7. Hernandez Fernandez de Rojas, D., et al., Treatment of HAE Attacks in the Icatibant Outcome Survey: An Analysis of Icatibant Self-Administration versus Administration by Health Care Professionals. *Int Arch Allergy Immunol*. 2015. **167**(1): p. 21-8.
8. Floccard, B., et al., An evidence-based review of the potential role of icatibant in the treatment of acute attacks in hereditary angioedema type I and II. *Core evidence*. 2012. **7**: p. 105.